https://trungtamthuoc.com

FLURBIPROFEN

Tên chung quốc tế: Flurbiprofen.
Mã ATC: M01AE09, M02AA19, R02AX01, S01BC04.
Loại thuốc: Thuốc chống viêm không steroid.

Dạng thuốc và hàm lượng
Viên nén: 50 mg, 100 mg.
Thuốc nhỏ mắt: 0,03%.

Dược lực học
Flurbiprofen có tác dụng dược lý tương tự các NSAID khác. Thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau và hạ sốt. Cơ chế tác dụng của thuốc chưa được biết rõ, nhưng nhiều tác dụng liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin. Flurbiprofen ức chế tổng hợp prostaglandin trong các mô thông qua ức chế cyclooxygenase, bao gồm cả cyclooxygenase-1 (COX-1) và cyclooxygenase-2 (COX-2), là các enzym xúc tác cho sự hình thành prostaglandin từ acid arachidonic. Flurbiprofen ức chế sự thậm nhập của bạch cầu, kể cả bạch cầu đa nhân trung tính vào vị trí viêm.
Tác dụng trên mắt:
Sau khi nhỏ mắt, flurbiprofen ức chế hoặc làm giảm sự co đồng tử và có thể một số tác động khác do viêm mắt gây nên trong chấn thương mắt (như phẫu thuật mắt). Flurbiprofen không ức chế hoặc làm giảm sự co đồng tử do ánh sáng. Flurbiprofen không có tác dụng với nhãn áp. Cơ chế chính xác về tác dụng trên mắt của thuốc chưa được hiểu rõ hoàn toàn nhưng nhiều tác dụng liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin.
Chấn thương mắt có thể làm giải phóng prostaglandin vào trong dịch mắt. Prostaglandin gây ra đáp ứng co đồng tử trong phẫu thuật mắt do gây co cơ vòng mống mắt, độc lập với cơ chế cholinergic. Mức độ đáp ứng viêm của mắt phụ thuộc vào việc prostaglandin làm tăng tính thấm của biểu mô thể mi.
Flurbiprofen tại mắt ức chế tổng hợp prostaglandin trong kết mạc, màng mạch nho và do đó ngăn cản sự co đồng tử, giãn mạch, tăng nhãn áp và một số tác động khác của prostaglandin trong quá trình viêm. Flurbiprofen cũng ức chế sự di chuyển của bạch cầu bao gồm bạch cầu đa nhân vào trong nước mắt.
Tác dụng trên tiểu cầu:
Flurbiprofen có thể ức chế sự kết tập tiểu cầu nhưng không ảnh hưởng đến thời gian prothrombin hoặc thời gian chảy máu. Tương tự các NSAID khác, tác dụng của flurbiprofen liên quan đến sự ức chế tổng hợp prostaglandin (thromboxan). Flurbiprofen ít có tác dụng đối với chức năng của tiểu cầu và sự kết tập tiểu cầu thường trở về bình thường trong vòng 24 giờ sau khi ngừng sử dụng thuốc đường toàn thân. Flurbiprofen dạng D-isomer ức chế collagen có tác dụng gây kết tập tiểu cầu, dạng L-isomer không có tác dụng này.

Dược động học
Hấp thu: Sau khi nhỏ vào mắt, sự hấp thu của natri flurbiprofen vào mắt và toàn thân chưa được hiểu rõ. Sau khi nhỏ một giọt dung dịch nhỏ mắt 0,03% natri flurbiprofen mỗi 30 phút liên tục trong 2 giờ trước khi phẫu thuật (4 giọt ở mỗi mắt bị tổn thương) ở bệnh nhân thay thủy tinh thể, nồng độ trung bình của thuốc trong dịch mắt là 213 nanogam/ml (trong khoảng 90 - 320 nanogam/ml). Sau khi uống flurbiprofen 50 mg, 3 lần/ngày trước 1 ngày và thêm một lần vào 1 giờ trước phẫu thuật đục thủy tinh thể, nồng độ thuốc đạt được trong thủy tinh thể bằng 10% so với nhỏ mắt.
Flurbiprofen được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn. Sau khi uống một liều đơn 50 mg flurbiprofen 1 - 1,5 giờ, đạt được nồng độ đỉnh khoảng 5,5 microgam/ml ở người trưởng thành khỏe mạnh. Nồng độ đỉnh tăng tỉ lệ với tăng liều đơn flurbiprofen trong khoảng 50 - 300 mg. Nồng độ flurbiprofen ở trạng thái ổn định xấp xỉ 2,3 microgam/ml ở người trưởng thành khỏe mạnh sau khi uống 50 mg flurbiprofen/lần, 3 lần/ngày.
Phân bố: Đến nay, sự phân bố của flurbiprofen vào các mô và dịch mắt chưa được mô tả đầy đủ.
Sau khi dùng flurbiprofen đường uống ở người, thuốc không được phân bố rộng rãi. Thể tích phân bố biểu kiến trung bình của thuốc trong mắt là 0,47 ml (trong khoảng 0,26 - 0,62 ml) và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (Vss) là 0,62 ml. Thể tích phân bố biểu kiến của flurbiprofen qua đường uống ở người trưởng thành khỏe mạnh xấp xỉ 9,1 lít.
Flurbiprofen liên kết với protein huyết tương trên 99%, chủ yếu là liên kết với albumin.
Chưa rõ flurbiprofen có qua hàng rào nhau thai hay qua sữa mẹ sau khi nhỏ mắt, tuy nhiên thuốc phân bố vào sữa mẹ sau khi dùng đường toàn thân.
Thải trừ: Thuốc được thải trừ qua hai pha. Sau khi uống một liều đơn thuốc, nửa đời thải trừ của flurbiprofen ở pha phân bố ($t_{½α}$) là 3 - 4 giờ và ở pha thải trừ ($t_{½β}$) là 6 - 10 giờ.
Tốc độ thải trừ qua nước tiểu của flurbiprofen và hai chất chuyển hóa chính [acid 2-(2-fluoro-4′-hydroxy-4-biphenylyl) propionic] và [acid 2-(2-fluoro-3′-hydroxy-4-biphenylyl) propionic] ở cả hai dạng tự do và liên hợp tương tự nhau khi dùng đường uống hoặc đặt trực tràng.

Chỉ định
Điều trị đau và viêm trong viêm khớp dạng thấp và các bệnh rối loạn cơ xương khớp khác.
Đau nửa đầu.
Giảm đau sau phẫu thuật.
Đau vừa và nhẹ.
Đau bụng kinh.
Giảm co đồng tử trong phẫu thuật mắt và chống viêm bán phần trước của mắt sau khi phẫu thuật hoặc sau khi chiếu laser cho phẫu thuật cắt bè củng mạc (dạng nhỏ mắt).

Chống chỉ định
Bệnh nhân đang bị xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa, tiền sử xuất huyết hoặc thủng đường tiêu hóa do sử dụng NSAID. Tiền sử tái phát xuất huyết hoặc loét đường tiêu hóa. Suy tim nặng. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với aspirin hoặc bất kỳ NSAID nào bao gồm bệnh nhân bị hen, phù mạch, mày đay, hoặc viêm mũi do aspirin hoặc NSAID.

Thận trọng
Bệnh dị ứng, bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, thiếu hụt yếu tố đông máu, rối loạn mô liên kết, bệnh Crohn, người già (nguy cơ gặp tác dụng phụ nghiêm trọng và tử vong), suy tim, thiếu máu cơ tim, bệnh mạch ngoại vi, viêm loét ruột kết, tăng huyết áp không kiểm soát được.
Bệnh nhân suy gan: Sử dụng thận trọng do làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và ứ dịch. Tránh dùng ở bệnh nhân suy gan nặng.
Bệnh nhân suy thận: Tránh dùng, nếu có thể hoặc sử dụng thận trọng. Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất. Có thể xảy ra ứ nước, natri và giảm chức năng thận dẫn đến suy thận. Cần theo dõi chức nặng thận của bệnh nhân.
Nguy cơ huyết khối tim mạch: Các thuốc NSAID, không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao. Cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim

https://trungtamthuoc.com

mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Người bệnh cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi có các triệu chứng này. Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng thuốc ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thời kỳ mang thai

Tránh dùng nếu có thể, chỉ dùng khi lợi ích lớn hơn nguy cơ. Tránh dùng trong ba tháng cuối thai kỳ (nguy cơ ức chế tử cung co bóp và làm ống động mạch đóng sớm, gây tăng áp lực tiểu tuần hoàn không hồi phục, suy thận ở thai). Thời gian chuyển dạ bị chậm và kéo dài.

Thời kỳ cho con bú

Sử dụng thận trọng ở phụ nữ đang cho con bú. Một lượng thuốc nhỏ được tiết qua sữa mẹ. Tránh dùng nếu có thể.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Tiêu hóa: viêm dạ dày.

Ít gặp

Bối rối, mệt mỏi, ảo giác, cảm giác bất thường.

Hiếm gặp

Da liễu: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu mô nhiễm độc.

Hô hấp: viêm phế nang, tăng bạch cầu ái toan ở phổi.

Thận: hoại tử nhú thận liên quan đến NSAID có thể dẫn đến suy thận.

TKTW: viêm màng não vô khuẩn (bệnh nhân có rối loạn mô liên kết như bệnh lupus ban đỏ hệ thống có thể dễ mắc).

Thị giác: rối loạn thị lực.

Tiêu hóa: tổn thương gan, viêm tụy, xơ hóa ruột.

Chưa xác định được tần suất:

Da liễu: nhạy cảm với ánh sáng, ngứa phát ban.

Hô hấp: co thắt phế quản, khó thở.

Huyết học: rối loạn máu.

Thận: suy thận (đặc biệt trên bệnh nhân đã suy thận), tiểu nhiều lần, khó tiểu, tiểu máu.

Thính giác: rối loạn thính giác, ù tai.

Tiêu hóa: viêm miệng, xuất huyết tiêu hóa, khó chịu ở đường tiêu hóa, rối loạn tiêu hóa, loét đường tiêu hóa, nôn, bệnh Crohn (gây bệnh hoặc làm bệnh đã mắc nặng hơn), viêm ruột kết (gây bệnh hoặc làm bệnh đã mắc nặng hơn), tiêu chảy.

Tim mạch: phù mạch, viêm mạch, nhịp nhanh, tăng huyết áp, giữ nước (hiếm khi gây suy tim sung huyết) tăng nguy cơ gặp các biến cố huyết khối (như nhồi máu cơ tim, đột quỵ) (xem mục Thận trọng).

Toàn thân: cảm giác bất thường, sốt, run rẩy, phản ứng mẫn cảm, mệt mỏi, trầm cảm, đau đầu, chóng mặt, căng thẳng, mất ngủ, ngủ gà, rối loạn ý thức.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Khi có triệu chứng dị ứng với flurbiprofen phải ngừng thuốc ngay. Điều trị các tác dụng phụ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị đau và viêm trong viêm khớp dạng thấp và các bệnh cơ xương khớp khác. Đau nửa đầu. Giảm đau sau phẫu thuật. Đau vừa và nhẹ:

Người lớn và trẻ em 12 - 17 tuổi: Uống, 150 - 200 mg/ngày, chia thành 2 - 4 lần. Sau đó tăng thành 300 mg/ngày, chỉ tăng liều trong trường hợp cấp tính.

Đau bụng kinh: Người lớn và trẻ em 12 - 17 tuổi: Uống, khởi đầu 100 mg, sau đó 50 - 100 mg mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 300 mg/ngày.

Giảm co đồng tử trong phẫu thuật mắt:

Người lớn: Nhỏ vào mắt 1 giọt mỗi 30 phút liên tục bắt đầu trước khi phẫu thuật 2 giờ. Lần nhỏ thuốc cuối cùng là trước khi phẫu thuật 30 phút.

Chống viêm bán phần trước của mắt sau khi phẫu thuật hoặc sau khi chiếu laser cho phẫu thuật cắt bè củng mạc:

Bắt đầu sử dụng sau phẫu thuật 24 giờ. Nhỏ một giọt/lần × 4 lần/ngày trong tối thiểu 1 tuần sau chiếu laser cho phẫu thuật cắt bè củng mạc hoặc tối thiểu 2 - 3 tuần sau các phẫu thuật khác.

Tương tác thuốc

Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế enzym chuyển và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II: Flurbiprofen làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu và thuốc điều trị tăng huyết áp. Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin đồng thời với NSAID ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận (người già, bệnh nhân mất nước) có thể làm nặng hơn tình trạng suy thận do ức chế cyclooxygenase, tác động này có thể phục hồi. Cần bù đủ nước và theo dõi chức năng thận của bệnh nhân khi phối hợp các thuốc này.

Glycosid trợ tim: NSAID làm nặng thêm tình trạng suy tim, giảm mức lọc cầu thận và tăng nồng độ glycosid trong máu.

Thuốc chống đông: NSAID có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông như warfarin, aspirin: Làm tăng nguy cơ xuất hiện ADR.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu: Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI): Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Muối lithi: Làm giảm thải trừ lithi.

Methotrexat: Có thể làm tăng nồng độ methotrexat.

Ciclosporin: Tăng độc tính trên thận.

Corticosteroid: Tăng nguy cơ loét xuất huyết tiêu hóa khi phối hợp với NSAID.

Các thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 và giảm đau khác: Tránh phối hợp 2 hoặc nhiều NSAID bao gồm thuốc ức chế COX-2 do làm tăng nguy cơ gặp ADR.

Kháng sinh nhóm quinolon: Phối hợp quinolon và NSAID làm tăng nguy cơ bị co giật.

Mifepriston: Không nên dùng NSAID trong 8 - 12 ngày sau khi dùng mifepriston do NSAID có thể làm giảm tác dụng của mifepriston.

Tacrolimus: Tăng nguy cơ độc tính trên thận.

Zidovudin: Tăng nguy cơ độc tính trên huyết học.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Đau đầu, buồn nôn, nôn, đau thượng vị, xuất huyết tiêu hóa, hiếm khi xảy ra tiêu chảy, mất định hướng, kích thích, hôn mê, lú lẫn, chóng mặt, ù tai, ngất, thỉnh thoảng xảy ra co giật. Trong trường hợp ngộ độc nặng có thể xảy ra suy thận và tổn thương gan cấp.

Xử trí: Gây nôn ngay tức khắc hoặc rửa dạ dày, tiếp theo điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Trong vòng 1 giờ sau khi uống, thuốc có khả năng gây độc, có thể uống than hoạt. Duy trì bệnh nhân có đủ lượng nước tiểu. Theo dõi chặt chẽ chức năng gan, thận. Theo dõi bệnh nhân trong tối thiểu 4 giờ sau khi bệnh nhân uống lượng thuốc có khả năng gây độc. Điều trị co giật bằng diazepam đường tĩnh mạch.

Cập nhật lần cuối: 2017.

FLUTAMID

Tên chung quốc tế: Flutamide.

Mã ATC: L02BB01.

Loại thuốc: Thuốc chống ung thư, nhóm kháng androgen.