

thể angiotensin khác, thuốc ức chế enzym chuyển hoặc aliskiren: Khi phối hợp với losartan sẽ làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, ngất, tăng kali huyết và thay đổi chức năng thận bao gồm suy thận cấp so với việc dùng đơn trị liệu. Cần theo dõi chặt chẽ huyết áp, chức năng thận và nồng độ các ion trong máu trên bệnh nhân có sự phối hợp này. Không phối hợp aliskiren với losartan trên bệnh nhân đái tháo đường. Tránh sử dụng aliskiren với losartan trên bệnh nhân suy thận (GFR < 60 ml/phút)

Quá liều và xử trí

Độc tính đáng kể được theo dõi trên chuột nhắt và chuột cống khi uống liều tương ứng là 1 000 mg/kg và 2 000 mg/kg, gấp khoảng 44 và 170 lần với liều dự kiến tối đa trên người theo mg/m².

Triệu chứng: Dữ liệu về quá liều ở người còn hạn chế. Biểu hiện về quá liều có thể hay gặp nhất là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh; cũng có thể gặp nhịp tim chậm do kích thích thần kinh phó giao cảm (dây thần kinh phế vị).

Xử trí: Nếu triệu chứng hạ huyết áp xảy ra, phải điều trị hỗ trợ phù hợp. Phương pháp điều trị phụ thuộc vào thời gian uống thuốc, loại thuốc và tính nghiêm trọng của triệu chứng, ưu tiên ổn định hệ tim mạch. Bệnh nhân nên được chỉ định dùng đủ liều than hoạt tính, sau đó theo dõi chặt chẽ các thông số quan trọng.

Cả losartan và chất chuyển hóa có hoạt tính đều không thể loại bỏ được bằng lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2019.

LOTEPREDNOL ETABONAT

Tên chung quốc tế: Loteprednol etabonat.

Mã ATC: S01BA14.

Loại thuốc: Corticosteroid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Hỗn dịch nhỏ mắt: 0,2%, 0,5%.

Gel tra mắt: 0,5%.

Thuốc mỡ tra mắt: 0,5%.

Dược lực học

Các corticosteroid được sử dụng thường qui trong nhãn khoa để chống viêm. Tuy nhiên, thuốc gây tăng nhãn áp khi sử dụng. Loteprednol etabonat là một corticosteroid thế hệ mới có hoạt tính chống viêm mạnh nhưng ít gây tăng nhãn áp hơn. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có ái lực gắn với receptor steroid cao gấp 4,3 lần dexamethason.

Sau khi thể hiện tác dụng điều trị tại vị trí tác dụng, loteprednol etabonat nhanh chóng chuyển hóa thành các sản phẩm chuyển hóa không có hoạt tính do vậy ít ADR hơn. Thuốc có tác dụng chống viêm do các tác nhân hóa học, cơ học hoặc yếu tố miễn dịch theo cơ chế ức chế phospholipase A2, enzym chuyển phospholipid màng thành acid arachidonic, vì vậy thuốc ức chế cả con đường COX và LOX và ức chế hình thành tất cả các eicosanoid. Thuốc ức chế cả đáp ứng pha sớm (phù, giãn mạch, thâm nhập của các bạch cầu và các đại thực bào) và pha muộn (như lắng đọng fibrin, biệt hóa tế bào viêm và các chemokine) trong đáp ứng viêm. Thuốc cũng giảm sự tăng trưởng của mao mạch, nguyên bào sợi, lắng đọng collagen và hình thành sẹo.

Dược động học

Hấp thu: Khi dùng dưới dạng nhỏ mắt, tra mắt, thuốc ít được hấp thu. Lượng thuốc được hấp thu dưới mức có thể định lượng được.

Phân bố: Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 95%.

Chuyển hóa: Thuốc bị chuyển hóa ở gan tạo thành sản phẩm chuyển hóa không có hoạt tính acid carboxylic.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ của thuốc vào khoảng 2,8 giờ.

Chỉ định

Viêm kết mạc dị ứng theo mùa.

Viêm/đau sau phẫu thuật nhãn khoa.

Viêm ở mắt đáp ứng với steroid.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với loteprednol hoặc các corticosteroid khác.

Bệnh nhân mắc các bệnh ở giác mạc và kết mạc do virus bao gồm viêm giác mạc do herpes simplex (viêm giác mạc hình cành cây), bệnh thủy đậu, bệnh đậu mùa (vaccinia), nhiễm trùng do vi khuẩn nội bào ở mắt và các bệnh nấm ở mắt, nhiễm trùng cấp có mưng mủ, đau mắt đỏ chưa được chẩn đoán nguyên nhân, nhiễm trùng do amip.

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân đang có glôcôm do thuốc có thể làm tăng áp lực nhãn cầu hoặc glôcôm đi kèm tổn thương dây thần kinh thị giác, giảm thị lực và hình thành đục thủy tinh thể dưới bao sau. Cần kiểm soát áp lực nhãn cầu nếu sử dụng thuốc kéo dài trên 10 ngày.

Thuốc có thể gây rối loạn thị lực. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như nhìn mờ hoặc rối loạn thị lực khác, cần liên hệ với các bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể bao gồm đục thủy tinh thể, glôcôm, hoặc các bệnh lý hiếm gặp khác như hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) đã được ghi nhận sau điều trị với các corticosteroid tại chỗ và toàn thân.

Sử dụng kéo dài corticosteroid có thể tăng nguy cơ nhiễm trùng thứ phát. Các bệnh lý này có thể làm mỏng giác mạc hoặc củng mạc. Thùng nhãn cầu đã được ghi nhận với các steroid nhỏ mắt. Trong các bệnh lý mắt cấp có mưng mủ, steroid có thể che giấu nhiễm trùng và tăng cường sự tồn tại nhiễm trùng.

Điều trị kéo dài với các corticosteroid có thể gây nhiễm nấm. Nếu có loét giác mạc cần cân nhắc nguyên nhân nhiễm nấm khi chẩn đoán. Tránh đeo kính áp tròng sau phẫu thuật thủy tinh thể trừ khi có chỉ định.

Nên bỏ kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc, chỉ nên đeo kính lại ít nhất 15 phút sau nhỏ thuốc.

Nếu các triệu chứng không cải thiện sau 2 ngày, bệnh nhân cần được đánh giá lại.

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng loteprednol ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản. Tuy nhiên, chưa rõ nguy cơ cho người. Không khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ mang thai, trừ khi lợi ích đối với mẹ vượt nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ liệu loteprednol có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR đi kèm với việc sử dụng các chế phẩm steroid dạng nhỏ mắt hoặc tra mắt bao gồm: tăng áp lực nhãn cầu có thể đi kèm tổn thương dây thần kinh thị giác, giảm thị lực và đục thủy tinh thể dưới bao sau, nhiễm trùng mắt thứ phát do các tác nhân gây bệnh bao gồm herpes simplex và thùng nhãn cầu tại vị trí giác mạc mỏng hoặc củng mạc.

Thường gặp

Mắt: loét tấy ở giác mạc, gi mắt, khó chịu ở mắt, khô mắt, chảy nước mắt, cảm giác dị vật ở trong mắt, sung huyết kết mạc, ngứa mắt.

Thần kinh: đau đầu.

Toàn thân và tại vị trí đưa thuốc: bóng rạn tại chỗ nhỏ mắt, tra mắt.

Ít gặp

Mắt: bất thường thị lực, phù kết mạc, viêm giác - kết mạc, viêm

LOVASTATIN

kết mạc, viêm mống mắt, kích ứng mắt, đau mắt, sợ ánh sáng và viêm màng bồ đào.

Nhiễm trùng: viêm họng.

Hô hấp: viêm mũi.

Toàn thân: suy nhược.

Hiểm gặp

Nhiễm trùng: nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm niệu đạo.

U lành, ác tính: u vú.

Tâm - thần kinh: lo âu, đau nửa đầu, chóng mặt, dị cảm, mất vị giác.

Tai: ù tai.

Hô hấp: ho.

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Da: phù mắt, mày đay, phát ban, khô da, chàm.

Cơ, xương khớp: giât cơ.

Toàn thân và tại vị trí đưa thuốc: đau ngực, ớn lạnh, sốt và đau.

Khác: tăng cân.

Chưa xác định được tần suất

Nhìn mờ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc nếu các triệu chứng trầm trọng hơn. Nếu xuất hiện nhiễm trùng, cần sử dụng các thuốc kháng khuẩn phù hợp. Nếu không đáp ứng, cần ngừng điều trị với corticosteroid, sử dụng các biện pháp khác thay thế.

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn:

Viêm kết mạc dị ứng theo mùa: Nhỏ 1 giọt hỗn dịch nhỏ mắt 0,2% vào mắt bị bệnh, 4 lần một ngày. Chỉ nên dùng thuốc trong thời gian ngắn, không quá 2 tuần.

Viêm/đau sau phẫu thuật nhãn khoa:

Thuốc mỡ 0,5%: Lấy 1 lượng thuốc khoảng 1,27 cm(1/2 inch), tra thuốc vào túi kết mạc của mắt bị bệnh, 4 lần một ngày bắt đầu 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong suốt 2 tuần đầu sau phẫu thuật; Gel 0,5 %, hỗn dịch 0,5%: Nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc của mắt bị bệnh, 4 lần một ngày bắt đầu 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong suốt 2 tuần đầu sau phẫu thuật.

Viêm ở mắt đáp ứng với steroid:

Hỗn dịch 0,5%: Nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc của mắt bị bệnh, 4 lần một ngày. Có thể tăng liều lên 1 giọt mỗi giờ trong tuần đầu điều trị nếu cần, nếu triệu chứng cải thiện có thể giảm tần suất đưa thuốc; Không ngừng thuốc sớm. Nếu các triệu chứng không cải thiện sau 2 ngày, nên ngừng thuốc và đánh giá lại.

Trẻ em: Hiệu quả và tính an toàn của thuốc cho trẻ < 18 tuổi chưa được chứng minh. Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp:

Các thuốc ức chế CYP3A4, bao gồm các sản phẩm chứa cobicistat: Phối hợp với loteprednol có thể làm tăng nguy cơ ADR toàn thân.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp:

Các thuốc kháng cholinergic toàn thân: Phối hợp với loteprednol có thể làm tăng nguy cơ tăng áp lực nhãn cầu.

Các thuốc hạ nhãn áp: Phối hợp với loteprednol có thể làm giảm hiệu quả điều trị của các thuốc này.

Phối hợp loteprednol với thuốc làm liệt cơ thể mi có thể làm tăng nguy cơ tăng áp lực nhãn cầu.

Quá liều và xử trí

Chưa ghi nhận các trường hợp quá liều. Tình trạng quá liều cấp với thuốc nhỏ mắt, tra mắt ít khi xảy ra.

Cập nhật lần cuối: 2019.

Tên chung quốc tế: Lovastatin.

Mã ATC: C10AA02.

Loại thuốc: Thuốc ức chế HMG-CoA reductase, thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén giải phóng tức thì: 10 mg, 20 mg, 40 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 20 mg, 40 mg, 60 mg.

Dược lực học

Lovastatin là một chất ức chế chọn lọc và cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl-coenzym A (HMG-CoA) reductase tại gan, là enzym xúc tác quá trình chuyển đổi HMG-CoA thành mevalonat, một tiền chất của cholesterol. Tác dụng này làm giảm cholesterol toàn phần, LDL và VLDL cholesterol.

Thông qua cơ chế hoạt động này, lovastatin làm giảm LDL và VLDL trong huyết tương, giảm nồng độ apolipoprotein B. Bên cạnh đó, lovastatin cũng làm tăng vừa phải HDL và làm giảm triglycerid.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc được hấp thu qua đường tiêu hóa. Lovastatin trải qua chuyển hóa lần đầu ở gan, sinh khả dụng trong vòng tuần hoàn hệ thống thấp và thay đổi. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 giờ. Độ hấp thu của lovastatin được ước lượng so với đường tiêm tĩnh mạch trung bình khoảng 30% liều uống. Thức ăn làm tăng sinh khả dụng với dạng thuốc giải phóng tức thì, làm giảm sinh khả dụng với dạng giải phóng kéo dài.

Phân bố: Lovastatin và chất chuyển hóa có khả năng gắn với protein huyết tương cao (95%).

Chuyển hóa: Lovastatin được thủy phân ở gan thành chất chuyển hóa acid beta-hydroxylic còn hoạt tính. Lovastatin là một cơ chất của CYP3A4.

Thải trừ: Lovastatin được thải trừ chủ yếu qua phân là phần thuốc chủ yếu không hấp thu chiếm 83% liều dùng đường uống. 10% thuốc được thải trừ qua thận. Nửa đời thải trừ là 1,1 - 1,7 giờ.

Người suy thận: Nồng độ trong máu của lovastatin và các chất chuyển hóa còn hoạt tính cao gấp 2 lần ở bệnh nhân suy thận nặng so với người khỏe mạnh.

Người già: Hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase tăng lên khoảng 45% ở người già từ 70 - 78 tuổi sử dụng liều 80 mg/ngày.

Chỉ định

Rối loạn lipid huyết: Làm giảm cholesterol toàn phần hoặc LDL-C ở bệnh nhân bị tăng cholesterol huyết tiên phát, như là một liệu pháp bổ sung cho chế độ ăn, khi chế độ ăn và các điều trị không dùng thuốc không đáp ứng đầy đủ.

Dự phòng biến cố tim mạch: Làm giảm nguy cơ xảy ra nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc can thiệp tái thông mạch vành ở bệnh nhân không có bệnh tim mạch có triệu chứng, kèm theo tăng cholesterol toàn phần hoặc LDL-C.

Chống chỉ định

Quá mẫn với lovastatin.

Bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển kể cả tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân và khi nồng độ transaminase huyết thanh tăng hơn 3 lần giới hạn trên của mức bình thường.

Phụ nữ mang thai và cho con bú, phụ nữ có khả năng mang thai không dùng các biện pháp tránh thai thích hợp.

Phối hợp với các chất ức chế mạnh CYP3A4 (như itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, thuốc ức chế protease điều trị HIV, boceprevir, telaprevir, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, nefazodon và chế phẩm có chứa cobicistat), cyclosporin, gemfibrozil.