

36159g
362/163

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC SOREDON NN 5

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/-10-2018



TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER-BPC

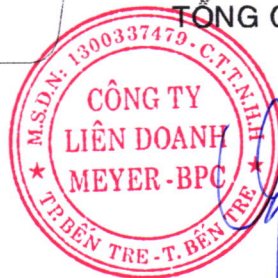
M.S.D.N: 1300337479 - C.T.T.N.H.H
 TP.BẾN TRE - T. BẾN TRE

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC SOREDON NN 5



TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa



MẪU ĐĂNG KÝ VỊ THUỐC SOREDON NN 5



TỔNG GIÁM ĐỐC
CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER-BPC
Huỳnh Thiện Nghĩa



MẪU ĐĂNG KÝ NHÃN THUỐC SOREDON NN 5

 Soredon NN 5 <i>Prednisolon natri m-sulphobenzolat</i> 7,86 mg (tương ứng với 5 mg prednisolon) Chai 30 viên nén phân tán trong nước. 	<p>THÀNH PHẦN: Prednisolon natri m-sulphobenzolat 7,86 mg (tương ứng với 5 mg prednisolon) Tà được vữa đá 1 viên nén phân tán trong nước.</p> <p>CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.</p> <p>ĐẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.</p> <p>ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.</p> <p>CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC Số 6A3 quốc lộ 40 p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam</p>	Hạn dùng: Số lô SX: Ngày SX:
	<p>TRADING MARK</p> <p>SBK: Tiêu chuẩn: TCCS</p>	

TỔNG GIÁM ĐỐC

**CÔNG TY
LIÊN DOANH
MEYER-BPC**

M.S.D.N: 130033749-C.T.T.N.H
TP. BẾN TRE - T. BẾN TRE

Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC VIÊN NÉN PHÂN TÁN TRONG NƯỚC SOREDON NN 5

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêu chuẩn: TCCS

SOREDON NN 5

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Prednisolon natri m-sulphobenzoat 7,86 mg
(tương ứng với 5 mg prednisolon)

Tá dược: Lactose, manitol, polyplasdon XL10, aspartam, aerosil, magnesi stearat vừa đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm: Viên nén nhỏ hình tròn, hai mặt trơn lồi, màu trắng.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén phân tán trong nước.
- Hộp 01 chai 30 viên nén phân tán trong nước.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Prednisolon được chỉ định điều trị ngắn hạn hoặc lâu dài như liệu pháp glucocorticoid, bao gồm:

- Dị ứng: Các trường hợp dị ứng nặng, không đáp ứng với điều trị thông thường; bệnh huyết thanh; các phản ứng quá mẫn của thuốc.

- Rối loạn collagen: Lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp, viêm cơ tim cấp tính, hội chứng rối loạn mô liên kết.

- Bệnh khớp: Hỗ trợ điều trị ngắn hạn trong giai đoạn cấp, nặng của bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vẩy nến.

- Bệnh da: Viêm da tiếp xúc, vẩy nến, u sùi dạng nấm, pemphigus.

- Bệnh khối u: Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em, u lympho ở người lớn.

- Bệnh dạ dày - ruột: Dùng trong giai đoạn cấp của bệnh Crohn, viêm kết tràng loét.

- Bệnh hô hấp: Bệnh sarcoid, lao phổi bùng phát hoặc lan tỏa khi dùng đồng thời với hóa trị liệu phù hợp.

- Bệnh máu: Thiếu máu tan máu tự miễn, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

- Hội chứng thận hư.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Dùng đường uống: phân tán viên thuốc trong nước trước khi uống.

Liều hàng ngày nên được dùng vào buổi sáng sau bữa ăn. Khi cần phải điều trị prednisolon uống thời gian dài, nên dùng thuốc cách nhật, một lần duy nhất vào buổi sáng, sau khi điều trị phải ngừng thuốc dần từng bước.

- *Người lớn:*

+ Liều thông thường: 5 – 60 mg/ ngày.

+ Bệnh xơ cứng rải rác: 200 mg/ ngày trong 1 tuần, sau đó 80 mg dùng cách ngày trong 1 tháng.

+ Viêm khớp dạng thấp: Liều khởi đầu 5 - 7,5 mg/ ngày, điều chỉnh liều khi cần thiết.

- *Trẻ em:*

+ Hen phế quản cấp: 1 – 2 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 2 lần (tối đa 60 mg/ngày), trong 3 – 10 ngày. Điều trị kéo dài: 0,25 – 2 mg/kg/ngày, uống mỗi ngày một lần vào buổi sáng hoặc cách ngày khi cần để kiểm soát hen.

+ Chống viêm và ức chế miễn dịch: 0,1 – 2 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 4 lần.

+ Hội chứng thận hư: Khởi đầu 2 mg/kg/ngày hoặc 60 mg/m²/ngày (tối đa 80mg/ngày), chia làm 1 – 3 lần, đến khi nước tiểu không còn protein trong 3 ngày liên tiếp hoặc trong 4 – 6 tuần. Sau đó dùng liều duy trì 1 – 2 mg/kg hoặc 40 mg/m², dùng cách ngày vào buổi sáng trong 4 tuần.

+ Duy trì dài hạn nếu tái phát thường xuyên: 0,5 – 1,0 mg/kg, dùng cách ngày trong 3 – 6 tháng.

- *Người cao tuổi:*

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn với prednisolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Nhiễm trùng, trừ trường hợp chỉ định.

- Nhiễm virus (gồm: Viêm gan, herpes simplex, thủy đậu, zona).

- Rối loạn tâm thần.

- Đang dùng vắc xin sống.

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng không mong muốn thường xảy ra nhiều nhất khi dùng prednisolon liều cao và dài ngày. Prednisolon ức chế tổng hợp prostaglandin và như vậy làm mất tác dụng của prostaglandin trên đường tiêu hóa tức là làm mất tác dụng 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:*

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

- Tiêu hóa: Tăng ngon miệng, khó tiêu.

- Da: Rậm lông.

- Nội tiết và chuyển hóa: Đái tháo đường.

- Thần kinh – cơ và xương: Đau khớp.

- Mắt: Đục thủy tinh thể, glôcôm.

- Hô hấp: Chảy máu cam.

* *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:*

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

- Tim mạch: Phù, tăng huyết áp.

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

- Nội tiết và chuyển hóa: Hội chứng dạng 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 – tá tràng, buồn nôn, nôn, chướng bụng, viêm loét thực quản, viêm tụy.

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

- Khác: Phản ứng quá mẫn.

Triệu chứng ngừng thuốc: Giảm liều corticosteroid quá nhanh sau đợt điều trị kéo dài có thể dẫn đến thiếu máu thượng thận, hạ huyết áp và chết. "Hội chứng cai nghiện" có thể xảy ra bao gồm đau khớp, viêm kết mạc, sốt, giảm cân, đau cơ, các nốt sẩn ngứa đau và viêm mũi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Trong những chỉ định cấp, trừ bệnh bạch cầu và choáng phản vệ, 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, có khả năng xảy ra ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, do đó bắt buộc phải giảm liều glucocorticoid từng bước một, thay vì ngừng đột ngột. Có thể áp dụng qui trình giảm của prednisolon là: Cứ 3 đến 7 ngày giảm 2,5 - 5 mg, cho đến khi đạt liều sinh lý prednisolon xấp xỉ 5 mg. Nếu bệnh xấu đi khi giảm thuốc, tăng liều prednisolon và sau đó giảm liều prednisolon từ từ hơn.

- Áp dụng cách điều trị tránh dùng liên tục với những liều thuốc có tác dụng dược lý. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn dùng những liều chia nhỏ trong ngày, và liệu pháp cách nhật là biện pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và giảm thiểu những ADR khác. Trong liệu pháp cách nhật, cứ hai ngày một lần dùng một liều duy nhất, 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 histamin H₂ hoặc các thuốc ức chế bơm proton khi dùng liều cao corticosteroid toàn thân.

- Tất cả người bệnh điều trị dài hạn với glucocorticoid đều cần dùng thêm calcitonin, calcitriol và 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 sự ức chế trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Thuốc kháng acid có thể làm giảm hấp thu prednisolon nếu dùng liều cao. Không nên dùng thuốc chống seco lồi vào cùng thời điểm trong ngày với prednisolon.

- Rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, carbimazol và aminoglutethimid làm tăng chuyển hóa corticosteroid và giảm hiệu quả điều trị. Do đó, cần điều chỉnh liều prednisolon cho phù hợp.

- Corticosteroid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ đường huyết (bao gồm insulin), thuốc hạ huyết áp và thuốc lợi tiểu.

- Tăng tác dụng hạ kali của acetazolamid, thuốc lợi tiểu tuần hoàn, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc chủ vận beta-2, theophyllin và carbenoxolon.

- Tăng hiệu quả của thuốc chống đông máu coumarin khi dùng đồng thời với corticosteroid và phải theo dõi chặt chẽ INR hoặc thời gian prothrombin để tránh chảy máu tự phát.

- Ciclosporin làm tăng nồng độ prednisolon trong huyết tương.

- Sự giải phóng salicylat trong thận tăng lên do corticosteroid và ngưng thuốc có thể dẫn đến nhiễm độc salicylat.

- Tránh dùng đồng thời prednisolon với thuốc chống viêm không steroid vì có thể gây loét dạ dày.

- Thận trọng khi kết hợp aspirin với glucocorticoid ở bệnh nhân bị hạ huyết áp. Dùng đồng thời aspirin và

prednisolon có thể làm tăng nguy cơ loét tiêu hóa và nồng độ aspirin dưới da.

- Thuốc chống nấm: Tránh sử dụng đồng thời amphotericin B vì có thể làm tăng nguy cơ hạ kali máu. Ketoconazol làm giảm chuyển hóa và thanh thải của methylprednisolon, điều này cũng có thể xảy ra với prednisolon.

- Mifepriston làm giảm tác dụng của corticosteroid trong 3 - 4 ngày sau khi dùng.

- Methotrexat có thể làm giảm chuyển hóa steroid. Có bằng chứng cho thấy độc tính của methotrexat tăng lên.

- Corticosteroid ức chế chuyển hóa etoposid trong *in vitro*, làm tăng cả hiệu quả và độc tính của etoposid. Cần giám sát chặt chẽ.

- Không nên dùng corticosteroid đồng thời với retinoid và tetracyclin do tăng áp lực nội sọ.

- Estrogen và progestogen làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương.

Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Khi một lần quên dùng thuốc, hãy uống thuốc ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt và tiếp tục lại lịch uống thuốc bình thường. Tuy nhiên, nếu như gần đến thời gian uống liều kế tiếp, thì bỏ qua liều đã quên. Không được uống liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

- Dùng kéo dài prednisolon có thể gây ra các triệu chứng tâm thần, mặt tròn, lắng đọng mỡ bất thường, ứ dịch, ăn nhiều, tăng cân, rậm lông, trứng cá, vằn da, bầm máu, tăng tiết mồ hôi, nhiễm sắc tố da, da vảy khô, tóc thưa, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, viêm tĩnh mạch huyết khối, giảm sức đề kháng với nhiễm trùng, cân bằng nitrogen âm tính, chậm liền vết thương và xương, đau đầu, yếu mệt, rối loạn kinh nguyệt, các triệu chứng mãn kinh nặng hơn, bệnh thần kinh, loãng xương, gãy xương, loét dạ dày - tá tràng, giảm dung nạp glucose, hạ kali huyết và suy thượng thận.

- Gan to và chướng bụng đã gặp ở trẻ em.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

- Điều trị quá liều cấp: Rửa dạ dày hoặc gây nôn ngay lập tức, sau đó điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ.

- Điều trị quá liều mạn ở bệnh nhân mắc bệnh nặng phải tiếp tục dùng steroid, có thể giảm liều prednisolon tạm thời hoặc luân phiên ngày điều trị.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Cần thận trọng khi dùng corticosteroid, kể cả prednisolon. Có thể kê toa nhưng cần theo dõi thường xuyên ở các bệnh nhân sau đây:

- Đái tháo đường (bao gồm tiền sử gia đình).

- Bệnh tăng nhãn áp (bao gồm tiền sử gia đình).

- Tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết.

- Suy gan.

- Động kinh.

- Loãng xương (phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ cao).

- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc nặng và đặc biệt là những người có tiền sử rối loạn tâm thần gây ra bởi corticosteroid.

- Ung thư dạ dày.

- Lịch sử của bệnh cơ steroid gây ra.

- Suy thận.



- Bệnh lao: Những người có tiền sử hoặc có sự thay đổi tia X đặc trưng của bệnh lao. Chỉ dùng khi phối hợp với các thuốc chống lao.

- Nhồi máu cơ tim gần đây.

- Thủy đậu: Bệnh thủy đậu có thể gây tử vong ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Người bệnh (hoặc cha mẹ của trẻ) không có tiền sử mắc bệnh nên tránh tiếp xúc với bệnh thủy đậu hoặc *herpes zoster*, nếu tiếp xúc cần đến ngay cơ sở y tế để được theo dõi, chăm sóc. Chủng ngừa thụ động với varicella-zoster (VZIG) là cần thiết cho bệnh nhân không có miễn dịch mà đang điều trị bằng corticosteroid toàn thân hoặc cho những người đã sử dụng thuốc trong vòng 3 tháng trước đó. Tiêm ngừa varicella-zoster tốt nhất trong vòng 10 ngày kể từ ngày tiếp xúc với bệnh thủy đậu. Nếu được chẩn đoán đã bệnh thủy đậu, người bệnh phải được chăm sóc chuyên khoa và điều trị khẩn cấp. Không nên dùng corticosteroid và liệu có thể cần được tăng lên.

- Bệnh sởi: Người bệnh dùng prednisolon nên tránh tiếp xúc với bệnh sởi và cần được tư vấn y tế ngay lập tức nếu xảy ra phơi nhiễm. Có thể điều trị dự phòng bằng globulin.

- Úc chế phản ứng viêm và chức năng miễn dịch làm tăng khả năng nhiễm trùng và mức độ nghiêm trọng bệnh.

- Tác dụng của corticosteroid có thể tăng ở những người bệnh tuyến giáp, người bị bệnh gan mạn tính có chức năng gan bị suy giảm.

- Không nên tiêm vắc-xin sống cho những người bị suy giảm miễn dịch. Phản ứng kháng thể với các loại vắc-xin khác có thể bị giảm.

- Teo tuyến thượng thận phát triển và có thể kéo dài trong nhiều năm sau khi ngừng thuốc.

* **Ngừng thuốc:** Ở những bệnh nhân đã dùng liều corticosteroid toàn thân (khoảng 7,5 mg prednisolon hoặc tương đương) trong hơn 3 tuần, không nên ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng thuốc phải thận trọng và giảm từ từ. Cần theo dõi bệnh có tái phát khi giảm liều hay không.

Việc điều trị corticosteroid toàn thân kéo dài đến 3 tuần là phù hợp nếu bệnh không tái phát.

Trong các nhóm bệnh nhân sau đây, nên ngừng điều trị corticosteroid toàn thân:

- Bệnh nhân đã từng điều trị corticosteroid kéo dài, đặc biệt nếu dùng trên 3 tuần.

- Đợt điều trị ngắn hạn đã được chỉ định trong vòng một năm sau khi ngừng điều trị dài hạn (tháng hoặc năm).

- Bệnh nhân có nguy cơ suy võ thượng thận.

- Bệnh nhân dùng liều trên 40 mg prednisolon mỗi ngày.

- Bệnh nhân dùng liều nhiều lần buổi tối.

- Điều trị bệnh tái phát, chấn thương hoặc thủ tục phẫu thuật có thể tăng liều tạm thời.

- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

- Bột mì có thể chứa gluten, nhưng chỉ với lượng rất ít, và do đó được xem là an toàn với người dị ứng gluten.

* **Phụ nữ mang thai và cho con bú:**

Thời kỳ mang thai:

- Prednisolon qua được nhau thai và có thể gây nguy hiểm cho thai khi dùng cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật và trên người gợi ý rằng dùng corticosteroid trong 3 tháng đầu của thời kỳ mang thai làm tăng nguy cơ sứt môi, hở hàm ếch, giảm tăng trưởng

thai trong tử cung và giảm trọng lượng khi sinh. Dùng corticosteroid cho người mẹ trong thời kỳ mang thai có thể gây thiếu năng thượng thận ở trẻ sơ sinh.

- Nếu dùng prednisolon trong thời kỳ mang thai hoặc bắt đầu có thai đang dùng thuốc, phải báo trước cho người bệnh mối nguy hiểm đối với thai. 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:

- Prednisolon tiết vào sữa mẹ với nồng độ trong sữa bằng 5 - 25% nồng độ trong huyết thanh mẹ, bằng 0,14% liều dùng hằng ngày của mẹ. Nên cẩn thận khi dùng prednisolon cho người cho con bú. Mẹ dùng liều cao corticosteroid trong thời gian dài có thể ảnh hưởng đến tăng trưởng, phát triển của trẻ bú mẹ và ảnh hưởng đến sản xuất corticosteroid nội sinh. Phải cân nhắc lợi ích/nguy cơ của cả mẹ và con. Nếu bắt buộc phải dùng prednisolon cho người đang cho con bú, phải dùng liều thấp nhất đủ để đạt hiệu quả lâm sàng.

* **Lái xe và vận hành máy móc:**

Nếu ngủ không đủ, khả năng thiếu tỉnh táo có thể tăng khi dùng thuốc. Bệnh nhân cần được đảm bảo rằng họ không bị ảnh hưởng trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁ NHÂN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

Prednisolon là một steroid vỏ thượng thận tổng hợp với các đặc tính chủ yếu của một glucocorticoid. Một số đặc tính này tạo ra tác dụng sinh lý của glucocorticoid nội sinh. Các tác dụng của prednisolon là do đặc tính của glucocorticoid bao gồm: Tăng tổng hợp glycogen, tăng trữ glycogen ở gan, ức chế sử dụng glucose, đối kháng hoạt tính của insulin, tăng dị hóa protein dẫn tới cân bằng nitrogen âm tính, phân phối lại chất béo trong cơ thể, tăng hủy lipid, tăng tốc độ lọc cầu thận dẫn đến tăng thải trừ urat trong nước tiểu (bài tiết creatinin không thay đổi), giảm hấp thu calci ở ruột và tăng thải trừ calci qua thận. Prednisolon làm giảm bạch cầu ưa acid và tế bào lympho nhưng kích thích tạo hồng cầu ở tủy xương và bạch cầu đa nhân trung tính. Ở liều sinh lý, các corticosteroid dùng để thay thế sự thiếu hụt hormon nội sinh.

Các tác dụng khác của glucocorticoid chỉ có được khi dùng các liều điều trị cao hơn liều sinh lý (liều dược lý). Ở các liều này, thuốc được dùng cho cả mục đích điều trị và chẩn đoán, do khả năng ức chế bài tiết bình thường của các hormon thượng thận. Ở các liều dược lý, glucocorticoid có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch và tác dụng trên hệ thống máu và lympho, dùng để điều trị tạm thời trong nhiều bệnh khác nhau.

Prednisolon ức chế quá trình viêm (phù, lắng đọng fibrin, giãn mao mạch, di chuyển bạch cầu và đại thực bào vào ổ viêm) và giai đoạn sau của lành sẹo vết thương (tăng sinh mao mạch, lắng đọng collagen, hình thành sẹo). Cơ chế chống viêm: Ổn định màng lysosom của bạch cầu, ngăn cản giải phóng các hydrolase acid phá hủy tế bào, ức chế tập trung đại thực bào tại ổ viêm, làm giảm kết dính bạch cầu với nội mô mao mạch,

làm giảm tính thấm thành mạch và hình thành phù, giảm thành phần bổ thể, đối kháng với hoạt tính của histamin và giải phóng kinin, giảm tăng sinh nguyên bào sợi, lắng đọng collagen và hình thành sẹo ở giai đoạn sau và có thể bởi các cơ chế khác chưa biết rõ.

Prednisolon ức chế hệ thống miễn dịch do làm giảm hoạt tính và thể tích của hệ thống lympho, giảm tế bào lympho, giảm globulin miễn dịch và nồng độ bổ thể, giảm phức hợp miễn dịch qua các màng và có thể bởi làm giảm phản ứng của mô với tương tác kháng nguyên-kháng thể.

Prednisolon có thể kích thích bài tiết các thành phần khác nhau của dịch dạ dày. Prednisolon có hoạt tính mineralocorticoid yếu, tăng giữ natri và làm mất kali trong tế bào, có thể dẫn tới ứ đọng natri và tăng huyết áp.

Trị liệu glucocorticoid không chữa khỏi bệnh và hiếm khi được chỉ định như phương pháp đầu tiên trong điều trị, thường là để điều trị hỗ trợ với các trị liệu được chỉ định khác.

Tác dụng của prednisolon dùng đường uống so với các glucocorticoid khác: 5 mg prednisolon có tác dụng tương đương 4 mg methylprednisolon hoặc triamcinolon, 0,75 mg dexamethason, 0,6 mg betamethason và 20 mg hydrocortison.

Dược động học:

Prednisolon được hấp thu dễ dàng từ đường tiêu hóa, sinh khả dụng phụ thuộc vào nồng độ hòa tan nếu uống viên nén. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt từ 1 – 2 giờ sau khi uống. Prednisolon liên kết với protein khoảng 65 – 91%, giảm ở người cao tuổi. Thể tích phân bố của thuốc là 0,22 – 0,7 lít/kg.

Prednisolon được chuyển hóa chủ yếu ở gan, nhưng cũng được chuyển hóa trong hầu hết các mô, thành chất chuyển hóa không có hoạt tính. Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa tự do hoặc sulfat và glucuronid liên hợp. Thời gian bán thải của prednisolon khoảng 3,6 giờ. Thời gian tác dụng 18 – 36 giờ.

Chỉ định:

Prednisolon được chỉ định điều trị ngắn hạn hoặc lâu dài như liệu pháp glucocorticoid, bao gồm:

- Dị ứng: Các trường hợp dị ứng nặng, không đáp ứng với điều trị thông thường; bệnh huyết thanh; các phản ứng quá mẫn của thuốc.
- Rối loạn collagen: Lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp, viêm cơ tim cấp tính, hội chứng rối loạn mô liên kết.
- Bệnh khớp: Hỗ trợ điều trị ngắn hạn trong giai đoạn cấp, nặng của bệnh viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến.
- Bệnh da: Viêm da tiếp xúc, vẩy nến, u sùi dạng nấm, pemphigus.
- Bệnh khối u: Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em, u lympho ở người lớn.
- Bệnh dạ dày - ruột: Dùng trong giai đoạn cấp của bệnh Crohn, viêm kết tràng loét.
- Bệnh hô hấp: Bệnh sarcoid, lao phổi bùng phát hoặc lan tỏa khi dùng đồng thời với hóa trị liệu phù hợp.
- Bệnh máu: Thiếu máu tan máu tự miễn, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Hội chứng thận hư.

Liều lượng và cách dùng:

Dùng đường uống: phân tán viên thuốc trong nước trước khi uống.

Liều hàng ngày nên được dùng vào buổi sáng sau bữa ăn. Khi cần phải điều trị prednisolon uống thời gian dài, nên dùng thuốc cách nhật, một lần duy nhất vào

buổi sáng, sau khi điều trị phải ngừng thuốc dần từng bước.

- Người lớn:

+ Liều thông thường: 5 – 60 mg/ ngày.

+ Bệnh xơ cứng rải rác: 200 mg/ ngày trong 1 tuần, sau đó 80 mg dùng cách ngày trong 1 tháng.

+ Viêm khớp dạng thấp: Liều khởi đầu 5 - 7,5 mg/ ngày, điều chỉnh liều khi cần thiết.

- Trẻ em:

+ Hen phế quản cấp: 1 – 2 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 2 lần (tối đa 60 mg/ngày), trong 3 – 10 ngày. Điều trị kéo dài: 0,25 – 2 mg/kg/ngày, uống mỗi ngày một lần vào buổi sáng hoặc cách ngày khi cần để kiểm soát hen.

+ Chống viêm và ức chế miễn dịch: 0,1 – 2 mg/kg/ngày, chia làm 1 – 4 lần.

+ Hội chứng thận hư: Khởi đầu 2 mg/kg/ngày hoặc 60 mg/m²/ngày (tối đa 80mg/ngày), chia làm 1 – 3 lần, đến khi nước tiểu không còn protein trong 3 ngày liên tiếp hoặc trong 4 – 6 tuần. Sau đó dùng liều duy trì 1 – 2 mg/kg hoặc 40 mg/m², dùng cách ngày vào buổi sáng trong 4 tuần.

+ Duy trì dài hạn nếu tái phát thường xuyên: 0,5 – 1,0 mg/kg, dùng cách ngày trong 3 – 6 tháng.

- Người cao tuổi:

Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Chống chỉ định :

- Quá mẫn với prednisolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Nhiễm trùng, trừ trường hợp chỉ định.

- Nhiễm virus (gồm: Viêm gan, herpes simplex, thủy đậu, zona).

- Rối loạn tâm thần.

- Đang dùng vắc xin sống.

Thận trọng:

- Cần thận trọng khi dùng corticosteroid, kể cả prednisolon. Có thể kê toa nhưng cần theo dõi thường xuyên ở các bệnh nhân sau đây:

- Đái tháo đường (bao gồm tiền sử gia đình).

- Bệnh tăng nhãn áp (bao gồm tiền sử gia đình).

- Tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết.

- Suy gan.

- Động kinh.

- Loãng xương (phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ cao).

- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc nặng và đặc biệt là những người có tiền sử rối loạn tâm thần gây ra bởi corticosteroid.

- Ung thư dạ dày.

- Lịch sử của bệnh cơ steroid gây ra.

- Suy thận.

- Bệnh lao: Những người có tiền sử hoặc có sự thay đổi tia X đặc trưng của bệnh lao. Chỉ dùng khi phối hợp với các thuốc chống lao.

- Nhồi máu cơ tim gần đây.

- Thủy đậu: Bệnh thủy đậu có thể gây tử vong ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Người bệnh (hoặc cha mẹ của trẻ) không có tiền sử mắc bệnh nên tránh tiếp xúc với bệnh thủy đậu hoặc herpes zoster, nếu tiếp xúc cần đến ngay cơ sở y tế để được theo dõi, chăm sóc. Chủng ngừa thụ động với varicella-zoster (VZIG) là cần thiết cho bệnh nhân không có miễn dịch mà đang điều trị bằng corticosteroid toàn thân hoặc cho những người đã sử dụng thuốc trong vòng 3 tháng trước đó. Tiêm ngừa varicella-zoster tốt nhất trong vòng 10 ngày kể từ ngày tiếp xúc với bệnh thủy đậu. Nếu được chẩn đoán đã bệnh thủy đậu, người bệnh phải được chăm sóc chuyên

khoa và điều trị khẩn cấp. Không nên dùng corticosteroid và liều có thể cần được tăng lên.

- Bệnh sỏi: Người bệnh dùng prednisolon nên tránh tiếp xúc với bệnh sỏi và cần được tư vấn y tế ngay lập tức nếu xảy ra sỏi nhiễm. Có thể điều trị dự phòng bằng globulin.

- Ức chế phản ứng viêm và chức năng miễn dịch làm tăng khả năng nhiễm trùng và mức độ nghiêm trọng bệnh.

- Tác dụng của corticosteroid có thể tăng ở những người bệnh tuyến giáp, người bị bệnh gan mạn tính có chức năng gan bị suy giảm.

- Không nên tiêm vắc-xin sống cho những người bị suy giảm miễn dịch. Phản ứng kháng thể với các loại vắc-xin khác có thể bị giảm.

- Teo tuyến thượng thận phát triển và có thể kéo dài trong nhiều năm sau khi ngừng thuốc.

* **Ngừng thuốc:** Ở những bệnh nhân đã dùng liều corticosteroid toàn thân (khoảng 7,5 mg prednisolon hoặc tương đương) trong hơn 3 tuần, không nên ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng thuốc phải thận trọng và giảm từ từ. Cần theo dõi bệnh có tái phát khi giảm liều hay không.

Việc điều trị corticosteroid toàn thân kéo dài đến 3 tuần là phù hợp nếu bệnh không tái phát.

Trong các nhóm bệnh nhân sau đây, nên ngừng điều trị corticosteroid toàn thân:

- Bệnh nhân đã từng điều trị corticosteroid kéo dài, đặc biệt nếu dùng trên 3 tuần.

- Đợt điều trị ngắn hạn đã được chỉ định trong vòng một năm sau khi ngừng điều trị dài hạn (tháng hoặc năm).

- Bệnh nhân có nguy cơ suy võ thượng thận.
- Bệnh nhân dùng liều trên 40 mg prednisolon mỗi ngày.

- Bệnh nhân dùng liều nhiều lần buổi tối.
- Điều trị bệnh tái phát, chấn thương hoặc thủ tục phẫu thuật có thể tăng liều tạm thời.

- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

- Bột mì có thể chứa gluten, nhưng chỉ với lượng rất ít, và do đó được xem là an toàn với người dị ứng gluten.

* **Phụ nữ mang thai và cho con bú:**

Thời kỳ mang thai:

- Prednisolon qua được nhau thai và có thể gây nguy hiểm cho thai khi dùng cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật và trên người gợi ý rằng dùng corticosteroid trong 3 tháng đầu của thời kỳ mang thai làm tăng nguy cơ sứt môi, hở hàm ếch, giảm tăng trưởng thai trong tử cung và giảm trọng lượng khi sinh. Dùng corticosteroid cho người mẹ trong thời kỳ mang thai có thể gây thiếu năng thượng thận ở trẻ sơ sinh.

- Nếu dùng prednisolon trong thời kỳ mang thai hoặc bắt đầu có thai đang dùng thuốc, phải báo trước cho người bệnh mỗi nguy hiểm đối với thai. 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:

- Prednisolon tiết vào sữa mẹ với nồng độ trong sữa bằng 5 – 25% nồng độ trong huyết thanh mẹ, bằng 0,14% liều dùng hằng ngày của mẹ. Nên cẩn thận khi dùng prednisolon cho người cho con bú. Mẹ dùng liều cao corticosteroid trong thời gian dài có thể ảnh hưởng đến tăng trưởng, phát triển của trẻ bú mẹ và ảnh hưởng

đến sản xuất corticosteroid nội sinh. Phải cân nhắc lợi ích/nguy cơ của cả mẹ và con. Nếu bắt buộc phải dùng prednisolon cho người đang cho con bú, phải dùng liều thấp nhất đủ để đạt hiệu quả lâm sàng.

* **Lái xe và vận hành máy móc:**

Nếu ngủ không đủ, khả năng thiếu tỉnh táo có thể tăng khi dùng thuốc. Bệnh nhân cần được đảm bảo rằng họ không bị ảnh hưởng trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác thuốc:

- Thuốc kháng acid có thể làm giảm hấp thu prednisolon nếu dùng liều cao. Không nên dùng thuốc chống seco lồi vào cùng thời điểm trong ngày với prednisolon.

- Rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, carbimazol và aminoglutethimid làm tăng chuyển hóa corticosteroid và giảm hiệu quả điều trị. Do đó, cần điều chỉnh liều prednisolon cho phù hợp.

- Corticosteroid làm tăng tác dụng của các thuốc hạ đường huyết (bao gồm insulin), thuốc hạ huyết áp và thuốc lợi tiểu.

- Tăng tác dụng hạ kali của acetazolamid, thuốc lợi tiểu tuần hoàn, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc chủ vận beta-2, theophyllin và carbenoxolon.

- Tăng hiệu quả của thuốc chống đông máu coumarin khi dùng đồng thời với corticosteroid và phải theo dõi chặt chẽ INR hoặc thời gian prothrombin để tránh chảy máu tự phát.

- Ciclosporin làm tăng nồng độ prednisolon trong huyết tương.

- Sự giải phóng salicylat trong thận tăng lên do corticosteroid và ngưng thuốc có thể dẫn đến nhiễm độc salicylat.

- Tránh dùng đồng thời prednisolon với thuốc chống viêm không steroid vì có thể gây loét dạ dày.

- Thận trọng khi kết hợp aspirin với glucocorticoid ở bệnh nhân bị hạ huyết áp. Dùng đồng thời aspirin và prednisolon có thể làm tăng nguy cơ loét tiêu hóa và nồng độ aspirin dưới da.

- Thuốc chống nấm: Tránh sử dụng đồng thời amphotericin B vì có thể làm tăng nguy cơ hạ kali máu. Ketoconazol làm giảm chuyển hóa và thanh thải của methylprednisolon, điều này cũng có thể xảy ra với prednisolon.

- Mifepriston làm giảm tác dụng của corticosteroid trong 3 – 4 ngày sau khi dùng.

- Methotrexat có thể làm giảm chuyển hóa steroid. Có bằng chứng cho thấy độc tính của methotrexat tăng lên.

- Corticosteroid ức chế chuyển hóa etoposid trong *in vitro*, làm tăng cả hiệu quả và độc tính của etoposid. Cần giám sát chặt chẽ.

- Không nên dùng corticosteroid đồng thời với retinoid và tetracyclin do tăng áp lực nội sọ.

- Estrogen và progestogen làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương.

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng không mong muốn thường xảy ra nhiều nhất khi dùng prednisolon liều cao và dài ngày. Prednisolon ức chế tổng hợp prostaglandin và như vậy làm mất tác dụng của prostaglandin trên đường tiêu hóa tức là làm mất tác dụng 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:**

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

- Tiêu hóa: Tăng ngon miệng, khó tiêu.
- Da: Rậm lông.
- Nội tiết và chuyển hóa: Đái tháo đường.
- Thần kinh – cơ và xương: Đau khớp.
- Mắt: Đục thủy tinh thể, glôcôm.
- Hô hấp: Chảy máu cam.

* Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$:

- Thần kinh trung ương: Chóng mặt, cơn co giật, loạn tâm thần, giả u 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 da.
- Nội tiết và chuyển hóa: Hội chứng dạng 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 – tá tràng, buồn nôn, nôn, chướng bụng, viêm loét thực quản, viêm tụy.
- Thần kinh – cơ và xương: Yếu cơ, loãng xương, gãy xương.
- Khác: Phản ứng quá mẫn.

Triệu chứng ngừng thuốc: Giảm liều corticosteroid quá nhanh sau đợt điều trị kéo dài có thể dẫn đến thiếu máu thượng thận, hạ huyết áp và chết. "Hội chứng cai nghiện" có thể xảy ra bao gồm đau khớp, viêm kết mạc, sốt, giảm cân, đau cơ, các nốt sần ngứa đau và viêm mũi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Trong những chỉ định cấp, trừ bệnh bạch cầu và choáng phản vệ, 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, có khả năng xảy ra ức chế trục dưới đồi - tuyến yên – thượng thận, do đó bắt buộc phải giảm liều glucocorticoid từng bước một, thay vì ngừng đột ngột. Có thể áp dụng qui trình giảm của prednisolon là: Cứ 3 đến 7 ngày giảm 2,5 – 5 mg, cho đến khi đạt liều sinh lý prednisolon xấp xỉ 5 mg. Nếu bệnh xấu đi khi giảm thuốc, tăng liều prednisolon và sau đó giảm liều prednisolon từ từ hơn.
- Áp dụng cách điều trị tránh dùng liên tục với những liều thuốc có tác dụng dược lý. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn dùng những liều chia nhỏ trong ngày, và liệu pháp cách nhật là biện pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và giảm thiểu những ADR khác. Trong liệu pháp cách nhật, cứ hai ngày một lần dùng một liều duy nhất, 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 histamin H₂ hoặc các thuốc ức chế bơm proton khi dùng liều cao corticosteroid toàn thân.

- Tất cả người bệnh điều trị dài hạn với glucocorticoid đều cần dùng thêm calcitonin, calcitriol và 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 sự ức chế trục hạ đồi – tuyến yên – thượng thận.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí:

* Quá liều:

- Dùng kéo dài prednisolon có thể gây ra các triệu chứng tâm thần, mặt tròn, lắng đọng mỡ bất thường, ứ dịch, ăn nhiều, tăng cân, rậm lông, trứng cá, vân da, bầm máu, tăng tiết mồ hôi, nhiễm sắc tố da, da vảy khô, tóc thưa, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, viêm tĩnh mạch huyết khối, giảm sức đề kháng với nhiễm trùng, cân bằng nitrogen âm tính, chậm liền vết thương và xương, đau đầu, yếu mệt, rối loạn kinh nguyệt, các triệu chứng mãn kinh nặng hơn, bệnh thần kinh, loãng xương, gãy xương, loét dạ dày – tá tràng, giảm dung nạp glucose, hạ kali huyết và suy thượng thận.

- Gan to và chướng bụng đã gặp ở trẻ em.

* Xử trí:

- Điều trị quá liều cấp: Rửa dạ dày hoặc gây nôn ngay lập tức, sau đó điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ.

- Điều trị quá liều mạn ở bệnh nhân mắc bệnh nặng phải tiếp tục dùng steroid, có thể giảm liều prednisolon tạm thời hoặc luân phiên ngày điều trị.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

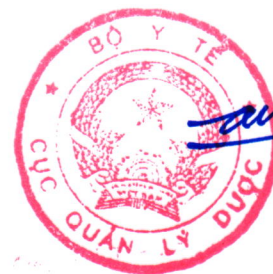


Sản xuất tại: **CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC**
Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre, Việt Nam.

TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh