M.S.D.N: 0316055012 - C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH PFIZER (VIỆT NAM)
QUẬN 1 - T.P HỒ CHÍ MINH

Rx

DEPO-MEDROL®

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.
Tiêm bắp, tiêm vào hoạt dịch, quanh khớp, vào các túi hoặc mô mềm, tiêm vào trong vết thương.
Lắc kỹ trước khi dùng.

1. TÊN THUỐC

DEPO-MEDROL®

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Methylprednisolon acetat 40mg/mL.

Thành phần tá dược: xem mục **6.1 Danh mục tá dược**.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch tiêm.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Chỉ sử dụng corticoid để điều trị triệu chứng, trừ các trường hợp rối loạn nội tiết dùng corticoid để điều trị thay thế.

A. TIÊM BẮP
Methylprednisolon acetat (DEPO-MEDROL®) không thích hợp để điều trị các trường hợp cấp tính nguy hiểm tới tính mạng. Khi cần có tác dụng hormon nhanh và cường độ tối đa, thì có chỉ định tiêm tĩnh mạch loại methylprednisolon natri succinat (SOLU-MEDROL®).

Khi không dùng được đường uống và hàm lượng, dạng bào chế và đường dùng của thuốc này phù hợp để điều trị, thì tiêm bắp DEPO-MEDROL® được chỉ định như sau:

CHỐNG VIÊM
1. Rối loạn thấp khớp
Điều trị bổ trợ duy trì (làm giảm đau, liệu pháp vận động, vật lý trị liệu...) và điều trị bổ trợ ngắn ngày (để giúp bệnh nhân kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát) trong:

- Viêm khớp vảy nến
- Viêm cột sống dính khớp

Đối với các chỉ định dưới đây, nếu có thể nên ưu tiên tiêm tại chỗ:
- Viêm xương khớp sau chấn thương
- Viêm màng hoạt dịch trong viêm xương khớp
- Viêm khớp dạng thấp kể cả viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên (một số trường hợp chọn lọc có thể dùng liều thấp duy trì)
- Viêm bao hoạt dịch cấp và bán cấp
- Viêm lồi cầu xương
- Viêm bao gân cấp không đặc hiệu
- Viêm khớp cấp tính do gút

2. Bệnh hệ thống tạo keo

Trong đợt kịch phát hoặc điều trị duy trì trong các trường hợp chọn lọc như:
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Viêm da cơ toàn thân (viêm đa cơ)
- Viêm tim cấp do thấp

3. Bệnh về da
- Bệnh Pemphigus (bệnh bọng nước tự miễn trên da và niêm mạc)
- Hồng ban đa dạng thể nặng (hội chứng Stevens-Johnson)
- Viêm da tróc vảy
- U sùi dạng nấm
- Viêm da bọng nước dạng Herpes (thuốc lựa chọn hàng đầu là sulfon và điều trị bằng các glucocorticoid tác dụng toàn thân để bổ trợ)

4. Tình trạng dị ứng

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:
- Hen phế quản
- Viêm da tiếp xúc
- Viêm da dị ứng
- Bệnh huyết thanh
- Các phản ứng quá mẫn với thuốc
- Phản ứng mày đay khi truyền thuốc
- Phù thanh quản cấp không nhiễm khuẩn (thuốc lựa chọn hàng đầu là epinephrin)

5. Các bệnh về mắt

Các quá trình viêm và dị ứng mạn tính và cấp tính nghiêm trọng ở mắt như:
- Nhiễm trùng giác mạc do Herpes zoster ở mắt
- Viêm mống mắt, viêm mống mắt-thể mi
- Viêm màng mạch-võng mạc
- Viêm màng bồ đào sau lan tỏa
- Viêm thần kinh thị giác

6. Bệnh tiêu hoá

Để giúp bệnh nhân qua khỏi cơn nguy kịch của bệnh trong:

- Viêm loét đại tràng (điều trị toàn thân)
- Bệnh Crohn (điều trị toàn thân)

7. Tình trạng phù

- Để giúp bài niệu hoặc giảm protein niệu trong hội chứng thận hư mà không kèm theo tăng urê huyết thuộc týp nguyên phát hoặc do Lupus ban đỏ

8. Bệnh hô hấp

- Bệnh Sarcoid phổi có triệu chứng
- Bệnh phổi do berili
- Trong lao phổi lan tỏa hoặc bùng phát cấp tính khi dùng đồng thời với hóa trị liệu kháng lao thích hợp
- Hội chứng Loeffler không thể kiểm soát được bằng các phương pháp khác
- Viêm phổi hít

ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN VỀ MÁU VÀ UNG THƯ

1. Rối loạn về máu

- Thiếu máu tán huyết mắc phải (tự miễn)
- Giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn
- Chứng giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu hồng cầu)
- Thiếu máu giảm sản bẩm sinh (dòng hồng cầu)

2. Các bệnh ung thư

Để điều trị giảm nhẹ trong:

- Bệnh bạch cầu và u lympho bào
- Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em

RỐI LOẠN NỘI TIẾT

- Suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát
- Suy vỏ thượng thận cấp tính (hydrocortison hoặc cortison là thuốc được chọn lựa. Các chất đồng đẳng loại tổng hợp có thể dùng cùng với mineralcorticoid khi cần thiết, đối với trẻ sơ sinh, việc bổ sung mineralcorticoid đóng vai trò quan trọng)
- Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh
- Tăng calci máu liên quan đến ung thư
- Viêm tuyến giáp không sinh mủ

CÁC CHỈ ĐỊNH KHÁC

- Lao màng não có tắc nghẽn khoang dưới nhện hoặc dọa tắc khi dùng đồng thời hóa trị liệu kháng lao thích hợp

B. ĐỂ TIÊM VÀO HOẠT DỊCH, QUANH KHỚP, VÀO CÁC TÚI HOẶC MÔ MỀM (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**")

DEPO-MEDROL® được chỉ định điều trị bổ trợ khi dùng thời gian ngắn (để giúp bệnh nhân kiểm soát giai đoạn cấp tính hoặc đợt kịch phát), trong:

- Viêm màng hoạt dịch trong viêm xương khớp
- Viêm khớp dạng thấp
- Viêm bao hoạt dịch cấp và bán cấp
- Viêm khớp cấp tính do gút
- Viêm lồi cầu xương
- Viêm bao gân cấp không đặc hiệu
- Viêm xương khớp sau chấn thương

C. ĐỂ TIÊM VÀO TRONG VẾT THƯƠNG

Chỉ định DEPO-MEDROL® để tiêm vào vết thương trong các trường hợp sau:
Sẹo lồi, các tổn thương khu trú phì đại, thâm nhiễm, viêm của:

- Các bệnh lichen phẳng, mảng vảy nến
- U hạt
- Lichen đơn mạn tính (viêm da thần kinh)
- Lupus ban đỏ hình đĩa
- Rụng tóc.

Còn có thể dùng DEPO-MEDROL® trong các khối u nang hoặc cân/mạc hoặc dây chằng (hạch).

4.2 Liều dùng và cách dùng

Vì có thể xảy ra tương kỵ vật lý, không nên pha loãng hoặc trộn lẫn methylprednisolon acetat với dung dịch khác. Cần kiểm tra hỗn dịch tiêm bằng mắt thường trước khi tiêm vào bất cứ lúc nào có thể quan sát được xem có tiểu phân lạ hay có đổi màu hay không.

A. TIÊM BẮP ĐỂ ĐẠT TÁC DỤNG TOÀN THÂN

Liều tiêm bắp sẽ thay đổi tuỳ theo bệnh đang được điều trị. Khi muốn có tác dụng kéo dài, có thể tính toán liều hàng tuần bằng cách nhân liều uống hàng ngày với 7 và tiêm bắp 1 lần duy nhất.

Có thể xác định liều cho từng cá thể tuỳ theo mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Với trẻ nhỏ và trẻ em, cần giảm liều, nhưng liều lượng sẽ bị chi phối bởi mức độ trầm trọng của bệnh hơn là bởi sự tuân thủ nghiêm ngặt tỷ lệ chỉ dẫn theo tuổi và thể trọng.

Liệu pháp hormon chỉ là bổ trợ, chứ không phải là sự thay thế cho liệu pháp thường quy. Cần phải giảm liều hoặc ngừng từ từ khi đã dùng thuốc trong thời gian vượt quá vài ngày. Mức độ nặng, tiên lượng và mức độ kéo dài của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân với trị liệu là những yếu tố chủ yếu trong xác định liều lượng. Nếu một thời kỳ thuyên giảm tự phát xảy đến trong một bệnh mạn tính thì nên ngừng điều trị. Các xét nghiệm thường quy trong phòng thí nghiệm, như thử nước tiểu, glucose-máu sau ăn 2 giờ, kiểm tra huyết áp và thể trọng, chụp X-quang ngực cần được thực hiện định kỳ đều đặn trong liệu pháp kéo dài. Chụp X-quang đường tiêu hoá trên là việc cần làm ở bệnh nhân có tiền sử loét hoặc khó tiêu rõ rệt.

Với bệnh nhân có hội chứng tuyến thượng thận-sinh dục, cần tiêm bắp 40 mg, có thể 2 tuần một lần là thích hợp. Để điều trị duy trì cho bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, liều tiêm bắp

hàng tuần sẽ thay đổi từ 40 đến 120 mg. Liều thường dùng đối với bệnh nhân có tổn thương da được dùng liệu pháp corticoid toàn thân là 40 đến 120 mg methylprednisolon acetat tiêm bắp hàng tuần, kéo dài 1-4 tuần. Trong viêm da cấp tính nghiêm trọng do chất độc thường xuân, bệnh có thể đỡ trong vòng 8-12 giờ sau khi tiêm bắp một liều 80-120mg. Trong viêm da tiếp xúc mạn tính, có thể cần phải tiêm lặp lại ở khoảng cách 5-10 ngày. Trong viêm da tăng tiết bã nhờn, liều hàng tuần 80 mg có thể đủ để kiểm soát bệnh.

Sau khi tiêm bắp 80-120 mg cho bệnh nhân hen, bệnh có thể đỡ trong vòng 6-48 giờ và hiệu lực này kéo dài trong nhiều ngày tới 2 tuần.

Nếu có dấu hiệu của stress trong thời gian đang được điều trị, cần tăng liều. Nếu cần có tác dụng nội tiết nhanh với cường độ cao nhất, có thể chỉ định tiêm tĩnh mạch methylprednisolon natri succinat có độ hoà tan cao.

B. DÙNG THUỐC TẠI CHỖ ĐỂ CÓ TÁC DỤNG CỤC BỘ
Khi sử dụng liệu pháp điều trị với DEPO-MEDROL®, vẫn cần thiết phải phối hợp với các liệu pháp thông thường khác hay được dùng. Mặc dù phương pháp điều trị này sẽ cải thiện các triệu chứng, nhưng không phải là một biện pháp chữa khỏi bệnh và hormon này không có tác dụng trên nguyên nhân gây viêm.

1. Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp
Liều để tiêm trong khớp phụ thuộc vào kích thước của khớp và mức độ trầm trọng của bệnh ở từng cá thể bệnh nhân. Trong các trường hợp mạn tính, có thể tiêm nhắc lại cách quãng trong từ 1 đến 5 tuần hoặc hơn, tuỳ theo mức độ thuyên giảm của bệnh đạt được từ mũi tiêm đầu. Các liều được dùng trong bảng dưới đây là chỉ dẫn chung:

Bảng 1. Chỉ dẫn chung về liều dùng

Kích thước khớp	Ví dụ	Phạm vi liều
To	Khớp gối	20 - 80 mg
	Mắt cá chân	
	Vai	
Trung bình	Khuỷu tay	10 - 40 mg
	Cổ tay	
Nhỏ	Xương đốt bàn tay- ngón tay	4 - 10 mg
	Gian đốt ngón	
	Xương ức - đòn	
	Mỏm cùng vai - đòn	

Cách tiến hành: Nên xem lại giải phẫu của khớp có liên quan trước khi tiến hành tiêm trong khớp. Để đạt tác dụng chống viêm đầy đủ, điều quan trọng là phải tiêm vào trong khoang dịch. Dùng cùng kỹ thuật vô khuẩn như để chọc ống sống thắt lưng, một kim tiêm vô khuẩn cỡ 20-24 gauge (trên một bơm tiêm khô) được đưa nhanh vào trong khoang hoạt dịch. Gây tê tiêm ngấm với procain là cách được chọn lựa. Hút thử vài giọt dịch khớp để kiểm tra kim đã vào trong khoang khớp. Vị trí tiêm đối với mỗi khớp được xác định bằng vị trí mà ở đó khoang hoạt dịch ở mức nông nhất và không có mạch máu hay dây thần kinh lớn. Với kim tiêm ở đúng chỗ, bỏ bơm tiêm hút ra và thay thế bằng một bơm tiêm thứ 2 chứa một lượng

DEPO-MEDROL® mong muốn. Kéo ống bơm lên một chút để hút hoạt dịch và để chắc chắn rằng kim vẫn ở trong khoang hoạt dịch. Sau khi tiêm, khớp được di chuyển nhẹ nhàng vài lần để giúp trộn lẫn hoạt dịch vào dịch treo. Vị trí tiêm được băng với một băng vô khuẩn nhỏ.

Những vị trí thích hợp để tiêm trong khớp là các khớp gối, mắt cá chân, cổ tay, khuỷu tay, vai, đốt ngón và háng. Vì việc đưa kim vào khớp háng là tương đối khó khăn, do vậy cần thận trọng để tránh đụng vào mọi mạch máu lớn gần đó. Các khớp không thích hợp cho việc tiêm là các khớp không chạm tới được về mặt giải phẫu, như các khớp cột sống và các khớp như khớp xương cùng-chậu mà không chứa khoang hoạt dịch. Các thất bại trong điều trị phần lớn là kết quả của thất bại trong việc đưa kim vào khoang khớp. Sẽ có ít hoặc không có hiệu quả nếu tiêm vào mô bao quanh. Nếu gặp thất bại khi các mũi tiêm được xác định chắc chắn là đã vào khoang hoạt dịch, được xác định bằng cách hút dịch khớp, khi đó lặp đi lặp lại các mũi tiêm thường không mang lại lợi ích.

Liệu pháp dùng thuốc tại chỗ không làm thay đổi quá trình cơ bản của bệnh và bất kì lúc nào có thể được, nên sử dụng liệu pháp toàn diện, bao gồm vật lý trị liệu và hiệu chỉnh chỉnh hình.

Sau khi tiến hành liệu pháp tiêm trong khớp corticosteroid, cần thận trọng để tránh vận động quá mức đối với những khớp đã đạt được hiệu quả điều trị triệu chứng. Sự bất cẩn trong vấn đề này có thể làm tăng sự phá hủy khớp và làm mất đi ý nghĩa điều trị của steroid.

Không nên tiêm những khớp không ổn định. Trong một số trường hợp, tiêm trong khớp lặp lại có thể dẫn đến sự không ổn định của khớp. Nên chụp X-Quang sau khi tiêm để phát hiện những tổn thương khớp.

Nếu gây tê tại chỗ được tiến hành trước khi tiêm methylprednisolon acetat, cần đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc gây tê và tuân thủ tất cả các cảnh báo.

2. Viêm bao hoạt dịch

Chuẩn bị vùng xung quanh vị trí tiêm theo nguyên tắc vô khuẩn và gây tê khu trú ở vị trí tiêm bằng dung dịch procain hydrochlorid 1%. Một kim tiêm cỡ 20-24 gauge lắp vào một bơm tiêm khô được đưa vào bao hoạt dịch và hút dịch ra. Giữ kim tại chỗ và thay bơm tiêm hút bằng một bơm tiêm nhỏ chứa liều thuốc muốn có. Sau khi tiêm, rút kim ra và băng với một băng nhỏ.

3. Những bệnh khác: hạch, viêm gân, viêm lồi cầu xương

Để điều trị các bệnh như viêm gân hoặc viêm bao gân, cần thận trọng tiến hành sát khuẩn thích hợp trên bề mặt da trước khi tiêm vào trong bao gân thay vì vào trong cấu trúc của gân. Có thể dễ sờ nắn các dây chằng khi duỗi ra. Khi điều trị các bệnh như viêm lồi cầu xương, cần thận trọng phác ra khu vực có sự nhạy cảm đau lớn nhất, sau đó dịch treo được tiêm thâm nhiễm vào khu vực này. Đối với các hạch và bao gân, cần tiêm dịch treo trực tiếp vào trong nang. Trong nhiều trường hợp, một mũi tiêm gây giảm rõ rệt kích thước của u nang, có khi còn có thể làm biến mất u.

Liều điều trị các triệu chứng khác nhau của các tổ chức có cấu trúc gân hoặc bao hoạt dịch đã được liệt kê ở trên sẽ thay đổi với bệnh đang được điều trị; liều thay đổi từ 4mg đến 30mg. Trong các bệnh tái phát hoặc mạn tính, có thể cần phải áp dụng các liều tiêm lặp lại.

Cần tuân thủ các biện pháp thận trọng vô khuẩn thường dùng cho mỗi lần tiêm.

4. Các liều tiêm để có tác dụng tại chỗ trong các bệnh về da
Sau khi làm sạch với một chất sát khuẩn thích hợp như cồn 70%, tiêm 20 – 60 mg vào nơi tổn thương. Có thể cần phải chia thành các liều thay đổi từ 20mg đến 40mg bằng các mũi tiêm cục bộ lặp lại trong trường hợp các tổn thương lớn. Cần thận trọng để tránh tiêm lượng thuốc gây nên tình trạng da tái nhợt, vì điều này có thể dẫn tới sự tróc da nhỏ. Thường phải sử dụng 1 đến 4 mũi tiêm, khoảng cách giữa các lần tiêm thay đổi tùy thuộc vào loại tổn thương đang được điều trị và thời gian cần thiết để cải thiện triệu chứng sau mũi tiêm đầu tiên.

Hướng dẫn sử dụng:
Các thuốc dùng theo đường tiêm nên được kiểm tra bằng mắt thường để tìm xem có cặn và có đổi màu hay không trước khi dùng. Cần tuân thủ chặt chẽ kĩ thuật tiệt trùng để tránh nhiễm trùng do điều trị. Thuốc không thích hợp với đường tiêm tĩnh mạch hay tiêm nội tủy và không được sử dụng như lọ đa liều, sau khi dùng đủ liều lượng cần thiết, nên loại bỏ hỗn dịch còn dư.

Hướng dẫn sử dụng bơm tiêm:
Lắc kĩ để có được một hỗn dịch đồng nhất.
1. Mở nắp bên trên.
2. Lắp kim vô trùng vào vị trí.
3. Mở nắp bảo vệ kim ra. Lúc này bơm tiêm đã sẵn sàng để sử dụng.
Sau khi tiêm, bỏ bơm tiêm. Không được dùng lại bơm đã sử dụng.

4.3 Chống chỉ định

Chống chỉ định methylprednisolon acetat trong các trường hợp sau:
- Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân.
- Bệnh nhân quá mẫn với methylprednisolon hoặc bất kỳ thành phần nào trong công thức.
- Dùng theo đường tiêm nội tủy.
- Dùng theo đường tiêm ngoài màng cứng.
- Dùng theo đường tiêm tĩnh mạch.

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 và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Công thức MGPC (Myristyl-gamma-picolinium clorid)
Sản phẩm này không phù hợp để sử dụng đa liều. Sau khi tiêm liều mong muốn, bất kỳ lượng còn lại nào cũng cần được loại bỏ.

Sử dụng đa liều methylprednisolon acetat từ lọ đơn đòi hỏi chú ý đặc biệt để tránh nhiễm bẩn. Mặc dù ban đầu được vô trùng, bất kỳ việc sử dụng đa liều nào từ các lọ cũng có thể dẫn đến nhiễm bẩn trừ khi tuân thủ nghiêm ngặt kỹ thuật vô trùng. Chú ý đặc biệt, như là sử dụng bơm tiêm và kim tiêm vô trùng dùng một lần là cần thiết.

Dù rằng các tinh thể steroid thượng thận trong hạ bì ngăn chặn phản ứng viêm, sự xuất hiện của chúng có thể gây ra sự tan rã của các thành phần tế bào và những thay đổi hóa lý ở các chất căn bản của mô liên kết. Hệ quả là có những thay đổi ở da và/hoặc dưới da xảy ra không thường xuyên có thể hình thành vết lõm ở da tại chỗ tiêm. Mức độ xảy ra phản ứng này sẽ khác nhau tùy thuộc vào lượng steroid thượng thận được tiêm. Sự tái tạo thường hoàn tất trong vòng vài tháng hoặc sau khi tất cả các tinh thể của steroid thượng thận đã được hấp thụ.

Để giảm thiểu tỷ lệ teo da và teo dưới da, phải chú ý không vượt quá các liều tiêm được khuyến nghị. Cần tiêm làm nhiều mũi với lượng nhỏ vào chỗ thương tổn bất kỳ khi nào có thể. Kỹ thuật tiêm vào hoạt dịch và tiêm bắp cần bao gồm các biện pháp phòng ngừa tiêm hoặc rò rỉ vào hạ bì. Cần tránh tiêm vào cơ delta vì tỷ lệ teo dưới da cao.

Không nên đưa methylprednisolon acetat vào cơ thể qua bất kỳ đường nào ngoài những đường đã được liệt kê ở mục **4.1 Chỉ định điều trị**. Điều quan trọng là trong khi tiêm methylprednisolon acetat, cần sử dụng kỹ thuật cần thiết và thực hiện cẩn thận để đảm bảo tiêm thuốc đúng vị trí.

Các biến cố y tế nghiêm trọng đã được báo cáo liên quan đến các đường tiêm vào nội tủy/ngoài màng cứng (xem mục **4.8 Tác dụng không mong muốn**). Phải thực hiện các biện pháp thích hợp để tránh tiêm vào mạch máu.

Cảnh báo và lưu ý chung
Tiêm corticosteroid vào bao hoạt dịch có thể gây ra các phản ứng toàn thân cũng như tại chỗ.

Cần kiểm tra cẩn thận khi xuất hiện dịch ở bất kỳ khớp nào để loại trừ quá trình nhiễm khuẩn.

Mức độ đau tăng rõ rệt kèm theo sưng tại chỗ, hạn chế vận động khớp, sốt và khó chịu là dấu hiệu gợi ý viêm khớp do nhiễm trùng. Nếu biến chứng này xuất hiện và chẩn đoán nhiễm trùng được xác nhận, cần tiến hành điều trị bằng kháng sinh phù hợp.

Cần tránh tiêm steroid tại chỗ vào khớp bị nhiễm trùng trước đó.

Không nên tiêm corticosteroid vào các khớp không ổn định.

Cần thực hiện kỹ thuật vô khuẩn để ngăn ngừa nhiễm trùng hoặc nhiễm bẩn.

Tốc độ hấp thu qua đường tiêm bắp sẽ chậm hơn.

Tác dụng ức chế miễn dịch/tăng nguy cơ nhiễm khuẩn

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 kỳ 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.

Không sử dụng đường tiêm trong bao hoạt dịch, túi hoạt dịch hoặc trong gân để đạt được tác dụng tại chỗ khi có xuất hiện nhiễm khuẩn cấp.

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.

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. Vắc-xin chứa tác nhân đã bị giết hoặc bất hoạt có thể được tiêm cho bệnh nhân đang dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch; tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân với các loạivắc-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.

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.

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.

U SarcomKaposi (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.

Vai trò của các corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn vẫn 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 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 cáccorticosteroid liều cao trong thời gian ngắn không mang lại tác dụng. Tuy nhiên, các phân tích gộp và tổng quan đã cho thấy sử dụng corticosteroid liều thấp trong khoảng thời gian dài hơn (5-11 ngày) có thể làm giảm tỷ lệ tử vong, nhất là ở bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn phải dùng thuốc co mạch.

Tác dụng trên hệ miễn dịch
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.

Tác dụng trên nội tiết
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 corticosteroid ở liều có tác dụng dược lý trong thời gian kéo dài có thể dẫn đến ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến 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.

Ngoài ra, suy thượng thận cấp còn dẫn đến tử vong nếu dừng glucocorticoid đột ngột.
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 sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ corticosteroid thấp.

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

Tác dụng của corticosteroid tăng lên trên những bệnh nhân thiểu năng tuyến giáp.

Tác dụng trên chuyển hoá và dinh dưỡng
Các corticosteroid, bao gồm methylprednisolon, có thể làm tăng đường huyết, làm nặng hơn tình trạng đái tháo đường sẵn có, và có thể dẫn đến đái tháo đường trên những đối tượng sử dụng corticosteroid kéo dài.

Tác dụng trên tâm thần
Các xáo trộn về tâm thần có thể xuất hiện khi sử dụng 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.

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 các rối loạn tâm thần có thể xuất hiện trong khi điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ngừng dùng steroid toàn thân.

Tác dụng trên hệ thần kinh
Nên thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân động kinh.

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

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
Dùng corticosteroid kéo dài có thể làm đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục thủy tinh thể ở trung tâm (đặc biệ tở 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.

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

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
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 các 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.

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

Tác dụng trên mạch
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.

Corticosteroid cần được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị tăng huyết áp.

Tác dụng lên ống tiêu hóa
Liều cao của corticosteroid có thể gây viêm tụy cấp.

Không có quan điểm thống nhất nào về việc chính corticosteroid 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. Liệu pháp glucocorticoid có thể che giấu viêm phúc mạc hoặc các dấu hiệu hoặc triệu chứng khác liên quan đến rối loạn đường tiêu hóa như thủng, tắc nghẽn hoặc viêm tụy. Nguy cơ bị loét đường tiêu hóa tăng lên khi kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Thận trọng khi dùng corticosteroid trong viêm loét đại tràng không đặc hiệu nếu có dọa thủng, áp xe hay nhiễm khuẩn sinh mủ khác. Cũng cần thận trọng trong các trường hợp viêm túi thừa, có chỗ nối ruột non mới, đang bị hoặc có tiền sử bị loét đường tiêu hóa khi sử dụng steroid làm liệu pháp trực tiếp hoặc bổ trợ.

Tác dụng lên gan mật
Rối loạn gan mật đã được báo cáo có thể tái phát sau khi ngưng điều trị. Do đó việc giám sát thích hợp là cần thiết.

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 như pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này lan rộng, có thể liên quan đến các cơ mắt, cơ hô hấp và có thể dẫn đến liệt chi. 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.

Loãng xương là tác dụng không mong muốn phổ biến nhưng ít được phát hiện khi dùng glucocorticoid liều cao và kéo dài.

Rối loạn thận và tiết niệu
Cần thận trọng đối với bệnh nhân bị xơ cứng toàn thân do đã quan sát thấy hiện tượng tăng tỷ lệ mắc mới đợt kịch phát thận do xơ cứng bì khi dùng corticosteroid, bao gồm methylprednisolon.

Nên thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân suy thận.

Nghiên cứu
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.

Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng do phẫu thuật
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.

Cảnh báo khác
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 dùng cách nhật.

Cần thận trọng khi sử dụng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid phối hợp với corticosteroid.

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.

Chế phẩm này có chứa natri. Nồng độ natri ít hơn 1 mmol/1 ml hỗn dịch tiêm, nên có thể coi như "không có natri".

Theo kinh nghiệm theo dõi an toàn hiệu quả của thuốc sau lưu hành, hội chứng ly giải khối u (tumor lysis syndrome – TLS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân có khối u ác tính, bao gồm các khối u ác tính huyết học và khối u rắn, sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc kết hợp với các tác nhân hóa trị liệu khác. Bệnh nhân có nguy cơ cao với TLS, chẳng hạn như bệnh nhân có khối u có tỷ lệ tăng sinh cao, khối u lớn và độ nhạy cao đối với các tác nhân gây độc tế bào, nên được theo dõi chặt chẽ và cần phải có biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Dùng ở trẻ em
Cần theo dõi chặt chẽ sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em khi được 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.

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

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

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

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 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 **(Bảng 2)**.

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 **(Bảng 2)**.

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 **(Bảng 2)**.

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 **(Bảng 2)**.

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. 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 - 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 lao - RIFAMPIN	Chất cảm ứng CYP3A4.
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 - CARBAMAZEPIN	Chất cảm ứng CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc chống co giật - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN	Chất cảm ứng CYP3A4.
Thuốc kháng cholinergic - CHẸN THẦN KINH CƠ	Các corticosteroid có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic 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

Phân loại thuốc **- THUỐC hoặc HOẠT CHẤT**	**Tương tác/ảnh hưởng**
	4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Hệ cơ xương để có thêm thông tin). 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 đái tháo đường	Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose máu nên có thể phải điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị đái tháo đường.
Thuốc chống nôn - APREPITANT - FOSAPREPITANT	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng nấm - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng virus - CÁC THUỐC ỨC CHẾ HIV - PROTEASE	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất). 1) Các chất ức chế protease như Indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. 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 - 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 - DILTIAZEM	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc tránh thai (dạng uống) - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRON	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
- NƯỚC ÉP BƯỞI	Chất ức chế CYP3A4.
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOSPORIN	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất). 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. 2/ Đã có báo cáo về hiện tượng co giật khi dùng đồng thời methylprednisolon và cyclosporin
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOPHOSPHAMID - TACROLIMUS	Cơ chất của CYP3A4.

Phân loại thuốc - THUỐC hoặc HOẠT CHẤT	**Tương tác/ảnh hưởng**
Thuốc kháng sinh họ macrolid - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng sinh họ macrolid - TROLEANDOMYCIN	Chất ức chế CYP3A4.
NSAID (thuốc chống viêm không steroid) - 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. 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), nên theo dõi chặt chẽ hiện tượng hạ kali máu ở bệnh nhân. Việc dùng chung corticosteroid với amphotericin B, các xanthin hay thuốc chủ vận beta2 cũng làm tăng nguy cơ hạ kali máu.

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

Khả năng sinh sản
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**).

Mang thai
Nghiên cứu trên động vật cho thấy corticosteroid khi dùng liều cao cho mẹ sẽ có thể gây dị dạng cho thai. Tuy nhiên, corticosteroid dường như không gây ra dị tật bẩm sinh khi dùng cho phụ nữ có thai. Do những nghiên cứu sinh sản thỏa đáng trên người chưa được tiến hành với methylprednisolon acetat, dược phẩm này chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ sau khi đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro cho mẹ và thai nhi.

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 sinh con nhẹ cân dường như liên quan đến liều dùng và có thể được giảm thiểu bằng cách cho dùng liều corticosteroid thấp.

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.

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

Chưa biết tác dụng của corticosteroid tới quá trình chuyển dạ và sinh con.

Thời kỳ cho con bú
Corticosteroid được bài tiết qua sữa mẹ.

Corticosteroid bài tiết qua sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và ảnh hưởng đến việc sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ sơ sinh bú mẹ. Dược phẩm này chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú sau khi đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro cho mẹ và trẻ sơ sinh.

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 corticosteroid 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 không mong muốn

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.

Bảng 3. Bảng các tác dụng không mong muốn

Phân loại theo hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn của thuốc (Không rõ tần suất)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng cơ hội; Nhiễm trùng; Viêm phúc mạc#; Nhiễm trùng tại vị trí tiêm.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn với thuốc; Phản ứng phản vệ; Phản ứng dạng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Hội chứng dạng Cushing; Ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận; Hội chứng cai thuốc steroid
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Nhiễm toan chuyển hóa; Giữ natri; Giữ nước; Hạ kali máu do nhiễm kiềm; Rối loạn mỡ máu; Giảm dung nạp glucose; Tăng nhu cầu insulin (hoặc các thuốc hạ đường huyết dạng uống ở bệnh nhân đái tháo đường); Chứng tích mỡ; Tăng cảm giác thèm ăn (có thể dẫn đến tăng cân)
Rối loạn tâm thần	Rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng trầm cảm, tâm trạng hưng cảm; cảm xúc không ổn định, phụ thuộc thuốc, có ý định tự tử); Rối loạn tâm thần (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác, và tâm thần phân liệt); Rối loạn tâm thần; Thay đổi tính cách; Trạng thái lú lẫn; Lo âu; Tính khí thất thường; Hành vi bất thường; Mất ngủ; Cáu gắt

Rối loạn hệ thần kinh	Chứng tích mỡ ngoài màng cứng; Tăng áp lực nội sọ (kèm phù gai thị [tăng áp lực nội sọ lành tính]); Co giật; Chứng hay quên; Rối loạn nhận thức; Chóng mặt; Đau đầu
Rối loạn mắt	Hắc võng mạc; Mù†; Đục thủy tinh thể; Tăng nhãn áp; Lồi mắt
Rối loạn tai và tai trong	Chóng mặt
Rối loạn tim	Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân có nguy cơ)
Rối loạn mạch máu	Huyết khối; Tăng huyết áp; Hạ huyết áp; Đỏ bừng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Tắc mạch phổi; Nấc cụt
Rối loạn tiêu hóa	Loét dạ dày (có khả năng thủng dạ dày và xuất huyết do loét dạ dày); Thủng ruột; Xuất huyết dạ dày; Viêm tụy; Viêm thực quản gây loét; Viêm thực quản; Chướng bụng; Đau bụng; Tiêu chảy; Khó tiêu; Buồn nôn.
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch; Chứng rậm lông; Đốm xuất huyết; Bầm máu; Teo da; Ban đỏ; Tăng tiết mồ hôi; Rạn da; Phát ban; Ngứa; Mày đay; Nổi mụn; Tăng sắc tố da; Mất sắc tố da
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Yếu cơ; Đau cơ; Bệnh cơ; Teo cơ; Loãng xương; Hoại tử xương; Gãy xương do bệnh lý; Bệnh khớp do thần kinh; Đau khớp; Chậm tăng trưởng; Bùng phát cơn đau sau tiêm (sau tiêm trong khớp, quanh khớp và tiêm vào trong bao gân)*
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Kinh nguyệt không đều
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm	Áp xe vô trùng; Chậm lành vết thương; Phù ngoại biên; Mệt mỏi; Khó chịu; Phản ứng tại chỗ tiêm.
Các chỉ số xét nghiệm/kiểm tra	Tăng áp lực nội nhãn; Giảm dung nạp carbohydrat, Giảm kali máu; Tăng calci trong nước tiểu; Tăng enzym alanin aminotransferase; Tăng enzym aspartat aminotransferase; Tăng alkalin photphatase trong máu; Tăng urê máu; Ức chế phản ứng với các xét nghiệm trên da*
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng do thủ thuật	Gãy xương cột sống do chèn ép; Đứt gân

† Trường hợp mù hiếm gặp liên quan đến trị liệu trong thương tổn quanh mặt và đầu.
* Không phải là một thuật ngữ ưu tiên (PT) của MedDRA.
# Viêm phúc mạc có thể là dấu hiệu hoặc triệu chứng chính của rối loạn tiêu hóa như thủng, tắc hoặc viêm tụy (xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**).

4.9 Quá liều và cách xử trí

Chưa gặp các hội chứng lâm sàng về quá liều cấp tính của methylprednisolon acetat.

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 điều trị triệu chứng.

Methylprednisolon có thể thẩm tách được.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Glucocorticoids; **mã ATC:** H02AB04.

Methylprednisolon là một steroid chống viêm mạnh. Nó có hiệu lực chống viêm lớn hơn prednisolon và cũng ít có xu hướng gây giữ muối và nước hơn prednisolon.

Glucocorticoid có ảnh hưởng mạnh đến quá trình miễn dịch và gây viêm, tính chất này liên quan đến nhiều chỉ định điều trị của Methylprednisolon, bao gồm điều trị dị ứng. Tác dụng chống dị ứng bao gồm sự ức chế của nhiều cytokin như interleukin, GM-CSF, TNF-α và các yếu tố khác thúc đẩy sự di chuyển của bạch cầu và sự hình thành của phản ứng viêm do dị ứng và không dị ứng.

Những tính chất chống viêm, ức chế miễn dịch này bao gồm:
- Ngăn chặn các phản ứng miễn dịch bao gồm: Giảm số lượng tế bào lympho và các hoạt động
- Ngăn chặn và ức chế quá trình viêm bao gồm: Ức chế sản xuất và giải phóng các cytokin và chất trung gian gây viêm khác, ức chế sự giãn mạch, huy động bạch cầu đến vị trí viêm và các quá trình quan trọng khác đối với phản ứng viêm.

5.2 Đặc tính dược động học

Hấp thu:
Một nghiên cứu nội bộ trên tám tình nguyện viên đã xác định dược động học của liều đơn 40 mg DEPO-MEDROL® tiêm bắp. Mức nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương từng bệnh nhân là 14,8 ± 8,6 ng/mL, thời gian đạt nồng độ đỉnh trung bình của từng bệnh nhân là 7,25 ± 1,04 giờ, và diện tích dưới đường cong trung bình (AUC) là 1354,2 ± 424,1 ng/mL x giờ (Ngày 1-21).

Phân bố:
Methylprednisolon được phân bố rộng vào các mô, qua hàng rào máu não, và được bài tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc là khoảng 1,4 L/kg. Tỷ lệ liên kết protein huyết tương của methylprednisolon ở người là khoảng 77%.

Chuyển hóa:
Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính; những chất chủ yếu là 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon. Quá trình chuyển hóa trong gan xảy ra chủ yếu thông qua CYP3A4 (Để biết danh sách các tương tác thuốc dựa trên chuyển hoá qua trung gian CYP3A4, xem mục **4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).

Giống như nhiều loại cơ chất của CYP3A4, methylprednisolon 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 vào mô và tương tác với các loại thuốc khác.

Thải trừ:
Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon là từ 1,8 đến 5,2 giờ. Độ thanh thải toàn phần xấp xỉ 5 - 6 mL/phút/kg.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

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.

Khả năng gây ung thư:
Methylprednisolon chưa được đánh giá chính thức trong nghiên cứu về khả năng gây ung thư trên động vật gặm nhấm. Đã đạt được các kết quả khác nhau với các glucocorticoid khác được thử nghiệm về khả năng gây ung thư trên chuột và chuột cống. Tuy nhiên, dữ liệu công bố cho thấy một vài glucocorticoid liên quan bao gồm budesonide, prednisolone, và triamcinolone acetonide có thể làm tăng tỷ lệ bị u tuyến và ung thư biểu mô tế bào gan sau khi cho chuột cống đực dùng qua đường uống trong nước uống. Các tác dụng hình thành khối u này gặp ở các liều thấp hơn liều lâm sàng thường dùng tính theo mg/m^2.

Khả năng đột biến gen:
Methylprednisolon chưa được đánh giá chính thức về độc tính gen. Tuy nhiên, methylprednisolon sulfonat, 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 ra tổng hợp DNA đột xuất trong tế bào gan chuột cống đầu tiên từ 5 đến 1.000 µg/mL. Hơn nữa, xem xét dữ liệu công bố cho thấy prednisolone 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 tỷ lệ sai lệch nhiễm sắc thể cấu trúc được kích hoạt trao đổi chất ở nồng độ cao nhất được thử nghiệm là 1.500 µg/mL.

Độc tính trên hệ sinh sản:
Corticosteroid đã được quan sát thấy làm giảm khả năng sinh sản khi dùng trên chuột cống. Chuột cống đực được cho dùng corticosterone 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, đây có thể là do cơ quan phụ bị giảm trọng lượng. Số điểm trứng làm tổ và thai nhi sống giảm.

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 gây dị tật (hở hàm ếch, dị tật xương), chết phôi thai – thai nhi (tức là bị tăng tái hấp thu), và làm bào thai chậm phát triển trong tử cung.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1 Danh mục tá dược

Polyethylen glycol 3350, Natri clorid; Myristyl-Gamma-Picolinium clorid, Natri hydroxyd, Acid hydrocloric, Nước cất pha tiêm.

6.2 Tương kỵ

Do có thể có tương kỵ vật lý, nên DEPO-MEDROL® không được pha loãng hoặc trộn với các dung dịch khác.

6.3 Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

6.5 Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ 1mL.

6.6 Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác

Không áp dụng.

6.7 Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

7. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, Puurs, 2870, Bỉ

®Nhãn hiệu đã đăng ký

Nếu bạn có câu hỏi y khoa về các sản phẩm dược phẩm của Pfizer Việt Nam, vui lòng truy cập trang web www.pfizermedicalinformation.vn của Bộ phận Thông tin Y khoa Pfizer, hoặc gửi qua trang web https://pmiform.com/HCP/VN-V.

LPD Date: 21 Jul 2023
Reference CDS version: 18.0
Reference CDS date: 20 Jul 2023