TN-24825

562/153

*** Nhãn trên vỉ 10 viên:**

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 23/3/16

*** Nhãn trên hộp 3 vỉ × 10 viên:**

COMPOSITION:
Methylprednisolone.....16 mg
Excipients...q.s.....1 tablet
INDICATIONS: Treatment of inflammation and immune depression in: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, certain angiitis, temporal arteritis and polyarteritis nodosa, sarcoidosis, bronchial asthma, chronic duodenal ulcer, hemolytic anemia, granulocytopenia, severe allergy including anaphylactic shock; in the treatment of cancers: acute leukemia, lymphoma, breast cancer, prostate cancer.
Methylprednisolone is also indicated in the treatment of primary nephrotic syndrome.
CONTRAINDICATION - DOSAGE & ADMINISTRATION -
OTHER INFORMATION: Please see the enclosed leaflet.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: NƠI KHÔ,
NHIỆT ĐỘ KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.

SĐK (Reg. No.):

Ngày SX (Mfg. date):
Số lô SX (Batch No.):
HD (Exp. date):

DHG PHARMA

16

GMP-WHO

Box of 10 blisters x 10 tablets

Rx FOR PRESCRIPTION ONLY

Medlon

Methylprednisolone 16 mg

Medlon 16
Methylprednisolone 16 mg

THÀNH PHẦN:
Methylprednisolon ..... 16 mg
Tá dược vừa đủ..... 1 viên
CHỈ ĐỊNH: Chống viêm và giảm miễn dịch trong: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, một số thể viêm mạch; viêm động mạch thái dương và viêm quanh động mạch nốt, bệnh sarcoid, hen phế quản, viêm loét đại tràng mạn, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu hạt, và những bệnh dị ứng nặng gồm cả phản vệ; trong điều trị ung thư như bệnh leukemia cấp tính, u lymphô, ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt. Methylprednisolon còn có chỉ định trong điều trị hội chứng thận hư nguyên phát.
CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG -
CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

8 935206 012378

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0710.3899000

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM DHG
Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh, Châu Thành A, Hậu Giang
ĐT: (0711) 3953555 • Fax: (0711) 3953555
www.dhgpharma.com.vn

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Medlon

Methylprednisolon 16 mg

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

GMP-WHO

16

DHG PHARMA

Medlon 16
Methylprednisolon 16 mg

S.G.C.N: 6420410000005 - C.T.T.N.H.H - CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN MỘT THÀNH VIÊN - DHG - HẬU GIANG

* Nhãn trên hộp 10 vỉ × 10 viên:

* Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

CÔNG THỨC:
Methylprednisolon ..... 16 mg
Tá dược vừa đủ..... 1 viên
(Avicel M101, lactose monohydrat, dicalci phosphat, aerosil, PVP K30, natri lauryl sulphat, kollidon CL-M, talc, magnesi stearat)

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên.

DƯỢC LỰC HỌC:
Medlon với thành phần hoạt chất là methylprednisolon, là một glucocorticoid, có tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch rõ rệt. Do methyl hóa prednisolon, tác dụng corticoid trên chuyển hóa muối đã được loại trừ nên ít có nguy cơ gây giữ muối, nước và gây phù. Tác dụng chống viêm của methylprednisolon tăng 20% so với tác dụng của prednisolon, 4 mg methylprednisolon có hiệu lực bằng 20 mg hydrocortison.

DƯỢC ĐỘNG HỌC: Sinh khả dụng khoảng 80%, nồng độ huyết tương đạt mức tối đa 1 - 2 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán thải khoảng 3 giờ. Methylprednisolon được chuyển hóa qua gan, các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH: Chống viêm và giảm miễn dịch trong: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, một số thể viêm mạch; viêm động mạch thái dương và viêm quanh động mạch nốt, bệnh sarcoid, hen phế quản, viêm loét đại tràng mạn, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu hạt, và những bệnh dị ứng nặng gồm cả phản vệ; trong điều trị ung thư như bệnh leukemia cấp tính, u lymphô, ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt. Methylprednisolon còn có chỉ định trong điều trị hội chứng thận hư nguyên phát.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Quá mẫn với methylprednisolon. Nhiễm khuẩn nặng, trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não. Tổn thương da do virus, nấm hoặc lao. Đang dùng vaccin virus sống.

THẬN TRỌNG: Sử dụng thận trọng ở những người bệnh loãng xương, người mới nối thông mạch máu, rối loạn tâm thần, loét dạ dày, loét tá tràng, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim và trẻ đang lớn. Do nguy cơ có những tác dụng không mong muốn, phải sử dụng thận trọng corticosteroid toàn thân cho người cao tuổi, với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể được. Suy tuyến thượng thận cấp có thể xảy ra khi ngừng thuốc đột ngột sau thời gian dài điều trị hoặc khi có stress. Khi dùng liều cao, có thể ảnh hưởng đến tác dụng của tiêm chủng vaccin.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ: Dùng kéo dài corticosteroid toàn thân cho người mẹ có thể dẫn đến giảm nhẹ thể trọng của trẻ sơ sinh. Sử dụng corticosteroid ở người mang thai cần cân nhắc lợi ích có thể đạt được so với những rủi ro có thể xảy ra với mẹ và con. Không chống chỉ định corticosteroid đối với người cho con bú.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Thận trọng khi sử dụng thuốc vì thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC: Methylprednisolon là chất gây cảm ứng enzym cytochrom P450 và là cơ chất của enzym P450 3A4, do đó thuốc này tác động đến chuyển hóa của ciclosporin, erythromycin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, ketoconazol, rifampicin. Phenytoin, phenobarbital, rifampin và các thuốc lợi tiểu giảm kali huyết có thể làm giảm hiệu lực của methylprednisolon. Methylprednisolon có thể gây tăng glucose huyết, do đó cần dùng liều insulin cao hơn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN: Những tác dụng không mong muốn thường xảy ra nhiều nhất khi dùng methylprednisolon liều cao và dài ngày. Methylprednisolon ức chế tổng hợp prostaglandin và như vậy làm mất tác dụng của prostaglandin trên đường tiêu hóa, gồm ức chế tiết acid dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày.
Thường gặp: mất ngủ, thần kinh dễ bị kích động; tăng ngon miệng, khó tiêu; rậm lông; đái tháo đường; đau khớp; đục thủy tinh thể, glôcôm; chảy máu cam.
Ít gặp: chóng mặt, co giật, loạn tâm thần, u giả ở não, nhức đầu, thay đổi tâm trạng, mê sảng, ảo giác, sảng khoái; phù, tăng huyết áp; trứng cá, teo da, thâm tím, tăng sắc tố mô; hội chứng Cushing; loét dạ dày, buồn nôn, nôn, chướng bụng, viêm loét thực quản, viêm tụy; yếu cơ, loãng xương, gãy xương; phản ứng quá mẫn.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng quá liều khi sử dụng dài ngày gồm Hội chứng Cushing, yếu cơ, loãng xương, ức chế tuyến thượng thận. Cần xem xét việc tạm dừng hoặc dừng hẳn việc dùng thuốc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG: Xác định liều lượng theo từng cá nhân. Liều bắt đầu là: 6 - 40 mg methylprednisolon mỗi ngày. Liều cần thiết để duy trì tác dụng điều trị mong muốn thấp hơn liều cần thiết để đạt tác dụng ban đầu, và phải xác định liều thấp nhất có thể đạt tác dụng cần có bằng cách giảm liều dần từng bước cho tới khi thấy các dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh tăng lên.
Khi cần dùng những liều lớn trong thời gian dài, áp dụng liệu pháp dùng thuốc cách ngày sau khi đã kiểm soát được tiến trình của bệnh, sẽ ít các tác dụng không mong muốn hơn vì có thời gian phục hồi giữa mỗi liều.
Trong liệu pháp cách ngày, dùng một liều duy nhất methylprednisolon cứ 2 ngày một lần, vào buổi sáng theo nhịp thời gian tiết tự nhiên glucocorticoid.
Điều trị cơn hen cấp tính: 32 - 48 mg/ ngày trong 5 ngày, sau đó có thể điều trị bổ sung với liều thấp hơn trong một tuần. Khi khỏi cơn cấp tính, thuốc được giảm dần nhanh.
Đợt cấp tính viêm khớp dạng thấp: 16 - 32 mg/ ngày, sau đó giảm dần nhanh.
Đợt cấp tính viêm loét đại tràng mạn tính: 8 - 24 mg/ ngày.
Hội chứng thận hư nguyên phát: bắt đầu 0,8 - 1,6 mg/ kg/ ngày trong 6 tuần, sau đó giảm dần liều trong 6 - 8 tuần.
Thiếu máu tan huyết do miễn dịch: 64 mg/ ngày, ít nhất 6 - 8 tuần.
Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Điều kiện bảo quản:
Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM DHG
Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh, Châu Thành A, Hậu Giang
ĐT: (0711) 3953555 • Fax: (0711) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0710.3899000
E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -

Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

JAPAN GMP

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

JAPAN GMP

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

JAPAN GMP

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

JAPAN GMP

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

JAPAN GMP

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

DHG PHARMA

SỐ LÔ SX: **HD:**


ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: NƠI KHÔ, NHIỆT ĐỘ KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.
SĐK (Reg. No.): VD-24620-16
8 935206 012361
Ngày SX (Mfg. date):
Số lô SX (Batch No.):
HD (Exp. date):
DHG PHARMA
16
JAPAN GMP
Box of 3 blisters x 10 tablets
Methylprednisolone 16 mg
Medlon
Rx FOR PRESCRIPTION ONLY
Medlon 16
Methylprednisolone 16 mg
THÀNH PHẦN:
Methylprednisolon ..... 16 mg
Tá dược vừa đủ..... 1 viên
CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
TIÊU CHUẨN: TCCS.
Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ
0292.3899000
Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 - Fax: (0293) 3953555
www.dhgpharma.com.vn
03
Medlon 16
Methylprednisolon 16 mg
Rx THUỐC KÊ ĐƠN
Medlon
Methylprednisolon 16 mg
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén
JAPAN GMP
16
DHG PHARMA

Rx

Medlon 16

Methylprednisolon 16 mg

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Methylprednisolon ... 16 mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose M101, lactose monohydrat, dicalci phosphat, povidon K30, crospovidone type B, natri lauryl sulfat, talc, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén màu trắng hoặc trắng ngà, hình bầu dục, một mặt trơn, một mặt có dấu chữ thập, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Chỉ định trong các trường hợp cần hoạt tính glucocorticoid như:

1. Rối loạn nội tiết: Thiểu năng vỏ thượng thận nguyên phát và thứ phát, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.
2. Rối loạn thấp khớp: Viêm khớp dạng thấp, viêm khớp mạn tính ở thiếu niên, viêm cột sống dính khớp.
3. Bệnh collagen (bệnh hệ thống tạo keo)/ viêm động mạch: Lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ toàn thân (viêm đa cơ), sốt thấp khớp kèm viêm tim nặng, viêm động mạch tế bào khổng lồ/ đau đa cơ do thấp khớp.
4. Bệnh da liễu: Bệnh Pemphigus Vulgaris.
5. Bệnh dị ứng: Viêm mũi dị ứng nặng theo mùa và quanh năm, phản ứng quá mẫn với thuốc, bệnh huyết thanh, viêm da tiếp xúc dị ứng, hen phế quản.
6. Bệnh nhãn khoa: Viêm màng bồ đào trước (viêm mống mắt, viêm mống mắt - thể mi), viêm màng bồ đào sau, viêm thần kinh thị giác.
7. Bệnh đường hô hấp: Bệnh Sarcoid phổi, lao phổi thể lan tỏa hoặc bùng phát (dùng đồng thời với liệu pháp hóa trị kháng lao thích hợp), viêm phổi hít.
8. Rối loạn huyết học: Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn, thiếu máu tan huyết (tự miễn).
9. Bệnh ung thư: Bệnh bạch cầu (cấp tính và bạch huyết), u lympho ác tính.
10. Bệnh đường tiêu hóa: Viêm loét đại tràng, bệnh Crohn.
11. Các chỉ định khác: Lao màng não (khi dùng đồng thời hóa trị liệu chống lao thích hợp), cấy ghép tạng.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Các khuyến nghị về liều dùng trong bảng dưới đây được đề xuất liều hàng ngày ban đầu và được xem như là hướng dẫn. Tổng liều trung bình hàng ngày được đề nghị có thể được dùng theo liều đơn hoặc chia liều (ngoại trừ trong liệu pháp liều cách ngày, liều tối thiểu hàng ngày được tăng gấp đôi và được cho cách ngày vào lúc 8 giờ sáng).

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong khoảng thời gian ngắn nhất (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Liều khởi đầu có thể thay đổi tùy thuộc vào tình trạng bệnh được điều trị. Liều này được tiếp tục cho đến khi có đáp ứng lâm sàng đầy đủ, khoảng thời gian thường là 3 đến 7 ngày trong trường hợp bệnh thấp khớp (trừ thấp tim cấp), tình trạng dị ứng ảnh hưởng đến da hoặc đường hô hấp và bệnh nhãn khoa. Nếu không có đáp ứng lâm sàng đầy đủ trong 7 ngày, cần đánh giá lại tình trạng bệnh để xác định lại chẩn đoán ban đầu. Ngay khi có đáp ứng lâm sàng đầy đủ, nên giảm dần liều hàng ngày, hoặc chấm dứt điều trị trong trường hợp cấp tính (ví dụ hen suyễn theo mùa, viêm da tróc vẩy, viêm mắt cấp tính) hoặc đến mức liều duy trì hiệu quả tối thiểu trong trường hợp bệnh mạn tính (ví dụ viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hen phế quản, viêm da dị ứng). Trong trường hợp mạn tính và đặc biệt là viêm khớp dạng thấp, điều quan trọng là việc giảm liều từ liều ban đầu đến liều duy trì phải được thực hiện khi thích hợp về mặt lâm sàng. Đề nghị giảm không quá 2 mg trong khoảng thời gian 7 - 10 ngày. Trong viêm khớp dạng thấp, điều trị steroid duy trì nên ở mức thấp nhất có thể.

Trong liệu pháp liều cách ngày, nhu cầu corticoid tối thiểu hàng ngày được tăng gấp đôi và dùng một liều duy nhất cách ngày vào lúc 8 giờ sáng. Yêu cầu về liều dùng tùy thuộc vào tình trạng bệnh đang được điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Bệnh nhân cao tuổi: Điều trị cho bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt nếu sử dụng lâu dài, nên được lên kế hoạch ghi chú những hậu quả nghiêm trọng hơn của tác dụng phụ phổ biến của corticosteroid ở tuổi già, đặc biệt là loãng xương, đái tháo đường, tăng huyết áp, dễ bị nhiễm trùng và mỏng da (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Trẻ em: Liều dùng cho trẻ em nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và theo chỉ định của bác sĩ. Điều trị nên được giới hạn ở liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất. Nếu có thể, điều trị nên được thực hiện như một liều duy nhất cách ngày (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Liều khuyến cáo

Viêm khớp dạng thấp
- Nặng: 12 -16 mg.
- Trung bình - nặng: 8 - 12 mg.
- Trung bình: 4 - 8 mg.
- Trẻ em: 4 - 8 mg.

Viêm da cơ toàn thân: 48 mg.
Lupus ban đỏ hệ thống: 20 - 100 mg.
Sốt thấp khớp cấp: 48 mg cho đến khi ESR bình thường trong một tuần.
Bệnh dị ứng: 12 - 40 mg.
Hen phế quản: lên đến 64 mg liều duy nhất / liều cách ngày tối đa 100 mg.
Bệnh nhãn khoa: 12 - 40 mg.
Rối loạn huyết học và bệnh bạch cầu: 16 - 100 mg.
U lympho ác tính: 16 - 100 mg.
Viêm loét đại tràng: 16 - 60 mg.
Bệnh Crohn: lên đến 48 mg mỗi ngày trong các đợt cấp tính.
Cấy ghép nội tạng: lên đến 3,6 mg/ kg/ ngày.
Sarcoid phổi: 32 - 48 mg cách ngày.
Viêm động mạch tế bào khổng lồ/ đau đa cơ do thấp khớp: 64 mg.
Bệnh Pemphigus Vulgaris: 80 - 360 mg.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Viên nén methylprednisolon chống chỉ định:
- Những bệnh nhân bị nhiễm nấm toàn thân.
- Những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn toàn thân trừ khi sử dụng liệu pháp chống nhiễm khuẩn cụ thể.
- Những bệnh nhân quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Sử dụng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống giảm độc lực là chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

Corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, có thể che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn mới có thể xuất hiện trong quá trình sử dụng. Ức chế phản ứng viêm và chức năng miễn dịch làm tăng tính nhạy cảm với nhiễm nấm, virus, vi khuẩn và làm tăng mức độ nghiêm trọng. Hậu quả lâm sàng thường có thể không điển hình và có thể đạt đến giai đoạn nghiêm trọng trước khi được phát hiện.

Bệnh nhân đang dùng 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 hoặc sởi có thể bị nặng hơn và thậm chí tử vong.

Thủy đậu là mối quan tâm đặc biệt vì bệnh này có thể gây tử vong ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch. Bệnh nhân (hoặc cha mẹ của trẻ) không có tiền sử bệnh thủy đậu nên được khuyến cáo tránh tiếp xúc gần với bệnh thủy đậu hoặc *Herpes zoster* và nếu tiếp xúc, nên tìm kiếm sự chăm sóc y tế khẩn cấp. Miễn dịch thụ động với varicella / zoster immunoglobulin (VZIG) là cần thiết cho những bệnh nhân không có miễn dịch bị phơi nhiễm và đang sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc đã sử dụng chúng trong vòng 3 tháng trước đó; điều này nên được sử dụng trong vòng 10 ngày sau khi tiếp xúc với bệnh thủy đậu. Nếu chẩn đoán thủy đậu được xác nhận, phải đảm bảo chăm sóc chuyên khoa và điều trị khẩn cấp. Corticosteroid không nên ngưng và có thể cần tăng liều.

Tiếp xúc với bệnh sởi nên tránh. Tư vấn y tế phải được thực hiện ngay lập tức nếu tiếp xúc xảy ra. Điều trị dự phòng bằng immunoglobulin tiêm bắp bình thường có thể cần thiết.

Tương tự corticosteroid nên được sử dụng hết sức cẩn thận ở những bệnh nhân bị nhiễm ký sinh trùng đã biết hoặc nghi ngờ như nhiễm giun lươn (giun kim), có thể dẫn đến nhiễm trùng Strongyloides và phổ biến với nhiễm ấu trùng lan rộng, thường đi kèm với viêm ruột nặng và nhiễm khuẩn gram âm có khả năng gây tử vong.

Sử dụng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống giảm độc lực là chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch. Phản ứng kháng thể với các loại vắc-xin khác có thể bị giảm.

Việc sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động cần giới hạn ở các trường hợp lao phổi lan tỏa hoặc thể bùng phát cấp tính, trong đó corticosteroid được dùng để kiểm soát bệnh, kết hợp với các phát đồ kháng lao thích hợp.

Nếu corticosteroid được chỉ định ở những bệnh nhân lao tiềm ẩn hoặc phản ứng với tuberculin, cần theo dõi chặt chẽ vì có thể tái phát. Nếu dùng corticosteroid kéo dài trên những bệnh nhân này, cần dự phòng các thuốc kháng lao.

Đã có báo cáo về u Sarcoma Kaposi ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid. Ngừng corticosteroid có thể sẽ thuyên giảm trên lâm sàng.

Vai trò của corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn còn chưa rõ ràng, các nghiên cứu ban đầu cho thấy có cả tác dụng có lợi và bất lợi. Gần đây, việc bổ sung corticosteroid được cho rằng có lợi cho bệnh nhân được xác định là sốc nhiễm khuẩn và bị thiểu năng thượng thận. Tuy nhiên, việc sử dụng thường xuyên corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn không được khuyến nghị và một tổng quan hệ thống đã kết luận rằng dùng corticosteroid liều cao trong khoảng thời gian ngắn hạn không mang lại tác dụng. Tuy nhiên, các phân tích tổng hợp và đánh giá cho thấy việc sử dụng corticosteroid liều thấp trong khoảng thời gian dài hơn (5 - 11 ngày) có thể làm giảm tử vong.

Hệ miễn dịch

Vì một số hiếm các trường hợp dị ứng trên da và phản ứng phản vệ/ dạng phản vệ xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid, cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi bắt đầu điều trị, đặc biệt là đối với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào.

Nội tiết

Ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid mà phải chịu những căng thẳng bất thường, cần chỉ định tăng liều corticosteroid tác dụng nhanh trước, trong và sau những tình huống căng thẳng đó.

Suy vỏ thượng thận phát triển trong thời gian điều trị kéo dài và có thể tồn tại trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị. Ở những bệnh nhân sử dụng nhiều hơn liều sinh lý của corticosteroid toàn thân (khoảng 6 mg methylprednisolon) trong hơn 3 tuần, không nên đột ngột ngừng thuốc. Phương pháp giảm liều nên được thực hiện phụ thuộc phần lớn vào việc bệnh có khả năng tái phát hay không khi giảm liều corticosteroid toàn thân. Đánh giá lâm sàng về hoạt động của bệnh có thể cần thiết trong quá trình ngừng thuốc. Nếu bệnh không có khả năng tái phát khi ngừng sử dụng corticosteroid toàn thân, nhưng không chắc chắn về ức chế trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA), liều corticosteroid toàn thân có thể giảm nhanh đến liều sinh lý. Sau khi đạt được liều 6 mg methylprednisolon hàng ngày, việc giảm liều sẽ chậm hơn để trục HPA phục hồi.

Việc ngừng điều trị corticosteroid toàn thân, kéo dài đến 3 tuần là phù hợp nếu xét thấy bệnh khó có khả năng tái phát. Việc ngừng đột ngột liều 32 mg mỗi ngày của methylprednisolon trong 3 tuần không có khả năng dẫn đến ức chế trục HPA có liên quan trên lâm sàng, trong phần lớn bệnh nhân. Trong các nhóm bệnh nhân sau đây, nên ngừng dần việc điều trị bằng corticosteroid toàn thân ngay cả sau khi việc điều trị kéo dài 3 tuần hoặc ít hơn:
- Bệnh nhân đã lặp đi lặp lại các đợt điều trị bằng corticosteroid toàn thân, đặc biệt nếu dùng trong hơn 3 tuần.
- Khi liệu trình ngắn được sử dụng trong vòng một năm sau khi ngừng trị liệu dài hạn (nhiều tháng hoặc nhiều năm).
- Bệnh nhân có thể có nguy cơ bị suy thượng thận do nguyên nhân khác với điều trị bằng corticosteroid ngoại sinh. Ngoài ra, suy thượng thận cấp dẫn đến hậu quả nghiêm trọng có thể xảy ra nếu glucocorticoid bị ngừng đột ngột.
- Bệnh nhân dùng liều corticosteroid toàn thân lớn hơn 32 mg methylprednisolon mỗi ngày .
- Bệnh nhân dùng nhiều lần vào buổi tối.

"Hội chứng cai thuốc" steroid không liên quan đến tình trạng suy vỏ thượng thận có thể xuất hiện sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid đột ngột. Hội chứng này bao gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, lờ đờ, nhức đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, sụt 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.

Glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, do đó không dùng glucocorticoid cho bệnh nhân bị bệnh Cushing.

Cần chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy giáp và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Corticosteroid, bao gồm methylprednisolon, có thể làm tăng đường huyết, làm nặng thêm bệnh đái tháo đường và nếu dùng corticosteroid trong thời gian dài có thể dẫn tới bị bệnh đái tháo đường.

Cần có sự chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân đái tháo đường (hoặc có tiền sử gia đình mắc bệnh đái tháo đường) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Tâm thần

Bệnh nhân và/ hoặc người chăm sóc nên được cảnh báo rằng các phản ứng có hại nghiêm trọng về tâm thần có thể xảy ra với steroid toàn thân (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Các triệu chứng thường xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần sau khi bắt đầu điều trị. Rủi ro có thể cao hơn khi dùng liều cao/ liều toàn thân (xem thêm phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*), mặc dù mức liều không cho phép dự đoán thời gian khởi phát, loại, mức độ nghiêm trọng hoặc thời gian phản ứng. Hầu hết các phản ứng mất đi sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù có thể cần đến điều trị đặc hiệu.

Bệnh nhân/ người chăm sóc nên được khuyến khích tìm tư vấn y tế nếu lo lắng các triệu chứng tâm thần nghiêm trọng, đặc biệt nếu nghi ngờ bệnh nhân bị trầm cảm hoặc có ý định tự tử. Bệnh nhân/ người chăm sóc nên cảnh giác với các rối loạn tâm thần có thể xảy ra trong hoặc ngay sau khi giảm liều/ ngừng dùng steroid toàn thân, mặc dù các phản ứng như vậy được báo cáo với tần suất không thường gặp.

Cần có sự chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc nghiêm trọng hoặc có tiền sử bản thân hoặc gia đình độ một. Bao gồm bệnh trầm cảm hoặc hưng trầm cảm và rối loạn tâm thần do steroid trước đó.

Hệ thần kinh

Cần có sự chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân rối loạn co giật và nhược cơ (xem thêm thông tin về bệnh cơ ở phần *Cơ xương*) và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Đã có báo cáo về chứng tích mỡ ngoài màng cứng ở bệnh nhân dùng corticosteroid, thường là sử dụng liều cao trong thời gian dài.

Mắt

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nếu một bệnh nhân có các triệu chứng như mờ mắt hoặc rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được xem xét chuyển đến bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ, có thể dẫn đến bong võng mạc.

Cần đặc biệt chú ý khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân tăng nhãn áp (hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh tăng nhãn áp) và viêm kết mạc do *Herpes simplex* vì nguy cơ bị thủng giác mạc và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Sử dụng corticosteroid trong thời gian dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục thủy tinh thể ở trung tâm (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp có thể gây tổn thương cho các dây thần kinh thị giác.

Những bệnh nhân dùng glucocorticoid có thể tăng nguy cơ bị nhiễm nấm hoặc virus thứ phát ở mắt.

Tim

Tác dụng bất lợi của glucocorticoid đối với hệ tim mạch, như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể làm những bệnh nhân đã có sẵn nguy cơ tim mạch phải chịu thêm các ảnh hưởng tim mạch khác, nếu điều trị bằng liều cao và kéo dài. Vì vậy, cần sử dụng corticosteroid thận trọng ở những bệnh nhân này và cần chú ý thực hiện các biện pháp điều chỉnh nguy cơ và theo dõi thêm cho tim nếu cần thiết. Dùng liều thấp và cách ngày có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng trong liệu pháp corticosteroid.

Trong trường hợp bị suy tim sung huyết, nên thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân và chỉ sử dụng khi đặc biệt cần thiết.

Cần đặc biệt chú ý khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim gần đây (vỡ cơ tim đã được báo cáo) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Cần thận trọng cho những bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tim mạch như digoxin vì rối loạn điện giải do steroid gây ra/ mất kali (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Mạch máu

Cần chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân có các vấn đề sau đây và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
Tăng huyết áp.
Có khả năng bị viêm tĩnh mạch huyết khối.

Đã có những báo cáo về tình trạng huyết khối, bao gồm huyết khối tĩnh mạch xảy ra khi dùng corticosteroid. Do vậy, corticosteroid nên được dùng thận trọng trên những bệnh nhân đang bị hoặc có nguy cơ mắc các rối loạn huyết khối.

Tiêu hóa

Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy cấp.

Cần chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân có các vấn đề sau đây và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
Loét dạ dày.
Có chỗ nối ruột non mới.
Áp xe hoặc nhiễm khuẩn sinh mủ khác.
Viêm loét đại tràng.
Viêm túi thừa.

Liệu pháp glucocorticoid có thể che lấp viêm phúc mạc hoặc các dấu hiệu hoặc triệu chứng khác liên quan đến rối loạn tiêu hóa như thủng, tắc đường tiêu hóa hoặc viêm tụy. Nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa tăng khi dùng kết hợp với thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Gan mật

Cần có sự chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy gan hoặc xơ gan và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Hiếm khi rối loạn gan mật đã được báo cáo, trong phần lớn các trường hợp này, có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị. Do đó cần có những biện pháp theo dõi phù hợp.

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 như bệnh nhược cơ), hoặc ở bệnh nhân đang dùng đồng thời với thuốc kháng cholinergic, chẳng hạn như thuốc ức chế thần kinh cơ (ví dụ pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này lan rộng, có thể liên quan đến cơ mắt, cơ hô hấp, và có thể dẫn đến liệt tứ chi. Tình trạng tăng creatinin kinase có thể xảy ra. Để có tiến triển về mặt lâm sàng hay hồi phục, cần ngừng thuốc trong vòng vài tuần đến vài năm.

Cần có sự chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân loãng xương (phụ nữ sau mãn kinh đặc biệt có nguy cơ) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Thận và tiết niệu

Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị xơ cứng hệ thống vì tăng tỷ lệ mắc khủng hoảng thận xơ cứng đã được quan sát với corticosteroid, bao gồm methylprednisolon. Do đó, huyết áp và chức năng thận (s-creatinin) nên được kiểm tra thường xuyên. Khi nghi ngờ khủng hoảng thận, huyết áp nên được kiểm soát cẩn thận.

Cần chăm sóc đặc biệt khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy thận và phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng phẫu thuật

Corticosteroid 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 tỷ lệ tử vong tăng lên tại thời điểm 2 tuần đến 6 tháng sau chấn thương ở bệnh nhân dùng methylprednisolon natri succinat so với giả dược. Mối quan hệ nhân quả với điều trị bằng methylprednisolon natri succinat chưa được thiết lập.

Cảnh báo khác

Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong khoảng thời gian ngắn nhất và bằng cách sử dụng liều hàng ngày như là liều đơn vào buổi sáng hoặc như một liều đơn vào buổi sáng cách ngày. Cần đánh giá bệnh nhân thường xuyên để điều chỉnh liều thích hợp.

Bệnh nhân nên mang theo thẻ "Điều trị bằng steroid" hướng dẫn rõ ràng về các biện pháp phòng ngừa cần thực hiện để giảm thiểu rủi ro và cung cấp chi tiết về bác sĩ kê toa, thuốc, liều lượng và thời gian điều trị.

Điều trị phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A, bao gồm các sản phẩm có chứa cobicistat, khả năng sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp trừ khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân, trong trường hợp đó bệnh nhân cần được theo dõi tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Aspirin và các chất chống viêm không steroid nên được sử dụng thận trọng kết 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 có nghi ngờ hoặc đã xác định là mắc bệnh u tế bào ưa crôm, chỉ nên sử dụng các corticosteroid sau khi đã tiến hành đánh giá lợi ích/ nguy cơ phù hợp.

Trẻ em

Corticosteroid gây chậm phát triển ở trẻ nhỏ, trẻ em và thanh thiếu niên. Nên theo dõi cẩn thận sự phát triển và tăng trưởng của trẻ khi sử dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài. Điều trị nên được giới hạn ở liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất. Để giảm thiểu sự ức chế của trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận và chậm phát triển, nếu có thể việc điều trị nên sử dụng liều đơn trong liệu pháp cách ngày (xem phần *Cách dùng, liều dùng*).

Trẻ sơ sinh và trẻ em phải điều trị lâu dài bằng corticosteroid có nguy cơ đặc biệt về tăng áp lực nội sọ.

Corticosteroid liều cao có thể dẫn đến chứng viêm tụy ở trẻ em.

Người cao tuổi

Các tác dụng phụ phổ biến của corticosteroid toàn thân có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi, đặc biệt là loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali máu, đái tháo đường, dễ bị nhiễm khuẩn và mỏng da. Giám sát lâm sàng chặt chẽ là cần thiết để tránh các phản ứng đe dọa tính mạng.

Liên quan đến tá dược

Lactose (monohydrat): không nên sử dụng ở bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc bị rối loạn hấp thu glucose - galactose.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là "không có natri".

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Corticosteroid đã được chứng minh là làm giảm khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật.

Phụ nữ có thai

Khả năng corticosteroid vượt qua nhau thai khác nhau giữa các loại thuốc, tuy nhiên, methylprednisolon qua được nhau thai. Ở người, nguy cơ nhẹ cân khi sinh dường như liên quan đến liều và có thể được giảm thiểu bằng cách dùng liều corticosteroid thấp.

Sử dụng corticosteroid cho động vật mang thai có thể gây ra những bất thường về sự phát triển của thai nhi bao gồm sứt môi, chậm phát triển trong tử cung và ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của não. Không có bằng chứng cho thấy corticosteroid dẫn đến tăng tỷ lệ bất thường bẩm sinh, chẳng hạn như hở vòm miệng ở nam giới, tuy nhiên, khi dùng trong thời gian dài hoặc lặp đi lặp lại trong thai kỳ, corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ các bà mẹ, những người đã nhận được liều corticosteroid đáng kể trong thai kỳ phải được theo dõi và đánh giá cẩn thận về các dấu hiệu suy vỏ thượng thận. Theo lý thuyết, thiểu năng tuyến thượng thận có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi sử dụng corticosteroid trong thai kỳ nhưng thường tự khỏi sau khi sinh và hiếm khi có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Vì chưa thực hiện đủ nghiên cứu về sinh sản ở người với methylprednisolon, nên giống như các thuốc khác, methylprednisolon chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ sau khi cân nhắc thận trọng về mặt lợi ích - nguy cơ của người mẹ và thai nhi. Tuy nhiên, khi corticosteroid là cần thiết, bệnh nhân có thai có thể được điều trị bình thường như trường hợp không có thai.

Đục thủy tinh thể đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh khi bà mẹ được điều trị kéo dài bằng corticosteroid trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Corticosteroid được bài tiết với một lượng nhỏ trong sữa mẹ, tuy nhiên, liều methylprednisolon lên đến 40 mg mỗi ngày không có khả năng gây ra tác dụng toàn thân ở trẻ. Trẻ sơ sinh của các bà mẹ dùng liều cao hơn mức này có thể có một mức độ ức chế tuyến thượng thận. Sản phẩm thuốc này chỉ nên được sử dụng trong thời gian cho con bú sau khi đánh giá cẩn thận về tỷ lệ rủi ro và lợi ích cho mẹ và trẻ sơ sinh.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tác dụng của corticosteroid đối với khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Tác dụng không mong muốn, ví dụ như chóng mặt, rối loạn thị giác và mệt mỏi là có thể xảy ra sau khi điều trị bằng corticosteroid. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

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) hoặc ức chế enzym CYP3A4.

Phân loại thuốc Thuốc hoặc hoạt chất	Tương tác thuốc	Ảnh hưởng
Kháng sinh, kháng lao - RIFAMPIN - RIFABUTIN	Chất cảm ứng CYP3A4	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 của 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.
Thuốc chống co giật - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN - PRIMIDON		
Thuốc chống co giật - CARBAMAZEPIN	Chất cảm ứng CYP3A4 (và là cơ chất)	Chất cảm ứng CYP3A4: xem nội dung ở trên. Các chất là cơ chất của CYP3A4 - Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, do đó cần có sự 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.
Kháng sinh nhóm macrolid - TROLEANDOMYCIN	Chất ức chế CYP3A4	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.
- NƯỚC ÉP BƯỞI CHÙM		
Chất đối kháng calci - MIBEFRADIL		
Thuốc kháng histamin H2 - CIMETIDIN		
Kháng khuẩn - ISONIAZID		Ngoài ra, methylprednisolon có thể làm tăng tốc độ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid.
Thuốc chống nôn - APREPITANT - FOSAPREPITANT	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất)	Chất ức chế CYP3A4: xem nội dung ở trên. Các chất là cơ chất của CYP3A4 - Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, do đó cần có sự 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. (1) Khi dùng đồng thời ciclosporin với methylprednisolon thì xuất hiện sự ức chế chuyển hóa lẫn nhau, có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai loại 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) Các chất ức chế protease, như indinavir và ritonavir, có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. (3) Corticosteroid có thể làm tăng sự chuyển hóa của các thuốc ức chế HIV - protease dẫn tới giảm nồng độ trong huyết tương.
Thuốc kháng nấm - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL		
Thuốc chẹn kênh calci - DILTIAZEM		
Thuốc tránh thai (đường uống) - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRON		
Thuốc ức chế miễn dịch - CICLOSPORIN (1)		
Kháng sinh nhóm macrolid - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN		
Thuốc kháng virus - CÁC THUỐC ỨC CHẾ HIV-PROTEASE (2) (3) Thuốc tăng cường dược động học - COBICISTAT		
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOPHOSPHAMID - TACROLIMUS	Cơ chất của CYP3A4	Các chất là cơ chất của CYP3A4 - Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, do đó cần có sự 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.
Thuốc kháng viêm non-steroid NSAIDs (4) - Liều cao ASPIRIN (5) (acetylsalicylic acid)	Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP3A4	(4) Tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa và loét dạ dày có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAID. (5) Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, dẫn đến giảm nồng độ salicylat huyết thanh. Ngừng điều trị bằng methylprednisolon có thể làm tăng nồng độ salicylat trong huyết thanh, dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.
Thuốc kháng cholinergic (6) - CHẸN THẦN KINH CƠ (7)		(6) Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid đồng thời với các thuốc kháng cholinergic như các thuốc chẹn thần kinh cơ (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Cơ xương* để có thêm thông tin) (7) Đã có báo cáo về tính đối kháng của 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 ức chế enzym cholinesterases		Steroid có thể làm giảm các tác dụng của thuốc ức chế enzym cholinesterase dùng trong điều trị bệnh nhược cơ.
Thuốc trị đái tháo đường		Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, nên cần điều chỉnh liều của các thuốc trị đái tháo đường.
Thuốc kháng đông (đường uống)		Tác dụng của thuốc chống đông máu coumarin có thể được tăng cường bằng liệu pháp corticosteroid đồng thời và cần thiết phải theo dõi chặt chẽ chỉ số INR hoặc thời gian prothrombin để tránh chảy máu tự phát.
Thuốc làm giảm kali		Khi sử dụng corticosteroid đồng thời với các loại thuốc làm giảm kali (như thuốc lợi tiểu), bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện của chứng hạ kali huyết. Nguy cơ hạ kali huyết cũng tăng khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, các xanthen hoặc thuốc chủ vận beta - 2.
Thuốc ức chế aromatase - AMINOGLUTETHIMID		Ức chế thượng thận do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi về nội tiết phát sinh từ liệu pháp glucocorticoid kéo dài.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC: Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần số theo quy ước sau: Rất thường gặp (≥ 1/ 10); thường gặp (≥ 1/ 100, < 1/ 10); không thường gặp (≥ 1/ 1000, < 1/ 100); hiếm gặp (≥ 1/ 10000, < 1/ 1000); rất hiếm gặp (< 1/ 10000), không rõ (không thể ước lượng từ các dữ liệu hiện có).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Nhiễm khuẩn (bao gồm tăng độ nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn với sự ức chế các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng). Không rõ: Nhiễm khuẩn cơ hội, tái phát bệnh lao không hoạt động, viêm phúc mạc†.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Không rõ: Tăng bạch cầu.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Không rõ: Quá mẫn thuốc; phản ứng phản vệ; phản ứng dạng phản vệ.

Rối loạn nội tiết

Thường gặp: Hội chứng Cushing. Không rõ: Suy tuyến yên.

U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)

Không rõ: Ung thư Kaposi.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: Giữ natri, giữ nước. Không rõ: Nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali máu do nhiễm kiềm, rối loạn mỡ máu, giảm dung nạp glucose, tăng nhu cầu insulin (hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống ở bệnh nhân đái tháo đường), chứng tích mỡ, tăng cảm giác thèm ăn (có thể dẫn đến tăng cân), tích lũy mỡ ngoài màng cứng.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng trầm cảm và tâm trạng hưng phấn). Không rõ: Rối loạn tâm thần (bao gồm chứng điên cuồng, hoang tưởng, ảo giác và tâm thần phân liệt), hành vi tâm thần, rối loạn cảm xúc (bao gồm ảnh hưởng đến khả năng chịu đựng, lệ thuộc tâm lý, ý tưởng tự tử), rối loạn tâm thần, thay đổi tính cách, trạng thái nhầm lẫn, lo âu, tâm trạng lâng lâng, hành vi bất thường, mất ngủ, cáu gắt.

Rối loạn hệ thần kinh

Không rõ: Tăng áp lực nội sọ (kèm phù gai [Tăng áp lực nội sọ lành tính]), động kinh, mất trí nhớ, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.

Rối loạn mắt

Thường gặp: Đục thủy tinh thể. Hiếm gặp: Tầm nhìn bị mờ (xem thêm phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Không rõ: Bệnh tăng nhãn áp, lồi mắt, giác mạc mỏng, củng mạc mỏng, hắc võng mạc.

Rối loạn tai và tai trong

Không rõ: Chóng mặt.

Rối loạn tim

Không rõ: Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân có nguy cơ), vỡ cơ tim sau nhồi máu cơ tim.

Rối loạn mạch

Thường gặp: Tăng huyết áp. Không rõ: huyết áp thấp, thuyên tắc động mạch, huyết khối.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Không rõ: Thuyên tắc phổi, nấc cụt.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Loét dạ dày tá tràng (có thể thủng loét dạ dày và xuất huyết do loét dạ dày). Không rõ: Thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, viêm thực quản, đầy bụng, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.

Rối loạn gan mật

Không rõ: Tăng men gan (ví dụ tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase).

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Teo da, mụn. Không rõ: Phù mạch, rậm lông, đốm xuất huyết, bầm máu, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi, vân trên da, phát ban, ngứa, mày đay, giãn tĩnh mạch.

Rối loạn cơ xương và các mô liên kết

Thường gặp: Yếu cơ, chậm phát triển. Không rõ: Đau cơ, bệnh cơ, teo cơ, loãng xương, hoại tử xương, gãy xương bệnh lý, bệnh khớp do thần kinh, đau khớp.

Rối loạn hệ sinh sản và vú: Không rõ: Kinh nguyệt không đều.

Rối loạn chung và rối loạn tại chỗ dùng thuốc

Thường gặp: Chậm lành vết thương. Không rõ: Phù ngoại biên, mệt mỏi, khó chịu, các triệu chứng cai - giảm quá nhanh liều corticosteroid sau khi điều trị kéo dài có thể dẫn đến suy thượng thận cấp, hạ huyết áp và tử vong (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

Xét nghiệm

Thường gặp: Giảm kali máu. Không rõ: Tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrat, tăng calci trong nước tiểu, phosphatase kiềm trong máu tăng, tăng urê trong máu, ức chế phản ứng với các xét nghiệm trên da*.

Các biến chứng do thủ thuật, chấn thương và ngộ độc

Không rõ: Đứt gân (đặc biệt là gân Achilles), gãy xương do chèn ép cột sống.

* Không phải là thuật ngữ được ưu tiên sử dụng của MedDRA

† Viêm phúc mạc có thể là dấu hiệu hoặc triệu chứng chính của chứng rối loạn tiêu hóa như thủng, tắc đường tiêu hóa hoặc viêm tụy (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*)

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn có thể dự đoán được liên quan đến việc sử dụng corticosteroid, bao gồm ức chế trục vùng hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận tương quan với hiệu lực tương đối của thuốc, liều lượng, thời gian dùng và thời gian điều trị (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ: Không nên ngưng sử dụng methylprednisolon đột ngột mà phải giảm liều trong một khoảng thời gian. Điều trị thích hợp nên được thực hiện để làm giảm bớt các triệu chứng rõ ràng do các tác dụng phụ gây ra. Có thể cần phải hỗ trợ bệnh nhân với corticosteroid trong bất kỳ giai đoạn chấn thương nào xảy ra trong vòng hai năm sau khi dùng quá liều.

Không có triệu chứng lâm sàng với trường hợp quá liều cấp tính methylprednisolon. Hiếm có các báo cáo về ngộ độc cấp tính và/ hoặc tử vong sau khi sử dụng quá liều glucocorticoid. Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu; điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Có thể thẩm tách methylprednisolon.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Glucocorticosteroid. Mã ATC: H02A B04

Methylprednisolon là một glucocorticoid tổng hợp và là dẫn xuất methyl của prednison.

Methylprednisolon là một chất chống viêm mạnh với khả năng ức chế mạnh hệ thống miễn dịch.

Glucocorticoid hoạt động chủ yếu bằng cách liên kết và kích hoạt các thụ thể glucocorticoid nội bào. Các thụ thể glucocorticoid được kích hoạt liên kết với các vùng khởi động của DNA (có thể kích hoạt hoặc ngăn chặn quá trình phiên mã) và kích hoạt các yếu tố phiên mã dẫn đến bất hoạt gen thông qua khử acetyl hóa histon. Sau khi dùng corticosteroid, các tác dụng lâm sàng do những thay đổi trong biểu hiện gen được nhìn thấy chậm trễ một vài giờ. Các tác động khác không liên quan đến biểu hiện gen có thể thấy ngay lập tức.

Corticosteroid ảnh hưởng đến thận, nước và cân bằng điện giải, chuyển hóa lipid, protein và carbohydrat, cơ xương, hệ tim mạch, hệ miễn dịch, hệ thần kinh và hệ nội tiết. Corticosteroid cũng rất quan trọng trong việc duy trì chức năng khi bị căng thẳng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC: Dược động học methylprednisolon là tuyến tính, không phụ thuộc vào đường dùng.

Hấp thu

Methylprednisolon được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1,5 đến 2,3 giờ ở mọi liều lượng sau khi uống ở người trưởng thành khỏe mạnh bình thường. Sinh khả dụng tuyệt đối của methylprednisolon ở những người bình thường, khỏe mạnh thường cao (82% đến 89%) sau khi uống.

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

Chuyển hóa: Corticosteroid được chuyển hóa chủ yếu ở gan mà còn ở thận và được bài tiết qua nước tiểu.

Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt động; các chất chuyển hóa chủ yếu là 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon.

Quá trình chuyển hóa ở gan chủ yếu qua enzym CYP3A4. (Xem danh sách các tương tác thuốc do chuyển hóa qua trung gian CYP3A4, xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Giống như nhiều loại cơ chất của CYP3A4, methylprednisolon có thể là cơ chất cho protein vận chuyển p-glycoprotein phân họ ABC gắn ATP, ảnh hưởng đến sự phân bố trong mô và tương tác với các loại thuốc khác.

Thải trừ: Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon vào khoảng 1,8 đến 5,2 giờ.

Tốc độ bán thải tổng thể là khoảng 5 đến 6 mL/ phút/ kg.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang
ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555
Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin vui lòng liên hệ 0292.3899000
E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn

Rx Medlon 16

Methylprednisolone 16 mg

Keep out of reach of children.
Read the directions carefully before use.
For prescription only.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Active ingredient

Methylprednisolone ... 16 mg

Excipients: Microcrystalline cellulose M101, lactose monohydrate, dicalcium phosphate, povidone K30, crospovidone type B, sodium laurilsulfate, talc, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

PHARMACEUTICAL FORM: Tablet.

Product description

A white to off-white, oval tablet with a plain on one side, a cross symbol on the other side, undamaged edges.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Methylprednisolone is indicated for conditions requiring glucocorticoid activity such as:
1. Endocrine disorders: Primary and secondary adrenal insufficiency, congenital adrenal hyperplasia.
2. Rheumatic disorders: Rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, ankylosing spondylitis.
3. Collagen diseases/arteritis: Systemic lupus erythematosus, systemic dermatomyositis (polymyositis), rheumatic fever with severe carditis, giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica.
4. Dermatological diseases: Pemphigus vulgaris.
5. Allergic states: Severe seasonal and perennial allergic rhinitis, drug hypersensitivity reactions, serum sickness, allergic contact dermatitis, bronchial asthma.
6. Ophthalmic diseases: Anterior uveitis (iritis, iridocyclitis), posterior uveitis, optic neuritis.
7. Respiratory diseases: Pulmonary sarcoid, fulminating or disseminated tuberculosis (with appropriate anti-tuberculous chemotherapy), aspiration of gastric contents.
8. Haematological disorders: Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, haemolytic anaemia (autoimmune).
9. Neoplastic diseases: Leukaemia (acute and lymphatic), malignant lymphoma.
10. Gastro-intestinal diseases: Ulcerative colitis, Crohn's disease.
11. Miscellaneous: Tuberculous meningitis (with appropriate anti-tuberculous chemotherapy), transplantation.

POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

The dosage recommendations shown below are suggested initial daily doses and are intended as guides. The average total daily dose recommended may be given either as a single dose or in divided doses (excepting in alternate day therapy when the minimum effective daily dose is doubled and given every other day at 8.00 am).
Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the minimum period (see section *Special warnings and precautions for use).*
The initial suppressive dose level may vary depending on the condition being treated. This is continued until a satisfactory clinical response is obtained, a period usually of three to seven days in the case of rheumatic diseases (except for acute rheumatic carditis), allergic conditions affecting the skin or respiratory tract and ophthalmic diseases. If a satisfactory response is not obtained in seven days, re-evaluation of the case to confirm the original diagnosis should be made. As soon as a satisfactory clinical response is obtained, the daily dose should be reduced gradually, either to termination of treatment in the case of acute conditions (e.g. seasonal asthma, exfoliative dermatitis, acute ocular inflammations) or to the minimal effective maintenance dose level in the case of chronic conditions (e.g. rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, bronchial asthma, atopic dermatitis). In chronic conditions, and in rheumatoid arthritis especially, it is important that the reduction in dosage from initial to maintenance dose levels be accomplished as clinically appropriate. Decrements of not more than 2 mg at intervals of 7 - 10 days are suggested. In rheumatoid arthritis, maintenance steroid therapy should be at the lowest possible level.
In alternate-day therapy, the minimum daily corticoid requirement is doubled and administered as a single dose every other day at 8.00 am. Dosage requirements depend on the condition being treated and response of the patient.
Elderly patients: Treatment of elderly patients, particularly if long-term, should be planned bearing in mind the more serious consequences of the common side-effects of corticosteroids in old age, particularly osteoporosis, diabetes, hypertension, susceptibility to infection and thinning of skin (see section *Special warnings and precautions for use).*
Paediatric population: In general, dosage for children should be based upon clinical response and is at the discretion of the physician. Treatment should be limited to the minimum dosage for the shortest period of time. If possible, treatment should be administered as a single dose on alternate days (see section *Special warnings and precautions for use).*
Dosage recommendations
Rheumatoid arthritis
- Severe: 12 - 16 mg.
- Moderately severe: 8 - 12 mg
- Moderate: 4 - 8 mg
- Children: 4 - 8 mg
Systemic dermatomyositis: 48 mg
Systemic lupus erythematosus: 20 - 100 mg
Acute rheumatic fever: 48 mg until ESR normal for one week.
Allergic diseases: 12 - 40 mg
Bronchial asthma: up to 64 mg single dose/alternate day up to 100 mg maximum.
Ophthalmic diseases: 12 - 40 mg
Haematological disorders and leukaemias: 16 - 100 mg
Malignant lymphoma: 16 - 100 mg
Ulcerative colitis: 16 - 60 mg
Crohn's disease: up to 48 mg per day in acute episodes
Organ transplantation: up to 3.6 mg/kg/day
Pulmonary sarcoid: 32 - 48 mg on alternate days
Giant cell arteritis/polymyalgia rheumatic: 64 mg
Pemphigus vulgaris: 80 - 360 mg
CONTRAINDICATIONS: Methylprednisolone tablets are contraindicated:
- in patients who have systemic fungal infections
- in patients who have systemic infections unless specific anti-infective therapy is employed
- in patients who have hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in the product.
Administration of live or live, attenuated vaccines is contraindicated in patients receiving immunosuppressive doses of corticosteroids.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

Immunosuppressant effects/increased susceptibility to infections

Corticosteroids may increase susceptibility to infection, may mask some signs of infection, and new infections may appear during their use. Suppression of the inflammatory response and immune function increases the susceptibility to fungal, viral and bacterial infections and their severity. The clinical presentation may often be atypical and may reach an advanced stage before being recognised.
Persons who are on drugs which suppress the immune system are more susceptible to infections than healthy individuals. Chicken pox and measles, for example, can have a more serious or even fatal course in non-immune children or adults on corticosteroids.
Chickenpox is of serious concern since this normally minor illness may be fatal in immunosuppressed patients. Patients (or parents of children) without a definite history of chickenpox should be advised to avoid close personal contact with chickenpox or herpes zoster and if exposed they should seek urgent medical attention. Passive immunization with varicella/zoster immunoglobulin (VZIG) is needed by exposed non-immune patients who are receiving systemic corticosteroids or who have used them within the previous 3 months; this should be given within 10 days of exposure to chickenpox. If a diagnosis of chickenpox is confirmed, the illness warrants specialist care and urgent treatment. Corticosteroids should not be stopped and the dose may need to be increased.
Exposure to measles should be avoided. Medical advice must be sought immediately if exposure occurs. Prophylaxis with normal intramuscular immunoglobulin may be needed.
Similarly corticosteroids should be used with great care in patients with known or suspected parasitic infections such as Strongyloides (threadworm) infestation, which may lead to Strongyloides hyperinfection and dissemination with widespread larval migration, often accompanied by severe enterocolitis and potentially fatal gram-negative septicemia.
Administration of live or live, attenuated vaccines is contraindicated in patients receiving immunosuppressive doses of corticosteroids. The antibody response to other vaccines may be diminished.
The use of corticosteroids in active tuberculosis should be restricted to those cases of fulminating or disseminated tuberculosis in which the corticosteroid is used for the management of the disease in conjunction with an appropriate antituberculous regimen. If corticosteroids are indicated in patients with latent tuberculosis or tuberculin reactivity, close observation is necessary as reactivation of the disease may occur. During prolonged corticosteroid therapy, these patients should receive chemoprophylaxis.
Kaposi's sarcoma has been reported to occur in patients receiving corticosteroid therapy. Discontinuation of corticosteroids may result in clinical remission.
The role of corticosteroids in septic shock has been controversial, with early studies reporting both beneficial and detrimental effects. More recently, supplemental corticosteroids have been suggested to be beneficial in patients with established septic shock who exhibit adrenal insufficiency. However, their routine use in septic shock is not recommended. A systematic review of short-course high-dose corticosteroids did not support their use. However, meta-analyses, and a review have suggested that longer courses (5 - 11 days) of low-dose corticosteroids might reduce mortality.
Immune system
Because rare instances of skin reactions and anaphylactic/anaphylactoid reactions have occurred in patients receiving corticosteroid therapy, appropriate precautionary measures should be taken prior to administration, especially when the patient has a history of allergy to any drug.
Endocrine effects
In patients on corticosteroid therapy subjected to unusual stress, increased dosage of rapidly acting corticosteroids before, during, and after the stressful situation is indicated.
Adrenal cortical atrophy develops during prolonged therapy and may persist for months after stopping treatment. In patients who have received more than physiological doses of systemic corticosteroids (approximately 6 mg methylprednisolone) for greater than 3 weeks, withdrawal should not be abrupt. How dose reduction should be carried out depends largely on whether the disease is likely to relapse as the dose of systemic corticosteroids is reduced. Clinical assessment of disease activity may be needed during withdrawal. If the disease is unlikely to relapse on withdrawal of systemic corticosteroids, but there is uncertainty about HPA suppression, the dose of systemic corticosteroid may be reduced rapidly to physiological doses. Once a daily dose of 6 mg methylprednisolone is reached, dose reduction should be slower to allow the HPA-axis to recover.
Abrupt withdrawal of systemic corticosteroid treatment, which has continued up to 3 weeks is appropriate if it considered that the disease is unlikely to relapse. Abrupt withdrawal of doses up to 32 mg daily of methylprednisolone for 3 weeks is unlikely to lead to clinically relevant HPA-axis suppression, in the majority of patients. In the following patient groups, gradual withdrawal of systemic corticosteroid therapy should be considered even after courses lasting 3 weeks or less:
- Patients who have had repeated courses of systemic corticosteroids, particularly if taken for greater than 3 weeks.
- When a short course has been prescribed within one year of cessation of long-term therapy (months or years).
- Patients who may have reasons for adrenocortical insufficiency other than exogenous corticosteroid therapy. In addition, acute adrenal insufficiency leading to a fatal outcome may occur if glucocorticoids are withdrawn abruptly.
- Patients receiving doses of systemic corticosteroid greater than 32 mg daily of methylprednisolone.
- Patients repeatedly taking doses in the evening.
A steroid "withdrawal syndrome" seemingly unrelated to adrenocortical insufficiency, may also occur following abrupt discontinuance of glucocorticoids. This syndrome includes symptoms such as: anorexia, nausea, vomiting, lethargy, headache, fever, joint pain, desquamation, myalgia, weight loss, and/or hypotension. These effects are thought to be due to the sudden change in glucocorticoid concentration rather than to low corticosteroid levels.
Glucocorticoids can produce or aggravate Cushing's syndrome, therefore glucocorticoids should be avoided in patients with Cushing's disease.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with hypothyroidism and frequent patient monitoring is necessary.
Metabolism and nutrition disorders
Corticosteroids, including methylprednisolone, can increase blood glucose, worsen pre-existing diabetes, and predispose those on long-term corticosteroid therapy to diabetes mellitus.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with diabetes mellitus (or a family history of diabetes) and frequent patient monitoring is necessary.
Psychiatric effects
Patients and/or carers should be warned that potentially severe psychiatric adverse reactions may occur with systemic steroids (see section *Undesirable effects).* Symptoms typically emerge within a few days or weeks of starting treatment. Risks may be higher with high doses/systemic exposure (see also section *Interactions),* although dose levels do not allow prediction of the onset, type, severity or duration of reactions. Most reactions recover after either dose reduction or withdrawal, although specific treatment may be necessary.
Patients/carers should be encouraged to seek medical advice if worrying psychological symptoms develop, especially if depressed mood or suicidal ideation is suspected. Patients/carers should be alert to possible psychiatric disturbances that may occur either during or immediately after dose tapering/withdrawal of systemic steroids, although such reactions have been reported infrequently.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with existing or previous history of severe affective disorders in themselves or in their first degree relatives. These would include depressive or manic-depressive illness and previous steroid psychosis.
Nervous system effects
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with seizure disorders and myasthenia gravis (see myopathy statement in *Musculoskeletal effects* section) and frequent patient monitoring is necessary.
There have been reports of epidural lipomatosis in patients taking corticosteroids, typically with long-term use at high doses.
Ocular effects
Visual disturbance may be reported with systemic and topical corticosteroid use. If a patient presents with symptoms such as blurred vision or other visual disturbances, the patient should be considered for referral to an ophthalmologist for evaluation of possible causes which may include cataract, glaucoma or rare diseases such as central serous chorioretinopathy (CSCR) which have been reported after use of systemic and topical corticosteroids. Central serous chorioretinopathy, may lead to retinal detachment.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with glaucoma (or a family history of glaucoma) and ocular herpes simplex as there is a fear of corneal perforation, and frequent patient monitoring is necessary.
Prolonged use of corticosteroids may produce posterior subcapsular cataracts and nuclear cataracts (particularly in children), exophthalmos or increased intraocular pressure, which may result in glaucoma with possible damage to the optic nerves.
Secondary fungal and viral infections of the eye may also be enhanced in patients receiving glucocorticoids.
Cardiac events
Adverse effects of glucocorticoids on the cardiovascular system, such as dyslipidemia and hypertension, may predispose treated patients with existing cardiovascular risk factors to additional cardiovascular effects, if high doses and prolonged courses are used. Accordingly, corticosteroids should be employed judiciously in such patients and attention should be paid to risk modification and additional cardiac monitoring if needed. Low dose and alternate day therapy may reduce the incidence of complications in corticosteroid therapy.
Systemic corticosteroids should be used with caution, and only if strictly necessary, in cases of congestive heart failure.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with recent myocardial infarction (myocardial rupture has been reported) and frequent patient monitoring is necessary.
Care should be taken for patients receiving cardioactive drugs such as digoxin because of steroid induced electrolyte disturbance/potassium loss (see section *Undesirable effects).*
Vascular effects
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with the following conditions and frequent patient monitoring is necessary.
Hypertension.
Predisposition to thrombophlebitis.
Thrombosis including venous thromboembolism has been reported to occur with corticosteroids. As a result corticosteroids should be used with caution in patients who have or may be predisposed to thromboembolic disorders.
Gastrointestinal effects
High doses of corticosteroids may produce acute pancreatitis.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with the following conditions and frequent patient monitoring is necessary.
Peptic ulceration.
Fresh intestinal anastomoses.
Abscess or other pyogenic infections.
Ulcerative colitis.
Diverticulitis.
Glucocorticoid therapy may mask peritonitis or other signs or symptoms associated with gastrointestinal disorders such as perforation, obstruction or pancreatitis. In combination with NSAIDs, the risk of developing gastrointestinal ulcers is increased.
Hepatobiliary effects
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with liver failure or cirrhosis and frequent patient monitoring is necessary.
Rarely hepatobiliary disorders were reported, in the majority of these cases, they were reversible after withdrawal of therapy. Therefore appropriate monitoring is required.
Musculoskeletal effects
An acute myopathy has been reported with the use of high doses of corticosteroids, most often occurring in patients with disorders of neuromuscular transmission (e.g. myasthenia gravis), or in patients receiving concomitant therapy with anticholinergics, such as neuromuscular blocking drugs (e.g. pancuronium). This acute myopathy is generalized, may involve ocular and respiratory muscles, and may result in quadriparesis. Elevations of creatine kinase may occur. Clinical improvement or recovery after stopping corticosteroids may require weeks to years.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with osteoporosis (post-menopausal females are particularly at risk) and frequent patient monitoring is necessary.
Renal and urinary
Caution is required in patients with systemic sclerosis because an increased incidence of scleroderma renal crisis has been observed with corticosteroids, including methylprednisolone. Blood pressure and renal function (s-creatinine) should therefore be routinely checked. When renal crisis is suspected, blood pressure should be carefully controlled.
Particular care is required when considering the use of systemic corticosteroids in patients with renal insufficiency and frequent patient monitoring is necessary.
Injury, poisoning and procedural complications
Systemic corticosteroids are not indicated for, and therefore should not be used to treat, traumatic brain injury, a multicenter study revealed an increased mortality at 2 weeks and 6 months after injury in patients administered methylprednisolone sodium succinate compared to placebo. A causal association with methylprednisolone sodium succinate treatment has not been established.
Other
Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the minimum period, and by administering the daily requirement as a single morning dose or whenever possible as a single morning dose on alternative days. Frequent patient review is required to appropriately titrate the dose against disease activity.
Patients should carry "Steroid treatment" cards which give clear guidance on the precautions to be taken to minimise risk and which provide details of prescriber, drug, dosage and the duration of treatment.
Co-treatment with CYP3A inhibitors, including cobicistat-containing products, is expected to increase the risk of systemic side-effects. The combination should be avoided unless the benefit outweighs the increased risk of systemic corticosteroid side-effects, in which case patients should be monitored for systemic corticosteroid side-effects (see section *Interactions).*
Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory agents should be used cautiously in conjunction with corticosteroids.
Pheochromocytoma crisis, which can be fatal, has been reported after administration of systemic corticosteroids. Corticosteroids should only be administered to patients with suspected or identified pheochromocytoma after an appropriate risk/benefit evaluation.
Paediatric population
Corticosteroids cause growth retardation in infancy, childhood and adolescence. Growth and development of infants and children on prolonged corticosteroid therapy should be carefully observed. Treatment should be limited to the minimum dosage for the shortest possible time. In order to minimise suppression of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and growth retardation, treatment should be administered where possible as a single dose on alternate days (see section *Posology and Method of administration).*
Infants and children on prolonged corticosteroid therapy are at special risk from raised intracranial pressure.
High doses of corticosteroids may produce pancreatitis in children.
Use in the elderly
The common adverse effects of systemic corticosteroids may be associated with more serious consequences in old age, especially osteoporosis, hypertension, hypokalaemia, diabetes, susceptibility to infection and thinning of the skin. Close clinical supervision is required to avoid life-threatening reactions.
Excipients
Lactose (monohydrate): Patients with problems of galactose intolerance, the lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per tablet, that is to say essentially "sodium-free".

USE IN PREGNANCY AND LACTATION

Fertility: Corticosteroids have been shown to impair fertility in animal studies.
Pregnancy
The ability of corticosteroids to cross the placenta varies between individual drugs, however, methylprednisolone does cross the placenta. In humans, the risk of low birth weight appears to be dose related and may be minimized by administering lower corticosteroid doses.
Administration of corticosteroids to pregnant animals can cause abnormalities of foetal development including cleft palate, intra-uterine growth retardation and effects on brain growth and development. There is no evidence that corticosteroids result in an increased incidence of congenital abnormalities, such as cleft palate in man, however, when administered for long periods or repeatedly during pregnancy, corticosteroids may increase the risk of intra-uterine growth retardation. Infants born to mothers, who have received substantial doses of corticosteroids during pregnancy must be carefully observed and evaluated for signs of adrenal insufficiency. Hypoadrenalism may, in theory, occur in the neonate following prenatal exposure to corticosteroids but usually resolves spontaneously following birth and is rarely clinically important.
Since adequate human reproductive studies have not been done with methylprednisolone, this medicinal product, as with all drugs, should be used during pregnancy only after a careful assessment of the benefit-risk ratio to the mother, embryo, foetus or child. When corticosteroids are essential, however, patients with normal pregnancies may be treated as though they were in the non-gravid state.
Cataracts have been observed in infants born to mothers undergoing long-term treatment with corticosteroids during pregnancy.
Breast-feeding
Corticosteroids are excreted in small amounts in breast milk, however, doses of up to 40 mg daily of methylprednisolone are unlikely to cause systemic effects in the infant. Infants of mothers taking higher doses than this may have a degree of adrenal suppression. This medicinal product should be used during breast feeding only after a careful assessment of the benefit-risk ratio to the mother and infant.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

The effect of corticosteroids on the ability to drive or use machinery has not been systematically evaluated. Undesirable effects, such as dizziness, vertigo, visual disturbances and fatigue are possible after treatment with corticosteroids. If affected, patients should not drive or operate machinery.

INTERACTIONS

Methylprednisolone is a cytochrome P450 enzyme (CYP) substrate and is mainly metabolized by the CYP3A4 enzyme. CYP3A4 is the dominant enzyme of the most abundant CYP subfamily in the liver of adult humans. It catalyzes 6β-hydroxylation of steroids, the essential Phase I metabolic step for both endogenous and synthetic corticosteroids. Many other compounds are also substrates of CYP3A4, some of which (as well as other drugs) have been shown to alter glucocorticoid metabolism by induction (upregulation) or inhibition of the CYP3A4 enzyme.

Drug class or type Drug or Substance	Interaction	Effect
Antibiotic, Antitubercular - RIFAMPIN - RIFABUTIN Anticonvulsants - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN - PRIMIDONE	CYP3A4 Inducer	CYP3A4 inducers - Drugs that induce CYP3A4 activity generally increase hepatic clearance, resulting in decreased plasma concentration of medications that are substrates for CYP3A4. Co-administration may require an increase in methylprednisolone dosage to achieve the desired result.
Anticonvulsant - CARBAMAZEPINE	CYP3A4 Inducer (and Substrate)	CYP3A4 inducers - see above CYP3A4 substrates - In the presence of another CYP3A4 substrate, the hepatic clearance of methylprednisolone may be affected, with corresponding dosage adjustments required. It is possible that adverse events associated with the use of either drug alone may be more likely to occur with co-administration.
Macrolide Antibacterial - TROLEANDOMYCIN - Grapefruit juice Calcium Antagonist - MIBEFRADIL Histamine H_2 receptor Antagonist - CIMETIDINE Antibacterial - ISONIAZID	CYP3A4 Inhibitor	CYP3A4 inhibitors - Drugs that inhibit CYP3A4 activity generally decrease hepatic clearance and increase the plasma concentration of CYP3A4 substrate medications, such as methylprednisolone. In the presence of a CYP3A4 inhibitor, the dose of methylprednisolone may need to be titrated to avoid steroid toxicity. In addition, there is a potential effect of methylprednisolone to increase the acetylation rate and clearance of isoniazid.
Antiemetic - APREPITANT - FOSAPREPITANT Antifungal - ITRACONAZOLE - KETOCONAZOLE Calcium Channel Blocker - DILTIAZEM Contraceptives (oral) - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRONE Immunosuppressant - CICLOSPORIN (1) Macrolide Antibacterial - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN Antivirals - HIV-PROTEASE INHIBITORS (2) (3) Pharmacokinetic enhancers -COBICISTAT	CYP3A4 Inhibitor (and Substrate)	CYP3A4 inhibitors - see box above CYP3A4 substrates - In the presence of another CYP3A4 substrate, the hepatic clearance of methylprednisolone may be affected, with corresponding dosage adjustments required. It is possible that adverse events associated with the use of either drug alone may be more likely to occur with co-administration. (1) Mutual inhibition of metabolism occurs with concurrent use of ciclosporin and methylprednisolone, which may increase the plasma concentrations of either or both drugs. Therefore, it is possible that adverse events associated with the use of either drug alone may be more likely to occur upon co-administration. (2) Protease inhibitors, such as indinavir and ritonavir, may increase plasma concentrations of corticosteroids. (3) Corticosteroids may induce the metabolism of HIV-protease inhibitors resulting in reduced plasma concentrations.
Immunosuppressant - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	CYP3A4 Substrate	CYP3A4 substrates - In the presence of another CYP3A4 substrate, the hepatic clearance of methylprednisolone may be affected, with corresponding dosage adjustments required. It is possible that adverse events associated with the use of either drug alone may be more likely to occur with co-administration.
NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) (4) - High-dose ASPIRIN (5) (acetylsalicylic acid) Anticholinergics (6) - NEUROMUSCULAR BLOCKERS (7) Anticholinesterases Anti-diabetics Anticoagulants (oral) Potassium-depleting agents Aromatase inhibitors -AMINOGLUTETHIMIDE	Non-CYP3A4-mediated effects	(4) There may be increased incidence of gastrointestinal bleeding and ulceration when methylprednisolone are given with NSAIDs. (5) Methylprednisolone may increase the clearance of high-dose aspirin, which can lead to decreased salicylate serum levels. Discontinuation of methylprednisolone treatment can lead to raised salicylate serum levels, which could lead to an increased risk of salicylate toxicity. (6) An acute myopathy has been reported with the concomitant use of high doses of corticosteroids and anticholinergics, such as neuromuscular blocking drugs (see section *Special warnings and precautions for use - Musculoskeletal,* for additional information). (7) Antagonism of the neuromuscular blocking effects of pancuronium and vecuronium has been reported in patients taking corticosteroids. This interaction may be expected with all competitive neuromuscular blockers. Steroids may reduce the effects of anticholinesterases in myasthenia gravis. Because corticosteroids may increase blood glucose concentrations, dosage adjustments of anti-diabetic agents may be required. The efficacy of coumarin anticoagulants may be enhanced by concurrent corticosteroid therapy and close monitoring of the INR or prothrombin time is required to avoid spontaneous bleeding. When corticosteroids are administered concomitantly with potassium-depleting agents (i.e. diuretics), patients should be observed closely for development of hypokalaemia. There is also an increased risk of hypokalaemia with concurrent use of corticosteroids with amphotericin B, xanthenes, or beta2 agonists. Aminoglutethimide-induced adrenal suppression may exacerbate endocrine changes caused by prolonged glucocorticoid treatment.

UNDESIRABLE EFFECTS

The undesirable effects are listed below by frequency according to the following convention: Very common (≥ 1/10); Common (≥ 1/100, <1/10); Uncommon (≥ 1/1000, < 1/100); Rare (≥ 1/10000, < 1/1000); Very rare (< 1/10000); Not known (frequency cannot be estimated from the available data).
Infections and infestations
Common: Infection (including increased susceptibility and severity of infections with suppression of clinical symptoms and signs)
Not known: Opportunistic infection, recurrence of dormant tuberculosis, peritonitis†
Blood and lymphatic system disorders
Not known: Leukocytosis.
Immune system disorders
Not known: Drug hypersensitivity, anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction.
Endocrine disorders
Common: Cushingoid.
Not known: Hypopituitarism.
Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)
Not known: Kaposi's sarcoma.
Metabolism and nutrition disorders
Common: Sodium retention, fluid retention.
Not known: Metabolic acidosis, alkalosis hypokalaemic, dyslipidaemia, glucose tolerance impaired, increased requirements for insulin (or oral hypoglycemic agents in diabetics), lipomatosis, increased appetite (which may result in weight increased), epidural lipomatosis.
Psychiatric disorders
Common: Affective disorder (including depressed mood and euphoric mood).
Not known: Psychotic disorder (including mania, delusion, hallucination, and schizophrenia), psychotic behaviour, affective disorder (including affect lability, psychological dependence, suicidal ideation), mental disorder, personality change, confusional state, anxiety, mood swings, abnormal behaviour, insomnia, irritability.
Nervous system disorders
Not known: Intracranial pressure increased (with papilloedema [Benign intracranial hypertension]), seizure, amnesia, cognitive disorder, dizziness, headache.
Eye disorders
Common: Cataract.
Rare: Vision blurred (see also section *Special warnings and precautions for use*).
Not known: Glaucoma, exophthalmos, corneal thinning, scleral thinning, chorioretinopathy.
Ear and labyrinth disorders
Not known: Vertigo.
Cardiac disorders
Not known: Cardiac failure congestive (in susceptible patients), myocardial rupture following myocardial infarction.
Vascular disorders
Common: Hypertension.
Not known: Hypotension, embolism arterial, thrombotic events.
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders
Not known: Pulmonary embolism, hiccups.
Gastrointestinal disorders
Common: Peptic ulcer (with possible peptic ulcer perforation and peptic ulcer haemorrhage).
Not known: Intestinal perforation, gastric haemorrhage, pancreatitis, oesophagitis ulcerative, oesophagitis, abdominal distension, abdominal pain, diarrhoea, dyspepsia, nausea.
Hepatobiliary disorders
Not known: Increase of liver enzymes (e.g alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased).
Skin and subcutaneous tissue disorders
Common: Skin atrophy, acne.
Not known: Angioedema, hirsutism, petechiae, ecchymosis, erythema, hyperhidrosis, skin striae, rash, pruritus, urticaria, telangiectasia.
Musculoskeletal and connective tissue disorders
Common: Muscular weakness, growth retardation.
Not known: Myalgia, myopathy, muscle atrophy, osteoporosis, osteonecrosis, pathologic fracture, neuropathic arthropathy, arthralgia.
Reproductive system and breast disorders
Not known: Menstruation irregular.
General disorders and administration site conditions
Common: Impaired healing.
Not known: Oedema peripheral, fatigue, malaise, withdrawal symptoms - too rapid a reduction of corticosteroid dosage following prolonged treatment can lead to acute adrenal insufficiency, hypotension and death (see section *Special warnings and precautions for use).*
Investigations
Common: Blood potassium decreased.
Not known: Intraocular pressure increased, carbohydrate tolerance decreased; Urine calcium increased; Blood alkaline phosphatase increased; Blood urea increased; Suppression of reactions to skin tests.
Injury, poisoning and procedural complications
Not known: Tendon rupture (particularly of the Achilles tendon), spinal compression fracture.
* Not a MedDRA PT
† Peritonitis may be the primary presenting sign or symptom of a gastrointestinal disorder such as perforation, obstruction or pancreatitis (see section *Special warnings and precautions for use).*
The incidence of predictable undesirable side-effects associated with the use of corticosteroids, including hypothalamic-pituitary-adrenal suppression correlates with the relative potency of the drug, dosage, timing of administration and duration of treatment (see section *Special warnings and precautions for use*).
Please inform your doctor of all undesirable effects upon drug administration.

OVERDOSE

Administration of methylprednisolone should not be discontinued abruptly but tailed off over a period of time. Appropriate action should be taken to alleviate the symptoms produced by any side-effect that may become apparent. It may be necessary to support the patient with corticosteroids during any further period of trauma occurring within two years of overdosage.
There is no clinical syndrome of acute overdose with methylprednisolone. Reports of acute toxicity and/or death following overdosage of glucocorticoids are rare. In the event of overdosage, no specific antidote is available; treatment is supportive and symptomatic. Methylprednisolone is haemodialysable.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Pharmacotherapeutic group: Glucocorticosteroids. ATC code: H02A B04
Methylprednisolone is a synthetic glucocorticoid and a methyl derivative of prednisolone.
Methylprednisolone is a potent anti-inflammatory agent with the capacity to profoundly inhibit the immune system.
Glucocorticoids act primarily by binding to and activating intracellular glucocorticoid receptors. Activated glucocorticoid receptors bind to promoter regions of DNA (which may activate or suppress transcription) and activate transcription factors resulting in inactivation of genes through de-acetylation of histones.
Following corticosteroid administration there is a delay of several hours for the clinical effects resulting from changes in gene expression to be seen.
Other effects not related to gene expression may be more immediate.
Corticosteroids influence the kidney and fluid and electrolyte balance, lipid, protein, and carbohydrate metabolism, skeletal muscle, the cardiovascular system, the immune system, the nervous system, and the endocrine system. Corticosteroids are also critical in the maintenance of function during stress.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Methylprednisolone pharmacokinetics is linear, independent of route of administration.
Absorption
Methylprednisolone is rapidly absorbed and the maximum plasma methylprednisolone concentration is achieved around 1.5 to 2.3 hours across doses following oral administration in normal healthy adults. The absolute bioavailability of methylprednisolone in normal healthy subjects is generally high (82% to 89%) following oral administration.
Distribution
Methylprednisolone is widely distributed into the tissues, crosses the blood-brain barrier, and is secreted in breast milk. Its apparent volume of distribution is approximately 1.4 L/kg.
The plasma protein binding of methylprednisolone in humans is approximately 77%.
Metabolism
Corticosteroids are metabolised mainly in the liver but also in the kidney and are excreted in the urine.
In humans, methylprednisolone is metabolized in the liver to inactive metabolites; the major ones are 20α-hydroxymethylprednisolone and 20β-hydroxymethylprednisolone.
Metabolism in the liver occurs primarily via the CYP3A4 enzyme. (For a list of drug interactions based on CYP3A4-mediated metabolism, see section *Interactions).*
Methylprednisolone, like many CYP3A4 substrates, may also be a substrate for the ATP-binding cassette (ABC) transport protein p-glycoprotein, influencing tissue distribution and interactions with other medicines.
Elimination
The mean elimination half-life for total methylprednisolone is in the range of 1.8 to 5.2 hours.
Total clearance is approximately 5 to 6 mL/min/kg.

PRESENTATION: Box of 3 blisters x 10 tablets. Box of 10 blisters x 10 tablets.
SHELF-LIFE: 24 months from the manufacturing date.
STORAGE CONDITIONS: Store in dry places, not exceeding 30°C, protect from light.
SPECIFICATIONS: Manufacturer's.

Manufacturer:
DHG PHARMACEUTICAL JOINT-STOCK COMPANY - DHG Pharmaceutical plant branch in Hau Giang
Lot B2 - B3, Tan Phu Thanh industrial zone - phase 1, Tan Phu Thanh commune, Chau Thanh A district, Hau Giang province, Vietnam
Tel: (+84.293) 3953454 • Fax: (+84.293) 3953555

Any questions about the product, please contact
+84.292.3899000
E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn
www.dhgpharma.com.vn