# SOLU-MEDROL™

**Rx**
**CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:**
**Thuốc bán theo đơn.**
**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.**
**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.**
**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**
**Không dùng quá liều đã được chỉ định.**
**Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.**
**Để xa tầm tay trẻ em.**

## 1. TÊN SẢN PHẨM:

SOLU-MEDROL

## 2. THÀNH PHẦN ĐỊNH LƯỢNG VÀ ĐỊNH TÍNH

Hoạt chất: Methylprednisolon Natri Succinat

Methylprednisolon Natri Succinat được chỉ định tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp dưới dạng:

*Hệ thống Act-O-Vial (Lọ liều đơn):*

40 mg/mL chứa methylprednisolon natri succinat tương đương với 40 mg methylprednisolon.

## 3. DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô pha tiêm.

## 4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

### 4.1. Chỉ định điều trị

Methylprednisolon natri succinat được chỉ định trong các trường hợp sau:

*Rối loạn nội tiết:*

Suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (có thể kết hợp với corticoid khoáng khi thích hợp).

Suy vỏ thượng thận cấp tính (bổ xung corticoid khoáng có thể là cần thiết).

Sốc thứ phát đối với suy vỏ thượng thận, hoặc sốc không đáp ứng với liệu pháp điều trị qui ước khi suy vỏ thượng thận có thể xuất hiện (khi sự hoạt động của các corticoid khoáng là không mong muốn).

Còn dùng glucocorticoid trước phẫu thuật khi có chấn thương nghiêm trọng hoặc bệnh nặng, ở người đã có suy thượng thận rõ ràng hoặc khi nghi ngờ thiếu hụt dự trữ vỏ thượng thận.

Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.

Viêm tuyến giáp không mưng mủ.

Tăng calci máu đi kèm ung thư.

*Rối loạn thấp khớp:*

(Điều trị bổ trợ ngắn ngày để kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát) trong: viêm xương khớp sau phẫu thuật; viêm màng hoạt dịch trong viêm xương khớp; viêm khớp dạng thấp, kể cả viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên; viêm túi hoạt dịch cấp và bán cấp; viêm mỏm trên lồi cầu, viêm bao hoạt dịch cấp tính và không đặc hiệu; viêm khớp cấp tính dạng gút; viêm khớp vảy nến; viêm đốt sống cứng khớp.

*Bệnh collagen và bệnh miễn dịch phức tạp:*

Trong đợt kịch phát hoặc điều trị duy trì trong các trường hợp chọn lọc như:

Lupút ban đỏ hệ thống (và lupút viêm thận), bệnh tim thấp khớp cấp, viêm đa cơ hệ thống, viêm đa động mạch nút, hội chứng Good pasture.

*Bệnh ngoài da:*

Pemphigus, hồng ban đỏ dạng nặng (hội chứng Stevens-Johnson), viêm da tróc vảy, viêm da bọng dạng herpes, viêm da tăng tiết bã nhờn nghiêm trọng, bệnh vảy nến nghiêm trọng, khối u nấm da.

*Tình trạng dị ứng:*

Dùng để kiểm soát các điều kiện dị ứng nghiêm trọng hoặc khó chữa trong các thử nghiệm tương ứng của cách điều trị qui ước như: hen phế quản, viêm da tiếp xúc, viêm da có cơ địa atopi, bệnh huyết thanh, viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc lưu niên, phản ứng quá mẫn cảm với thuốc, phản ứng mày đay khi truyền thuốc, phù thanh quản cấp không nhiễm khuẩn.

*Các bệnh về mắt:*

Các quá trình viêm và dị ứng nghiêm trọng cấp và mạn tính ở mắt như: nhiễm Herpes zoster ở mắt, viêm mống mắt, viêm mống mắt – thể mi, viêm hắc- võng mạc, viêm màng mạch nho và viêm hắc mạc sau và lan tỏa, viêm thần kinh thị giác, viêm mắt do giao cảm, viêm phân thùy trước, viêm kết mạc dị ứng, loét bờ giác mạc do dị ứng, viêm giác mạc.

*Bệnh tiêu hóa:*

Để giúp bệnh nhân kiềm chế những thời kỳ tới hạn của bệnh trong viêm loét đại tràng, viêm ruột non từng vùng.

*Bệnh hô hấp:*

Bệnh sarcoid triệu chứng, ngộ độc barylium, lao phổi lan tràn hoặc đột ngột khi phối hợp với hóa học liệu pháp chống lao thích hợp, hội chứng Loeffler không điều trị được bằng cách khác, viêm phổi sặc, viêm phổi từ trung bình tới nghiêm trọng do Pneumocystis carinii ở bệnh nhân AIDS (như điều trị bổ trợ khi dùng trong 72 giờ đầu tiên của liệu pháp khởi đầu chống Pneumocystis, các đợt kịch phát của bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính (COPD).

*Rối loạn về máu:*

Thiếu máu tan máu mắc phải (tự miễn), ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn (chỉ tiêm tĩnh mạch, chống chỉ định tiêm bắp), giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn, giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu hồng cầu), thiếu máu giảm sản bẩm sinh.

*Các bệnh tân sinh (khống chế tạm thời):*

Bệnh bạch cầu và u lymphô bào ở người lớn, bệnh bạch cầu cấp của thời thơ ấu, để cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

*Trạng thái phù:*

Để giúp lợi niệu hoặc thuyên giảm protein niệu trong hội chứng thận hư mà không có urê-huyết thuộc týp tự phát hoặc do lupút ban đỏ.

*Hệ thần kinh:*

Phù não từ khối u nguyên phát hoặc di căn và/ hoặc phối hợp với phẫu thuật hoặc xạ trị.

Đợt kịch phát cấp tính của xơ cứng.

Bệnh tủy xương cấp tính. Cần bắt đầu điều trị trong vòng 8 giờ của bệnh.

*Các chỉ định khác:*

Viêm màng não do lao kèm phong bế dưới nhện hoặc phong bế sẽ xảy ra khi phối hợp với hóa học liệu pháp chống lao thích hợp.

Bệnh do giun xoắn kèm rắc rối về thần kinh hoặc cơ tim.

Ghép phủ tạng.

Ngăn ngừa buồn nôn và nôn khi dùng hóa trị liệu chống ung thư.

## 4.2. Liều dùng và phương pháp sử dụng

Methylprednisolon natri succinat có thể tiêm hoặc truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Phương pháp được chọn lọc cho cấp cứu ban đầu là tiêm tĩnh mạch. Xem bảng 1 về các liều lượng khuyến cáo. Có thể giảm liều cho trẻ em và trẻ lớn tuổi, nhưng cần chọn lựa dựa vào độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân hơn là dựa vào tuổi và thể trọng của bệnh nhân. Liều lượng cho trẻ em không nên thấp hơn 0,5 mg/kg 24 giờ mỗi lần.

*Bảng 1* : Liều chỉ định cho methylprednisolon natri succinat

| Chỉ định | Liều dùng |
|---|---|
| Điều trị bổ trợ cho các trường hợp đe dọa tính | Tiêm tĩnh mạch 30mg/kg trong thời gian ít nhất 30 phút. |

| | |
|---|---|
| mạng | Có thể nhắc lại liều này 4-6 giờ mỗi lần cho tới 48 giờ. |
| Rối loạn thấp khớp không đáp ứng với cách điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | Tiêm tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút. Có thể nhắc lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi:<br>1 g/ 1 ngày, trong 1-4 ngày, hoặc<br>1 g/ 1 tháng, trong 6 tháng |
| Lupút ban đỏ hệ thống không đáp ứng với cách điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | Tiêm tĩnh mạch 1 g/1 ngày trong 3 ngày trong ít nhất 30 phút. Có thể nhắc lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi. |
| Xơ cứng nhiều chỗ không đáp ứng với điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | Tiêm tĩnh mạch 1g/1 ngày, trong 3 hoặc 5 ngày trong thời gian ít nhất 30 phút. Có thể nhắc lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi. |
| Trạng thái phù như viêm tiểu cầu thận hoặc viêm thận do luput không đáp ứng với điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | Tiêm tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 30 phút. Có thể nhắc lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi<br>30 mg/kg cách từng 2 ngày, dùng trong 4 ngày hoặc 1g/ ngày trong 3,5 hoặc 7 ngày. |
| Ung thư giai đoạn cuối (để cải thiện chất lượng cuộc sống) | Tiêm tĩnh mạch 125 mg/ ngày cho tới 8 tuần |
| Ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị liệu về ung thư | *Hóa trị liệu gây nôn nhẹ và trung bình:*<br>Tiêm tĩnh mạch 250 mg trong ít nhất 5 phút vào 1 giờ trước hóa trị liệu. Nhắc lại liều methylprednisolon khi bắt đầu hóa trị liệu và vào lúc thôi dùng hóa trị liệu. Cũng có thể phối hợp dẫn xuất clo của phenothiazine khi dùng liều đầu tiên của methylprednisolon để tăng hiệu lực chống nôn.<br>*Hóa trị liệu gây nôn nghiêm trọng:*<br>Tiêm tĩnh mạch 250 mg trong ít nhất 5 phút, phối hợp với liều thích hợp metoclopramide hoặc 1 butyrophenon 1 giờ trước hóa trị liệu, sau đó nhắc lại liều methylprednisolon lúc khởi đầu điều trị hóa liệu pháp và vào lúc ngừng hóa liệu pháp. |
| Tổn hại tủy sống cấp tính | Điều trị nên bắt đầu trong 8 giờ khi mắc bệnh<br>Với bệnh nhân bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ khi mắc bệnh: Tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong thời gian 15 phút, rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 5,4 mg/kg/giờ trong 23 giờ. |

| | |
|---|---|
| | Với bệnh nhân khởi đầu điều trị trong vòng 3-8 giờ khi mắc bệnh: tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong thời gian 15 phút rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 5,4 mg/kg/giờ, trong 47 giờ.<br>Cần dùng đường tĩnh mạch 2 nơi khác biệt nhau để bơm truyền. |
| Viêm phổi do Pneumocystis carinii ở bệnh nhân AIDS | Liệu trình điều trị nên bắt đầu trong vòng 72 giờ trong điều trị khởi đầu chống Pneumocystis.<br>Một chế độ có thể thực hiện là tiêm tĩnh mạch 40 mg 6-12 giờ mỗi lần cho đến tối đa là 21 ngày hoặc cho đến khi kết thúc quá trình điều trị pneumocystis.<br>Do có tăng tốc độ hoạt hóa lại bệnh lao ở bệnh nhân AIDS, cần suy xét nên sử dụng các thuốc chống lao mỗi khi dùng corticoid cho các đối tượng có nguy cơ cao này. Cũng cần theo dõi bệnh nhân có thể bị các nhiễm khuẩn tiềm tàng khác. |
| Các đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) | Đã nghiên cứu 2 chế độ liều lượng:<br>Tiêm tĩnh mạch 0,5 mg/ kg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, hoặc<br>Tiêm tĩnh mạch 125 mg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, rồi chuyển sang dạng corticoid uống và với liều giảm dần. Tổng thời gian điều trị nên ít nhất là 2 tuần. |
| Điều trị hỗ trợ cho các chỉ định khác | Liều khởi đầu có thể thay đổi từ 10 mg tới 500 mg tiêm tĩnh mạch, tùy thuộc điều kiện lâm sàng. Có thể cần đến liều cao hơn để điều hành ngắn ngày các điều kiện cấp tính và nghiêm trọng. Các liều khởi đầu tới 250 mg cần tiêm tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 5 phút, còn nếu dùng liều cao hơn thì tiêm trong thời gian ít nhất là 30 phút. Các liều tiếp theo có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch theo các khoảng cách tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và theo điều kiện lâm sàng đòi hỏi. |

Để tránh các vấn đề về tương hợp và độ ổn định của thuốc, nên tiêm methylprednisolon natri succinat ở những vị trí khác với tiêm các thuốc khác. Có thể tiêm theo các kiểu : đẩy tĩnh mạch, hoặc tiêm tĩnh mạch qua 'chamber' hoặc như dung dịch tiêm tĩnh mạch kiểu 'piggy-back' (Xem phần 6.6 Hướng dẫn sử dụng /Thao tác).

## 4.3 Chống chỉ định

Chống chỉ định methylprednisolon natri succinat trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân.

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với methylprednisolon natri succinat và các thành phần khác trong chế phẩm.

- Dùng theo đường nội tủy mạc.

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

## 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

*Tác dụng ức chế miễn dịch/ tăng mẫn cảm với nhiễm khuẩn*

Corticoid có thể làm tăng tính nhạy cảm với nhiễm khuẩn, che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và một số nhiễm khuẩn mới có thể xuất hiện trong khi dùng thuốc. Khi dùng corticoid, có thể giảm sức đề kháng và mất khả năng khu trú nhiễm khuẩn. Nhiễm khuẩn mầm sinh bệnh do nhiều nguyên nhân như : virút, vi khuẩn, nấm, đơn bào hoặc giun sán ở bất kì nơi nào của cơ thể có thể đi kèm với corticoid dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác mà tác động tới miễn dịch tế bào hoặc miễn dịch thể dịch hoặc tới chức năng của bạch cầu trung tính. Những nhiễm khuẩn đó có thể nhẹ, nhưng cũng có thể nghiêm trọng và có khi gây tử vong. Khi tăng liều corticoid, tỷ lệ mắc các biến chứng nhiễm khuẩn càng tăng lên.

Người sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn người khỏe mạnh. 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. Tương tự, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ nhiễm kí sinh trùng như nhiễm ký sinh trùng Strongyloides (giun kim), có thể dẫn đến nhiễm khuẩn nặng Strongyloides và sự di chuyển rộng rãi của các ấu trùng, thường kèm theo viêm ruột nặng và nhiễm trùng máu do vi khuẩn gram âm có nguy cơ tử vong.

Vai trò của corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn vẫn đang được tranh cãi, với những nghiên cứu ban đầu cho thấy cả tác dụng có lợi và bất lợi. Gần đây, các corticosteroid bổ sung được đề xuất cho hiệu quả có lợi trên bệnh nhân sôc nhiễm trùng có biểu hiện suy thương thận. Tuy nhiên khuyến cáo không sử dụng thường xuyên trong sốc nhiễm trùng. Một phân tích hệ thống sự dụng corticoid ngắn, liều cao không hỗ trợ cho việc sử dụng nêu trên. Tuy nhiên, các phân tích meta, và một phân tích chỉ ra sử dụng corticoid lâu hơn (5-11 ngày) liều thấp corticosteroids có thể giảm tỷ lệ tử vong.

Chống chỉ định dùng văc-xin sống hoặc sống đã giảm độc lực ở bệnh nhân dùng các liều corticoid gây suy giảm miễn dịch. Có thể dùng văc-xin chết hoặc bất hoạt cho bệnh nhân dùng liều corticoid gây suy giảm miễn dịch; tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân với các loại văc-xin này có thể giảm đi. Các qui trình thao tác miễn dịch được chỉ định có thể được sử dụng cho bệnh nhân dùng các liều corticoid không gây suy giảm miễn dịch.

Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động cần hạn chế trong các trường hợp lao lan tràn hoặc lao đột ngột mà khi đó dùng corticosteroid để quản lý bệnh phối hợp với chế độ thuốc chống lao thích hợp.

Nếu dùng corticoid ở người bệnh lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần có theo dõi chặt chẽ vì có thể gặp sự tái hoạt hóa của bệnh lao. Trong khi dùng corticoid dài ngày, bệnh nhân cần dùng dự phòng bằng hóa liệu pháp.

U bướu thịt Kaposi (Kaposi's sarcoma) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid. Ngừng sử dụng corticosteroid có thể giảm triệu chứng lâm sàng.

*Tác dụng trên máu và hệ bạch huyết*

Nên thận trọng khi dùng aspirin và các chất chống viêm không steroid kết hợp với corticosteroid.

*Tác dụng trên hệ miễn dịch*

Có thể gặp các phản ứng dị ứng. Vì có thể hiếm gặp các phản ứng da và phản vệ ở bệnh nhân dùng corticoid theo đường tiêm, nên cần có những biện pháp thận trọng thích hợp trước khi dùng corticoid, đặc biệt khi bệnh nhân có tiền sử dị ứng với một thuốc nào đó.

*Tác dụng trên nội tiết*

Sử dụng liều dược lý corticosteroid kéo dài có thể ức chế vùng dưới đồi- tuyến yên – thượng thận (suy vỏ thượng thận thứ cấp). Mức độ và thời gian suy vỏ thượng thận khác nhau giữa các bệnh nhận và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời điểm dùng thuốc và khoảng thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Có thể giảm tác dụng này bằng liệu pháp cách nhật.

Ngoài ra, suy vỏ thượng thận cấp dẫn đến tử vong có thể xảy ra nếu dừng glucocorticoid đột ngột.

Do đó, có thể giảm suy vỏ thượng thận thứ phát bằng cách giảm liều từ từ. Loại suy thận tương đối này có thể tồn tại vài tháng sau khi ngừng điều trị, do đó trong thời gian này, nếu xảy ra bất kỳ trường hợp stress nào, nên tái sử dụng liệu pháp hormone. Vì sự tiết mineralocorticoid có thể giảm, nên sử dụng đồng thời muối và/hoặc một mineralcorticoid.

Đối với bệnh nhân dùng liệu pháp corticoid xuất hiện những stress bất thường, chỉ định tăng liều corticoid tác dụng nhanh trước, trong và sau tình trạng stress.

Hội chứng ngừng steroid, dường như không liên quan đến suy vỏ thương thận, có thể gặp sau khi ngừng đột ngột glucocorticoid. Hội chứng này gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê, đau đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, giảm cân và/hoặc hạ huyết áp. Những thay đổi này được cho là do thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ thấp corticosteroid.

Vì glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, nên tránh sử dụng glucocorticoid trên những bệnh nhân Cushing.

Corticosteroid có hiệu quả cải thiện trên bệnh nhân suy giáp.

*Tác dụng trên chuyển hóa và dinh dưỡng*

Các corticosteroid, bao gồm methylprednisolon, có thể làm tăng đường huyết, làm nặng hơn tình trạng tiểu đường sẵn có, và có thể dẫn đến tiểu đường trên những đối tượng sử dụng corticosteroid kéo dài.

*Tác dụng trên hệ tâm thần*

Các xáo trộn về tâm thần có thể gặp khi dùng corticosteroid, từ sảng khoái, mất ngủ, tính khí thất thường, thay đổi tính cách, trầm cảm nặng cho đến biểu hiện tâm thần. Ngoài ra, sự bất ổn cảm xúc hiện tại hoặc khuynh hướng tâm thần có thể nặng hơn do corticosteroid.

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng về tâm thần có thể gặp khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng thường xuất hiện một vài ngày hoặc vài tuần từ khi bắt đầu điều trị. Hầu hết các triệu chứng mất đi sau khi giảm hoặc dừng corticosteroids, mặc dù

có thể cần điều trị đặc biệt. Các tác dụng về tâm thần đã được báo cáo, tuy nhiên chưa biết tần xuất. Bệnh nhân/ người chăm sóc nên tìm sự chăm sóc y tế nếu các triệu chứng tâm tiến triển ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ tâm trạng trầm cảm và ý định tự tử. Bệnh nhân/người chăm sóc nên được cảnh báo về những rối loạn tâm thần xuất hiện trong khi điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ ngừng liều steroid toàn thân.

*Tác dụng trên hệ thần kinh*

Nên thận trong khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân rối loạn co giật.

Nên thận trong khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân nhược cơ nặng (Xem thêm về bệnh cơ trong mục *Tác dụng trên hệ cơ xương* bên dưới).

*Tác dụng trên mắt*

Cần dùng thận trọng corticoid ở bệnh nhân nhiễm Herpes simplex ở mắt vì có thể bị thủng giác mạc.

Dùng corticosteroid kéo dài có thể làm đục đục thủy tinh thể dưới nang đằng sau và đục nhân thủy tinh thể (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn , có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp đi kèm tổn thương dây thần kinh mắt. Nhiễm nấm và virus thứ phát trên mắt có thể gặp ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid.

*Tác dụng trên tim*

Tác dụng không mong muốn của glucocorticoid trên hệ tim mạch, như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể khiến các bệnh nhân đang có yếu tố nguy cơ về tim mạch dễ gặp thêm các tác dụng trên hệ tim mạch, nếu dùng liều cao và kéo dài. Theo đó, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân này và theo dõi sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ và bổ sung theo dõi chức năng tim nếu cần thiết. ác biến chứng trong điều trị bằng corticosteroid có thể giảm bằng liệu pháp cách nhật và dùng liều thấp.

Sau khi tiêm nhanh các liều cao methylprednisolon natri succinat (quá 0,5 gam dùng trong thời gian dưới 10 phút), có gặp rối loạn nhịp tim và/ hoặc trụy mạch và/hoặc ngừng tim. Trong và sau khi dùng liều cao methylprednisolon natri succinat có khi gặp chậm nhịp tim và có thể không có liên quan tới tốc độ và thời gian tiêm truyền.

Nên thận trọng khi dùng các corticosteroid toàn thân, và chỉ khi thực sự cần thiết, trong trường hợp suy tim xung huyết.

*Tác dụng trên mạch*

Cần dùng thận trọng corticoid ở những bệnh nhân cao huyết áp.

*Tác dụng lên ống tiêu hóa*

Không có khái niệm phổ biến là chính corticoteroid 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.

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.

*Tác dụng lên gan mật*

Liều cao corticosteroids có thể gây viêm tụy cấp.

*Tác dụng trên hệ 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 lấm 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.

*Rối loạn thận và tiết niệu:*

Nên thận trong khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân suy thận

*Nghiên cứu*

Liều trung bình hoặc cao của hydrocortisone hoặc cortisone có thể làm tăng huyết áp, giữ muối và nước và tăng thải trừ kali. Những tác dụng này ít gặp hơn với các dẫn xuất tổng hợp trừ khi dùng liều cao. Chế độ ăn hạn chế muối và bổ sung kali có thể cần thiết. Tất cả các corticosteroid làm tăng thải trừ calci.

*Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật:*

Dựa trên kết quả của nghiên cứu đa trung tâm, không nên dùng methylprednisolon sodium succinat để điều trị chấn thương đầu. Kết quả nghiên cứu cho thấy tăng tỉ lệ tử vong trong 2 tuần, hoặc 6 tháng ở những bệnh nhân chấn thương dùng methylprednisolon so với những bệnh nhân dùng giả dược. Chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả do dùng methylprednisolon sodium succinat.

*Các tác dụng phụ khác*

Cần thận trọng khi dùng corticosteroid kéo dài trên những bệnh nhân cao tuổi do làm tăng nguy cơ tiềm tàng loãng xương, cũng như tăng nguy cơ giữ nước có thể dẫn đến tăng huyết áp.

Do các biến chứng khi dùng glucocorticoid phụ thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị, cần cân nhắc lợi ích/ nguy cơ trên từng bệnh nhân về liều lượng và thời gian điều trị theo liều hàng ngày hay ngắt quãng.

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

**Dùng ở trẻ em**

Cần theo dõi chặt chẽ sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid liều kéo dài. Chậm tăng trưởng có thể gặp trên trẻ em sử dụng glucocorticoid kéo dài, hàng ngày, phân liều và phác đồ này chỉ được dùng với các chỉ định khẩn cấp nhất. Liệu pháp glucocorticoid cách nhật có thể tránh và giảm thiểu tác dụng không mong muốn này.

Trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid kéo dài có nguy cơ đặc biệt tăng áp lực sọ não.

Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy ở trẻ em.

## 4.5 Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Methylprednisolon là cơ chất của enzym cytochrome 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 6β - hydroxyl hóa steroids, giai đoạn I thiết yếu trong bước chuyển hóa cho cả corticosteroids 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 glucocorticoids 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 methylprednisolon trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4, nên chuẩn liều methlyprednisolone 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 methylprednisolon 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 methylprednisolon có thể bị ức chế hay cảm ứng, do đó cần có sự điều chỉnh tương ứng liều dùng của methylprednisolon. 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.

Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP 3A4 – Các tương tác và ảnh hưởng khác xảy ra với methylprednisolon được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1 bao gồm những tương tác thuốc phổ biến hoặc quan trọng về mặt lâm sàng với methylprednisolon.

**Bảng 1: Những tương tác/ ảnh hưởng quan trọng của các thuốc hoặc hoạt chất với methylprednisolon.**

| **Phân loại thuốc – Thuốc hoặc hoạt chất** | **Tương tác/ Ảnh hưởng** |
|---|---|
| Kháng sinh<br>- ISONIAZID | Chất ức chế CYP3A4. Ngoài ra, methylprednisolon có khả năng gây ảnh hưởng tới tỷ lệ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid. |
| Kháng sinh, Thuốc kháng lao<br>- RIFAMPICIN | Chất cảm ứng CYP3A4 |
| Thuốc chống đông (dạng uống) | Tác dụng của methylprednisolon 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 |

| **Phân loại thuốc – Thuốc hoặc hoạt chất** | **Tương tác/ Ảnh hưởng** |
|---|---|
| Thuốc chống co giật<br>- CARBAMAZEPINE | Chất cảm ứng CYP3A4 ( và là cơ chất) |
| Thuốc chống co giật<br>- PHENOBARBITAL<br>- PHENYTOIN | Chất cảm ứng CYP3A4 |
| Thuốc kháng cholinergic<br>- CHẸN THẦN KINH CƠ | Các corticoid có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic<br>1. Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid với các thuốc kháng cholinergic như các thuốc chẹn thần kinh cơ) (Xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng, hệ cơ xương để có thêm thông tin).<br>2. 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 điều trị tiểu đường | Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng đô glucose máu nên có thể phải điều chỉnh liều dùng của thuốc trị tiểu đường |
| Thuốc chống nôn<br>- APREPITANT<br>- FOSAPREPITANT | Úc chế CYP3A4 (và là cơ chất) |
| Thuốc kháng nấm<br>- ITRACONAZOLE<br>- KETOCONAZOLE | Úc chế CYP3A4 (và là cơ chất) |
| Thuốc kháng virus<br>- Các thuốc ức chế HIV - protease | Ức chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>Các chất ức chế protease như là Indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. |
| Thuốc ức chế Aromatase<br>- AMINOGLUTETHIMIDE | Aminoglutethimide gây ức chế tuyến thượng thận có thể ngăn cản sự thay đổi nội tiết do dùng glucocorticoid kéo dài |
| Thuốc chẹn kênh Calci<br>- DILTIAZEM | Úc chế CYP3A4 (và là cơ chất) |
| Thuốc tránh thai (dạng uống) | Úc chế CYP3A4 (và là cơ chất) |

| **Phân loại thuốc – Thuốc hoặc hoạt chất** | **Tương tác/ Ảnh hưởng** |
|---|---|
| - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRONE | |
| Nước ép bưởi | Ức chế CYP3A4 |
| Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CYCLOSPORINE | Ức chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>1/ Khi dùng đồng thời cyclosporin với methylprednisolon thì xuất hiện sự ức chế chuyển hoá lẫn nhau; vì vậy, các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn.<br>2/ Đã có báo cáo về hiện tượng co giật xảy ra khi dùng đồng thời methylprednisolon và cyclosporin |
| Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CLOPHOSPHAMIDE<br>- TACROLIMUS | Cơ chất của CYP3A4 |
| Thuốc kháng sinh họ macrolide<br>- CLARITHROMYCIN<br>- ERYTHROMYCIN | Ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) |
| Thuốc kháng sinh họ macrolide<br>- TROLEANDOMYCIN | Ức chế CYP3A4 |
| NSAIDs (thuốc kháng viêm phi steroid)<br>- ASPIRIN (acetylsalicylic) liều cao | 1/ Tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAIDs.<br>2/ Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, kết quả là nồng độ salicylate trong huyết tương sẽ giảm. Điều này có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc salicylate khi ngừng dùng methylprednisolon. |
| Các thuốc làm tăng thải kali | Khi dùng corticosteroid cùng với các thuốc làm tăng thải kali (ví dụ thuốc lợi tiểu, amphotericin B), nên theo dõi chặt chẽ hiện tượng hạ kali máu ở bệnh nhân. Việc dùng chung corticosteroid với amphotericin B, xanthene hay các thuốc kháng beta 2 cũng làm tăng nguy cơ hạ kali máu. |

*Tính không tương hợp:*

Để tránh vấn đề về tương hợp và ổn định, khuyến cáo dùng methylprednisolon riêng rẽ với các chất dùng theo đường tĩnh mạch (IV). Thuốc không tương hợp về mặt vật lý với methylprednisolon sodium succinnate trong dung dịch bao gồm allopurinol sodium, doxapram hydrochloride, tigecycline, diltiazem hydrochloride bao gồm, nhưng

không loại trừ: allopurinol sodium, doxapram hydrochloride, tigecycline, diltiazem hydrochloride, calcium gluconate, vecuronium bromide, rocuronium bromide, cisatracurium besylate, glycopyrrolate, propofol. (Xem phần 6.2 để biết thêm thông tin).

## 4.6 Khả năng sinh sản, mang thai và thời kỳ cho con bú

*Khả năng sinh sản*

Không có bằng chứng về sự ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của corticosteroid.

*Mang thai*

Nghiên cứu trên súc vật cho thấy corticoid khi dùng liều cao cho súc vật mẹ có thể gây dị dạng cho thai. Tuy nhiên, corticoid có vẻ như không gây bất thường bẩm sinh khi dùng cho người mẹ mang thai.. Tuy nhiên, vì những nghiên cứu trên người không thể loại trừ khả năng rủi ro, nên chỉ dùng methylprednisolon natri succinat trong thai kì khi thật cần thiết.

Một vài corticoid qua được hàng rào nhau thai. Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy có tăng tỷ lệ nhẹ cân ở trẻ sinh ra từ những người mẹ dùng corticoid. Mặc dù hiếm gặp các trường hợp suy thượng thận ở trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm với corticosteroid trước khi sinh, nên giám sát chặt chẽ và đánh giá các dấu hiệu suy thượng thận đối với những trẻ bị phơi nhiễm liều lớn.

Chưa biết tác dụng của corticosteroid với quá trình trở dạ và sinh con.

Đục thủy tinh thể được quan sát thấy trên những trẻ sơ sinh mà mẹ sử dụng corticosteroid kéo dài trong quá trình mang thai.

*Thời kì cho con bú*

Corticosteroid bài tiết được qua sữa mẹ.

Corticosteroid phân phối qua sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và ảnh hưởng đến sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Do chưa có nghiên cứu đầy đủ trên người, chỉ dùng corticosteroid cho người mẹ cho bú khi lợi ích mang lại vượt trội so với nguy cơ có thể gặp trên trẻ bú mẹ.

Khi dùng corticoid cho phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú hoặc dùng cho phụ nữ có khả năng mang thai đòi hỏi phải cân nhắc giữa lợi ích của thuốc cho mẹ với nguy cơ tiềm tàng cho phôi thai.

## 4.7 Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

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

## 4.8 Tác dụng ngoại ý

*Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:* nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn cơ hội.

*Rối loạn hệ miễn dịch:* phản ứng quá mẫn do thuốc (bao gồm phản vệ hay phản ứng phản vệ có hoặc không có trụy mạch, ngừng tim, co thắt phế quản).

*Rối loạn nội tiết*: Cushing,suy tuyến yên, hội chứng dừng steroid.

*Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*: suy giảm dung nạp glucose, hạ kali máu nhiễm kiềm, rối loạn lipid máu, tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc uống điều trị tiểu đường ở người bệnh tiểu đường, giữ natri, giữ nước, cân bằng nitro âm tính (do dị hóa protein), tăng urê máu, tăng cảm giác thèm ăn (có thể làm tăng cân), bệnh u mỡ.

*Rối loạn tâm thần*: rối loạn cảm xúc (bao gồm cảm xúc không ổn định, trầm cảm, hưng cảm, phụ thuộc về tinh thần, có ý định tự sát). Rối loạn tâm lý (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt (cơn kịch phát), tình trạng rối loạn, rối loạn tâm thần, lo âu, thay đổi nhân cách, thay đổi tính cách, hành vi bất thường, mất ngủ, khó chịu.

*Rối loạn hệ thần kinh*: tăng áp lực nội sọ kèm phù (tăng áp lực nội sọ thể nhẹ), co giật, hay quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.

*Rối loạn mắt*: lồi mắt, bệnh Glaucom, đục thủy tinh thể.

*Rối loạn tai và tiền đình*: chóng mặt.

*Rối loạn tim*: suy tim xung huyết ở bệnh nhân nhạy cảm, loạn nhịp tim.

*Rối loạn mạch máu*: tăng huyết áp, hạ huyết áp.

*Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất*: nấc.

*Rối loạn tiêu hóa*: Chảy máu dạ dày, thủng ruột, loét dạ dày (có thể cùng với loét thủng dạ dày và chảy máu dạ dày), viêm tụy, viêm phúc mạc, viêm loét thực quản, viêm thực quản, đau bụng, trướng bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.

*Rối loạn da và mô dưới da*: Phù mạch, phù ngoại vi, bầm máu, đốm xuất huyết, teo da, da thành dải , mất sắc tố da, rậm lông, phát ban, ban đỏ, ngứa, mày đay, mụn, tăng tiết mồ hôi.

*Rối loạn cơ-xương và mô liên kết*: hoại tử xương, gãy xương bệnh lý, chậm phát triển (ở trẻ em), teo cơ, bệnh cơ, loãng xương, bệnh khớp thần kinh, đau khớp, đau cơ, đau cơ bắp suy yếu.

*Rối loạn hệ sinh sản và vú*: bất thường về kinh nguyệt

*Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc*: khó lành vết thương, phản ứng tại vị trí tiêm, mệt mỏi, khó chịu..

*Các nghiên cứu*: tăng alanine aminotransaminase, tăng Aspartate aminotransaminase, phosphatase kiềm máu tăng, tăng nhãn áp, giảm dung nạp carbohydrate, kali máu giảm, calci niệu tăng, suy giảm các phản ứng với test trên da..

*Tổn hại, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật*: đứt gân (đặc biệt là đứt gân Achilles), gãy xương sống do chèn ép.

### 4.9 Quá liều

Chưa gặp các hội chứng lâm sàng về quá liều cấp tính với corticosteroid. Báo cáo về độc tính cấp và/hoặc tử vong sau khi quá liều corticosteroid rất hiếm. Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu mà chỉ điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Methylprednisolon có thể thẩm tách được.

## 5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

## 5.1 Các đặc tính dược lực học

Methylprednisolon là steroid có tác dụng chống viêm. Nó có hiệu lực chống viêm lớn hơn prednisolon và cũng có khuynh hướng ít gây tích lũy nước và natri hơn prednisolone.

Methylprednisolon natri succinat có cùng chuyển hóa và tác dụng chống viêm như methylprednisolon. Khi dùng đường tiêm và với lượng đồng mol, thì cả 2 chất này đều tương đương về hoạt tính sinh học. Hiệu lực tương đối của methylprednisolon natri succinat so với hydrocortison natri succinat được xác định bởi sự ức chế số lượng bạch cầu ưa eosin sau khi cùng tiêm tĩnh mạch, là ít nhất 4:1. Điều này cũng trùng hợp với hiệu lực tương đối khi so sánh hai chế phẩm này theo đường uống.

## 5.2 Các đặc tính dược động học

Đặc tính dược động học của methylprednisolon tuyến tính, không phụ thuộc vào liều.

Nồng độ methylprednisolon trong huyết tương được kiểm định theo phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC). Sau khi tiêm bắp 40 mg methylprednisolon natri succinat cho 14 người tình nguyện nam, lớn tuổi, khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình 454 nanogam/mL đạt được sau 1 giờ. Đến giờ thứ 12, thấy nồng độ methylprednisolon trong huyết tương giảm xuống 31,9 nanogam/ mL. Sau khi tiêm 18 giờ, không còn tìm thấy methylprednisolon. Dựa vào AUC, là chỉ thị của tổng lượng thuốc được hấp thu, thì tiêm bắp methylprednisolon natri succinat tương đương với cùng liều tiêm tĩnh mạch.

Những kết quả của nghiên cứu đã chứng minh rằng natri succinat ester của methylprednisolon đã chuyển nhanh và mạnh sang phần methylprednisolon có hoạt tính sau khi dùng theo mọi đường dùng. Mức độ hấp thu của phần methylprednisolon tự do sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp là tương đương và lớn hơn rõ rệt so với mức độ hấp thu sau khi uống dung dịch và uống viên nén methylprednisolon. Vì rằng lượng methylprednisolon được hấp thu sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là tương đương, mặc dầu có lượng lớn hơn của ester hemisuccinat đã vào được đại tuần hoàn sau khi tiêm tĩnh mạch, có thể rằng ester đã được chuyển trong mô sau khi tiêm bắp với sự hấp thu sau đó dưới dạng methylprednisolon tự do.

Methylprednisolon được phân bố rộng rãi vào các mô, qua hàng rào máu não, và bài tiết qua sữa mẹ. Khả năng gắn với protein huyết tương là xấp xỉ 77%.

Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính: hầu hết thành 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon.

Chuyển hóa ở gan chủ yếu thông qua CYP3A4 (Để biết danh sách các thuốc tương tác dựa trên chuyển hóa trung gian qua CYP3A4, xem mục 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon từ 1.8 đến 5.2 giờ. Thể tích phân bố xấp xỉ 1.4 mL/kg và độ thanh thải xấp xỉ 5-6 mL/phút/kg.

Methylprednisolon, cũng như các cơ chất CYP3A4 khác, có thể là cơ chất của kênh vận chuyển ATP (ATP-binding cassette) vận chuyển p-glycoprotein, ảnh hưởng đến sự phân bố tế bào và tương tác với các thuốc khác.

Không cần chỉnh liều trong trường hợp suy thận. Methylprednisolon có thể thẩm tách được.

## 5.3 Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dựa trên các nghiên cứu về tính an toàn dược lý, liều lặp lại độc tính trên chuột cống, chuôt nhắt, thỏ và chó dùng thuốc theo đường tĩnh mạch, màng bụng, dưới da, tiêm bắp và đường uống, không có nguy cơ ngoài dự đoán nào được xác định. Methylprednisolon là steroid mạnh, có đặc tính dược lý giống như các glucocorticoid, bao gồm cả tác dụng trên chuyển hóa carbohydrate, cân bằng nước và điện giải, các yếu tố hình thành tế bào máu, mô bạch huyết, và chuyển hóa protein dẫn đến giảm hoặc thiếu cân nặng, giảm lympho bào, teo lá lách, tuyến ức, các hạch bạch huyết, vỏ thượng thận và tinh hoàn, cũng như thay đổi mỡ ở gan và tăng kích thước các tế bào đảo nhỏ tuyến tụy. Một nghiên cứu 30 ngày có hồi phục trên chuột cống chỉ ra sau xấp xỉ 1 tháng ngừng thuốc, chức năng của các cơ quan hồi phục. Nhiều thông số trở về bình thường sau 9 tuần hồi phục sau khi điều trị bằng methylprednisolon suleptanate trên chuột cống trong 52 tuần. Độc tính quan sát được trong các nghiên cứu liều lặp lại phù hợp với kết quả dự tính do tiếp tục phơi nhiễm với steroid ngoại sinh vỏ thượng thận.

*Khả năng gây ung thư tiềm tàng:*

Các nghiên cứu dài hạn trên động vật chưa được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư tiềm tàng, do thuốc chỉ được chỉ định điều trị ngắn hạn và không có dấu hiệu nào chỉ ra tác dụng gây ung thư. Không có bằng chứng corticosteroid là chất gây ung thư.

*Khả năng đột biến gen:*

Không có bằng chứng về đột biến gen và nhiễm sắc thể tiềm tàng trong một đánh giá sự hủy hoại DNA/ kiềm trên tế bào chuột Hamster Trung Quốc V-79. Methylprednisolon không gây ra tổn thương nhiễm sắc thể trong khi không có hệ thống hoạt hóa gan.

*Độc tính trên hệ sinh sản:*

Trong nghiên cứu về tác dụng độc tính trên phôi thai của methylprednisolon, không có gen gây quái thai nào được quan sát trên chuột cống và chuột nhắt ở liều tiêm phúc mạc lần lượt là 125 mg/kg/ngày hoặc 100 mg/kg/ngày. Ở chuột cống, methylprednisolon gây quái thai ở mức liều tiêm dưới da 20 mg/kg/ngày. Methylprednisolon acepontate gây quái thai khi tiêm dưới da ở mức liều 1.0 mg/kg/ngày.

# 6. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

## 6.1. Danh mục tá dược

Solu-Medrol 40mg: Natri biphosphate monohydrate, Dibasic natri phosphate khan, Lactose, Nước cất pha tiêm.

## 6.2. Tương kỵ

Sự tương hợp và độ ổn định khi tiêm tĩnh mạch dung dịch methylprednisolon natri succinat và khi trộn lẫn với các dung dịch khác cũng tiêm tĩnh mạch là phụ thuộc vào pH của dung dịch trộn lẫn, vào nồng độ, thời gian, nhiệt độ và khả năng tự hòa tan của methylprednisolon. Như vậy, để tránh các vấn đề tương kỵ và ảnh hưởng đến độ ổn định, nếu có thể được thì nên tiêm dung dịch natri succinat riêng rẽ, không trộn lẫn với các thuốc khác (Xem thêm mục 4.5).

## 6.3. Thời hạn sử dụng

Solu-medrol 40mg: 24 tháng kể từ ngày sản xuất với sản phẩm chưa pha chế.

Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi trộn lẫn.

**6.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**

Sản phẩm chưa pha chế: Bảo quản dưới $30^0$C.

Sản phẩm đã pha chế: Bảo quản dung dịch đã pha ở nhiệt độ phòng có kiểm soát (dưới $25^o$C). Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi trộn lẫn.

**6.5 Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói**

Hộp 1 lọ Act-O-vial 1 mL chứa bột vô khuẩn pha tiêm ở khoang dưới và dung môi pha tiêm ở khoang trên.

**6.6 Hướng dẫn sử dụng/ Thao tác**

*Chuẩn bị các dung dịch*

Để chuẩn bị dung dịch tiêm tĩnh mạch, trước hết pha chế lại dung dịch methylprednisolon natri succinat như hướng dẫn. Có thể bắt đầu điều trị nhờ tiêm tĩnh mạch methylprednisolon natri succinat trong thời gian ít nhất 5 phút (ví dụ với các liều tới 250 mg) cho tới ít nhất 30 phút (ví dụ với các liều 250 mg hoặc cao hơn). Các liều tiếp theo có thể ngừng và dùng tương tự. Khi thấy cần, có thể pha loãng để dùng bằng cách trộn lẫn với các dung môi như dextrose 5% trong nước, NaCl 0,9 %. Dung dịch cuối cùng sẽ ổn định về hóa học và lí học trong 48 giờ.

*Hướng dẫn sử dụng lọ Mix-O-Vial- Lọ 2 khoang*

1. Bỏ nắp bảo vệ ra, vặn quanh 1/ 4 nút pít tông và ấn để đẩy dung môi vào khoang dưới.
2. Lắc nhẹ để có dung dịch. Sử dụng dung dịch trong vòng 48 giờ.
3. Tiệt khuẩn nắp của nút pittông bằng chất tiệt khuẩn thích hợp.
4. Đâm kim tiêm vào giữa nút pittông cho đến khi trông thấy đầu kim. Dốc ngược lọ thuốc và rút hết thuốc.

Các thuốc tiêm cần được kiểm tra bằng mắt thường mỗi khi có thể kiểm tra dung dịch và bao bì để xem có vật lạ hoặc có đổi màu trước khi tiêm hay không.

**Tiêu chuẩn thuốc thành phẩm:** Theo tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**Nhà sản xuất: Pharmacia & Upjohn Company**

7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001, USA.

TM Nhãn hiệu hàng hoá

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

BỘ Y TẾ
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số: 14731 / QLD-ĐK
V/v thay đổi nội dung tờ hướng dẫn sử dụng

*Hà Nội, ngày 21 tháng 9 năm 2017*

Kính gửi: Pfizer (Thailand) Ltd.
Địa chỉ: Floor 36, 37 United Center Building, 323 Silom Road, Silom, Bangrak, Bangkok 10500, Thailand

Ngày 23/05/2017, Cục Quản lý Dược nhận được đơn đề nghị đề ngày 22/05/2017 và các tài liệu có liên quan của công ty (số tiếp nhận 724/TĐNN) về việc thay đổi nội dung tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc nước ngoài đã được cấp số đăng ký lưu hành,

Căn cứ Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế Quy định việc đăng ký thuốc, Thông tư số 06/2016/TT-BYT ngày 08/03/2016 của Bộ Y tế về Quy định ghi nhãn thuốc,

Căn cứ biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/ bổ sung, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý để công ty được thay đổi nội dung tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc Solu-Medrol, số đăng ký: VN-18405-14.

Bảng so sánh nội dung thay đổi tờ hướng dẫn sử dụng được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược và đính kèm theo công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Công ty đăng ký, nhà sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối với thuốc lưu hành trên thị trường, nội dung ghi trên nhãn thuốc, quy định về sở hữu trí tuệ liên quan đến nhãn hiệu hàng hoá của thuốc và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Sau 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, công ty không được nhập khẩu thuốc trên với tờ hướng dẫn sử dụng cũ của thuốc.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

***Nơi nhận*:**
- Như trên;
- Lưu: VT, ĐKT (V).

**KT.CỤC TRƯỞNG**
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**

**Nguyễn Tất Đạt**

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
TĐ/BS ngày 21 tháng 9 năm 2017
(theo công văn 14731/QLD-ĐK)

PFIZER (THAILAND) LIMITED THAILAND
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

# TÓM TẮT CÁC THAY ĐỔI TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CỦA THUỐC SOLU-MEDROL 40 mg (SĐK: VN-18405-14)

| TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CŨ<br>(phần loại bỏ được ~~gạch ngang~~) | TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG MỚI<br>(Phần thêm vào/ thay đổi được đánh dấu vàng) | Lý do thay đổi |
|---|---|---|
| **SOLU-MEDROL™**<br>**Rx**<br>**CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:**<br>~~**Thuốc bán theo đơn.**~~<br>**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.**<br>... | **SOLU-MEDROL™**<br>**Rx**<br>**CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:**<br>**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.**<br>... | Sửa lại theo yêu cầu của Thông tư hiện hành về ghi nhãn thuốc |
| **2.THÀNH PHẦN ĐỊNH LƯỢNG VÀ ĐỊNH TÍNH**<br>Hoạt chất: Methylprednisolon Natri Succinat<br>Methylprednisolon Natri Succinat được chỉ định tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp dưới dạng:<br>... | **2.THÀNH PHẦN ĐỊNH LƯỢNG VÀ ĐỊNH TÍNH**<br>Hoạt chất: Methylprednisolon Natri Succinat<br>Methylprednisolon Natri Succinat được chỉ định tiêm/truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp dưới dạng:<br>... | Sửa lỗi dịch thuật |
| **4.ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG**<br>**4.1.Chỉ định điều trị**<br>Methylprednisolon natri succinat được chỉ định trong các trường hợp sau:<br>*Rối loạn nội tiết:*<br>Suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (có thể kết hợp với ~~corticoid khoáng~~ khi ~~thích hợp~~ ).<br>Suy vỏ thượng thận cấp tính (~~bổ xung corticoid khoáng~~ có thể ~~là~~ cần ~~thiết~~).<br>Sốc thứ phát ~~đối với~~ suy vỏ thượng thận, hoặc sốc không đáp ứng với liệu pháp điều trị qui ước ~~khi~~ suy vỏ thượng thận ~~có thể xuất hiện~~ (khi ~~sự~~ hoạt ~~động của các corticoid khoáng là~~ không mong ~~muốn).~~ | **4.ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG**<br>**4.1.Chỉ định điều trị**<br>Methylprednisolon natri succinat được chỉ định trong các trường hợp sau:<br>**Rối loạn nội tiết:**<br>• Suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (có thể kết hợp với mineralcorticoid khi cần thiết).<br>• Suy vỏ thượng thận cấp tính (có thể cần phải bổ sung mineralcorticoid).<br>• Sốc thứ phát do suy vỏ thượng thận, hoặc sốc không đáp ứng với liệu pháp điều trị quy ước ở những bệnh nhân đang có suy vỏ thượng thận (khi hoạt tính mineralcorticoid không tốt như mong đợi) | Sửa lỗi chính tả và dịch thuật |

| | | |
|---|---|---|
| ~~Còn dùng glucocorticoid~~ trước phẫu thuật khi có chấn thương nghiêm trọng hoặc bệnh nặng, ở ~~người~~ đã có suy thượng thận ~~rõ ràng~~ hoặc khi nghi ngờ thiếu hụt dự trữ vỏ thượng thận.<br><br>Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.<br>Viêm tuyến giáp không ~~mưng~~ mủ.<br>Tăng calci máu ~~đi kèm~~ ung thư.<br>*Rối loạn thấp khớp~~:~~*<br>(Điều trị bổ trợ ngắn ~~ngày~~ để kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát) trong: viêm xương khớp sau ~~phẫu thuật;~~ viêm màng hoạt dịch trong viêm xương khớp; viêm khớp dạng thấp, kể cả viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên; viêm ~~túi~~ hoạt dịch cấp và bán cấp~~; viêm mỏm trên lồi cầu,~~ viêm bao ~~hoạt dịch~~ cấp ~~tính và~~ không đặc hiệu~~; viêm~~ khớp cấp tính ~~dạng~~ gút~~; viêm~~ khớp vảy nến; viêm đốt sống ~~cứng~~ khớp.<br><br>*Bệnh ~~collagen~~ và bệnh miễn dịch ~~phức tạp~~:*<br>Trong đợt kịch phát hoặc điều trị duy trì trong các trường hợp chọn lọc như:<br>~~Lupút~~ ban đỏ hệ thống (và ~~lupút~~ viêm thận~~), bệnh~~ tim thấp ~~khớp cấp,~~ viêm đa cơ ~~hệ thống,~~ viêm đa động mạch nút, hội chứng Good pasture .<br><br>*Bệnh ~~ngoài~~ da:*<br>Pemphigus, hồng ban ~~đỏ~~ dạng nặng (hội chứng Stevens- | • Dùng trước phẫu thuật, hoặc khi có chấn thương nghiêm trọng hoặc bệnh nặng, ở bệnh nhân đã biết có suy vỏ thượng thận hoặc khi nghi ngờ thiếu hụt dự trữ hormon vỏ thượng thận.<br>• Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.<br>• Viêm tuyến giáp không sinh mủ.<br>• Tăng calci máu liên quan đến ung thư.<br>**<u>Rối loạn thấp khớp</u>**<br>(Điều trị bổ trợ ngắn hạn để kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát) trong:<br>• Viêm xương khớp sau chấn thương<br>• Viêm màng hoạt dịch trong viêm xương khớp<br>• Viêm khớp dạng thấp, kể cả viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên<br>• Viêm bao hoạt dịch cấp và bán cấp<br>• Viêm mỏm lồi cầu xương<br>• Viêm bao gân cấp không đặc hiệu<br>• Viêm khớp cấp tính do gút<br>• Viêm khớp vảy nến<br>• Viêm cột sống dính khớp.<br><br>**<u>Bệnh hệ thống tạo keo và bệnh phức hợp miễn dịch:</u>**<br>Trong đợt kịch phát hoặc điều trị duy trì trong các trường hợp chọn lọc như:<br>• Lupus ban đỏ hệ thống (và viêm thận lupus)<br>• Viêm tim cấp do thấp<br>• Viêm da cơ toàn thân (viêm đa cơ)<br>• Viêm đa động mạch nút<br>• Hội chứng Goodpasture.<br>***<u>Bệnh về da:</u>***<br>• Bệnh Pemphigus (bệnh bọng nước tự miễn trên da và niêm | |

| | | |
|---|---|---|
| Johnson), viêm da tróc vảy, viêm da bọng dạng herpes, viêm da tăng tiết bã nhờn ~~nghiêm trọng, bệnh vảy nến nghiêm trọng, khối u~~ nấm ~~da~~.<br><br>*Tình trạng dị ứng:*<br>Dùng để kiểm soát các ~~điều kiện~~ dị ứng ~~nghiêm trọng~~ hoặc khó chữa ~~trong~~ các ~~thử nghiệm tương ứng của~~ cách điều trị ~~qui ước~~ như: hen phế quản, viêm da tiếp xúc, viêm da ~~có cơ địa atopi~~, bệnh huyết thanh, viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc lưu niên, phản ứng quá mẫn cảm với thuốc, phản ứng mày đay khi truyền thuốc, phù thanh quản cấp không nhiễm khuẩn.<br><br>*Các bệnh về mắt:*<br>Các quá trình viêm và dị ứng nghiêm trọng ~~cấp và mạn tính~~ ở mắt như: nhiễm Herpes zoster ~~ở mắt,~~ viêm mống mắt, viêm mống mắt – thể mi~~, viêm hắc~~- võng mạc, viêm màng mạch nho ~~và viêm hắc mạc~~ sau và ~~lan tỏa,~~ viêm thần kinh thị giác, viêm ~~mắt do~~ giao cảm, ~~viêm phân thùy trước,~~ viêm kết mạc dị ứng, loét ~~bờ giác~~ mạc do dị ứng, viêm giác mạc. | mạc)<br>• Hồng ban đa dạng thể nặng (hội chứng Stevens-Johnson)<br>• Viêm da tróc vảy<br>• Vảy nến thể nặng<br>• Viêm da bọng nước dạng Herpes<br>• Viêm da tăng tiết bã nhờn thể nặng<br>• U sùi dạng nấm.<br>**Tình trạng dị ứng:**<br>Dùng để kiểm soát các tình trạng dị ứng nặng hoặc khó chữa khi đã thất bại với các cách điều trị thông thường như:<br>• Hen phế quản<br>• Viêm da tiếp xúc<br>• Viêm da dị ứng<br>• Bệnh huyết thanh<br>• Viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm<br>• Các phản ứng quá mẫn với thuốc<br>• Phản ứng mày đay khi truyền thuốc<br>• Phù thanh quản cấp không nhiễm khuẩn.<br>**Các bệnh về mắt:**<br>Các quá trình viêm và dị ứng mạn tính và cấp tính nghiêm trọng ở mắt như:<br>• Nhiễm trùng giác mạc do Herpes zoster<br>• Viêm mống mắt, viêm mống mắt – thể mi<br>• Viêm màng mạch- võng mạc<br>• Viêm màng mạch nho khuếch tán phía sau và viêm màng mạch<br>• Viêm thần kinh thị giác<br>• Nhãn viêm giao cảm<br>• Viêm tiền phòng<br>• Viêm kết mạc dị ứng<br>• Viêm loét kết mạc do dị ứng | |

| | | |
|---|---|---|
| *Bệnh tiêu hóa:*<br>~~Để giúp~~ bệnh nhân ~~kiểm chế những thời kỳ tới hạn~~ của bệnh trong viêm loét đại tràng, viêm ruột non ~~từng vùng.~~<br><br>*Bệnh hô hấp:*<br>Bệnh sarcoid triệu chứng, ngộ độc ~~barylium~~, lao phổi lan ~~tràn~~ hoặc ~~đột ngột~~ khi ~~phối hợp~~ với ~~hóa học~~ liệu pháp ~~chống~~ lao thích hợp, hội chứng Loeffler không ~~điều trị~~ được bằng ~~cách~~ khác, viêm phổi ~~sặc,~~ viêm phổi từ trung bình tới nghiêm trọng do Pneumocystis ~~carinii~~ ở bệnh nhân AIDS (như điều trị bổ trợ khi dùng trong 72 giờ đầu tiên của liệu pháp khởi đầu chống Pneumocystis, các đợt kịch phát của bệnh tắc nghẽn phổi mãn tính (COPD).<br><br>*Rối loạn về máu:*<br>Thiếu máu tan máu mắc phải (tự miễn), ~~ban~~ xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn (chỉ tiêm tĩnh mạch, chống chỉ định tiêm bắp), giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn, giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu hồng cầu), thiếu máu giảm sản bẩm sinh.<br><br>*Các bệnh ~~tân sinh (khống chế~~ tạm thời):*<br>Bệnh bạch cầu và u lymphô ~~bào~~ ở người lớn, bệnh bạch cầu cấp ~~của thời thơ ấu,~~ để cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.<br><br>~~*Trạng thái*~~ *phù:* | • Viêm giác mạc.<br>**Bệnh tiêu hóa:**<br>Giúp đưa bệnh nhân qua khỏi cơn nguy kịch của bệnh trong:<br>• Viêm loét đại tràng<br>• Viêm đoạn ruột non.<br>**Bệnh hô hấp:**<br>Bệnh sarcoid có triệu chứng<br>• Ngộ độc berylii<br>• Trong lao phổi lan tỏa hoặc bùng phát cấp tính khi dùng đồng thời với liệu pháp hóa trị liệu kháng lao thích hợp<br>• Hội chứng Loeffler không thể kiểm soát được bằng các phương pháp khác<br>• Viêm phổi hít<br>• Viêm phổi từ trung bình tới nghiêm trọng do *Pneumocystis jiroveci* ở bệnh nhân AIDS (như điều trị bổ trợ khi dùng trong 72 giờ đầu tiên của liệu pháp khởi đầu chống Pneumocystis)<br>• Các đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD).<br>**Rối loạn về máu:**<br>• Thiếu máu tan máu mắc phải (tự miễn)<br>• Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn (chỉ tiêm tĩnh mạch, chống chỉ định tiêm bắp)<br>• Giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn<br>• Chứng giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu hồng cầu)<br>• Thiếu máu giảm sản bẩm sinh (dòng hồng cầu).<br>**Các bệnh ung thư (điều trị tạm thời):**<br>• Bệnh bạch cầu và u lymphô ở người lớn<br>• Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em<br>• Để cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.<br>**Tình trạng phù:** | |

| | | |
|---|---|---|
| Để giúp ~~lợi~~ niệu hoặc ~~thuyên~~ giảm protein niệu trong hội chứng thận hư mà không ~~có~~ urê-huyết thuộc týp tự phát hoặc do ~~lupút~~ ban đỏ.<br><br>*Hệ thần kinh:*<br>Phù não từ khối u nguyên phát hoặc di căn ~~và/~~ hoặc ~~phối hợp với~~ phẫu thuật hoặc xạ trị.<br>Đợt kịch phát cấp tính của xơ cứng.<br>~~Bệnh~~ tủy ~~xương~~ cấp tính. Cần bắt đầu điều trị trong vòng 8 giờ ~~của bệnh~~.<br><br>*Các chỉ định khác:*<br>~~Viêm~~ màng não ~~do lao kèm phong bế~~ dưới nhện hoặc ~~phong bế sẽ xảy ra~~ khi ~~phối hợp với~~ hóa ~~học~~ liệu ~~pháp chống~~ lao thích hợp.<br>Bệnh ~~do~~ giun xoắn ~~kèm rắc rối về~~ thần kinh hoặc cơ tim.<br>~~Ghép phủ~~ tạng.<br>Ngăn ngừa buồn nôn và nôn khi dùng hóa trị liệu chống ung thư. | • Để giúp bài niệu hoặc giảm protein niệu trong hội chứng thận hư mà không kèm theo urê-huyết thuộc týp tự phát hoặc do lupus ban đỏ.<br><br>**Hệ thần kinh:**<br>• Phù não từ khối u nguyên phát hoặc di căn hoặc do phẫu thuật hoặc xạ trị.<br>• Đợt kịch phát cấp tính của bệnh đa xơ cứng.<br>• Chấn thương tủy sống cấp tính. Cần bắt đầu điều trị trong vòng 8 giờ từ khi bắt đầu tổn thương.<br><br>**Các chỉ định khác:**<br>• Lao màng não có tắc nghẽn khoang dưới nhện hoặc dọa tắc khi dùng đồng thời hóa trị liệu kháng lao thích hợp.<br><br>• Bệnh giun xoắn liên quan đến thần kinh hoặc cơ tim.<br>• Cấy ghép nội tạng.<br>• Ngăn ngừa buồn nôn và nôn khi dùng hóa trị liệu chống ung thư. | |
| **4.2.Liều dùng và phương pháp sử dụng**<br>… Phương pháp được chọn ~~lọc~~ cho cấp cứu ban đầu là tiêm tĩnh mạch. Xem bảng 1 về các liều lượng khuyến cáo. Có thể giảm liều cho trẻ ~~em~~ và trẻ ~~lớn tuổi~~, nhưng cần chọn lựa dựa vào độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân hơn là dựa vào tuổi và thể trọng của bệnh nhân. Liều lượng cho trẻ em không nên thấp hơn 0,5 mg/kg 24 giờ ~~mỗi lần~~.<br>*Bảng 1* : Liều ~~chỉ định cho~~ methylprednisolon natri succinat<br><br>**Chỉ định** \| **Liều dùng**<br>… \| … | **4.2.Liều dùng và phương pháp sử dụng**<br>… Phương pháp được ưu tiên lựa chọn cho cấp cứu ban đầu là tiêm tĩnh mạch. Xem bảng 1 về các liều lượng khuyến cáo. Có thể giảm liều cho trẻ sơ sinh và trẻ em, nhưng cần chọn lựa dựa vào mức độ nghiêm trọng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân hơn là dựa vào tuổi và thể trọng của bệnh nhân. Liều lượng cho trẻ em không nên thấp hơn 0,5 mg/kg mỗi 24 giờ.<br>*Bảng 1*: Liều khuyến cáo đối với methylprednisolon natri succinat<br><br>**Chỉ định** \| **Liều dùng**<br>… \| … | Sửa lỗi chính tả và dịch thuật |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Rối loạn thấp khớp không đáp ứng với ~~cách~~ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể ~~nhắc~~ lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do ~~điều kiện~~ của bệnh nhân ~~đòi hỏi~~:<br>1 g/ 1 ngày, trong 1-4 ngày, hoặc<br>1 g/ 1 tháng, trong 6 tháng | Rối loạn thấp khớp không đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể lặp lại chế độ liều này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do tình trạng của bệnh nhân yêu cầu:<br>1 g/ 1 ngày, trong 1-4 ngày, hoặc<br>1 g/ 1 tháng, trong 6 tháng | |
| ~~Lupút~~ ban đỏ hệ thống không đáp ứng với ~~cách~~ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể ~~nhắc~~ lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do ~~điều kiện~~ của bệnh nhân ~~đòi hỏi~~. | Lupus ban đỏ hệ thống không đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể lặp lại chế độ liều này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do tình trạng của bệnh nhân yêu cầu. | |
| ~~Xơ~~ cứng ~~nhiều chỗ~~ không đáp ứng với điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể ~~nhắc~~ lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do ~~điều kiện~~ của bệnh nhân ~~đòi hỏi~~. | Đa xơ cứng không đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể lặp lại chế độ liều này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do tình trạng của bệnh nhân yêu cầu. | |
| Trạng thái phù như viêm ~~tiểu~~ cầu thận hoặc viêm thận do ~~luput~~ không đáp ứng với điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể ~~nhắc~~ lại chế độ này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do ~~điều kiện~~ của bệnh nhân ~~đòi hỏi~~<br>30 mg/kg cách ~~từng 2 ngày~~, dùng trong 4 ngày hoặc 1g/ ngày trong 3,5 hoặc 7 ngày. | Trạng thái phù như viêm cầu thận hoặc viêm thận do lupus không đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn (hoặc trong giai đoạn kịch phát) | … Có thể lặp lại chế độ liều này nếu không có cải thiện sau 1 tuần điều trị, hoặc do tình trạng của bệnh nhân yêu cầu<br>30 mg/kg cách nhật, dùng trong 4 ngày hoặc 1g/ ngày trong 3,5 hoặc 7 ngày. | |
| Ung thư giai đoạn cuối (để cải thiện chất lượng cuộc sống) | Tiêm tĩnh mạch 125 mg/ ngày ~~cho tới~~ 8 tuần | Ung thư giai đoạn cuối (để cải thiện chất lượng cuộc sống) | Tiêm tĩnh mạch 125 mg/ ngày trong tối đa 8 tuần | |
| Ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị liệu về ung thư | *Hóa trị liệu gây nôn nhẹ và trung bình:*<br>… Nhắc lại liều | Ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị liệu về ung thư | *Hóa trị liệu gây nôn nhẹ và trung bình:*<br>… Nhắc lại liều | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | methylprednisolon khi bắt đầu hóa trị liệu và vào lúc ~~thôi~~ dùng hóa trị liệu. Cũng có thể phối hợp dẫn xuất clo của phenothiazine khi dùng liều đầu tiên của methylprednisolon để tăng hiệu lực chống nôn.<br>*Hóa trị liệu gây nôn nghiêm trọng:*<br>Tiêm tĩnh mạch 250 mg trong ít nhất 5 phút, phối hợp với liều thích hợp metoclopramide hoặc 1 butyrophenon 1 giờ trước hóa trị liệu, sau đó nhắc lại liều methylprednisolon lúc khởi đầu ~~điều~~ trị ~~hóa~~ liệu ~~pháp~~ và vào lúc ngừng hóa liệu ~~pháp~~. | | methylprednisolon khi bắt đầu hóa trị liệu và vào lúc ngừng dùng hóa trị liệu. Cũng có thể phối hợp với dẫn xuất clo của phenothiazin khi dùng liều đầu tiên của methylprednisolon để tăng hiệu lực chống nôn.<br>*Hóa trị liệu gây nôn nghiêm trọng:*<br>Tiêm tĩnh mạch 250 mg trong ít nhất 5 phút, phối hợp với liều thích hợp metoclopramid hoặc 1 butyrophenon 1 giờ trước hóa trị liệu, sau đó nhắc lại liều methylprednisolon lúc khởi đầu hóa trị liệu và vào lúc ngừng hóa trị liệu. | |
| Tổn ~~hại~~ tủy sống cấp tính | Điều trị nên bắt đầu trong 8 giờ khi ~~mắc bệnh~~<br>Với bệnh nhân bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ khi ~~mắc bệnh~~: Tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong thời gian 15 phút, rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 5,4 mg/kg/giờ trong 23 giờ.<br><br>Với bệnh nhân khởi đầu điều trị trong vòng 3-8 giờ khi ~~mắc bệnh~~: tiêm tĩnh mạch 30 | Tổn thương tủy sống cấp tính | Điều trị nên bắt đầu trong vòng 8 giờ sau khi tổn thương<br>Với bệnh nhân bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ sau khi tổn thương: Tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong thời gian 15 phút, rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục với liều 5,4 mg/kg/giờ trong 23 giờ.<br>Với bệnh nhân khởi đầu điều trị trong vòng 3-8 giờ sau khi tổn thương: tiêm tĩnh mạch | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | mg/kg trong thời gian 15 phút rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 5,4 mg/kg/giờ, trong 47 giờ.<br><br>Cần ~~dùng~~ đường tĩnh mạch ~~2 nơi khác biệt nhau~~ để bơm truyền. | | 30 mg/kg trong thời gian 15 phút rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục với liều 5,4 mg/kg/giờ, trong 47 giờ.<br>Cần dành riêng một đường tĩnh mạch để bơm truyền. | |
| Viêm phổi do Pneumocystis ~~carinii~~ ở bệnh nhân AIDS | …<br>Do có tăng tốc độ hoạt hóa lại bệnh lao ở bệnh nhân AIDS, cần suy xét nên sử dụng các thuốc chống lao mỗi khi dùng ~~corticoid~~ cho các đối tượng có nguy cơ cao này. Cũng cần theo dõi bệnh nhân ~~có thể bị~~ các nhiễm khuẩn tiềm tàng khác. | Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* ở bệnh nhân AIDS | …<br>Do có tăng tốc độ hoạt hóa lại bệnh lao ở bệnh nhân AIDS, cần suy xét nên sử dụng các thuốc chống lao mỗi khi dùng corticosteroid cho các đối tượng có nguy cơ cao này. Cũng cần theo dõi bệnh nhân về khả năng mắc các nhiễm khuẩn tiềm tàng khác. | |
| Các đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) | Đã nghiên cứu 2 chế độ liều ~~lượng~~:<br>Tiêm tĩnh mạch 0,5 mg/ kg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, hoặc<br>Tiêm tĩnh mạch 125 mg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, rồi chuyển sang dạng ~~corticoid~~ uống và với liều giảm dần. Tổng thời gian điều trị nên ít nhất là 2 tuần. | Các đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) | Đã nghiên cứu 2 chế độ liều:<br><br>Tiêm tĩnh mạch 0,5 mg/ kg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, hoặc<br>Tiêm tĩnh mạch 125 mg 6 giờ mỗi lần, dùng trong 72 giờ, rồi chuyển sang dạng corticosteroid uống và với liều giảm dần. Tổng thời gian điều trị nên ít nhất là 2 tuần. | |
| Điều trị hỗ trợ cho các chỉ định khác | Liều khởi đầu có thể thay đổi từ 10 mg tới 500 mg tiêm tĩnh mạch, tùy thuộc điều kiện | Điều trị hỗ trợ cho các chỉ định khác | Liều khởi đầu có thể thay đổi từ 10 mg tới 500 mg tiêm tĩnh mạch, tùy thuộc vào điều kiện | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | lâm sàng. Có thể cần đến liều cao hơn để điều ~~hành~~ ngắn ngày các ~~điều kiện~~ cấp tính và nghiêm trọng. Các liều khởi đầu tới 250 mg cần tiêm tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 5 phút, còn nếu dùng liều cao hơn thì tiêm trong thời gian ít nhất là 30 phút. Các liều tiếp theo có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch theo các khoảng cách tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và theo ~~điều kiện~~ lâm sàng ~~đòi hỏi.~~ | lâm sàng. Có thể cần đến liều cao hơn để điều trị ngắn ngày các tình trạng cấp tính và nghiêm trọng. Các liều khởi đầu lên tới 250 mg cần tiêm tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 5 phút, còn nếu dùng liều cao hơn thì tiêm trong thời gian ít nhất là 30 phút. Các liều tiếp theo có thể tiêm bắp hoặc tĩnh mạch theo các khoảng cách tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và theo tình trạng lâm sàng. | |
| Để tránh các vấn đề ~~về tương~~ hợp và độ ổn định của thuốc, nên tiêm methylprednisolon natri succinat ở những vị trí ~~khác~~ với tiêm các thuốc khác. Có thể tiêm theo các kiểu ~~: đẩy tĩnh mạch, hoặc tiêm~~ tĩnh mạch qua ~~'chamber'~~ hoặc ~~như~~ dung dịch tiêm tĩnh mạch ~~kiểu~~ 'piggy-back' (Xem phần 6.6 ~~Hướng dẫn~~ sử dụng ~~/Thao~~ tác). | Để tránh các vấn đề khi phối hợp thuốc và bảo đảm độ ổn định của thuốc, nên tiêm methylprednisolon natri succinat ở những vị trí riêng biệt với vị trí tiêm các thuốc khác nếu được. Có thể tiêm theo các kiểu: bơm thuốc đường tĩnh mạch qua buồng tiêm (chamber) hoặc dùng dung dịch tiêm tĩnh mạch theo kỹ thuật 'piggy-back' (Xem phần **6.6 Lưu ý đặc biệt khi sử dụng và các thao tác khác**). | |
| **4.3.Chống chỉ định**<br>Chống chỉ định methylprednisolon natri succinat trong những trường hợp sau:<br>- Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân.<br>- Bệnh nhân quá mẫn ~~cảm~~ với methylprednisolon natri succinat và các thành phần khác trong chế phẩm. | **4.3.Chống chỉ định**<br>Chống chỉ định methylprednisolon natri succinat trong những trường hợp sau:<br>- Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân.<br>- Bệnh nhân quá mẫn với methylprednisolon natri succinat và các thành phần khác trong chế phẩm. Chế phẩm methylprednisolon natri succinat 40 mg có chứa lactose monohydrat được sản xuất từ sữa bò. Do đó chống chỉ định dung chế phẩm này ở các bệnh nhân đã được biết hoặc nghi ngờ có tình trạng quá mẫn với sữa bò hoặc các thành phần của sữa bò hoặc các sản phẩm từ sữa khác do chúng có thể chứa | Sửa một số lỗi chính tả và dịch thuật<br>Bổ sung chống chỉ định theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | |
|---|---|---|
| - Dùng theo đường nội tủy ~~mạc~~.<br><br>Chống chỉ định dùng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống, giảm độc lực ở những bệnh nhân dùng liều ức chế miễn dịch ~~corticosteroid~~ | lượng nhỏ các thành phần sữa.<br>- Dùng theo đường nội tủy.<br>- Dùng theo đường ngoài màng cứng.<br>Chống chỉ định dùng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống, giảm độc lực ở những bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid ức chế miễn dịch | |
| **4.4.Cảnh báo ~~đặc biệt~~ và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**<br>Tác dụng ức chế miễn dịch/ tăng ~~mẫn cảm với~~ nhiễm khuẩn<br>~~Corticoid~~ có thể làm tăng ~~tính nhạy cảm với~~ nhiễm khuẩn, che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và một số nhiễm khuẩn mới có thể ~~xuất hiện trong~~ khi dùng ~~thuốc. Khi dùng corticoid, có thể~~ giảm sức đề kháng và mất khả năng khu trú nhiễm khuẩn. Nhiễm ~~khuẩn mầm~~ sinh bệnh ~~do nhiều nguyên nhân như : virút~~, vi khuẩn, nấm, đơn bào hoặc giun sán ở bất kì ~~nơi~~ nào của cơ thể có thể ~~đi kèm với corticoid~~ dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác mà tác động tới miễn dịch tế bào hoặc miễn dịch thể dịch hoặc tới chức năng của bạch cầu trung tính. Những nhiễm khuẩn ~~đó~~ có thể nhẹ, nhưng cũng có thể nghiêm trọng và có khi gây tử vong. Khi tăng liều ~~corticoid~~, tỷ lệ mắc các biến chứng nhiễm khuẩn ~~càng~~ tăng lên.<br><br>~~Người~~ sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn người khỏe mạnh. 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. ~~Tương tự, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ nhiễm kí sinh trùng như nhiễm ký sinh trùng Strongyloides (giun kim), có thể dẫn đến nhiễm khuẩn nặng Strongyloides và sự di chuyển rộng rãi của các ấu trùng, thường kèm theo viêm ruột nặng và nhiễm trùng máu do vi khuẩn gram âm có nguy cơ tử vong.~~ | **4.4.Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**<br>**Tác dụng ức chế miễn dịch/ tăng nguy cơ nhiễm khuẩn**<br>Corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và một số nhiễm khuẩn mới có thể xảy ra khi đang dùng corticosteroid. Có thể có hiện tượng giảm sức đề kháng và mất khả năng khu trú nhiễm khuẩn tại chỗ khi sử dụng corticosteroid. Nhiễm vi sinh vật gây bệnh bao gồm: nhiễm virus, vi khuẩn, nấm, đơn bào hoặc giun sán ở bất kì vị trí nào của cơ thể có thể liên quan tới việc sử dụng corticosteroid dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác mà có tác động tới miễn dịch tế bào hoặc miễn dịch thể dịch hoặc tới chức năng của bạch cầu trung tính. Những nhiễm khuẩn này có thể nhẹ, nhưng cũng có thể nghiêm trọng và có khi gây tử vong. Khi tăng liều corticosteroid, tỷ lệ mắc các biến chứng nhiễm khuẩn cũng tăng lên.<br>Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn những người khỏe mạnh 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. | Sửa một số lỗi chính tả và dịch thuật<br>Bổ sung thông tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | |
|---|---|---|
| ~~Vai trò của corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn vẫn đang được tranh cãi, với những nghiên cứu ban đầu cho thấy cả tác dụng có lợi và bất lợi. Gần đây, các corticosteroid bổ sung được đề xuất cho hiệu quả có lợi trên bệnh nhân sốc nhiễm trùng có biểu hiện suy thương thận. Tuy nhiên khuyến cáo không sử dụng thường xuyên trong sốc nhiễm trùng. Một phân tích hệ thống sự dụng corticoid ngắn, liều cao không hỗ trợ cho việc sử dụng nêu trên. Tuy nhiên, các phân tích meta, và một phân tích chỉ ra sử dụng corticoid lâu hơn (5-11 ngày) liều thấp corticosteroids có thể giảm tỷ lệ tử vong.~~<br>Chống chỉ định dùng ~~văc~~-xin sống hoặc sống đã giảm độc lực ở bệnh nhân dùng các liều ~~corticoid gây suy giảm~~ miễn dịch. Có thể dùng ~~văc~~-xin chết hoặc bất hoạt cho bệnh nhân dùng liều ~~corticoid gây suy giảm~~ miễn dịch; tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân với các ~~loại văc~~-xin này có thể giảm đi. ~~Các qui trình thao tác~~ miễn dịch ~~được chỉ định có thể được sử dụng cho bệnh nhân dùng các liều corticoid không gây suy giảm miễn dịch.~~<br>Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động cần hạn ~~chế~~ trong các trường hợp lao lan ~~tràn~~ hoặc ~~lao đột ngột~~ mà ~~khi~~ đó dùng ~~corticosteroid~~ để ~~quản lý~~ bệnh phối hợp với ~~chế độ thuốc chống~~ lao thích hợp.<br>Nếu ~~dùng corticoid~~ ở người bệnh lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần ~~có~~ theo dõi chặt chẽ vì có thể ~~gặp sự~~ tái ~~hoạt hóa của bệnh lao. Trong khi dùng corticoid~~ dài ngày, bệnh nhân cần ~~dùng~~ dự phòng bằng ~~hóa liệu pháp~~.<br>U ~~bướu thịt~~ Kaposi (Kaposi's sarcoma) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid. Ngừng sử dụng corticosteroid có thể giảm triệu chứng lâm sàng.<br>~~*Tác dụng trên máu và hệ bạch huyết*~~<br>~~Nên thận trọng khi dùng aspirin và các chất chống viêm không steroid kết hợp với corticosteroid.~~ | Chống chỉ định dùng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống đã giảm độc lực ở bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid ức chế miễn dịch. Có thể dùng vắc-xin chết hoặc vắc-xin bất hoạt cho bệnh nhân đang dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch; tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân với các loại vắc-xin này có thể giảm đi. Có thể chỉ định tiêm chủng cho bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid không gây ức chế miễn dịch.<br><br>Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động cần giới hạn chỉ trong các trường hợp lao phổi lan tỏa hoặc thể bùng phát cấp tính mà trong đó corticosteroid được dùng để kiểm soát bệnh phối hợp với phác đồ kháng lao thích hợp.<br>Nếu corticosteroid được chỉ định ở người bệnh lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần theo dõi chặt chẽ vì bệnh có thể tái phát. Nếu dùng corticosteroid dài ngày, bệnh nhân cần được điều trị dự phòng bằng các thuốc kháng lao.<br>U Sarcom Kaposi (Kaposi's sarcoma) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid. Ngừng sử dụng corticosteroid có thể sẽ thuyên giảm triệu chứng trên lâm sàng.<br>Vai trò của các corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn vẫn còn đang được tranh luận, các nghiên cứu gần đây cho thấy có cả tác dụng có lợi cũng như các ảnh hưởng bất lợi. Gần đây, việc | |

| | | |
|---|---|---|
| *Tác dụng trên hệ miễn dịch*<br>Có thể ~~gặp~~ các phản ứng dị ứng. Vì ~~có thể~~ hiếm ~~gặp~~ các ~~phản~~ ứng da và phản vệ ở bệnh nhân dùng ~~corticoid theo đường tiêm~~, nên cần có những biện pháp ~~thận trọng~~ thích hợp trước khi dùng ~~corticoid~~, đặc biệt khi bệnh nhân có tiền sử dị ứng với ~~một~~ thuốc nào ~~đó~~.<br><br>*Tác dụng trên nội tiết* | dùng corticosteroid bổ sung đã cho thấy là có lợi cho bệnh nhân được xác định là sốc nhiễm khuẩn và có suy giảm chức năng tuyến thượng thận. Tuy nhiên, không nên sử dụng thường xuyên liệu pháp này trong sốc nhiễm khuẩn. Một tổng quan hệ thống đã kết luận rằng điều trị các corticosteroid liều cao trong thời gian ngắn không mang lại tác dụng. Tuy nhiên, các phân tích gộp và một tổng quan đã cho thấy sử dụng corticosteroid liều thấp trong khoảng thời gian dài hơn (5-11 ngày) có thể làm giảm tỉ lệ tử vong, nhất là ở bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn phải dùng thuốc co mạch.<br>**Tác dụng trên hệ miễn dịch**<br>Có thể xảy ra các phản ứng dị ứng. Vì một số hiếm các trường hợp dị ứng trên da và phản ứng phản vệ đã xảy ra ở bệnh nhân dùng corticosteroid, nên cần có những biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi dùng corticosteroid, đặc biệt khi bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào.<br>Nếu bệnh nhân dùng chế phẩm methylprednisolon natri succinat 40 mg để điều trị các tình trạng dị ứng cấp tính nhưng các triệu chứng này trở nặng hơn hoặc phát sinh bất kỳ triệu chứng dị ứng mới nào, nên xem xét khả năng bị phản ứng quá mẫn với các thành phần trong sữa bò (xem mục **4.3 Chống chỉ định**). Nếu phù hợp, nên ngừng cho dùng methylprednisolon natri succinat, và điều trị thích hợp cho tình trạng của bệnh nhân. Các biện pháp điều trị thay thế, bao gồm việc dùng các chế phẩm corticosteroid không chứa các thành phần từ sữa bò, nên được xem xét để kiểm soát dị ứng cấp tính, trong trường hợp thích hợp.<br><br>**Tác dụng trên nội tiết**<br>Bệnh nhân đang sử dụng corticosteroid mà phải chịu những căng thẳng bất thường, cần chỉ định dùng corticosteroid tác dụng nhanh với liều cao hơn trước, trong và sau khi bị stress. | |

| | | |
|---|---|---|
| Sử dụng liều dược lý ~~corticosteroid~~ kéo dài có thể ức chế ~~vùng~~ dưới đồi- tuyến yên – thượng thận (suy vỏ thượng thận thứ ~~cấp).~~ Mức độ và thời gian suy vỏ thượng thận khác nhau giữa các bệnh ~~nhận~~ và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời điểm dùng thuốc và khoảng thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Có thể giảm tác dụng này bằng liệu pháp cách nhật.<br><br>Ngoài ra, suy vỏ thượng thận cấp dẫn đến tử vong ~~có thể xảy ra~~ nếu dừng glucocorticoid đột ngột.<br>Do đó, có thể giảm suy vỏ thượng thận thứ phát bằng cách giảm liều từ từ. ~~Loại suy~~ thận ~~tương đối~~ này có thể tồn tại ~~vài~~ tháng sau khi ngừng điều trị, do đó trong thời gian này, nếu xảy ra bất kỳ trường hợp stress nào, nên ~~tái~~ sử dụng liệu pháp ~~hormone. Vì sự tiết mineralocorticoid có thể giảm, nên sử dụng đồng thời muối và/hoặc một mineralcorticoid. Đối với bệnh nhân dùng liệu pháp corticoid xuất hiện những stress bất thường, chỉ định tăng liều corticoid tác dụng nhanh trước, trong và sau tình trạng stress.~~ Hội chứng ~~ngừng~~ steroid, ~~dường như~~ không liên quan đến suy vỏ ~~thương~~ thận, có thể gặp sau khi ngừng đột ngột glucocorticoid. Hội chứng này gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê, đau đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, giảm cân và/hoặc hạ huyết áp. Những ~~thay đổi~~ này được cho là do thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ ~~thấp~~ corticosteroid.<br>Vì glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, nên tránh sử dụng glucocorticoid trên những bệnh nhân Cushing.<br>~~Corticosteroid có hiệu quả cải thiện~~ trên bệnh nhân ~~suy~~ giáp.<br><br>...<br>*Tác dụng trên ~~hệ~~ tâm thần*<br>Các xáo trộn về tâm thần có thể ~~gặp~~ khi dùng corticosteroid, từ | Sử dụng corticosteroid ở liều có tác dụng dược lý trong thời gian kéo dài có thể dẫn tới ức chế trục dưới đồi- tuyến yên – thượng thận (HPA) (suy vỏ thượng thận thứ phát).Mức độ và thời gian suy vỏ thượng thận thứ phát khác nhau giữa các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời điểm dùng thuốc và khoảng thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Có thể giảm thiểu tác dụng này bằng liệu pháp điều trị cách nhật.<br>Ngoài ra, suy vỏ thượng thận cấp còn dẫn đến tử vong nếu dừng glucocorticoid đột ngột.<br>Do đó, có thể giảm thiểu nguy cơ suy vỏ thượng thận thứ phát do thuốc bằng cách giảm liều từ từ. Kiểu suy vỏ thượng thận này có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngừng điều trị, do đó trong thời gian này, nếu xảy ra bất kỳ trường hợp stress nào, nên bắt đầu sử dụng lại liệu pháp hormon."Hội chứng cai thuốc" steroid, không liên quan đến tình trạng suy vỏ thượng thận, có thể gặp sau khi ngừng đột ngột glucocorticoid. Hội chứng này gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê, đau đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, giảm cân và/hoặc hạ huyết áp. Những ảnh hưởng này được cho là do thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ corticosteroid thấp.<br><br>Vì glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, nên tránh sử dụng glucocorticoid trên những bệnh nhân Cushing.<br>Tác dụng của corticosteroid tăng lên trên những bệnh nhân thiểu năng tuyến giáp.<br>...<br>**<u>Tác dụng trên tâm thần</u>**<br>Các xáo trộn về tâm thần có thể xuất hiện khi dùng | |

| | | |
|---|---|---|
| sảng khoái, mất ngủ, tính khí thất thường, ~~thay đổi tính cách,~~ trầm cảm nặng cho đến biểu hiện tâm thần. Ngoài ra, sự bất ổn cảm xúc ~~hiện tại~~ hoặc khuynh hướng tâm thần có thể nặng hơn do corticosteroid.<br>~~Các phản ứng bất lợi~~ nghiêm trọng về tâm thần có thể ~~gặp~~ khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng thường xuất hiện một vài ngày hoặc vài tuần từ khi bắt đầu điều trị. Hầu hết các triệu chứng mất đi sau khi giảm hoặc dừng ~~corticosteroids~~, mặc dù có thể cần điều trị đặc biệt. Các tác dụng về tâm thần đã được báo cáo, tuy nhiên chưa biết tần ~~xuất.~~ Bệnh nhân/ ~~người~~ chăm sóc nên ~~tìm sự chăm sóc y tế~~ nếu các triệu chứng tâm tiến triển ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ ~~tâm trạng~~ trầm cảm ~~và~~ ý định tự tử. Bệnh nhân/người chăm sóc nên được cảnh báo về những rối ~~loạn~~ tâm thần xuất hiện trong khi điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ ngừng ~~liều~~ steroid toàn thân.<br><br>Tác dụng trên hệ thần kinh<br>Nên thận ~~trong~~ khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân ~~rối loạn co giật~~.<br>Nên thận ~~trong~~ khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân nhược cơ nặng (Xem thêm về bệnh cơ trong ~~mục~~ *Tác dụng trên hệ cơ xương* ~~bên dưới~~). | corticosteroid, từ sảng khoái, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, tính khí thất thường và trầm cảm nặng cho đến những biểu hiện tâm thần thực sự. Ngoài ra, sự bất ổn cảm xúc hoặc khuynh hướng tâm thần có thể nặng hơn do corticosteroid.<br>Khả năng gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng về tâm thần có thể xảy ra khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng thường xuất hiện trong một vài ngày hoặc vài tuần từ khi bắt đầu điều trị. Hầu hết các triệu chứng mất đi sau khi giảm hoặc dừng corticosteroid, mặc dù có thể cần phải điều trị đặc biệt. Các tác dụng về tâm thần đã được báo cáo khi ngừng corticosteroid, tuy nhiên chưa biết rõ tần suất.Bệnh nhân/ người chăm sóc nên lưu ý nếu các triệu chứng tâm thần tiến triển ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ bệnh nhân bị trầm cảm hay có ý định tự tử. Bệnh nhân/người chăm sóc nên được cảnh báo về những rối loạn tâm thần có thể xuất hiện trong khi điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ ngừng dùng steroid toàn thân.<br>**Tác dụng trên hệ thần kinh**<br>Nên thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân động kinh.<br>Nên thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân nhược cơ nặng (Xem thêm về bệnh cơ trong phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**, *Tác dụng trên hệ cơ xương*).<br>Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đã cho thấy corticosteroid có tác dụng giảm nhanh mức độ trầm trọng cấp tính trong đợt cấp của bệnh đa xơ cứng, nhưng những thử nghiệm đó không chứng tỏ được rằng corticosteroid có ảnh hưởng đến kết quả điều trị cuối cùng hoặc diễn biến tự nhiên của bệnh. Các nghiên cứu cho thấy rằng cần dùng liều corticosteroid tương đối cao mới có tác dụng đáng kể.<br>Các biến cố y khoa nặng đã được báo cáo là có liên quan đến | |

| | | |
|---|---|---|
| | đường dùng nội tủy /ngoài màng cứng (xem phần **4.8 Tác dụng không mong muốn**).<br>Đã có các báo cáo về hiện tượng tích mỡ ngoài màng cứng ở những bệnh nhân dùng corticosteroid, điển hình là khi sử dụng liều cao kéo dài. | |
| Tác dụng trên mắt<br>Cần dùng thận trọng ~~corticoid~~ ở bệnh nhân nhiễm Herpes simplex ở mắt vì có thể ~~bị~~ thủng giác mạc.<br>Dùng corticosteroid kéo dài có thể làm đục ~~đục~~ thủy tinh thể dưới ~~nang đằng~~ sau và đục ~~nhân~~ thủy tinh ~~thể~~ (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn , có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp đi kèm tổn thương ~~dây~~ thần kinh ~~mắt. Nhiễm~~ nấm và virus thứ phát trên mắt ~~có thể gặp~~ ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid. | **Tác dụng trên mắt**<br>Cần dùng thận trọng corticosteroid ở bệnh nhân nhiễm Herpes simplex ở mắt vì có thể gây thủng giác mạc.<br>Dùng corticosteroid kéo dài có thể làm 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 đến bệnh tăng nhãn áp đi kèm tổn thương thần kinh thị giác. Có thể tăng nguy cơ nhiễm nấm và virus thứ phát trên mắt ở bệnh nhân sử dụng glucocorticoid.<br>Liệu pháp corticosteroid đã từng được xác định có liên quan đến bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, một chứng bệnh có thể dẫn đến bong võng mạc. | |
| *Tác dụng trên tim*<br>Tác dụng không mong muốn của glucocorticoid trên hệ tim mạch, như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể khiến các bệnh nhân ~~đang~~ có ~~yếu tố~~ nguy cơ về tim mạch ~~dễ gặp~~ thêm các ~~tác dụng trên hệ~~ tim mạch, nếu dùng liều cao và kéo dài. ~~Theo đó~~, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở những ~~bệnh~~ nhân này ~~và~~ theo dõi sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ và ~~bổ sung~~ theo dõi chức năng tim nếu cần thiết. ~~ác~~ biến chứng trong điều trị bằng corticosteroid có thể giảm ~~bằng~~ liệu pháp cách nhật và dùng liều thấp.<br>Sau khi tiêm nhanh các liều cao methylprednisolon natri succinat (~~quá~~ 0,5 gam ~~dùng~~ trong thời gian dưới 10 phút), có gặp rối loạn nhịp tim và/ hoặc trụy mạch và/hoặc ngừng tim. ~~Trong và~~ sau khi dùng liều cao methylprednisolon natri succinat ~~có khi gặp chậm nhịp tim~~ và có thể không ~~có~~ liên | **Tác dụng trên tim**<br>Tác dụng không mong muốn của glucocorticoid trên hệ tim mạch, như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể khiến các bệnh nhân đã có sẵn nguy cơ về tim mạch phải chịu thêm các ảnh hưởng tim mạch khác, nếu dùng liều cao và kéo dài. Vì vậy, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân này, cần theo dõi sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ và theo dõi chức năng tim thêm nếu cần thiết. Các biến chứng trong điều trị bằng corticosteroid có thể giảm khi sử dụng liệu pháp điều trị cách nhật và dùng liều thấp.<br>Sau khi tiêm nhanh các liều cao methylprednisolon natri succinat (hơn 0,5 gam trong thời gian dưới 10 phút), đã có báo cáo về rối loạn nhịp tim và/ hoặc trụy mạch và/hoặc ngừng tim. Chậm nhịp tim đã được báo cáo trong hoặc sau khi dùng liều cao methylprednisolon natri succinat và có thể không liên | |

| | | |
|---|---|---|
| quan tới tốc độ và thời gian tiêm truyền.<br>Nên thận trọng khi dùng các corticosteroid toàn thân, và chỉ khi thực sự cần thiết, trong trường hợp suy tim ~~xung~~ huyết.<br><br>*Tác dụng trên mạch*<br><br>Cần dùng thận trọng ~~corticoid~~ ở những bệnh nhân cao huyết áp.<br><br>Tác dụng lên ống tiêu hóa<br>Không có ~~khái niệm phổ biến là~~ chính corticoteroid ~~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.<br><br>Thận trọng khi dùng ~~corticoid~~ trong viêm loét đại tràng không đặc hiệu nếu có dọa thủng, …<br>*Tác dụng lên gan mật*<br>~~Liều cao corticosteroids có thể gây viêm tụy cấp.~~ | quan tới tốc độ và thời gian tiêm truyền.<br>Nên thận trọng khi dùng các corticosteroid toàn thân, và chỉ dùng khi thực sự cần thiết, trong trường hợp suy tim sung huyết.<br>**Tác dụng trên mạch**<br>Huyết khối, bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, đã được báo cáo xảy ra khi dùng corticosteroid. Do đó, corticosteroid cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân đang bị hoặc có thể có nguy cơ bị các rối loạn về huyết khối.<br>Cần dùng thận trọng corticosteroid ở những bệnh nhân cao huyết áp.<br><br>**Tác dụng lên ống tiêu hóa**<br>Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy cấp.<br>Không có quan điểm thống nhất nào về việc chính corticoteroid gây nên tình trạng loét đường tiêu hóa trong quá trình điều trị hay không, tuy nhiên, dùng glucocorticoid có thể che lấp những triệu chứng của loét đường tiêu hóa, gây nên tình trạng thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa mà không kèm đau đớn rõ rệt. Điều trị bằng glucocorticoid có thể che giấu tình trạng viêm phúc mạc hay những dấu hiệu hoặc triệu chứng khác liên quan đến các rối loạn đường tiêu hóa như thủng, tắc đường tiêu hóa hoặc viêm tụy. Nguy cơ bị loét đường tiêu hóa tăng lên khi kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID).<br>Thận trọng khi dùng corticosteroid trong viêm loét đại tràng không đặc hiệu nếu có dọa thủng, …<br>**Tác dụng lên gan mật**<br>Tổn thương gan do thuốc, như viêm gan cấp tính có thể xảy ra do truyền methylprednisolon qua đường tĩnh mạch theo chu kỳ (thường với liều 1g/ngày). Thời gian phát bệnh viêm gan cấp tính có thể là nhiều tuần hoặc lâu hơn. Đã quan sát thấy các | |

| | | |
|---|---|---|
| Tác dụng trên hệ cơ xương<br>…<br>… 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.<br>Loãng xương là tác dụng ~~có hại chung~~, nhưng ít được ~~nhận thấy xảy ra~~ khi dùng glucocorticoid liều cao và kéo dài.<br>*Rối loạn thận và tiết niệu:*<br>Nên thận ~~trong~~ khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân suy thận<br>*Nghiên cứu*<br>Liều trung bình hoặc cao của hydrocortisone hoặc cortisone có thể ~~làm~~ tăng huyết áp, giữ muối và nước và tăng thải trừ kali. Những tác dụng này ít gặp hơn với các dẫn xuất tổng hợp trừ khi dùng liều cao. Chế độ ăn hạn chế muối và bổ sung kali có thể cần thiết. Tất cả các corticosteroid làm tăng thải trừ calci.<br>*Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng ~~phẫu~~ thuật:*<br>~~Dựa trên kết quả của nghiên cứu đa trung tâm~~, không nên dùng ~~methylprednisolon sodium succinat~~ để điều trị chấn thương ~~đầu. Kết quả~~ nghiên cứu cho thấy tăng tỉ lệ tử vong trong 2 tuần~~, hoặc~~ 6 tháng ở những bệnh nhân ~~chấn thương~~ dùng methylprednisolon so với những bệnh nhân dùng giả dược. ~~Chưa thiết lập được mối~~ quan hệ nhân quả ~~do dùng~~ methylprednisolon ~~sodium~~ succinat.<br>~~**Các tác dụng phụ**~~ khác<br>~~Cần thận trọng khi dùng corticosteroid kéo dài trên những bệnh nhân cao tuổi do làm tăng nguy cơ tiềm tàng loãng xương, cũng như tăng nguy cơ giữ nước có thể dẫn đến tăng huyết áp.~~<br>Do các biến chứng khi dùng glucocorticoid phụ thuộc vào liều | biến cố này biến mất sau khi ngưng điều trị.<br>**Tác dụng trên hệ cơ xương**<br>…<br>… Tình trạng tăng creatinin 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.<br>Loãng xương là tác dụng không mong muốn phổ biến, nhưng ít được phát hiện khi dùng glucocorticoid liều cao và kéo dài.<br>**Rối loạn thận và tiết niệu:**<br>Nên thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân suy thận<br>**Nghiên cứu**<br>Liều trung bình hoặc cao của hydrocortison hoặc cortison có thể gây tăng huyết áp, giữ muối và nước và tăng thải trừ kali. Những tác dụng này ít gặp hơn với các dẫn xuất tổng hợp trừ khi dùng liều cao. Chế độ ăn hạn chế muối và bổ sung kali có thể cần thiết. Tất cả các corticosteroid đều làm tăng thải trừ calci.<br>**Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật:**<br>Corticosteroid dùng toàn thân không được chỉ định,và do đó không nên dùng để điều trị chấn thương sọ não. Một nghiên cứu đa trung tâm cho thấy tăng tỉ lệ tử vong tại thời điểm 2 tuần và 6 tháng sau chấn thương ở những bệnh nhân dùng methylprednisolon natri succinat so với những bệnh nhân dùng giả dược. Mối quan hệ nhân quả với việc điều trị bằng methylprednisolon natri succinat chưa được thiết lập.<br>**Cảnh báo khác**<br>Do các biến chứng khi dùng glucocorticoid phụ thuộc vào liều | |

| | | |
|---|---|---|
| lượng và thời gian điều trị, cần cân nhắc lợi ích/ nguy cơ trên từng bệnh nhân về liều lượng và thời gian điều trị theo liều hàng ngày hay ~~ngắt quãng~~.<br>Nên dùng liều thấp nhất corticosteroid để kiểm soát tình hình điều trị và khi có thể giảm liều, nên giảm ~~dần dần~~. | lượng và thời gian điều trị, cần cân nhắc lợi ích/ nguy cơ trên từng bệnh nhân về liều lượng và thời gian điều trị theo liều hàng ngày hay dùng cách nhật.<br>Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả của corticosteroid để kiểm soát tình hình điều trị và khi có thể giảm liều, nên giảm từ từ.<br>Cần thận trọng khi sử dụng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid phối hợp với corticosteroid.<br>Bệnh u tế bào ưa crôm, có thể gây tử vong, đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân. Với bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định là mắc bệnh u tế bào ưa crôm, chỉ nên sử dụng corticosteroid sau khi đã tiến hành đánh giá lợi ích/ nguy cơ phù hợp. | |
| **Dùng ở trẻ em**<br>Cần theo dõi chặt chẽ sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid ~~liều~~ kéo dài. Chậm tăng trưởng có thể gặp trên trẻ em sử dụng glucocorticoid kéo dài, hàng ngày, ~~phân~~ liều và ~~phác đồ~~ này chỉ ~~được~~ dùng với các chỉ định khẩn cấp nhất. Liệu pháp glucocorticoid cách nhật có thể tránh và giảm thiểu tác dụng không mong muốn này.<br>Trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid kéo dài có nguy cơ đặc biệt tăng áp lực sọ ~~não~~.<br>Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy ở trẻ em. | **Dùng ở trẻ em**<br>Cần theo dõi chặt chẽ sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid kéo dài. Chậm tăng trưởng có thể gặp trên trẻ em sử dụng glucocorticoid kéo dài, hàng ngày, với liều chia nhỏ và việc sử dụng liệu pháp này nên hạn chế, chỉ nên dùng với các chỉ định khẩn cấp nhất. Liệu pháp glucocorticoid dùng cách nhật có thể tránh và giảm thiểu tác dụng không mong muốn này.<br>Trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid kéo dài có nguy cơ đặc biệt về tăng áp lực nội sọ.<br>Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy ở trẻ em. | |
| **4.5.Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**<br>Methylprednisolon là cơ chất của enzym cytochrome 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 6β - hydroxyl hóa steroids, giai đoạn I thiết yếu trong ~~bước chuyển~~ hóa cho cả corticosteroids nội sinh và tổng hợp. Cũng có rất nhiều chất khác cũng là cơ chất của CYP3A4, một số chất này | **4.5.Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**<br>Methylprednisolon 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 của người trưởng thành. Nó xúc tác cho quá trình 6β - hydroxyl hóa steroid, giai đoạn I thiết yếu trong quá trình chuyển hóa cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Cũng có rất nhiều chất khác cũng là cơ chất của CYP3A4, một số | Sửa một số lỗi chính tả và dịch thuật.<br>Bổ sung thông tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

(cũng như các thuốc khác) làm thay đổi sự chuyển hóa glucocorticoids 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 methylprednisolon trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4, nên chuẩn liều methlyprednisolone để tránh bị ngộ độc steroid.

…

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 ~~ức chế hay cảm ứng~~, do đó cần ~~có sự~~ điều chỉnh tương ứng liều dùng của methylprednisolon. 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.

Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP 3A4 – Các tương tác và ảnh hưởng khác xảy ra với methylprednisolon được trình bày trong bảng ~~1~~.

Bảng ~~1~~ bao gồm những tương tác thuốc phổ biến hoặc quan trọng về mặt lâm sàng với methylprednisolon.

**Bảng ~~1~~: Những tương tác/ ảnh hưởng quan trọng của các thuốc hoặc hoạt chất với methylprednisolon.**

| Phân loại thuốc – Thuốc hoặc hoạt chất | Tương tác/ Ảnh hưởng |
|---|---|
| Kháng sinh<br>- ISONIAZID | Chất ức chế CYP3A4. Ngoài ra, methylprednisolon có khả năng ~~gây ảnh hưởng tới tỷ lệ~~ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid. |
| Kháng sinh, Thuốc kháng | Chất cảm ứng CYP3A4 |

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

…

*Các chất là cơ chất của CYP3A4* – Khi có mặt một cơ chất khác của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, do đó cần điều chỉnh tương ứng liều dùng của methylprednisolon. Có thể các tác dụng không mong muốn khi dùng riêng mỗi thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời các thuốc với nhau.

*Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP3A4* – Các tương tác và ảnh hưởng khác xảy ra với methylprednisolon được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2 bao gồm những tương tác thuốc phổ biến hoặc quan trọng về mặt lâm sàng với methylprednisolon.

**Bảng 2: Những tương tác/ ảnh hưởng quan trọng của các thuốc hoặc hoạt chất với methylprednisolon.**

| Phân loại thuốc – Thuốc hoặc hoạt chất | Tương tác/ Ảnh hưởng |
|---|---|
| Kháng sinh<br>- ISONIAZID | Chất ức chế CYP3A4. Ngoài ra, methylprednisolon có khả năng tăng tốc độ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid. |
| Kháng sinh, Thuốc kháng | Chất cảm ứng CYP3A4 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| lao<br>- ~~RIFAMPICIN~~ | | lao<br>- RIFAMPIN | |
| Thuốc chống đông (dạng uống) | Tác dụng của methylprednisolon 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 chống đông (dạng uống) | Tác dụng của methylprednisolon trên thuốc chống đông đường uống có thể thay đổi tùy trường hợp. Đã có nhiều báo cáo về việc tăng cũng như 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 chống đông mong muốn. |
| Thuốc chống co giật<br>- ~~CARBAMAZEPINE~~ | Chất cảm ứng CYP3A4 ( và là cơ chất) | Thuốc chống co giật<br>- CARBAMAZEPIN | Chất cảm ứng CYP3A4 ( và là cơ chất) |
| Thuốc chống co giật<br>- PHENOBARBITAL<br>- PHENYTOIN | Chất cảm ứng CYP3A4 | Thuốc chống co giật<br>- PHENOBARBITAL<br>- PHENYTOIN | Chất cảm ứng CYP3A4 |
| Thuốc kháng cholinergic<br>- CHẸN THẦN KINH CƠ | Các ~~corticoid~~ có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic<br>1.Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid với các thuốc kháng cholinergic như các thuốc chẹn thần kinh cơ) (Xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng, hệ cơ xương để có thêm thông tin). | Thuốc kháng cholinergic<br>- CHẸN THẦN KINH CƠ | Các corticosteroid có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic<br>1.Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid đồng thời với các thuốc kháng cholinergic, như là các thuốc chẹn thần kinh cơ) (Xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Tác dụng lên hệ cơ xương,** để có thêm thông tin). |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2.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. | | 2.Đã có báo cáo về tính đối kháng trên 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 kháng cholinesterase | Các steroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc kháng cholinesterase dùng trong điều trị bệnh nhược cơ. | |
| Thuốc ~~điều~~ trị tiểu đường | Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng ~~độ~~ glucose máu nên có thể phải điều chỉnh liều dùng của thuốc trị tiểu đường | Thuốc điều trị tiểu đường | Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose máu nên có thể phải điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị tiểu đường | |
| Thuốc chống nôn<br>- APREPITANT<br>- FOSAPREPITANT | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất) | Thuốc chống nôn<br>- APREPITANT<br>- FOSAPREPITANT | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | |
| Thuốc kháng nấm<br>- ITRACONAZOL~~E~~<br>- KETOCONAZOL~~E~~ | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất) | Thuốc kháng nấm<br>- ITRACONAZOL<br>- KETOCONAZOL | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | |
| Thuốc kháng virus<br>- Các thuốc ức chế HIV - protease | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>Các chất ức chế protease như ~~là~~ Indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. | Thuốc kháng virus<br>- Các thuốc ức chế HIV - protease | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>1) Các chất ức chế protease như Indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương.<br>2) Corticosteroid có thể cảm | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | ứng quá trình chuyển hóa của các thuốc ức chế HIV-protease dẫn đến giảm nồng độ của các thuốc này trong huyết tương. | |
| Thuốc ức chế Aromatase<br>- AMINOGLUTETHIMIDE | Aminoglutethimide gây ức chế tuyến thượng thận có thể ~~ngăn cản sự~~ thay đổi nội tiết do dùng glucocorticoid kéo dài | Thuốc ức chế Aromatase<br>- AMINOGLUTETHIMID | Aminoglutethimid gây ức chế tuyến thượng thận có thể làm trầm trọng thêm các thay đổi về nội tiết do dùng glucocorticoid kéo dài | |
| Thuốc chẹn kênh Calci<br>- DILTIAZEM | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất) | Thuốc chẹn kênh Calci<br>- DILTIAZEM | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | |
| Thuốc tránh thai (dạng uống)<br>- ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRON~~E~~ | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất) | Thuốc tránh thai (dạng uống)<br>- ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRON | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | |
| Nước ép bưởi | ~~Ức~~ chế CYP3A4 | Nước ép bưởi | Chất ức chế CYP3A4 | |
| Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CYCLOSPORIN~~E~~ | ~~Ức~~ chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>1/ Khi dùng đồng thời cyclosporin với methylprednisolon thì xuất hiện sự ức chế chuyển hoá lẫn nhau; vì vậy, các ~~phản ứng có hại~~ khi dùng riêng mỗi thuốc ~~của một trong hai thuốc~~ sẽ dễ xảy ra hơn.<br>2/ Đã có báo cáo về hiện tượng co giật ~~xảy ra~~ khi dùng | Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CYCLOSPORIN | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất)<br>1/ Khi dùng đồng thời cyclosporin với methylprednisolon thì xuất hiện sự ức chế chuyển hoá lẫn nhau, và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của 1 trong 2 thuốc hoặc cả 2 thuốc; vì vậy, các tác dụng không mong muốn khi dùng riêng mỗi thuốc có thể sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.<br>2/ Đã có báo cáo về hiện tượng co giật khi dùng đồng | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | đồng thời methylprednisolon và cyclosporin | | thời methylprednisolon và cyclosporin | |
| Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CLOPHOSPHAMIDE<br>- TACROLIMUS | Cơ chất của CYP3A4 | Thuốc ức chế miễn dịch<br>- CYCLOPHOSPHAMID<br>- TACROLIMUS | Cơ chất của CYP3A4 | |
| Thuốc kháng sinh họ macrolide<br>- CLARITHROMYCIN<br>- ERYTHROMYCIN | Ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | Thuốc kháng sinh họ macrolid<br>- CLARITHROMYCIN<br>- ERYTHROMYCIN | Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất) | |
| Thuốc kháng sinh họ macrolide<br>- TROLEANDOMYCIN | Ức chế CYP3A4 | Thuốc kháng sinh họ macrolid<br>- TROLEANDOMYCIN | Chất ức chế CYP3A4 | |
| NSAIDs (thuốc kháng viêm phi steroid)<br>- ASPIRIN (acetylsalicylic) liều cao | 1/ Tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAIDs.<br>2/ Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, kết quả là nồng độ salicylate trong huyết tương sẽ giảm. Điều này có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc salicylate khi ngừng dùng methylprednisolon. | NSAID (thuốc chống viêm không steroid)<br>- ASPIRIN (acid acetylsalicylic) liều cao | 1) Tỷ lệ xuất huyết và loét đường tiêu hóa có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAID.<br>2) Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, có thể dẫn đến giảm nồng độ salicylat trong huyết thanh. Dừng điều trị bằng methylprednisolon có thể dẫn đến tăng lượng salicylat trong huyết thanh, điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat. | |
| Các thuốc làm tăng thải kali | Khi dùng corticosteroid cùng với các thuốc làm tăng thải kali (ví dụ thuốc lợi tiểu, amphotericin B), nên theo dõi | Các thuốc làm tăng thải kali | Khi dùng corticosteroid cùng với các thuốc làm tăng thải kali (ví dụ thuốc lợi tiểu), nên theo dõi chặt chẽ hiện tượng | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | chặt chẽ hiện tượng hạ kali máu ở bệnh nhân. Việc dùng chung corticosteroid với amphotericin B, ~~xanthene~~ hay ~~các~~ thuốc ~~kháng~~ beta 2 cũng làm tăng nguy cơ hạ kali máu. | | hạ kali máu ở bệnh nhân. Việc dùng chung corticosteroid với amphotericin B, các xanthin hay thuốc chẹn beta 2 cũng làm tăng nguy cơ hạ kali máu. | |
| ~~*Tính không tương hợp:*~~<br>Để tránh vấn đề ~~về tương~~ hợp và ổn định~~, khuyến cáo dùng~~ methylprednisolon riêng rẽ với các chất dùng ~~theo~~ đường tĩnh mạch ~~(IV). Thuốc~~ không tương hợp về mặt vật lý với methylprednisolon ~~sodium succinnate~~ trong dung dịch bao gồm allopurinol ~~sodium~~, doxapram ~~hydrochloride, tigecycline~~, diltiazem ~~hydrochloride bao gồm, nhưng không loại trừ: allopurinol sodium, doxapram hydrochloride, tigecycline, diltiazem hydrochloride, calcium gluconate~~, vecuronium ~~bromide~~, rocuronium ~~bromide~~, cisatracurium ~~besylate, glycopyrrolate~~, propofol. (Xem phần 6.2 để biết thêm thông tin). | *Tương kỵ:*<br>Để tránh vấn đề khi phối hợp thuốc và bảo đảm tính ổn định của thuốc, methylprednisolon natri succinat được khuyến cáo nên dùng đường tĩnh mạch riêng rẽ với các thuốc hoặc các chất khác dùng đường tĩnh mạch. Các thuốc không tương hợp về mặt vật lý với methylprednisolon natri succinat trong dung dịch bao gồm, nhưng không giới hạn ở: allopurinol natri, doxapram hydroclorid, tigecyclin, diltiazem hydroclorid, calci gluconat, vecuronium bromid, rocuronium bromid, cisatracurium besylat, glycopyrrolat, propofol. (Xem phần **6.2 Tương kỵ** để biết thêm thông tin). | |
| **4.6.~~Khả~~ năng sinh sản, ~~mang~~ thai và ~~thời kỳ~~ cho con bú**<br>*Khả năng sinh sản*<br>~~Không có bằng chứng về sự ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của corticosteroid.~~<br><br>Mang thai<br>Nghiên cứu trên ~~súc~~ vật cho thấy ~~corticoid~~ khi dùng liều cao cho ~~súc vật~~ mẹ có thể gây dị dạng cho thai. Tuy nhiên, ~~corticoid~~ có vẻ như không gây ~~bất thường~~ bẩm sinh khi dùng cho ~~người mẹ mang~~ thai. ~~Tuy nhiên, vì~~ những nghiên cứu trên người ~~không thể loại trừ khả năng rủi ro, nên chỉ dùng~~ | **4.6.Ảnh hưởng trên khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú**<br>**Khả năng sinh sản**<br>Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy là corticosteroid làm suy giảm khả năng sinh sản (xem phần **5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**).<br>**Mang thai**<br>Nghiên cứu trên động vật cho thấy corticosteroid khi dùng liều cao cho mẹ có thể gây dị dạng cho thai. Tuy nhiên, corticosteroid có vẻ như không gây dị tật bẩm sinh khi dùng cho phụ nữ có thai. Do những nghiên cứu về sinh sản trên người chưa được tiến hành đầy đủ với methylprednisolon natri | Sửa một số lỗi chính tả và dịch thuật.<br>Bổ sung thông tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | |
|---|---|---|
| methylprednisolon natri succinat trong ~~thai kì~~ khi ~~thật cần thiết~~.<br><br>Một vài ~~corticoid~~ qua được hàng rào nhau thai. Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy có tăng tỷ lệ ~~nhẹ~~ cân ~~ở trẻ~~ sinh ra từ những người mẹ dùng ~~corticoid.~~ ~~Mặc~~ dù hiếm gặp các trường hợp suy thượng thận ở trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm với corticosteroid ~~trước khi sinh, nên giám sát chặt chẽ và đánh giá các dấu hiệu suy thượng thận đối với những trẻ bị phơi nhiễm liều lớn~~.<br><br>Chưa biết tác dụng của corticosteroid với quá trình ~~trở~~ dạ và sinh con.<br>Đục thủy tinh thể được quan sát thấy ~~trên~~ những trẻ sơ sinh mà mẹ sử dụng corticosteroid kéo dài trong quá trình mang thai.<br>Thời kì cho con bú<br>Corticosteroid bài tiết được qua sữa mẹ.<br>Corticosteroid ~~phân phối~~ qua sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và ảnh hưởng đến sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ sơ sinh bú mẹ. ~~Do chưa có nghiên cứu đầy đủ trên người,~~ chỉ dùng ~~corticosteroid~~ cho ~~người mẹ cho~~ bú khi lợi ích ~~mang lại vượt trội so với~~ nguy cơ ~~có thể gặp trên~~ trẻ ~~bú mẹ~~.<br>~~Khi dùng corticoid cho phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú hoặc dùng cho phụ nữ có khả năng mang thai đòi hỏi phải cân nhắc giữa lợi ích của thuốc cho mẹ với nguy cơ tiềm tàng cho phôi thai.~~ | succinat, nên thuốc này chỉ nên dùng trong khi mang thai sau khi đã cân nhắc thận trọng về mặt lợi ích/nguy cơ cho mẹ và thai nhi.<br>Một vài corticosteroid qua được hàng rào nhau thai. Một nghiên cứu dạng hồi cứu cho thấy có tăng tỷ lệ trẻ sơ sinh thiếu cân sinh ra từ những người mẹ dùng corticosteroid. Ở người, nguy cơ trẻ sinh ra bị thiếu cân dường như liên quan đến liều dùng và có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều corticosteroid thấp hơn. Trẻ sơ sinh của những bà mẹ đã dùng liều corticosteroid đáng kể trong quá trình mang thai phải được theo dõi và đánh giá cẩn thận về các dấu hiệu suy giảm chức năng tuyến thượng thận, mặc dù hiếm gặp các trường hợp suy vỏ thượng thận ở trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm với corticosteroid trong tử cung.<br>Chưa biết tác dụng của corticosteroid với quá trình chuyển dạ và sinh con.<br>Đục thủy tinh thể được quan sát thấy ở những trẻ sơ sinh mà mẹ sử dụng corticosteroid kéo dài trong quá trình mang thai.<br>**Thời kì cho con bú**<br>Corticosteroid bài tiết được qua sữa mẹ.<br>Corticosteroid bài tiết qua sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và ảnh hưởng đến sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Thuốc này chỉ nên dùng trong thời kỳ cho con bú sau khi đã cân nhắc thận trọng về mặt lợi ích/ nguy cơ cho mẹ và trẻ sơ sinh. | |
| **4.7.Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**<br><br>Chưa đánh giá được một cách có hệ thống về ảnh hưởng của các ~~cortiocosteroid~~ tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. | **4.7.Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**<br><br>Chưa đánh giá được một cách có hệ thống về ảnh hưởng của các corticosteroid tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. … | Sửa lỗi chính tả |

| | | |
|---|---|---|
| ... | | |
| **4.7.Tác dụng ~~ngoại ý~~**<br><br>~~*Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:* nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn cơ hội.~~<br><br>~~*Rối loạn hệ miễn dịch:* phản ứng quá mẫn do thuốc (bao gồm phản vệ hay phản ứng phản vệ có hoặc không có trụy mạch, ngừng tim, co thắt phế quản).~~<br><br>~~*Rối loạn nội tiết:* Cushing,suy tuyến yên, hội chứng dừng steroid.~~<br><br>~~*Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:* suy giảm dung nạp glucose, hạ kali máu nhiễm kiềm, rối loạn lipid máu, tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc uống điều trị tiểu đường ở người bệnh tiểu đường, giữ natri, giữ nước, cân bằng nitro âm tính (do dị hóa protein), tăng urê máu, tăng cảm giác thèm ăn (có thể làm tăng cân), bệnh u mỡ.~~<br><br>~~*Rối loạn tâm thần:* rối loạn cảm xúc (bao gồm cảm xúc không ổn định, trầm cảm, hưng cảm, phụ thuộc về tinh thần, có ý định tự sát). Rối loạn tâm lý (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt (cơn kịch phát), tình trạng rối loạn, rối loạn tâm thần, lo âu, thay đổi nhân cách, thay đổi tính cách, hành vi bất thường, mất ngủ, khó chịu.~~<br><br>~~*Rối loạn hệ thần kinh:* tăng áp lực nội sọ kèm phù (tăng áp lực nội sọ thể nhẹ), co giật, hay quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.~~<br><br>~~*Rối loạn mắt:* lồi mắt, bệnh Glaucom, đục thủy tinh thể.~~<br><br>~~*Rối loạn tai và tiền đình:* chóng mặt.~~<br><br>~~*Rối loạn tim:* suy tim xung huyết ở bệnh nhân nhạy cảm, loạn nhịp tim.~~ | **4.7.Tác dụng không mong muốn**<br><br>**Tác dụng không mong muốn và tần số được liệt kê trong mỗi hệ cơ quan**<br><br>**Phân loại theo hệ cơ quan** / **Tác dụng không mong muốn** / **Tần suất (%)**<br><br>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng cơ hội — Không rõ; Nhiễm trùng — Không rõ; Viêm phúc mạc# — Không rõ<br><br>Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu — Không rõ<br><br>Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn với thuốc — Không rõ; Phản ứng phản vệ — Không rõ; Phản ứng dạng phản vệ — Không rõ<br><br>Rối loạn nội tiết: Hội chứng dạng Cushing — Không rõ; Suy tuyến yên — Không rõ; Hội chứng ngừng thuốc Steroid — Không rõ<br><br>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan chuyển hóa — Không rõ; Ứ natri — Không rõ; Ứ dịch — Không rõ; Giảm kiềm chuyển hóa do — Không rõ | Bổ sung thông tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Rối loạn mạch máu:* tăng huyết áp, hạ huyết áp.<br>*Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:* nấc.<br>*Rối loạn tiêu hóa:* Chảy máu dạ dày, thủng ruột, loét dạ dày (có thể cùng với loét thủng dạ dày và chảy máu dạ dày), viêm tụy, viêm phúc mạc, viêm loét thực quản, viêm thực quản, đau bụng, trướng bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.<br>*Rối loạn da và mô dưới da:* Phù mạch, phù ngoại vi, bầm máu, đốm xuất huyết, teo da, da thành dải , mất sắc tố da, rậm lông, phát ban, ban đỏ, ngứa, mày đay, mụn, tăng tiết mồ hôi.<br>*Rối loạn cơ-xương và mô liên kết:* hoại tử xương, gãy xương bệnh lý, chậm phát triển (ở trẻ em), teo cơ, bệnh cơ, loãng xương, bệnh khớp thần kinh, đau khớp, đau cơ, đau cơ bắp suy yếu.<br>*Rối loạn hệ sinh sản và vú:* bất thường về kinh nguyệt<br>*Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc:* khó lành vết thương, phản ứng tại vị trí tiêm, mệt mỏi, khó chịu..<br>*Các nghiên cứu:* tăng alanine aminotransaminase, tăng Aspartate aminotransaminase, phosphatase kiềm máu tăng, tăng nhãn áp, giảm dung nạp carbohydrate, kali máu giảm, calci niệu tăng, suy giảm các phản ứng với test trên da..<br>*Tổn hại, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật:* đứt gân (đặc biệt là đứt gân Achilles), gãy xương sống do chèn ép. | | ha kali máu | |
| | | Rối loạn mỡ máu | Không rõ |
| | | Giảm dung nạp glucose | Không rõ |
| | | Tăng nhu cầu insulin (hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống ở bệnh nhân đái tháo đường) | Không rõ |
| | | Chứng tích mỡ | Không rõ |
| | | Tăng cảm giác thèm ăn (có thể dẫn đến tăng cân) | Không rõ |
| | Rối loạn tâm thần | Rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng trầm uất, tâm trạng phấn khích, cảm xúc không ổn định, phụ thuộc thuốc, có ý định tự tử) | Không rõ |
| | | Rối loạn tâm thần (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác, và tâm thần phân liệt) | Không rõ |
| | | Rối loạn tâm thần | Không rõ |
| | | Thay đổi tính cách | Không rõ |
| | | Trạng thái lú lẫn | Không rõ |
| | | Lo âu | Không rõ |
| | | Tính khí thất thường | Không rõ |
| | | Hành vi bất thường | Không rõ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Mất ngủ | Không rõ | |
| | | Khó chịu | Không rõ | |
| | Rối loạn hệ thần kinh | Tích mỡ ngoài màng cứng | Không rõ | |
| | | Tăng áp lực nội sọ (kèm phù gai [tăng áp lực nội sọ lành tính]) | Không rõ | |
| | | Động kinh | Không rõ | |
| | | Chứng hay quên | Không rõ | |
| | | Rối loạn nhận thức | Không rõ | |
| | | Chóng mặt | Không rõ | |
| | | Đau đầu | Không rõ | |
| | Rối loạn mắt | Hắc võng mạc | Không rõ | |
| | | Đục thủy tinh thể | Không rõ | |
| | | Tăng nhãn áp | Không rõ | |
| | | Lồi mắt | Không rõ | |
| | Rối loạn tai và tai trong | Chóng mặt | Không rõ | |
| | Rối loạn tim | Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân nhạy cảm) | Không rõ | |
| | | Loạn nhịp tim | Không rõ | |
| | Rối loạn mạch | Huyết khối | Không rõ | |
| | | Cao huyết áp | Không rõ | |
| | | Hạ huyết áp | Không rõ | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | Thuyên tắc phổi | Không rõ | |
| | | Nấc cụt | Không rõ | |
| | Rối loạn tiêu hóa | Loét đường tiêu hoá (có thể thủng do loét đường tiêu hoá và xuất huyết do loét đường tiêu hoá) | Không rõ | |
| | | Thủng ruột | Không rõ | |
| | | Xuất huyết dạ dày | Không rõ | |
| | | Viêm tụy | Không rõ | |
| | | Viêm thực quản gây loét | Không rõ | |
| | | Viêm thực quản | Không rõ | |
| | | Chướng bụng | Không rõ | |
| | | Đau bụng | Không rõ | |
| | | Tiêu chảy | Không rõ | |
| | | Khó tiêu | Không rõ | |
| | | Buồn nôn | Không rõ | |
| | Rối loạn gan mật | Viêm gan† | Không rõ | |
| | Rối loạn da và các mô dưới da | Phù mạch | Không rõ | |
| | | Rậm lông | Không rõ | |
| | | Đốm xuất huyết | Không rõ | |
| | | Bầm máu | Không rõ | |
| | | Teo da | Không rõ | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Sung huyết | Không rõ |
| | | Tăng tiết mồ hôi | Không rõ |
| | | Da nổi vân | Không rõ |
| | | Phát ban | Không rõ |
| | | Ngứa | Không rõ |
| | | Mày đay | Không rõ |
| | | Mụn | Không rõ |
| | | Giảm sắc tố da | Không rõ |
| | Rối loạn cơ xương và các mô liên kết | Yếu cơ | Không rõ |
| | | Đau cơ | Không rõ |
| | | Bệnh cơ | Không rõ |
| | | Teo cơ | Không rõ |
| | | Loãng xương | Không rõ |
| | | Hoại tử xương | Không rõ |
| | | Gãy xương bệnh lý | Không rõ |
| | | Bệnh khớp do thần kinh | Không rõ |
| | | Đau khớp | Không rõ |
| | | Chậm tăng trưởng | Không rõ |
| | Rối loạn hệ sinh sản và vú | Kinh nguyệt không đều | Không rõ |
| | Rối loạn chung và rối loạn tại | Chậm lành vết thương | Không rõ |
| | | Phù ngoại biên | Không rõ |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | chỗ dùng thuốc | Mệt mỏi | Không rõ |
| | | Khó chịu | Không rõ |
| | | Phản ứng tại chỗ tiêm | Không rõ |
| | Các chỉ số xét nghiệm/kiểm tra | Tăng nhãn áp | Không rõ |
| | | Giảm dung nạp carbohydrat | Không rõ |
| | | Giảm kali máu | Không rõ |
| | | Tăng calci trong nước tiểu | Không rõ |
| | | Tăng alanin aminotransferase | Không rõ |
| | | Tăng aspartat aminotransferase | Không rõ |
| | | Tăng phosphatase kiềm máu | Không rõ |
| | | Tăng ure máu | Không rõ |
| | | Giảm phản ứng với các xét nghiệm trên da* | Không rõ |
| | Các biến chứng do thủ thuật, chấn thương và ngộ độc | Gãy xương cột sống do chèn ép | Không rõ |
| | | Đứt gân | Không rõ |
| | Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được báo cáo với các đường dùng bị chống chỉ định sau: Nội tủy/Ngoài màng cứng: Viêm màng nhện, rối loạn chức năng đường tiêu hóa/rối loạn chức năng bàng quang, đau đầu, viêm màng não, liệt nhẹ hai chi dưới/liệt hai chân, động kinh, rối loạn cảm | | |

| | | |
|---|---|---|
| | giác. Không rõ tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn này.<br>* Không phải là một Thuật ngữ ưu tiên (PT) của MedDRA<br>† Viêm gan đã được báo cáo khi tiêm truyền thuốc qua tĩnh mạch (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).<br># Viêm phúc mạc có thể là dấu hiệu hoặc triệu chứng tiêu biểu chính của rối loạn tiêu hóa như thủng ruột, tắc ruột hoặc viêm tụy (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng). | |
| **4.9.Quá liều**<br>...<br>Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu mà chỉ điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Methylprednisolon có thể thẩm tách được. | **4.9.Quá liều**<br>...<br>Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu mà chỉ điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.<br>Methylprednisolon có thể thẩm tách được. | Sửa lỗi dịch thuật |
| **5.CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**<br>**5.1.Các đặc tính dược lực học**<br>Methylprednisolon là steroid ~~có tác dụng~~ chống viêm~~. Nó~~ có hiệu lực chống viêm lớn hơn prednisolon và cũng ~~có khuynh hướng~~ ít gây ~~tích lũy~~ nước và natri hơn prednisolon~~e~~.<br>Methylprednisolon natri succinat có cùng chuyển hóa và ~~tác dụng~~ chống viêm như methylprednisolon. Khi dùng đường tiêm và với lượng đồng mol, thì cả 2 chất này đều tương đương về hoạt tính sinh học. ~~Hiệu~~ lực tương đối ~~của~~ methylprednisolon natri succinat ~~so~~ với hydrocortison natri succinat ~~được xác định bởi sự ức chế số~~ lượng bạch cầu ~~ưa eosin~~ sau khi cùng tiêm tĩnh mạch, là ít nhất 4~~:~~1. Điều này cũng trùng ~~hợp~~ với ~~hiệu~~ lực tương đối khi so sánh hai chế phẩm này theo đường uống. | **5.CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**<br>**5.1.Các đặc tính dược lực học**<br>Methylprednisolon là steroid chống viêm có hiệu lực chống viêm lớn hơn prednisolon và cũng ít gây giữ nước và natri hơn prednisolon.<br>Methylprednisolon natri succinat có cùng tác dụng chuyển hóa và chống viêm như methylprednisolon. Khi dùng đường tiêm và với lượng đồng mol, thì cả 2 chất này đều tương đương về hoạt tính sinh học. Tiêm lực tương đối khi so sánh methylprednisolon natri succinat với hydrocortison natri succinat về tác dụng làm giảm lượng bạch cầu ái toan sau khi cùng tiêm tĩnh mạch, là ít nhất 4/1. Điều này cũng trùng khớp với tiêm lực tương đối khi so sánh hai chế phẩm này theo đường uống. | Sửa lỗi dịch thuật, chính tả |
| **5.2.Các đặc tính dược động học**<br>Đặc tính dược động học của methylprednisolon tuyến tính, không phụ thuộc vào ~~liều~~. | **5.2.Các đặc tính dược động học**<br>Đặc tính dược động học của methylprednisolon tuyến tính, không phụ thuộc vào đường dùng. | Sửa lỗi dịch thuật, chính tả<br>Bổ sung thông |

| | | |
|---|---|---|
| ~~Nồng độ methylprednisolon trong huyết tương được kiểm định theo phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC).~~ Sau khi tiêm bắp 40 mg methylprednisolon natri succinat cho 14 người tình nguyện nam, ~~lớn tuổi~~, khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình 454 ~~nanogam~~/mL đạt được sau 1 giờ. Đến giờ thứ 12, thấy nồng độ methylprednisolon trong huyết tương giảm xuống 31,9 ~~nanogam~~/ mL. Sau khi tiêm 18 giờ, không còn tìm thấy methylprednisolon. Dựa vào AUC~~, là chỉ thị~~ của tổng lượng thuốc được hấp thu, thì tiêm bắp methylprednisolon natri succinat tương đương với cùng liều tiêm tĩnh mạch.<br>Những kết quả của nghiên cứu đã chứng minh rằng natri succinat ~~ester~~ của methylprednisolon ~~đã chuyển~~ nhanh và mạnh ~~sang phần~~ methylprednisolon có hoạt tính sau khi dùng theo mọi đường dùng. Mức độ hấp thu của ~~phần~~ methylprednisolon tự do sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp là tương đương và lớn hơn rõ rệt so với mức độ hấp thu sau khi uống dung dịch và ~~uống~~ viên nén ~~methylprednisolon. Vì rằng~~ lượng methylprednisolon được hấp thu sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là tương đương~~, mặc dầu~~ có lượng lớn hơn của ester hemisuccinat ~~đã~~ vào được ~~đại~~ tuần hoàn sau khi tiêm tĩnh mạch, có thể rằng ester đã được chuyển trong mô sau khi tiêm bắp ~~với sự~~ hấp ~~thu sau đó~~ dưới dạng methylprednisolon tự do.<br><br>Methylprednisolon được phân bố rộng rãi vào các mô, qua hàng rào máu não, và bài tiết qua sữa mẹ. Khả năng gắn với protein huyết tương là xấp xỉ 77%.<br><br>Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính: hầu hết thành 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon.<br><br>Chuyển hóa ở gan chủ yếu thông qua CYP3A4 (Để biết danh | Hấp thu:<br>Sau khi tiêm bắp 40 mg methylprednisolon natri succinat cho 14 người tình nguyện nam, trưởng thành, khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình là 454 nano gam/mL đạt được sau 1 giờ. Đến giờ thứ 12, thấy nồng độ methylprednisolon trong huyết tương giảm xuống 31,9 nano gam/ mL. Sau khi tiêm 18 giờ, không còn tìm thấy methylprednisolon. Dựa vào diện tích dưới đường cong (AUC), biểu hiện của tổng lượng thuốc được hấp thu, thì tiêm bắp methylprednisolon natri succinat tương đương với cùng liều tiêm tĩnh mạch.<br>Những kết quả của một nghiên cứu đã chứng minh rằng ester natri succinat của methylprednisolon được chuyển đổi nhanh và mạnh thành methylprednisolon có hoạt tính sau khi dùng theo mọi đường dùng. Mức độ hấp thu của methylprednisolon tự do sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp là tương đương và lớn hơn rõ rệt so với mức độ hấp thu sau khi uống methylprednisolon dạng dung dịch và dạng viên nén. Vì lượng methylprednisolon được hấp thu sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là tương đương dù đã có lượng lớn hơn của ester hemisuccinat vào được tuần hoàn chung sau khi tiêm tĩnh mạch, có thể cho rằng ester đã được chuyển hóa trong mô sau khi tiêm bắp và sau đó được hấp thu dưới dạng methylprednisolon tự do.<br>Phân bố: Methylprednisolon được phân bố rộng rãi vào các mô, qua hàng rào máu não, và bài tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc là khoảng 1,4 L/kg. Khả năng gắn với protein huyết tương ở người là xấp xỉ 77%.<br>Chuyển hóa: Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính: hầu hết thành 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon.<br>Chuyển hóa ở gan chủ yếu thông qua CYP3A4 (Để biết danh | tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | |
|---|---|---|
| sách các ~~thuốc~~ tương tác dựa trên chuyển hóa trung gian qua CYP3A4, xem ~~mục~~ 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).<br>~~Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon từ 1.8 đến 5.2 giờ. Thể tích phân bố xấp xỉ 1.4 mL/kg và độ thanh thải xấp xỉ 5-6 mL/phút/kg.~~<br>Methylprednisolon, cũng như ~~các~~ cơ chất CYP3A4 ~~khác,~~ có thể là cơ chất của ~~kênh~~ vận chuyển ATP (ATP-binding cassette~~) vận chuyển p-glycoprotein,~~ ảnh hưởng đến sự phân bố ~~tế bào~~ và tương tác với các thuốc khác.<br>~~Không cần chỉnh liều trong trường hợp suy thận. Methylprednisolon có thể thẩm tách được.~~ | sách các tương tác thuốc dựa trên chuyển hóa trung gian qua CYP3A4, xem phần **4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).<br><br>Methylprednisolon, cũng như nhiều cơ chất của CYP3A4, cũng có thể là một cơ chất của protein vận chuyển p-glycoprotein gắn ATP (ATP-binding cassette, ABC), ảnh hưởng đến sự phân bố trong mô và tương tác với các thuốc khác.<br>Thải trừ:<br>Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon từ 1.8 đến 5.2 giờ. Độ thanh thải toàn phần xấp xỉ 5-6 mL/phút/kg. | |
| **5.3.Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**<br>Dựa trên các nghiên cứu về tính an toàn dược lý, liều lặp lại ~~độc tính trên chuột cống, chuột nhắt, thỏ và chó dùng thuốc theo đường tĩnh mạch, màng bụng, dưới da, tiêm bắp và đường uống,~~ không ~~có nguy cơ~~ ngoài dự đoán nào ~~được xác định. Methylprednisolon là steroid mạnh, có đặc tính dược lý giống như các glucocorticoid, bao gồm cả tác dụng trên chuyển hóa carbohydrate, cân bằng nước và điện giải, các yếu tố hình thành tế bào máu, mô bạch huyết, và chuyển hóa protein dẫn đến giảm hoặc thiếu cân nặng, giảm lympho bào, teo lá lách, tuyến ức, các hạch bạch huyết, vỏ thượng thận và tinh hoàn, cũng như thay đổi mỡ ở gan và tăng kích thước các tế bào đảo nhỏ tuyến tụy. Một nghiên cứu 30 ngày có hồi phục trên chuột cống chỉ ra sau xấp xỉ 1 tháng ngừng thuốc, chức năng của các cơ quan hồi phục. Nhiều thông số trở về bình thường sau 9 tuần hồi phục sau khi điều trị bằng methylprednisolon suleptanate trên chuột cống trong 52 tuần.~~ Độc tính quan sát được trong các nghiên cứu liều lặp lại phù ~~hợp~~ với kết quả dự | **5.3.Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**<br>Dựa trên các nghiên cứu quy ước về tính an toàn dược lý và độc tính của liều lặp lại không nhận thấy có tác dụng không mong muốn ngoài dự đoán nào.Độc tính quan sát được trong các nghiên cứu liều lặp lại phù hợp với kết quả dự tính do phơi nhiễm liên tục với steroid ngoại sinh của vỏ thượng thận. | Bổ sung thông tin theo Tờ thông tin sản phẩm toàn cầu. |

| | | |
|---|---|---|
| tính do ~~tiếp tục~~ phơi nhiễm với steroid ngoại sinh vỏ thượng thận.<br>*Khả năng gây ung thư ~~tiềm tàng~~:*<br>~~Các nghiên cứu dài hạn trên động vật chưa được thực hiện để đánh giá khả năng gây ung thư tiềm tàng, do thuốc chỉ được chỉ định điều trị ngắn hạn và không có dấu hiệu nào chỉ ra tác dụng gây ung thư. Không có bằng chứng corticosteroid là chất gây ung thư.~~<br><br>*Khả năng đột biến gen:*<br>~~Không có bằng chứng về đột biến gen và nhiễm sắc thể tiềm tàng trong một đánh giá sự hủy hoại DNA/ kiềm trên tế bào chuột Hamster Trung Quốc V-79. Methylprednisolon không gây ra tổn thương nhiễm sắc thể trong khi không có hệ thống hoạt hóa gan.~~ | **Khả năng gây ung thư:**<br>Methylprednisolon chưa được chính thức đánh giá trong các nghiên cứu về khả năng gây ung thư trên động vật gặm nhấm. Đã thu được các kết quả khác nhau với các glucocorticoid khác được thử nghiệm về khả năng gây ung thư ở chuột nhắt và chuột cống. Tuy nhiên, dữ liệu công bố cho thấy một số glucocorticoid liên quan bao gồm budesonid, prednisolon, và triamcinolon acetonid có thể làm tăng tỷ lệ bị u tuyến và ung thư biểu mô tế bào gan sau khi dùng qua đường uống ở chuột cống đực dùng thuốc với nước. Các tác dụng hình thành khối u này gặp ở các liều thấp hơn các liều lâm sàng thường dùng tính theo $mg/m^2$.<br>**Khả năng đột biến gen:**<br>Methylprednisolon chưa được chính thức đánh giá về độc tính gen. Tuy nhiên, methylprednisolon suleptanat, có cấu trúc tương tự như methylprednisolon, không gây đột biến gen bất kể có được kích hoạt trao đổi chất hay không ở *Salmonella typhimurium* từ 250 đến 2.000 µg/đĩa, hoặc trong thử nghiệm đột biến gen tế bào động vật có vú dùng tế bào buồng trứng chuột hamster Trung Quốc từ 2.000 đến 10.000 µg/mL. Methylprednisolon suleptanat không gây tổng hợp ADN đột xuất trong phần lớn tế bào gan chuột cống từ 5 đến 1.000 µg/mL. Hơn nữa, xem xét dữ liệu công bố cho thấy prednisolon farnesylat (PNF), có cấu trúc tương tự như methylprednisolon, không gây đột biến gen bất kể có được kích hoạt trao đổi chất hay không ở các chủng *Salmonella typhimurium* và *Escherichia coli* từ 312 đến 5.000 µg/đĩa. Trong một dòng tế bào nguyên bào sợi của chuột hamster Trung Quốc, PNF làm tăng nhẹ về tỷ lệ sai lệch nhiễm sắc thể cấu trúc với kích hoạt trao đổi chất ở nồng độ cao nhất được | |

| | | |
|---|---|---|
| *Độc tính trên hệ sinh sản:*<br>~~Trong nghiên cứu về tác dụng độc tính trên phôi thai của methylprednisolon, không có gen gây quái thai nào~~ được quan sát trên chuột cống ~~và chuột nhắt ở~~ liều ~~tiêm phúc mạc lần lượt là 125~~ mg/kg/ngày ~~hoặc 100 mg/kg/ngày. Ở chuột cống, methylprednisolon gây quái thai ở mức liều~~ tiêm dưới da 20 mg/kg/ngày. ~~Methylprednisolon acepontate gây quái~~ thai ~~khi tiêm dưới da ở mức liều 1.0 mg/kg/ngày.~~ | thử nghiệm là 1.500 µg/mL.<br>**Độc tính trên hệ sinh sản:**<br>Corticosteroid đã được quan sát thấy làm giảm khả năng sinh sản khi dùng trên chuột cống. Chuột cống đực được cho dùng corticosteron với các liều 0, 10, và 25 mg/kg/ngày qua đường tiêm dưới da một lần hàng ngày trong 6 tuần và giao phối với con cái không dùng thuốc. Liều cao được giảm xuống 20 mg/kg/ngày sau Ngày 15. Quan sát thấy giảm số nút giao cấu, tình trạng này có thể là do giảm trọng lượng cơ quan phụ. Số điểm trứng làm tổ và số bào thai sống giảm.<br>Đã có quan sát cho thấy các corticosteroid gây quái thai ở nhiều loài khi dùng liều tương đương với liều ở người. Trong các nghiên cứu về sinh sản ở động vật, các glucocorticoid như methylprednisolon đã cho thấy làm tăng tỷ lệ dị tật (hở hàm ếch, dị tật xương), tử vong phôi thai - thai nhi (ví dụ tăng tái hấp thu), và làm bào thai chậm phát triển trong tử cung. | |
| **6.CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**<br>**6.1.Danh mục tá dược**<br>Solu-Medrol 40mg: ~~Natri biphosphate monohydrate,~~ Dibasic natri phosphate khan, Lactose, Nước cất pha tiêm.<br><br>**6.2.Tương kỵ**<br>Sự tương hợp và độ ổn định khi tiêm tĩnh mạch dung dịch methylprednisolon natri succinat và khi trộn lẫn với các dung dịch ~~khác cũng~~ tiêm tĩnh mạch ~~là~~ phụ thuộc vào pH của dung dịch trộn lẫn, ~~vào~~ nồng độ, thời gian, nhiệt độ và khả năng ~~tự~~ hòa tan của methylprednisolon. Như vậy, để tránh các vấn đề tương kỵ và ~~ảnh hưởng đến~~ độ ổn định, nếu có thể được thì nên tiêm dung dịch natri succinat riêng rẽ, không trộn lẫn với các thuốc khác (Xem ~~thêm mục~~ 4.5). | **6.CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**<br>**6.1.Danh mục tá dược**<br>Solu-Medrol 40mg: Monobasic natri phosphate khan, dibasic natri phosphate khan, lactose, natri hydroxide, nước cất pha tiêm.<br>**6.2.Tương kỵ**<br>Sự tương hợp và độ ổn định khi tiêm tĩnh mạch dung dịch methylprednisolon natri succinat và khi trộn lẫn với các dung dịch tiêm tĩnh mạch khác phụ thuộc vào pH của dung dịch trộn lẫn, nồng độ, thời gian, nhiệt độ và khả năng hòa tan của methylprednisolon. Như vậy, để tránh các vấn đề tương kỵ và độ ổn định, nếu có thể được thì nên tiêm dung dịch methylprednisolon natri succinat riêng rẽ, không trộn lẫn với các thuốc khác (Xem phần **4.5 Tương tác với các thuốc và các dạng tương tác khác** để biết thêm thông tin). | Sửa lỗi dịch, lỗi chính tả |

| | | |
|---|---|---|
| **6.3.Thời hạn sử dụng**<br>~~Solu-medrol 40mg:~~ 24 tháng kể từ ngày sản xuất với sản phẩm chưa pha chế.<br>Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi ~~trộn lẫn~~.<br><br>**6.4.Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**<br>…<br>Sản phẩm đã pha chế: Bảo quản dung dịch đã pha ở nhiệt độ phòng có kiểm soát (dưới 25°C). Sử dụng dung dịch ~~đã pha~~ trong vòng 48 giờ sau khi ~~trộn lẫn~~.<br><br>**6.5.~~Tính chất và dung lượng của bao bì~~ đóng gói**<br>…<br><br>**6.6.~~Hướng dẫn~~ sử dụng~~/ Thao~~ tác**<br>**Chuẩn bị các dung dịch**<br>…<br>Có thể bắt đầu điều trị ~~nhờ~~ tiêm tĩnh mạch methylprednisolon natri succinat trong thời gian ít nhất 5 phút (ví dụ với các liều tới 250 mg) cho tới ít nhất 30 phút (ví dụ với các liều 250 mg hoặc cao hơn). Các liều tiếp theo có thể ~~ngừng~~ và dùng tương tự. Khi thấy cần, có thể pha loãng để dùng bằng cách trộn lẫn với các dung môi như dextrose 5% trong nước, NaCl 0,9 %. Dung dịch ~~cuối cùng~~ sẽ ổn định về hóa học và lí học trong 48 giờ.<br>**Hướng dẫn sử dụng lọ ~~Mix~~-O-Vial- Lọ 2 khoang**<br>1. ~~Bỏ nắp bảo vệ ra, vặn quanh 1/ 4 nút pít tông và ấn~~ để đẩy dung môi vào khoang dưới.<br>2. Lắc nhẹ để ~~có dung dịch~~. Sử dụng dung dịch trong vòng 48 giờ. | **6.3.Thời hạn sử dụng**<br>24 tháng kể từ ngày sản xuất với sản phẩm chưa pha chế.<br>Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi pha.<br><br>**6.4.Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**<br>…<br>Sản phẩm đã pha chế: Bảo quản dung dịch đã pha ở nhiệt độ phòng có kiểm soát(dưới 25°C). Sử dụng dung dịch trong vòng 48 giờ sau khi pha.<br><br>**6.5.Quy cách đóng gói**<br>…<br><br>**6.6.Lưu ý đặc biệt khi sử dụng và các thao tác khác**<br>**Chuẩn bị các dung dịch**<br>…<br>Có thể bắt đầu điều trị bằng tiêm tĩnh mạch methylprednisolon natri succinat trong thời gian ít nhất 5 phút (ví dụ với các liều lên tới 250 mg) cho tới ít nhất 30 phút (ví dụ với các liều 250 mg hoặc cao hơn). Các liều tiếp theo có thể được lấy và dùng tương tự. Khi thấy cần, có thể pha loãng để dùng bằng cách trộn lẫn với các dung môi như dextrose 5% trong nước, NaCl 0,9 %, dextrose 5% trong NaCl 0,45 % hoặc 0,9%. Dung dịch sau khi pha sẽ ổn định về hóa học và lí học trong 48 giờ.<br>**Hướng dẫn sử dụng lọ Act-O-Vial- Lọ 2 khoang**<br>1. Ấn nút nhựa trên nắp chai, để đẩy dung môi vào khoang dưới.<br>2. Lắc nhẹ để hòa tan bột thuốc trong dung môi. Sử dụng dung dịch trong vòng 48 giờ. | |

| | | |
|---|---|---|
| 3. ~~Tiệt khuẩn nắp của nút pittông~~ bằng chất tiệt khuẩn thích hợp.<br>4. Đâm kim tiêm ~~vào giữa nút pittông~~ cho đến khi trông thấy đầu kim. Dốc ngược lọ thuốc và rút hết thuốc.<br><br>Các thuốc tiêm cần được kiểm tra bằng mắt thường mỗi khi có thể ~~kiểm tra dung dịch và bao bì~~ để xem có vật lạ hoặc có đổi màu trước khi tiêm hay không.<br>**Tiêu chuẩn ~~thuốc thành phẩm~~:** ~~Theo tiêu chuẩn~~ nhà sản xuất.<br>**Nhà sản xuất: Pharmacia & Upjohn Company** 7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001, ~~USA~~.<br>~~™ Nhãn hiệu hàng hoá~~ | 3. Tháo bỏ miếng nhựa tròn ở giữa nắp thuốc, để lộ phần màng ngăn để đâm kim.<br>4. Sát trùng phần đâm kim bằng chất tiệt khuẩn thích hợp.<br>**Chú ý: Phải hoàn thành bước 1-4 trước khi tiếp tục**<br>5. Đâm kim tiêm thẳng vào góc chính giữa màng ngăn cho đến khi trông thấy đầu kim.<br>6. Dốc ngược lọ thuốc và rút hết thuốc.<br><br>Các thuốc tiêm cần được kiểm tra bằng mắt thường mỗi khi có thể để xem có vật lạ hoặc có đổi màu trước khi tiêm hay không.<br>**Tiêu chuẩn:** Nhà sản xuất.<br><br>**Nhà sản xuất: Pharmacia & Upjohn Company**<br>7000 Portage Road, Kalamazoo, MI 49001, Mỹ.<br>™Trademark<br><br>**7. NGÀY HIỆU CHỈNH**<br>LPD Date: 11 Jan, 2017<br>Reference CDS date: 10 Aug, 2016<br>Reference Belgium SPC date: Aug, 2012<br>Reference UK PIL date: Jan, 2017 | |