

tình trạng bệnh và áp dụng các biện pháp xử trí phù hợp.
 Trường hợp quá liều dung dịch chứa kali: Ngừng truyền ngay và dùng các liệu pháp thích hợp để làm giảm lượng kali trong máu.
 Điều trị tăng kali huyết gồm các bước sau:
 Truyền tĩnh mạch 300 - 500 ml/giờ dung dịch glucose 10% hoặc 25% có chứa insulin (10 đơn vị insulin kết tinh/20 g glucose).
 Hấp thụ và trao đổi kali với natri hoặc amoni bằng cách uống hạt trao đổi ion.
 Lọc máu và lọc màng bụng. Không dùng các thuốc và thức ăn có kali.
 Tuy nhiên, trong trường hợp đang dùng digitalis, hạ quá nhanh nồng độ kali trong máu có thể gây xuất hiện/tăng độc tính của digitalis.

Cập nhật lần cuối: 2017.

RISEDRONAT

Tên chung quốc tế: Risedronate.
Mã ATC: M05BA07 (Risedronic acid).
Loại thuốc: Chất tổng hợp tương tự bisphosphonat.
Dạng thuốc và hàm lượng
 Viên nén: 5 mg, 30 mg, 35 mg, 75 mg, 150 mg.
 Viên nén giải phóng kéo dài: 35 mg.

Dược lực học
 Risedronat là một pyridinyl bisphosphonat, thuốc gắn với hydroxyapatit của xương và ức chế quá trình tiêu xương. Thông qua sự ức chế hủy cốt bào, chu chuyển xương bị giảm trong khi hoạt động của tế bào tạo xương và mức độ khoáng hóa của xương được bảo tồn.

Dược động học
Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh đạt được sau uống 1 giờ với viên nén và sau 3 giờ với viên nén giải phóng kéo dài. Sinh khả dụng đường uống của thuốc vào khoảng 0,63%. Thức ăn làm giảm sinh khả dụng 30 - 55% với viên nén thông thường và 30% với viên nén giải phóng kéo dài.
Phân bố: Thể tích phân bố ở người lớn khoảng 13,8 lít/kg. Thuốc gắn vào protein khoảng 24%.
Chuyển hóa: Thuốc không bị chuyển hóa trong cơ thể.
Thải trừ: Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu: 50% lượng thuốc hấp thu khi dùng đường uống được thải trừ nguyên vẹn qua nước tiểu. Độ thanh thải qua thận của thuốc là 105 ml/phút, độ thanh thải tổng là 122 ml/phút. Nửa đời thải trừ của thuốc trên người bệnh loãng xương sau mãn kinh là 561 giờ.

Chỉ định
 Phòng và điều trị loãng xương do corticosteroid.
 Phòng và điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh.
 Điều trị loãng xương ở nam.
 Điều trị bệnh paget xương.

Chống chỉ định
 Mẫn cảm với risedronat.
 Hạ calci huyết.
 Phụ nữ mang thai và cho con bú.
 Suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút).
 Bệnh nhân không thể đứng hoặc ngồi thẳng ít nhất 30 phút.
 Bệnh nhân có bất thường thực quản (ví dụ co thắt thực quản) dẫn đến làm chậm thời gian rỗng của thực quản.

Thận trọng
 Bisphosphonat có thể gây rối loạn đường tiêu hóa trên như chứng

khó nuốt, viêm thực quản, loét thực quản, loét dạ dày. Nguy cơ tăng lên trên các bệnh nhân không tuân thủ các hướng dẫn về liều. Thận trọng trên các bệnh nhân có chứng khó nuốt, các bệnh lý trên thực quản, viêm loét dạ dày - tá tràng. Ngừng thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng mới hoặc các triệu chứng trầm trọng hơn.
 Thận trọng trên các bệnh nhân suy thận. Tình trạng hạ calci huyết cần được điều trị trước khi bắt đầu điều trị với risedronat. Đảm bảo cung cấp đầy đủ calci và vitamin D cho bệnh nhân đặc biệt trên các bệnh nhân mắc bệnh paget do tốc độ mất xương trước điều trị diễn ra rất nhanh.

Điều trị với bisphosphonat có thể dẫn đến hoại tử xương hàm. Yếu tố nguy cơ là các can thiệp nha khoa có xâm lấn như nhổ răng, cấy ghép răng, sử dụng hóa trị liệu trong điều trị ung thư, corticosteroid, vệ sinh răng miệng kém, các rối loạn kèm kèm như thiếu máu, huyết khối, nhiễm trùng, các bệnh răng miệng có từ trước, thời gian sử dụng bisphosphonat kéo dài. Cần kiểm tra răng miệng cũng như sử dụng các biện pháp dự phòng nha khoa trên các bệnh nhân điều trị kéo dài với risedronat. Theo hướng dẫn của nhà sản xuất cần ngừng điều trị với risedronat trước khi tiến hành các can thiệp nha khoa xâm lấn để giảm nguy cơ hoại tử xương hàm. Tuy nhiên, quan điểm này vẫn còn nhiều tranh cãi. Bác sĩ phẫu thuật cần đánh giá tỷ lệ giữa lợi ích và nguy cơ trước khi tiến hành can thiệp nha khoa có xâm lấn.

Gãy xương đùi không điển hình đã được ghi nhận ở các bệnh nhân sử dụng bisphosphonat để phòng và điều trị loãng xương. Một số bệnh nhân có dấu hiệu đau báo trước vài tuần hoặc vài tháng trước khi bị gãy xương. Chưa rõ liệu bisphosphonat có phải là nguyên nhân gây gãy xương hay không, mặc dù phần lớn các trường hợp bệnh nhân đều đang dùng bisphosphonat. Nguy cơ tăng lên trên các bệnh nhân sử dụng bisphosphonat kéo dài (3 - 5 năm). Cần ngừng điều trị với bisphosphonat cho các bệnh nhân có dấu hiệu gãy xương đùi.

Tình trạng đau xương, khớp, cơ nặng đã được ghi nhận trên các bệnh nhân điều trị với bisphosphonat. Đau có thể kéo dài từ vài ngày đến vài tháng. Cần ngừng điều trị với thuốc cho các bệnh nhân đau nặng. Các triệu chứng thường mất dần sau khi ngừng thuốc. Một số bệnh nhân có dấu hiệu đau tái phát khi điều trị lại với thuốc hoặc các bisphosphonat khác. Tránh sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử đau do sử dụng bisphosphonat.

Với các bệnh nhân sử dụng thuốc để điều trị loãng xương, cần định kỳ đánh giá lại nhu cầu cho việc tiếp tục điều trị. Thời gian điều trị tối ưu vẫn chưa được xác định. Cần nhắc ngừng điều trị sau 3 - 5 năm với các bệnh nhân có nguy cơ gãy xương thấp, định kỳ đánh giá lại nguy cơ gãy xương. Khi sử dụng điều trị cho bệnh nhân gây xương do sử dụng corticosteroid cần đánh giá tình trạng hormon trước khi khởi đầu điều trị, xem xét sử dụng liệu pháp thay thế hormon nếu cần thiết.

Thời kỳ mang thai
 Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản. Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú
 Risedronat được thải trừ với một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)
 Tần suất có thể thay đổi theo sản phẩm, liều dùng và chỉ định.
Rất thường gặp
 Tim mạch: tăng huyết áp.
 TKTW: đau đầu.
 Da: phát ban.

Tiêu hóa: bệnh trên đường tiêu hóa (thũng, loét, chảy máu dạ dày), tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng.

Tiết niệu, sinh dục: nhiễm trùng đường tiết niệu.

Cơ xương khớp: đau khớp, đau lưng.

Thường gặp

Tim mạch: phù ngoại vi, đau ngực, loạn nhịp tim.

TKTW: trầm cảm, chóng mặt.

Nội tiết và chuyển hóa: tăng hormon tuyến cận giáp, giảm calci huyết, giảm phosphat huyết.

Tiêu hóa: chứng khó tiêu, táo bón, nôn, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày - thực quản, viêm tá tràng, viêm ruột.

Thận tiết niệu: phì đại tuyến tiền liệt, sỏi thận.

Miễn dịch: quá mẫn (triệu chứng giống phản ứng pha cấp, sốt cao, triệu chứng giống cúm).

Cơ xương khớp: bệnh khớp, đau cơ, đau chân, đau cơ xương, co thắt cơ.

Mắt: đục thủy tinh thể.

Hô hấp: triệu chứng giống cúm, viêm họng, viêm mũi, viêm phế quản, nhiễm khuẩn hô hấp trên.

Ít gặp

Loét thực quản, viêm thực quản, đợt hen cấp, loét dạ dày, phản ứng quá mẫn, hoại tử xương (chủ yếu ở hàm), hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử bì nhiễm độc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Bisphosphonat có thể gây rối loạn đường tiêu hóa trên. ngừng thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng mới hoặc các triệu chứng trầm trọng hơn. Đảm bảo cung cấp đầy đủ calci và vitamin D cho bệnh nhân. Cần ngừng điều trị với bisphosphonat cho các bệnh nhân có dấu hiệu gãy xương đùi. Tình trạng đau xương, khớp, cơ nặng đã được ghi nhận trên các bệnh nhân điều trị với bisphosphonat. Cần ngừng điều trị với thuốc trên các bệnh nhân đau nặng. Các triệu chứng thường mất dần sau khi ngừng thuốc. Tránh sử dụng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử đau do sử dụng bisphosphonat.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Tránh uống các thuốc có chứa calci, antacid, thuốc nhuận tràng hoặc các chế phẩm có chứa magesi hoặc sắt trong vòng 30 phút sau khi uống risedronat. Bệnh nhân nên ngồi thẳng hoặc đứng ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc để giảm kích thích thực quản. Nên nuốt toàn bộ viên, tránh nhai hoặc làm vỡ viên.

Viên nén thông thường: Cần uống khi dạ dày rỗng, nên uống cùng với 180 - 240 ml nước (không dùng nước khoáng) ít nhất 30 phút trước bữa ăn để tránh ảnh hưởng của thức ăn tới hấp thu thuốc.

Viên giải phóng kéo dài: Nên uống với ít nhất 120 ml nước, ngay sau bữa sáng.

Thông số cần kiểm soát:

Bệnh nhân loãng xương: Cần kiểm soát mật độ xương (BMD) định kỳ 1 - 2 năm sau khi bắt đầu điều trị và mỗi 2 năm sau đó.

Bệnh nhân sử dụng risedronat đồng thời với glucocorticoid, nên kiểm tra mật độ xương trước khi điều trị và lặp lại mỗi 6 - 12 tháng, đánh giá thường xuyên chiều cao, cân nặng, tình trạng đau lưng mạn tính, nồng độ calci huyết, 25(OH)D cũng như các chất chỉ thị cho quá trình chuyển xương.

Bệnh nhân paget xương: Nên đánh giá alkanin phosphat sau 6 - 12 tuần điều trị, 6 tháng sau điều trị và định kỳ mỗi 6 - 12 tháng sau khi hoàn thành điều trị. Việc kiểm soát các thông số đặc hiệu cho quá trình chuyển xương như P1NP, NTX chỉ nên thực hiện với các bệnh nhân có bất thường chức năng gan hoặc đường mật hoặc việc đánh giá ban đầu với điều trị là cần thiết.

Liều dùng

Người lớn

Phòng và điều trị loãng xương do corticosteroid: Sử dụng viên nén thông thường, uống liều 5 mg, ngày 1 lần.

Phòng và điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh:

Viên nén thông thường: Uống liều 5 mg, ngày 1 lần hoặc 35 mg, tuần 1 lần hoặc 150 mg, tháng 1 lần.

Viên nén giải phóng kéo dài: Uống liều 35 mg, tuần 1 lần.

Điều trị loãng xương ở nam: Sử dụng viên nén thông thường, uống liều 35 mg, tuần 1 lần.

Điều trị bệnh paget xương: Sử dụng viên nén thông thường, uống liều 30 mg, ngày 1 lần, trong 2 tháng. Cần nhắc điều trị lại nếu các triệu chứng tái phát hoặc nếu thất bại điều trị. Thời gian và liều điều trị nhắc lại tương tự điều trị khởi đầu.

Quên liều ở người lớn

Liều hàng tuần: Nếu 1 liều bị quên, khi nhớ ra uống ngay 1 liều khác vào sáng hôm sau, sau đó tiếp tục với chế độ liều 1 tuần 1 lần theo lịch thông thường, không uống 2 liều vào cùng 1 ngày.

Liều hàng tháng (150 mg, 1 tháng 1 lần): Nếu 1 liều bị quên, khi nhớ ra uống ngay 1 liều khác vào sáng hôm sau nếu khoảng cách với liều tiếp theo > 7 ngày. Nếu khoảng cách với liều tiếp theo < 7 ngày, đợi đến ngày uống của tháng tiếp theo. Sau đó tiếp tục với chế độ liều 1 tháng 1 lần theo lịch thông thường, không dùng quá 150 mg trong vòng 7 ngày.

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

Bệnh nhân suy thận

$Cl_{cr} \geq 30$ ml/phút: Không cần hiệu chỉnh liều.

$Cl_{cr} < 30$ ml/phút: Không khuyến cáo sử dụng thuốc.

Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều do thuốc ít chuyển hóa qua gan.

Chế độ dinh dưỡng: Cần đảm bảo cung cấp đủ calci và vitamin D cho bệnh nhân. Nếu chế độ dinh dưỡng không đảm bảo, cần nhắc bổ sung bằng thuốc cho bệnh nhân. Cả nam và nữ cần cung cấp đủ calci và vitamin D với liều như sau:

Calci: 1 000 mg/ngày với nam từ 50 - 70 tuổi hoặc 1200 mg/ngày với nữ ≥ 51 tuổi và nam ≥ 71 tuổi.

Vitamin D: 800 - 1 000 đơn vị quốc tế/ngày (nam và nữ ≥ 50 tuổi).

Tương tác thuốc

Các thuốc nên tránh phối hợp

Tránh phối hợp đồng thời risedronat với bất kỳ thuốc nào trong các nhóm thuốc kháng histamin H₂, thuốc ức chế bơm proton.

Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm tăng tác dụng của risedronat: aminoglycosid, NSAID, các thuốc ức chế quá trình tạo mạch.

Risedronat làm tăng nồng độ/tác dụng của Deferasirox.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của risedronat: Antacid, muối calci, muối sắt, muối magesi, các vitamin và muối khoáng (có chứa vitamin A, D, E, K, folat, sắt), các chế phẩm đa vitamin và muối khoáng (chứa vitamin A, E nhưng không chứa sắt).

Tương tác với thức ăn: Thức ăn làm giảm hấp thu, sinh khả dụng của thuốc giảm khi uống cùng thức ăn.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều risedronat có thể biểu hiện các triệu chứng của hạ calci huyết.

Xử trí: Có thể uống sữa hoặc các antacid có chứa magesi, calci, nhôm để gắn và giảm hấp thu risedronat. Trong trường hợp quá liều 1 lượng thuốc lớn, có thể rửa dạ dày để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa.

Cập nhật lần cuối: 2019.