

**Thời kỳ cho con bú**

Không rõ corticosteroid dùng tại chỗ có hấp thu đủ để bài xuất ra sữa mẹ hay không. Cần thận trọng khi dùng trong thời kỳ cho con bú.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Chưa có nhiều dữ liệu về ADR của desonid khi dùng tại chỗ.

**Thường gặp**

Trong các thử nghiệm lâm sàng với desonid dùng tại chỗ, tần suất ADR khoảng 6%, bao gồm: ban đỏ, chai hóa, ngứa, kích ứng, da đầu, phù ngoại v.v.

**Hiếm gặp**

Các ADR sau đã được báo cáo là hiếm gặp khi dùng corticosteroid tại chỗ, tần suất có thể tăng lên khi băng ép kín hoặc sử dụng corticosteroid hoạt lực mạnh: Khô da, viêm nang lông, ban dạng mụn, viêm da quanh miệng, viêm da tiếp xúc dị ứng, nhiễm khuẩn thứ phát, teo da, vằn da, rôm sảy, bong, giảm sắc tố da.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Ngừng thuốc nếu cần và có các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp.

**Liều lượng và cách dùng**

Bôi một lớp mỏng lên da, xoa nhẹ nhàng vào vùng cần điều trị 2 - 4 lần/ngày. Đối với trường hợp viêm da nặng hoặc kháng thuốc, có thể băng ép kín.

Dạng kem 0,05%: Không được băng ép.

Cập nhật lần cuối: 2017.

**DEXAMETHASON**

**Tên chung quốc tế:** Dexamethasone.

**Mã ATC:** A01AC02, C05AA09, D07AB19, D07XB05, D10AA03, H02AB02, R01AD03, S01BA01, S01CB01, S02BA06, S03BA01.

**Loại thuốc:** Glucocorticoid.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén: 0,5 mg.

Dung dịch tiêm (dexamethason natri phosphat): 2 mg/ml, 4 mg/ml, 5 mg/ml.

Hỗn dịch tiêm (dexamethason acetat): 5 mg/ml.

Dung dịch/hỗn dịch nhỏ mắt/tai: 1 mg/ml.

Thuốc mỡ tra mắt: 1%.

Kem bôi ngoài da: 0,5 mg/1 g, 1 mg/1 g.

Thuốc tiêm (cấy) trong dịch kính: 700 microgam/implant.

**Chú ý:** Hàm lượng và liều lượng của dexamethason natri phosphat được tính theo dexamethason phosphat (1,1 mg dexamethason natri phosphat tương ứng với khoảng 1 mg dexamethason phosphat).

Hàm lượng và liều lượng của dexamethason acetat được tính theo dexamethason base (1,1 mg dexamethason acetat tương ứng với 1 mg dexamethason base).

**Dược lực học**

Dexamethason là một glucocorticoid tổng hợp, hầu như không có tác dụng giữ muối nước. Các glucocorticoid tác dụng thông qua gắn kết với thụ thể ở tế bào chất, chuyển vị vào nhân tế bào và điều hòa lên một số gen chức năng. Các thuốc này cũng còn có một số tác dụng trực tiếp, có thể không qua trung gian gắn kết với thụ thể. Dexamethason có các tác dụng chính của glucocorticoid là chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch, hầu như không ảnh hưởng đến cân bằng điện giải. Về hoạt lực chống viêm, dexamethason mạnh hơn hydrocortison 30 lần, mạnh hơn prednisolon 7 lần.

Dexamethason được dùng đường uống, tiêm bắp, tiêm tại chỗ, hít hoặc bôi tại chỗ, để điều trị các bệnh cần chỉ định corticosteroid như

sốc do chảy máu, do chấn thương, do phẫu thuật, hoặc do nhiễm khuẩn; phù não do u não; các bệnh viêm khớp và mô mềm như viêm khớp dạng thấp, điều trị ngăn ngừa dị ứng cấp tính như phù mạch thần kinh, hoặc giai đoạn cấp, bùng phát của các bệnh dị ứng mạn tính, như hen phế quản hoặc bệnh huyết thanh. Với liều có tác dụng dược lý, dexamethason dùng toàn thân gây ức chế tuyến yên giải phóng corticotropin (ACTH), làm vô tuyến thượng thận ngừng tiết hormon corticosteroid nội sinh (gây suy vô tuyến thượng thận thứ phát). Nếu cần thiết phải điều trị bằng glucocorticoid lâu dài, chỉ dùng thuốc với liều thấp nhất có thể và thường chỉ dùng như một thuốc điều trị bổ trợ. Khi ngừng liệu pháp toàn thân với liều được lý, phải giảm dần liều cho đến khi chức năng của trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận được hồi phục.

**Dược động học**

Dexamethason được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa cũng như tại vị trí dùng thuốc và sau đó được phân bố vào tất cả các mô trong cơ thể. Thuốc qua nhau thai và một lượng nhỏ được bài tiết vào sữa mẹ. Sau khi tiêm, dexamethason natri phosphat thủy phân nhanh thành dexamethason. Khi uống, thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1 - 2 giờ; khi tiêm bắp là khoảng 8 giờ; khi tiêm tĩnh mạch với liều 20 mg, nồng độ đỉnh xuất hiện trong huyết tương sau 5 phút. Trong máu, thuốc liên kết với protein huyết tương với tỷ lệ 77%, chủ yếu là albumin. Thuốc phân bố nhiều vào gan, thận và tuyến thượng thận. Thuốc được chuyển hóa chậm tại gan và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (65% liều bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ), hầu hết ở dạng steroid không liên hợp. Nửa đời của thuốc trong huyết tương là 3,5 - 4,5 giờ, tuy nhiên, khi đề cập đến tác dụng, thường dùng nửa đời sinh học. Nửa đời sinh học của dexamethason là 36 - 54 giờ, do đó, thuốc đặc biệt thích hợp với các bệnh cần duy trì liên tục tác dụng của glucocorticoid.

**Chỉ định**

Các bệnh lý dị ứng nghiêm trọng, đáp ứng kém với phác đồ điều trị thông thường, bao gồm hen phế quản, viêm da dị ứng, viêm da tiếp xúc, dị ứng thuốc, viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm, bệnh huyết thanh...

Phù não do khối u nguyên phát hoặc di căn, do chấn thương, phẫu thuật. Đợt cấp của bệnh đa xơ hóa.

Sốc nhiễm khuẩn không đáp ứng với điều trị bằng bù dịch hoặc thuốc vận mạch với liều trung bình đến cao.

**Các bệnh về mắt:** Phù hoàng điểm do đái tháo đường, do tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc hoặc tĩnh mạch võng mạc trung tâm; viêm màng bồ đào; viêm mắt giao cảm; viêm động mạch thái dương; các trạng thái viêm mắt đáp ứng với các corticosteroid.

**Rối loạn tiêu hóa:** Điều trị đợt bùng phát trong bệnh Crohn và viêm đại tràng có loét; dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu.

**Rối loạn cấu trúc hệ tạo máu:** Thiếu máu tan huyết tự miễn, thiếu máu bất sản bẩm sinh, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, bất sản hồng cầu đơn thuần, một số trường hợp giảm tiểu cầu thứ phát.

**Rối loạn nội tiết:** Suy vô tuyến thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (ưu tiên hydrocortison hoặc cortison; nếu sử dụng dexamethason, cần kết hợp với một mineralocorticoid tổng hợp), tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết ác tính, viêm tuyến giáp không mù.

**Bệnh đường hô hấp:** Lao phổi lan tỏa hoặc kịch phát (cùng với phác đồ chống lao thích hợp), nhiễm độc beri, viêm phổi tăng bạch cầu eosin vô căn, bệnh sarcoid có triệu chứng.

**Bệnh da:** Viêm da bọng nước dạng Herpes, viêm da tróc vảy, bệnh u sùi dạng nấm, bệnh Pemphigus, hồng ban đa dạng nặng.

**Các bệnh dạng thấp:** Điều trị ngắn hạn viêm khớp cấp do gút, thấp tim, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vảy nến, viêm khớp dạng thấp bao gồm viêm khớp dạng thấp thiếu niên, viêm màng hoạt dịch, viêm bì cơ, viêm da cơ, lupus ban đỏ hệ thống.

Hội chứng thận hư vô căn hoặc do lupus ban đỏ hệ thống.

Điều trị giảm nhẹ triệu chứng trên bệnh nhân ung thư.

Điều trị hỗ trợ lao màng não.

Viêm thanh khí phế quản cấp.

Dùng trước khi sinh trong chuyển dạ trước kỳ hạn (giữa 24 và 34 tuần) để thúc đẩy quá trình trưởng thành thai (ví dụ phổi, mạch máu não).

Điều trị hỗ trợ viêm màng não nhiễm khuẩn.

Chẩn đoán hội chứng Cushing.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với dexamethason.

Nhiễm nấm toàn thân.

Nhiễm trùng toàn thân do vi khuẩn hoặc virus (trừ khi được sử dụng cùng với phác đồ đặc hiệu).

Không sử dụng đồng thời vắc xin sống khi dùng mức liều ức chế miễn dịch.

Nhiễm Herpes hoặc các bệnh do virus khác tại giác mạc hoặc kết mạc, nhiễm nấm, nhiễm lao ở mắt (đối với dạng dùng trong nhãn khoa).

**Thận trọng**

Sử dụng dexamethason 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 kí 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.

Các corticosteroid có thể gây ức chế có hồi phục trục 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).

Bệnh lý cơ cấp đã được ghi nhận khi sử dụng liều cao corticosteroid, thường gặp nhất trên các bệnh nhân mắc rối loạn dẫn truyền thần kinh - cơ (như nhược cơ) hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh - cơ (như pancuronium). Bệnh lý cơ cấp do corticosteroid có tính chất toàn thân, có thể ảnh hưởng đến cơ mắt, cơ hô hấp và có thể gây yếu tứ chi.

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 dexamethason 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.

**Thời kỳ mang thai**

Sử dụng dexamethason trên động vật mang thai có thể dẫn đến những bất thường trong quá trình phát triển bào thai, bao gồm hồ 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.

Dexamethason dễ dàng qua hàng rào nhau thai và đã được sử dụng trong các trường hợp chuyển dạ trước kỳ hạn (24 - 34 tuần) để kích thích sự trưởng thành phổi của bào thai, giúp làm giảm tỷ lệ mất hội chứng suy hô hấp và xuất huyết trong não thất ở trẻ sơ sinh.

Sử dụng thuốc dài ngày hoặc lặp lại trong thai kỳ làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Suy thượng thận trên trẻ sơ sinh phơi nhiễm với corticosteroid trước sinh thường tự phục hồi và hiếm khi có ý nghĩa lâm sàng.

**Thời kỳ cho con bú**

Dexamethason được bài tiết vào sữa mẹ khi dùng đường toàn thân. Với liều đủ lớn, thuốc có thể gây ức chế tăng trưởng, giảm sản xuất corticosteroid nội sinh hoặc các ADR khác cho trẻ đang bú. Tổ chức Y tế thế giới phân loại dexamethason vào nhóm thuốc có thể sử dụng đơn liều cho phụ nữ cho con bú, trong khi chưa có thông tin về sử dụng thuốc dài hạn trên đối tượng này.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Tần suất gặp các ADR phụ thuộc liều dùng, thời điểm dùng thuốc trong ngày và độ dài đợt điều trị. Khi dùng ngắn hạn, các ADR thường gặp bao gồm tăng cân, rối loạn tâm thần, giảm dung nạp glucose và suy vỏ thượng thận thoáng qua. Điều trị dài hạn bằng dexamethason thường gây ra các ADR như béo phì vùng trung tâm, mỏng da, teo cơ, loãng xương, chậm phát triển và suy thượng thận kéo dài.

**Thường gặp**

Nội tiết và chuyển hóa: hội chứng dạng Cushing, giảm bài tiết ACTH, teo tuyến thượng thận, giảm dung nạp glucid, tăng đường huyết, rối loạn kinh nguyệt, tăng huyết áp.

Cơ - xương: teo cơ có hồi phục, loãng xương, gãy xương bệnh lý, nứt đốt sống, hoại tử xương vô khuẩn.

Miễn dịch: nhiễm khuẩn, nhiễm nấm và kí sinh trùng.

Tiêu hóa: loét dạ dày tá tràng, loét kèm chảy máu, viêm tụy cấp.

Da: teo da, ban đỏ, bầm máu, rậm lông, chậm lành vết thương.

Thần kinh và tâm thần: đau đầu, mất ngủ, hưng cảm, trầm cảm.

Mắt (dùng tại chỗ): rối loạn thị giác, đục thủy tinh thể, tắc tĩnh mạch võng mạc và viêm màng bồ đào, phù kết mạc, viêm kết mạc, khô mắt, tăng nhãn áp.

**Ít gặp**

Quá mẫn, đôi khi gây choáng phản vệ, tăng bạch cầu, huyết khối tắc mạch, tăng cân, buồn nôn, nấc, áp xe vô khuẩn.

Ngứa mí mắt, glôcôm, viêm võng mạc hoại tử, đau nửa đầu.

**Chưa xác định được tần suất**

Tăng bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, tăng hồng cầu, rối loạn đông máu.

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

Nhịp tim chậm, ngừng tim, loạn nhịp tim, phì đại cơ tim, trụ tu

hoàn, suy tim, thuyên tắc mỡ, phù phổi, ngất, nhịp tim nhanh, viêm mạch, thuyên tắc mạch.

Khó tiêu, tăng enzym gan, gan to, tăng cảm giác thèm ăn, buồn nôn, viêm thực quản có loét, thủng đường tiêu hóa.

Giảm đáp ứng với vắc xin và test da.

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.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Để bù trừ đáp ứng suy vỏ 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 dexamethason) trong thời gian trên 3 tuần, không được ngừng thuốc đột ngột. Liệu 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 vỏ thượng thận, liều có thể được giảm nhanh về mức liều sinh lý. Khi đã giảm về mức liều 1 mg dexamethason 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 dexamethason 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 dexamethason 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 ADR gây kích ứng dạ dày bằng cách uống corticosteroid trong bữa ăn hoặc cùng với sữa.

**Liều lượng và cách dùng**

Đường dùng và liều dùng của dexamethason và dẫn chất phụ thuộc vào tình trạng bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Nhìn chung, đường tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp chỉ dùng 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 chặt chẽ 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). Sau khi điều trị dài hạn, cần giảm dần liều dexamethason trước khi ngừng thuốc.

Liều thường dùng theo đường uống ở người lớn là 0,5 - 10 mg dexamethason/ngày, ở trẻ em là 10 - 100 microgam dexamethason/ngày.

Khi dùng đường tiêm, thuốc có thể được tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc liên tục. Để truyền tĩnh mạch, có thể pha loãng trong dung dịch nước muối sinh lý hoặc dextrose 5%. Liều thường dùng ở người lớn tương đương 0,5 - 24 mg dexamethason phosphat/ngày, ở trẻ em là 100 - 400 microgam dexamethason phosphat/kg/ngày.

*Các bệnh lý viêm và dị ứng*

Người lớn: Uống 0,5 - 10 mg/ngày.

Trẻ em: Uống 10 - 100 microgam/kg mỗi ngày, dùng một lần hoặc chia làm 2 lần/ngày, hiệu chỉnh liều theo đáp ứng, có thể tăng liều tới 300 microgam/kg mỗi ngày trong những trường hợp khẩn cấp; tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch: trẻ em 1 tháng - 11 tuổi, 100 - 400 microgam dexamethason phosphat/kg/ngày, dùng một lần hoặc chia làm 2 lần mỗi ngày, tối đa 20 mg dexamethason phosphat/ngày; trẻ em 12 - 17 tuổi, 0,5 - 24 mg dexamethason phosphat/ngày.

*Chẩn đoán hội chứng Cushing*

Người lớn uống 1 mg vào buổi tối hôm trước (23 giờ), mẫu máu để định lượng cortisol được lấy vào 8 giờ sáng hôm sau; hoặc uống 0,5 mg mỗi 6 giờ trong 48 giờ, thu mẫu nước tiểu 24 giờ để xác định mức độ bài tiết 17-hydroxycorticosteroid.

Để phân biệt hội chứng Cushing do bài tiết quá mức ACTH từ tuyến yên hay do các nguyên nhân khác, người lớn uống 8 mg vào buổi tối, mẫu máu để định lượng cortisol được lấy vào 8 giờ sáng hôm sau; hoặc uống 2 mg mỗi 6 giờ trong 48 giờ, thu mẫu nước tiểu 24 giờ để xác định mức độ bài tiết 17-hydroxycorticosteroid hoặc định lượng nồng độ cortisol tự do.

*Dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu*

Với bệnh nhân trưởng thành có nguy cơ nôn cao, ngày đầu tiên uống 12 mg trước hóa trị liệu, sau đó uống 8 mg/lần/ngày vào ngày 2 - 4; với bệnh nhân trưởng thành có nguy cơ nôn trung bình, uống liều đơn 12 mg vào ngày hóa trị liệu; với bệnh nhân trưởng thành có nguy cơ nôn thấp, uống liều đơn 8 mg vào ngày hóa trị liệu.

*Phù não*

Người lớn: Tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 10 mg dexamethason phosphat, sau đó tiêm bắp 4 mg dexamethason phosphat mỗi 6 giờ cho đến khi các triệu chứng thuyên giảm. Có thể giảm dần liều sau 2 - 4 ngày và ngừng thuốc sau 5 - 7 ngày. Dexamethason đường uống (1 - 3 mg/lần, 3 lần/ngày) có thể thay thế cho đường tiêm bắp khi thích hợp.

Trẻ em (phù não đe dọa tính mạng): Với trẻ dưới 35 kg, tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 20 mg dexamethason phosphat, sau đó tiêm tĩnh mạch 4 mg mỗi 3 giờ trong 3 ngày tiếp theo, 4 mg mỗi 6 giờ trong 1 ngày và 1,7 mg mỗi 6 giờ trong 4 ngày kế tiếp, sau đó giảm liều từng bước 1 mg/ngày; với trẻ ≥ 35 kg, tiêm tĩnh mạch liều khởi đầu 25 mg dexamethason phosphat, sau đó tiêm tĩnh mạch 4 mg mỗi 2 giờ trong 3 ngày tiếp theo, 4 mg mỗi 4 giờ trong 1 ngày và 4 mg mỗi 6 giờ trong 4 ngày kế tiếp, sau đó giảm liều từng bước 2 mg/ngày.

*Điều trị hỗ trợ viêm màng não nhiễm khuẩn*

Người lớn và trẻ em: Tiêm tĩnh mạch 0,15 mg dexamethason phosphat/kg mỗi 6 giờ trong 2 - 4 ngày cùng với phác đồ kháng khuẩn. Liều đầu tiên nên được dùng đồng thời hoặc 10 - 20 phút trước liều kháng sinh đầu tiên.

*Điều trị hỗ trợ lao màng não*

Người lớn: Tiêm bắp 8 - 12 mg dexamethason phosphat, giảm dần liều trong 6 - 8 tuần.

*Sốc*

Người lớn: Trong trường hợp sốc đe dọa tính mạng, có thể dùng

liều cao dexamethason phosphat (tiêm tĩnh mạch liều đơn 1 - 6 mg/kg hoặc tiêm tĩnh mạch liều lặp lại 40 mg mỗi 2 - 6 giờ nếu cần). Cũng có thể dùng phác đồ thay thế với liều khởi đầu 20 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 3 mg/kg mỗi 24 giờ. Phác đồ liều cao chỉ được sử dụng cho đến khi tình trạng của bệnh nhân đã ổn định và thường không vượt quá 48 - 72 giờ.

*Viêm thanh khí phế quản cấp ở trẻ em*

Trường hợp nhẹ: Uống một liều đơn 0,15 mg/kg.

Trường hợp nặng: Uống một liều 0,15 mg/kg trước khi nhập viện; sau đó uống/tiêm tĩnh mạch 0,15 mg/kg; có thể dùng thêm một liều tương tự sau 12 giờ nếu cần.

*Dự phòng khiếm khuyết sơ sinh trong chuyển dạ trước kỳ hạn*

Tiêm bắp 6 mg mỗi 12 giờ trong 2 ngày (tổng cộng 4 liều). Lợi ích tối đa đạt được trong 24 giờ kể từ khi bắt đầu điều trị và kéo dài trong 7 ngày.

*Điều trị viêm tại chỗ*

Khi tiêm trong khớp, trong vùng tổn thương hoặc trong mô mềm, liều của dexamethason phosphat khác nhau phụ thuộc mức độ viêm, diện tích và vị trí của vùng bị ảnh hưởng. Để tiêm vào khớp gối, có thể dùng liều 2 - 4 mg; với các khớp nhỏ hơn, nên dùng liều 0,8 - 1 mg; liều để tiêm vào túi hoạt dịch là 2 - 3 mg. Để tiêm vào mô mềm, liều dao động từ 0,4 - 1 mg trong viêm bao gân đến 2 - 6 mg trong thâm nhiễm mô mềm. Tần suất tiêm có thể từ 3 - 5 ngày một lần (tiêm vào hoạt dịch) tới 2 - 3 tuần một lần (tiêm trong khớp).

*Phù hoàng điểm*

Người lớn: Tiêm (cấy) trong dịch kính 700 microgam vào mắt bị bệnh, không khuyến cáo dùng đồng thời cho cả hai bên mắt.

*Điều trị tại chỗ các bệnh lý viêm tại mắt (dạng nhỏ mắt, dùng ngắn hạn)*

Trẻ em: Nhỏ 4 - 6 lần/ngày; trong trường hợp nặng, nhỏ 30 - 60 phút/lần cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, sau đó giảm dần tần suất sử dụng.

Người lớn: Nhỏ 30 - 60 phút/lần cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, sau đó giảm xuống 4 - 6 lần/ngày.

*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 dexamethason 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 dexamethason 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 dexamethason để tránh các ADR tiềm tàng.

*Các cơ chất của CYP3A4:* Dexamethason cảm ứng enzym CYP3A4, dẫn đến tăng chuyển hóa và giảm nồng độ trong máu của các cơ chất CYP3A4, bao gồm thuốc ức chế protease (telaprevir, simeprevir, saquinavir, lopinavir, indinavir, daclatasvir), thuốc chống sốt rét (artemether, piperaquin), praziquantel, nifedipin...; nếu phải sử dụng đồng thời, có thể cần tăng liều các thuốc này; chống chỉ định phối hợp dexamethason với rilpivirin, artemether

và praziquantel.

*Các thuốc chống đái tháo đường (insulin, thuốc chống đái tháo đường dạng uống):* Dexamethason 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 dexamethason.

*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 cân 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 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 fluoroquinolon:* 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 dexamethason gây ức chế miễn dịch, do đó làm giảm đáp ứng với vắc xin; tránh sử dụng đồng thời với vắc xin sống.

**Tương kỵ**

Dexamethason natri phosphat tương kỵ với daunorubicin, doxorubicin, vancomycin, do đó, không được trộn lẫn với các thuốc này. Dexamethason cũng tương kỵ với doxapram hydroclorid và glycopyrolat trong bơm tiêm.

**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.*

**DEXMEDETOMIDIN**

**Tên chung quốc tế:** Dexmedetomidin.

**Mã ATC:** N05CM18.

**Loại thuốc:** Thuốc an thần gây ngủ.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 200 microgam/2 ml, 400 microgam/4 ml, 1 000 microgam/10 ml.

**Dược lực học**

Dexmedetomidin là một chất chủ vận thụ thể alpha-2 chọn lọc, có tác dụng hùy giao cảm thông qua việc giảm giải phóng noradrenalin tại đoạn cuối của thần kinh giao cảm. Dexmedetomidin có tác dụng an thần, giảm đau, giải lo âu và tiết kiệm thuốc mê. Các tác dụng trên tim mạch phụ thuộc vào liều lượng: với tốc độ truyền thấp hơn, các tác dụng trung tâm chiếm ưu thế dẫn đến giảm nhịp tim và huyết áp; với liều cao hơn, tác dụng cơ mạch ngoại vi chiếm ưu thế dẫn đến tăng sức cản mạch máu toàn thân và huyết áp trong khi tác dụng làm chậm nhịp tim mạnh hơn. Dexmedetomidin không có tác dụng ức chế hô hấp khi dùng đơn trị liệu cho người khỏe mạnh.