

831.101

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**
Lần đầu: 29.../10.../2018.

 Pantone 137C

12

Prescription Drug

For I.M./I.V Infusion

CREAO Inj.

(Methylprednisolone 40mg)

10Vials/Box

Prescription Drug

10Vials/Box

For I.M./I.V Infusion

CREAO Inj.

(Methylprednisolone 40mg)

Manufactured by

BCWORLD PHARM. CO., LTD.
872-23, Yeosu-daero, Gwangju-si, Gyeonggi-do, Korea

[Composition] Each vial contains:
Methylprednisolone sodium succinate 53.12mg
(as 40mg Methylprednisolone)

[Dosage form]
Lyophilized powder for injection

**[Indications, Dosage and Administration,
Contraindications, Others information]**
Please see the insert paper.

[Quality specification] USP 38

[Storage]
Store in hermetic container, protected from
light and moisture, temperature below 30°C.
The constituted solution after dilution
should be used immediately.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE**

Thuốc bán theo đơn

DNNK:

10Lọ/Hộp

Tiêm bắp/ Tiêm tĩnh mạch/ Truyền tĩnh mạch

CREAO Inj.

(Methylprednisolone 40mg)

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi

BCWP **BCWORLD PHARM. CO., LTD.**
872-23, Yeosu-daero, Gwangju-si, Gyeonggi-do, Korea

[Thành Phần] Mỗi lọ chứa:
Methylprednisolone 53,12mg
(tương đương 40mg Methylprednisolone)

[Dạng bào chế]
Bột đông khô pha tiêm

**[Chỉ định, Liều lượng và cách dùng,
Chống chỉ định, Các thông tin khác]**
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

[Tiêu chuẩn chất lượng] USP 38

[Bảo quản]
Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng
và ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.
Dùng ngay sau khi pha nên dùng ngay.

ĐƯỢC KIỂM TRA TRƯỚC KHI DÙNG

Viện No. (SDK) :
Lot No. (Số Lô SX) :
Mfg. Date (NSX) :
Exp. Date (HĐ) :



09

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêm bắp/ Tiêm tĩnh mạch/ Truyền tĩnh mạch

CREAO Inj.
(Methylprednisolone 40mg)

Sản xuất tại Hàn Quốc bởi
bcwp BCWORLD PHARM.CO., LTD.

[Thành Phần] Mỗi lọ chứa:
Natri methylprednisolon succinat 53,12mg
(tương đương 40mg Methylprednisolon)

[Dạng bào chế]
Bột đông khô pha tiêm

[Chỉ định, Liều lượng và cách dùng, Chống chỉ định, Các thông tin khác]
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

[Bảo quản]
Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng và ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.
Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

Lot No.(Số lô SX) :
Exp. Date(HD) :



CREAO Inj.

Natri methylprednisolon succinat 53,12 mg tương đương với 40 mg methylprednisolon

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.
Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của bác sỹ.*

Tên thuốc: CREA O Inj.

Thành phần: Mỗi lọ có chứa:

Hoạt chất:

Natri methylprednisolon succinat 53,12 mg tương đương với 40 mg methylprednisolon

Tá dược: Natri dihydro phosphat khan, dinatri hydrophosphat khan, nước cất pha tiêm (bay hơi hết trong thành phẩm).

Dạng bào chế: Bột đông khô pha tiêm.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Glucocorticoids, mã ATC: H02AB04

Methylprednisolon là một glucocorticoid, dẫn xuất 6 - alpha - methyl của prednisolon, có tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch rõ rệt. Do methyl hóa prednisolon, tác dụng corticoid chuyển hóa muối đã được loại trừ, vì vậy có rất ít nguy cơ giữ Na⁺, và gây phù. Tác dụng chống viêm của methylprednisolon tăng 20% so với tác dụng của prednisolon, 4 mg methylprednisolon có hiệu lực bằng 20 mg hydrocortison.

Chứng viêm, bất kỳ thuộc bệnh căn nào đều được đặc trưng bởi sự thoát mạch và thâm của các bạch cầu vào mô (vị trí) bị viêm. Các glucocorticoid ức chế các hiện tượng này. Glucocorticoid dùng đường toàn thân làm tăng số lượng các bạch cầu trung tính và giảm số lượng các tế bào lympho, bạch cầu ưa eosin, bạch cầu đơn nhân trong máu ngoại biên. Bạch cầu trung tính tăng là do sự tăng huy động các bạch cầu trung tính từ dự trữ ở tủy xương ra, do nửa đời của chúng trong máu lưu thông được kéo dài và do sự thoát mạch và thâm nhiễm vào vị trí viêm bị giảm đi. Có lẽ nguyên nhân cuối cùng này là một trong những cơ chế chính về tác dụng chống viêm của glucocorticoid.

Glucocorticoid còn ức chế chức năng của các tế bào lympho và của các đại thực bào của mô. Khả năng đáp ứng của chúng với các kháng nguyên và các chất gây gián phân bị giảm. Tác dụng của glucocorticoid lên các đại thực bào đặc biệt rõ rệt, làm hạn chế khả năng thực bào của chúng, hạn chế khả năng diệt vi sinh vật và hạn chế việc sản sinh interferon - gama, interleukin - 1, chất gây sốt, các enzym collagenase và elastase, yếu tố gây hoại tử chỗ sưng và chất hoạt hóa plasminogen. Glucocorticoid tác dụng lên tế bào lympho làm giảm sản sinh interleukin - 2.

Ngoài tác dụng trên chức năng của bạch cầu, glucocorticoid còn tác động đến phản ứng viêm bằng cách làm giảm tổng hợp prostaglandin do hoạt hóa phospholipase A2. Glucocorticoid làm tăng nồng độ một số phospholipid màng có tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin. Corticosteroid cũng làm tăng nồng độ lipocortin, là protein gây giảm tính khả dụng của phospholipid, cơ chất của phospholipase A2. Cuối cùng, glucocorticoid làm giảm sự xuất hiện cyclooxygenase ở những tế bào viêm, do đó làm giảm lượng enzym để sản sinh prostaglandin.



Glucocorticoid làm giảm tính thấm mao mạch do ức chế hoạt tính của kinin và các nội độc tố vi khuẩn và do làm giảm lượng histamin giải phóng bởi bạch cầu ưa base.

Natri methylprednisolon succinat chuyển hóa và tác dụng chống viêm giống methylprednisolon. Có tác dụng chống viêm mạnh hơn prednisolon, ít tác dụng phụ về giữ muối, nước hơn.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Thuốc dùng qua đường tiêm hấp thu nhanh. Sau khi tiêm bắp 40 mg methylprednisolon natri succinat cho 14 nam giới trưởng thành tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình 454 nanogram/mL đạt được sau 1 giờ.

Đến giờ thứ 12, thấy nồng độ methylprednisolon trong huyết tương giảm xuống 31.9 nanogram/mL. Sau khi tiêm 18 giờ, không còn tìm thấy methylprednisolon. Dựa vào AUC, 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 dù có lượng lớn hơn của ester hemisuccinat đã vào được tuần hoàn chung 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.

Phân bố:

Methylprednisolon được phân bố rộng khắp các mô, qua hàng rào máu não, và bài tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 1,4 L/kg. Khả năng gắn protein huyết tương của methylprednisolon ở người khoảng 77%.

Chuyển hóa:

Methylprednisolon liên kết với protein huyết tương, chủ yếu là globulin, một ít với albumin, chỉ corticosteroid không liên kết có tác dụng dược lý hoặc được chuyển hóa. Quá trình chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi CYP3A4 và ít hơn ở thận. Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt động; chủ yếu thành 20 α -hydroxymethylprednisolon và 20 β -hydroxymethylprednisolon.

Methylprednisolon, cũng như nhiều cơ chất của CYP3A4, cũng có thể là một cơ chất của protein p-glycoprotein vận chuyển hình hộp gắn ATP, ảnh hưởng đến sự phân bố ở mô và tương tác với các thuốc khác.

Thải trừ:

Các chất chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu.

Thời gian bán thải xấp xỉ 3 giờ. Độ thanh thải khoảng 5-6 ml / phút / kg.

Không cần hiệu chỉnh liều là ở người suy thận. Methylprednisolon có thể thẩm tách lọc máu được.

Chỉ định:

Methylprednisolon được chỉ định trong liệu pháp không đặc hiệu cần đến tác dụng chống viêm và giảm miễn dịch của glucocorticoid đối với:

- Bệnh dị ứng nặng: Hen phế quản, sốc phản vệ, phù nề thanh quản cấp.
- Rối loạn thấp khớp (điều trị hỗ trợ ngăn ngừa để kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát): 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 mòm trên lõi 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.
- Lupus ban đỏ.
 - Viêm cầu thận lupus giai đoạn nặng, phù do viêm cầu thận.
 - Bệnh nhân trên 13 tuổi mắc hội chứng suy giảm miễn dịch (AIDS) cần điều trị glucocorticoid ngoài ruột để hỗ trợ điều trị nhiễm trùng *Pneumocystis carinii* viêm phổi từ trung bình đến nặng.
 - Bệnh trên hệ thần kinh: Phù não thứ cấp sau do khối u nguyên phát hoặc di căn và/hoặc kết hợp với phẫu thuật hay xạ trị, lao màng não, đợt kịch phát của xơ cứng.
 - Điều trị thiếu hụt vận động và/ hoặc cảm giác và giảm nguy cơ liệt ở bệnh nhân tổn thương tủy sống cấp tính.
 - Viêm thanh quản ở trẻ em.

Liều dùng và cách sử dụng:

Liều dùng:

Xác định liều theo từng cá nhân. Liều bắt đầu là 6-40 mg methylprednisolon mỗi ngày. Liều cần thiết để duy trì tác dụng điều trị mong muốn thấp hơn liều cần thiết để đạt tác dụng ban đầu và phải xác định liều thấp nhất có thể đạt tác dụng cần có bằng cách giảm liều dần từng bước cho tới khi thấy các triệu chứng bệnh tăng lên.

Khi cần dùng liều lớn hơn trong thời gian dài, áp dụng liệu pháp dùng thuốc cách ngày sau khi đã kiểm soát được tiến trình của bệnh và sẽ ít tác dụng không mong muốn hơn có thời gian phục hồi giữa mỗi liều. Trong liệu pháp cách ngày, dùng một liều duy nhất methylprednisolon 2 ngày một lần vào buổi sáng theo nhịp thời gian tự nhiên glucocorticoid.

- Các trường hợp đe dọa tới tính mạng như sốc phản vệ: Người lớn: Liều tiêm tĩnh mạch ban đầu 30 mg/kg và lặp lại mỗi 4-6 giờ. Trong trường hợp này, thuốc được tiêm tĩnh mạch trực tiếp trong thời gian 3-15 phút. Sau đó bổ sung liều truyền tĩnh mạch chậm liên tục 30 mg/kg mỗi 12 giờ trong 24-48 giờ. Tiếp tục điều trị liều cao cho đến khi tình trạng bệnh nhân đã ổn định và thời gian điều trị không nên vượt quá 48-72 giờ.
- Hen phế quản cấp: tiêm tĩnh mạch 40-120 mg mỗi 6 giờ đến khi kiểm soát được cơn hen: trẻ em: 1-2 mg/kg/ngày; liều dùng cho trẻ em nên dựa vào tình trạng bệnh & đáp ứng của bệnh nhân hơn là dựa vào tuổi hay kích thước; liều thấp nhất ở trẻ em là 0,5 mg/kg/ngày.
- Rối loạn thấp khớp không đáp ứng điều trị chuẩn hoặc giai đoạn kịch phát: 1 g/ngày x 1-4 ngày hoặc 1 g/tháng x 6 tháng, tiêm tĩnh mạch ít nhất 30 phút; có thể nhắc lại nếu không cải thiện sau 1 tuần điều trị hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi.
- Lupus ban đỏ hệ thống không đáp ứng điều trị chuẩn hoặc giai đoạn kịch phát: 1 g/ngày x 3 ngày, tiêm tĩnh mạch ít nhất 30 phút; có thể nhắc lại nếu không cải thiện sau 1 tuần điều trị hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi.
- Trạng thái phù (viêm cầu thận, viêm thận do Lupus) không đáp ứng điều trị chuẩn hoặc giai đoạn kịch phát: 30 mg/kg cách ngày, trong 4 ngày hoặc 1 g/ngày, trong 3,5 hoặc 7 ngày, tiêm tĩnh mạch ít nhất 30 phút; có thể nhắc lại nếu không cải thiện sau 1 tuần điều trị hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi.
- Đa xơ cứng không đáp ứng điều trị chuẩn hoặc giai đoạn kịch phát: 1 g/ngày x 3 hoặc 5 ngày, tiêm tĩnh mạch ít nhất 30 phút; có thể nhắc lại nếu không cải thiện sau 1 tuần điều trị hoặc do điều kiện của bệnh nhân đòi hỏi



- Bệnh nhân trên 13 tuổi mắc hội chứng suy giảm miễn dịch (AIDS) cần điều trị glucocorticoid ngoài ruột để hỗ trợ điều trị nhiễm trùng *Pneumocystis carinii* viêm phổi từ trung bình đến nặng: nên bắt đầu trong vòng 72 giờ trong điều trị khởi đầu, tiêm tĩnh mạch methylprednisolon 40 mg/lần, mỗi 6-12 giờ cho đến tối đa 21 ngày hoặc cho đến khi kết thúc quá trình điều trị.
- Điều trị thiếu hụt vận động và/hoặc cảm giác và giảm nguy cơ liệt ở bệnh nhân tổn thương tủy sống cấp tính: Điều trị glucocorticoid nên bắt đầu càng sớm càng tốt ngay sau khi chẩn thương tủy sống vì hiệu quả đáng kể chỉ quan sát được khi điều trị với methylprednisolon trong vòng 8 giờ sau chấn thương. Với bệnh nhân bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ sau chấn thương, liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong 15 phút, nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 5,4 mg/kg/giờ trong 23 giờ. Với bệnh nhân bắt đầu điều trị trong vòng 3-8 giờ sau tổn thương, tiêm tĩnh mạch 30 mg/kg trong 15 phút, rồi nghỉ 45 phút, sau đó truyền tĩnh mạch 5,4 mg/kg/giờ trong 47 giờ.
- Viêm thanh quản ở trẻ em: AAP khuyến cáo liều tiêm tĩnh mạch ban đầu là 1-2 mg/kg và liều tiêm tĩnh mạch tiếp theo là 0,5 mg/kg mỗi 6-8 giờ.

Cách sử dụng:

Natri methylprednisolon succinat dùng để tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Thuốc được hòa tan trong nước cất vô khuẩn, lắc đều cho tan hoàn toàn, dùng để tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch. Tiêm tĩnh mạch chậm trong thời gian ít nhất 5 phút. Chuẩn bị dung dịch truyền tĩnh mạch: Pha loãng dung dịch pha tiêm với dung dịch dextrose 5%, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5% trong natri clorid 0,9% pha tiêm.

Chỉ tiêm khi bệnh nhân không thể dùng thuốc đường uống hay dùng tại chỗ.

Thuốc này chỉ dùng khi có đơn của bác sĩ

Chống chỉ định:

Nhiễm khuẩn nặng, trừ sốt nhiễm khuẩn và lao màng não.
 Quá mẫn với methylprednisolon.
 Tiêm bắp ở bệnh nhân bị tan huyết giảm tiểu cầu
 Bệnh nhân bị nhiễm nấm, thương tổn da do virus, nấm hoặc lao.
 Đang dùng vaccin virus sống.

Thận trọng:

Những tác dụng không mong muốn có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất trong khoảng thời gian ngắn. Việc kiểm tra thường xuyên là cần thiết để chuẩn độ liều điều trị thích hợp tùy tình hình hoạt động của bệnh lý.

Thiếu năng vô thương thận:

- Thiếu năng vô thương thận thứ phát do thuốc có thể giảm tới mức tối thiểu bởi giảm liều dần dần. Loại thiếu năng này có thể tồn tại vài tháng sau khi ngưng điều trị; do đó, bất cứ tình huống căng thẳng nào xảy ra trong thời gian này, điều trị bằng hormon nên được bắt đầu lại. Do sự bài tiết mineralcorticoid có thể bị giảm, muối và/hoặc một mineralcorticoid nên được dùng đồng thời.

Ức chế miễn dịch:

- Corticoid có thể che giấu một vài triệu chứng nhiễm khuẩn và trong khi sử dụng có thể xuất hiện các nhiễm khuẩn mới. Do có thể làm giảm sức đề kháng và không thể khu trú nhiễm khuẩn khi sử dụng corticoid. Các nhiễm khuẩn bất kỳ nguyên nhân gồm nhiễm virus, vi khuẩn, vi nấm, đơn bào, giun sán, ở bất cứ nơi nào của cơ thể có thể kết hợp với



việc sử dụng corticoid đơn độc hay phối hợp với các tác nhân làm giảm miễn dịch đều ảnh hưởng tới miễn dịch tế bào, miễn dịch dịch thể hoặc chức năng bạch cầu trung tính.

- Các nhiễm khuẩn này có thể là nhẹ, có thể nặng và có khi chết người. Với sự tăng liều corticoid, độ biến chứng nhiễm trùng tăng theo.
- Bệnh thủy đậu là một mối lo ngại không thể coi thường bởi vì căn bệnh bình thường này có thể gây tử vong ở những bệnh nhân bị suy giảm hệ miễn dịch. Những bệnh nhân (hoặc cha mẹ của những đứa trẻ được điều trị bằng methylprednisolon) không có bệnh sử rõ ràng về bệnh thủy đậu được khuyến cáo nên tránh tiếp xúc trực tiếp với bệnh thủy đậu hoặc bệnh zona, nếu có tiếp xúc, họ cần phải được chú ý chăm sóc y tế khẩn cấp. Sự tạo miễn dịch thụ động bằng immunoglobulin varicella/zona (VZIG) là cần thiết cho những bệnh nhân tiếp xúc trực tiếp mà không có sự miễn nhiễm ở bệnh nhân đang sử dụng glucocorticoid bằng đường toàn thân hoặc đã sử dụng glucocorticoid trong ba tháng trước, và việc tạo miễn dịch thụ động cần được thực hiện trong vòng mười ngày sau khi bệnh nhân tiếp xúc với bệnh thủy đậu. Nếu chẩn đoán bệnh thủy đậu được xác nhận, cần đảm bảo có sự chăm sóc của chuyên gia và điều trị khẩn cấp: Khuyến cáo không nên ngưng sử dụng glucocorticoid và nên tăng liều.
- Không nên sử dụng vaccin sống cho những ai có khả năng đáp ứng kém về miễn dịch, sự đáp ứng của các kháng thể trước các vaccin khác có thể bị giảm.
- Nên hạn chế sử dụng methylprednisolon ở những bệnh nhân mắc bệnh lao đang phát, kể cả bệnh lao đột phát hoặc bệnh lao lây lan. Nếu sử dụng glucocorticoid trong các trường hợp này cần kết hợp với chế độ kháng lao thích hợp. Nếu glucocorticoid được chỉ định điều trị cho những bệnh nhân bị bệnh lao tiềm ẩn hoặc tái phát, phải theo dõi kỹ vì bệnh có khả năng tái phát. Trong điều trị lâu dài bằng glucocorticoid, các bệnh nhân này cần nhận được liệu pháp hóa dự phòng.

Cơ, xương, khớp:

- Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng có kiểm tra đã chứng tỏ corticoid có hiệu quả trong giải quyết nhanh tình trạng trầm trọng cấp tính của xơ cứng lan tỏa, chúng không chứng tỏ được corticoid ảnh hưởng đến bệnh sử tự nhiên của bệnh. Những khảo sát chỉ ra rằng liều corticoid tương đối cao cần thiết để biểu lộ một tác dụng có ý nghĩa.
- Một bệnh cơ cấp tính được nhận thấy với sự sử dụng liều cao corticoid, hầu hết thường xảy ra ở bệnh nhân có rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (như nhược cơ), hay ở bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc ức chế thần kinh (như là pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này có tính toàn thân, có thể ảnh hưởng các cơ vận nhãn và cơ hô hấp và đưa đến liệt tứ chi. Tăng creatin kinase có thể xuất hiện. Sự cải thiện lâm sàng hay phục hồi sau khi ngưng corticoid có thể cần đến hàng tuần hay hàng năm.
- Đứt gân, đặc biệt là gân Achille
- Dùng lâu dài glucocorticoid có thể dẫn đến nguy cơ loãng xương và gãy xương.

Rối loạn nước và điện giải:

- Liều trung bình và liều cao glucocorticoid có thể gây tăng huyết áp, ứ muối và nước, tăng bài tiết kali. Các hiệu ứng này ít giống như khi sử dụng các dẫn xuất tổng hợp, ngoại trừ khi được dùng với liều cao. Có thể cần thiết giảm muối và bổ sung kali. Tất cả các loại glucocorticoid đều làm tăng bài tiết calci.

Mắt:

- Dùng glucocorticoid lâu ngày có thể gây ra chứng đục sau thủy tinh thể hoặc glôm, gây hại cho thần kinh mắt, và tăng nhiễm trùng mắt thứ phát do nấm hoặc virus.



- Nên thận trọng khi dùng glucocorticoid cho những bệnh nhân bị eczema để tránh nguy cơ thủng giác mạc.

Rối loạn nội tiết và chuyển hóa:

- Dùng thuốc trong thời gian dài có thể dẫn đến rối loạn nội tiết như hội chứng Cushing, vô kinh hoặc kinh nguyệt ít.
- Tăng hoặc giảm khả năng vận động và số lượng tinh trùng ở nam giới.
- Có thể làm giảm dung nạp glucose, tăng sản sinh đường huyết và nguy cơ gây bệnh đái tháo đường.
- Tác dụng của glucocorticoid có tăng cường ở bệnh nhân suy giáp. Dy

Tim mạch:

- Một số ít báo cáo các trường hợp chứng loạn nhịp tim và/hoặc trụy mạch và/hoặc ngưng tim có liên quan trực tiếp đến việc tiêm methylprednisolon nhanh vào tĩnh mạch ở liều cao (liều cao hơn 500mg được sử dụng trong khoảng thời gian dưới 10 phút). Có báo cáo cho thấy nhịp tim bị chậm trong và sau khi sử dụng methylprednisolon với những liều cao, và có thể không liên quan đến tốc độ và thời gian truyền.
- Thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân suy tim và tăng huyết áp.

Da:

- Tác dụng phụ trên da khi dùng glucocorticoid toàn thân bao gồm: lành vết thương, teo da và mỏng da, mụn trứng cá, tăng tiết mồ hôi, rậm lông, ban đỏ ở mặt, đốm xuất huyết, tụ máu. Cảm giác bỏng rát hoặc ngứa ran hậu môn có thể gặp khi tiêm tĩnh mạch. Ngoài ra có thể gặp rối loạn sắc tố da, sẹo, chai, teo da và áp xe vô trùng. U thịt Kaposi đã được báo cáo xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng glucocorticoid, triệu chứng thuyên giảm khi ngừng điều trị với thuốc.
- Thận trọng khi sử dụng để giảm thiểu tỷ lệ teo da và tổ chức dưới da.

Tiêu hóa:

- Tác dụng phụ của corticoid trên tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn dẫn đến giảm cân, thèm ăn dẫn đến tăng cân, tiêu chảy hoặc táo bón, trướng bụng, viêm tụy, kích ứng dạ dày, viêm và loét thực quản. Các thuốc glucocorticoid có thể làm phát triển, tái phát, thủng, xuất huyết và chậm lành vết loét dạ dày tá tràng.
- Có thể hạn chế tác dụng phụ này bằng cách sử dụng có chọn lọc các liệu pháp phòng chống loét dạ dày – tá tràng.

Thần kinh trung ương:

- Tác dụng phụ trên hệ thần kinh của glucocorticoid bao gồm đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, bồn chồn và tăng vận động, đau thần kinh do thiếu máu, điện não đồ (EEG) bất thường và co giật. Glucocorticoid có thể thúc đẩy các rối loạn tâm thần. Mức độ trầm trọng của các rối loạn phụ thuộc loại thuốc.

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng không mong muốn thường xảy ra nhiều nhất khi dùng methylprednisolon liều cao và dài ngày.

Methylprednisolon ức chế tổng hợp prostaglandin và như vậy làm mất tác dụng của prostaglandin trên đường tiêu hóa, gồm ức chế tiết acid dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày. Nhiều ADR có liên quan đến tác dụng này của glucocorticoid.

Thường gặp, ADR > 1/100

Trên thần kinh trung ương: Mất ngủ, thần kinh dễ bị kích động.



Trên hệ tiêu hóa: Tăng ngon miệng, khó tiêu.

Trên da: Rậm lông.

Trên nội tiết và chuyển hóa: Đái tháo đường

Thần kinh cơ và xương: Đau khớp.

Trên mắt: Đục thủy tinh thể dưới bao sau, glôcôm.

Trên hô hấp: chảy máu cam

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Thần kinh trung ương: Chóng mặt, con co giật, loạn tâm thần, u giả ở não, nhức đầu, thay đổi tâm trạng, mê sảng, ảo giác, sáng khoái.

Tim mạch: Phù, tăng huyết áp.

Da: Trứng cá, teo da, thâm tím, tăng sắc tố mô.

Nội tiết và chuyển hóa: Hội chứng Cushing, ức chế trục tuyến yên- thượng thận, chậm lớn, không dung nạp glucose, giảm kali huyết, nhiễm kiềm, vô kinh, giữ natri và nước, tăng glucose huyết.

Tiêu hóa: Loét dạ dày, buồn nôn, nôn, chướng bụng, viêm loét thực quản, viêm tụy.

Thần kinh- cơ và xương: Yếu cơ, loãng xương và gãy xương.

Khác: Phản ứng quá mẫn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trong những chỉ định cấp, nên sử dụng glucocorticoid với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có hiệu lực lâm sàng.

Sau điều trị dài ngày với glucocorticoid, nếu ức chế trục đồi - tuyến yên - thượng thận có khả năng xảy ra, điều cấp bách là phải giảm liều glucocorticoid từng bước một, thay vì ngừng đột ngột.

Áp dụng chế độ điều trị tránh tác động liên tục của những liều thuốc có tác dụng dược lý. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn những liều chia nhỏ, và liệu pháp cách ngày là biện pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và những ADR khác. Trong liệu pháp cách ngày, dùng một liều duy nhất cứ hai ngày một lần, vào buổi sáng.

Theo dõi và đánh giá định kỳ những thông số về loãng xương, tạo huyết, dung nạp glucose, những tác dụng trên mắt và huyết áp.

Dự phòng loét dạ dày và tá tràng bằng các thuốc kháng thụ thể H2 - histamin khi dùng liều cao methylprednisolon toàn thân.

Tất cả bệnh nhân điều trị dài hạn với glucocorticoid cần dùng bổ sung calci để dự phòng loãng xương.

Những người có khả năng bị ức chế miễn dịch do glucocorticoid cần được cảnh báo về khả năng dễ bị nhiễm khuẩn.

Những người bệnh sắp được phẫu thuật có thể phải dùng bổ sung glucocorticoid vì đáp ứng bình thường với stress đã bị giảm sút do ức chế trục đồi - tuyến yên - thượng thận.

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

Tương tác với thuốc khác:

Thuốc ảnh hưởng đến enzym microsom ở gan

Một số glucocorticoid được chuyển hóa bởi cytochrom P-450 (CYP) isoenzym 3A4, và các thuốc gây cảm ứng, ức chế, hoặc cạnh tranh isoenzym này có thể làm thay đổi sự trao đổi chất và giải phóng của glucocorticoid. Ngược lại, một số glucocorticoid ức chế hoạt động của CYP3A4, làm thay đổi sự trao đổi chất của các thuốc chuyển hóa bởi CYP3A4.



Cyclosporin

Khi dùng đồng thời cyclosporin với methylprednisolon thì giảm nồng độ của methylprednisolon và tăng nồng độ cyclosporin trong huyết tương. Thêm vào đó, đã có báo cáo về hiện tượng co giật ở cả người trưởng thành và trẻ nhi xảy ra khi dùng liều cao glucocorticoid cùng cyclosporin. Do vậy, phải hiệu chỉnh liều đồng thời xem xét nguy cơ có thể gặp phải khi sử dụng đồng thời methylprednisolon và cyclosporin.

Thuốc khác

Thuốc gây cảm ứng cytochrom P-450 (CYP) isoenzym 3A4 (ví dụ, barbiturat, phenytoin, rifampin, ephedrin, carbamazepin) có thể làm tăng sự trao đổi chất và làm giảm nồng độ glucocorticoid. Liều glucocorticoid khi dùng cùng với cytochrom P-450 cần tăng lên để đạt được đáp ứng mong muốn. Ngược lại, dùng đồng thời một số glucocorticoid với các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ, thuốc kháng sinh nhóm macrolid, ketoconazol) có thể làm giảm giải phóng glucocorticoid; liều glucocorticoid khi dùng với chất ức chế cytochrom P-450 phải giảm xuống để tránh tác dụng không mong muốn.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Glucocorticoid có thể làm tăng nồng độ glucose huyết, bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị với insulin và/hoặc thuốc hạ đường huyết cần điều chỉnh liều.

Estrogen

Estrogen làm tăng tác dụng của hydrocortison, bằng cách tăng nồng độ của transcortin và do đó giảm chuyển hóa hydrocortison.

Thuốc chống viêm không steroid

Dùng đồng thời thuốc ulcerogenic như indomethacin cùng lúc với glucocorticoid có thể làm tăng nguy cơ loét dạ dày – tá tràng. Thận trọng khi dùng aspirin kết hợp với glucocorticoid ở những bệnh nhân giảm prothombin máu.

Hàm lượng của methylprednisolon có thể làm tăng thanh thải aspirin liều cao dùng lâu ngày. Điều này đưa đến nồng độ salicylat huyết thanh giảm hoặc làm tăng nguy cơ nhiễm độc salicylat khi ngưng dùng methylprednisolon. Aspirin phải được dùng cẩn thận khi phối hợp với corticoid ở bệnh nhân mắc chứng giảm prothombin máu.

Thuốc hạ kali

Thuốc lợi tiểu hạ kali máu (thiazid, furosemid, acid ethacrynic) và các loại thuốc khác làm giảm kali như amphotericin B có thể làm tăng nguy cơ mất kali của glucocorticoid. Nồng độ kali trong máu cần được theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân dùng đồng thời glucocorticoid và các thuốc hạ kali.

Vaccin sống giảm độc

Glucocorticoid ức chế phản ứng kháng thể, gây bất hoạt vaccin sống giảm độc, do đó tạo nguy cơ gây bệnh lan rộng, nguy cơ này tăng cao ở người đã bị suy giảm miễn dịch do một bệnh tiềm ẩn. Cần lưu ý khi phối hợp, tốt nhất là dùng một vaccin mất hoạt tính nếu có (ví dụ trong bệnh viêm sốt bại liệt).

Thuốc chống đông đường uống

Tác dụng của methylprednisolon trên thuốc chống đông đường uống rất thay đổi. Đã có nhiều báo cáo cho là tác dụng của thuốc chống đông được tăng lên cũng như nhiều báo cáo cho là bị giảm đi khi dùng chung với corticoid. Cho nên, chỉ số đông máu phải được kiểm tra để duy trì tác dụng của thuốc chống đông theo yêu cầu.

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 hoà 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.



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

Thời kỳ mang thai: Dùng kéo dài corticosteroid toàn thân cho người mẹ có thể dẫn đến giảm nhẹ thể trọng của trẻ sơ sinh. Nói chung, sử dụng corticosteroid ở người mang thai đòi hỏi phải cân nhắc lợi ích có thể đạt được so với những rủi ro có thể xảy ra với mẹ và con.

Thời kỳ cho con bú: Không chống chỉ định corticosteroid đối với người cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc: Một số tác dụng không mong muốn lên thần kinh trung ương (như chóng mặt, nhức đầu, ảo giác, thần kinh dễ bị kích động) có thể làm giảm sự tập trung và khả năng phản ứng, do đó không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Quá liều & xử trí:

Những triệu chứng quá liều gồm biểu hiện hội chứng Cushing (toàn thân), yếu cơ (toàn thân), và loãng xương (toàn thân), tất cả chỉ xảy ra khi sử dụng glucocorticoid dài hạn.

Khi sử dụng liều quá cao trong thời gian dài, tăng năng vỏ tuyến thượng thận và ức chế tuyến thượng thận có thể xảy ra. Trong những trường hợp này cần cân nhắc để có quyết định đúng đắn tạm ngừng hoặc ngừng hẳn việc dùng glucocorticoid

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng và ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất

BCWORLD PHARM CO., LTD.

872-23, Yeojunam-ro, Ganam-eup, Yeosu-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

