



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

KEXIDEX

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 5 ml dung dịch uống chứa :

Thành phần dược chất: Dexamethason (dưới dạng dexamethason sodium phosphat): 2mg.

Thành phần tá dược: Sorbitol 70%, Na CMC, propylen glycol, natri saccharin, methyl paraben, propyl paraben, dinatri hydro phosphat, natri dihydro phosphat, hương dầu, nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch uống đồng nhất, trong suốt, vị ngọt, hương dầu.

3. CHỈ ĐỊNH

Dexamethason là một corticosteroid, được chỉ định trong một số rối loạn nội tiết và không do nội tiết, một số trường hợp phù não và xét nghiệm chẩn đoán cường vô thượng thận.

Rối loạn nội tiết:

- Chứng lồi mắt.

Rối loạn không do nội tiết:

Dexamethason có thể được sử dụng để điều trị các tình trạng không đáp ứng với corticosteroid nội tiết bao gồm:

- Dị ứng và phản vệ: Sốc phản vệ.

- Viêm động mạch collagen: Viêm đa cơ dạng thấp, viêm đa động mạch dạng nút.

- Rối loạn huyết học: thiếu máu tan huyết (một loại bệnh tự miễn), bệnh bạch cầu, u tủy, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn, rối loạn tăng sinh tế bào lưới.

- Rối loạn tiêu hóa: điều trị giai đoạn cấp tính trong viêm loét đại tràng (chỉ ở trực tràng); viêm ruột khu trú (bệnh Crohn), một số dạng viêm gan.

- Rối loạn cơ: viêm đa cơ.

- Rối loạn thần kinh: Tăng áp lực nội sọ thứ phát do khối u não, đợt cấp của bệnh đa xơ cứng.

- Rối loạn mắt: Viêm màng bồ đào trước và sau, viêm dây thần kinh thị giác, viêm màng mạch-võng mạc, viêm móng mắt, viêm động mạch thái dương, giả u hốc mắt.

- Rối loạn thân-tiết niệu: Hội chứng thận hư.

- Rối loạn phổi: Hen phế quản mãn tính, viêm phổi do hít, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), u hạt, bệnh phổi dị ứng do môi trường sinh sống và làm việc, hội chứng Löffler, viêm xơ phế nang vô căn.

Dung dịch uống Dexamethason 2mg/5ml được chỉ định trong điều trị bệnh do vi-rút corona 2019 (COVID-19) ở bệnh nhân là người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên với trọng lượng cơ thể ít nhất 40 kg) nhập viện và cần liệu pháp oxy bổ sung.

Không chỉ định sử dụng cho những bệnh nhân mắc COVID-19 không nhập viện và ở những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh có triệu chứng dưới 7 ngày.

- Viêm khớp dạng thấp: một số trường hợp hoặc dạng đặc hiệu (hội chứng Felty, hội chứng Sjögrens) của viêm khớp dạng thấp, bao gồm viêm khớp dạng thấp thiếu niên, thấp khớp cấp, lupus ban đỏ lan tỏa, viêm động mạch thái dương (đau đa cơ do thấp khớp).

- Rối loạn da: bệnh Pemphigus vulgaris (một nhóm bệnh bọng nước mạn tính), bệnh Pemphigoid bọng nước, ban đỏ da, hội chứng Stevens Johnson, bệnh nấm Mycosis Fungoides, viêm da Herpetiformis.

- Khối u: bệnh bạch cầu bạch huyết, đặc biệt là dạng cấp tính, u lympho ác tính (bệnh Hodgkin, u lympho không Hodgkin), ung thư vú di căn, tăng canxi máu do di căn xương hoặc bệnh Kahler.



Các trường hợp khác: phản ứng dị ứng dữ dội; sử dụng như chất ức chế miễn dịch trong cấy ghép nội tạng; như một chất bổ trợ trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn và trong điều trị ung thư bằng thuốc chống ung thư có tác dụng gây nôn nghiêm trọng.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn:

Các chỉ định chung:

Liều cần được cá nhân hóa. Để giảm thiểu tác dụng phụ, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Liều ban đầu từ 0,5 – 9mg mỗi ngày tùy thuộc vào bệnh đang điều trị. Các bệnh lý nghiêm trọng hơn có thể cần liều cao hơn 9 mg. Liều ban đầu nên được duy trì hoặc điều chỉnh cho đến khi đạt được đáp ứng trên lâm sàng. Việc dùng liều vào buổi tối có lợi trong việc giảm cứng khớp vào buổi sáng và chế độ chia liều có liên quan đến việc ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận. Nếu không đạt được đáp ứng lâm sàng sau một khoảng thời gian nhất định, cần ngừng điều trị bằng dexamethason và tìm kiếm một liệu pháp khác.

Nếu các đáp ứng ban đầu thuận lợi, nên xác định liều duy trì bằng cách giảm liều từ từ đến liều thấp nhất có tác dụng. Liều duy trì tốt nhất là không vượt quá 1,5 mg dexamethason mỗi ngày. Bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu có thể cần điều chỉnh liều lượng. Đây có thể là thay đổi về mặt lâm sàng do bệnh truyền nhiễm hoặc trầm trọng hơn, khả năng đáp ứng thuốc của từng cá nhân và ảnh hưởng của stress (ví dụ: phẫu thuật, nhiễm trùng, chấn thương). Trong thời gian stress, có thể tăng liều tạm thời.

Nếu ngừng thuốc sau khi điều trị nhiều hơn một vài ngày, nên ngừng thuốc từ từ.

Các thuốc có thể thay thế bằng dexamethason: tính theo miligam, dexamethason gần tương đương với betamethason, mạnh hơn methylprednisolon và triamcinolon từ 4 đến 6 lần, mạnh hơn prednison và prednisolon từ 6 đến 8 lần, mạnh hơn hydrocortison từ 25 đến 30 lần và mạnh hơn cortison khoảng 35 lần.

Các dị ứng cấp hoặc các đợt cấp của các dị ứng mãn tính:

Đề xuất lịch dùng thuốc sau đây kết hợp đường tiêm và uống:

Ngày thứ nhất	Tiêm bắp dexamethason natri phosphat 4mg hoặc 8mg (1ml hoặc 2ml).
Ngày thứ 2	1mg (2,5ml) Kexidex x 2 lần/ngày.
Ngày thứ 3	1mg (2,5ml) Kexidex x 2 lần/ngày.
Ngày thứ 4	500microgam (1,25ml) Kexidex x 2 lần/ngày.
Ngày thứ 5	500microgam (1,25ml) Kexidex x 2 lần/ngày.
Ngày thứ 6	500microgam (1,25ml) Kexidex
Ngày thứ 7	500microgam (1,25ml) Kexidex
Ngày thứ 8	Đánh giá lại

Lịch dùng này được thiết kế để đảm bảo điều trị đầy đủ trong các đợt cấp tính đồng thời giảm thiểu nguy cơ quá liều trong các trường hợp mãn tính.

Tăng áp lực nội sọ: Điều trị ban đầu thường là đường tiêm. Khi cần điều trị duy trì, nên chuyển sang dung dịch uống dexamethason càng sớm càng tốt. Đối với bệnh nhân có khối u não tái phát hoặc không thể phẫu thuật, liều lượng duy trì cần được cá nhân hóa điều trị. Liều 2mg hai hoặc ba lần một ngày có thể có hiệu quả. Luôn sử dụng liều nhỏ nhất có tác dụng để kiểm soát các triệu chứng.

Xét nghiệm ức chế dexamethason (DST):

Xét nghiệm hội chứng Cushing:

Dùng dexamethason vào lúc 11 giờ đêm. Các mẫu máu sau đó được lấy vào lúc 8 giờ sáng hôm sau để xác định nồng độ cortisol huyết tương.

Nếu cần độ chính xác cao hơn, nên dùng 500 microgam (1,25ml) dexamethason mỗi 6 giờ trong 48 giờ. Nên lấy máu lúc 8 giờ sáng để xác định nồng độ cortisol huyết tương vào sáng ngày thứ ba.

Nên lấy nước tiểu 24 giờ để xác định sự bài tiết của 17-hydroxycorticosteroid.



Nghiệm phân biệt hội chứng Cushing do thừa ACTH tuyến yên với hội chứng Cushing do các nguyên nhân khác:

Dùng dexamethason 6 giờ một lần trong 48 giờ. Nên lấy máu lúc 8 giờ sáng để xác định nồng độ cortisol huyết tương vào sáng ngày thứ ba.

Nên lấy nước tiểu 24 giờ để xác định sự bài tiết của 17-hydroxycorticosteroid.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em:

Cần giới hạn ở một liều duy nhất cách ngày để làm giảm sự chậm phát triển và giảm sự ức chế trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận.

Người cao tuổi:

Điều trị cho bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt điều trị dài hạn, cần được lên kế hoạch và lưu ý đến những hậu quả nghiêm trọng hơn của các tác dụng phụ thường gặp của corticosteroid ở người cao tuổi.

Điều trị cho bệnh nhân Covid 19

- Người lớn uống 6mg (3 gói) x 1 lần/ngày trong tối đa 10 ngày.

- Bệnh nhân nhi (thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên) được khuyến cáo dùng 6mg/liều (3 gói) uống một lần/ngày trong tối đa 10 ngày. Thời gian điều trị nên được chỉ định theo đáp ứng lâm sàng và yêu cầu của từng bệnh nhân.

- Người cao tuổi, suy thận, suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Nhiễm trùng toàn thân trừ khi sử dụng liệu pháp chống nhiễm trùng cụ thể.
- Nhiễm nấm toàn thân.
- Loét dạ dày hoặc loét hành tá tràng.
- Nhiễm giun.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân nên mang theo thẻ 'Đang điều trị bằng steroid' có hướng dẫn rõ ràng về các biện pháp phòng ngừa cần thực hiện để giảm thiểu rủi ro và thông tin chi tiết về người kê đơn, loại thuốc, liều lượng và thời gian điều trị.

Suy vỏ thượng thận sau khi ngừng điều trị bằng glucocorticoid, phụ thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị kéo dài trong nhiều tháng, trong một số trường hợp là hơn một năm. Trong quá trình điều trị bằng dexamethason 2mg/5ml cho các tình trạng căng thẳng về thể chất (chấn thương, phẫu thuật, sinh con, ...), có thể cần tăng liều tạm thời. Do các nguy cơ có thể xảy ra khi cơ thể bị căng thẳng, corticosteroid tiêm dưới da nên được sử dụng cho những bệnh nhân đang điều trị lâu dài. Ngay cả trong trường hợp suy vỏ thượng thận kéo dài sau khi ngừng điều trị, việc sử dụng glucocorticoid có thể cần thiết trong các tình huống căng thẳng về thể chất. Có thể giảm tình trạng suy vỏ thượng thận cấp tính do điều trị bằng cách giảm liều từ từ cho đến thời điểm ngừng thuốc theo kế hoạch. Chỉ nên chỉ định dexamethason 2mg/5ml trong trường hợp cần thiết nhất hoặc điều trị bổ sung để chống nhiễm trùng nhằm mục tiêu cho các bệnh sau:

- Nhiễm virus cấp tính (Herpes zoster, Herpes simplex, Varicella, viêm giác mạc do Herpetic).
- Viêm gan mạn hoạt động có HBsAg dương tính.
- Khoảng 8 tuần trước cho đến 2 tuần sau khi tiêm vắc-xin sống.
- Nhiễm nấm và ký sinh trùng toàn thân (ví dụ: giun tròn).
- Bệnh bại liệt.
- Nổi hạch sau tiêm vắc xin BCG.
- Nhiễm khuẩn cấp và mãn tính.
- Có tiền sử bệnh lao (nguy cơ tái hoạt động): sử dụng dưới tác dụng bảo vệ khỏi lao.

Ngoài ra, chỉ sử dụng dexamethason 2mg/5ml khi có chỉ định rõ ràng và, nếu cần, phải thực hiện điều trị đặc hiệu bổ sung cho các bệnh sau:



Một đường tiêu hóa.

- Đau xương nặng.

- Huyết áp cao khó kiểm soát.

- Đái tháo đường khó kiểm soát.

- Rối loạn tâm thần (kể cả tiền sử).

- Glaucom góc đóng và glaucoma góc mở.

- Loét giác mạc và chấn thương giác mạc.

Do nguy cơ gây thủng ruột, dexamethason 2mg/5ml chỉ được sử dụng khi có chỉ định khẩn cấp và dưới sự giám sát thích hợp đối với các bệnh sau:

- Viêm loét đại tràng nặng với nguy cơ thủng ruột.

- Viêm ruột thừa.

- Nổi ruột (ngay sau mổ).

Có thể không có dấu hiệu kích thích phúc mạc sau khi thủng đường tiêu hóa ở những bệnh nhân dùng glucocorticoid liều cao. Cần cân nhắc tăng liều insulin hoặc thuốc đái tháo đường khi sử dụng dexamethason cho bệnh nhân tiểu đường. Cần theo dõi huyết áp thường xuyên trong quá trình điều trị, đặc biệt là khi dùng liều cao hơn và với những bệnh nhân khó kiểm soát huyết áp. Bệnh nhân bị suy tim nặng nên được theo dõi cẩn thận do nguy cơ tiến triển xấu đi. Điều trị bằng dexamethason có thể che lấp các triệu chứng của bệnh nhiễm trùng hiện có hoặc đang phát triển, do đó khiến việc chẩn đoán trở nên khó khăn hơn.

Việc sử dụng kéo dài dù chỉ một lượng nhỏ dexamethason cũng dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm trùng, ngay cả do các vi sinh vật hiếm khi gây nhiễm trùng (được gọi là nhiễm trùng cơ hội). Có thể chùng ngừa bằng vắc xin bất hoạt. Tuy nhiên, liều corticoid cao hơn có thể gây phản ứng miễn dịch ảnh hưởng đến hiệu quả của việc tiêm chủng.

Không nên ngừng corticosteroid toàn thân đối với những bệnh nhân đã được điều trị bằng corticosteroid toàn thân (uống) vì những lý do khác (ví dụ như bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính) nhưng không cần bổ sung oxy.

Không chỉ định dexamethason ở những bệnh nhân mắc COVID-19 không nhập viện và ở những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh có triệu chứng dưới 7 ngày.

Nên thường xuyên kiểm tra (bao gồm kiểm tra thị lực cứ mỗi ba tháng) trong thời gian điều trị dài hạn bằng dexamethason.

Ở liều cao, nên theo dõi lượng canxi trong máu và hạn chế natri, kali.

Tùy thuộc vào thời gian và liều điều trị, dexamethason có thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến quá trình chuyển hóa canxi, do đó nên điều trị dự phòng loãng xương. Trên hết, điều này áp dụng cho các yếu tố rủi ro cùng tồn tại như khuynh hướng gia đình, tuổi cao, sau mãn kinh, bổ sung thiếu protein và canxi trong các bữa ăn hàng ngày, hút thuốc lá nhiều, uống nhiều rượu cũng như tập thể dục không đủ. Phòng ngừa bao gồm cung cấp đủ canxi, vitamin D và hoạt động thể chất. Trong trường hợp loãng xương từ trước, cần xem xét điều trị bổ sung. Những rủi ro sau đây nên được xem xét khi điều trị glucocorticoid gián đoạn hoặc ngừng sử dụng dài hạn:

- Đợt cấp hoặc đợt tái phát bệnh nền, suy thượng thận cấp, hội chứng cai nghiện corticosteroid.

- Một số bệnh do virus (thủy đậu, sởi) ở bệnh nhân điều trị bằng glucocorticoid có thể rất nặng.

- Trẻ em và những người bị suy giảm miễn dịch mà chưa mắc thủy đậu hoặc sởi trước đó sẽ có nguy cơ đặc biệt cao. Nếu những người này tiếp xúc với những người bị nhiễm bệnh sởi hoặc thủy đậu trong khi điều trị bằng dexamethason 2mg/5ml, nên áp dụng điều trị dự phòng thích hợp.

Phản ứng tâm thần

Bệnh nhân/người chăm sóc nên được cảnh báo rằng các phản ứng bất lợi nghiêm trọng về tâm thần có thể xảy ra khi sử dụng steroid toàn thân (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn). Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng vài ngày hoặc vài tuần sau khi bắt đầu điều trị. Nguy cơ có thể cao hơn khi sử dụng liều cao/đường toàn thân (xem mục 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc), mặc dù không thể dự đoán thời điểm khởi phát, loại, mức độ nghiêm trọng hay thời gian phản ứng dựa vào mức liều. Hầu hết các phản ứng phục hồi sau khi giảm liều hoặc ngừng sử dụng, mặc dù có thể cần điều trị đặc hiệu.



Bệnh nhân/người chăm sóc nên được khuyến khích tìm đến tư vấn y tế nếu các triệu chứng lâm sàng đáng lo ngại phát triển, đặc biệt nếu nghi ngờ có tâm trạng chán nản hoặc ý định tự tử. Bệnh nhân/người chăm sóc cũng nên cảnh giác với các rối loạn tâm thần có thể xảy ra trong hoặc ngay sau khi giảm liều/ngừng sử dụng steroid toàn thân, mặc dù các phản ứng như vậy đã được báo cáo không thường xuyên.

Cần đặc biệt thận trọng khi xem xét việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở những bệnh nhân hoặc bệnh nhân có người thân có hoặc có tiền sử rối loạn cảm xúc nghiêm trọng. Chúng bao gồm bệnh trầm cảm hoặc hưng phấn và rối loạn tâm thần do steroid.

Hội chứng tiêu khối u (TLS)

Theo dữ liệu sau khi sản phẩm lưu hành trên thị trường, hội chứng tiêu khối u (TLS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân có khối u ác tính về huyết học sau khi sử dụng dexamethason đơn độc hoặc kết hợp với các tác nhân hóa trị liệu. Bệnh nhân có nguy cơ mắc TLS cao, chẳng hạn như bệnh nhân có tốc độ tăng sinh và tải trọng khối u cao, tính nhạy cảm của khối u với các tác nhân gây độc tế bào cao, nên được theo dõi chặt chẽ và thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Rối loạn thị giác

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 các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân cần được bác sĩ nhãn khoa khám và đánh giá các nguyên nhân có thể bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh võng mạc huyết thanh trung tâm (CSCR) đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ.

Trẻ sinh non

Bằng chứng hiện có cho thấy các tác dụng phụ lâu dài đối với sự phát triển thần kinh sau khi điều trị sớm (<96 giờ) cho trẻ sinh non mắc bệnh phổi mãn tính ở liều khởi đầu 0,25 mg/kg hai lần mỗi ngày.

Trẻ em

Corticosteroid gây ra sự ức chế tăng trưởng có thể không hồi phục phụ thuộc vào liều ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên. Do đó, chỉ điều trị lâu dài với dexamethason khi có chỉ định rõ ràng trên trẻ em và cần phải kiểm tra thường xuyên tốc độ tăng trưởng.

Người cao tuổi

Tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân có thể gây hậu quả nghiêm trọng đặc biệt trên người cao tuổi, chủ yếu là loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali máu, đái tháo đường, dễ bị nhiễm trùng và teo da. Cần giám sát lâm sàng chặt chẽ để ngăn ngừa các phản ứng đe dọa tính mạng.

Ảnh hưởng của xét nghiệm chẩn đoán

Glucocorticoid có thể ức chế xét nghiệm phản ứng của da. Chúng cũng có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm nitroblue tetrazolium đối với nhiễm khuẩn và gây ra kết quả âm tính giả.

Phản ứng doping

Việc sử dụng các xét nghiệm doping khi dùng dexamethason có thể dẫn đến kết quả dương tính.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Propylen glycol

Thuốc này chứa 100 mg propylen glycol trong mỗi 5 ml. Khi dùng theo khuyến cáo về liều lượng, mỗi liều cung cấp tới 450mg propylen glycol. Dùng đồng thời với bất kỳ cơ chất nào của rượu dehydrogenase như ethanol có thể gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 5 tuổi. Mặc dù propylen glycol chưa được chứng minh là gây độc tính sinh sản hoặc phát triển ở động vật hoặc con người, nhưng nó có thể ảnh hưởng đến thai nhi và được tìm thấy trong sữa. Do đó, việc sử dụng propylen glycol cho bệnh nhân mang thai hoặc cho con bú nên được xem xét trên cơ sở từng trường hợp. Cần theo dõi y tế ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận vì nhiều tác dụng phụ khác nhau do propylen glycol đã được báo cáo như rối loạn chức năng thận (hoại tử ống cấp tính), suy thận cấp tính và rối loạn chức năng gan.

Natri

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi ml, nghĩa là về cơ bản không chứa natri.

Sorbitol



Thuốc này có chứa 600 mg sorbitol 70% trong mỗi ml. Sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không dung nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Dexamethason đi qua hàng rào nhau thai. Trên động vật mang thai, sử dụng corticosteroid có thể gây ra những bất thường trong quá trình phát triển của thai nhi, bao gồm hở hàm ếch, 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 làm tăng tỷ lệ mắc các bất thường bẩm sinh, chẳng hạn như hở hàm ếch/môi ở nam giới. Điều trị bằng corticosteroid lâu dài hoặc lặp lại trong thai kỳ làm tăng nguy cơ chậm phát triển của thai nhi. Trẻ sơ sinh có phơi nhiễm với corticosteroid trong thời kỳ mang thai có nguy cơ gia tăng suy thượng thận, trong những trường hợp bình thường trải qua quá trình hồi quy tự nhiên sau sinh và hiếm khi có ý nghĩa lâm sàng. Dexamethason không nên được chỉ định trong thời kỳ mang thai, đặc biệt là trong ba tháng đầu, trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Glucocorticoid bài tiết qua sữa mẹ. Các rủi ro cho trẻ bú mẹ chưa được biết đến. Tuy nhiên, cần thận trọng khi chỉ định dexamethason trong thời kỳ cho con bú. Nếu tình trạng bệnh lý liên quan đòi hỏi liều cao hơn, nên ngừng cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cho đến nay, không có bằng chứng cho thấy dexamethason 2mg/5ml ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Dung dịch uống Kexidex không có hoặc rất ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của các loại thuốc khác đối với dexamethason

Dexamethasone được chuyển hóa qua cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Dùng đồng thời dexamethasone với các chất cảm ứng CYP3A4, chẳng hạn như phenytoin, barbiturat, ephedrine, rifabutin, carbamazepine và rifampicin có thể dẫn đến giảm nồng độ dexamethasone trong huyết tương và có thể cần phải tăng liều. Dùng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 như ketoconazole, ritonavir và erythromycin có thể dẫn đến tăng nồng độ dexamethasone trong huyết tương.

Điều trị đồng thời với thuốc ức chế CYP3A, bao gồm các sản phẩm có chứa cobicistat, có thể sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh kết hợp trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tăng tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid, trong trường hợp đó, bệnh nhân nên được theo dõi tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid.

Những tương tác này cũng có thể ảnh hưởng đến các thử nghiệm ức chế dexamethasone, do đó, cần thận trọng khi dùng các chất ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa dexamethasone.

Ketoconazole có thể làm tăng nồng độ dexamethasone trong huyết tương bằng cách ức chế CYP3A4, nhưng cũng có thể ức chế tổng hợp corticosteroid ở tuyến thượng thận và do đó gây suy tuyến thượng thận khi ngừng điều trị bằng corticosteroid.

Ephedrine có thể làm tăng độ thanh thải chuyển hóa của corticosteroid, dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương. Có thể cần tăng liều corticosteroid.

Đã có báo cáo về kết quả âm tính giả trong xét nghiệm ức chế dexamethasone ở những bệnh nhân được điều trị bằng indometacin.

Kháng sinh: Kháng sinh nhóm macrolide được báo cáo là làm giảm đáng kể độ thanh thải corticosteroid.

Thuốc kháng cholinesterase: Sử dụng đồng thời thuốc kháng cholinesterase và corticosteroid có thể gây ra tình trạng yếu nghiêm trọng ở những bệnh nhân bị nhược cơ. Nếu có thể, nên ngừng thuốc kháng cholinesterase ít nhất 24 giờ trước khi bắt đầu điều trị bằng corticosteroid.

Colestyramine: Colestyramine có thể làm giảm sự hấp thu của dexamethasone.



Estrogen, bao gồm thuốc tránh thai đường uống: Estrogen có thể làm giảm quá trình chuyển hóa ở gan của một số loại corticosteroid, do đó làm tăng tác dụng của chúng.

Aminoglutethimide: Giảm hiệu quả của dexamethasone do tăng chuyển hóa. Có thể cần điều chỉnh liều dùng dexamethasone.

Thuốc bôi ngoài đường tiêu hóa, thuốc kháng axit, than hoạt tính: Giảm hấp thu glucocorticoid qua đường tiêu hóa đã được báo cáo với prednisolone và dexamethasone. Do đó, glucocorticoid nên được dùng riêng với thuốc bôi ngoài đường tiêu hóa, thuốc kháng axit hoặc than hoạt tính, với khoảng cách giữa các lần điều trị ít nhất là hai giờ.

Tương tác của dexamethason đối với các loại thuốc khác

Dexamethasone là chất gây cảm ứng CYP3A4 ở mức độ vừa phải. Dùng đồng thời dexamethasone với các chất được chuyển hóa qua CYP3A4 có thể dẫn đến tăng độ thanh thải và giảm nồng độ các chất này trong huyết tương.

Độ thanh thải salicylate qua thận tăng lên do corticosteroid và do đó, liều salicylate nên được giảm cùng với việc ngừng sử dụng steroid.

Tác dụng mong muốn của thuốc hạ đường huyết (bao gồm insulin), thuốc chống tăng huyết áp và thuốc lợi tiểu bị đối kháng bởi corticosteroid.

Tác dụng hạ kali máu của acetazolamide, thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc tiêm amphotericin B, thuốc làm giảm kali, corticosteroid (gluco-mineralo), tetracosactide và carbenoxolone được tăng cường. Hạ kali máu dẫn đến loạn nhịp tim, đặc biệt là "xoắn đỉnh" và làm tăng độc tính của glycoside tim. Hạ kali máu nên được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị bằng corticosteroid. Ngoài ra, đã có những trường hợp được báo cáo trong đó việc sử dụng đồng thời amphotericin B và hydrocortisone dẫn đến phì đại tim và suy tim sung huyết. Sultopride có liên quan đến loạn nhịp thất, đặc biệt là xoắn đỉnh. Không khuyến khích dùng phối hợp này.

Bệnh nhân dùng NSAID nên được theo dõi vì tỷ lệ mắc và/hoặc mức độ nghiêm trọng của loét dạ dày có thể tăng lên. Aspirin cũng nên được sử dụng thận trọng kết hợp với corticosteroid trong tình trạng giảm prothrombin máu.

Thuốc chống lao: Nồng độ isoniazid trong huyết thanh có thể giảm.

Ciclosporin: Hoạt động tăng lên của cả ciclosporin và corticosteroid có thể xảy ra khi cả hai được sử dụng đồng thời. Đã có báo cáo về co giật khi sử dụng đồng thời.

Thalidomide: Cần thận trọng khi dùng đồng thời với thalidomide vì đã có báo cáo về tình trạng hoại tử biểu bì do nhiễm độc khi sử dụng đồng thời.

Corticosteroid có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm nitroblue tetrazolium để phát hiện nhiễm trùng do vi khuẩn và tạo ra kết quả âm tính giả.

Vắc-xin sống giảm độc lực

Nguy cơ mắc bệnh toàn thân gây tử vong

Thuốc Praziquantel: Giảm nồng độ praziquantel trong huyết tương, có nguy cơ thất bại điều trị, do chuyển hóa ở gan tăng lên do dexamethasone.

Thuốc chống đông đường uống: Tương tác có thể xảy ra của liệu pháp corticosteroid lên quá trình chuyển hóa thuốc chống đông đường uống và các yếu tố đông máu. Ở liều cao hoặc điều trị trong hơn 10 ngày, có nguy cơ chảy máu đặc trưng của liệu pháp corticosteroid (niêm mạc đường tiêu hóa, mạch máu dễ vỡ). Bệnh nhân dùng corticosteroid kết hợp với thuốc chống đông đường uống cần được theo dõi chặt chẽ (xét nghiệm sinh học vào ngày thứ 8, sau đó cứ 2 tuần một lần trong quá trình điều trị và sau khi ngừng điều trị)

Insulin, sulfonylurea, metformin: Tăng đường huyết, đôi khi có tình trạng nhiễm toan ceton do tiểu đường, vì corticosteroid làm giảm khả năng dung nạp carbohydrate. Do đó, bệnh nhân cần tăng cường tự theo dõi máu và nước tiểu, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị.

Isoniazid: Đã có báo cáo về việc giảm nồng độ isoniazid trong huyết tương khi dùng prednisolone. Cơ chế được đề xuất là tăng chuyển hóa isoniazid ở gan và giảm chuyển hóa isoniazid ở gan và giảm chuyển hóa glucocorticoid ở gan. Bệnh nhân dùng isoniazid cần được theo dõi chặt chẽ.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác



10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tỷ lệ tác dụng phụ có thể đoán trước, như ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận có liên quan với tác dụng, liều, thời gian dùng trong ngày và thời gian điều trị.

Trong thời gian điều trị ngắn hạn, cần tuân thủ các khuyến cáo về liều lượng và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Các phản ứng bất lợi được báo cáo được liệt kê dưới đây cho từng hệ thống cơ quan và phân loại các mức độ. Phân loại mức độ bao gồm: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10\ 000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10\ 000$) và chưa rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng phụ dưới đây được báo cáo với tần suất: Chưa rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Chưa rõ	Tăng tính nhạy cảm hoặc làm trầm trọng thêm nhiễm trùng (tiềm ẩn) với các triệu chứng lâm sàng bị che lấp, nhiễm trùng cơ hội, kích hoạt lại bệnh lao tiềm ẩn, làm trầm trọng thêm nhiễm trùng mắt, nhiễm nấm candida.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chưa rõ	Tăng bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu ái toan, đa hồng cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ, ức chế miễn dịch
Rối loạn nội tiết	Chưa rõ	Ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận và khởi phát hội chứng Cushing (với các triệu chứng điển hình: mặt trăng tròn, cằm nhiều, béo phì), suy tuyến thượng thận và tuyến yên thứ phát (đặc biệt khi bị stress như chấn thương hoặc phẫu thuật).
Rối loạn dinh dưỡng và trao đổi chất	Chưa rõ	Tăng cân, cân bằng protein và canxi âm tính, tăng cảm giác thèm ăn, giữ natri và nước, mất kali (thận trọng: rối loạn nhịp sinh học), nhiễm kiềm hạ kali máu, biểu hiện của bệnh đái tháo đường tiềm ẩn, rối loạn dung nạp carbohydrat khi tăng liều các thuốc điều trị đái tháo đường, tăng cholesterol máu, tăng triglycerid máu
Rối loạn tâm thần	Chưa rõ	Tâm lý bị lệ thuộc, trầm cảm, mất ngủ, tâm thần phân liệt trầm trọng, bệnh tâm thần, biểu hiện từ hưng phấn đến loạn thần.
Rối loạn hệ thần kinh	Chưa rõ	Tăng áp lực nội sọ với phù gai thị ở trẻ em (già u não) thường xảy ra sau khi ngừng điều trị, tăng cơ giết trong động kinh, biểu hiện của động kinh tiềm ẩn.
Rối loạn thị giác	Chưa rõ	Tăng áp lực nội nhãn, bệnh tăng nhãn áp, phù gai thị, đục thủy tinh thể (phần lớn là đục thủy tinh thể dưới bao sau), teo giác mạc và củng mạc, tăng nhiễm trùng mắt do vi-rút, nấm và vi khuẩn, làm trầm trọng thêm các triệu chứng liên quan đến loét giác mạc, bệnh vồng mạc, nhìn mờ.
Rối loạn tim mạch	Chưa rõ	Vỡ cơ tim sau tiền sử nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết ở những bệnh nhân có nguy cơ cao
Rối loạn mạch máu	Chưa rõ	Tăng huyết áp, viêm mạch, tăng xơ vữa động mạch và nguy cơ huyết khối/thuyên tắc huyết khối
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chưa rõ	Nấc cụt
Rối loạn tiêu hóa	Chưa rõ	Rối loạn tiêu hóa, thủng và chảy máu loét dạ dày, viêm tụy cấp, viêm loét thực quản, đầy hơi, buồn nôn, nôn.



Rối loạn da và mô dưới da	Chưa rõ	Rậm lông, teo da, giãn mao mạch, rạn da, ban đỏ, mụn trứng cá steroid, đốm xuất huyết, bầm máu, viêm da dị ứng, nổi mề đay, phù mạch thần kinh, tóc mỏng, rối loạn sắc tố da, tăng tính dễ vỡ của mao mạch, viêm da quanh miệng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Chưa rõ	Ức chế tăng trưởng ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, đầu xương đóng sớm, loãng xương, gãy xương sống và xương dài, hoại tử xương đùi và xương cánh tay, rách gân, yếu cơ, mất khối lượng cơ.
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Chưa rõ	Kinh nguyệt không đều, vô kinh, liệt dương
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Chưa rõ	Chậm lành vết thương, khó chịu, hội chứng cai steroid: giảm liều corticosteroid quá nhanh sau khi điều trị kéo dài có thể dẫn đến suy thượng thận cấp, hạ huyết áp và tử vong. Hội chứng cai thuốc có thể biểu hiện bằng sốt, đau cơ, đau khớp, viêm mũi, viêm kết mạc, đau, nốt ngứa trên da và sụt cân.
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng	Chưa rõ	Giảm đáp ứng với vắc-xin và xét nghiệm trên da, bầm tím

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pycenter@gmail.com

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các báo cáo về độc tính cấp và/hoặc tử vong do dùng quá liều glucocorticoid là rất hiếm. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Các phản ứng do ngộ độc mãn tính có thể không được chỉ định điều trị trừ khi tình trạng của bệnh nhân dễ bị ảnh hưởng xấu từ corticosteroid hơn bình thường. Phản ứng phản vệ và quá mẫn có thể được điều trị bằng epinephrin (adrenalin), hô hấp nhân tạo áp suất dương và aminophyllin. Bệnh nhân nên được giữ ấm và nghỉ ngơi yên tĩnh. Thời gian bán thải sinh học của dexamethason trong huyết tương là khoảng 190 phút.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: corticosteroid dùng toàn thân, glucocorticoids.

Mã ATC: H02A B02.

Cơ chế hoạt động:

Dexamethasone là một glucocorticoid mạnh và tác dụng kéo dài với tác dụng giữ natri không đáng kể và do đó đặc biệt thích hợp để sử dụng ở bệnh nhân suy tim và tăng huyết áp. Hiệu lực chống viêm của nó cao gấp 7 lần so với prednisolone và giống như các glucocorticoid khác, dexamethasone cũng có đặc tính chống dị ứng, hạ sốt và ức chế miễn dịch.

Thử nghiệm RECOVERY (Đánh giá ngẫu nhiên về liệu pháp COVID-19) là một thử nghiệm nền tảng thích ứng, ngẫu nhiên, có kiểm soát, nhãn mở, do người nghiên cứu triển khai để đánh giá tác động của các phương pháp điều trị tiềm năng ở bệnh nhân nhập viện vì COVID-19.

Thử nghiệm được tiến hành tại 176 tổ chức bệnh viện ở Vương quốc Anh.

Có 6425 Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để dùng dexamethasone (2104 bệnh nhân) hoặc chỉ chăm sóc thông thường (4321 bệnh nhân). 89% bệnh nhân được xác nhận nhiễm SARS-CoV-2 trong phòng thí nghiệm.

Khi ngẫu nhiên hóa, 16% bệnh nhân được thở máy xâm lấn hoặc thở oxy qua màng ngoài cơ thể, 60% chỉ nhận được oxy (có hoặc không có thở máy không xâm lấn) và 24% không nhận được cả hai.

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 66,1+/- 15,7 tuổi. 36% bệnh nhân là nữ. 24% bệnh nhân có



tiền sử bệnh tiểu đường, 27% bệnh tim và 21% bệnh phổi mãn tính.

Tiêu chí chính

Tỷ lệ tử vong sau 28 ngày ở nhóm dexamethasone thấp hơn đáng kể so với nhóm chăm sóc thông thường, với tỷ lệ tử vong được báo cáo lần lượt ở 482 trong số 2104 bệnh nhân (22,9%) và ở 1110 trong số 4321 bệnh nhân (25,7%) (tỷ lệ tỷ lệ, 0,83; 95% khoảng tin cậy [CI], 0,75 đến 0,93; $P < 0,001$).

Ở nhóm dexamethasone, tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm chăm sóc thông thường ở những bệnh nhân được thở máy xâm lấn (29,3% so với 41,4%; tỷ lệ tỷ lệ, 0,64; CI 95%, 0,51 đến 0,81) và ở những người được thở máy bổ sung oxy mà không cần thở máy xâm lấn (23,3% so với 26,2%; tỷ lệ tỷ lệ, 0,82; CI 95%, 0,72 đến 0,94).

Không có tác dụng rõ ràng của dexamethasone ở những bệnh nhân không được hỗ trợ hô hấp khi ngẫu nhiên hóa (17,8% so với 14,0%; tỷ lệ tỷ lệ, 1,19; CI 95%, 0,91 đến 1,55).

Tiêu chí phụ

Bệnh nhân trong nhóm dexamethasone có thời gian nằm viện ngắn hơn so với những người trong nhóm chăm sóc thông thường (trung bình, 12 ngày so với 13 ngày) và khả năng xuất viện còn sống trong vòng 28 ngày cao hơn (tỷ lệ tỷ lệ, 1,10; 95% CI, 1,03 đến 1,17).

Theo tiêu chí chính, hiệu quả lớn nhất về xuất viện trong vòng 28 ngày được thấy ở những bệnh nhân được thở máy xâm lấn theo ngẫu nhiên (tỷ lệ tỷ lệ 1,48; KTC 95% 1,16, 1,90), tiếp theo là chỉ dùng oxy (tỷ lệ tỷ lệ, 1,15; 95% CI 1,06-1,24) không có tác dụng có lợi ở những bệnh nhân không nhận được oxy (tỷ lệ tỷ lệ, 0,96; 95% CI 0,85-1,08).

An toàn

Có bốn biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) liên quan đến điều trị trong nghiên cứu: hai SAE do tăng đường huyết, một SAE do rối loạn tâm thần do steroid và một SAE do xuất huyết đường tiêu hóa trên. Tất cả các biến cố đã được giải quyết.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dexamethasone được hấp thu tốt khi dùng qua đường uống; nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 đến 2 giờ sau khi uống và có sự thay đổi lớn giữa các cá thể. Ở những người khỏe mạnh, thời gian bán thải trong huyết tương là 3-6 giờ đã được quan sát thấy, tuy nhiên trong các nghiên cứu trên bệnh nhân, thời gian này có thể giảm xuống dưới 2 giờ. Dexamethasone liên kết (khoảng 77%) với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Tỷ lệ liên kết protein của dexamethasone, không giống như cortisol, hầu như không thay đổi khi nồng độ steroid tăng. Corticosteroid được phân phối nhanh chóng đến tất cả các mô cơ thể. Dexamethasone được chuyển hóa chủ yếu ở gan nhưng cũng ở thận. Dexamethasone và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua nước tiểu.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 20 gói x 5ml/gói, màng nhôm phức hợp PET/Alu/PE.

Hộp 30 gói x 5ml/gói, màng nhôm phức hợp PET/Alu/PE.

Hộp 40 gói x 5ml/gói, màng nhôm phức hợp PET/Alu/PE.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C..

16. HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

TCCS

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

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ĐỒNG NAI

Địa chỉ: 221B Phạm Văn Thuận, Phường Tân Tiến, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai, Việt Nam.