

Trẻ em ≤ 1 tuổi: Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng flumazenil. Vì vậy, chỉ nên dùng flumazenil cho trẻ em ≤ 1 tuổi nếu lợi ích có thể có cho bệnh nhân lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra.

Người suy thận hoặc suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận. Tuy nhiên, thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan, nên cần thận hiệu chỉnh liều ở người có tổn thương gan.

Người cao tuổi: Chưa xác định được liều ở người cao tuổi, nhưng cần chú ý là người cao tuổi đặc biệt nhạy cảm với thuốc này.

Tương tác thuốc

Flumazenil ức chế tác dụng trên hệ TKTW của benzodiazepin bằng tương tác cạnh tranh ở thụ thể. Tác dụng của các chất không thuộc nhóm benzodiazepin, nhưng tác động qua thụ thể benzodiazepin như zopiclon triazolopyridazin và các thuốc khác cũng vẫn bị flumazenil ức chế. Tuy nhiên, flumazenil không có hiệu lực khi mất ý thức do các loại thuốc không tác dụng qua con đường này. Chưa thấy có những tương tác với các thuốc ức chế hệ TKTW khác. Tuy nhiên, vẫn cần rất thận trọng khi dùng flumazenil trong trường hợp quá liều do vô ý vì tác dụng độc của thuốc hướng thần khác (đặc biệt loại thuốc chống trầm cảm ba vòng) dùng đồng thời có thể tăng lên khi tác dụng của benzodiazepin giảm xuống.

Quá liều và xử trí

Ngay cả khi tiêm tĩnh mạch flumazenil với liều 100 mg, không thấy có triệu chứng quá liều nào.

Triệu chứng: Trong trường hợp quá liều hỗn hợp nhiều loại thuốc, đặc biệt là với thuốc chống trầm cảm ba vòng, các tác dụng không mong muốn (như co giật, rối loạn nhịp tim) có thể xuất hiện cùng với sự đảo ngược tác dụng của benzodiazepin bằng flumazenil.

Xử trí: Có rất ít kinh nghiệm về quá liều cấp flumazenil. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Cập nhật lần cuối: 2021.

FLUNARIZIN

Tên chung quốc tế: Flunarizine.

Mã ATC: N07CA03.

Loại thuốc: Thuốc chẹn kênh calci.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nang chứa flunarizin dạng hydroclorid: 5 mg flunarizin tương đương với 5,9 mg flunarizin hydroclorid.

Dược lực học

Flunarizin là thuốc có hoạt tính chẹn kênh calci, kháng histamin và an thần. Thuốc ngăn chặn sự quá tải calci ở tế bào, bằng cách làm giảm calci tràn vào quá mức qua màng tế bào. Flunarizin không tác động trên sự co bóp cơ tim, không ức chế nút xoang nhĩ hoặc nhĩ thất, không làm tăng tần số tim, không có tác dụng chống tăng huyết áp.

Dược động học

Hấp thu: Flunarizin được hấp thu qua đường tiêu hóa < 80%, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 2 - 4 giờ sau khi uống và đạt trạng thái ổn định ở tuần thứ 5 - 6. Trong điều kiện độ acid dịch vị dạ dày giảm, sinh khả dụng của flunarizin có thể thấp hơn.

Phân bố: Flunarizin gắn với protein huyết tương > 99%. Thể tích phân bố lớn, khoảng 78 lít/kg ở những người khỏe mạnh và khoảng 207 lít/kg ở những bệnh nhân động kinh, có mức độ phân bố cao ngoài mạch. Thuốc nhanh chóng qua hàng rào máu - não, nồng độ thuốc ở não gấp khoảng 10 lần so với nồng độ trong huyết tương. **Chuyển hóa:** Flunarizin được chuyển hóa qua gan thành ít nhất 15 chất chuyển hóa. Đường chuyển hóa chính là qua CYP 2D6.

Thải trừ: Flunarizin được thải trừ chủ yếu qua phân theo đường mật dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hóa. Sau khi uống mật dưới dạng thuốc gốc và các chất chuyển hóa, < 1% được bài tiết qua đường tiết niệu. Nửa đời thải trừ thay đổi nhiều từ 5 - 15 giờ ở hầu hết các bệnh nhân sau khi dùng liều đơn. Ở một số người, nồng độ trong huyết tương của flunarizin có thể đo được (> 0,5 nanogram/ml) trong thời gian kéo dài (cho đến 30 ngày), điều này có thể do sự phóng thích thuốc từ các mô khác.

Dùng liều nhắc lại: Nồng độ trong huyết tương của flunarizin đạt được trạng thái ổn định sau khoảng 8 tuần dùng liều nhắc lại, một lần mỗi ngày và cao hơn khoảng 3 lần so với liều đơn.

Chỉ định

Dự phòng chứng đau nửa đầu.

Điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình do rối loạn chức năng hệ thống tiền đình.

Chống chỉ định

Không dùng flunarizin ở bệnh nhân có tiền sử trầm cảm hoặc triệu chứng Parkinson hoặc các rối loạn ngoại tháp khác.

Thận trọng

Điều trị với flunarizin có thể làm tăng triệu chứng trầm cảm, ngoại tháp và làm bộc phát hội chứng Parkinson, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ có nguy cơ như người cao tuổi. Do vậy, nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Trong một số trường hợp hiếm, sự mệt mỏi có thể tăng lên trong khi điều trị với flunarizin. Trong trường hợp này, nên ngừng điều trị. Không được vượt quá liều quy định. Bệnh nhân phải được khám đều đặn theo định kỳ, đặc biệt trong giai đoạn điều trị duy trì, để có thể phát hiện sớm triệu chứng ngoại tháp hay trầm cảm và ngừng điều trị. Nếu trong điều trị duy trì không đạt hiệu quả thì ngừng điều trị.

Vì buồn ngủ có thể xảy ra, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị nên phải thận trọng trong các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Thời kỳ mang thai

Chưa có nghiên cứu xác nhận sự an toàn của flunarizin khi dùng trên phụ nữ mang thai. Do đó không sử dụng thuốc này trên phụ nữ mang thai, trừ khi lợi ích vượt trội so với khả năng nguy cơ cho thai.

Thời kỳ cho con bú

Không biết flunarizin có phân bố vào sữa người hay không. Nên cân nhắc hoặc tránh sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú hoặc dùng thuốc và ngừng cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp hoặc rất thường gặp

TKTW: buồn ngủ, mệt mỏi.

Tiêu hóa: tăng ngon miệng, tăng cân.

Ít gặp

TKTW: triệu chứng ngoại tháp (vận động chậm, cứng đơ, ngồi nằm không yên, loạn vận động, run), trầm cảm.

Tiêu hóa: khô miệng.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, đau dạ dày.

Khác: tăng tiết sữa.

Chưa xác định được tần suất

TKTW: lo lắng.

Da: phát ban.

Cơ xương: đau cơ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi xảy ra ADR, ngừng dùng flunarizin, các triệu chứng sẽ khỏi hoàn toàn hoặc giảm bớt một phần. Hãy tiến hành việc điều trị triệu

chứng và hỗ trợ nếu cần.

Liều lượng và cách dùng

Dự phòng đau nửa đầu:

Liều khởi đầu: Uống vào buổi tối.

Bệnh nhân ≤ 65 tuổi: 10 mg/ngày.

Bệnh nhân > 65 tuổi: 5 mg/ngày.

Nếu trong giai đoạn điều trị này, xảy ra các triệu chứng trầm cảm, ngoại tháp, hoặc ADR, nên ngừng điều trị. Nếu sau 2 tháng không có sự cải thiện đáng kể, bệnh nhân được xem như là không đáp ứng và nên ngừng điều trị.

Điều trị duy trì:

Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt và nếu cần điều trị duy trì thì nên giảm liều xuống trong 5 ngày với liều hàng ngày như nhau và 2 ngày nghỉ mỗi tuần.

Nếu điều trị duy trì phòng ngừa thành công và dung nạp tốt thì có thể ngừng điều trị trong 6 tháng và chỉ bắt đầu điều trị lại nếu tái phát.

Chóng mặt:

Liều hàng ngày tương tự như dùng cho đau nửa đầu, nhưng điều trị khởi đầu chỉ kéo dài cho đến khi kiểm soát được triệu chứng, thường là dưới 2 tháng. Nếu không có sự cải thiện đáng kể sau 1 tháng đối với chóng mặt mạn tính, 2 tháng đối với chóng mặt tư thế, bệnh nhân được xem là không đáp ứng và nên ngừng điều trị.

Liều lượng ở bệnh nhân suy gan:

Vì thuốc được chuyển hóa với mức độ lớn ở gan nên cần điều chỉnh liều lượng ở các bệnh nhân này. Liều khởi đầu: 5 mg/ngày, uống vào buổi tối.

Tương tác thuốc

Việc dùng đồng thời rượu, thuốc an thần và thuốc ngủ với flunarizin làm tăng tác dụng phụ buồn ngủ. Flunarizin không bị chống chỉ định ở bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn beta.

Dược động học của flunarizin không bị ảnh hưởng bởi topiramate. Trạng thái dược động học ổn định của topiramate không bị ảnh hưởng bởi flunarizin.

Việc sử dụng lâu dài flunarizin không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của phenytoin, carbamazepin, valproat hay phenobarbital. Nồng độ trong huyết tương của flunarizin thường thấp hơn một ít ở những bệnh nhân động kinh đang sử dụng các thuốc trị động kinh loại này so với những người khỏe mạnh dùng liều tương tự. Độ gắn kết với protein huyết tương của carbamazepin, valproat và phenytoin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời flunarizin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Dựa vào tính chất dược lý của thuốc, buồn ngủ và suy nhược có thể xảy ra. Có vài trường hợp quá liều cấp (liều cao đến 600 mg uống 1 lần) đã được báo cáo, đã quan sát thấy các triệu chứng: Buồn ngủ, nhịp tim nhanh, kích động.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều, nên rửa dạ dày. Có thể dùng than hoạt nếu thấy thích hợp.

Cập nhật lần cuối: 2017.

FLUOCINOLON ACETONID

Tên chung quốc tế: Fluocinolone acetonide.

Mã ATC: C05AA10; D07AC04; S01BA15; S02BA08.

Loại thuốc: Corticosteroid dùng tại chỗ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Kem: 0,0025%; 0,00625%; 0,01%; 0,025%.

Dầu: 0,01%.

Thuốc mỡ: 0,00625%, 0,025%.

Dung dịch: 0,01%.

Dầu gội: 0,01%.

Một số chế phẩm phối hợp fluocinolon acetonid với neomycin để điều trị các nhiễm khuẩn ngoài da.

Dược lực học

Fluocinolon acetonid là một corticosteroid tổng hợp có hiệu lực từ thấp tới vừa, có nguyên tử fluor gắn vào nhân steroid. Cơ chế tác dụng của các corticosteroid dùng tại chỗ là do phối hợp 3 tính chất quan trọng: Chống viêm, chống ngứa và tác dụng co mạch. Tác dụng của thuốc ít nhất có phần là do liên kết với thụ thể steroid. Các corticosteroid làm giảm viêm bằng ổn định màng lysosom của bạch cầu, ức chế tập trung đại thực bào trong các vùng bị viêm, giảm sự bám dính của bạch cầu với nội mô mao mạch, giảm tính thấm thành mao mạch, giảm các thành phần bỏ thể, kháng tác dụng của histamin và giải phóng kinin từ chất nền, giảm sự tăng sinh các nguyên bào sợi, lắng đọng collagen và sau đó tạo thành sẹo ở mô. Các corticosteroid, đặc biệt là các corticosteroid có fluor có tác dụng chống hoạt động phân bào của nguyên bào sợi ở da và của biểu bì.

Tác dụng chống viêm của các corticosteroid có thể bị giảm nhanh khi dùng nhắc lại mặc dù chưa được biết rõ tầm quan trọng của tác dụng này trên lâm sàng.

Dược động học

Hấp thu: Khi dùng tại chỗ các corticosteroid trên da bình thường còn nguyên vẹn, chỉ một lượng nhỏ thuốc tới được chân bì và sau đó vào hệ tuần hoàn chung. Tuy nhiên, hấp thu tăng lên đáng kể khi da bị mất lớp keratin, bị viêm hoặc/và bị các bệnh khác ở hàng rào biểu bì (như vẩy nến, eczema).

Tùy theo mức độ thấm, lượng thuốc bôi và tình trạng da ở chỗ bôi thuốc, thuốc được hấp thu nhiều hơn ở bìu, hố nách, mi mắt, mặt và da đầu (khoảng 36%) và được hấp thu ít hơn ở cẳng tay, đầu gối, khuỷu tay, lòng bàn tay và gan bàn chân (khoảng 1%). Thậm chí sau khi rửa chỗ bôi thuốc, corticosteroid vẫn được hấp thu trong thời gian dài, có thể do thuốc được giữ lại ở lớp sừng.

Phân bố: Qua da, lượng thuốc được hấp thu sẽ phân bố vào da, cơ, gan, ruột và thận.

Chuyển hóa: Corticosteroid chuyển hóa bước đầu ở da, một lượng nhỏ được hấp thu vào hệ tuần hoàn và được chuyển hóa ở gan thành các chất không có tác dụng.

Thải trừ: Thuốc thải trừ qua thận chủ yếu dưới dạng glucuronid và sulfat, nhưng cũng có một lượng dưới dạng không liên hợp. Một lượng nhỏ các chất chuyển hóa thải trừ qua phân.

Chỉ định

Fluocinolon acetonid được dùng ngoài để điều trị các bệnh ngoài da khác nhau như:

Eczema: eczema tiết bã, eczema hình đĩa, eczema dị ứng.

Viêm da: viêm da dị ứng, viêm da tiếp xúc, viêm da thần kinh.

Vẩy nến (ngoại trừ dạng vẩy nến lan rộng).

Liken phẳng, luput ban đỏ hình đĩa.

Chống chỉ định

Tiền sử mẫn cảm với thuốc.

Trúng cá đò.

Nhiễm khuẩn ở da do vi khuẩn, nấm hoặc virus (Herpes, thủy đậu).

Hăm bẹn.

Thận trọng

Khi dùng fluocinolon acetonid trên màng da rộng, không nên băng kín vì tăng nguy cơ nhiễm độc toàn thân.

Có thể gây suy vô tuyến thượng thận ở những người bệnh dùng lượng lớn thuốc và bôi trên diện rộng, dài ngày hoặc băng kín.