

Liều lượng

Liều thông thường:

Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: 0,6 - 4,8 g/ngày, chia 4 - 6 lần/ngày, tăng lên nếu cần trong nhiễm khuẩn nặng hơn (chỉ dùng đường tĩnh mạch nếu liều đơn độc trên 1,2 g và tốc độ truyền không quá 300 mg/phút).

Trẻ em: Khuyến cáo dùng đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần; tăng lên 25 mg/kg, cách 8 giờ/lần nếu cần.

Trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần; liều gấp đôi trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Trẻ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 6 giờ/lần; tăng tới 50 mg/kg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần (tối đa 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần) trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn (phối hợp kháng sinh khác, thường phối hợp với aminosid): Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: Người lớn: 1,2 g/lần, cách 4 giờ/lần, tăng lên nếu cần (như viêm nội tâm mạc do *Enterococcus*) tới 3 g/lần, cách nhau 4 giờ/lần. Trẻ em từ 1 tháng tuổi đến < 18 tuổi: 25 mg/kg/lần, cách 4 giờ/lần, tăng lên, nếu cần, tới 50 mg/kg/lần (tối đa: 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần).

Dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh (ở phụ nữ mang thai nhiễm liên cầu nhóm B): Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch ban đầu 3 g, sau đó 1,5 g, cách 4 giờ/lần cho tới khi sinh.

Viêm màng não, bệnh não mô cầu: Người lớn: Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: 2,4 g/lần, cách 4 giờ/lần. Trẻ sơ sinh < 7 ngày tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần; trẻ sơ sinh 7 - 28 ngày tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần. Trẻ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 50 mg/kg/lần, cách 4 - 6 giờ/lần (tối đa 2,4 g, cách 4 giờ/lần).

Liều cho người bệnh suy thận:

Bệnh nhân tiểu được có $Cl_{cr} > 10$ ml/phút/1,73 m²: Khởi đầu liều thông thường, sau đó dùng 50% liều thông thường mỗi 4 - 5 giờ.

Bệnh nhân có $Cl_{cr} < 10$ ml/phút/1,73 m²: Khởi đầu liều thông thường, sau đó dùng 50% liều thông thường mỗi 8 - 10 giờ.

Hoặc có thể điều chỉnh theo cách:

Cl_{cr} 10 - 50 ml/phút: Dùng 75% liều thông thường.

$Cl_{cr} < 10$ ml/phút: Dùng 20 - 50% liều thông thường.

Lọc thận ngắt quãng (IHD) (dùng sau mỗi lần lọc máu): khởi đầu liều thông thường, sau đó 25 - 50% liều thông thường mỗi 4 - 6 giờ hoặc 50 - 100% liều thông thường mỗi 8 - 12 giờ.

Chạy thận nhân tạo: Phụ thuộc vào phương pháp lọc, loại màng lọc và tốc độ lọc. Với tốc độ lọc khoảng 1 - 2 lít/giờ và chức năng thận tồn dư còn rất ít, có thể khuyến cáo như sau:

Lọc máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVH): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 g mỗi 4 - 6 giờ.

Thẩm tách máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVHD): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 - 1,8 g mỗi 4 - 6 giờ.

Lọc và thẩm tách máu liên tục đường tĩnh mạch (CVVHDF): Liều tải 2,4 g, sau đó 1,2 - 2,4 g mỗi 4 - 6 giờ.

Suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều (trừ bệnh nhân suy gan kết hợp suy thận).

Tương tác thuốc

Dùng đồng thời các kháng sinh kim khuẩn (như cloramphenicol, tetracyclin) có thể làm giảm tác dụng diệt khuẩn của penicilin G do làm chậm tốc độ phát triển của vi khuẩn.

Nửa đời thải trừ của penicilin G bị kéo dài khi dùng đồng thời với probenecid do cạnh tranh thải trừ ở ống thận. Tương tác này có thể được áp dụng trong điều trị để đạt được nồng độ thuốc trong huyết tương cao và kéo dài hơn.

Dùng đồng thời penicilin G và warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu do penicilin G làm ảnh hưởng đến tổng hợp vitamin K thông

qua hệ vi sinh đường ruột. Cần theo dõi INR khi bắt đầu và dừng penicilin G.

Benzylpenicilin có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai khi dùng đồng thời.

Tránh dùng đồng thời benzylpenicilin với BCG do làm giảm hiệu quả của BCG.

Benzylpenicilin làm giảm thải trừ methotrexat, gây tăng nồng độ methotrexat, tăng nguy cơ độc tính, cần theo dõi cẩn thận khi dùng cùng penicilin G. Kiểm tra tiểu cầu, bạch cầu 2 lần/tuần trong hai tuần đầu và xác định nồng độ methotrexat nếu nghi ngờ độc tính.

Tương kỵ

Benzylpenicilin có thể được hòa tan bằng nước cất pha tiêm hoặc dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5%.

Thuốc tương kỵ với ion kim loại và cao su.

Không được trộn lẫn benzylpenicilin với kháng sinh nhóm aminoglycosid, amphotericin B, vancomycin và một số cephalosporin do có tương kỵ.

Quá liều và xử trí

Nồng độ thuốc trong máu quá thừa có thể gây phản ứng có hại tới thần kinh như: co giật, liệt và có thể gây tử vong. Khi dùng quá liều, phải ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng và hỗ trợ theo yêu cầu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

BETAMETHASON

Tên chung quốc tế: Betamethasone.

Mã ATC: A07EA04, C05AA05, D07AC01, D07XC01, H02AB01, R01AD06, R03BA04, S01BA06, S01CB04, S02BA07, S03BA03.

Loại thuốc: Glucocorticoid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,5 mg.

Viên nén 0,25 mg betamethason phối hợp với 2 mg dexchlorpheniramin.

Dung dịch thuốc tiêm: 4 mg/ml.

Kem, thuốc mỡ, gel: 0,05%, 0,1%.

Dung dịch nhỏ mắt, nhỏ tai: 1 mg/ml.

Hàm lượng và liều lượng được tính theo betamethason base. 1,1 mg betamethason acetat, 1,2 mg betamethason valerat, 1,3 mg betamethason dipropionat hoặc 1,3 mg betamethason natri phosphat tương đương với 1 mg betamethason base.

Dược lực học

Betamethason là một corticosteroid tổng hợp, có tác dụng glucocorticoid rất mạnh, kèm theo tác dụng chuyển hóa muối nước không đáng kể. 0,75 mg betamethason có tác dụng chống viêm tương đương với khoảng 5 mg prednisolon. Betamethason có tác dụng chống viêm, chống thấp khớp, chống dị ứng, liều cao có tác dụng ức chế miễn dịch. Thuốc dùng đường uống, tiêm bắp, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch, tiêm hoặc bôi tại chỗ để trị nhiều bệnh cần chỉ định dùng corticosteroid. Do ít có tác dụng chuyển hóa muối nước, betamethason rất phù hợp cho những trường hợp bệnh lý mà giữ nước là tác dụng bất lợi.

Dược động học

Betamethason dễ được hấp thu khi dùng qua đường tiêu hóa hoặc dùng tại chỗ. Khi bôi, đặc biệt nếu băng kín hoặc khi da bị rách hoặc khi thực trực tràng, có thể có một lượng betamethason được hấp thu đủ cho tác dụng toàn thân. Các dạng betamethason tan trong nước được dùng tiêm tĩnh mạch để cho đáp ứng nhanh; với

các dạng tan trong lipid, tiêm bắp sẽ cho tác dụng kéo dài hơn. Betamethason phân bố nhanh chóng vào tất cả các mô trong cơ thể. Thuốc qua nhau thai và có thể bài xuất vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Trong tuần hoàn, betamethason liên kết chủ yếu với globulin, ít liên kết với albumin. Tỷ lệ betamethason liên kết với protein huyết tương khoảng 64%, thể tích phân bố dao động từ 75 đến 90 lít. Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, phần lớn dưới dạng các chất chuyển hóa. Chỉ 4,8% liều được bài tiết dưới dạng nguyên vẹn trong nước tiểu. Nửa đời của thuốc trong huyết tương là 5,6 giờ, tuy nhiên, khi đề cập đến tác dụng, thường dùng nửa đời sinh học. Nửa đời sinh học của betamethason khoảng 36 - 54 giờ, do đó, thuốc đặc biệt thích hợp với các bệnh cần duy trì liên tục tác dụng của glucocorticoid.

Chỉ định

Dùng trong các bệnh như thấp khớp, bệnh hệ thống tạo keo, dị ứng, bệnh ngoài da, bệnh nội tiết, bệnh ở mắt, hô hấp, máu và nhiều bệnh lý khác có đáp ứng với liệu pháp corticosteroid.

Các trạng thái dị ứng: Hen phế quản, viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm, viêm da dị ứng, viêm da tiếp xúc, phản ứng quá mẫn với thuốc, bệnh huyết thanh, phản ứng truyền máu.

Các bệnh dạng thấp: Điều trị hỗ trợ ngắn hạn trong viêm khớp cấp do gút, viêm tim dạng thấp cấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp dạng thấp bao gồm viêm khớp dạng thấp ở tuổi thiếu niên (một số trường hợp cần dùng phác đồ liều thấp kéo dài); điều trị viêm bì cơ, viêm đa cơ, lupus ban đỏ hệ thống.

Bệnh da: Thương tổn thâm nhiễm khu trú, ban vẩy nến, viêm da bong nước, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson), viêm da tróc vảy.

Bệnh nội tiết: Suy vỏ thượng thận tiên phát hoặc thứ phát (dùng phối hợp với mineralocorticoid), tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết do ung thư.

Bệnh mắt: Viêm mắt giao cảm, viêm động mạch thái dương, viêm màng bồ đào và các trạng thái viêm tại mắt có đáp ứng với corticosteroid.

Bệnh hô hấp: Bệnh sarcoid có triệu chứng, nhiễm độc beri, lao phổi kịch phát hoặc lan tỏa (kết hợp với phác đồ hóa trị kháng lao thích hợp), viêm phổi tăng bạch cầu ưa eosin vô căn.

Bệnh máu: Thiếu máu tan huyết tự miễn, bất sản hồng cầu đơn thuần, một số trường hợp giảm bạch cầu thứ phát.

Bệnh tiêu hóa: Các bệnh viêm gan mạn tính tự miễn, viêm đại tràng có loét, đợt tiến triển của bệnh Crohn và viêm loét đại trực tràng chảy máu.

Bệnh ung thư: Điều trị giảm nhẹ triệu chứng bệnh bạch cầu và bệnh bạch cầu lympho.

Bệnh thần kinh: Đợt bùng phát của bệnh đa xơ hóa, phù não do khối u nguyên phát hoặc di căn hoặc do phẫu thuật mở hộp sọ.

Bệnh thận: Để giảm protein niệu và phù trong hội chứng thận hư vô căn hoặc do lupus ban đỏ.

Chống chỉ định

Quá mẫn với betamethason.

Nhiễm trùng toàn thân (trừ khi được sử dụng cùng với phác đồ kháng khuẩn đặc hiệu).

Sử dụng đồng thời vắc xin sống khi dùng betamethason mức liều ức chế miễn dịch.

Với chế phẩm dùng tại chỗ: trứng cá, viêm da quanh miệng, vẩy nến mảng bám lan tỏa, chứng mặt đỏ (rosacea) ở người lớn, tổn thương da do virus, nấm hoặc vi khuẩn chưa được điều trị.

Thận trọng

Sử dụng betamethason kéo dài làm tăng nhạy cảm với nhiễm khuẩn và mức độ nặng của nhiễm khuẩn. Các biểu hiện lâm

sàng của nhiễm khuẩn có thể không điển hình, do đó các nhiễm khuẩn nghiêm trọng như nhiễm khuẩn huyết và lao có thể đã ở giai đoạn muộn khi được phát hiện. Nhiễm amip hoặc một số ký sinh trùng khác có thể được tái hoạt hóa hoặc tiến triển nặng hơn. Thuốc cũng có thể làm trầm trọng hơn tình trạng nhiễm nấm hoặc nhiễm virus. Cần sử dụng phác đồ kháng khuẩn thích hợp kèm theo glucocorticoid trong những trường hợp cần thiết như bệnh lao hoặc nhiễm trùng mắt do nấm hoặc virus. Khi dùng liệu pháp corticosteroid kéo dài ở bệnh nhân nhiễm lao tiềm ẩn, cần phải theo dõi chặt chẽ và phải dự phòng bằng thuốc kháng lao.

Các corticosteroid có thể gây ức chế có hồi phục trực dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA), dẫn đến suy giảm lượng corticosteroid nội sinh sau khi ngừng thuốc. Suy giảm chức năng vỏ thượng thận có thể do ngừng thuốc quá nhanh và có thể hạn chế biến cố này bằng cách giảm liều từ từ. Suy vỏ thượng thận có thể kéo dài nhiều tháng sau khi ngừng điều trị; do đó, bất kỳ trạng thái stress nào xuất hiện trong thời kỳ này, cần điều trị bổ sung bằng phác đồ corticosteroid. Trong trường hợp bệnh nhân vẫn đang dùng corticosteroid, liều dùng có thể cần tăng lên.

Corticosteroid làm giảm tạo xương và tăng quá trình hủy xương thông qua cơ chế điều hòa chuyển hóa calci (giảm hấp thu và tăng bài xuất) và ức chế chức năng của các tế bào tạo xương. Tác dụng bất lợi này cùng với suy giảm phức hợp protein của xương thứ phát do tăng dị hóa protein và giảm sản xuất hormon giới tính có thể gây ức chế sự phát triển xương ở trẻ em và gây loãng xương ở bất kỳ lứa tuổi nào. Cần đặc biệt thận trọng khi bắt đầu sử dụng corticosteroid trên các bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cao (như phụ nữ hậu mãn kinh).

Một số rối loạn tâm thần có thể xuất hiện khi sử dụng corticosteroid, bao gồm: hưng cảm, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, thay đổi tính cách và trầm cảm nặng. Corticosteroid cũng có thể làm trầm trọng thêm các bệnh lý rối loạn tâm thần hiện có.

Sử dụng trong nhãn khoa: Dùng corticosteroid kéo dài có thể gây đục thủy tinh thể, glôcôm kèm nguy cơ tổn thương dây thần kinh thị giác và nhiễm trùng mắt thứ phát do vi khuẩn, nấm hoặc virus. Không khuyến cáo sử dụng corticosteroid đường uống trong điều trị viêm dây thần kinh thị giác do có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện các đợt bùng phát mới. Không nên sử dụng betamethason và các corticosteroid khác trong nhiễm Herpes tại mắt.

Tăng nhãn áp có thể xuất hiện trên một số bệnh nhân. Cần kiểm tra nhãn áp khi sử dụng thuốc kéo dài trên 6 tuần.

Tiêm tĩnh mạch nhanh liều cao có thể gây trụ tim mạch. Do đó, phải tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch.

Tiêm tại chỗ vào các mô mềm hoặc trong khớp cần đảm bảo vô trùng tuyệt đối.

Cần đặc biệt thận trọng khi dùng thuốc bôi tại chỗ trên diện tích rộng hoặc vùng da bị tổn thương hoặc dùng kéo dài cho trẻ em do thuốc có thể hấp thu gây ức chế chức năng trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận dẫn đến các ADR toàn thân. Không được băng kín vùng da tổn thương khi dùng dạng thuốc bôi tại chỗ.

Không dùng betamethason dạng uống có chứa natri benzoat cho trẻ sơ sinh do có thể gây ra một số ADR trên tim mạch, hô hấp và thần kinh của trẻ.

Thời kỳ mang thai

Sử dụng corticosteroid trên động vật mang thai có thể dẫn đến những bất thường trong quá trình phát triển bào thai, bao gồm hở hàm ếch, chậm phát triển trong tử cung và ảnh hưởng đến sự phát triển của não. Chưa có bằng chứng cho thấy thuốc làm tăng nguy cơ dị tật thai nhi (như sứt môi/hở hàm ếch) trên người. Tuy nhiên, khi được sử

dùng dài hạn hoặc lặp lại trong thai kỳ, thuốc làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Do đó, thiếu năng thượng thận có thể xuất hiện trên trẻ sơ sinh phơi nhiễm với corticosteroid trước sinh nhưng thường tự phục hồi và hiếm khi có ý nghĩa lâm sàng.

Corticosteroid có thể được hấp thu vào vòng tuần hoàn chung sau khi dùng tại chỗ và có thể gây suy thượng thận, hội chứng Cushing, tăng đường huyết, glucose niệu trên một số bệnh nhân. Do vậy, betamethason dùng tại chỗ cũng có nguy cơ làm tăng các biến cố bất lợi trong thai kỳ.

Betamethason dễ qua hàng rào nhau thai. Chỉ nên sử dụng betamethason trong thai kỳ nếu lợi ích dự kiến vượt trội so với nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi. Betamethason đã được sử dụng trong các trường hợp chuyển dạ trước kỳ hạn (24 đến 34 tuần) để kích thích sự trưởng thành phổi của bào thai, giúp làm giảm tỷ lệ mắc hội chứng suy hô hấp và xuất huyết trong não thất ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Mặc dù chưa có đủ dữ liệu về sử dụng betamethason trong thời kỳ cho con bú, nhiều corticosteroid có khả năng bài tiết vào sữa mẹ. Với liều đủ lớn, thuốc này có thể gây ức chế tăng trưởng, giảm sản xuất corticosteroid nội sinh hoặc các biến cố bất lợi khác cho trẻ đang bú. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng betamethason trên phụ nữ đang cho con bú.

Nhìn chung, sử dụng betamethason tại chỗ có ít nguy cơ cho trẻ đang bú hơn so với khi sử dụng đường toàn thân. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), betamethason dùng tại chỗ được xem là phù hợp để sử dụng cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dùng đường toàn thân (uống/tiêm)

Tần suất gặp các ADR phụ thuộc liều dùng, thời điểm dùng thuốc trong ngày và độ dài đợt điều trị.

Thường gặp

Nội tiết và chuyển hóa: Kinh nguyệt thất thường, phát triển hội chứng dạng Cushing, ức chế sự tăng trưởng của thai trong tử cung và của trẻ nhỏ, giảm dung nạp glucose, bộc lộ đái tháo đường tiềm ẩn, tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ glucose huyết ở người đái tháo đường, tăng huyết áp.

Cơ - xương: yếu cơ, mất khối lượng cơ, loãng xương, teo da và dưới da, áp xe vô khuẩn.

Ít gặp

Tâm thần: sáng khoái, thay đổi tâm trạng, trầm cảm, mất ngủ.

Mắt: glôcôm, đục thủy tinh thể.

Tiêu hóa: loét dạ dày và có thể sau đó bị thủng và chảy máu, viêm tụy, trường bụng, viêm loét thực quản, nhiễm nấm *Candida* miệng - thực quản.

Hiếm gặp

Da: viêm da dị ứng, mày đay, phù mạch, hồng ban, phát ban, mày đay, mỏng da/teo da, khô da, trứng cá, ban dạng trứng cá, nhiễm khuẩn da và mô mềm.

Thần kinh: tăng áp lực nội sọ lành tính.

Khác: các phản ứng dạng phản vệ hoặc quá mẫn và giảm huyết áp hoặc tương tự sốc.

ADR chưa xác định được tần suất

Tăng cân, tăng dị hóa protein và bài xuất calci, tăng cholesterol huyết, tăng triglycerid huyết.

Tăng áp lực nội sọ kèm phù gai thị, co giật, viêm dây thần kinh, đau do nguyên nhân thần kinh, dị cảm, chóng mặt.

Tổn thương cơ tim sau nhồi máu cơ tim.

Hội chứng cai corticosteroid: Giảm liều quá nhanh sau khi điều trị dài hạn có thể gây suy thượng thận cấp, tụt huyết áp và tử vong; cũng có thể gặp triệu chứng sốt, đau cơ, đau khớp, viêm mũi, viêm kết mạc, nổi ban gây ngứa và đau, giảm cân.

Dùng tại chỗ

Thường gặp

Trứng cá, nấm da, bầm máu, ngứa, cảm giác đau/nóng tại chỗ.

Ít gặp

Hồng ban, viêm nang lông.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Quá mẫn, phát ban toàn thân.

Viêm da tiếp xúc, mày đay, vảy nến, mỏng da/teo da, nhăn da, khô da, rạn da, giãn mao mạch, thay đổi sắc tố da, rậm lông.

Hội chứng Cushing, chậm phát triển ở trẻ em, loãng xương, glôcôm, tăng đường huyết, glucose niệu, đục thủy tinh thể, tăng huyết áp, tăng cân, rụng tóc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Đa số các ADR thường có thể hồi phục hoặc giảm thiểu bằng cách giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Để bù trừ đáp ứng suy vô thượng thận do dùng corticosteroid kéo dài, khi xuất hiện thêm các bệnh mắc kèm, chấn thương hoặc phẫu thuật, cần tăng liều tạm thời các corticosteroid hoặc tái sử dụng thuốc này nếu đã ngừng điều trị trước đó.

Trên các bệnh nhân đã dùng corticosteroid với liều cao hơn liều sinh lý (tương đương 1 mg betamethason) trong thời gian trên 3 tuần, không được ngừng thuốc đột ngột. Liều trình ngừng thuốc phụ thuộc vào khả năng tái phát bệnh khi giảm liều corticosteroid. Nếu bệnh không có khả năng tái phát khi ngừng corticosteroid nhưng chưa chắc chắn về sự suy giảm chức năng vô thượng thận, liều có thể được giảm nhanh về mức liều sinh lý. Khi đã giảm về mức liều 1 mg betamethason mỗi ngày, việc giảm liều cần được thực hiện chậm hơn để cho phép trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận có thể hồi phục.

Để hạn chế nguy cơ loãng xương do corticosteroid, cần dùng betamethason với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Khuyến cáo thay đổi lối sống (ví dụ, ngừng hút thuốc lá, hạn chế rượu, tăng cường tập luyện 30 - 60 phút/ngày), có thể kết hợp bổ sung calci, vitamin D và bisphosphonat. Trên phụ nữ hậu mãn kinh, cần định kỳ theo dõi mật độ xương khi dùng thuốc dài hạn. Cần ngừng betamethason khi loãng xương xuất hiện, trừ trường hợp đe dọa tính mạng.

Mặc dù sử dụng đồng thời antacid hoặc các thuốc ức chế tiết acid dạ dày được cho là có tác dụng dự phòng loét dạ dày trên các bệnh nhân sử dụng liều cao corticosteroid, sử dụng đồng thời các thuốc này không được khuyến cáo mạnh mẽ do tần suất gặp loét dạ dày do corticosteroid tương đối thấp (dưới 2%) và hiệu quả dự phòng loét của các tác nhân kể trên chưa được thiết lập. Tuy nhiên, phác đồ dự phòng loét dạ dày có thể được cân nhắc trong trường hợp bệnh nhân có nguy cơ cao (ví dụ, dùng đồng thời các thuốc gây loét khác như NSAID). Có thể giảm tác dụng bất lợi gây kích ứng dạ dày bằng cách uống corticosteroid trong bữa ăn hoặc cùng với sữa. Do các ADR toàn thân như hội chứng Cushing, ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em,... đã được ghi nhận khi sử dụng corticosteroid tại chỗ, cần sử dụng corticosteroid tại chỗ tới mức liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể, đặc biệt trên trẻ em. Với người lớn, không nên sử dụng betamethason dạng bôi tại chỗ trong thời gian vượt quá 2 tuần liên tiếp và tổng liều không nên vượt quá 50 g/tuần.

Liều lượng và cách dùng

Đường dùng và liều dùng của betamethason phụ thuộc vào tình trạng bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Khi dùng đường toàn thân, tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp chỉ áp dụng cho các bệnh nhân không có khả năng dùng thuốc theo đường uống hoặc trong các tình huống khẩn cấp. Liều dùng cho trẻ em cần dựa trên mức độ nặng của bệnh

và đáp ứng của bệnh nhân thay vì tuân thủ liều dùng tính theo tuổi, cân nặng hoặc diện tích bề mặt cơ thể. Sau khi đã thu được đáp ứng mong muốn, cần giảm dần liều theo từng lượng nhỏ tới mức liều thấp nhất có khả năng duy trì đáp ứng lâm sàng thích hợp và cần ngừng thuốc ngay khi có thể. Cần giám sát liên tục các dấu hiệu cho thấy cần phải hiệu chỉnh liều như thuyên giảm hoặc bùng phát bệnh, stress (phẫu thuật, nhiễm trùng, chấn thương). Khi điều trị dài hạn, cần giảm dần liều betamethason trước khi ngừng thuốc. Liều thường dùng theo đường uống ở người lớn là 0,5 - 5 mg mỗi ngày.

Ngoài đường uống, thuốc có thể được tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch với liều thường dùng ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi là 4 - 20 mg/lần, có thể lặp 3 - 4 lần/ngày nếu cần thiết (tùy theo tình trạng bệnh và đáp ứng điều trị).

Liều thường dùng ở trẻ em: Tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch liều ban đầu 1 mg với trẻ 1 - 11 tháng tuổi, 2 mg với trẻ 1 - 5 tuổi, 4 mg với trẻ 6 - 11 tuổi. Các mức liều này có thể được tiêm lặp lại lên tới 4 lần/ngày tùy theo đáp ứng.

Dự phòng khiếm khuyết sơ sinh trong chuyển dạ trước kỳ hạn: Tiêm bắp 2 liều 12 mg, cách nhau 24 giờ. Lợi ích tối đa đạt được trong 24 giờ kể từ khi bắt đầu điều trị và kéo dài trong 7 ngày.

Betamethason cũng được dùng để tiêm tại chỗ: Tiêm vào mô mềm với liều 4 - 8 mg/lần, có thể tiêm lặp lại 2 - 3 lần tùy theo đáp ứng; tiêm dưới kết mạc liều đơn 2 - 4 mg.

Khi sử dụng để bôi tại chỗ, betamethason thường được dùng dưới dạng betamethason dipropionat hoặc betamethason valerat.

Để điều trị các bệnh về da, betamethason và dẫn chất được bôi 1 - 2 lần/ngày. Tổng liều không nên vượt quá 45 - 50 g/tuần. Thời gian điều trị tùy theo tình trạng bệnh và đáp ứng điều trị nhưng thường không quá 2 tuần.

Để điều trị các bệnh về mắt, dạng dung dịch nhỏ mắt được dùng cách 1 - 2 giờ/lần cho đến khi các triệu chứng được kiểm soát, sau đó giảm dần tần suất dùng thuốc; dạng mỡ tra mắt được dùng 2 - 4 lần/ngày hoặc 1 lần vào buổi tối khi kết hợp với dạng nhỏ mắt.

Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận, bệnh nhân thâm tách máu hoặc thâm phân phúc mạc. Tuy nhiên, thuốc cần được sử dụng thận trọng trên đối tượng này.

Hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan do nồng độ trong huyết tương của betamethason có thể tăng lên. Không có khuyến cáo hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này.

Tương tác thuốc

Các thuốc cảm ứng CYP3A4 (như barbiturat, phenytoin, rifampicin, ephedrin, carbamazepin): Làm tăng chuyển hóa các corticosteroid, có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của nhóm thuốc này; có thể cần tăng liều betamethason để đạt được tác dụng mong muốn.

Các thuốc ức chế CYP3A4 (như ritonavir, ketoconazol, kháng sinh macrolid): Làm giảm thanh thải của các corticosteroid, có thể dẫn đến tăng tác dụng/độc tính của nhóm thuốc này; có thể cần giảm liều betamethason để tránh các tác dụng bất lợi tiềm tàng.

Các thuốc chống đái tháo đường (insulin, thuốc chống đái tháo đường dạng uống): Betamethason có thể gây tăng nồng độ glucose huyết, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của các thuốc điều trị đái tháo đường.

Thuốc tránh thai đường uống: Làm giảm thanh thải corticosteroid, có thể do estrogen làm tăng nồng độ transcortin; cần theo dõi tác dụng của corticosteroid và có thể cần giảm liều betamethason.

Thuốc chống viêm không steroid: Sử dụng đồng thời với corticosteroid làm tăng nguy cơ loét và xuất huyết đường tiêu hóa; cần giám sát dấu hiệu xuất huyết nếu dùng đồng thời và cần nhắc

dự phòng bằng thuốc chống loét.

Thuốc chống đông máu đường uống: Corticosteroid có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng chống đông của các dẫn xuất coumarin; cần giám sát thời gian prothrombin/INR khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Thuốc phong bế thần kinh - cơ không khử cực: Corticosteroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc giãn cơ như pancuronium, tubocurarin, rocuronium..., đồng thời nguy cơ gặp những tác dụng bất lợi như đau cơ và yếu cơ có thể tăng lên khi sử dụng phối hợp dài hạn các thuốc này; giám sát hiệu quả của thuốc phong bế thần kinh - cơ và hiệu chỉnh liều nếu cần.

Kháng sinh flouroquinolon: Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân khi dùng đồng thời; ngừng thuốc nếu có dấu hiệu đau hoặc viêm gân.

Vắc xin: Liều cao betamethason gây ức chế miễn dịch, do đó làm giảm đáp ứng với vắc xin; tránh sử dụng đồng thời với vắc xin sống.

Tương hợp

Betamethason tương hợp với dung dịch natri clorid 0,9% và dung dịch glucose 5%.

Quá liều và xử trí

Quá liều corticosteroid gây ngộ độc cấp hoặc tử vong hiếm khi xuất hiện. Trong trường hợp ngộ độc mạn, cần giảm thiểu nguy cơ suy thượng thận bằng cách giảm dần liều corticosteroid. Không có thuốc giải độc đặc hiệu, biện pháp can thiệp chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

BETAXOLOL

Tên chung quốc tế: Betaxolol.

Mã ATC: C07AB05, S01ED02.

Loại thuốc: Thuốc ức chế thụ thể giao cảm beta₁ chọn lọc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng uống: Viên nén bao phim 10 mg và 20 mg betaxolol hydroclorid.

Dạng nhỏ mắt: Dung dịch betaxolol hydroclorid 0,5% (5 ml, 10 ml, 15 ml), kèm benzalkonium clorid và dinatri edetat; hỗn dịch betaxolol hydroclorid 0,25% (5 ml, 10 ml, 15 ml) kèm benzalkonium.

Dược lực học

Betaxolol là một thuốc chẹn beta₁-adrenergic chọn lọc mạnh. Khi so sánh trên cơ sở 1 phân tử, betaxolol có hoạt tính tương đương với propranolol, mạnh hơn metoprolol 2 - 8 lần và hơn atenolol 9 lần. Thuốc không có hoạt tính giao cảm nội tại, không có tác dụng ổn định màng (gây tê). Với liều thấp, betaxolol ức chế cạnh tranh trên các thụ thể beta₁-adrenergic ở tim, ít tác dụng trên thụ thể beta₂-adrenergic ở cơ trơn mạch máu và phế quản. Khi dùng ở liều cao, tính chọn lọc của betaxolol giảm, thuốc ức chế cạnh tranh cả thụ thể beta₁ và beta₂-adrenergic.

Thuốc làm giảm tần số tim lúc nghỉ và khi hoạt động; giảm cung lượng tim; giảm huyết áp lúc nghỉ và khi hoạt động, ức chế tăng nhịp tim do isoproterenol, giảm nhịp tim nhanh do phản xạ. Cơ chế chống tăng huyết áp của betaxolol là do hiệu suất tim giảm (tác dụng cơ sợi cơ tim và điều nhịp giảm), hoạt tính adrenergic giảm và ức chế giải phóng renin.

Tác dụng trên mắt: Betaxolol làm hạ nhãn áp trên người mắc hoặc không mắc glôcôm, thuốc không ảnh hưởng tới kích thước đồng tử và điều tiết của mắt. Sau khi nhỏ betaxolol, nhãn áp trung bình giảm khoảng 20 - 35% so với ban đầu. Cơ chế tác dụng của thuốc