

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

TARVISOL

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén TARVISOL chứa:

Thành phần hoạt chất: Dexamethason.....1mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Povidon K30, Natri starch glycolat, Talc, Magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn màu trắng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

Tarvisol được chỉ định trong các trường hợp sau đây:

Thần kinh

Phù não do u não, phẫu thuật thần kinh, viêm màng não mủ, áp xe não.

Bệnh phổi và hô hấp

Hen suyễn cấp tính nặng.

Bệnh da liễu

Điều trị ban đầu bằng đường uống đối với các bệnh da cấp tính, nặng, lan rộng có đáp ứng với glucocorticoid, chẳng hạn như đỏ da toàn thân, pemphigus vulgaris, bệnh chàm cấp tính.

Rối loạn tự miễn dịch/ bệnh thấp khớp

Điều trị ban đầu bằng đường uống đối với các bệnh tự miễn, chẳng hạn như lupus ban đỏ hệ thống (đặc biệt là các dạng nội tạng).

Dạng tiến triển nặng của viêm khớp dạng thấp hoạt động, ví dụ như dạng phá hủy nhanh và/ hoặc với các biểu hiện ngoài khớp.

Nhiễm trùng

Nhiễm trùng nặng với các tình trạng nhiễm độc (ví dụ như bệnh lao, thương hàn) chỉ với liệu pháp chống nhiễm trùng đồng thời.

Bệnh ung thư

Điều trị giảm nhẹ các khối u ác tính.

Nội tiết

Hội chứng thượng thận – sinh dục (tăng sản thượng thận bẩm sinh) ở tuổi trưởng thành.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Đường uống.

Liều dùng :

Liều dùng phụ thuộc vào tính chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh và phản ứng của bệnh nhân đang được điều trị. Nói chung, liều ban đầu được sử dụng tương đối cao và chúng phải cao hơn đáng kể ở các thể nặng cấp tính so với các bệnh mãn tính.

Liều khuyến cáo:

- **Phù não:** Tùy thuộc vào nguyên nhân và mức độ nghiêm trọng, liều khởi đầu là tiêm tĩnh mạch 8 - 10 mg (đến 80 mg), tiếp theo là 16 - 24 mg (đến 48 mg)/ngày, chia thành 3 - 4 lần (tối đa 6 lần) trong 4-8 ngày. Có thể cần sử dụng dexamethason liều thấp hơn, lâu dài hơn trong quá trình xạ trị và điều trị bảo tồn các khối u não không thể phẫu thuật.
- **Phù não do viêm màng não do vi khuẩn:** 0,15 mg/ kg thể trọng, mỗi 6 giờ một lần trong 4 ngày; đối với trẻ em: 0,4 mg/ kg thể trọng mỗi 12 giờ một lần trong 2 ngày, bắt đầu trước khi dùng kháng sinh đầu tiên.
- **Cơn hen cấp tính nặng:**
Người lớn: 8 - 20 mg, sau đó, nếu cần có thể dùng 8 mg, 4 giờ một lần.
Trẻ em: 0,15 - 0,3 mg/ kg thể trọng.
- **Các bệnh cấp tính ngoài da:** Tùy theo tính chất và mức độ của bệnh, dùng liều 8 - 40 mg mỗi ngày. Tiếp theo là điều trị với liều giảm dần.
- **Giai đoạn hoạt động của các bệnh hệ thống thấp khớp:** Lupus ban đỏ hệ thống 6-16 mg/ngày.
- **Dạng viêm khớp dạng thấp tiến triển nặng:** Ở dạng phá hủy nhanh 12-16 mg/ngày, dạng biểu hiện ngoài khớp 6-12 mg/ ngày.
- **Các bệnh truyền nhiễm nặng, tình trạng nhiễm độc (ví dụ bệnh lao, thương hàn):** 4-20 mg trong vài ngày, chỉ khi dùng đồng thời với liệu pháp chống nhiễm trùng.
- **Điều trị giảm nhẹ khối u ác tính:** Liều ban đầu 8-16 mg/ngày, điều trị kéo dài 4-12 mg/ngày.
- **Hội chứng tăng sản thượng thận bẩm sinh ở tuổi trưởng thành:** 0,25-0,75 mg/ngày, liều duy nhất.

Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo có thể thấy tăng độ thanh thải thuốc qua dịch lọc và do đó cần điều chỉnh liều steroid.

Suy gan

Ở những bệnh nhân bị bệnh gan nặng, có thể cần điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân suy gan nặng, tác dụng sinh học của dexamethason có thể bị tăng lên do chuyển hóa chậm hơn (thời gian bán thải trong huyết tương kéo dài) và giảm albumin máu (tăng nồng độ thuốc tự do trong huyết tương), cũng có thể gây ra nhiều tác dụng phụ hơn.

Người cao tuổi

Điều trị cho bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt nếu dùng trong thời gian dài, nên chú ý những hậu quả nghiêm trọng hơn do tác dụng phụ thường gặp của corticosteroid ở người cao tuổi (loãng xương, đái tháo đường, tăng huyết áp, giảm khả năng miễn dịch, thay đổi tâm lý). Ở những bệnh nhân này,

nồng độ dexamethason trong huyết tương có thể cao hơn và sự bài tiết của nó chậm hơn so với những bệnh nhân trẻ tuổi, do đó nên giảm liều cho phù hợp.

Trẻ em

Liều thông thường là 0,01-0,1 mg/kg thể trọng mỗi ngày. Sự bài tiết của dexamethason ở trẻ em và người lớn là tương đương nhau nếu liều lượng được điều chỉnh cho phù hợp với cơ thể của họ. Liều dùng nên được lưu ý những ảnh hưởng có thể có đối với sự tăng trưởng, phát triển và các dấu hiệu của ức chế tuyến thượng thận.

Điều trị lâu dài

Để điều trị lâu dài một số bệnh, sau khi điều trị ban đầu, nên chuyển điều trị glucocorticoid từ dexamethason sang prednison/prednisolon để giảm ức chế chức năng của vỏ thượng thận.

Ngừng điều trị

Suy vỏ thượng thận cấp tính có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị đột ngột trong thời gian dài với liều lượng lớn glucocorticoid. Do đó, nên giảm dần liều glucocorticoid trong những trường hợp này và ngừng điều trị dần dần.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với dexamethason hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm trùng toàn thân trừ khi sử dụng kháng sinh đặc hiệu.
- Loét dạ dày hoặc loét tá tràng.
- Tránh tiêm vaccin sống ở bệnh nhân dùng liều ức chế chuyển dịch (Phản ứng kháng thể trong huyết thanh giảm).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sau khi đưa thuốc lưu hành trên thị trường, hội chứng ly giải u (TLS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân có khối u ác tính huyết học sau khi sử dụng dexamethason đơn liều hoặc kết hợp với các thuốc hóa trị liệu khác. Những bệnh nhân có nguy cơ TLS cao như bệnh nhân có tốc độ tăng sinh cao, gánh nặng khối u lớn và nhạy cảm cao với các tác nhân gây độc tế bào, cần được theo dõi chặt chẽ và có biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Suy vỏ thượng thận

Tùy thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị, suy vỏ thượng thận do điều trị bằng glucocorticoid, có thể tồn tại trong nhiều tháng, và trong một số trường hợp kéo dài hơn một năm, sau khi ngừng điều trị.

Đối với các tình trạng căng thẳng về thể chất (như chấn thương, phẫu thuật, sinh con,...) khi điều trị bằng dexamethason có thể phải tăng liều tạm thời. Do nguy cơ có thể xảy ra trong tình trạng căng thẳng thể chất, cần theo dõi bệnh nhân đang điều trị lâu dài với dexamethason.

Việc sử dụng glucocorticoid có thể cần thiết trong các tình huống căng thẳng về thể chất, ngay cả trong trường hợp suy vỏ thượng thận kéo dài sau khi ngừng điều trị. Suy vỏ thượng thận cấp tính do điều trị có thể được giảm thiểu bằng cách giảm liều dần dần cho đến khi ngừng thuốc theo kế hoạch.

Suy vỏ thượng thận thứ phát do thuốc có thể được giảm thiểu bằng cách giảm dần liều lượng. Loại suy giảm tương đối này có thể tồn tại trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị; do đó, trong bất kỳ tình trạng căng thẳng nào xảy ra trong giai đoạn đó, liệu pháp hormon nên được bắt đầu lại. Vì sự

bài tiết mineralocorticoid có thể bị suy giảm, muối và/hoặc mineralocorticoid nên được dùng đồng thời.

Điều trị bằng dexamethason chỉ nên được thực hiện trong trường hợp có chỉ định mạnh nhất và, nếu cần, điều trị chống nhiễm trùng bổ sung được thực hiện cho các bệnh sau:

- Nhiễm virus cấp tính (Herpes zoster, Herpes simplex, Varicella, viêm giác mạc herpetic)
- Viêm gan mãn tính có HBsAG dương tính.
- Khoảng 8 tuần trước đến 2 tuần sau khi tiêm chủng bằng vaccin sống.
- Bệnh nấm toàn thân và bệnh ký sinh trùng (ví dụ như tuyến trùng).
- Bệnh bại liệt.
- Viêm hạch sau khi tiêm vaccin BCG.
- Nhiễm khuẩn cấp tính và mãn tính
- Có tiền sử bệnh lao (nguy cơ tái kích hoạt) chỉ sử dụng dưới sự bảo vệ kiểm thực khuẩn lao.
- Đã biết hoặc nghi ngờ nhiễm giun lươn. Điều trị bằng glucocorticoid có thể dẫn đến bội nhiễm giun lươn, phổ biến với sự di chuyển rộng rãi của ấu trùng.

Ngoài ra, điều trị bằng dexamethason chỉ nên được thực hiện khi có chỉ định mạnh và, nếu cần, phải thực hiện điều trị cụ thể bổ sung cho các bệnh nhân:

- Loét đường tiêu hóa
- Loãng xương nghiêm trọng (vì corticosteroid có ảnh hưởng tiêu cực đến sự cân bằng calci)
- Khó kiểm soát tình trạng huyết áp cao
- Khó kiểm soát bệnh đái tháo đường
- Rối loạn tâm thần (bao gồm cả tiền sử rối loạn tâm thần)
- Bệnh tăng nhãn áp góc đóng và bệnh tăng nhãn áp góc mở.
- Loét giác mạc và tổn thương giác mạc
- Suy tim nặng

Phản ứng phản vệ

Phản ứng phản vệ nghiêm trọng có thể xảy ra.

Viêm gân

Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với glucocorticoid và fluoroquinolon.

Bệnh nhược cơ

Bệnh nhân đang mắc bệnh nhược cơ, tình trạng bệnh có thể xấu đi khi bắt đầu điều trị bằng dexamethason.

Rối loạn mắt

Điều trị toàn thân bằng glucocorticoid có thể gây ra bệnh màng mạch – võng mạc có thể dẫn đến suy giảm thị lực bao gồm mất thị lực.

Sử dụng corticosteroid kéo dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau, tăng nhãn áp có khả năng tổn thương thần kinh thị giác và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng mắt thứ phát do nấm hoặc virus.

Corticosteroid nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị nhiễm herpes simplex ở mắt vì có thể gây thủng giác mạc.

Thủng ruột

Do nguy cơ thủng ruột, dexamethason chỉ được sử dụng khi có chỉ định khẩn cấp và dưới sự theo dõi thích hợp đối với:

- Viêm loét đại tràng nặng có khả năng thủng đại tràng.
- Viêm ruột thừa.
- Nổi ruột non (ngay sau phẫu thuật).

Bệnh tiểu đường

Cần cân nhắc nhu cầu điều trị với insulin, các thuốc điều trị bệnh tiểu đường đường uống cùng với việc cần thiết sử dụng dexamethason ở bệnh nhân tiểu đường.

Rối loạn tim mạch

Cần theo dõi huyết áp thường xuyên khi điều trị với dexamethason, đặc biệt là khi dùng liều cao hơn và với những bệnh nhân khó điều chỉnh cao huyết áp. Do nguy cơ làm xấu đi tình trạng suy tim, bệnh nhân suy tim nặng cần được theo dõi cẩn thận.

Nhịp tim chậm, có thể xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng dexamethason liều cao.

Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim do nguy cơ vỡ cơ tim đã được báo cáo.

Nhiễm trùng

Điều trị bằng dexamethason có thể che giấu các triệu chứng của bệnh nhiễm trùng hiện có hoặc đang phát triển do đó làm cho việc chẩn đoán khó khăn hơn. Việc sử dụng kéo dài ngay cả với một lượng nhỏ dexamethason cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm trùng, ngay cả bởi các vi sinh vật hiếm khi gây nhiễm trùng (còn gọi là nhiễm trùng cơ hội).

Tiêm ngừa

Có thể chủng ngừa bằng vaccin bất hoạt. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng phản ứng miễn dịch và sự thành công của việc tiêm chủng, có thể bị ảnh hưởng bởi liều lượng corticoid cao.

Cần kiểm tra sức khỏe thường xuyên (bao gồm kiểm tra thị lực trong khoảng thời gian ba tháng) trong quá trình điều trị lâu dài với dexamethason.

Rối loạn chuyển hóa

Ở liều cao, cần theo dõi tình trạng lượng calci vừa đủ, hạn chế natri, cũng như nồng độ kali huyết. Tùy thuộc vào thời gian và liều lượng điều trị, có thể dự kiến ảnh hưởng tiêu cực đến việc chuyển hóa calci, do đó, khuyến cáo điều trị dự phòng loãng xương. Trên hết, điều này áp dụng cho các yếu tố nguy cơ đồng thời như gia đình, tuổi tác cao, thời kỳ sau mãn kinh, thiếu hụt lượng protein và calci, hút thuốc nhiều, uống quá nhiều rượu cũng như tập thể dục không đủ. Các biện pháp phòng ngừa bao gồm cung cấp đủ calci và vitamin D và hoạt động thể chất. Trong trường hợp bệnh nhân đã loãng xương từ trước, điều trị y tế bổ sung nên được xem xét.

Corticosteroid nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị chứng đau nửa đầu, vì corticosteroid có thể gây giữ nước.

Thay đổi tâm lý

Những thay đổi về tâm lý được biểu hiện dưới nhiều hình thức khác nhau, trong đó phổ biến nhất là trạng thái hưng phấn. Trầm cảm, phản ứng loạn thần và xu hướng tự tử cũng có thể xảy ra.

Những bệnh này có thể trở nên nghiêm trọng. Thông thường những tình trạng này bắt đầu trong vòng vài ngày hoặc vài tuần kể từ khi bắt đầu dùng thuốc và nhiều khả năng xảy ra ở liều cao. Hầu hết những vấn đề này sẽ biến mất nếu giảm liều hoặc ngừng thuốc. Tuy nhiên, nếu vấn đề khác xảy

ra, bệnh nhân có thể cần được điều trị. Trong một số trường hợp, các vấn đề về tâm thần đã xảy ra khi hạ liều hoặc ngừng sử dụng.

Phù não hoặc tăng áp lực nội sọ

Không nên sử dụng Corticosteroid ở những bệnh nhân bị chấn thương ở đầu vì chúng có thể không có lợi hoặc thậm chí có thể gây hại.

Ngừng điều trị

Liều glucocorticoid nên giảm dần.

Những nguy cơ sau đây cần được xem xét khi tạm ngưng hoặc ngừng sử dụng glucocorticoid lâu dài:

- Đợt cấp hoặc tái phát của bệnh lý có từ trước, suy thượng thận cấp tính, hội chứng cai nghiện corticosteroid ('Hội chứng cai nghiện' có thể bao gồm sốt, đau cơ và khớp, viêm niêm mạc mũi (viêm mũi), sụt cân, ngứa da và viêm mắt) (viêm kết mạc)).
- Một số bệnh do virus (thủy đậu, sởi) ở những bệnh nhân được điều trị bằng glucocorticoid, có thể rất nặng.
- Trẻ em và những người bị suy giảm miễn dịch không bị nhiễm thủy đậu hoặc sởi trước đó có nguy cơ mắc bệnh. Nếu những người này tiếp xúc với những người bị nhiễm bệnh sởi hoặc thủy đậu khi đang điều trị bằng dexamethason, nên áp dụng phương pháp điều trị phòng ngừa nếu cần thiết.

Cảnh báo và thận trọng khác

Chứng u tùy thượng thận, có thể gây tử vong, đã được báo cáo sau khi dùng corticosteroid toàn thân. Corticosteroid chỉ nên dùng cho những bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định được bệnh u tùy thượng thận sau khi đã đánh giá nguy cơ/lợi ích thích hợp.

Trẻ em

Corticosteroid gây ra sự ức chế phụ thuộc vào liều lượng đối với sự phát triển ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên vì corticosteroid có thể làm đóng sớm các sụn tiếp hợp (ức chế sự phát triển xương và sụn) và có thể không hồi phục. Do đó, khi điều trị lâu dài bằng dexamethason, chỉ định nên được trình bày rất rõ ràng ở trẻ em và phải kiểm tra thường xuyên tốc độ phát triển của trẻ.

Các bằng chứng hiện có cho thấy các tác dụng bất lợi về phát triển thần kinh lâu dài sau khi điều trị với dexamethason sớm (< 96 giờ) ở trẻ sinh non mắc bệnh phổi mãn tính với liều khởi đầu 0,25mg / kg x 2 lần/ngày.

Người cao tuổi

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

Ảnh hưởng của các xét nghiệm chẩn đoán

Glucocorticoid có thể ngăn chặn phản ứng của da với thử nghiệm dị ứng. Chúng cũng có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm nitroblue tetrazolium để chuẩn đoán nhiễm khuẩn và gây ra kết quả âm tính giả.

Lưu ý về doping: Việc thực hiện các xét nghiệm doping khi dùng dexamethason có thể dẫn đến kết quả dương tính.

Cảnh báo liên quan đến tá dược:

Chế phẩm TARVISOL có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai:

Dexamethason dễ dàng qua nhau thai. Sử dụng corticosteroid cho động vật có thai có thể gây ra các bất thường về phát triển của bào thai 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. Tuy nhiên, khi dùng trong thời gian dài hoặc nhiều lần trong thời kỳ mang thai, corticosteroid có thể làm 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 trước khi sinh nhưng thường tự khỏi sau khi sinh và hiếm khi quan trọng về mặt lâm sàng. Corticosteroid chỉ nên được kê đơn khi lợi ích cho mẹ và con lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

Thời kỳ cho con bú:

Corticosteroid có thể đi vào sữa mẹ, mặc dù chưa có dữ liệu về dexamethason. Nó có thể ngăn chặn sự phát triển, cản trở việc sản xuất corticosteroid nội sinh, hoặc gây ra các tác dụng phụ khác. Do corticosteroid có khả năng xảy ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, nên quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, cần chú ý đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Bệnh nhân nên được cảnh báo về các tác dụng không mong muốn của dexamethason có thể xảy ra như trạng thái lú lẫn, ảo giác, chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi, ngất và nhìn mờ. Nếu các triệu chứng xuất hiện, bệnh nhân không lái xe, vận hành máy móc hoặc thực hiện các công việc nguy hiểm khi đang điều trị bằng dexamethason.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Trước khi sử dụng dexamethason kết hợp với bất kỳ sản phẩm thuốc nào khác, cần tham khảo phần Tóm tắt về Đặc tính Sản phẩm của sản phẩm đó.

Tương tác dược lực học

NSAID có thể làm tăng tỷ lệ mắc và/hoặc mức độ nghiêm trọng của loét dạ dày. Acid acetylsalicylic nên được sử dụng cẩn thận khi kết hợp với corticosteroid trong bệnh giảm prothrombin huyết.

Độ thanh thải của salicylat ở thận tăng lên khi dùng corticosteroid. Do đó, liều lượng của salicylat có thể giảm khi ngừng sử dụng steroid. Việc ngừng sử dụng steroid có thể dẫn đến nhiễm độc salicylat do nồng độ salicylat trong huyết thanh tăng lên.

Corticosteroid làm giảm tác dụng của các thuốc trị đái tháo đường như insulin, sulfonyleurea và metformin. Tăng đường huyết và nhiễm toan thể ceton do đái tháo đường đôi khi có thể xảy ra. Vì vậy, khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân tiểu đường nên xét nghiệm máu và nước tiểu thường xuyên hơn.

Tác dụng hạ kali huyết của acetazolamid, thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc tiêm amphotericin B (glucomineral) - corticosteroid, tetracosactide và thuốc nhuận tràng tăng lên khi dùng chung với corticosteroid. Hạ kali máu thúc đẩy rối loạn nhịp tim, đặc

biệt là xoắn đỉnh, và làm tăng độc tính của glycosid tim. Trước khi bắt đầu điều trị bằng corticosteroid, nên điều chỉnh tình trạng hạ kali máu và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng, điện giải đồ và điện tâm đồ. Hơn nữa, có những báo cáo trường hợp trong đó việc sử dụng đồng thời amphotericin B và hydrocortison dẫn đến chứng tim to và suy tim.

Thuốc chống đông máu: Carbenoxolon làm tăng nguy cơ hạ kali máu.

Cloroquin, hydroxychloroquin và mefloquin: Tăng nguy cơ mắc bệnh cơ da và bệnh cơ tim.

Thuốc ức chế men chuyển: Dùng đồng thời thuốc ức chế men chuyển làm tăng nguy cơ rối loạn máu.

Tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp có thể bị ảnh hưởng bởi corticosteroid. Có thể phải điều chỉnh liều điều trị chống tăng huyết áp trong quá trình điều trị với dexamethason.

Thalidomid: Cần hết sức thận trọng khi dùng chung với thalidomid, đã có báo cáo về trường hợp hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Tác dụng của tiêm chủng có thể bị giảm trong khi điều trị bằng dexamethason.

Chống chỉ định tiêm chủng bằng vaccin sống trong quá trình điều trị với liều điều trị cao của dexamethason (và các corticosteroid khác) do khả năng nhiễm virus. Trong trường hợp này, nên hoãn tiêm chủng ít nhất 3 tháng sau khi kết thúc điều trị bằng corticosteroid. Các loại chủng ngừa khác trong khi điều trị với liều điều trị cao của corticosteroid có thể nguy hiểm do nguy cơ biến chứng thần kinh và giảm hoặc không tăng hiệu giá kháng thể (so với giá trị dự kiến) và do đó tác dụng bảo vệ nhỏ hơn. Tuy nhiên, những bệnh nhân đã dùng corticosteroid tại chỗ (đường tiêm) hoặc trong thời gian ngắn (dưới 2 tuần), với liều lượng nhỏ hơn có thể được chủng ngừa.

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

Fluoroquinolon: Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với glucocorticoid và fluoroquinolon.

Dùng đồng thời dexamethason với các chất ức chế CYP3A, bao gồm cả các sản phẩm có chứa cobicistat, được cho là sẽ làm tăng nguy cơ mắc các tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp thuốc trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tăng tác dụng phụ corticosteroid toàn thân, trong trường hợp này bệnh nhân cần được theo dõi về tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các sản phẩm thuốc khác đối với dexamethason:

Dexamethason được chuyển hóa qua cytochrome P450 3A4 (CYP3A4).

Dùng dexamethason với các chất cảm ứng CYP3A4 (như ephedrin, barbiturat, rifabutin, rifampicin, phenytoin và carbamazepin) có thể dẫn đến giảm nồng độ dexamethason trong huyết tương, do đó phải tăng liều.

Aminoglutethimide có thể đẩy nhanh quá trình suy đào thải dexamethason và làm giảm hiệu quả của nó. Nếu cần, nên điều chỉnh liều lượng dexamethason.

Resin tạo phức với acid mật, chẳng hạn như cholestyramin, có thể làm giảm sự hấp thu của dexamethason.

Thuốc dùng tại chỗ cho đường tiêu hóa, thuốc kháng acid, than hoạt: Giảm hấp thu glucocorticoid đã được mô tả khi dùng đồng thời prednisolon và dexamethason. Do đó, nên hoãn việc dùng

glucocorticoid và các thuốc bôi ngoài đường tiêu hóa, thuốc kháng acid, than hoạt (với khoảng thời gian ít nhất là hai giờ).

Việc sử dụng dexamethason với các chất ức chế CYP3A4, chẳng hạn như các thuốc kháng nấm – azol (ví dụ như ketoconazol, itraconazol), chất ức chế protease HIV (ví dụ ritonavir) và kháng sinh macrolid (ví dụ như erythromycin) có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương và giảm độ thanh thải của dexamethason. Nếu cần, nên giảm liều dexamethason.

Ketoconazol có thể không chỉ làm tăng nồng độ dexamethason trong huyết tương do ức chế CYP3A4, mà còn ức chế tổng hợp corticosteroid tuyến thượng thận và gây suy thượng thận khi ngừng điều trị corticosteroid.

Estrogen, bao gồm cả thuốc tránh thai, có thể ức chế sự chuyển hóa của một số corticosteroid và do đó tăng cường tác dụng của chúng.

Ảnh hưởng của dexamethason đối với các sản phẩm thuốc khác

Dexamethason là một chất cảm ứng vừa phải của CYP3A4. Việc sử dụng dexamethason với các chất được chuyển hóa bởi CYP3A4 có thể dẫn đến tăng độ thanh thải và giảm nồng độ trong huyết tương của các chất này.

Thuốc kiểm thực khuẩn lao: Đã quan sát thấy sự giảm nồng độ isoniazid trong huyết tương khi sử dụng đồng thời prednisolon. Bệnh nhân dùng isoniazid nên được theo dõi chặt chẽ.

Cyclosporin: Dùng đồng thời cyclosporin và corticosteroid có thể làm tăng tác dụng của cả hai chất. Tăng nguy cơ co giật não.

Praziquantel: Nồng độ praziquantel trong huyết tương giảm gây nguy cơ thất bại điều trị do tăng chuyển hóa dexamethason ở gan.

Thuốc chống đông máu đường uống (coumarin): Dùng corticosteroid đồng thời có thể làm tăng hiệu quả hoặc làm giảm tác dụng của thuốc chống đông máu đường uống. Trong trường hợp dùng liều cao hoặc điều trị kéo dài trên 10 ngày, có nguy cơ xuất huyết (niêm mạc đường tiêu hóa, dễ vỡ mạch) với các liều pháp corticosteroid. Bệnh nhân sử dụng corticosteroid kết hợp với thuốc chống đông máu đường uống cần được theo dõi chặt chẽ (kiểm soát vào ngày thứ 8, sau đó hai tuần một lần trong và sau khi điều trị).

Atropin và các thuốc kháng cholinergic khác: Tăng nhãn áp có thể được ghi nhận khi dùng đồng thời với dexamethason.

Thuốc giãn cơ không khử cực: Tác dụng giãn cơ có thể kéo dài hơn.

Somatotropin: Tác dụng của hormon tăng trưởng có thể bị giảm.

Protirelin: Giảm TSH có thể được ghi nhận khi dùng protirelin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thông thường khi điều trị bằng dexamethason ngắn hạn (ngày / tuần) bao gồm tăng cân, rối loạn tâm lý, không dung nạp glucose và suy vỏ thượng thận tạm thời. Điều trị dexamethason dài hạn (tháng / năm) thường gây béo phì trung tâm, da mỏng, teo cơ, loãng xương, chậm lớn và suy thượng thận lâu dài.

Không rõ tần suất

- Nhiễm trùng và nhiễm độc: Tăng tính nhạy cảm và làm tăng tính trầm trọng thêm các bệnh nhiễm trùng (bệnh tiềm ẩn) như nhiễm trùng huyết, lao, nhiễm trùng mắt, thủy đậu, sởi, nhiễm nấm và virus kèm theo che dấu các triệu chứng lâm sàng, nhiễm trùng cơ hội.

- Rối loạn hệ thống bạch huyết và máu: Tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ái toan, đa hồng cầu, đông máu bất thường.
- Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm, sốc phản vệ, ức chế miễn dịch.
- Rối loạn nội tiết: Ức chế toàn bộ trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận và cảm ứng hội chứng Cushing (các triệu chứng điển hình: khuôn mặt trăng tròn, đầy đặn, béo phì kiểu bụng), suy tuyến yên và tuyến thượng thận thứ phát, ức chế tăng trưởng ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên, kinh nguyệt không đều và mất kinh, rụng lông.
- Rối loạn tâm thần: Lệ thuộc tâm lý, trầm cảm, mất ngủ, tình trạng tâm thần phân liệt nặng thêm, bệnh tâm thần, từ hưng phấn đến biểu hiện loạn thần.
- Rối loạn hệ thần kinh: Tăng áp lực nội sọ với phù gai thị ở trẻ em (pseudotumor cerebri) thường sau khi ngừng điều trị; biểu hiện của chứng động kinh tiềm ẩn, tăng co giật trong động kinh, chóng mặt, nhức đầu.
- Rối loạn thị giác: Tăng áp lực nội nhãn, tăng nhãn áp, phù gai thị, đục thủy tinh thể, chủ yếu là đục thủy tinh thể dưới bao sau, teo giác mạc và xơ cứng, tăng nhiễm virus, nấm và vi khuẩn trong mắt, làm trầm trọng thêm các triệu chứng liên quan đến loét giác mạc, bệnh màng mạch – võng mạc.
- Rối loạn tim mạch: Vỡ cơ tim sau tiền sử nhồi máu cơ tim, suy tim sung huyết, suy tim mất bù.
- Rối loạn mạch máu: Tăng huyết áp, viêm mạch, tăng xơ vữa động mạch và nguy cơ huyết khối/thuyên tắc huyết khối (tăng khả năng đông máu có thể dẫn đến biến chứng huyết khối).
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Nặng cực.
- Rối loạn tiêu hóa: Khó tiêu, chướng bụng, loét dạ dày kèm thủng và chảy máu, viêm tụy cấp, viêm loét thực quản, nhiễm nấm Candida thực quản, đầy hơi, buồn nôn, nôn.
- Rối loạn da và mô dưới da: Hội chứng người sói, teo da, giãn da, vân, ban đỏ, mụn steroid, đốm xuất huyết, xuất huyết dưới da, viêm da dị ứng, mày đay, phù mạch, tóc mỏng, rối loạn sắc tố, tăng tính dễ vỡ của mao mạch, viêm da quanh miệng, hội chứng tăng tiết mồ hôi, bầm tím.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đóng sụn tiếp hợp sớm, loãng xương, gãy xương sống và xương dài, hoại tử vô trùng xương đùi và xương cụt, rách gân, bệnh cơ gân, yếu cơ, mất cơ.
- Rối loạn hệ thống sinh sản và vú: Bất lực.
- Rối loạn chung: Giảm phản ứng với việc tiêm chủng và các xét nghiệm da. 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 nghiện có thể biểu hiện với sốt, đau cơ, đau khớp, viêm mũi, viêm kết mạc, các nốt ngứa trên da và sụt cân).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các báo cáo về độc tính cấp và hoặc tử vong sau khi dùng quá liều glucocorticoid là rất hiếm.

Sử dụng quá liều hoặc kéo dài có thể làm tăng tác dụng ngoại ý của glucocorticoid.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ, nên giảm liều dexamethason hoặc ngừng thuốc từ từ nếu có thể. Điều trị không được chỉ định đối với các phản ứng do ngộ độc mãn tính trừ khi bệnh nhân có tình trạng khiến họ dễ bị ảnh hưởng bất thường từ corticosteroid. Trong

trường hợp này, nên làm trống dạ dày và tiến hành điều trị triệu chứng khi cần thiết. 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 cần được giữ ấm và yên tĩnh. Thời gian bán thải sinh học của dexamethason trong huyết tương là khoảng 190 phút.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC.

Mã ATC: H02AB02

Nhóm dược lý: Thuốc corticosteroid

Cơ chế hoạt động

Dexamethason là một glucocorticoid có tác dụng kéo dài và mạnh với đặc tính giữ natri không đáng kể, do đó, đặc biệt thích hợp để sử dụng cho bệnh nhân suy tim và tăng huyết áp.

Hiệu quả kháng viêm của nó cao gấp 7 lần so với prednisolon và giống như các glucocorticoid khác, dexamethason cũng có đặc tính chống dị ứng, hạ sốt và ức chế miễn dịch.

Dexamethason có thời gian bán hủy sinh học từ 36 - 54 giờ và do đó thích hợp trong những điều kiện cần tác dụng glucocorticoid liên tục.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC.

Hấp thu và phân phối

Dexamethason được hấp thu tốt khi dùng đường uống; nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 1 đến 2 giờ sau khi uống và cho thấy sự khác biệt giữa các cá nhân rộng rãi. Dexamethason liên kết (khoảng 77%) với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Phần trăm liên kết với protein của dexamethason, không giống như của cortisol, thực tế không thay đổi khi nồng độ steroid tăng lên. Corticosteroid được phân phối nhanh chóng đến tất cả các mô của cơ thể. Nó có thể nhau thai và có thể được bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ.

Chuyển hóa

Dexamethason được chuyển hóa chủ yếu ở gan, ngoài ra còn được chuyển hóa ở thận.

Thải trừ

Dexamethason và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là $3,6 \pm 0,9$ giờ.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ (Alu-Alu) x 10 viên nén.

Hộp 3 vỉ (Alu-Alu) x 10 viên nén.

Hộp 5 vỉ (Alu-Alu) x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ (Alu-Alu) x 10 viên nén.

Hộp 1 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén.

Hộp 3 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén.

Hộp 5 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén.

Hộp 10 vỉ (Alu-PVC) x 10 viên nén.

Chai 200 viên nén.

Chai 500 viên nén.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE.**

Địa chỉ: Đường NA6, KCN Mỹ Phước 2, phường Mỹ Phước, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Điện thoại: 0274.3553326

Fax: 0274.3559899