

SOLU-MEDROL®

Rx

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa 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/truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

1. TÊN THUỐC

SOLU-MEDROL®

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Methylprednisolon Natri Succinat

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

Hệ thống Act-O-Vial (Lọ liều đơn):

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

Lọ kèm dung môi:

Lọ 500 mg/ 7,8 mL chứa methylprednisolon natri succinat tương đương với 500 mg methylprednisolon.

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

3. DẠNG BẢO CHẾ

Bột đóng khô pha tiêm.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Khi việc dùng thuốc qua đường uống không khả thi, và hàm lượng, dạng bào chế và đường dùng của thuốc là phù hợp để điều trị tình trạng bệnh, Bột vô khuẩn SOLU-MEDROL dùng đường tĩnh mạch hoặc tiêm bắp được chỉ định như sau:

Các tình trạng dị ứng: Kiềm soát các tình trạng dị ứng nặng hoặc gây mất chức năng khó trị sau khi đã thử đủ các phương pháp điều trị thông thường trong các bệnh hen suyễn, viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc, phản ứng quá mẫn do thuốc, viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc theo mùa, bệnh huyết thanh, phản ứng truyền dịch.

Các bệnh về da: Viêm da bong nước dạng herpes, đỏ da toàn thân tróc vảy, u sùi dạng nấm (mycosis fungoides), pemphigus, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson).

Các rối loạn nội tiết: Suy vỏ thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (hydrocortisone hoặc cortisone là thuốc được chọn; có thể sử dụng các thuốc tương tự tổng hợp kết hợp với mineralocorticoid khi thích hợp; ở trẻ nhỏ, việc bổ sung mineralocorticoid có vai trò đặc biệt quan trọng), tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết liên quan đến ung thư, viêm tuyến giáp không sinh mủ.

Các bệnh đường tiêu hóa: Để bệnh nhân vượt qua giai đoạn trầm trọng của bệnh trong viêm ruột từng vùng (liệu pháp toàn thân) và viêm loét đại tràng.

Các rối loạn huyết học: Thiếu máu tán huyết mắc phải (tự miễn), thiếu máu giảm sản bẩm sinh (liên quan đến hồng cầu) (thiếu máu Diamond-Blackfan), ban xuất huyết giảm tiểu cầu không rõ nguyên nhân ở người lớn (chỉ dùng qua tĩnh mạch; chống chỉ định tiêm bắp), bất sản dòng hồng cầu thuần túy, một số trường hợp giảm tiểu cầu thứ phát.

Chỉ định khác: Bệnh giun xoắn ảnh hưởng đến thần kinh hoặc cơ tim, lao màng não có tác nhân hoặc dọa tác khoáng dưới nhện khi được dùng cùng một lúc với hóa trị kháng lao thích hợp.

Các bệnh ung bướu: Để điều trị giảm nhẹ bệnh bạch cầu và u lympho.

Hệ thần kinh: Đột kích phát cấp tính bệnh đa xơ cứng, phù não liên quan đến khối u não nguyên phát hoặc di căn, hoặc thủ thuật mở hộp sọ. **Các bệnh nhãn khoa:** Nhãn viêm giao cảm, viêm màng bồ đào và các tình trạng viêm mắt không đáp ứng với corticosteroid dùng tại chỗ. **Các bệnh thận:** Để làm tăng bài niệu hoặc thuyên giảm protein niệu ở hội chứng thận hư không rõ nguyên nhân hoặc do lupus ban đỏ.

Các bệnh hô hấp: Bệnh ngộ độc beryllium, lao phổi tối cấp hoặc lan tỏa khi được sử dụng cùng một lúc với hóa trị kháng lao thích hợp, viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin tự phát, bệnh sarcoid có triệu chứng. **Các rối loạn thấp khớp:** Là liệu pháp hỗ trợ dùng trong thời gian ngắn (để giúp bệnh nhân vượt qua một đợt cấp hoặc kích phát) trong viêm khớp do gút cấp tính; thấp tim cấp tính, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến; viêm khớp dạng thấp, bao gồm viêm khớp dạng thấp thiếu niên (một vài trường hợp có thể cần liệu pháp duy trì liều thấp). Để điều trị viêm da-cơ, viêm động mạch thái dương, viêm da cơ và lupus ban đỏ hệ thống.

4.2 Liều dùng và cách dùng

GHI CHÚ: SOLU-MEDROL lọ kèm dung môi 500mg/7,8mL có chứa benzyl alcohol (xem mục 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Sử dụng cho trẻ em).

Chỉ sử dụng dung môi ít kèm hoặc Nước pha tiêm kim khuẩn với benzyl alcohol khi hoàn nguyên SOLU-MEDROL. Sử dụng trong vòng 48 giờ sau khi pha.

Cần kiểm tra bằng mắt các được phẩm dùng đường tiêm để xem có tiểu phân lạ hay đổi màu không trước khi dùng, bất cứ khi nào dung dịch và bao bì cho phép.

Có thể cho dùng chế phẩm này bằng cách tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, phương pháp ưu tiên để sử dụng cấp cứu ban đầu là tiêm tĩnh mạch. Sau giai đoạn cấp cứu ban đầu, cần cân nhắc dùng một chế phẩm dạng tiêm tác dụng kéo dài hơn hoặc chế phẩm dùng qua đường uống.

Có báo cáo về loạn nhịp tim và/hoặc ngừng tim sau khi cho dùng nhanh liều lớn SOLU-MEDROL qua tĩnh mạch (**trên 0,5 gram dùng trong khoảng thời gian dưới 10 phút**). Nhịp tim chậm đã được báo cáo trong hoặc sau khi dùng liều lớn methylprednisolone natri succinate, và có thể không liên quan đến tốc độ hay thời gian truyền. Khi cần liều pháp liều cao, liều khuyến cáo của Bột vô khuẩn SOLU-MEDROL là 30 mg/kg **dùng qua tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút**. Có thể lập lại liều này 4 đến 6 giờ một lần trong 48 giờ.

Nhìn chung, chỉ nên tiếp tục liệu pháp corticosteroid liều cao cho đến khi tình trạng của bệnh nhân đã ổn định: thường không quá 48 đến 72 giờ. Ở các chỉ định khác, liều ban đầu sẽ thay đổi từ 10 đến 40 mg methylprednisolone tùy thuộc vào tình trạng bệnh cụ thể được điều trị. Tuy nhiên, trong một số tình huống nguy kịch, cấp tính, đe dọa tính mạng nhất định, việc dùng liều vượt qua liều thông thường có thể là chính đáng và có thể gặp nhiều lần liều dùng qua đường uống.

Cần nhận mạnh rằng nhu cầu về liều dùng thay đổi và phải được xác định phù hợp với từng cá thể căn cứ trên bệnh được điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Sau khi ghi nhận được đáp ứng có lợi, nên xác định liều duy trì phù hợp bằng cách giảm liều ban đầu theo từng mức giảm nhỏ vào các khoảng thời gian thích hợp cho đến khi đạt được liều thấp nhất duy trì được đáp ứng lâm sàng thỏa đáng. Các tình huống có thể khiến cần phải điều chỉnh liều là thay đổi tình trạng lâm sàng do bệnh truyền giảm hay

trầm trọng, đáp ứng với thuốc của từng bệnh nhân, và ảnh hưởng của việc bệnh nhân tiếp xúc với những tình huống căng thẳng không liên quan trực tiếp đến thực thể bệnh được điều trị. Trong trường hợp bệnh nhân gặp phải tình huống căng thẳng, có thể cần tăng liều corticosteroid trong một khoảng thời gian phù hợp với tình trạng của bệnh nhân. Nếu muốn ngưng dùng thuốc sau liệu pháp dài hạn thì khuyến cáo nên ngưng thuốc từ từ thay vì dùng đột ngột.

Có thể dùng SOLU-MEDROL bằng cách tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch, phương pháp ưu tiên để sử dụng cấp cứu ban đầu là tiêm tĩnh mạch. Để cho dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch (hoặc tiêm bắp), pha chế dung dịch theo chỉ dẫn. Có thể dùng liều cần thiết qua tĩnh mạch trong khoảng thời gian vài phút. Nếu cần, có thể dùng thuốc ở dạng dung dịch đã pha loãng bằng cách thêm Nước cất pha tiêm hoặc dung môi pha loãng thích hợp khác (xem dưới đây) vào lọ **Act-O-Vial** và rút ra liều được chỉ định.

Để pha chế dung dịch truyền tĩnh mạch, đầu tiên là pha chế dung dịch tiêm theo chỉ dẫn. Sau đó có thể pha loãng dung dịch này bằng lượng chỉ định của dextrose 5% trong nước, dung dịch nước muối sinh lý đẳng trương, hoặc dextrose 5% trong dung dịch nước muối sinh lý đẳng trương.

Ở bệnh nhân nhi, liều khởi đầu của methylprednisolone có thể khác nhau tùy thuộc vào thực thể bệnh cụ thể được điều trị. Khoảng liều ban đầu là từ 0,11 đến 1,6 mg/kg/ngày chia thành ba hoặc bốn liều (3,2 đến 48 mg/m² bề mặt cơ thể/ngày).

Viện Tim, Phổi và Máu Quốc gia (National Heart, Lung, and Blood Institute – NHLBI) – Mỹ khuyến cáo liều dùng đối với *prednisone*, *prednisolone*, hoặc *methylprednisolone* toàn thân ở bệnh nhân nhi bị hen suyễn không kiểm soát được bằng corticosteroid dạng hít và thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài là 1-2 mg/kg/ngày dùng liều đơn hoặc chia nhỏ. Hơn nữa, khuyến nghị tiếp tục dùng liệu trình ngắn, hay liệu pháp “burst” (dùng liều cao trong thời gian ngắn) cho đến khi bệnh nhân đạt được lưu lượng thở ra đỉnh bằng 80% khả năng tối nhất của bệnh nhân hoặc cho đến khi hết triệu chứng. Việc này thường cần 3 đến 10 ngày điều trị, mặc dù có thể mất thời gian dài hơn. Không có bằng chứng rằng giảm liều dần dần sau khi cải thiện sẽ ngăn ngừa được tái phát bệnh. Có thể giảm liều dùng cho trẻ nhũ nhi và trẻ em nhưng cần điều chỉnh liều dùng tùy theo độ nặng của tình trạng và đáp ứng của bệnh nhân hơn là theo độ tuổi và cân nặng của bệnh nhân. Không nên dùng liều dưới 0,5 mg/kg mỗi 24 giờ.

Liều dùng phải được giảm hoặc ngưng từ từ thì thuốc đã được cho dùng nhiều hơn một vài ngày. Nếu xuất hiện một giai đoạn tự thuyên giảm ở tình trạng mạn tính, cần ngưng điều trị. Cần thực hiện các xét nghiệm thường quy trong phòng thí nghiệm, như phân tích nước tiểu, đường huyết sau bữa ăn hai giờ, xác định huyết áp và cân nặng và chụp X-quang ngực một cách định kỳ trong quá trình điều trị kéo dài. Cần chụp X-quang đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân có tiền sử loét hoặc rối loạn tiêu hóa đáng kể.

Trong điều trị các giai đoạn trầm trọng cấp tính đa xơ cứng, liều hàng ngày 160 mg methylprednisolone trong một tuần, sau đó là 64 mg hai ngày một lần trong 1 tháng đã được cho thấy là có hiệu quả (xem mục 4.4 **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng Thần kinh-tâm thần**).

Để so sánh, dưới đây là liều tương đương theo miligram của nhiều glucocorticoid khác nhau:

Cortisone, 25	Triamcinolone, 4
Hydrocortisone, 20	Paramethasone, 2
Prednisolone, 5	Betamethasone, 0,75
Prednisone, 5	Dexamethasone, 0,75
Methylprednisolone, 4	

Những mối liên hệ về liều này chỉ áp dụng cho đường uống hoặc tĩnh mạch. Khi những chất này hoặc dẫn xuất của chúng được tiêm bắp hoặc tiêm vào ổ khớp, tương quan này có thể bị thay đổi nhiều.

4.3 Chống chỉ định

Bột vô khuẩn SOLU-MEDROL bị chống chỉ định:

- ở các tình trạng nhiễm nấm toàn thân và bệnh nhân đã biết bị quá mẫn với thuốc hoặc các thành phần của thuốc này.
- để dùng nội túy mạc. Đã có các báo cáo biến cố y tế nặng liên quan đến đường dùng này.

Các chế phẩm corticosteroid tiêm bắp bị chống chỉ định đối với bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu không rõ nguyên nhân. Chống chỉ định khác đối với việc sử dụng Bột vô khuẩn SOLU-MEDROL được bảo quản bằng benzyl alcohol (SOLU-MEDROL lọ kèm dung môi 500mg/7,8mL):

Các dạng bào chế được bảo quản bằng benzyl alcohol bị chống chỉ định sử dụng ở trẻ nhũ nhi sinh non. (Xem mục 4.4 **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng. Sử dụng cho trẻ em.**)

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

CẢNH BÁO

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng về thần kinh khi dùng ngoài màng cứng

Các biến cố thần kinh nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong, đã được báo cáo khi tiêm corticosteroid ngoài màng cứng. Những biến cố cụ thể được báo cáo bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở nhồi máu tủy sống, liệt hai chi dưới, liệt tứ chi, mù và não và đột quỵ. Các biến cố thần kinh nghiêm trọng này đã được báo cáo trong cả trường hợp có và không sử dụng kỹ thuật soi huỳnh quang (fluoroscopy). Tình an toàn và hiệu quả của corticosteroid dùng ngoài màng cứng chưa được thiết lập, và corticosteroid không được phê duyệt cho mục đích sử dụng này.

Tổng quát

SOLU-MEDROL lọ kèm dung môi 500mg/7,8mL có chứa benzyl alcohol, có khả năng gây độc khi dùng tại chỗ vào mô thần kinh.

Phơi nhiễm với quá nhiều benzyl alcohol có liên quan đến tình trạng nhiễm độc (hạ huyết áp, rối loạn chuyển hóa), đặc biệt ở trẻ sơ sinh, và tăng tỷ lệ mắc mô mỡ vàng da nhân xám, đặc biệt ở trẻ nhũ nhi sinh non. Có báo cáo ở mức độ hiếm gặp về tình trạng tử vong, chủ yếu ở trẻ nhũ nhi sinh non, liên quan đến phơi nhiễm với quá nhiều benzyl alcohol.

Lượng benzyl alcohol từ thuốc thường được xem là không đáng kể so với lượng nhận được trong các dung dịch tủy rửa có chứa benzyl alcohol. Khi dùng liều cao thuốc có chứa chất bảo quản này phải cân nhắc đến tổng lượng benzyl alcohol đã sử dụng. Không rõ lượng benzyl alcohol có thể gây nhiễm độc. Nếu bệnh nhân cần liều cao hơn liều khuyến cáo hoặc cần thuốc khác có chứa chất bảo quản này, thì thuốc phải cân nhắc đến tổng lượng chuyển hóa hàng ngày của benzyl alcohol từ các nguồn kết hợp này (xem mục **Thận trọng. Sử dụng cho trẻ em**).

Tiêm SOLU-MEDROL có thể dẫn đến các thay đổi trên da và/hoặc dưới da hình thành vết lõm trên da tại vị trí tiêm. Để giảm thiểu tỷ lệteo trên da và dưới da, phải cần thận trọng tiêm quá liều khuyến cáo. Cần tránh tiêm vào cơ delta vì tỷ lệ bị teo dưới da cao.

Các trường hợp phản ứng dạng phản vệ hiếm gặp đã xảy ra ở bệnh nhân dùng liệu pháp corticosteroid (xem mục 4.8 **Tác dụng không mong muốn**).

Liều cao hơn của corticosteroid tác dụng nhanh được chỉ định ở bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid gặp phải bất kỳ căng thẳng bất thường nào trước, trong và sau một tình trạng căng thẳng. Kết quả từ một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, có đối chứng giả được với methylprednisolone hemisuccinate, một corticosteroid dùng qua tĩnh mạch, cho thấy tăng tỷ lệ tử vong sớm (lúc 2 tuần) và muộn (lúc 6 tháng) ở bệnh nhân bị chấn thương sọ não không có chỉ định rõ ràng với liệu pháp corticosteroid. Không nên dùng liều cao corticosteroid dùng toàn thân, bao gồm SOLU-MEDROL, để điều trị tổn thương não do chấn thương.

Tim-thận

Liều trung bình và cao của corticosteroid có thể gây tăng huyết áp, giữ muối và nước, và tăng bài tiết kali. Những tác dụng này có thể ít xảy ra hơn với các dẫn xuất tổng hợp trừ khi dùng với liều lớn. Có thể cần hạn chế ăn muối và bổ sung kali. Tất cả corticosteroid đều làm tăng bài tiết canxi.

Các báo cáo chuyên môn gợi ý mối liên quan rõ ràng giữa việc sử dụng corticosteroid và vỡ thành tự do của thất trái sau một cơn nhồi máu cơ tim mới xảy ra; do đó, cần cực kỳ thận trọng khi dùng liệu pháp corticosteroid ở những bệnh nhân này.

Nội tiết

Suy trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (Hypothalamic-pituitary adrenal - HPA), hội chứng Cushing và tăng đường huyết. Theo dõi bệnh nhân xem có bị những tình trạng này hay không khi sử dụng liều dài.

Corticosteroid có thể gây suy trục HPA có thể phục hồi được với khả năng thiếu glucocorticosteroid sau khi ngưng điều trị. Có thể giảm thiểu tình trạng suy vỏ thượng thận thứ phát do thuốc gây ra bằng cách giảm dần liều dùng. Dạng suy tương đối này có thể kéo dài nhiều tháng sau khi ngưng điều trị; do đó, khi có bất kỳ tình huống căng thẳng nào xảy ra trong giai đoạn đó, nên khởi phục lại liệu pháp hormon.

Tổn thương gan do thuốc

Hiếm khi, liều cao methylprednisolone dùng qua tĩnh mạch ngăn ngừa theo chu kỳ (thường là để điều trị giai đoạn trầm trọng của bệnh đa xơ cứng tại liều 1 gram/ngày) có thể gây ra một dạng ngộ độc của viêm gan cấp tính. Thời gian đến khi khởi phát dạng tổn thương gan do steroid gây ra này có thể là vài tuần hoặc lâu hơn. Đã quan sát thấy khởi tổn thương gan sau khi ngưng điều trị. Tuy nhiên, tổn thương gan nghiêm trọng có thể xảy ra, đôi khi dẫn đến suy gan cấp tính và tử vong. Ngưng dùng methylprednisolone qua tĩnh mạch nếu xảy ra viêm gan do nhiễm độc. Vì tái phát xảy ra sau khi dùng lại thuốc, tránh sử dụng methylprednisolone liều cao dùng qua tĩnh mạch ở bệnh nhân có tiền sử viêm gan do nhiễm độc gây ra bởi methylprednisolone.

Nhiễm trùng

Tổng quát

Bệnh nhân đang dùng corticosteroid dễ bị nhiễm trùng hơn là người khỏe mạnh. Có thể bị giảm sức đề kháng và mất khả năng phong tỏa vùng nhiễm trùng khi sử dụng corticosteroid. Nhiễm bất kỳ tác nhân gây bệnh nào (virus, vi khuẩn, nấm, sinh vật đơn bào hoặc giun sán) ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể có thể có thể liên quan đến việc sử dụng corticosteroid đơn trị hoặc kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Những tình trạng này có thể nhẹ, nhưng có thể nặng và đôi khi gây tử vong. Khi tăng liều corticosteroid, tỷ lệ xảy ra biến chứng nhiễm trùng tăng lên. Corticosteroid cũng có thể che giấu một số dấu hiệu nhiễm trùng hiện có. Không sử dụng trong khớp, trong bao hoạt dịch hoặc trong gân nhằm đạt được tác dụng tại chỗ khi bị nhiễm trùng khu trú cấp tính.

Một nghiên cứu đã không thiết lập được tính hiệu quả của methylprednisolone natri succinate trong điều trị hội chứng nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng huyết. Nghiên cứu này cũng gợi ý rằng điều trị những tình trạng này bằng methylprednisolone natri succinate có thể làm tăng nguy cơ tử vong ở một số bệnh nhân nhất định (như bệnh nhân bị tăng nồng độ creatinine huyết thanh hoặc bệnh nhân bị nhiễm trùng thứ phát sau khi dùng methylprednisolone natri succinate).

Nhiễm nấm

Corticosteroid có thể làm trầm trọng tình trạng nhiễm nấm toàn thân và do đó không nên sử dụng khi đang bị nhiễm nấm trừ khi cần để kiểm soát phản ứng do thuốc. Đã có báo cáo về các trường hợp sử dụng đồng thời amphotericin B và hydrocortisone sau đó bị phỉ đại tim và suy tim sung huyết (xem mục 4.3 **Chống chỉ định** và 4.5 **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác. Thuốc tiêm amphotericin B và thuốc hạ kali**).

Các tác nhân gây bệnh đặc biệt

Bệnh tiềm ẩn có thể bị kích hoạt hoặc có thể có một đợt kịch phát nhiễm trùng gian phát do các tác nhân gây bệnh, bao gồm những bệnh do Amoeba, Candida, Cryptococcus, Mycobacterium, Nocardia, Pneumocystis, Toxoplasma gây ra. Cần loại trừ bệnh do amip thể tiềm ẩn hoặc bệnh do amip thể hoạt động trước khi bắt đầu liệu pháp corticosteroid ở bệnh nhân đã có thời gian ở các vùng nhiệt đới hoặc ở bệnh nhân bị tiêu chảy không rõ nguyên nhân.

Tương tự, phải cực kỳ cẩn thận khi dùng corticosteroid ở bệnh nhân đã biết hoặc nghi nhiễm ký sinh trùng *Strongyloides* (giun kim). Ở những bệnh nhân đó, sự ức chế miễn dịch do corticosteroid sinh ra có thể dẫn đến tăng nhiễm *Strongyloides* và phát tán đa trùng trên diện rộng, thường kèm theo viêm đại tràng-truột nặng và có khả năng nhiễm trùng huyết Gram âm gây tử vong.

Không được dùng corticosteroid ở bệnh sốt rét thể não. Hiện không có bằng chứng về lợi ích từ steroid trong tình trạng này.

Bệnh lao

Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao thể hoạt động chỉ nên hạn chế ở những ca bệnh lao tối cấp hoặc lan tỏa, trong đó corticosteroid được sử dụng để điều trị bệnh kết hợp với phác đồ kháng lao thích hợp.

Nếu corticosteroid được chỉ định ở bệnh nhân bị bệnh lao tiềm ẩn hoặc có phản ứng với tuberculin, cần theo dõi chặt chẽ vì có thể xảy ra tái kích hoạt bệnh. Trong quá trình áp dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài, những bệnh nhân này nên được dùng thuốc dự phòng.

Tiêm vắc xin

Chống chỉ định dùng vắc xin sống hoặc vắc xin sống giảm độc lực ở bệnh nhân dùng corticosteroid với liều gây ức chế miễn dịch. Có thể dùng vắc xin chưa tác nhân đã bị giết hoặc bất hoạt. Tuy nhiên, không thể dự đoán được đáp ứng với các vắc xin đó. Các quy trình chủng ngừa có thể được thực hiện ở bệnh nhân đang dùng corticosteroid như là một liệu pháp thay thế, ví dụ: đối với bệnh Addison.

Nhiễm virus

Thủy đậu và sởi có thể có diễn biến nghiêm trọng hơn hay thậm chí là gây tử vong ở bệnh nhân nhi và người lớn đang dùng corticosteroid. Ở bệnh nhân nhi và người lớn chưa từng bị những bệnh này, cần phải đặc biệt cẩn thận để tránh phơi nhiễm. Cũng chưa rõ đóng góp của bệnh này và/hoặc điều trị corticosteroid trước đó vào nguy cơ. Nếu phơi nhiễm với thủy đậu, có thể chỉ định dự phòng bằng globulin miễn dịch varicella-zoster (varicella zoster immunoglobulin - VZIG). Nếu phơi nhiễm với sởi, có thể chỉ định dự phòng bằng globulin miễn dịch (immunoglobulin - IG). (Xem hướng dẫn sử dụng tương ứng để biết thông tin kê toa đầy đủ cho VZIG và IG.) Nếu thủy đậu phát hiện, cần cân nhắc điều trị bằng thuốc kháng virus.

Thần kinh

Các báo cáo về biến cố y tế nặng có liên quan đến đường dòng nội tủy mạc (xem mục **4.8 Tác dụng không mong muốn**, **Tiểu hóa** và **Thần kinh/Tâm thần**).

Nhân khoa

Sử dụng corticosteroid có thể gây đục dưới bao sau thủy tinh thể, tăng nhãn áp với khả năng gây tổn thương các dây thần kinh thị giác, và có thể tăng cường cơ sở của nhiễm trùng mắt thứ phát do vi khuẩn, nấm hoặc virus. Không khuyến cáo sử dụng corticosteroid uống trong điều trị viêm dây thần kinh thị giác và có thể dẫn đến tăng nguy cơ bị các đợt mới. Nên thận trọng khi sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân bị herpes simplex mắt do tình trạng thông giác mạc. Không nên sử dụng corticosteroid trong trường hợp bị herpes simplex mắt thể hoạt động.

THẬN TRỌNG

Tổng quát

Sản phẩm này giống nhiều dạng bào chế chứa steroid khác, nhạy với nhiệt độ. Do đó, không nên để sản phẩm trong tủ lạnh khi muốn tiết trùng bên ngoài lọ.

Nên dùng liều corticosteroid thấp nhất có thể để kiểm soát tình trạng cần điều trị. Khi có thể giảm liều dùng, nên giảm từ từ. Vì các biến chứng của điều trị với glucocorticoid phụ thuộc vào cỡ liều và thời gian điều trị, phải đưa ra quyết định về lợi/nghịch cơ cho từng trường hợp riêng lẻ về liều và thời gian điều trị và về việc nên sử dụng liệu pháp hằng ngày hay gián đoạn.

Sarcoma Kaposi đã được báo cáo xảy ra ở bệnh nhân dùng liệu pháp corticosteroid, thường gặp nhất đối với các tình trạng mạn tính. Việc ngưng dùng corticosteroid có thể dẫn đến cải thiện trên lâm sàng.

Tim-thận

Cần thận trọng ở bệnh nhân bị xơ cứng toàn thân do đã quan sát thấy hiện tượng tăng tỷ lệ gặp cơn kịch phát thần do cơ cứng bị với corticosteroid, bao gồm methylprednisolone.

Vì tình trạng giữ natri với kết quả là phù nề và mất kali có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng corticosteroid, cần thận trọng khi sử dụng những thuốc này ở bệnh nhân suy tim sung huyết, cao huyết áp hoặc suy thận.

Nội tiết

Có thể giảm thiểu tình trạng suy vỏ thượng thận thứ phát do thuốc gây ra bằng cách giảm dần liều dùng. Dạng thiếu hụt tương đối này có thể kéo dài nhiều tháng sau khi ngưng điều trị, do đó, các chỉ bất kỳ tình huống căng thẳng nào xảy ra trong giai đoạn đó, nên khôi phục lại liệu pháp hormon.

Độ thanh thải chuyển hóa của corticosteroid giảm ở bệnh nhân suy giáp và tăng ở bệnh nhân cường giáp. Thay đổi tình trạng tuyến giáp của bệnh nhân có thể cần điều chỉnh liều.

Tiểu hóa

Cần thận trọng khi sử dụng steroid ở bệnh loét dạ dày - tá tràng thể hoạt động hoặc tiềm ẩn, viêm túi thừa, những chỗ khâu nối ruột mới và viêm loét đại tràng không đặc hiệu, vì steroid có thể làm tăng nguy cơ thủng. Các dấu hiệu kích thích màng bụng sau khi ngừng đường tiểu hóa ở bệnh nhân dùng corticosteroid có thể rất nhẹ hoặc không có.

Có sự tăng tác dụng do giảm chuyển hóa corticosteroid ở bệnh nhân cơ gan.

Cơ xương

Corticosteroid làm giảm tạo xương và tăng tiêu xương vừa thông qua tác dụng lên quá trình điều hòa calci (tức là, giảm hấp thu và tăng tiết) vừa ức chế chức năng của tạo cốt bào. Tình trạng này, cùng với tình trạng giảm protein matrix của xương thứ phát sau khi tăng di hóa protein, và giảm sản sinh hormon sinh dục có thể dẫn đến cơ chế quá trình tăng trưởng xương ở bệnh nhân nhi và phát triển bệnh loãng xương ở bất kỳ tuổi nào. Nên cân nhắc đặc biệt ở bệnh nhân bị tăng nguy cơ loãng xương (tức là phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh) trước khi bắt đầu liệu pháp corticosteroid.

Tiêm tại chỗ một steroid vào vị trí đã tiêm trong dây thường không được khuyến cáo.

Thần kinh-tâm thần

Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đã cho thấy corticosteroid có tác dụng giúp nhanh khỏi các đợt trầm trọng cấp tính đa xơ cứng, những thử nghiệm này không cho thấy rằng corticosteroid ảnh hưởng lên kết cục cuối cùng hay diễn tiến tự nhiên của bệnh. Các nghiên cứu cho thấy rằng cần có liều corticosteroid tương đối cao để biểu hiện tác dụng đáng kể. (Xem mục **4.2 Liều dùng và cách dùng**)

Đã quan sát thấy bệnh cơ cấp tính khi dùng liều cao corticosteroid, đa số thường xảy ra ở bệnh nhân có rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ: nhược cơ), hoặc ở bệnh nhân dùng liệu pháp đồng thời với với các thuốc chẹn thần kinh cơ (ví dụ: pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này ở toàn thân, có thể liên quan đến cơ mắt và cơ hô hấp, và có thể dẫn đến liệt nhẹ từ từ. Tăng enzym creatin kinase có thể xảy ra. Sự cải thiện hoặc hồi phục trên lâm sàng sau khi ngưng corticosteroid có thể cần nhiều tuần đến nhiều năm.

Các rối loạn tâm thần có thể xuất hiện khi dùng corticosteroid, dao động từ hưng phấn, mất ngủ, tâm trạng thất thường, thay đổi tính cách và trầm cảm nặng, đến các biểu hiện tâm thần rõ ràng. Đồng thời, tình trạng bất ổn định cảm xúc hoặc xu hướng loạn tinh thần có sẵn có thể bị corticosteroid làm cho nặng thêm.

Nhân khoa

Áp lực nội nhãn có thể tăng ở một số người. Nếu liệu pháp steroid được tiếp tục dùng hơn 6 tuần, cần theo dõi áp lực nội nhãn.

Thông tin dành cho bệnh nhân

Cần cảnh báo bệnh nhân không ngưng dùng corticosteroid một cách đột ngột hoặc không có sự giám sát y tế, thông báo cho nhân viên y tế rằng bản thân đang dùng corticosteroid và đi khám nếu bị sốt hoặc có triệu chứng nhiễm trùng khác.

Cần cảnh báo những người đang dùng corticosteroid tránh phơi nhiễm thủy đậu hoặc sởi. Cũng cần khuyến cáo bệnh nhân rằng nếu họ bị phơi nhiễm thì cần phải đi khám ngay không chậm trễ.

Sử dụng cho trẻ em

SOLU-MEDROL lọ kèm dung môi 500mg/7,8ml có chứa chất bảo quản là benzyl alcohol. Kiểm tra cẩn thận lọ thuốc để xác định dạng bào chế đang được sử dụng.

Benzyl alcohol, một thành phần của sản phẩm này có liên quan đến các biến cố bất lợi nghiêm trọng và tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân nhi. "Hội chứng thờ gắp" (đặc trưng bởi tình trạng suy nhược hệ thần kinh trung ương, nhiễm toan chuyển hóa, thờ hồn lẫn và nồng độ benzyl alcohol và chất chuyển hoá của nó trong máu và nước tiểu cao) có liên quan đến liều benzyl alcohol > 99 mg/kg/ngày ở trẻ sơ sinh và trẻ sơ sinh nhẹ cân. Các triệu chứng khác có thể bao gồm suy giảm thần kinh từ từ, co giật, xuất huyết nội sọ, bất thường về huyết học, rạn da, suy thận và gan, hạ huyết áp, nhịp tim chậm và trụy tim mạch. Mặc dù liều trị liệu thông thường của sản phẩm này nói chung có chứa lượng benzyl alcohol thấp hơn đáng kể so với liều được báo cáo có liên quan đến "hội chứng thờ gắp", chưa rõ lượng benzyl alcohol tối thiểu có thể gây nhiễm độc. Nguy cơ nhiễm độc benzyl alcohol phụ thuộc vào lượng đã dùng và khả năng giải độc hóa chất này của gan. Trẻ nhũ nhi sinh non hoặc có cân nặng lúc sinh ra thấp, cũng như bệnh nhân dùng liều cao, có thể dễ bị nhiễm độc hơn. Thấy thuốc cho dùng thuốc này hoặc thuốc khác có chứa benzyl alcohol cần phải cân nhắc đến gánh nặng chuyển hóa hàng ngày của benzyl alcohol từ tất cả các nguồn.

Tính hiệu quả và an toàn của corticosteroid ở nhóm đối tượng trẻ em được căn cứ trên cơ chế tác dụng đã được biết rõ của corticosteroid là tương tự ở các nhóm đối tượng trẻ em và người lớn. Các nghiên cứu đã công bố đưa ra bằng chứng về tính hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân nhi để điều trị hội chứng thận hư (> 2 năm tuổi), và u lympho và bệnh bạch cầu xâm lấn (> 1 tháng tuổi). Các chỉ định khác để sử dụng corticosteroid ở trẻ em, ví dụ: thờ khô khò và hen suyễn nặng, cần có trên các thử nghiệm đầy đủ và có đối chứng ở người lớn, trên các tiền đề rằng diễn biến của bệnh và sinh lý bệnh học được xem là gần như giống nhau ở cả hai nhóm đối tượng.

Các tác dụng bất lợi của corticosteroid ở bệnh nhân nhi tương tự với ở người lớn (xem mục **4.8 Tác dụng không mong muốn**). Giống với người lớn, cần phải quan sát cẩn thận bệnh nhân nhi bằng cách thường xuyên đo huyết áp, cân nặng, chiều cao, áp lực nội nhãn và đánh giá lâm sàng xem có xuất hiện nhiễm trùng, rối loạn tâm lý và hội, thuyên tắc huyết khối, loét dạ dày - tá tràng, đục thủy tinh thể và loãng xương hay không. Bệnh nhân nhi được điều trị bằng corticosteroid theo bất kỳ đường nào, bao gồm cả corticosteroid dùng toàn thân, có thể gặp phải tình trạng giảm tốc độ tăng trưởng. Ảnh hưởng tiêu cực này của corticosteroid lên quá trình tăng trưởng đã được quan sát thấy ở liều toàn thân thấp và không có bằng chứng trong phòng thí nghiệm về suy trục HPA (tức là, kích thích cosyntropin và mức cortisol cơ bản trong huyết tương). Do đó, tốc độ tăng trưởng có thể là một chỉ báo nhạy hơn và phơi nhiễm corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân nhi so với một số xét nghiệm chức năng trục HPA được sử dụng phổ biến. Cần theo dõi sự tăng trưởng tuyến tính của bệnh nhân nhi điều trị bằng corticosteroid, và cân nhắc giữa tác dụng tiềm tàng lên quá trình tăng trưởng của việc điều trị kéo dài so với lợi ích lâm sàng thu được và sự sẵn có của các biện pháp điều trị thay thế. Để giảm thiểu các tác dụng tiềm tàng lên quá trình tăng trưởng của corticosteroid, nên điều chỉnh liều cho bệnh nhân nhi đến liều thấp nhất có hiệu quả.

Sử dụng trong lão khoa

Các nghiên cứu lâm sàng không bao gồm đủ số đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định xem họ có đáp ứng khác với đối tượng trẻ hơn hay không. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác chưa nhận biết sự khác biệt về đáp ứng giữa các bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ hơn. Nhìn chung, cần thận trọng khi chọn liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi, thường bắt đầu ở giới hạn dưới của khoảng liều, phản ánh tần suất cao hơn gặp phải tình trạng suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim, và bệnh đồng thời hoặc liệu pháp thuốc khác.

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

Aminoglutethimide. Aminoglutethimide có thể dẫn đến mất tác dụng ức chế tuyến thượng thận do corticosteroid sinh ra.

Thuốc bêm amphotericin B và hạ kali. Khi dùng đồng thời corticosteroid với thuốc hạ kali (tức là, amphotericin B, thuốc lợi tiểu), cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân xem có bị hạ kali huyết hay không. Đã có báo cáo về trường hợp sử dụng đồng thời amphotericin B và hydrocortisone sau đó bị phì đại tim và suy tim sung huyết.

Thuốc kháng sinh. Thuốc kháng sinh nhóm macrolide đã được báo cáo là gây kích đáng kể độ thanh thải corticosteroid (xem *Thuốc ức chế men gan*).

Thuốc kháng cholinesterase. Sử dụng đồng thời các thuốc kháng cholinesterase và corticosteroid có thể gây óm yếu nặng ở bệnh nhân bị nhược cơ. Nếu có thể, nên ngưng dùng thuốc kháng cholinesterase ít nhất 24 giờ trước khi bắt đầu liệu pháp corticosteroid.

Thuốc chống đông máu, dùng qua đường uống: Dùng đồng thời corticosteroid và warfarin thường dẫn đến ức chế đáp ứng với warfarin, mặc dù đã có một số báo cáo không thống nhất. Vì vậy, các chỉ số đông máu cần được theo dõi thường xuyên để duy trì tác dụng chống đông mong muốn.

Thuốc chống tiểu đường: Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, có thể cần điều chỉnh liều dùng của thuốc chống tiểu đường.

Thuốc kháng lao: Nồng độ trong huyết thanh của isoniazid có thể bị giảm. **Cholestyramine:** Cholestyramine có thể làm tăng độ thanh thải corticosteroid.

Cyclosporine: Có thể xảy ra hiện tượng tăng hoạt tính của cyclosporine và corticosteroid khi hai thuốc này được dùng cùng một lúc. Đã có báo cáo về tình trạng co giật khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Digitalis glycoside: Bệnh nhân đang dùng digitalis glycoside có thể bị tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Estrogen, bao gồm thuốc tránh thai đường uống: Các estrogen có thể làm giảm sự chuyển hóa trong gan của một số corticosteroid nhất định, từ đó làm tăng tác dụng của corticosteroid.

Thuốc cảm ứng men gan (ví dụ: barbiturate, phenytoin, carbamazepine, rifampin): Các thuốc cảm ứng hoạt động của men cytochrome P450 3A4 có thể làm tăng chuyển hóa corticosteroid và đối hồi tăng liều dùng của corticosteroid.

Thuốc ức chế men gan (ví dụ: ketoconazole, thuốc kháng sinh nhóm macrolide như erythromycin và troleandomycin). Các thuốc ức chế cytochrome P450 3A4 có khả năng gây tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương.

Ketoconazole. Ketoconazole đã được báo cáo là làm giảm đáng kể quá trình chuyển hóa của một số corticosteroid nhất định cho đến 60%, dẫn tới tăng nguy cơ gặp phải tác dụng phụ của corticosteroid.

Thuốc kháng viêm không steroid (Nonsteroidal anti-inflammatory agent - NSAID): Sử dụng đồng thời aspirin (hoặc thuốc kháng viêm không steroid khác) với corticosteroid làm tăng nguy cơ gặp phải tác dụng phụ và tiêu hóa. Cần thận trọng khi dùng aspirin kết hợp với corticosteroid ở bệnh nhân prothrombin huyết. Độ thanh thải salicylate có thể tăng khi sử dụng đồng thời với corticosteroid.

Thử phản ứng da: Corticosteroid có thể làm giảm phản ứng với các phép thử phản ứng da.

Vaccin: Bệnh nhân đang dùng liệu pháp corticosteroid kéo dài có thể biểu hiện giảm đáp ứng với giải độc tố (toxoid) và vaccin sống hoặc bất hoạt do sự ức chế đáp ứng của kháng thể. Corticosteroid cũng có thể thúc đẩy sự sao chép một số sinh vật chứa trong vaccin sống giảm độc lực. Nên hoãn cho dùng thường quy vắc xin hoặc giải độc tố cho đến khi ngưng liệu pháp corticosteroid, nếu có thể (xem mục **4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Nhiễm trùng, Tiêm vắc xin**).

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

Giảm khả năng sinh sản

Steroid có thể làm tăng hoặc giảm khả năng vận động và số lượng của tinh trùng ở một số bệnh nhân.

Để biết thêm thông tin về nghiên cứu trên động vật, xem mục **5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**.

Mang thai

Không có nghiên cứu đầy đủ và được đối chứng tốt nào trên phụ nữ mang thai. Chỉ nên sử dụng corticosteroid trong khi mang thai nếu lợi ích tiềm tàng lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Phải quan sát cẩn thận những trẻ do người mẹ đã dùng corticosteroid trong khi mang thai sinh ra để tìm dấu hiệu suy tuyến thượng thận. Để biết thêm thông tin và nghiên cứu trên động vật, xem mục **5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**.

SOLU-MEDROL lọ kèm dung môi 500mg/7,8ml có chứa chất bảo quản là benzyl alcohol.

Benzyl alcohol có thể đi qua nhau thai. Xem mục **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng: Sử dụng cho trẻ em**.

Phụ nữ cho con bú

Corticosteroid dùng toàn thân xuất hiện trong sữa mẹ ở người và có thể ọc chế tăng trưởng, cản trở sản sinh corticosteroid nội sinh hoặc gây ra các tác dụng bất lợi khác. Vì khả năng trẻ bú mẹ có thể có những phản ứng bất lợi nghiêm trọng do corticosteroid, cần đưa ra quyết định tiếp tục cho bú mẹ hay ngưng dùng thuốc, tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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 mất ngủ 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

Những phản ứng bất lợi sau đã được báo cáo với SOLU-MEDROL hoặc các corticosteroid khác:

Phản ứng dị ứng: Các phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn, phản ứng dạng phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu.

Tim mạch: Nhịp tim chậm, ngưng tim, loạn nhịp tim, phì đại tim, trụy tuần hoàn, suy tim sung huyết, tắc mạch máu do mỡ, cao huyết áp, bệnh tim mạch phì đại ở trẻ nhũ nhi sinh non, vỡ cơ tim sau một cơn nhồi máu cơ tim mới xảy ra (xem mục **4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**), phù phổi, ngất, nhịp tim nhanh, thuyên tắc huyết khối, viêm tắc tĩnh mạch, viêm mạch.

Da: Mụn, viêm da dị ứng, rất hoặc ngứa ran (đặc biệt là ở khu vực đầy châu sau khi tiêm tĩnh mạch), teo trên da và dưới da, da có vảy khô, vết bầm máu và đốm xuất huyết, phù nề, ban đỏ, tăng sắc tố, giảm sắc tố, chậm lành vết thương, tăng tiết mồ hôi, phát ban, áp-xe vô khuẩn, rạn da, giảm phản ứng với các phép thử phản ứng da, da mỏng dễ rách, rụng tóc, nổi mề đay.

Nội tiết: Giảm khả năng dung nạp carbohydrate và glucose, phát triển hội chứng Cushing, glucose niệu, rậm lông, rậm lông tóc, loãng nhu cầu về insulin hoặc thuốc hạ đường huyết dùng qua đường uống trong bệnh tiểu đường, các biểu hiện của bệnh tiểu đường tiềm ẩn, kinh nguyệt không đều, không đáp ứng thử phát ở tuyến yên và vỏ thượng thận (đặc biệt là những khi bị căng thẳng, chẳng hạn như khi bị chấn thương, phẫu thuật hoặc bệnh tật), chậm lớn ở bệnh nhân nhi.

Rối loạn dịch và điện giải: Suy tim sung huyết ở bệnh nhân nhạy cảm, giữ nước, nhiễm kiềm hạ kali máu, mất kali, giữ natri.

Tiểu hóa: Chứng bưng, rối loạn chức năng ruột/bàng quang (sau khi dùng nội tủy mạc), tăng nồng độ men gan trong huyết thanh (thường có thể phục hồi được sau khi ngưng thuốc), gan to, chán ăn, buồn nôn, viêm tụy, loét dạ dày - tá tràng với khả năng thủng và xuất huyết, thủng ruột non và ruột già (đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh viêm ruột), viêm loét thực quản.

Gan mật: Viêm gan (xem mục **4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Tồn thương gan do thuốc**).

Chuyển hóa: Cân bằng nơ-âm do dị hóa protein.

Cơ xương: Hoại tử vô khuẩn các đầu xương dài và xương cánh tay, bệnh khớp giống Charcot, mất khối lượng cơ, yếu cơ, loãng xương, gãy xương dài do bệnh lý, phản ứng ban đỏ sau tiêm (sau khi sử dụng trong khớp), bệnh cơ do steroid, đứt gân, gãy xẹp-lún đốt sống.

Thần kinh/Tâm thần: Co giật, trầm cảm, mất ổn định cảm xúc, hưng phấn, đau đầu, tăng áp lực nội sọ kèm theo phù gai thị (ù giả não bộ) thường sau khi ngưng điều trị, mất ngủ, tâm trạng thất thường, viêm dây thần kinh, bệnh thần kinh, dị cảm, thay đổi tính cách, rối loạn tâm thần, chóng mặt, Viêm màng nhện, viêm màng não, liệt nhẹ hai chi dưới/liệt hai chân và rối loạn cảm giác đã xảy ra sau khi dùng nội tủy mạc (xem mục **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng, Thần kinh**).

Nhân khoa: Lòi mắt, tăng nhãn áp, tăng áp lực nội nhãn, đục dưới bao sau thủy tinh thể, các trường hợp hiếm gặp bị mù liên quan đến tiêm quanh mắt.

Khác: Tích tụ mỡ bất thường, giảm sức đề kháng với nhiễm trùng, nắc, tăng hoặc giảm khả năng vận động và số lượng của tinh trùng, nhiễm trùng vị trí tiêm sau khi dùng không đủ khuẩn (xem mục **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**), khó chịu, mặt sưng, tăng cân.

4.9 Quá liều và cách xử trí

Xử trí quá liều cấp tính bằng liệu pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Khi phải dùng quá liều lâu dài để đối phó với bệnh nặng đòi hỏi liệu pháp steroid liên tục, chỉ có thể tạm thời giảm liều corticosteroid hoặc có thể luận phiên ngày điều trị.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Glucocorticoid, xuất hiện trong tự nhiên hoặc tổng hợp, là các steroid vỏ thượng thận được hấp thu dễ dàng từ đường tiêu hóa. Các glucocorticosteroid xuất hiện trong tự nhiên (hydrocortisone và cortisone), cũng có tính chất giữ muối, được sử dụng làm liệu pháp thay thế ở các tình trạng suy vỏ thượng thận. Các thuốc tương tự tổng hợp chủ yếu được sử dụng vì tác dụng kháng viêm mạnh trong các rối loạn ở nhiều hệ cơ quan.

Glucocorticoid gây ra nhiều tác dụng chuyển hóa mạnh và đa dạng. Ngoài ra, nó làm thay đổi đáp ứng miễn dịch của cơ thể với các kích thích khác nhau.

Methylprednisolone là một steroid kháng viêm mạnh có hiệu lực kháng viêm cao hơn prednisolone và thậm chí ít có khuynh hướng gây giữ nước và natri hơn prednisolone. Methylprednisolone natri succinate có tác dụng chuyển hóa và kháng viêm giống như methylprednisolone. Khi được cho dùng ngoài đường tiểu hóa và ở các lượng đáng mồi, hai hợp chất này có hoạt tính sinh học tương đương nhau.

5.2 Đặc tính dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch methylprednisolone natri succinate, các tác dụng có thể giải thích được xuất hiện rõ ràng trong vòng một giờ và kéo dài trong một khoảng thời gian không có định. Quá trình bài tiết liều đã dùng gần như hoàn tất trong vòng 12 giờ. Do vậy, nếu cần có nồng độ trong máu cao liên tục, cần tiêm thuốc 4 đến 6 giờ một lần. Chế phẩm này cũng được hấp thu nhanh khi tiêm bắp và được bài tiết theo mô hình tương tự như quan sát được sau khi tiêm tĩnh mạch.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Khả năng gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản
Chưa có nghiên cứu đầy đủ nào được tiến hành ở động vật để xác định xem corticosteroid có khả năng gây ung thư hay đột biến hay không. Corticosteroid đã cho thấy làm suy giảm khả năng sinh sản ở chuột cống đực.

Mang thai: Tác dụng gây quái thai

Corticosteroid đã cho thấy gây quái thai ở nhiều loài khi được cho dùng các liều tương đương với liều ở người. Các nghiên cứu trên động vật trong đó corticosteroid được dùng cho chuột nhắt, chuột cống và chó mang thai đã thu được kết quả tăng tỷ lệ mắc mới hư hãm ếch ở con non.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1 Danh mục tá được:

Solu-Medrol 500 mg:
Đội pha tằm: Monobasic natri phosphat monohydrat, dibasic natri phosphat khan, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.
Lọ dung môi: Benzyl alcohol, nước cất pha tiêm.
Solu-Medrol 40 mg:
Monobasic natri phosphat monohydrat, dibasic natri phosphat khan, sucrose, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

6.2 Tương kỵ

Sự tương hợp và độ ổn định khi tiêm tĩnh mạch dung dịch methylprednisolon natri succinat và khi trộn lẫn với các dung dịch tiêm tĩnh mạch khác phụ thuộc vào pH của dung dịch trộn lẫn, nồng độ, thời gian, nhiệt độ và khả năng hòa tan của methylprednisolon. Như vậy, để tránh các vấn đề tương kỵ và độ ổn định, nếu có thể được thì nên tiêm dung dịch methylprednisolon natri succinat riêng rẽ, không trộn lẫn với các thuốc khác bằng cách tiêm trực tiếp, qua buồng tiêm thuốc hoặc qua một đường truyền "piggy back".

6.3 Hạn dùng

Solu-Medrol 500 mg: 60 tháng kể từ ngày sản xuất với sản phẩm chưa pha chế.
Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi trộn lẫn.
Solu-medrol 40 mg: 24 tháng kể từ ngày sản xuất với sản phẩm chưa pha chế.
Sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở hoặc dưới 30°C hoặc sử dụng trong vòng 48 giờ nếu bảo quản ở 2-8°C sau khi trộn lẫn.

6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Sản phẩm chưa pha chế: Bảo quản dưới 30°C.
Sản phẩm đã pha chế:
- Solu-medrol 500 mg: bảo quản dung dịch đã pha ở nhiệt độ dưới 25°C, sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 48 giờ sau khi trộn lẫn.
- Solu-medrol 40 mg: sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 24 giờ nếu bảo quản ở hoặc dưới 30°C hoặc sử dụng trong vòng 48 giờ nếu bảo quản ở 2-8°C sau khi trộn lẫn.

6.5 Quy cách đóng gói

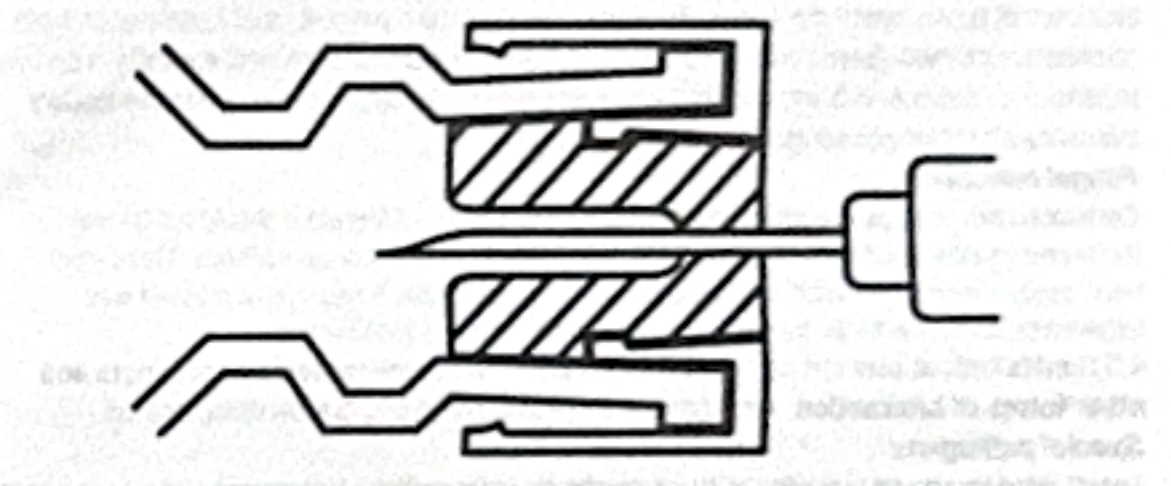
Solu-medrol 500 mg: Hộp 1 lọ thuốc bột pha tiêm 500 mg + 1 lọ dung môi pha tiêm 7,8 mL.
Solu-Medrol 40mg:
Hộp 1 lọ Act-O-Vial 1mL gồm: khoảng chứa bột pha tiêm 40mg + khoảng chứa dung môi pha tiêm 1mL.
Hộp 10 lọ Act-O-Vial 1mL.

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

Chuẩn bị các dung dịch
Để chuẩn bị dung dịch tiêm tĩnh mạch, trước hết pha chế lại dung dịch methylprednisolon natri succinat như hướng dẫn. Có thể bắt đầu điều trị bằng tiêm tĩnh mạch methylprednisolon natri succinat trong thời gian ít nhất 5 phút (ví dụ với các liều liên tiếp 250 mg) cho tới ít nhất 30 phút (ví dụ với các liều 250 mg hoặc cao hơn). Các liều tiếp theo có thể được lấy và dùng tương tự. Khi thấy cần, có thể pha loãng để dùng bằng cách trộn lẫn với các dung môi như dextrose 5% trong nước, NaCl 0,9 %, dextrose 5% trong NaCl 0,45 % hoặc 0,9%.

Hướng dẫn sử dụng lọ Act-O-Vial- Lọ 2 khoảng

- Ấn nút trên nắp chai để đẩy dung môi vào khoang dưới.
- Lắc nhẹ để có dung dịch.
- Tháo bỏ miếng nhựa tròn ở giữa nắp thuốc, để lộ phần màng ngăn để đâm kim.
- Sắt trúng phần đâm kim bằng chất tiết khuẩn thích hợp.
- Lưu ý: Phải hoàn tất các bước 1-4 trước khi tiếp tục.
- Đâm kim tiêm thẳng góc vào chính giữa màng ngăn đến khi trông thấy đầu kim.
- Đốc ngược lọ thuốc và rút lấy liều thuốc. Các thuốc tiêm cần được kiểm tra bằng mắt thường mỗi khi có thể để xem có vật lạ hoặc có đổi màu trước khi tiêm hay không.



6.7 Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

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

Cơ sở sản xuất: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12,

Puurs, 2670, Bỉ.

© Nhân viên đã đăng ký

LPD date: March 30, 2023

Reference USPI version: LAB-0161-14.0

Reference USPI date: July 2018