

20 mg, chia thành nhiều liều.

Bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp khác nhưng kiểm soát huyết áp kém:

Cần giảm liều thuốc khác xuống mức liều duy trì và khởi đầu prazosin với mức liều 0,5 mg, dùng vào buổi tối; sau đó dùng liều 0,5 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày. Tiếp tục tăng liều từ từ tùy vào đáp ứng của bệnh nhân. Đã ghi nhận khi phối hợp prazosin cùng thuốc ức chế men chuyển, chẹn beta hoặc chẹn calci làm giảm huyết áp đáng kể. Do vậy, cần khởi đầu điều trị bằng liều prazosin thấp.

Suy tim sung huyết:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg/lần, dùng 2, 3 hoặc 4 lần/ngày; sau đó tăng tới tổng liều 4 mg/ngày, chia thành nhiều liều. Cần điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân; đồng thời theo dõi các triệu chứng và dấu hiệu trên tim, phổi và theo dõi huyết động trong một số trường hợp. Liều có thể điều chỉnh mỗi 2 - 3 ngày nếu có giám sát chặt chẽ. Ở các bệnh nhân mất bù, nặng, có thể cần chỉnh liều nhanh hơn mỗi 1 - 2 ngày và tốt nhất có theo dõi huyết động đi kèm. Trong các nghiên cứu lâm sàng, mức liều 4 - 20 mg/ngày, chia thành nhiều liều đã được sử dụng. Trong quá trình điều trị, có thể cần chỉnh liều để duy trì được hiệu quả cải thiện lâm sàng tối ưu. Liều duy trì thông thường là 4 - 20 mg/ngày, chia thành nhiều liều.

Hội chứng Raynaud và bệnh Raynaud:

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 0,5 mg/lần, 2 lần/ngày trong thời gian từ 3 - 7 ngày, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Liều duy trì thông thường là 1 - 2 mg/lần, 2 lần/ngày.

Phi đại lạnh tĩnh mạch tiến triển:

Liều khuyến cáo là 0,5 mg/lần, 2 lần/ngày, trong 3 - 7 ngày, với liều ban đầu dùng vào buổi tối. Liều lượng sau đó cần được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng. Liều duy trì thông thường là 2 mg/lần, 2 lần/ngày. Liều này không nên vượt quá, trừ trường hợp dùng prazosin với mục đích hạ huyết áp.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng prazosin trên trẻ dưới 12 tuổi. Đối với trẻ từ 12 tuổi trở lên, liều lượng khuyến cáo như sau:

Tăng huyết áp

Trẻ em 12 - 18 tuổi: Liều khởi đầu 0,5 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày, uống liều khởi đầu vào giờ đi ngủ. Tăng liều sau mỗi 3 - 7 ngày đến liều 1 mg, 2 - 3 lần/ngày. Sau đó, tăng dần đến liều tối đa 20 mg một ngày, chia thành nhiều liều.

Suy tim (hiếm khi sử dụng):

Trẻ em 12 - 18 tuổi: Liều khởi đầu là 0,5 mg/lần, 2 - 4 lần/ngày, uống liều khởi đầu vào giờ đi ngủ. Sau đó, tăng tới 4 mg/ngày chia nhiều lần trong ngày. Liều duy trì 4 - 20 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

Người suy thận vừa và nặng

Các bằng chứng cho tới nay cho thấy prazosin không gây xấu đi chức năng thận ở bệnh nhân suy thận. Một số người bệnh suy thận có đáp ứng với liều thấp prazosin, do đó nên dùng liều ban đầu là 0,5 mg/ngày, sau đó tăng dần một cách thận trọng.

Người suy gan: Chưa có dữ liệu về dùng prazosin trên nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên do prazosin chuyển hóa bước một đáng kể, sau đó chuyển hóa và bài tiết qua gan; khuyến cáo khởi đầu bằng liều 0,5 mg/ngày, sau đó tăng liều một cách thận trọng.

Người cao tuổi: Do người cao tuổi dễ bị tụt huyết áp, nên khởi đầu điều trị với mức liều thấp nhất.

Tương tác thuốc

Khi dùng prazosin cùng với thuốc lợi tiểu hoặc thuốc hạ huyết áp khác như thuốc chẹn beta-adrenergic, thuốc chẹn kênh calci, tác dụng hạ huyết áp có thể tăng lên. Cần theo dõi bệnh nhân và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Do prazosin liên kết mạnh với protein huyết tương nên cần xem

xét khả năng tương tác với các thuốc khác có liên kết với protein huyết tương.

Prazosin với thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (như sildenafil, tadalafil, vardenafil) có thể hiệp đồng tác dụng gây hạ huyết áp và gây các triệu chứng hạ huyết áp quá mức. Do đó cần phải bắt đầu dùng từ liều thấp các thuốc ức chế phosphodiesterase-5 ở bệnh nhân đang dùng và đã kiểm soát ổn định với thuốc prazosin.

Verapamil làm tăng tác dụng hạ huyết áp của prazosin ở người có huyết áp bình thường, có thể do làm tăng sinh khả dụng của prazosin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hạ huyết áp và rối loạn tim mạch.

Xử trí: Gây nôn, cho người bệnh nằm nghỉ, đầu thấp và sẽ hồi phục bình thường.

Nếu quá liều gây nên hạ huyết áp, cần điều trị hỗ trợ ngay. Cho người bệnh nằm, uống than hoạt tính trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều prazosin, nếu không hiệu quả cần chống sốc bằng truyền dịch tăng thể tích lòng mạch và sử dụng thuốc vận mạch. Nên kiểm tra chức năng thận và điều trị hỗ trợ khi cần. Prazosin có liên kết protein cao do vậy không loại thải được bằng lọc máu.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PREDNISOLON

Tên chung quốc tế: Prednisolone.

Mã ATC: A07EA01, C05AA04, D07AA03, D07XA02, H02AB06, R01AD02, S01BA04, S01CB02, S02BA03, S03BA02, H02AB06.

Loại thuốc: Glucocorticoid tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dưới dạng prednisolon:

Viên nén: 1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg.

Viên nén phân tán: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg.

Viên bao tan trong ruột: 1 mg, 2,5 mg, 5 mg.

Viên nén hòa tan: 5 mg.

Dung dịch uống: Lọ 5 mg/5 ml, 10 mg/1 ml.

Sirô: 15 mg/5 ml.

Dưới dạng prednisolon acetat (hàm lượng tính theo prednisolon):

Hỗn dịch tiêm: Lọ 25 mg/ml.

Hỗn dịch nhỏ mắt: 0,12%, 0,5%, 1%.

Dưới dạng prednisolon natri phosphat (hàm lượng tính theo prednisolon):

Viên đặt: 5 mg.

Dung dịch nhỏ mắt: 1%.

Dung dịch thực: 200 microgam/ml.

Dung dịch uống: 5 mg/5 ml, 10 mg/5 ml, 15 mg/ml, 20 mg/5 ml, 25 mg/5 ml.

Được lực học

Prednisolon là một glucocorticoid tổng hợp, có tác dụng tương tự glucocorticoid nội sinh. Các tác dụng của prednisolon bao gồm: Tăng tổng hợp glycogen, tăng trữ glycogen ở gan, ức chế sử dụng glucose, đối kháng hoạt tính của insulin, tăng thoái hóa protein dẫn tới cân bằng nitrogen âm tính, phân bố lại chất béo trong cơ thể, tăng thoái hóa lipid, tăng tốc độ lọc cầu thận dẫn đến tăng thải trừ urat trong nước tiểu (bài tiết creatinin không thay đổi), giảm hấp thu calci ở ruột và tăng thải trừ calci qua thận. Prednisolon làm giảm bạch cầu ưa acid và tế bào lympho nhưng kích thích tạo hồng cầu ở tủy xương và bạch cầu đa nhân trung tính. Ở liều sinh lý, các corticosteroid dùng để thay thế sự thiếu hụt hormon nội sinh.

Các tác dụng khác của glucocorticoid chỉ có được khi dùng các liều

điều trị cao hơn liều sinh lý (liều dược lý). Ở các liều này, thuốc được dùng cho cả mục đích điều trị và chẩn đoán, do khả năng ức chế sự bài tiết bình thường của các hormon thượng thận. Ở các liều dược lý, glucocorticoid có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, ức chế miễn dịch và tác dụng lên hệ thống máu và lympho, dùng để điều trị trong nhiều bệnh khác nhau.

Prednisolon ức chế quá trình viêm (phù, lắng đọng fibrin, giãn mao mạch, di chuyển bạch cầu và đại thực bào vào ổ viêm) và giai đoạn sau của lành sẹo vết thương (tăng sinh mao mạch, lắng đọng collagen, hình thành sẹo). Cơ chế chống viêm: Ổn định màng lysosom của bạch cầu, ngăn cản giải phóng các hydrolase acid phá hủy từ bạch cầu, ức chế tập trung đại thực bào tại ổ viêm, làm giảm kết dính bạch cầu với nội mô mao mạch, làm giảm tính thấm thành mạch và hình thành phù, giảm thành phần bỏ thể, đối kháng với hoạt tính của histamin và giải phóng kinin, giảm tăng sinh nguyên bào sợi, lắng đọng collagen và hình thành sẹo ở giai đoạn sau và có thể bởi các cơ chế khác chưa biết rõ.

Prednisolon ức chế hệ thống miễn dịch do làm giảm hoạt tính và thể tích của hệ thống lympho, giảm tế bào lympho, giảm globulin miễn dịch và nồng độ bỏ thể, giảm phức hợp miễn dịch qua các màng và có thể bởi làm giảm phản ứng của mô với tương tác kháng nguyên - kháng thể.

Dược động học

Hấp thu: Prednisolon hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn trên đường tiêu hóa, sinh khả dụng phụ thuộc vào tốc độ hòa tan nếu uống viên nén. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 - 2 giờ sau khi uống, giá trị T_{max} tăng lên khi có mặt của thức ăn. Thời gian tác dụng 18 - 36 giờ.

Phân bố: Prednisolon liên kết với protein huyết tương khoảng 70 - 90% (chủ yếu albumin và globulin liên kết với corticosteroid), giảm ở người cao tuổi. Thể tích phân bố của thuốc là 0,22 - 0,7 lít/kg. Prednisolon có dược động học phụ thuộc liều, tăng liều làm tăng thể tích phân bố và độ thanh thải huyết tương.

Chuyển hóa: Prednisolon được chuyển hóa chủ yếu ở gan, nhưng cũng được chuyển hóa trong hầu hết các mô, thành chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Thải trừ: Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa tự do hoặc liên hợp sulfat và glucuronid. Nửa đời thải trừ của prednisolon là 2 - 4 giờ, giảm ở trẻ em và kéo dài ở bệnh nhân suy gan.

Chỉ định

Prednisolon được chỉ định khi cần đến tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch:

Dị ứng: Các trường hợp dị ứng nặng hoặc không đáp ứng với các biện pháp điều trị thông thường như hen phế quản, viêm da dị ứng, các phản ứng quá mẫn với thuốc, viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm, bệnh huyết thanh.

Các bệnh lý trên da: Viêm da bóng nước, viêm da tiếp xúc, viêm da tróc vảy toàn thân/vảy nến đỏ da toàn thân, u sùi dạng nấm, pemphigus, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson), vảy nến nặng, viêm da dầu nặng.

Rối loạn nội tiết: tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết do ung thư, viêm tuyến giáp không mưng mủ suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (hydrocortison hoặc cortison là thuốc lựa chọn hàng đầu, các thuốc tổng hợp có thể dùng kết hợp với mineralocorticoid).

Bệnh đường tiêu hóa: Dùng trong giai đoạn cấp của bệnh Crohn, viêm loét đại tràng.

Rối loạn huyết học: thiếu máu tan huyết tự miễn, thiếu máu bất sản bẩm sinh (thiếu máu Diamond-Blackfan), giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu nguyên hồng cầu), xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát ở

người lớn, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu thứ phát.

Bệnh khối u: bệnh bạch cầu cấp, u lympho.

Bệnh lý trên thần kinh: Giai đoạn nặng cấp của bệnh xơ cứng rải rác, phù não trong bệnh u não nguyên phát hoặc di căn, thủ thuật mở sọ hoặc tổn thương ở đầu.

Các bệnh lý trên mắt: viêm kết mạc dị ứng, loét giác mạc do dị ứng, viêm tiền phòng, viêm màng mạch - võng mạc, viêm màng mạch - viêm màng bồ đào, viêm mắt do nhiễm herpes zoster, viêm mống mắt - thể mi, viêm giác mạc, viêm màng mạch nhỏ, các trường hợp viêm mắt không đáp ứng với steroid tại chỗ.

Bệnh lý trên thận: Gây bài niệu và làm giảm protein niệu trong hội chứng thận hư thể tự phát hoặc do bệnh lupus ban đỏ.

Các bệnh lý trên hô hấp: Giai đoạn nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD); bệnh nấm *Aspergillus* phế quản - phổi dị ứng; viêm phổi do hít phải; bệnh phổi do hít phải bụi hoặc khí có chứa beryllium, hen phế quản; lao phổi bùng phát hoặc lan tỏa khi dùng đồng thời với hóa trị liệu kháng lao phù hợp; viêm phổi do quá mẫn; viêm tiểu phế quản tự phát tắc nghẽn, viêm phổi bạch cầu ưa eosin tự phát; xơ hóa phổi tự phát, hội chứng Loeffler (khi không thể điều trị bằng phương pháp khác) viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (PCP) với chứng giảm oxy huyết ở bệnh nhân HIV(+) đang điều trị bằng kháng sinh chống PCP phù hợp; bệnh u hạt sarcoid có triệu chứng.

Bệnh khớp: Hỗ trợ điều trị ngắn hạn trong điều trị viêm bao thanh dịch cấp và bán cấp, gút cấp, viêm bao gân cấp không đặc hiệu, viêm cột sống dính khớp, thoái hóa khớp sau chấn thương, đau đa cơ do thấp khớp, viêm khớp vảy nến, viêm đa sụn tái phát, viêm khớp dạng thấp, bao gồm cả viêm khớp tự phát tuổi thiếu niên (một số trường hợp cần dùng liều thấp để điều trị duy trì), viêm màng hoạt dịch do thoái hóa khớp, bệnh thấp khớp cấp, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjogren, viêm mạch.

Chỉ định khác: Thải ghép các cơ quan rắn cấp và mạn tính, bệnh giun xoắn ở hệ thần kinh hoặc cơ tim, lao màng não đi kèm ức chế khoang màng nhện, lao đi kèm hạch bạch huyết trung thất phình to thất gây khó thở, lao có tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch màng tim (sử dụng kèm các thuốc chống lao và điều trị các biến chứng do lao).

Chống chỉ định

Quá mẫn với prednisolon.

Nhiễm trùng, nhiễm nấm toàn thân trừ khi đang điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn đặc hiệu.

Dùng vắc xin sống hoặc vắc xin giảm độc lực (với liều corticosteroid ức chế miễn dịch).

Viêm mắt do *Herpes simplex*.

Chống chỉ định nhỏ mắt trên bệnh nhân có nhiễm trùng mắt do vi khuẩn, virus, nấm, lao, bệnh nhân tăng nhãn áp hoặc có khả năng viêm giác mạc do herpes (viêm giác mạc dạng đuôi gai).

Chống chỉ định nhỏ tai trên bệnh nhân nhiễm nấm màng nhĩ hoặc thủng màng nhĩ.

Chống chỉ định đặt/thụt trực tràng trên các bệnh nhân có thủng đường tiêu hóa, lỗ rò lớn, tắc ruột, gần đây có nối ruột.

Thận trọng

Thuốc có thể gây ADR trên tâm thần, đặc biệt với các steroid toàn thân. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần sau khi bắt đầu điều trị, nguy cơ tăng lên khi dùng liều cao. Hầu hết các phản ứng hồi phục sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Bệnh nhân/người chăm sóc cần được thông báo các nguy cơ này có thể xảy ra trong quá trình điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều, mặc dù ít gặp. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị nếu các triệu chứng trên tâm thần xuất hiện đặc biệt trầm cảm hoặc ý nghĩ tự sát. Thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân đang có hoặc

tiền sử có trầm cảm hoặc rối loạn lưỡng cực và rối loạn tâm thần do steroid trước đó.

Thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân sau: Bệnh nhân hoặc tiền sử gia đình có người đái tháo đường, bệnh nhân mắc glôcôm hoặc tiền sử gia đình có người mắc glôcôm, tăng huyết áp hoặc suy tim sung huyết, suy gan, động kinh, loãng xương đặc biệt trên phụ nữ sau mãn kinh, bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc đặc biệt trên người trước đây có tiền sử rối loạn tâm thần do corticosteroid, loét dạ dày - tá tràng, bệnh cơ do steroid trước đó, bệnh nhân nhược cơ đang dùng các thuốc kháng cholinesterase, bệnh nhân có rối loạn huyết khối thuyên tắc, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân có nhồi máu cơ tim gần đây, bệnh lao (tiền sử hoặc hình ảnh trên X-quang cho thấy dấu hiệu lao), trong trường hợp lao hoạt động cần sử dụng cùng các thuốc chống lao), bệnh nhân suy tuyến giáp.

Thủy đậu là bệnh lý nhẹ với người bình thường, tuy nhiên có thể gây tử vong trên bệnh nhân ức chế miễn dịch. Bệnh nhân (hoặc bố mẹ của trẻ) không mắc thủy đậu trước đây cần tránh tiếp xúc gần với người bị thủy đậu hoặc herpes zoster, nếu phơi nhiễm cần tìm kiếm can thiệp y tế ngay lập tức. Miễn dịch thụ động với globulin miễn dịch varicella/zoster (VZIG) là cần thiết trên bệnh nhân không tạo miễn dịch và đang dùng corticosteroid toàn thân hoặc vừa sử dụng trong vòng 3 tháng trước, nên tiêm VZIG trong vòng 10 ngày sau phơi nhiễm. Nếu được chẩn đoán thủy đậu cần điều trị khẩn cấp. Không nên dùng corticosteroid, có thể cần tăng liều. Tránh phơi nhiễm với sởi, cần tìm kiếm hỗ trợ y tế ngay nếu phơi nhiễm. Dự phòng bằng tiêm bắp các globulin miễn dịch có thể cần thiết.

Ức chế đáp ứng viêm và chức năng miễn dịch làm tăng nhạy cảm với nhiễm trùng và mức độ nặng của chúng. Các triệu chứng lâm sàng có thể không điển hình, các nhiễm trùng nghiêm trọng như nhiễm khuẩn huyết và lao có thể bị che lấp và chuyển sang giai đoạn nặng trước khi được nhận ra.

Thuốc có thể gây rối loạn tầm nhìn. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng như nhìn mờ hoặc rối loạn tầm nhìn khác, cần tham khảo ý kiến bác sĩ nhãn khoa. Do đục thủy tinh thể, glôcôm hoặc các bệnh lý hiếm gặp như hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (central serous chorioretinopathy-CSCR) đã được ghi nhận sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc tại chỗ.

Thận trọng khi dùng thuốc trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống do thuốc làm tăng nguy cơ tăng huyết áp kịch phát và suy thận cấp vô niệu. Cần kiểm tra thường xuyên huyết áp và chức năng thận (s-creatinin).

Prednisolon đường toàn thân có thể gây tăng năng võ thượng thận hoặc ức chế trục HPA, đặc biệt ở trẻ em hoặc những bệnh nhân dùng liều cao trong thời gian dài. Trên các bệnh nhân dùng liều cao hơn liều sinh lý (7,5 mg prednisolon hoặc tương đương) trong thời gian trên 3 tuần. Khi ngừng thuốc phải thận trọng và giảm từ từ. Cách giảm liều cần tiến hành phụ thuộc nguy cơ tái phát ở mức liều đã giảm. Cần đánh giá mức độ hoạt động của bệnh trong quá trình giảm liều. Nếu bệnh không có nguy cơ tái phát nhưng không chắc chắn về nguy cơ ức chế trục HPA, có thể giảm nhanh liều corticosteroid đến mức liều sinh lý, sau đó giảm liều từ từ hơn để hồi phục trục HPA. Việc dùng thuốc đột ngột trên bệnh nhân trước đó dùng thuốc tới 3 tuần có thể thực hiện nếu bệnh ít nguy cơ tái phát. Ngừng thuốc đột ngột trên bệnh nhân dùng liều đến 40 mg/ngày trong 3 tuần ít dẫn đến ức chế trục HPA trong hầu hết bệnh nhân. Nên cân nhắc giảm liều từ từ các bệnh nhân sau, ngay cả khi đợt điều trị ít hơn 3 tuần: Bệnh nhân có đợt điều trị lặp lại corticosteroid toàn thân đặc biệt nếu trên 3 tuần, dùng thuốc trong thời gian ngắn sau trong vòng 1 năm sau khi ngừng liệu pháp điều trị kéo dài (tháng hoặc năm), bệnh nhân suy thượng thận do nguy cơ khác, bệnh nhân dùng liều prednisolon > 40 mg/ngày, bệnh

nhân đang dùng liều lặp lại vào buổi tối.

Dùng thuốc kéo dài trong điều trị các bệnh xen kẽ, chấn thương hoặc phẫu thuật, cần tăng liều tạm thời glucocorticoid vì đáp ứng bình thường với stress đã bị giảm sút do sự ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Nếu corticosteroid vừa bị ngừng sau thời gian dài điều trị, có thể cần phải dùng lại tạm thời.

Thận trọng khi dùng thuốc ở trẻ, do thuốc gây chậm phát triển, có thể không hồi phục do vậy nên tránh dùng thuốc kéo dài ở mức liều dược lý. Nếu cần điều trị kéo dài, cần hạn chế để ức chế tối thiểu trục HPA và sự phát triển ở trẻ. Thường xuyên theo dõi sự tăng trưởng và phát triển ở trẻ. Nên sử dụng đơn liều, dùng chế độ liều cách ngày.

Do nguy cơ gặp ADR, nên phải sử dụng thận trọng corticosteroid toàn thân cho người cao tuổi, với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Glucocorticoid có thể gây hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, nên tránh sử dụng thuốc trên bệnh nhân mắc bệnh Cushing.

Thận trọng khi ngừng thuốc do nguy cơ tăng áp lực nội sọ đi kèm phù gai thị đã được ghi nhận ở cả trẻ em và người lớn.

Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenn: Tiêu cơ vân cấp và tăng myoglobin niệu có thể xảy ra sau hoạt động thể chất nặng. Chưa rõ điều này là do prednisolon hay do tăng hoạt động thể chất. Có thể hạn chế ADR bằng cách sử dụng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất, đưa liều duy nhất vào buổi sáng với chế độ liều cách ngày.

Thận trọng khi dùng thuốc do hội chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da có thể xảy ra, mặc dù thường gặp trên bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, tuy nhiên cũng được ghi nhận trên bệnh nhân không có hoặc suy thận nhẹ, mức độ calci, phosphat huyết và hormon tuyến cận giáp bình thường.

Thời kỳ mang thai

Khả năng qua nhau thai của các corticosteroid thay đổi giữa các thuốc, tuy nhiên 88% prednisolon bị bất hoạt khi qua nhau thai. Các nghiên cứu trên động vật mang thai cho thấy dùng corticosteroid gây bất thường cho sự phát triển thai nhi bao gồm sút môi, chậm phát triển trong tử cung, ảnh hưởng trên sự phát triển não và tăng trưởng. Chưa có bằng chứng cho thấy corticosteroid tăng nguy cơ bất thường bẩm sinh trên người như sút môi, tuy nhiên khi dùng kéo dài hoặc lặp lại trong thời kỳ mang thai, corticosteroid có thể tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Về mặt lý thuyết, suy tuyến thượng thận có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi phơi nhiễm với corticosteroid trong thai kỳ nhưng thường tự hết sau sinh và hiếm khi có ý nghĩa lâm sàng. Nếu việc sử dụng là cần thiết, phụ nữ mang thai có thể sử dụng corticosteroid như người không mang thai. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân tiền sản giật hoặc phù. Nói chung, sử dụng corticosteroid ở người mang thai đòi hỏi phải cân nhắc lợi ích có thể đạt được so với những rủi ro có thể xảy ra với mẹ và con.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ, tuy nhiên khi sử dụng với liều lên tới 40 mg/ngày, prednisolon ít khi gây ADR toàn thân cho trẻ. Phụ nữ cho con bú dùng thuốc với liều ≥ 40 mg nên được kiểm soát các dấu hiệu ức chế thượng thận ở trẻ nhưng lợi ích của việc cho trẻ bú mẹ có thể vượt trội hơn bất kỳ nguy cơ lý thuyết nào. Thuốc nên sử dụng thận trọng trong thời kỳ cho con bú sau khi đánh giá kỹ lợi ích - nguy cơ với mẹ và trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Dạng dùng ở mắt:

Nội tiết và chuyển hóa: hội chứng dạng Cushing (hiếm gặp).

Mắt: sung huyết kết mạc, viêm kết mạc, loét giác mạc, chậm liền vết thương, glôcôm, tăng áp lực trong mắt, viêm giác mạc, mất sự

điều tiết, tổn thương thần kinh thị giác, giãn đồng tử, đục thủy tinh thể dưới bao sau, sa mi, nhiễm khuẩn mắt thứ phát.

Dạng uống:

Nhiễm trùng: Tăng nhạy cảm và tăng mức độ nặng của nhiễm trùng, nhiễm trùng cơ hội, tái phát lao tiềm tàng, nhiễm nấm hầu họng.

U lành tính, ung thư: ung thư Kaposi.

Máu và hệ thống lympho: tăng bạch cầu.

Miễn dịch: quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ, mệt mỏi, khó chịu.

Nội tiết: hội chứng Cushing, tăng cân, giảm dung nạp carbohydrat, tăng biểu hiện của đái tháo đường tiềm ẩn, ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giữ natri và nước, nhiễm kiềm do giảm kali huyết, mất kali, cân bằng nitrogen và calci âm tính, giảm dung nạp glucose và dị hóa protein, tăng nồng độ lipoprotein mật độ thấp và cao (LDL-cholesterol và HDL-cholesterol), tăng thêm ăn, béo phì, tăng đường huyết, rối loạn lipid huyết, hội chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da.

Tâm thần: trạng thái khoan khoái (hưng phấn), lệ thuộc về tâm thần, làm nặng thêm tình trạng rối loạn tâm thần, kích động, lo âu, rối loạn giấc ngủ, rối loạn nhận thức bao gồm lú lẫn và mất trí nhớ, ý nghĩ tự sát, hưng cảm, ảo giác, rối loạn hành vi.

Thần kinh: trầm cảm, mất ngủ, chóng mặt, đau đầu, tăng áp lực nội sọ đi kèm phù gai thị, nặng thêm bệnh động kinh, u mỡ ngoài màng cứng, đột quỵ.

Mắt: tăng áp lực nhãn cầu, glôcôm, phù gai thị, đục thủy tinh thể dưới bao sau, lồi mắt, mòng giác mạc hoặc củng mạc, làm trầm trọng thêm nhiễm nấm hoặc virus trên mắt, nhìn mờ.

Tim mạch: suy tim sung huyết trên bệnh nhân nhạy cảm, tăng huyết áp, thuyên tắc huyết khối, tăng nguy cơ suy tim, tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch bao gồm nhồi máu cơ tim.

Tiêu hóa: khó tiêu, buồn nôn, loét dạ dày đi kèm thủng hoặc xuất huyết, chướng bụng, đau bụng, tăng thêm ăn kết quả dẫn đến tăng cân, tiêu chảy, loét thực quản, nhiễm nấm thực quản, viêm tụy cấp.

Da và mô dưới da: chứng rụng lông, teo da, vết bầm tím, vân trên da, giãn mạch, trứng cá, tăng tiết mồ hôi, ức chế phản ứng với các test thử trên da, ngứa, phát ban, mày đay.

Cơ xương khớp và mô liên kết: bệnh cơ, loãng xương, gãy xương dài và xương cột sống, hoạt tử vô mạch ở xương, đứt gân, đau cơ.

Thận và tiết niệu: cơn tổn thương thận cấp do xơ cứng bì.

Toàn thân và tại chỗ đưa thuốc: chậm lành vết thương, hội chứng cai thuốc.

Hệ sinh sản: rối loạn kinh nguyệt, mất kinh.

Hô hấp: nấc cụt.

Khác: ức chế các phản ứng của các test trên da.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Sau điều trị dài ngày với glucocorticoid, có khả năng xảy ra ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận, do đó bắt buộc phải giảm liều glucocorticoid từng bước một, thay vì ngừng đột ngột. Có thể áp dụng qui trình giảm liều của prednisolon là: Cứ 3 đến 7 ngày giảm 2,5 - 5 mg, cho đến khi đạt liều sinh lý prednisolon xấp xỉ 5 mg. Nếu bệnh xấu đi, tăng liều prednisolon về mức liều ban đầu và sau đó giảm liều prednisolon từ từ hơn.

Áp dụng cách điều trị tránh dùng liên tục với những liều thuốc có tác dụng dược lý. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn dùng những liều chia nhỏ trong ngày, liệu pháp cách nhật là biện pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và giảm thiểu những ADR khác. Trong liệu pháp cách nhật, cứ hai ngày một lần dùng một liều duy nhất, vào buổi sáng.

Dự phòng loét dạ dày và tá tràng bằng các thuốc kháng histamin H₂ hoặc các thuốc ức chế bơm proton khi dùng liều cao corticosteroid toàn thân.

Tất cả người bệnh điều trị dài hạn với glucocorticoid đều cần dùng thêm calcitonin, calcitriol và bổ sung calci để dự phòng loãng xương.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc có thể dùng theo đường uống, tiêm bắp, đặt trực tràng hoặc nhỏ mắt. Đường dùng và liều lượng prednisolon phụ thuộc vào bệnh cần điều trị và đáp ứng của người bệnh. Đường tiêm thường dành cho người bệnh không thể uống được thuốc hoặc cho các tình trạng cấp cứu. Sau thời kỳ cấp cứu ban đầu, cần xem xét chuyển sang dạng uống. Liều lượng đối với trẻ nhỏ và trẻ em phải dựa vào tình trạng của bệnh và đáp ứng của người bệnh hơn là dựa một cách chính xác vào liều lượng chỉ dẫn theo tuổi, cân nặng hoặc diện tích bề mặt cơ thể. Liều tính theo prednisolon base. Sau khi đã đạt được đáp ứng mong muốn, cần phải giảm liều dần dần tới mức vẫn duy trì được đáp ứng lâm sàng thích hợp. Phải liên tục theo dõi người bệnh để điều chỉnh liều khi cần. Khi bị stress trong khi đang dùng corticosteroid (phẫu thuật, nhiễm khuẩn, chấn thương) nên tăng liều trước, trong và sau tình trạng stress. Nếu cần phải điều trị prednisolon uống trong thời gian dài, nên xem xét phác đồ dùng thuốc cách nhật bất cứ khi nào có thể, dùng một lần duy nhất sau bữa ăn sáng, như vậy sẽ ít ức chế trục dưới đồi - tuyến yên hơn, hạn chế được ADR, nhưng có thể không đạt được sự kiểm soát đầy đủ. Tiếp tục thử giảm liều và tốt nhất là rút hoàn toàn trị liệu glucocorticoid. Sau khi điều trị dài ngày phải ngừng prednisolon dần từng bước.

Uống thuốc sau bữa ăn hoặc với thức ăn hoặc sữa để làm giảm kích ứng đường tiêu hóa. Tăng chế độ ăn nhiều pyridoxin, vitamin C, vitamin D, folat, calci và phospho.

Theo dõi các thông số: huyết áp, glucose huyết, các chất điện giải, áp lực nhãn cầu (khi dùng trên 6 tuần), mật độ khoáng của xương, cân nặng, tăng trưởng ở trẻ em, sự ức chế trục HPA, X-quang ngực khi dùng kéo dài.

Liều lượng

Người lớn

Đường uống: Liều thông thường 5 - 60 mg/ngày.

Liều cụ thể trong một số chỉ định.

Cơn hen cấp:

Theo hướng dẫn của chương trình kiểm soát hen toàn cầu (GINA 2021): Uống 1 mg/kg/ngày (tối đa 50 mg/ngày), dùng 1 lần/ngày trong 5 - 7 ngày.

Theo hướng dẫn của chương trình giáo dục phòng ngừa hen quốc gia Mỹ (NAEPP 2007): Với hen cấp (cấp cứu hoặc phải nhập viện) uống liều 40 - 80 mg/ngày, dùng liều duy nhất hoặc chia 2 liều đến tận khi lưu lượng đỉnh thở ra đạt 70% dự đoán hoặc trị số cá nhân tốt nhất. Bệnh nhân ngoại trú có hen cấp dùng liều 40 - 60 mg/ngày dùng liều duy nhất hoặc chia 2 liều trong 5 - 10 ngày. Cần điều trị đến tận khi lưu lượng đỉnh thở ra đạt 80% dự đoán hoặc trị số cá nhân tốt nhất, thông thường cần 3 - 10 ngày, một số trường hợp có thể dài hơn. Điều trị kéo dài: 7,5 - 60 mg/ngày dùng 1 liều duy nhất vào buổi sáng hoặc 2 ngày 1 lần khi cần để kiểm soát hen.

Cơn gút cấp:

Hướng dẫn của hội thấp khớp học Mỹ (ACR 2012): Uống liều 0,5 mg/kg/ngày trong 5 - 10 ngày sau đó ngừng điều trị, hoặc khởi đầu 0,5 mg/kg/ngày trong 2 - 5 ngày, sau đó giảm dần liều trong 7 - 10 ngày.

Hướng dẫn của hội chống thấp khớp châu Âu (EULAR 2017): Uống 30 - 35 mg/ngày trong 3 - 5 ngày.

Theo ý kiến chuyên gia có thể uống 30 - 40 mg/ngày dùng 1 liều duy nhất hoặc chia 2 liều đến tận khi triệu chứng cải thiện sau đó giảm dần liều trong 7 - 10 ngày (hoặc 14 - 21 ngày nếu bệnh nhân trước đó có nhiều đợt bùng phát).

Bệnh xơ cứng rải rác: Các hướng dẫn điều trị khuyến cáo sử dụng liều cao tiêm tĩnh mạch hoặc uống cho đợt cấp: Uống 200 mg/ngày, ngày 1 lần trong 1 tuần, sau đó 80 mg dùng cách ngày trong 1 tháng.

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Uống 40 mg/ngày, ngày 1 lần trong 5 - 7 ngày.

Chống viêm, chống dị ứng: Khởi đầu uống 10 - 20 mg/ngày, ngày 1 lần sau ăn sáng (trường hợp nặng có thể dùng đến 60 mg/ngày), thường có thể giảm liều trong 1 vài ngày nhưng có thể cần tiếp tục trong vài tuần hoặc tháng. Liều duy trì: 2,5 - 15 mg/ngày.

Đường tiêu: Hỗn dịch prednisolon acetat dùng đường tiêu hấp có tác dụng kéo dài, liều mỗi lần 25 - 100 mg, 1 - 2 lần/tuần.

Bệnh Crohn/viêm loét đại tràng: Khởi đầu uống 20 - 40 mg/ngày, ngày 1 lần sau ăn sáng (trường hợp nặng có thể dùng đến 60 mg/ngày) đến khi thuyên giảm, sau đó giảm liều.

Nhược cơ toàn thân:

Chế độ liều cách ngày: Uống 10 mg/lần \times 2 ngày 1 lần, sau đó tăng liều từng bậc 10 mg/ngày tới 1 - 1,5 mg/kg/lần, 2 ngày 1 lần (tối đa 100 mg/liều). Trên bệnh nhân thờ máy, liều khởi đầu 1,5 mg/kg \times 2 ngày/lần (tối đa 100 mg/liều).

Chế độ liều hàng ngày: Khởi đầu uống 5 mg, ngày 1 lần, tăng liều từng bậc 5 mg/ngày tới liều duy trì 60 - 80 mg/ngày hoặc 0,75 - 1 mg/kg/ngày, ngày 1 lần.

Viêm khớp dạng thấp: Liều 5 - 60 mg. Prednisolon có thể được sử dụng làm phương pháp điều trị "bắc cầu" để kiểm soát triệu chứng bệnh trong thời gian chờ đợi các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (DMARDs) có tác dụng. Prednisolon liều 7,5 mg/ngày, ngày 1 lần có thể được sử dụng ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp khó kiểm soát. Prednisolon liều cao ngăn ngừa có thể được sử dụng để kiểm soát đợt tiến triển của bệnh.

Viêm đa khớp: Uống 10 - 15 mg/lần, 1 lần/ngày đến khi bệnh thuyên giảm, liều duy trì 7,5 - 10 mg/lần, ngày 1 lần. Một số bệnh nhân cần điều trị đến ít nhất 2 năm, một số cần tiếp tục điều trị kéo dài với liều thấp.

Viêm nút động mạch/viêm đa cơ/lupus ban đỏ hệ thống: Uống liều khởi đầu 60 mg/ngày, ngày 1 lần, giảm liều dần dần tới liều duy trì 10 - 15 mg/ngày.

Viêm phổi do pneumocystis (PCP) ở bệnh nhân nhiễm HIV: Khởi đầu uống 50 - 80 mg/ngày \times 1 lần/ngày trong 5 ngày, giảm dần liều đến khi hoàn thành 21 ngày điều trị, nên bắt đầu đồng thời với thời điểm bắt đầu điều trị với các thuốc kháng pneumocystis và không muộn hơn 24 - 72 giờ. Nên giảm dần liều trước khi hoàn thành các thuốc kháng pneumocystis.

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn: Uống 1 mg/kg/ngày, giảm dần liều sau vài tuần.

Rối loạn nội tiết (suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết đi kèm ung thư, viêm tuyến giáp không mưng mủ): 5 - 60 mg/ngày.

Lao màng não: 0,5 mg/kg (tối đa 40 mg/ngày), uống trong 4 tuần, giảm dần liều trong 4 tuần tiếp theo.

Lao màng ngoài tim co thắt: 60 mg/ngày, uống trong 4 tuần đầu, 30 mg/ngày trong 4 tuần tiếp theo, 15 mg/ngày trong 2 tuần tiếp theo, 5 mg/ngày trong tuần cuối.

Ức chế miễn dịch trong ghép tạng: Liều prednisolon khởi đầu tới 1 mg/kg/ngày, giảm dần liều trong vòng 6 - 12 tháng.

Trẻ em

Hen phế quản cấp:

Trẻ em \leq 2 tuổi: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, trong 5 ngày (tối đa 20 mg/ngày).

Trẻ em từ 3 - 5 tuổi: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, trong 5 ngày (tối đa 30 mg/ngày).

Trẻ em từ 6 - 11 tuổi: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày, trong 3 - 5 ngày (tối đa 40 mg/ngày).

Trẻ em \geq 12 tuổi: Tham khảo liều người lớn.

Chống viêm và ức chế miễn dịch: Uống 0,1 - 2 mg/kg/ngày, chia làm 3 - 4 liều.

Hội chứng thận hư nhạy cảm với steroid:

Giai đoạn khởi đầu uống 2 mg/kg/ngày hoặc 60 mg/m²/ngày, 1 lần/ngày (tối đa 60 mg/ngày) trong 4 - 6 tuần, sau đó chuyển sang chế độ liều cách ngày 1,5 mg/kg/liều hoặc 40 mg/m²/liều, 1 lần/ngày, tối đa 40 mg/liều, thời gian phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

Giai đoạn tái phát: Uống 2 mg/kg/ngày hoặc 60 mg/m²/ngày; 1 lần/ngày, tối đa 60 mg/ngày đến tận khi bệnh thuyên giảm ít nhất 3 ngày, sau đó hiệu chỉnh liều sang chế độ liều cách ngày 1,5 mg/kg/liều hoặc 40 mg/m²/liều, 2 ngày 1 lần, 1 lần/ngày, tối đa 40 mg/liều, thời gian khuyến cáo cho chế độ liều cách ngày thay đổi, có thể tiếp tục ít nhất 4 tuần sau đó giảm dần liều. Thời gian điều trị dài hơn có thể cần thiết trên các bệnh nhân tái phát thường xuyên, một số bệnh nhân có thể cần tới 3 tháng điều trị.

Điều trị duy trì cho bệnh nhân thường xuyên tái phát: Giảm dần liều xuống mức liều thấp nhất mà vẫn hiệu quả, sử dụng chế độ liều cách ngày, khoảng liều hiệu quả thường sử dụng: 0,1 - 0,5 mg/kg/liều, một số bệnh nhân có thể dùng liều tới 0,7 mg/kg/liều mỗi 2 ngày.

Lupus ban đỏ hệ thống: Khởi đầu 1 - 2 mg/kg/ngày (tối đa 60 mg/ngày), giảm dần liều sau vài ngày.

Viêm phổi PCP mức độ trung bình đến nặng ở bệnh nhân HIV: 2 mg/kg/ngày (tối đa 80 mg/ngày), dùng trong 5 ngày, sau đó giảm liều dần trong vòng 16 ngày tiếp theo. Corticosteroid nên được khởi đầu cùng lúc với điều trị PCP và không muộn hơn 24 - 72 giờ khởi trị. Corticosteroid nên ngừng trước khi hoàn thành điều trị PCP.

Lao màng não: Trẻ em \leq 14 tuổi: 2 mg/kg/ngày (tối đa 60 mg/ngày) uống trong 4 - 6 tuần, sau đó giảm dần liều.

Lao màng ngoài tim co thắt: 1 mg/kg/ngày sau đó giảm dần liều.

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Trẻ em từ 6 - 11 tuổi: 1 - 2 mg/kg/ngày (tối đa 40 mg/ngày); uống trong 3 - 5 ngày. Trẻ em trên 11 tuổi, dùng liều như người lớn.

Ức chế miễn dịch trong ghép tạng: Liều prednisolon khởi đầu tới 2 mg/kg/ngày, giảm dần liều trong vòng 6 - 12 tháng.

Dung dịch/hỗn dịch nhỏ mắt: viêm kết mạc, tổn thương giác mạc. Prednisolon acetat: Trẻ em và người lớn nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt bị bệnh, 2 - 4 lần/ngày. Trong 24 - 48 giờ bắt đầu điều trị, có thể tăng tần suất đưa thuốc nếu cần, nếu dấu hiệu và triệu chứng không cải thiện sau 2 ngày, cần đánh giá lại. Không ngừng thuốc đột ngột mà cần giảm liều từ từ trong trường hợp điều trị kéo dài.

Prednisolon natri phosphat: Trẻ em và người lớn nhỏ 1 - 2 giọt vào túi kết mạc mỗi giờ vào ban ngày, mỗi 2 giờ vào ban đêm đến khi đạt được đáp ứng, sau đó dùng 1 giọt mỗi 4 giờ, sau đó giảm xuống 1 giọt 3 - 4 lần/ngày. Không ngừng thuốc đột ngột mà cần giảm liều từ từ trong trường hợp điều trị kéo dài.

Dùng đường trực tràng (prednisolon metasulfobenzoat natri hoặc prednisolon natri phosphat):

Biến chứng bệnh Crohn: Đặt trực tràng viên đạn 5 mg, 2 lần/ngày vào buổi sáng và tối sau khi đi đại tiện.

Viêm loét đại tràng sigma và trực tràng: Thụt hậu môn 20 mg prednisolon, ngày 1 lần vào giờ đi ngủ trong 2 - 4 tuần.

Đối tượng đặc biệt

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

Bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều, tuy nhiên cần thận trọng.

Người cao tuổi: Dùng liều người lớn, dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Tương tác thuốc

Tránh phối hợp: Tránh dùng đồng thời prednisolon với aldesleukin,

BCG, desmopressin, indium 111 capromab pendetid, macimorelin, mifamurtid, mifepriston, natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus, các vắc xin sống, cobicistat, amphotericin.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc cảm ứng enzym gan CYP3A4: Phenobarbital, phenytoin, rifampicin, rifabutin, carbamazepin, primidon và aminoglutethimid, rifamycin có thể giảm hiệu quả điều trị của corticosteroid do tăng tốc độ chuyển hóa. Có thể cần tăng liều prednisolon.

Các thuốc ức chế enzym gan CYP3A4 như ketoconazol và trolendomyacin, erythromycin làm giảm độ thanh thải của glucocorticoid, cần giảm liều glucocorticoid để tránh các ADR tiềm năng.

Các thuốc điều trị đái tháo đường: Glucocorticoid làm tăng glucose huyết. Cần hiệu chỉnh liều insulin và hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống trên bệnh nhân đái tháo đường.

Các NSAID: Dùng đồng thời prednisolon với các thuốc gây loét như indomethacin làm tăng nguy cơ loét đường tiêu hóa. Aspirin nên sử dụng thận trọng khi phối hợp với glucocorticoid trên bệnh nhân giảm prothrombin huyết. Mặc dù phối hợp salicylat với các corticosteroid không làm tăng nguy cơ hoặc mức độ nặng loét tiêu hóa, tuy nhiên vẫn cần thận trọng khi phối hợp. Dùng đồng thời corticosteroid với salicylat làm tăng độ thanh thải, do vậy làm giảm nồng độ salicylat trong máu. Khi ngừng steroid có thể gây ngộ độc salicylat. Do vậy cần thận trọng khi phối hợp 2 thuốc, theo dõi ADR của cả 2 thuốc.

Các thuốc chống đông: Tác dụng chống đông có thể giảm hoặc tăng. Theo dõi chặt chẽ thông số INR hoặc prothrombin để tránh chảy máu tự phát.

Các thuốc kháng virus: Ritonavir tăng nồng độ prednisolon trong máu. Glycosid tim: Dùng cùng digitalis có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Ciclosporin: Dùng đồng thời làm giảm độ thanh thải prednisolon, cần hiệu chỉnh liều khi phối hợp.

Các thuốc gây độc tế bào: Phối hợp làm tăng nguy cơ độc tính trên huyết học của methotrexat.

Oestrogen: Phối hợp làm tăng tác dụng của prednisolon.

Somatropin: Phối hợp làm giảm ảnh hưởng trên sự tăng trưởng.

Thuốc cường giao cảm: Liều cao bambuterol, fenoterol, formoterol, ritodrin, salbutamol, salmeterol và terbutalin làm tăng nguy cơ hạ kali huyết khi phối hợp với corticosteroid liều cao.

Tác dụng của các thuốc hạ glucose huyết (bao gồm cả insulin), thuốc hạ huyết áp, thuốc lợi tiểu bị đối kháng bởi corticosteroid. Corticosteroid làm tăng tác dụng hạ kali huyết của acetazolamid, thuốc lợi tiểu quai, lợi tiểu thiazid, carbenoxolon và theophyllin.

Quá liều và xử trí

Quá liều cấp: Các báo cáo về ngộ độc cấp hoặc tử vong sau khi dùng quá liều các glucocorticoid hiếm gặp.

Dùng kéo dài prednisolon có thể gây ra các triệu chứng tâm thần, mặt tròn, lắng đọng mỡ bất thường, ứ dịch, ăn nhiều, tăng cân, rậm lông, trứng cá, vằn da, bầm máu, tăng tiết mồ hôi, nhiễm sắc tố da, da vảy khô, tóc thưa, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, viêm tĩnh mạch huyết khối, giảm sức đề kháng với nhiễm trùng, cần bằng nitrogen âm tính, chậm liền vết thương và xương, đau đầu, yếu mệt, rối loạn kinh nguyệt, các triệu chứng mãn kinh nặng hơn, bệnh thần kinh, loãng xương, gãy xương, loét dạ dày - tá tràng, giảm dung nạp glucose, hạ kali huyết và suy thượng thận. Gan to và chướng bụng đã gặp ở trẻ em.

Điều trị quá liều cấp: Rửa dạ dày hoặc gây nôn ngay lập tức, sau đó điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Điều trị quá liều mạn ở bệnh nhân mắc bệnh nặng phải tiếp tục dùng steroid: Có thể giảm liều prednisolon tạm thời hoặc luân phiên ngày điều trị.

Cập nhật lần cuối: 2021.

PREDNISON

Tên chung quốc tế: Prednisone.

Mã ATC: H02AB07.

Loại thuốc: Glucocorticoid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 1 mg; 2,5 mg; 5 mg; 10 mg; 20 mg; 50 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 1 mg, 2 mg, 5 mg.

Dung dịch uống: 5 mg/ml, 5 mg/5 ml.

Dược lực học

Prednison là một tiền thuốc, thuốc chuyển hóa bước 1 ở gan thành dạng prednisolon. Prednison có tác dụng dược lý không đáng kể. Prednisolon mới là chất chuyển hóa chính có hoạt tính. Thuốc có tác dụng chống viêm do ức chế sự hóa ứng động bạch cầu đa nhân và giảm tính thấm thành mạch. Thuốc ức chế hoạt động của tế bào miễn dịch cũng như giảm giải phóng các chất trung gian của quá trình viêm như enzym lysosom, các prostaglandin, các leucotrien, các cytokin như IL-1, IL-6, TNF- α . Thuốc ức chế vỏ thượng thận ở liều cao, kéo dài. Thuốc có tác dụng chống ung thư do ức chế sự vận chuyển glucose, quá trình phosphoryl hóa hoặc gây chết tế bào trong các tế bào lympho chưa trưởng thành.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống. Nồng độ đỉnh đạt được sau uống 2 giờ với viên nén qui ước, 6 - 9 giờ với viên nén giải phóng kéo dài. Sinh khả dụng của viên nén qui ước sau uống là 92%. Thức ăn làm tăng C_{max} và sinh khả dụng của viên nén giải phóng kéo dài.

Phân bố: Thể tích phân bố ở người lớn 0,4 - 1 lít/kg. Thuốc gắn vào protein khoảng 70%.

Chuyển hóa: Trên 80% prednison chuyển hóa bước 1 ở gan thành dạng prednisolon có hoạt tính. Tỷ lệ giữa prednison và prednisolon vào khoảng 1/10 - 1/6. Các chất này liên kết thuận nghịch với protein huyết tương, thuốc có ái lực cao với transcortin (globulin liên kết với corticosteroid, CBG) và ái lực thấp với albumin.

Thải trừ: Prednisolon thải trừ chủ yếu dạng đã chuyển hóa ở gan, 70% thông qua phản ứng liên hợp với glucuronid và 30% liên hợp với sulphat. Các chất chuyển hóa này không có hoạt tính hormon và thải trừ chủ yếu qua thận. Lượng prednison và prednisolon thải trừ nguyên vẹn qua thận không đáng kể. Nửa đời thải trừ của prednison và prednisolon xấp xỉ 3 giờ. Thời gian này kéo dài ở bệnh nhân suy gan nặng cần cân nhắc giảm liều khi dùng.

Chỉ định

Prednison được chỉ định khi cần đến tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch.

Dị ứng: Các trường hợp dị ứng nặng hoặc các phản ứng quá mẫn với thuốc mà không đáp ứng với các biện pháp điều trị thông thường, viêm mũi dị ứng theo mùa, bệnh huyết thanh.

Các bệnh lý trên da: viêm da dị ứng, viêm da bóng nước, viêm da tiếp xúc, viêm da tróc vảy toàn thân/vảy nến đỏ da toàn thân, u sùi dạng nấm, pemphigus, hội chứng Stevens-Johnson.

Rối loạn nội tiết: Tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết do ung thư, suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (hydrocortison hoặc cortison là thuốc lựa chọn hàng đầu, các thuốc tổng hợp có thể dùng kết hợp với mineralocorticoid).

Các bệnh lý trên tiêu hóa: viêm ruột (bệnh Crohn), loét đại tràng.

Rối loạn huyết học: thiếu máu tan huyết tự miễn, thiếu máu Diamond-Blackfan, xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát ở người lớn, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn.

Khối u: bệnh bạch cầu cấp, u lympho.

Bệnh lý trên thần kinh: đợt cấp của bệnh xơ cứng rải rác, phù não