

Tương kỵ

Dung dịch tetracain hydroclorid với các hydroxyd kiềm hoặc muối carbonat sẽ gây kết tủa tetracain base.

Cập nhật lần cuối: 2017.

TETRACOSACTID

Tên chung quốc tế: Tetracosactide.

Mã ATC: H01AA02.

Loại thuốc: Chất tương tự hormon thụ trước tuyến yên corticotropin (ACTH).

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: Ống 0,25 mg/ml tetracosactid acetat.

Hỗn dịch tiêm: Ống 1 mg/ml tetracosactid acetat.

0,25 mg tetracosactid tương ứng với 25 đơn vị corticotropin.

Dược lực học

Tetracosactid là một polypeptid tổng hợp gồm có 24 acid amin đầu tiên trong số 39 acid amin của corticotropin (ACTH). Tetracosactid có tác dụng dược lý tương tự như corticotropin, nhưng tính kháng nguyên (gây dị ứng) ít hơn, vì hoạt tính kháng nguyên của corticotropin là do các acid amin 25 - 39, không có trong tetracosactid. Ở người có chức năng tuyến vỏ thượng thận bình thường, tetracosactid kết hợp với một thụ thể đặc hiệu trên màng bào tương của tế bào tuyến vỏ thượng thận, kích thích tổng hợp các steroid tuyến vỏ thượng thận (như cortisol, cortison, các androgen và một lượng nhỏ aldosteron) từ cholesterol, do làm tăng hàm lượng cholesterol trong ty thể.

Tác dụng dược lý của tetracosactid không tương đương các corticoid, vì thuốc chỉ làm tăng nồng độ corticoid đến mức sinh lý. Tăng liều tetracosactid không làm tăng tác dụng dược lý nhưng kéo dài thời gian tác dụng do thuốc làm tăng thời gian tiết cortisol. Sử dụng tetracosactid kéo dài gây ức chế trục dưới đồi - tuyến yên ở mức tối thiểu so với dùng corticosteroid kéo dài.

Dược động học

Hấp thu: Khi uống, tetracosactid bị các enzym thủy phân protein ở đường tiêu hóa làm mất hoạt tính. Tetracosactid acetat hấp thu nhanh khi tiêm bắp. Sau khi tiêm bắp hoặc tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch (thời gian tiêm khoảng 2 phút) dạng dung dịch trên người khỏe mạnh, nồng độ cortisol trong huyết tương bắt đầu tăng lên sau 5 phút và tăng lên gấp đôi sau 15 - 30 phút. Nồng độ cortisol trong huyết tương đạt đỉnh sau 1 giờ và giảm về nồng độ ban đầu sau 4 giờ.

Sau khi tiêm bắp 1 mg tetracosactid acetat dạng hỗn dịch, nồng độ thuốc trong huyết tương đo được bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ là 200 - 300 picogram/ml và tác dụng của thuốc kéo dài trong 12 giờ.

Phân bố: Tetracosactid phân bố rất nhanh vào tuyến thượng thận và thận, dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương giảm nhanh. Không có bằng chứng rằng thuốc gắn với protein nào. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 0,4 lít/kg. Không rõ tetracosactid có qua được hàng rào nhau thai và được phân bố vào sữa mẹ hay không.

Chuyển hóa: Sự chuyển hóa của tetracosactid acetat xảy ra trong huyết tương. Thuốc bị phân hủy bởi endopeptidase tạo thành oligopeptid không có hoạt tính và thành các acid amin tự do dưới sự xúc tác của aminopeptidase.

Thải trừ: Tetracosactid được thải trừ gần như hoàn toàn qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 3 giờ.

Chỉ định

Điều trị ngắn hạn những trường hợp là chỉ định chính của các

glucocorticoid như viêm loét đại tràng và bệnh Crohn, viêm khớp tự phát thiếu niên, hoặc hỗ trợ điều trị trong viêm khớp dạng thấp và thoái hóa khớp ở người lớn, đặc biệt ở những bệnh nhân không dung nạp glucocorticoid đường uống hoặc điều trị bằng glucocorticoid ở liều thông thường nhưng không có hiệu quả. Chẩn đoán suy tuyến vỏ thượng thận ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định

Tiền sử dị ứng với tetracosactid.

Các tình trạng rối loạn tâm thần cấp, mắc bệnh truyền nhiễm, tiêm chủng vắc xin sống, hội chứng Cushing, loét dạ dày tá tràng, suy tim kháng trị, điều trị suy vỏ thượng thận nguyên phát và hội chứng thượng thận sinh dục.

Không dùng chế phẩm có chứa còn benzylic (hỗn dịch) cho trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi).

Tiền sử hen và các tình trạng dị ứng khác.

Thận trọng

Trước khi sử dụng tetracosactid cần khai thác tiền sử hen phế quản và các tình trạng dị ứng. Đặc biệt, cần khai thác xem liệu người bệnh có tiền sử gặp phản ứng bất lợi với corticotropin, tetracosactid hoặc các thuốc khác không.

Trường hợp xảy ra phản ứng quá mẫn tại chỗ hay toàn thân sau khi tiêm tetracosactid, ví dụ xuất hiện mẩn đỏ rõ và đau tại vị trí tiêm, mày đay, ngứa, đỏ bừng mặt, ngất xỉu, khó chịu hoặc khó thở, cần dùng thuốc ngay và theo dõi phản ứng phản vệ để xử trí cấp cứu kịp thời, đồng thời tránh sử dụng thuốc về sau. Các phản ứng quá mẫn có thể xuất hiện trong vòng 30 phút sau khi tiêm.

Sử dụng thận trọng trên người bệnh có tiền sử bệnh tim mạch (tăng huyết áp, bệnh huyết khối), bệnh đường tiêu hóa (viêm loét đại tràng không đặc hiệu, viêm túi thừa, phẫu thuật nối thông ruột gần đây), bệnh gan (xơ gan), nhược cơ, bệnh về mắt (đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp), loãng xương, suy thận, suy giáp.

Trường hợp người bệnh bị chấn thương hoặc phẫu thuật trong thời gian dùng tetracosactid hoặc trong vòng 1 năm sau khi điều trị: Có thể phải tăng liều hoặc tái sử dụng tetracosactid và/hoặc phối hợp với corticoid tác dụng nhanh để quản lý stress.

Còn benzylic có trong thành phần tá dược của tetracosactid dạng hỗn dịch có thể gây độc và phản ứng phản vệ ở trẻ dưới 3 tuổi. Không nên dùng hỗn dịch tetracosactid cho trẻ dưới 3 tuổi.

Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ số liệu nghiên cứu tetracosactid ở người mang thai. Còn chưa rõ tetracosactid có được phân bố qua nhau thai không. Vì vậy chỉ sử dụng tetracosactid cho người mang thai nếu lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa xác định được thuốc có tiết vào sữa hay không, nhưng nhiều thuốc có thể được bài tiết vào sữa, nên cần thận trọng khi dùng tetracosactid cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR có thể liên quan đến tetracosactid hoặc do kích thích tiết glucocorticoid và mineralcorticoid. Nếu dùng tetracosactid để điều trị, thuốc có thể gây ra ADR giống như trong liệu pháp corticosteroid. Các ADR sau được ghi nhận trong giai đoạn hậu mãi, không rõ tần suất:

Miễn dịch: phản ứng phản vệ, thường nặng hơn ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng (đặc biệt là hen phế quản). Các triệu chứng thường gặp bao gồm các phản ứng da tại chỗ tiêm, chóng mặt, nôn, buồn nôn, mày đay, đỏ bừng mặt, khó chịu, khó thở, phù mạch, phù Quincke.

Nội tiết: xuất huyết thượng thận, hội chứng Cushing (đặc biệt khi stress, sau chấn thương, phẫu thuật), kinh nguyệt không đều, giảm

dung nạp carbohydrat, tăng đường huyết, rậm lông.
 Nhiễm trùng: áp-xe, tăng nguy cơ nhiễm trùng.
 Máu: tăng bạch cầu.
 Chuyển hóa: giảm kali huyết, thiếu calci, giữ muối, giữ nước, tăng cảm giác thèm ăn, kiềm chuyển hóa.
 Tâm thần: rối loạn tâm thần.
 TKTW: co giật, tăng áp lực nội sọ lạnh tính kèm phù gai thị, chóng mặt, nhức đầu.
 Mắt: tăng áp lực nội nhãn, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể bao sau, lồi mắt.
 Tim: suy tim sung huyết, phì đại cơ tim có hồi phục (có thể xuất hiện ở trẻ nhỏ khi điều trị kéo dài ở liều cao).
 Mạch: viêm mạch hoại tử, tắc mạch huyết khối, tăng huyết áp.
 Tiêu hóa: viêm tụy, loét dạ dày tá tràng (có thể thủng và xuất huyết), viêm loét thực quản, chướng bụng.
 Da: teo da, đốm xuất huyết, bầm máu, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi, tăng sắc tố da, mụn trứng cá.
 Cơ - xương: hoại tử vô khuẩn chòm xương đùi và xương cánh tay, gãy/lún xẹp thân đốt sống, teo cơ, bệnh cơ do thuốc, loãng xương, yếu cơ, gãy xương bệnh lý ở các xương dài, đứt gân.
 Khác: chậm phát triển (trẻ em), tăng cân, chậm lành vết thương.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải chuẩn bị sẵn các thuốc và các trang thiết bị hồi sức cấp cứu, hô hấp nhân tạo như epinephrin, corticosteroid, dịch truyền, oxygen... để xử trí kịp thời khi xảy ra phản ứng quá mẫn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Dạng hỗn dịch chỉ dùng để tiêm bắp; lắc đều lọ thuốc trước khi tiêm. Dạng dung dịch có thể tiêm bắp, tiêm hoặc truyền tĩnh mạch. Khi tiêm tĩnh mạch, pha loãng dung dịch tetracosactid trong 2 - 5 ml natri clorid 0,9%; phải tiêm chậm trong thời gian 2 phút.
 Nếu truyền tĩnh mạch, pha loãng dung dịch tetracosactid vào dung dịch tiêm natri clorid hoặc glucose. Thời gian truyền khoảng 4 - 8 giờ. Cách làm thông thường là truyền với tốc độ 40 microgam/giờ, thời gian truyền khoảng 6 giờ.

Liều lượng

Điều trị ngắn hạn các trường hợp là chỉ định chính của glucocorticoid:

Sử dụng tetracosactid dạng hỗn dịch (1 mg/ml) để tiêm bắp hàng ngày trong khoảng 3 ngày đầu, sau đó dùng các liều ngắt quãng.
 Người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên: Liều khởi đầu 1 mg mỗi 12 giờ trong các trường hợp cấp tính. Sau khi hết các triệu chứng cấp tính, tiếp tục tiêm 1 mg mỗi 2 - 3 ngày. Trường hợp bệnh nhân đáp ứng tốt, có thể giảm liều xuống 0,5 mg mỗi 2 - 3 ngày hoặc 1 mg mỗi tuần.
 Người cao tuổi, suy gan, suy thận: Không có bằng chứng cần phải giảm liều.

Trẻ 5 - 12 tuổi: Liều khởi đầu 0,25 - 1 mg mỗi ngày; liều duy trì 0,25 - 1 mg mỗi 2 - 8 ngày.

Trẻ 3 - 5 tuổi: Liều khởi đầu 0,25 - 0,5 mg mỗi ngày; liều duy trì 0,25 - 0,5 mg mỗi 2 - 8 ngày.

Chẩn đoán suy vỏ thượng thận: Có thể sử dụng test ngắn, test 5 giờ hoặc test 3 ngày.

Test ngắn: Sử dụng dung dịch tiêm 0,25 mg/ml với liều như sau:

Người lớn và trẻ em trên 2 tuổi: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch 0,25 mg.

Người cao tuổi, suy gan, suy thận: Không có bằng chứng cần phải giảm liều.

Trẻ em < 2 tuổi: Tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch liều 0,125 mg.

Nồng độ cortisol trong huyết tương được đo ngay trước khi dùng

tetracosactid và đúng 30 phút và 60 phút sau khi dùng tetracosactid.
 Test 5 giờ: Sử dụng hỗn dịch tiêm 1 mg/ml để tiêm bắp. Test thường được thực hiện trong trường hợp kết quả test ngắn không thể kết luận được về khả năng suy vỏ thượng thận, hoặc khi muốn thăm dò chức năng động của vỏ thượng thận.

Người lớn và trẻ em từ 3 tuổi trở lên: Tiêm bắp liều 1 mg.

Người cao tuổi: Không có bằng chứng cần phải giảm liều.

Nồng độ cortisol trong huyết tương được đo ngay trước khi dùng thuốc, đúng 30 phút và đúng 1, 2, 3, 4, 5 giờ sau khi tiêm.

Test 3 ngày: Làm test ngắn, sau đó tiêm bắp 1 mg mỗi sáng trong 3 ngày, rồi lặp lại test ngắn vào ngày thứ tư.

Kết quả nồng độ cortisol huyết tương để chẩn đoán suy tuyến vỏ thượng thận:
 Test ngắn: Chức năng vỏ thượng thận bình thường nếu nồng độ cortisol huyết tương ở thời điểm 30 phút sau khi tiêm tăng ít nhất 70 microgam/lít so với trước khi tiêm, tức là nồng độ cortisol huyết tương ở thời điểm 30 phút sau khi tiêm là > 180 microgam/lít. Suy vỏ thượng thận nếu nồng độ đỉnh cortisol trong huyết tương sau khi tiêm tetracosactid ở thời điểm 30 hoặc 60 phút sau khi tiêm dưới 180 microgam/lít.

Test 5 giờ: Chức năng vỏ thượng thận bình thường nếu nồng độ cortisol trong huyết tương (ban đầu > 200 nanomol/lít) tăng lên trong 5 giờ sau khi tiêm như sau: tăng đến 600 - 1 250 nanomol/lít sau 1 giờ; 750 - 1 500 nanomol/lít sau 2 giờ; 800 - 1 550 nanomol/lít sau 3 giờ; 950 - 1 650 nanomol/lít sau 4 giờ; 1 000 - 1 800 nanomol/lít sau 5 giờ. Nếu nồng độ cortisol trong huyết tương tăng chậm hơn so với mức trên, người bệnh có thể bị bệnh Addison - tình trạng suy vỏ thượng thận thứ phát do rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên, hoặc quá liều corticosteroid.

Test 3 ngày: dùng để phân biệt suy vỏ thượng thận nguyên phát hay thứ phát. Nồng độ cortisol huyết tương cải thiện rõ rệt trong lần đánh giá thứ 2 gợi ý khả năng suy vỏ thượng thận thứ phát.

Tương tác thuốc

Với corticosteroid, glucocorticoid (trừ dexamethason, betamethason, prednison) đặc biệt là cortison, hydrocortison: Các thuốc này sẽ gây tăng nồng độ cortisol và làm sai kết quả xét nghiệm; vì vậy, không được dùng cortison, hydrocortison trong những ngày xét nghiệm bằng tetracosactid.

Estrogen có thể làm tăng nồng độ cortisol trong huyết tương; do đó, ngừng estrogen trong ngày xét nghiệm bằng tetracosactid.

Thuốc chống co giật (diazepam, nitrazepam, clonazepam, phenobarbital, phenytoin, primidon): tetracosactid có thể làm tăng độc tính trên gan của những thuốc này; do đó, dùng thuốc ở liều thấp nhất, trong thời gian ngắn nhất. Đã ghi nhận vàng da nặng ở trẻ dùng đồng thời tetracosactid với valproat; do đó, không dùng chung 2 thuốc này.

Spirolacton có thể làm giảm tác dụng của tetracosactid trong chẩn đoán. Không làm xét nghiệm trong ngày sử dụng spironolacton.

Tương kỵ

Chưa ghi nhận các thuốc tương kỵ với tetracosactid. Tuy nhiên, tương kỵ gây mất hoạt tính của tetracosactid phụ thuộc vào nồng độ dung dịch, dung môi, pH của dung dịch cũng như nhiệt độ và các enzym. Vì trong máu có nhiều enzym làm mất hoạt tính nên không được cho tetracosactid vào các dịch này để tiêm hoặc truyền.

Quá liều và xử trí

Quá liều có thể xảy ra khi dùng thuốc với mục đích điều trị bệnh. Khi quá liều, có thể có hiện tượng giữ nước và muối, kèm theo tăng natri huyết và giảm kali huyết.

Xử trí: Không có thuốc điều trị đặc hiệu. Điều trị theo triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2021.