

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 trolen-domycin, 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

trong bệnh u não nguyên phát hoặc di căn, thủ thuật mở sọ hoặc tổn thương ở đầu.

Các bệnh lý trên mắt: Các bệnh lý do viêm hoặc dị ứng cấp tính nặng và mạn tính trên mắt và các phần phụ của mắt như viêm màng mạch nhỏ và viêm mắt không đáp ứng với steroid tại chỗ, viêm kết mạc dị ứng, loét giác mạc do dị ứng, viêm màng mạch - võng mạc, viêm mống mắt - thể mi, viêm giác mạc, viêm thần kinh thị giác, viêm mắt do nhiễm herpes zoster.

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.

Bệnh lý trên hô hấp: viêm phổi do hít phải, hen, lao phổi bùng phát hoặc lan tỏa khi sử dụng đồng thời với hóa trị liệu điều trị lao; u hạt có triệu chứng, giai đoạn nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh nấm *Aspergillus* phế quản - phổi dị ứng, 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, viêm phổi do *Pneumocystis carinii* với chứng giảm oxy huyết ở bệnh nhân HIV (+) đang điều trị bằng kháng sinh phù hợp.

Bệnh khớp: Hỗ trợ điều trị ngắn hạn trong điều trị bệnh viêm khớp do gút cấp, trong giai đoạn nặng hoặc điều trị duy trì trong một số trường hợp nhất định của viêm cột sống dính khớp, viêm đa cơ/viêm đa cơ, đau đa cơ do thấp, viêm khớp vảy nến, viêm đa sụn tái phát, viêm khớp dạng thấp bao gồm cả viêm khớp dạng thấp tuổi thiếu niên, hội chứng Sjogren, lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch, viêm màng hoạt dịch, viêm khớp do chấn thương, viêm bao hoạt dịch cấp và bán cấp, thấp tim cấp.

Bệnh nhiễm trùng đặc biệt: Bệnh giun xoắn ở hệ thần kinh hoặc cơ tim, viêm màng não do lao mức độ trung bình đến nặng (phải dùng đồng thời với hóa trị liệu chống lao phù hợp).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với prednison.

Nhiễm trùng toàn thân.

Sử dụng vắc xin sống trên bệnh nhân sử dụng prednison với liều ức chế miễn dịch.

Thận trọng

Thuốc có thể gây hội chứng Cushing hoặc ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) ở trẻ đặc biệt khi sử dụng liều cao trong thời gian dài. Ức chế trục HPA có thể dẫn đến suy thượng thận. Cần tránh ngừng thuốc đột ngột, giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc. Thận trọng khi chuyển thuốc từ dạng toàn thân sang dạng hít do có thể gây suy thượng thận hoặc nguy cơ thiếu hụt hormon bao gồm cả việc tăng các triệu chứng dị ứng đặc biệt trên các bệnh nhân sử dụng liều > 20 mg prednison. Từ vọng do suy thượng thận đã được ghi nhận trên các bệnh nhân hen phế quản trong và sau khi chuyển từ corticosteroid toàn thân sang steroid dạng khí dung.

Bệnh lý cơ cấp đã được ghi nhận khi sử dụng liều cao corticosteroid, thường gặp trên các bệnh nhân có các bệnh lý liên quan đến dẫn truyền thần kinh cơ, có thể gặp ở cơ mắt và/hoặc cơ hô hấp, cần kiểm soát thông số creatin kinase.

Sử dụng kéo dài corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng thứ phát, che lấp nhiễm trùng cấp (bao gồm cả nhiễm nấm), làm kéo dài hoặc nặng thêm nhiễm trùng do virus, giảm đáp ứng với vắc xin bất hoạt. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân trong vòng 8 tuần trước hoặc 2 tuần sau tiêm vắc xin sống, bệnh nhân viêm hạch bạch huyết sau tiêm chủng BCG. Tránh dùng thuốc trên các bệnh nhân mắc sỏi hoặc nhiễm thủy đậu, viêm gan virus, sốt rét thể não. Theo dõi chặt chẽ trên bệnh nhân lao tiềm ẩn và hoặc lao hoạt động, hạn chế sử dụng thuốc trên bệnh nhân lao hoạt động, chỉ dùng khi phối hợp các thuốc chống lao.

Cần loại trừ nguy cơ nhiễm ỉa amip trên các bệnh nhân gần đây có du lịch đến các nước nhiệt đới hoặc tiêu chảy không rõ nguyên nhân trước khi khởi đầu điều trị với các corticosteroid.

Điều trị kéo dài với corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ sarcom Kaposi. Ngừng điều trị nếu nghi ngờ.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp, glô côm do thuốc có thể làm nặng thêm các tình trạng trên khi sử dụng kéo dài. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân tiền sử nhiễm herpes simplex trên mắt, thủng giác mạc. Không dùng thuốc trên bệnh nhân đang có nhiễm herpes simplex trên mắt. Kiểm tra mắt thường xuyên nếu sử dụng kéo dài. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có rối loạn tâm thần do thuốc có thể gây trầm cảm, sáng khoái, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, thay đổi tính cách hoặc làm nặng thêm các triệu chứng trên tâm thần sẵn có.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy tim, tăng huyết áp, đái tháo đường, các bệnh lý trên tiêu hóa, suy gan, nhược cơ, nhồi máu cơ tim, bệnh nhân đang có hoặc có nguy cơ loãng xương, suy thận, động kinh, bệnh lý tuyến giáp.

Thuốc có thể ảnh hưởng đến tốc độ tăng trưởng ở trẻ, nên kiểm tra thường xuyên sự tăng trưởng và phát triển ở trẻ. Do nguy cơ tác ADR của thuốc trên người cao tuổi, nên sử dụng với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc. Tránh sử dụng liều cao corticosteroid trên các bệnh nhân có tổn thương trên não. Do nguy cơ tương tác thuốc - thuốc cần hiệu chỉnh liều thường xuyên, lựa chọn các biện pháp thay thế nếu cần.

Thời kỳ mang thai

ADR đã được ghi nhận khi sử dụng corticosteroid trong các nghiên cứu sinh sản trên động vật. Prednison và sản phẩm chuyển hóa prednisolon qua được hàng rào nhau thai. Ở mẹ, prednison được chuyển hóa thành prednisolon ở gan. Trước khi đến thai nhi, prednisolon được chuyển hóa trở lại bởi enzym nhau thai thành prednison. Vì vậy, nồng độ prednison còn lại trong huyết thanh mẹ và nhau thai là xấp xỉ bằng nhau, tuy nhiên lượng prednisolon ở thai nhi thấp hơn 8 - 10 lần ở mẹ. Việc dùng thuốc trong 3 tháng đầu có thể gây sứt môi ở trẻ, thuốc cũng ảnh hưởng đến sự phát triển của bào thai (giảm cân nặng khi sinh). Suy thượng thận có thể xảy ra với trẻ khi mẹ sử dụng corticosteroid trong thời kỳ mang thai. Nếu cần sử dụng thuốc theo đường toàn thân trong thời kỳ mang thai nên sử dụng mức liều thấp nhất vẫn có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất, tránh sử dụng liều cao trong 3 tháng đầu.

Thời kỳ cho con bú

Prednison và sản phẩm chuyển hóa prednisolon đã được tìm thấy với 1 lượng nhỏ trong sữa mẹ. Các nhà sản xuất khuyến cáo, khi dùng corticosteroid đường toàn thân cho mẹ có nguy cơ gây ADR cho trẻ bú mẹ (ức chế sự phát triển, ảnh hưởng đến sự sản xuất corticosteroid nội sinh). Cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ giữa việc dùng thuốc cho mẹ và nguy cơ cho trẻ bú mẹ. Một số hướng dẫn khuyến cáo nên cho trẻ bú mẹ sau khi uống thuốc ít nhất 4 giờ để hạn chế lượng thuốc hấp thu vào trẻ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tần suất và mức độ nặng của ADR phụ thuộc vào liều dùng và thời gian sử dụng. Thuốc có thể gây ADR trên một số cơ quan như:

Tim mạch: suy tim, tăng huyết áp.

TKTW: tinh thần không ổn định, đau đầu, tăng áp lực nội sọ, rối loạn tâm thần (bao gồm sáng khoái, mất ngủ, thay đổi tính cách, trầm cảm), co giật, chóng mặt.

Da: bầm tím, ban đỏ trên mặt, đốm xuất huyết trên da, da mỏng, mày đay, chậm lành vết thương.

Nội tiết và chuyển hóa: Thượng thận và tuyến yên không đáp ứng với stress, không dung nạp carbohydrat, hội chứng Cushing, đái tháo đường, tích nước, chậm phát triển (ở trẻ em), hạ kali huyết, suy giáp nặng hơn, rối loạn kinh nguyệt, giữ natri.

Tiêu hóa: cứng bụng, viêm tụy, loét tiêu hóa (thùng và xuất huyết), loét thực quản.

Gan: tăng ALT, AST, phosphat kiềm.

Cơ, xương khớp: Hoại tử vô khuẩn đầu xương cánh tay và xương đùi, teo cơ, yếu cơ, loãng xương, gãy xương dài, bệnh cơ do steroid, đứt gân (đặc biệt gân Achilles), gãy xương cột sống.

Mắt: lồi mắt, glôcôm, tăng áp lực nhãn cầu, đục thủy tinh thể.

Khác: phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ, toát mồ hôi, phản ứng quá mẫn, nhiễm trùng, ung thư Kaposi.

Phản ứng nặng đe dọa tính mạng: huyết khối tĩnh mạch sâu (< 1%).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Do nguy cơ ADR, nên sử dụng thuốc với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Cần tránh ngừng thuốc đột ngột, giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc. Giảm liều corticoid được cân nhắc trong những trường hợp bệnh ít có khả năng tái phát và bệnh nhân có một trong các yếu tố sau: dùng liều tương đương prednisolon trên 40 mg/ngày trong hơn 1 tuần, dùng liều lặp lại vào buổi tối, điều trị trên 3 tuần, điều trị corticoid lặp lại gần đây đặc biệt điều trị kéo dài trên 3 tuần, điều trị ngắn hạn corticoid trong vòng 1 năm sau khi kết thúc liệu pháp corticoid dài ngày, nguy cơ ức chế tuyến thượng thận. Cần kiểm soát: huyết áp, cân nặng, glucose huyết, điện giải, sự xuất hiện nhiễm trùng, mật độ xương, nguy cơ ức chế trục dưới đồi - tuyến yên, chụp X-quang (thường qui nếu điều trị kéo dài), nhãn áp nếu điều trị trên 6 tuần. Bệnh nhân cần tăng cường bổ sung vitamin B₆, C, D, folat, calci và phospho từ chế độ ăn, hạn chế thức ăn có nhiều natri.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Prednison dùng đường uống, nên uống thuốc sau bữa ăn, cùng bữa ăn hoặc sữa để giảm kích ứng tiêu hóa. Có thể đưa thuốc kháng acid giữa các bữa ăn để giúp dự phòng loét dạ dày.

Viên giải phóng kéo dài: Nên uống toàn bộ viên, không nhai hoặc làm vỡ viên.

Dung dịch uống: Cần có dụng cụ đong liều chính xác.

Các thông số cần kiểm soát: Huyết áp, cân nặng, glucose huyết, điện giải, sự xuất hiện nhiễm trùng, mật độ xương, nguy cơ ức chế trục dưới đồi - tuyến yên, chụp X-quang (thường quy nếu điều trị kéo dài), nhãn áp nếu điều trị trên 6 tuần.

Bệnh nhân cần có chế độ ăn cần giàu pyridoxin, vitamin B₆, C, D, folat, calci và phospho. Cần giảm việc cung cấp natri từ chế độ ăn và thuốc cho bệnh nhân.

Liều lượng

Người lớn

Khởi đầu với liều 5 - 60 mg/ngày dựa trên mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Cân nhắc chế độ liều cách ngày nếu dùng thuốc kéo dài. Cần giảm liều từ từ khi dùng thuốc trong thời gian dài theo hướng dẫn như sau:

Ngày 1: 30 mg trong đó 10 mg trước bữa sáng, 5 mg vào bữa trưa, 5 mg vào bữa tối, 10 mg trước khi đi ngủ.

Ngày 2: 5 mg vào bữa sáng, 5 mg vào bữa trưa, 5 mg vào bữa tối, 10 mg trước khi đi ngủ.

Ngày 3: 5 mg × 4 lần/ngày (vào các bữa ăn và trước khi đi ngủ).

Ngày 4: 5 mg × 3 lần/ngày vào bữa sáng, bữa trưa và trước khi đi ngủ.

Ngày 5: 5 mg × 2 lần/ngày vào bữa sáng và trước khi đi ngủ.

Ngày 6: 5 mg trước giờ ăn sáng.

Liều cụ thể cho một số chỉ định

Dị ứng: Prednison có thể được sử dụng trong thời gian ngắn (6 ngày). Liều khởi đầu khuyến cáo 30 mg trong ngày đầu, sau đó giảm dần 5 mg mỗi ngày.

Viêm khớp dạng thấp từ trung bình đến nặng

Người lớn sử dụng viên nén giải phóng kéo dài, liều từ 10 - 20 mg tùy theo mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Tùy thuộc triệu chứng lâm sàng và đáp ứng của bệnh, liều khởi đầu có thể được giảm dần từng bậc 1 mg mỗi 2 - 4 tuần đến liều duy trì phù hợp thấp hơn. Để ngừng điều trị, nên giảm liều từng 1 mg mỗi 2 - 4 tuần, kiểm soát thông số trục dưới đồi - tuyến yên nếu cần. Thuốc nên uống vào buổi tối trước giờ đi ngủ (khoảng 10 giờ tối) sau bữa tối. Nếu uống thuốc muộn hơn 2 - 3 giờ sau ăn tối, nên uống thuốc với một bữa ăn nhẹ. Tránh uống thuốc trong tình trạng đói, điều này có thể làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

Hen phế quản: Người lớn đáp ứng kém với các thuốc điều trị hen thông thường (có trên 2 cơn hen cấp trong 1 năm) cần sử dụng phối hợp thêm corticosteroid đường uống 40 - 60 mg/ngày trong vòng 3 - 10 ngày, có thể uống liều đơn hoặc chia 2 liều.

Gout cấp: Người lớn uống liều khởi đầu ≥ 0,5 mg/kg trong 5 - 10 ngày.

Bệnh xơ cứng rải rác: Người lớn uống với liều khởi đầu 200 mg/ngày trong 1 tuần, sau đó duy trì với liều 80 mg/ngày trong 1 tháng.

Viêm da cơ/viêm da cơ: Người lớn uống 1 mg/kg/ngày (có thể dao động trong khoảng 0,5 - 1,5 mg/kg/ngày), phụ thuộc vào đáp ứng và khả năng dung nạp cân nhắc giảm liều sau 2 - 8 tuần, có thể giảm 5 - 10 mg mỗi tuần và có thể cần 6 - 12 tháng để đạt tới mức liều thấp để ngăn bệnh tái phát.

Sốc phản vệ điều trị phối hợp: Người lớn uống 0,5 mg/kg.

Giảm tiểu cầu tự miễn: Uống 1 - 2 mg/kg/ngày.

Viêm thận do Lupus ở người lớn:

Viêm thận do lupus độ III - IV: 0,5 - 1 mg/kg/ngày đường uống, giảm dần liều sau vài tuần đến mức liều thấp nhất vẫn còn hiệu quả, phối hợp với một thuốc ức chế miễn dịch khác.

Viêm thận do lupus độ V: Uống với liều 0,5 mg/kg/ngày trong 6 tháng phối hợp với mycophenolat mofeil, nếu không cải thiện sau 6 tháng sử dụng liều 0,5 - 1 mg/kg/ngày, thêm 6 tháng nữa phối hợp với cyclophosphamid.

Chống ung thư: Người lớn uống 10 mg - 100 mg/m²/ngày tùy thuộc vào chỉ định.

Trẻ em

Hướng dẫn chung về liều: Tham khảo liều cho người lớn. Mức liều lựa chọn nên dựa vào mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân hơn là chỉ dựa trên cân nặng, tuổi, diện tích bề mặt cơ thể. Cân nhắc chế độ liều cách ngày nếu dùng thuốc kéo dài. Cần giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc nếu dùng thuốc trong thời gian dài.

Liều cụ thể cho một số chỉ định

Hội chứng thận hư: Uống khởi đầu với liều 2 mg/kg/ngày hoặc 60 mg/m²/ngày chia làm 1 - 3 liều (tối đa 80 mg/ngày) đến tận khi nước tiểu hoàn toàn không có protein hoặc trong 4 - 6 tuần; sau đó dùng liều duy trì 2 mg/kg/liều hoặc 40 mg/m²/liều vào buổi sáng, giảm dần liều và ngừng thuốc sau 4 - 6 tuần. Liều phụ thuộc và từng protocol và đáp ứng của bệnh nhân trong từng trường hợp.

Hen phế quản: Trẻ em ≥ 12 tuổi đáp ứng kém với các thuốc điều trị hen thông thường (có trên 2 cơn hen cấp trong 1 năm) cần sử dụng phối hợp thêm corticosteroid đường uống 40 - 60 mg/ngày trong vòng 3 - 10 ngày, có thể uống liều đơn hoặc chia 2 liều.

Trẻ em 0 - 11 tuổi đáp ứng kém với các thuốc điều trị hen thông thường (có trên 3 cơn hen cấp trong 1 năm với trẻ < 4 tuổi và trên 2 cơn hen cấp/năm với trẻ 5 - 11 tuổi) cần sử dụng phối hợp thêm corticosteroid đường uống: Dùng viên nén thông thường, liều 1 - 2 mg/kg/ngày trong 3 - 10 ngày (tối đa 60 mg/ngày).

Bệnh nhân suy thận: không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan nặng: cần cần nhắc chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Các thuốc nên tránh phối hợp: aldesleukin, BCG, indium 111, capromab pendetid, mifepriston, natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus, tofacitinib.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp:

Các thuốc làm tăng tác dụng/độc tính của prednison: aprepitant, boceprevir, cyclosporin, các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, denosumab, dẫn chất của estrogen, fluconazol, fosaprepitant, indacaterol, các thuốc chẹn thần kinh cơ, ritonavir, roflumilast, salicylat, telaprevir, trastuzumab.

Các thuốc làm giảm tác dụng của prednison: nhựa gắn acid mật, các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4, echinacea, mitotan, somatropin, tesamorelin.

Prednison làm tăng nồng độ/tác dụng của các thuốc: Các thuốc ức chế acetylcholinesterase, amphotericin B, androgen, ceritinib, deferasirox, fingolimod, leflunomid, thuốc lợi tiểu quai, nicorandil, NSAID, kháng sinh quinolon, lợi tiểu thiazid, vắc xin, warfarin.

Prednison làm giảm nồng độ/tác dụng của các thuốc: Thuốc điều trị đái tháo đường, calcitriol, corticorelin, hyaluronidase, isoniazid, sipuleucel T, telaprevir, các thuốc điều trị rối loạn chu trình urê.

Quá liều và xử trí

Quá liều có thể làm tăng ADR trên nội tiết, chuyển hóa, điện giải. Điều trị quá liều cấp: Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho trường hợp quá liều prednison. Biện pháp chủ yếu là 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 prednison tạm thời hoặc luân phiên ngày điều trị.

Cập nhật lần cuối: 2019.

PREGABALIN

Tên chung quốc tế: Pregabaline.

Mã ATC: N03AX16.

Loại thuốc: Thuốc chống co giật, thuốc giảm đau thần kinh.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 225 mg, 300 mg.

Viên giải phóng kéo dài: 82,5 mg, 165 mg, 330 mg.

Dung dịch uống: 20 mg/ml.

Dược lực học

Pregabalin là một thuốc chống co giật và giảm đau. Pregabalin có cấu trúc tương tự chất ức chế TKTW GABA, song không gắn trực tiếp với các thụ thể GABA_A, GABA_B, hay thụ thể của benzodiazepin, không làm tăng đáp ứng của GABA_A trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, cũng không làm thay đổi nồng độ GABA trên não chuột, không ảnh hưởng đến thu hồi cũng như thoái giáng GABA. Trên các tế bào thần kinh nuôi cấy, sử dụng lâu dài pregabalin sẽ làm tăng mật độ các protein vận chuyển và tăng tốc độ vận chuyển GABA. Pregabalin gắn với các mô TKTW với ái lực cao tại vị trí α₂-δ (một tiểu đơn vị của kênh calci phụ thuộc điện thế). Mặc dù cơ chế chính xác của pregabalin chưa được biết đầy đủ, song việc gắn với tiểu đơn vị α₂-δ có thể liên quan đến tác dụng giảm đau và chống co giật của pregabalin. *In vitro*, pregabalin làm giảm sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh phụ thuộc calci như glutamat, norepinephrin, peptid liên quan đến gen điều hòa calcitonin và chất P, có thể thông qua điều hòa chức năng của kênh calci.

Dược động học

Hấp thu: Pregabalin được hấp thu nhanh chóng ở đường tiêu hóa và nồng độ tối đa đạt được sau khi uống là 1,5 giờ. Sinh khả dụng đường uống khoảng 90%. Thức ăn làm giảm tốc độ chứ không giảm mức độ hấp thu, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa về lâm sàng với viên nang thường. Với viên giải phóng kéo dài, AUC giảm 30% khi uống vào lúc đói (trước ăn tối). Nồng độ ổn định đạt được sau khi uống 1 - 2 ngày.

Phân bố: Thể tích phân bố của pregabalin là 0,5 (viên giải phóng kéo dài) - 0,6 lit/kg (viên nang). Pregabalin không gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Thuốc hầu như không bị chuyển hóa.

Thải trừ: Khoảng 98% được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Nửa đời thải trừ trung bình là 6,3 giờ. Pregabalin được loại bỏ qua thẩm phân máu.

Chỉ định

Phối hợp cùng các thuốc chống co giật để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn.

Rối loạn lo âu lan tỏa.

Đau do bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes, đau thần kinh do tổn thương tủy.

Chứng đau sợi cơ.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Các thuốc chống co giật, kể cả pregabalin thường làm tăng nguy cơ có suy nghĩ/hành vi tự sát. Do đó, người bệnh cần được giám sát chặt chẽ về các biểu hiện trầm cảm, khuynh hướng muốn tự sát, những thay đổi hành vi bất thường trong quá trình điều trị và phải thông báo với bác sĩ ngay khi các dấu hiệu trên xuất hiện.

Phải thận trọng khi dùng pregabalin vì có thể gây phù ngoại biên. Không có kết hợp rõ ràng giữa phù ngoại biên với biến chứng tim mạch (như tăng huyết áp, suy tim sung huyết) và phù không do suy thận hoặc gan. Khi dùng phối hợp pregabalin với thiazolidinedion (thuốc chống đái tháo đường) có nguy cơ tăng trọng lượng cơ thể và phù cao hơn so với khi dùng pregabalin đơn độc.

Pregabalin gây tăng trọng lượng cơ thể liên quan đến liều và thời gian dùng thuốc; tuy nhiên, tăng cân không liên quan đến chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) trước khi điều trị, giới tính, tuổi và cũng không do phù. Tuy trong nghiên cứu ngắn hạn có kiểm soát, tăng cân không kết hợp với biến đổi về huyết áp có ý nghĩa lâm sàng, nhưng tác dụng lâu dài về tim mạch chưa được làm rõ. Ngoài ra, pregabalin không làm mất kiểm soát glucose huyết.

Đối với người bệnh đã có bệnh tim từ trước, phải thận trọng khi dùng thuốc vì có thể làm tăng nguy cơ gây suy tim.

Thuốc có ảnh hưởng đến TKTW bao gồm: buồn ngủ, chóng mặt, có thể làm giảm cả thể chất và tinh thần của người bệnh, do đó cần thận trọng trên những đối tượng lái xe hoặc vận hành máy.

Pregabalin có thể làm tăng CPK và có thể gây tiêu cơ vân cấp (mặc dù hiếm gặp). Người bệnh cần thông báo với bác sĩ khi có đau, yếu cơ, tăng nhạy cảm đau, đặc biệt khi có kèm theo sốt và/hoặc mệt mỏi, khó chịu. Phải ngừng thuốc khi có biểu hiện của bệnh cơ.

Cần ngừng từ từ và giảm liều pregabalin trong ít nhất 1 tuần trước khi ngừng thuốc để tránh sự tăng tần suất động kinh như đối với các thuốc chống co giật nói chung.

Cần thận trọng với những người bệnh có tiền sử nghiện thuốc. Theo dõi các dấu hiệu lạm dụng thuốc (như tăng dung nạp, xu hướng tăng liều hay hành vi tìm kiếm thuốc). Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ người bệnh dùng pregabalin có biểu hiện sáng khoái là 4% so với 1% ở nhóm chứng. Trong các nghiên