

độ thuốc trong huyết tương và tình trạng lâm sàng sau khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị bằng bicalutamid.

Cần thận trọng khi dùng với các thuốc có thể ức chế quá trình oxy hóa bicalutamid, ví dụ cimetidin và ketoconazol, dẫn đến tăng nồng độ bicalutamid trong huyết tương và làm tăng các phản ứng phụ.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy bicalutamid có thể tranh chấp vị trí liên kết protein với thuốc chống đông máu coumarin, warfarin. Do đó, cần theo dõi thời gian prothrombin khi bắt đầu sử dụng bicalutamid ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông coumarin.

Do thuốc ức chế androgen có thể kéo dài khoảng thời gian QT, việc sử dụng bicalutamid đồng thời với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT hoặc các thuốc có thể gây xoắn đỉnh như quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalolol, dofetilid, ibutilid, methadon, moxifloxacin, thuốc chống loạn thần ... nên được theo dõi cẩn thận. Bicalutamid có thể làm tăng nồng độ của lomitapid trong huyết thanh. Do vậy nên uống tách riêng 2 thuốc cách nhau 12 giờ.

Quá liều và xử trí

Chưa có dữ liệu quá liều bicalutamid trên người. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu; điều trị triệu chứng khi quá liều. Lọc máu có thể không hữu ích, vì bicalutamid có tỉ lệ liên kết với protein cao và không được tái hấp thu dạng chưa chuyển hóa trong nước tiểu.

Cập nhật lần cuối: 2017.

BIMATOPROST

Tên chung quốc tế: Bimatoprost.

Mã ATC: S01EE03.

Loại thuốc: Thuốc tương tự prostaglandin, thuốc điều trị glôcôm.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt: 0,1 mg/ml; 0,3 mg/ml.

Được lực học

Bimatoprost là một prostamid tổng hợp, có cấu trúc tương tự prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}). Thuốc có tác dụng tương tự các prostamid nội sinh nhưng ít hoặc không có ảnh hưởng trên các receptor prostaglandin đã biết. Thuốc có tác dụng làm giảm nhãn áp bằng cách tăng dòng chảy thủy dịch thông qua hệ thống dẫn lưu hình lưới ở góc tiền phòng và tăng cường thoát thủy dịch dư. Nhãn áp giảm trong vòng 4 giờ sau dùng thuốc và đạt tác dụng tối đa trong vòng 8 - 12 giờ. Thời gian tác dụng kéo dài ít nhất 24 giờ.

Được động học

Hấp thu: *In vitro* thuốc thâm nhập tốt vào giác mạc và củng mạc. Sau khi nhỏ mắt ở người lớn, lượng bimatoprost hấp thu toàn thân rất thấp và không tích lũy theo thời gian. Sau khi nhỏ mắt dung dịch bimatoprost 0,3 mg/ml với liều 1 giọt/lần × 1 lần/ngày trên cả 2 mắt trong 2 tuần, nồng độ thuốc trong máu đạt đỉnh trong vòng 10 phút và giảm dần tới mức thấp hơn giới hạn dưới có thể phát hiện (0,025 nanogam/ml) trong vòng 1,5 giờ. Giá trị C_{max} và AUC_{0-24 giờ} đo được vào ngày thứ 7 và 14 là gần như tương tự nhau với giá trị xấp xỉ 0,08 nanogam/ml và 0,09 nanogam.giờ/ml. Điều này cho thấy nồng độ bimatoprost đạt tới trạng thái ổn định trong tuần đầu dùng thuốc.

Phân bố: Thuốc được phân bố trung bình vào các mô trong cơ thể. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của thuốc vào khoảng 0,67 lít/kg. Trong máu, thuốc tập trung chủ yếu trong huyết tương. Thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 88%.

Chuyển hóa: Sau khi hấp thu thuốc được chuyển hóa thông qua phản ứng oxy hóa, N-deethyl hóa và liên hợp glucuronid để hình thành các sản phẩm chuyển hóa khác nhau.

Thải trừ: Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, 67% lượng thuốc dùng theo đường tĩnh mạch được thải trừ vào nước tiểu, 25% liều dùng được bài tiết vào phân. Nửa đời thải trừ của thuốc khi dùng theo đường tĩnh mạch khoảng 45 phút, tổng độ thanh thải của thuốc là 1,5 lít/giờ/kg.

Chỉ định

Giảm nhãn áp trong glôcôm góc mở mạn tính hoặc trên các bệnh nhãn tăng nhãn áp không dung nạp hoặc đáp ứng kém với các thuốc hạ nhãn áp khác. Thuốc thường được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chẹn beta adrenergic.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với bimatoprost.

Thận trọng

Thuốc có thể gây tăng phát triển lông mi, sạm mi mắt và tăng sắc tố của móng mắt. Những thay đổi này có thể vĩnh viễn và tạo ra sự khác biệt giữa hai mắt nếu chỉ điều trị 1 bên. Bệnh nhân nên được thông báo về các nguy cơ này trước điều trị.

Thuốc có thể gây phù hoàng điểm. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân không có thủy tinh thể, bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo, bệnh nhân có các yếu tố đã biết gây phù hoàng điểm.

Thuốc có thể gây viêm giác mạc hoặc nhiễm trùng mắt. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng do virus trên mắt như *Herpes simplex* hoặc viêm màng bồ đào/viêm móng mắt.

Bimatoprost chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân bị viêm mắt, glôcôm tân mạch, glôcôm góc đóng, glôcôm bẩm sinh hoặc glôcôm góc hẹp.

Thuốc có thể làm tăng mọc lông trên các vùng da tiếp xúc nhiều lần với thuốc. Cần dùng thuốc theo hướng dẫn, tránh để chảy ra má hoặc các vùng da khác.

Bimatoprost chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân có chức năng hô hấp bị tổn thương. Đã ghi nhận các trường hợp cơn hen cấp tái phát, khó thở, COPD, hen trong các báo cáo hậu marketing. Cần thận trọng khi dùng thuốc trên các bệnh nhân COPD, hen hoặc tổn thương chức năng hô hấp.

Thuốc chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân nghẽn nhĩ thất trên cấp độ 1 hoặc suy tim sung huyết không được kiểm soát. Đã ghi nhận các báo cáo về các trường hợp nhịp chậm hoặc tụt huyết áp khi sử dụng thuốc. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhịp chậm hoặc huyết áp thấp.

Tăng tần suất đưa thuốc nhiều hơn 1 lần/ngày có thể làm giảm hiệu quả giảm nhãn áp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời bimatoprost với các thuốc tương tự prostaglandin khác nên được kiểm soát sự thay đổi trên nhãn áp.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản khi dùng liều cao cho mẹ. Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai trừ khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ liệu thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc được bài tiết vào sữa. Cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ giữa việc cho trẻ bú mẹ và lợi ích của việc dùng thuốc cho mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Mắt: sung huyết kết mạc, ngứa mắt, dày lông mi.

Thường gặp

Thần kinh: đau đầu.

Mắt: viêm giác mạc đốm (punctate keratitis), kích ứng mắt, ngứa mắt, phát triển lông mi, đau mắt, đỏ mắt, ngứa mi mắt, lắng cặn trên giác mạc, dị ứng kết mạc, viêm bờ mi, giảm thị lực, phù kết mạc, tăng sắc tố mi mắt, khô mắt, rỉ mắt, phù mắt, cảm giác bất thường trong mắt, tăng chảy nước mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt.

Mạch: tăng huyết áp.

Da: tăng sắc tố da.

Khác: Bất thường chức năng gan.

ít gặp

Thần kinh: chóng mặt.

Mắt: mỏi mắt, nhìn mờ, rối loạn kết mạc, phù kết mạc, tăng sắc tố mộng mắt, rụng lông mi, sưng mí mắt, xuất huyết võng mạc, viêm màng bồ đào, phù hoàng điểm, viêm mống mắt, co thắt cơ mi mắt, co rút mí mắt, ban đỏ quanh hốc mắt, phù mí mắt.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Da: khô da, ngứa.

Toàn thân: suy nhược.

Chưa xác định được tần suất

Mắt: thay đổi quanh hốc mắt và mí mắt.

Hô hấp: hen, đợt cấp hen phế quản và COPD, khó thở.

Miễn dịch: phản ứng quá mẫn bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng của dị ứng trên mắt và viêm da dị ứng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Tăng sắc tố mộng mắt xuất hiện chậm và không rõ từ vài tháng đến vài năm sau khi dùng thuốc. Tác động kéo dài của nguy cơ này chưa rõ. Dựa trên dữ liệu có sẵn, bệnh nhân sử dụng bimatoprost nên được kiểm tra thường xuyên, tùy vào tình huống lâm sàng nên ngừng điều trị nếu triệu chứng tăng sắc tố dai dẳng. Bệnh nhân cần tuân thủ chính xác kỹ thuật dùng thuốc, tránh để nhiễm các vi khuẩn thông thường gây nhiễm trùng mắt như viêm giác mạc do vi khuẩn. Thông báo cho bác sĩ điều trị nếu các ADR trên mắt tái đi tái lại (tổn thương, nhiễm trùng). Báo cáo ngay cho bác sĩ điều trị nếu xuất hiện các phản ứng trên mắt đặc biệt viêm kết mạc hoặc các phản ứng tại mí mắt. Ngừng thuốc nếu xuất hiện các ADR nặng hoặc dai dẳng.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Lắc đều lọ thuốc trước khi sử dụng. Dung dịch nhỏ mắt được nhỏ vào túi kết mạc. Sau khi nhỏ dung dịch vào mắt để gây co đồng tử, dùng ngón tay ấn trên túi lệ 1 - 2 phút để giảm thiểu sự thoát dịch xuống mũi họng nhằm giảm nguy cơ hấp thu và phản ứng toàn thân. Nếu bệnh nhân đang dùng nhiều hơn 1 thuốc nhỏ mắt, nên dùng các thuốc cách nhau ít nhất 5 phút.

Liều dùng

Người lớn và người cao tuổi

Nhỏ 1 giọt vào mắt cần điều trị, 1 lần/ngày vào buổi tối.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi chưa được nghiên cứu.

Người suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều, tuy nhiên nên sử dụng thận trọng.

Người suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều, tuy nhiên nên sử dụng thận trọng với bệnh nhân suy gan từ trung bình đến nặng.

Tương tác thuốc

Do lượng thuốc được hấp thu toàn thân rất thấp, thuốc ít có nguy cơ tương tác với thuốc khác.

Tuy nhiên sử dụng đồng thời bimatoprost với các thuốc tương tự prostaglandin khác có thể làm giảm hiệu quả hạ nhãn áp của thuốc.

Quá liều và xử trí

Chưa có trường hợp quá liều được ghi nhận. Quá liều hiếm khi xảy ra với dạng thuốc nhỏ mắt.

Xử trí: Nếu quá liều, biện pháp chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2019.

BIOTIN

Tên chung quốc tế: Biotin.

Mã ATC: A11HA05.

Loại thuốc: Vitamin nhóm B.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang: 1 mg, 5 mg.

Viên nén: 30 microgam, 250 microgam, 300 microgam, 600 microgam, 1 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg.

Dung dịch tiêm: 5 mg/ml.

Dược lực học

Biotin là một vitamin hòa tan trong nước thuộc vitamin nhóm B. Biotin cần thiết cho sự hoạt động của các enzym vận chuyển các đơn vị carboxyl, gắn carbon dioxyd và cần cho nhiều chức năng chuyển hóa, bao gồm: tân tạo glucose, tạo lipid, sinh tổng hợp acid béo, chuyển hóa propionat và dị hóa acid amin có mạch nhánh. Cho đến nay đã biết có 9 enzym phụ thuộc biotin. Enzym biotinidase tạo ra biotin trong cơ thể và cần thiết cho sự giải phóng biotin ra khỏi sự kết hợp với protein trong thức ăn. Sự thiếu hụt biotinidase là một rối loạn chuyển hóa di truyền lặn nhiễm sắc lặn thể thường, được đánh giá bằng hoạt lực biotinidase huyết thanh. Rối loạn đó ở trẻ em thường biểu hiện bởi các triệu chứng: động kinh, giảm trương lực cơ, mất điều hòa, phát ban, rụng tóc, nhiễm toan chuyển hóa và acid hữu cơ niệu.

Chế độ ăn uống cung cấp mỗi ngày 150 - 300 microgam biotin được coi là đủ. Một phần biotin do vi khuẩn chí ở ruột tổng hợp cũng được hấp thu.

Nguồn cung cấp từ thức ăn: thịt, gan, lòng đỏ trứng, sữa, cá, đậu nành, các loại đậu, men bia có nhiều biotin. Biotin bền vững khi đun nóng, nhưng kém bền trong môi trường kiềm. Thiếu hụt biotin ở người có thể xảy ra ở những trường hợp sau: thiếu dinh dưỡng protein năng lượng; ăn dài ngày lòng trắng trứng sống (có chứa avidin là một glycoprotein, liên kết mạnh với biotin, do đó ngăn cản sự hấp thu chất này); nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa mà không bổ sung biotin ở những người bệnh kém hấp thu; ở người có khiếm khuyết bẩm sinh về các enzym phụ thuộc biotin.

Các dấu hiệu và triệu chứng thiếu hụt biotin bao gồm: viêm da bong, viêm lưỡi teo, tăng cảm, đau cơ, mệt mỏi, chán ăn, thiếu máu nhẹ, thay đổi điện tâm đồ và rụng tóc. Tuy nhiên, các triệu chứng này đều đáp ứng với biotin liều thấp.

Dược động học

Biotin được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và gắn chủ yếu với protein huyết tương. Thuốc xuất hiện trong nước tiểu chủ yếu ở dạng biotin nguyên vẹn và một lượng ít hơn ở dạng các chất chuyển hóa bis-norbiotin và biotin sulfoxid.

Chỉ định

Dự phòng thiếu hụt biotin.

Điều trị thiếu hụt biotinidase hoặc carboxylase.

Chú ý: Không có bằng chứng là biotin có hiệu lực trong điều trị trứng cá, eczema tiết bã nhờn hoặc rụng tóc (không do thiếu biotin).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với biotin.

Thận trọng

Chế phẩm viên nén có chứa lactose, thận trọng khi sử dụng cho