

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PRAFENO Inhaler

Fenoterol hydrobromid 50 mcg/liều
Ipratropium bromid 20 mcg/liều

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Thành phần hoạt chất: Mỗi nhát xịt chứa:

Fenoterol hydrobromid 50 mcg

Ipratropium bromid 20 mcg

Thành phần tá dược: Acid citric, ethanol, norfluran.

Dạng bào chế: Thuốc hít định liều

Mô tả: Dung dịch thuốc đựng trong lọ nhôm gắn van định liều

Chỉ định

Prafeno Inhaler là một thuốc giãn phế quản để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng trong bệnh tắc nghẽn đường hô hấp mạn tính với hạn chế luồng khí có hồi phục như hen phế quản và đặc biệt viêm phế quản mạn có hoặc không có khí phế thũng. Nên cân nhắc điều trị kết hợp với thuốc kháng viêm cho những bệnh nhân hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) đáp ứng với steroid.

Liều dùng và cách dùng

Nên điều chỉnh liều dùng theo yêu cầu của từng bệnh nhân. Ngoại trừ kê đơn khác, những liều sau đây được khuyến cáo cho bệnh nhân người lớn và trẻ trên 6 tuổi:

Cơn hen cấp

2 nhát xịt là phù hợp để giảm nhanh triệu chứng trong nhiều trường hợp. Trong những trường hợp nặng hơn, nếu khó thở không cải thiện sau 5 phút có thể dùng thêm 2 nhát xịt nữa.

Nếu cơn hen không thuyên giảm sau 4 nhát xịt thì có thể xịt thêm thuốc.

Trong trường hợp này, bệnh nhân nên nhanh chóng đi khám bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất ngay lập tức.

Điều trị ngắn quãng và kéo dài (đối với hen, Prafeno Inhaler bình xịt định liều chỉ nên sử dụng dựa theo nhu cầu)

1-2 nhát xịt cho mỗi lần dùng, tối đa 8 nhát xịt mỗi ngày (trung bình 1-2 nhát xịt x 3 lần/ngày).

Chỉ nên dùng Prafeno Inhaler bình xịt định liều cho trẻ em theo chỉ định của bác sĩ và dưới sự giám sát của người lớn.

Nên hướng dẫn bệnh nhân sử dụng bình xịt định liều đúng cách để đảm bảo điều trị hiệu quả (xem Hướng dẫn sử dụng).

Hướng dẫn sử dụng:

Trước khi sử dụng lần đầu tiên bình xịt định liều nên tuân thủ những nguyên tắc sau: Tháo nắp bảo vệ và ấn van bình xịt hai lần.

Trước mỗi lần sử dụng bình xịt định liều nên tuân thủ các nguyên tắc sau:

- Tháo nắp bảo vệ (Nếu không sử dụng bình xịt quá 3 ngày thì cần khởi động bình xịt một lần).
- Thở ra hết sức.
- Giữ bình xịt như hình 1, ngậm môi xung quanh ống ngậm. Mũi tên và đáy bình xịt hướng lên trên.



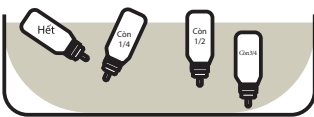
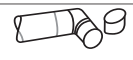
Hình 1

4. Hít vào tối đa, đồng thời ấn mạnh vào đáy bình xịt để giải phóng một liều chuẩn.

Nin thở trong vài giây, sau đó rút ống ngậm ra khỏi miệng và thở ra.

Thực hiện tương tự với liều xịt thứ hai.

5. Đậy lại nắp bảo vệ sau mỗi lần dùng.

Bình xịt không trong suốt nên không thể biết khi nào hết thuốc. Bình xịt cung cấp 200 liều. Khi sử dụng hết bình xịt vẫn có thể còn chứa một lượng dịch nhỏ. Tuy nhiên nên thay bình xịt mới bởi vì bệnh nhân có thể không được nhận đúng liều điều trị. Có thể ước lượng lượng thuốc còn lại trong bình bằng cách kiểm tra như sau:	
- Lắc bình sẽ biết liệu còn thuốc bên trong không. - Cách khác, tháo bình xịt ra khỏi ống ngậm bằng nhựa và thả vào chậu nước, lượng thuốc còn lại trong bình có thể được ước lượng bằng cách quan sát vị trí bình xịt trong nước.	
Vệ sinh bình xịt ít nhất 1 lần mỗi tuần. Điều quan trọng là giữ sạch ống ngậm để đảm bảo thuốc không bị đọng lại và ngăn cản việc xịt thuốc. Để vệ sinh, trước tiên tháo nắp bảo vệ và lấy bình ra khỏi ống ngậm. Rửa ống ngậm dưới nước ấm cho đến khi không còn thuốc đọng và/hoặc sạch bụi.	
Lắc mạnh ống ngậm sau khi làm sạch và để tự khô không sấy. Khi ống ngậm đã khô, lắp bình xịt và nắp chống bụi.	

CẢNH BÁO:

Ông ngậm bằng nhựa được thiết kế đặc biệt để sử dụng cho Prafeno Inhaler bình xịt định liều đảm bảo bệnh nhân luôn nhận đúng lượng thuốc điều trị. Không được sử dụng ống ngậm với bất kỳ bình xịt định liều khác cũng như không được sử dụng Prafeno Inhaler với bất kỳ ống ngậm nào trừ ống ngậm được cung cấp cùng với thuốc.

Bình xịt định liều có áp suất và không được cố để mở bình xịt hoặc để bình xịt tiếp xúc với nhiệt độ trên 50°C.

Chống chỉ định

- Prafeno Inhaler chống chỉ định cho những bệnh nhân đã biết quá mẫn với fenoterol hydrobromid hoặc các chất giống atropin hoặc với bất kì tá dược nào của thuốc.

- Prafeno Inhaler cũng chống chỉ định ở những bệnh nhân có tim phì đại tắc nghẽn và loạn nhịp nhanh.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Quá mẫn

Có thể xuất hiện các phản ứng quá mẫn tức thì sau khi dùng Prafeno Inhaler, như xác định ở một số hiếm case trường hợp như mày đay, phù mạch, phát ban, co thắt phế quản, phù hầu họng và sốc phản vệ.

Co thắt phế quản nghịch lý

Cũng như các thuốc khí dung khác, Prafeno Inhaler có thể gây co thắt phế quản nghịch lý có thể đe dọa tính mạng. Nếu xuất hiện co thắt phế quản nghịch lý thì nên ngừng dùng Prafeno Inhaler ngay tức thì và thay bằng phương pháp điều trị khác.

Biến chứng ở mắt

Nên sử dụng Prafeno Inhaler thận trọng ở những bệnh nhân có khả năng bị glaucom góc hẹp. Có một vài báo cáo riêng lẻ về biến chứng ở mắt (như giãn đồng tử, tăng áp lực nội nhãn, glaucom góc hẹp, đau mắt) khi dùng dạng xịt ipratropium bromid đơn chất hoặc kết hợp với một thuốc chủ vận beta2 tiếp xúc với mắt.

Đau mắt hoặc khó chịu, nhìn mờ, nhìn quảng hoặc hình ảnh có màu sắc kết hợp với đỏ mắt do xung huyết kết mạc và phù giác mạc có thể là dấu hiệu của glaucom góc hẹp cấp tính. Nếu thấy xuất hiện phối hợp các triệu chứng trên, nên điều trị bằng thuốc co đồng tử và đi khám chuyên khoa ngay lập tức.

Do đó bệnh nhân nên được hướng dẫn dùng Prafeno Inhaler đúng cách.

Phải thận trọng để thuốc không vào mắt.

Ảnh hưởng toàn thân

Trong những trường hợp dưới đây, chỉ nên sử dụng Prafeno Inhaler sau khi đánh giá kỹ lợi ích/nguy cơ, đặc biệt khi sử dụng liều cao hơn khuyến cáo:

Bệnh đái tháo đường chưa được kiểm soát tốt, nhồi máu cơ tim gần đây, bệnh tim hoặc mạch nặng, cường giáp, u tế bào ưa crôm hoặc đã bị tắc nghẽn đường tiểu (như phì đại tuyến tiền liệt hoặc tắc nghẽn cổ bàng quang).

Ảnh hưởng tim mạch

Có thể gặp các tác dụng tim mạch khi dùng các thuốc giống thần kinh giao cảm, bao gồm Prafeno Inhaler. Có một vài bằng chứng từ dữ liệu hậu mãi và tài liệu y văn ghi nhận những trường hợp hiếm thiếu máu cơ tim liên quan đến chất chủ vận beta. Bệnh nhân đang bị bệnh tim nặng (như bệnh tim thiếu máu cục bộ, loạn nhịp hoặc suy tim nặng) dùng Prafeno Inhaler nên lưu ý đi khám bác sĩ nếu có đau ngực hoặc các triệu chứng khác cho thấy bệnh tim nặng lên. Nên thận trọng đánh giá các triệu chứng như khó thở và đau ngực do có thể bắt nguồn từ tim hoặc hệ hô hấp.

Giảm kali máu

Điều trị với một chất chủ vận beta2 có khả năng làm giảm kali máu nghiêm trọng (xem mục Quá liều).

Ảnh hưởng đến nhu động đường tiêu hóa

Những bệnh nhân bị xơ hóa nang có thể có rối loạn nhu động dạ dày-ruột.

Khó thở

Trong những trường hợp cấp, khó thở diễn tiến xấu đi nhanh chóng thì nên đi khám bác sĩ ngay.

Điều trị lâu dài

• Ở những bệnh nhân hen phế quản chỉ nên dùng Prafeno Inhaler khi cần. Ở những bệnh nhân COPD nên điều trị theo nhu cầu (dựa trên triệu chứng) có thể thích hợp hơn điều trị thường xuyên.

• Nên cân nhắc điều trị bổ sung hoặc tăng liều thuốc kháng viêm để kiểm soát tình trạng viêm đường hô hấp và để ngăn ngừa bệnh diễn tiến xấu đi ở những bệnh nhân hen phế quản và COPD có đáp ứng với steroid.

Tăng sử dụng các thuốc chứa chất chủ vận beta2 như Prafeno Inhaler một cách thường xuyên để kiểm soát các triệu chứng tắc nghẽn phế quản có thể làm giảm hiệu quả kiểm soát bệnh. Nếu tắc nghẽn phế quản tiến triển xấu, việc đơn thuần tăng liều thuốc chứa chất chủ vận beta2 Prafeno Inhaler vượt quá liều khuyến cáo trong thời gian dài là không thích hợp và có thể nguy hiểm. Trong những trường hợp này nên xem xét lại phác đồ điều trị bệnh nhân, và đặc biệt điều trị kháng viêm với corticosteroid dạng hít thích hợp để ngăn ngừa khả năng bệnh tiến triển xấu đe dọa tính mạng.

Chỉ nên sử dụng các thuốc giãn phế quản giống thần kinh giao cảm khác cùng với Prafeno Inhaler dưới sự giám sát y khoa (xem mục "Tương tác").

Cảnh báo kích thích

Do chứa fenoterol nên sử dụng Prafeno Inhaler có thể gây kết quả dương tính trong các xét nghiệm cận lâm sàng phát hiện lạm dụng thuốc, như trường hợp muốn tăng thành tích trong thể thao (doping).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Dữ liệu tiền lâm sàng kết hợp với kinh nghiệm đã có trên người cho thấy không có bằng chứng về tác dụng bất lợi trong thời kỳ có fenoterol hoặc ipratropium. Tuy nhiên, nên sử dụng thận trọng trong thời kỳ đặc biệt trong ba tháng đầu. Nên lưu ý đến tác dụng ức chế co thắt tử cung của fenoterol.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Những nghiên cứu phi lâm sàng cho thấy fenoterol hydrobromid được tiết vào sữa. Chưa biết liệu ipratropium có được tiết vào sữa hay không. Nhưng thông thường lượng ipratropium đến trẻ không đáng kể, nhất là khi dùng dạng hít. Tuy nhiên, nên thận trọng khi dùng Prafeno Inhaler cho phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có sẵn dữ liệu lâm sàng trên khả năng sinh sản về việc kết hợp ipratropium bromid và fenoterol hydrobromid hoặc một thành phần trong chế phẩm kết hợp. Không thấy tác dụng bất lợi trên khả năng sinh sản trên các nghiên cứu phi lâm sàng với các thành phần riêng lẻ ipratropium bromid và fenoterol hydrobromid.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tuy nhiên, nên cho bệnh nhân biết có thể có các tác dụng bất lợi như chóng mặt, run, rối loạn điều tiết, giãn đồng tử và nhìn mờ trong thời gian điều trị với Prafeno Inhaler. Do đó nên khuyến bệnh nhân thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân có các tác dụng phụ như nêu trên thì nên tránh công việc có tiềm năng nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Sử dụng kết hợp Prafeno Inhaler với các thuốc kháng cholinergic khác trong thời gian dài chưa được nghiên cứu. Do đó không khuyến cáo dùng kết hợp Prafeno Inhaler với các thuốc kháng cholinergic khác trong thời gian dài.

Các thuốc chủ vận beta khác, kháng cholinergic và dẫn xuất xanthin (như theophyllin) có thể tăng tác dụng giãn phế quản. Sử dụng đồng thời với các thuốc giống beta giao cảm, các thuốc kháng cholinergic và các dẫn xuất xanthin đường toàn thân (như theophyllin) có thể làm tăng các phản ứng bất lợi.

Dùng cùng các thuốc chẹn beta có thể làm giảm nghiêm trọng tác dụng giãn phế quản.

Giảm kali máu do thuốc chủ vận beta2 có thể tăng lên khi dùng kết hợp với dẫn xuất xanthin, corticosteroid, và lợi tiểu. Điều này cần lưu ý nhất là ở những bệnh nhân tắc nghẽn đường hô hấp nặng.

Giảm kali máu có thể dẫn đến tăng nguy cơ loạn nhịp tim ở những bệnh nhân đang dùng digoxin. Hơn nữa, giảm oxy có thể làm cho những ảnh hưởng của tình trạng giảm kali máu trên nhịp tim trầm trọng hơn. Do đó khuyến cáo theo dõi nồng độ kali máu trong những trường hợp này.

Các thuốc chứa chất chủ vận beta2 nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân đang dùng đồng thuốc ức chế monoamin oxidase hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng, do có thể làm tăng tác dụng chủ vận beta giao cảm. Các thuốc gây mê dạng hít halogen hydrocarbon như halothan, trichloroethylen và enfluran có thể làm tăng tác dụng trên tim của chất chủ vận beta.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Nhiều tác dụng ngoại ý dưới đây có thể do tác dụng giảm hít kháng cholinergic và chủ vận beta của Prafeno Inhaler. Cũng như các thuốc dạng hít khác, điều trị Prafeno Inhaler có thể cho thấy các triệu chứng kích thích tại chỗ. Các phản ứng bất lợi với thuốc được xác định từ các dữ liệu thu được trong các thử nghiệm lâm sàng và cảnh giác

được trong thời gian sử dụng thuốc.

Những tác dụng phụ thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là ho, khô miệng, đau đầu, run, viêm họng, buồn nôn, chóng mặt, khó phát âm, nhanh nhịp tim, đánh trống ngực, nôn, tăng huyết áp tâm thu và bồn chồn.

Rối loạn hệ miễn dịch

- phản ứng phản vệ

- quá mẫn

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

- giảm kali máu

Rối loạn tâm thần

- bồn chồn

- lo lắng

- rối loạn tâm thần

Rối loạn hệ thần kinh

- đau đầu

- run

- chóng mặt

Rối loạn mắt

- tăng nhãn áp

- tăng áp lực nội nhãn

- rối loạn điều tiết

- giãn đồng tử

- nhìn mờ

- đau mắt

- phù giác mạc

- sung huyết kết mạc

- nhìn thấy hào quang

Rối loạn tim mạch

- nhịp tim nhanh

- đánh trống ngực

- thiếu máu cơ tim

- rung nhĩ

- nhịp nhanh trên thất

- thiếu máu cơ tim

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

- ho

- viêm họng

- khó phát âm

- co thắt phế quản

- kích thích họng

- phù hầu họng

- co thắt thanh quản

- co thắt phế quản nghịch lý

- khó họng

Rối loạn tiêu hóa

- buồn nôn

- nôn

- khô miệng

- viêm miệng

- viêm lưỡi

- rối loạn nhu động đường tiêu hóa

- tiêu chảy

- đau bón

- phù miệng

Rối loạn da và mô dưới da

- mày đay

- phát ban

- ngứa

- phù mạch

- tăng tiết mồ hôi

Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết

- yếu cơ

- co thắt cơ

- đau cơ

Rối loạn thần và tiết niệu

- ứ nước tiểu

Xét nghiệm

- tăng huyết áp tâm thu

- giảm huyết áp tâm trương

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

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Tác dụng quá liều chủ yếu liên quan đến fenoterol. Các triệu chứng gặp phải khi quá liều là các triệu chứng do kích thích beta adrenergic quá mức, chủ yếu là nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, run, tăng huyết áp, hạ huyết áp, gia tăng áp lực mạch, đau thắt ngực, loạn nhịp và đỏ bừng mặt. Cũng quan sát thấy nhiễm toan chuyển hóa và hạ kali máu khi dùng fenoterol với liều cao hơn liều khuyến cáo điều trị được chỉ định cho Prafeno Inhaler. Các triệu chứng khi quá liều ipratropium bromid thường nhẹ (như khô miệng, rối loạn thị giác do điều tiết) do nồng độ toàn thân của ipratropium dùng qua đường hít là rất thấp.

Điều trị

Nên ngừng điều trị với Prafeno Inhaler. Nên cân nhắc theo dõi kiểm toan và điện giải.

Sử dụng thuốc an thần, thuốc ngủ, điều trị trong đơn vị chăm sóc đặc biệt trong các trường hợp nặng.

Các thuốc ức chế thụ thể beta, tốt nhất là chọn lọc trên beta1, là thuốc giải độc đặc hiệu phù hợp; tuy nhiên, phải lưu ý khả năng tăng tắc nghẽn phế quản và nên điều chỉnh liều thận trọng ở những bệnh nhân hen phế quản hoặc COPD do nguy cơ co thắt phế quản nặng diễn tiến xấu có thể gây tử vong.

Đặc tính dược lý học

Mã ATC: R03AL01

Nhóm tác dụng dược lý: adrenergic kết hợp với kháng cholinergic cho bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp.

Prafeno Inhaler chứa hai hoạt chất giãn phế quản: ipratropium bromid tác dụng kháng cholinergic và fenoterol hydrobromid chất chủ vận beta.

Ipratropium bromid là hợp chất amoni bậc 4 với tác dụng kháng cholinergic (ức chế đối giao cảm). Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, nó ức chế các phản xạ qua trung gian thần kinh phế vị bằng cách đối kháng tác dụng của acetylcholin, chất trung gian hóa học được tiết ra từ thần kinh phế vị. Kháng cholinergic ngăn ngừa sự tăng nồng độ nội bào của Ca++ là hậu quả của sự tương tác giữa acetylcholine với các thụ thể muscarinic tại cơ trơn phế quản. Sự giải phóng Ca++ thông qua trung gian hệ thống tín thứ phát chứa IP3 (inositol triphosphat) và DAG (diacylglycerol).

Tác dụng giãn phế quản sau khi hít ipratropium bromid chủ yếu là tác dụng đặc hiệu tại chỗ, không có tác dụng toàn thân.

Bằng chứng phi lâm sàng và lâm sàng không cho thấy tác dụng gây hại của ipratropium bromid trên sự tiết chất nhầy, sự thanh thải chất nhầy và trao đổi khí ở

đường hô hấp.

Fenoterol hydrobromid là một thuốc giống giao cảm tác dụng trực tiếp, kích thích chọn lọc trên thụ thể beta2 trong khoảng điều trị. Tác dụng kích thích thụ thể beta1 đạt được khi dùng liều cao hơn (như sử dụng trong ức chế co bóp tử cung). Việc gắn kết các thụ thể beta2 hoạt hóa adenyl cyclase qua protein Gs có đặc tính kích thích.

Sự gia tăng AMP vòng hoạt hóa protein kinase A sau đó là các protein phosphorylate đích tại các tế bào cơ trơn. Điều này lần lượt dẫn đến sự phosphoryl hóa myosin kinase chuỗi nhẹ, ức chế thủy phân phosphoinositide, và mở kênh kali được hoạt hóa bởi calci với độ dẫn cao.

Fenoterol hydrobromid làm giãn cơ trơn phế quản và mạch máu và bảo vệ để chống lại tác nhân gây co thắt phế quản như histamin, methacholin, không khí lạnh, và các chất gây dị ứng (đáp ứng sớm). Sau điều trị cấp, việc giải phóng các chất trung gian gây co thắt phế quản và gây viêm từ các đường bảo bị ức chế. Hơn nữa có sự tăng thanh thải chất nhầy sau khi dùng fenoterol (0,6 mg).

Nồng độ cao trong huyết tương, thường đạt được sau khi uống, hoặc hơn nữa khi dùng đường tĩnh mạch, gây ức chế co bóp tử cung. Cũng ở liều cao hơn đã thấy tác dụng trên chuyển hóa: phân hủy lipid và glycogen, tăng glucose huyết và giảm kali huyết - gây nên bởi sự tăng hấp thu K+ chủ yếu vào cơ vân.

Tác dụng chủ vận beta trên tim như tăng nhịp tim và co bóp tim được gây ra bởi tác dụng trên mạch của fenoterol, kích thích thụ thể beta2 trên tim, và tại liều cao hơn liều điều trị, kích thích thụ thể beta1. Cũng như các thuốc chủ vận beta khác, đã có báo cáo kéo dài khoảng QTc. Đối với fenoterol dạng bình xịt định liều, thay đổi này không thường xuyên và được quan sát thấy khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo. Tuy nhiên, nồng độ toàn thân sau khi dùng dạng khí dung (dung dịch khí dung, dung dịch khí dung trong ống đơn liều) có thể cao hơn so với khi dùng liều khuyến cáo của dạng bình xịt định liều. Ý nghĩa lâm sàng chưa được thiết lập. Run là tác dụng thường gặp của các thuốc chủ vận beta. Không như tác dụng trên cơ trơn phế quản, có thể xuất hiện dung nạp với tác dụng toàn thân trên cơ vân của các chất chủ vận beta.

Sử dụng đồng thời hai hoạt chất này gây giãn phế quản tác dụng trên các vị trí được lý khác nhau. Hai hoạt chất này bổ sung cho nhau tác dụng giãn cơ phế quản và cho phép sử dụng điều trị rộng rãi trong các bệnh phế quản phổi liên quan đến co thắt đường hô hấp. Do tác dụng bổ sung này mà chỉ cần một tỷ lệ rất thấp thành phần chủ vận beta1 là đã đạt được tác dụng như mong đợi, tạo điều kiện cho việc chỉnh liều phù hợp ở từng bệnh nhân với ít phản ứng ngoại ý.

Tác dụng lâm sàng và tính an toàn

+ Ở những bệnh nhân hen và COPD, đã thấy hiệu quả tốt hơn so với khi dùng ipratropium hoặc fenoterol riêng lẻ. Hai nghiên cứu (một trên bệnh nhân hen, một trên bệnh nhân COPD) đã chứng minh sự kết hợp fenoterol và ipratropium cho hiệu quả tương tự như liều gấp đôi của fenoterol không dùng cùng ipratropium nhưng dung nạp tốt hơn trong những nghiên cứu đáp ứng với liều tích lũy.

Trong co thắt phế quản cấp, sự kết hợp fenoterol và ipratropium có tác dụng nhanh và do đó thích hợp để điều trị các cơn hen cấp.

Đặc tính dược động học

Tác dụng điều trị của việc kết hợp ipratropium bromid và fenoterol hydrobromid là tác dụng tại chỗ trên đường hô hấp. Do đó tác dụng được lực của việc gây giãn phế quản không liên quan đến dược động học của các hoạt chất trong chế phẩm. Nhìn chung sau khi hít, từ 10% đến 39% liều dùng vào phổi, phụ thuộc dạng bào chế, kỹ thuật hít và thiết bị, trong khi phần còn lại của liều dùng đọng ở ống ngậm, miệng và đường hô hấp trên (hầu họng).

Một lượng tương tự của liều dùng vào đường hô hấp trên sau khi hít từ bình xịt định liều chứa chất đẩy HFA 134a. Phần thuốc vào phổi nhanh chóng vào vòng tuần hoàn (trong vòng vài phút). Lượng thuốc vào hầu họng được nuốt xuống từ từ và qua đường tiêu hóa. Do đó tiếp xúc toàn thân phụ thuộc vào sinh khả dụng của cả đường uống lẫn từ phổi.

Không có bằng chứng về sự khác biệt được động học cho các thành phần trong công thức kết hợp so với đơn chất.

Fenoterol hydrobromid

Lượng thuốc nuốt vào chủ yếu được chuyển hóa thành dạng liên hợp sulphat. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống thấp (khoảng 1,5%).

Sau khi hít thuốc kết hợp ipratropium bromid và fenoterol hydrobromid qua bình hít định liều, khoảng 1% liều hít được thải từ dưới dạng fenoterol từ do trong nước tiểu 24 giờ. Dựa trên dữ liệu này, tổng sinh khả dụng toàn thân của fenoterol hydrobromid dạng hít khoảng 7%.

Khoảng 40% thuốc liên kết với protein huyết tương. Những nghiên cứu tiền lâm sàng trên chuột cho thấy fenoterol và chất chuyển hóa của nó không qua hàng rào máu não. Fenoterol có tổng thanh thải 1,8 L/phút và thanh thải qua thận là 0,27 L/phút. Sau khi uống, tổng lượng chất đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu khoảng 39% liều dùng và tổng lượng chất đánh dấu phóng xạ được bài tiết qua phân là 40,2% liều dùng trong vòng 48 giờ

Ipratropium bromid

Bài tiết qua thận tích lũy (0 - 24 giờ) của ipratropium (hợp chất gốc) là dưới 1% với liều uống và khoảng 3 đến 13% với liều hít thuốc kết hợp ipratropium bromid và fenoterol hydrobromid qua bình hít định liều. Dựa trên dữ liệu này, sinh khả dụng toàn thân của ipratropium bromid dạng uống và hít tương ứng khoảng 2% và 7 đến 28%. Điều này cho thấy tỷ lệ liều nuốt vào của ipratropium bromid không đóng góp đáng kể vào nồng độ toàn thân.

Thời gian bán thải của pha thải trừ cuối khoảng 1,6 giờ. Ipratropium có tổng lượng thanh thải là 2,3 L/phút và thanh thải qua thận là 0,9