

**UBND TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ BẠC LIÊU**

**GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: DƯỢC LÝ
NGÀNH/NGHỀ: CAO ĐẲNG ĐIỀU DƯỠNG
TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG**

Ban hành kèm theo Quyết định số: 52A /QĐ-CDYT ngày 10 tháng 03 năm 2020 của Hiệu trưởng Trường Cao Đẳng Y Tế Bạc Liêu

Bạc Liêu, năm 2020

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm

LỜI GIỚI THIỆU

Môn học Dược lý là môn học chuyên ngành, giới thiệu những kiến thức chuyên môn về một số dạng thuốc và nhóm thuốc cơ bản trong ngành Dược. Môn học Dược lý được thực hiện sau khi sinh viên học xong môn học Sinh lý bệnh.

Bạc Liêu, ngày 10 tháng 03 năm 2020

Tham gia biên soạn

1. Ds. Trang Thanh Lam

2. Ds. Phạm Thị Hồng Quyên

MỤC LỤC

Lời giới thiệu.....	3
Bài 1: Đại cương dược lý học	6
Bài 2: Thuốc tác động trên thần kinh trung ương.....	36
Bài 3: Thuốc tác dụng trên hệ tim mạch	45
Bài 4: Thuốc tác dụng trên hệ tiêu hoá.....	53
Bài 5: Thuốc tác dụng trên hệ hô hấp và thuốc chống dị ứng.....	62
Bài 6: Thuốc tác động trên quá trình đông máu, điều trị thiếu máu.....	77
Bài 7: Vitamin và dung dịch tiêm truyền	88
Bài 8: Thuốc kháng sinh.....	93
Bài 9: Thuốc giảm đau ngoại vi.....	108
Bài 10: Hormon và các thuốc kháng hormon.....	117

GIÁO TRÌNH MÔN DƯỢC LÝ

Tên môn học: Dược lý

Mã môn học: Đ.V.05

Vị trí, tính chất, ý nghĩa và vai trò của môn học:

- **Vị trí:** môn học Dược lý được bố trí sau khi sinh viên học xong môn học Sinh lý bệnh.

- **Tính chất:** môn học Dược lý thuộc nhóm kiến thức cơ sở, cung cấp cho sinh viên các kiến thức cơ bản về thuốc thiết yếu bao gồm: dược động học, các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc, các tai biến khi dùng thuốc, tương tác thuốc có thể xảy ra khi sử dụng thuốc, cách xử trí, tác dụng, chỉ định, chống chỉ định và cách sử dụng thuốc nhằm giúp cho sinh viên vận dụng vào công tác thực tế sau này.

- **Ý nghĩa và vai trò của môn học:** giúp người học nắm được thông tin về tác dụng, cơ chế tác dụng của các thuốc trong chương trình từ đó có thể tư vấn và hướng dẫn sử dụng thuốc một cách an toàn, hợp lý.

Mục tiêu của môn học:

- Về kiến thức:

+ Trình bày được một số khái niệm cơ bản về thuốc, thuốc thiết yếu và đơn thuốc.

+ Trình bày được dược động học của các quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ thuốc.

+ Phân tích được các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc, các tai biến khi dùng thuốc, tương tác thuốc có thể xảy ra khi sử dụng thuốc và cách xử trí.

+ Phân biệt được tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, cách sử dụng của các thuốc thiết yếu.

- Về kỹ năng:

Hướng dẫn được người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

- Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:

+ Có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm trong những điều kiện thay đổi.

+ Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG DƯỢC LÝ HỌC

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Phân tích được ưu nhược điểm của các đường hấp thu thuốc.
- 1.2. Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân phối thuốc trong cơ thể.
- 1.3. Kể tên và nêu ý nghĩa của các quá trình chuyển hóa thuốc trong cơ thể.
- 1.4. Phân biệt được các tác dụng của thuốc.
- 1.5. Trình bày được những đặc điểm của người dùng thuốc có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.
- 1.6. Phân tích được những tai biến khi dùng thuốc và cách xử trí.
- 1.7. Trình bày được tương tác dược lực học và tương tác dược động học của thuốc.
- 1.8. Trình bày được tương tác thuốc – thức ăn – đồ uống.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

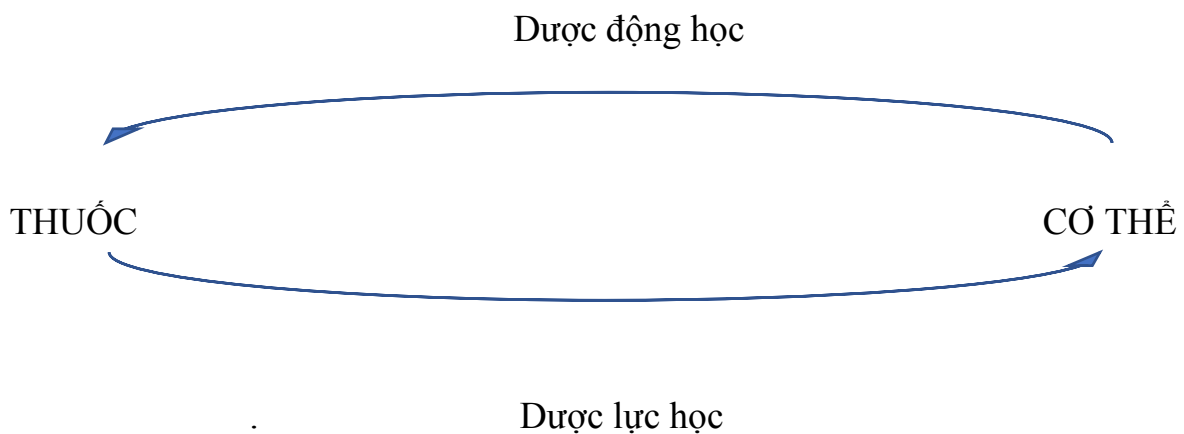
- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

NỘI DUNG

1. Đại cương về dược động học
2. Đại cương về dược lực học
3. Tương tác thuốc
4. Các dạng thuốc thông thường, thuốc thiết yếu và đơn thuốc

ĐƯỢC LÝ HỌC

Được lý học là một ngành khoa học chuyên nghiên cứu về sự tương tác của thuốc với các hệ sinh học của cơ thể động vật và người: thuốc tác động lên cơ thể như thế nào (dược lực học) và cơ thể phản ứng lại ra sao (dược động học). Từ đó, dược lý học có thể giải thích được cơ chế tác dụng của thuốc, các tác dụng điều trị và tác dụng độc hại của thuốc, nhằm giúp cho việc sử dụng thuốc được an toàn và hợp lý.



Được lý học bao gồm cả dược động học và dược lực học.

1. Thuốc là gì?

1.1 Định nghĩa: Thuốc là chế phẩm có chứa dược chất hoặc dược liệu dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh, điều trị bệnh, giảm nhẹ bệnh, điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể người bao gồm thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm. (Theo luật Dược 2016, số 105/2016/QH13).

1.2. Nguồn gốc: Thuốc có nhiều nguồn gốc khác nhau:

- Từ thực vật: cây Hoàng Đăng, thuốc phiện
- Từ động vật: Hócmon, Vitamin A-D
- Từ vi sinh vật: nấm penicillium (Penicilin)

- Từ khoáng vật, kim loại: Ca, Fe...
- Hoặc từ bán tổng hợp, tổng hợp: Aspirin, Sulfamid...

1.3 Tên thuốc:

Các thuốc khi được phép bán trên thị trường, thường có 2 tên:

- Tên gốc, tên quốc tế (không viết hoa nếu đứng ở giữa câu): paracetamol, enalapril...
- Tên biệt dược, tên thương mại (luôn phải viết hoa vì tên riêng của nhà sản xuất): Seduxen (diazepam), Panadol (paracetamol)....

Trên bao bì, theo qui định, tên biệt dược in chữ to, ngay dưới tên biệt dược phải ghi tên gốc, chữ nhỏ hơn.

Mỗi một thuốc gốc có thể có hàng chục tên biệt dược khác nhau.

1.4. Các dạng thuốc:

Thuốc có nhiều dạng dùng khác nhau: uống, tiêm, bôi ngoài... nên có nhiều dạng thuốc khác nhau: dung dịch uống, dung dịch tiêm, các dạng viên (nén, nang, đặt...)....

ĐIỀU DƯỠNG VIÊN CẦN BIẾT GÌ VỀ THUỐC

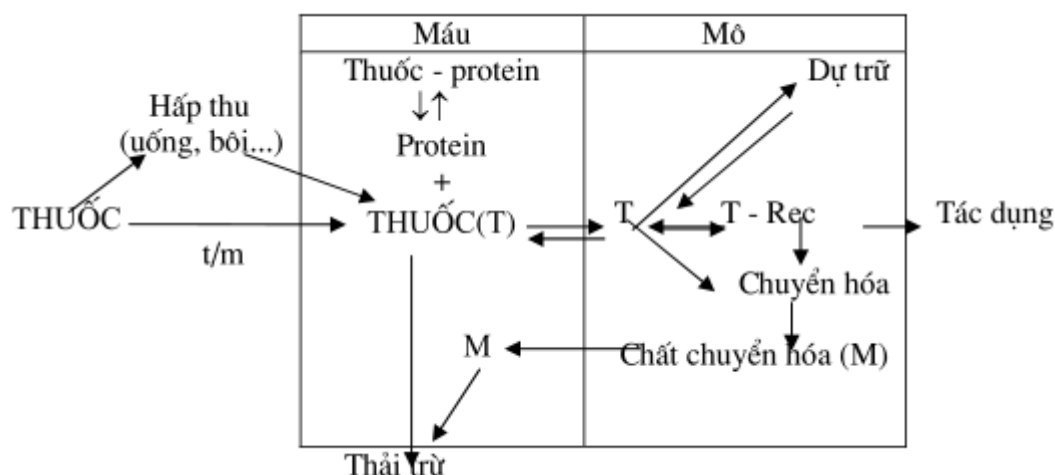
Điều dưỡng viên không phải là người trực tiếp điều trị nên không được chỉ định cho người bệnh dùng thuốc. Tuy nhiên, điều dưỡng viên là người cộng sự với bác sĩ điều trị để theo dõi mọi quá trình trong điều trị (ăn uống, dùng thuốc, sinh hoạt của bệnh nhân), cho nên sẽ đóng góp rất tích cực vào kết quả điều trị của bác sĩ. Vì vậy, mục tiêu của môn Dược lý học cho điều dưỡng viên là:

- Trình bày được các tác dụng và áp dụng điều trị của các thuốc đại diện trong từng nhóm, do đó có thể tư vấn cho người dùng thuốc trên cơ sở chỉ định của bác sĩ.
- Trình bày được các tác dụng không mong muốn và độc tính của thuốc để có thể phát hiện sớm trong quá trình theo dõi bệnh nhân, giúp bác sĩ điều trị kịp thời xử trí.

Điều dưỡng viên góp phần quan trọng trong phương châm “sử dụng thuốc an toàn và hợp lý” của Tổ chức Y tế Thế giới và của Ngành.

A. ĐẠI CƯƠNG VỀ DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học nghiên cứu các quá trình chuyển vận của thuốc từ lúc được hấp thu vào cơ thể cho đến khi bị thải trừ hoàn toàn. Các quá trình đó là: Sự hấp thu, sự phân bố, sự chuyển hóa, sự thải trừ.



Hình 1. Quá trình vận chuyển thuốc trong cơ thể

Các quá trình dược động học:

- Sự hấp thu
- Sự phân phối
- Sự chuyển hoá
- Sự thải trừ.

1. SỰ HẤP THU

Hấp thu là sự vận chuyển thuốc từ nơi 9han thuốc (uống, tiêm) vào máu để rồi đi khắp cơ thể, tới nơi tác dụng. Ngoại trừ đường tiêm tĩnh mạch, trong quá trình hấp thu vào vòng tuần hoàn, một phần thuốc sẽ bị phá huỷ do các 9han9v của đường tiêu hóa, của tế bào ruột và đặc biệt là ở gan, nơi có ái lực với nhiều thuốc. Phần thuốc bị phá huỷ trước khi vào vòng tuần hoàn được gọi là “*first pass metabolism*” (chuyển hóa do hấp thu hay chuyển hóa qua gan lần thứ nhất vì

thường là uống thuốc), phần vào được tuần hoàn mới phát huy tác dụng dược lý, được gọi là *sinh khả dụng* (bioavailability) của thuốc.

Sự hấp thu sẽ phụ thuộc vào:

- Độ hoà tan của thuốc: Thuốc dùng dưới dạng dung dịch nước dễ hấp thu hơn dạng dầu, dịch treo hoặc dạng cứng.
- pH tại chỗ hấp thu vì có ảnh hưởng đến độ ion hoá (độ phân cực) và độ tan của thuốc.
- Nồng độ của thuốc: Nồng độ càng cao càng hấp thu nhanh.
- Tuần hoàn tại vùng hấp thu: càng nhiều mạch, càng hấp thu nhanh.
- Diện tích vùng hấp thu: Phổi, niêm mạc ruột có diện tích lớn, hấp thu nhanh.

Các đường đưa thuốc vào cơ thể và sự hấp thu thuốc:

1.1. QUA ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Đường tiêu hóa tính từ niêm mạc miệng đến hậu môn. Trừ loại thuốc đặt dưới lưỡi và thuốc dùng qua đường trực tràng, còn lại thuốc dùng qua đường uống sẽ trải qua từ đầu đến cuối ống tiêu hóa và sẽ được hấp thu với mức độ khác nhau ở các phần khác nhau của ống tiêu hóa.

Ưu điểm là dễ dàng vì là đường hấp thu tự nhiên. Nhược điểm là bị các enzyme tiêu hóa phá hủy hoặc thuốc tạo phức với thức ăn làm chậm hấp thu. Đôi khi thuốc kích thích niêm mạc tiêu hóa gây viêm loét.

1.1.1. Hấp thu qua niêm mạc miệng

Niêm mạc miệng đặc biệt là vùng dưới lưỡi có hệ thống mao mạch phong phú nên thuốc được hấp thu nhanh, vào thẳng vòng tuần hoàn chung không qua gan, tránh được nguy cơ bị phá hủy bởi dịch tiêu hóa và chuyển hóa lần đầu ở gan.

1.1.2. Hấp thu qua niêm mạc dạ dày

Ở dạ dày hệ thống mao mạch ít hơn nhiều so với ruột non, pH dịch dạ dày lại rất thấp (1 – 3) nên nói chung chỉ những thuốc có bản chất là acid yếu (thuốc ngủ barbituric, các enzyme...), một số thuốc có hệ số phân bố lipid/nước cao mới được hấp thu qua niêm mạc dạ dày.

1.1.3. Hấp thu qua niêm mạc ruột non

Niêm mạc ruột non là nơi hấp thu tốt nhất trong số các niêm mạc đường tiêu hóa và hầu hết các thuốc được hấp thu ở đây vì có một số đặc điểm sau:

Diện tích tiếp xúc lớn.

Hệ thống mao mạch phong phú.

Giải pH từ acid nhẹ đến kiềm nhẹ thích hợp hấp thu các nhóm thuốc có tính kiềm hoặc acid khác nhau.

1.1.4. Hấp thu qua niêm mạc ruột già

Sự hấp thu thuốc qua niêm mạc ruột già kém hơn nhiều so với niêm mạc ruột non vì diện tích tiếp xúc nhỏ hơn. Chức năng chủ yếu của niêm mạc ruột già là hấp thu nước, Na^+ , Cl^- , K^+ và một số chất khoáng. Ngoài ra một số chất tan trong lipid cũng được hấp thu tại đây.

Đặc biệt phần cuối của ruột già (trực tràng) có khả năng hấp thu thuốc tốt hơn vì có hệ thống tĩnh mạch phong phú. Tĩnh mạch trực tràng dưới và tĩnh mạch trực tràng giữa (nằm ở 2/3 dưới của trực tràng) đổ máu về tĩnh mạch chủ dưới rồi về tim không qua gan. Như vậy khi dùng thuốc qua đường trực tràng tùy theo thuốc nằm ở phần nào của trực tràng mà nó có thể vào thẳng tĩnh mạch chủ dưới không qua gan hoặc qua gan.

1.2. NGOÀI ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Hấp thu qua đường tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp thịt

Khi tiêm dưới da hoặc tiêm bắp thịt thuốc hấp thu nhanh hơn hoàn toàn hơn so với đường uống và ít nguy cơ rủi ro hơn so với đường tiêm tĩnh mạch. Tiêm dưới da thuốc hấp thu chậm hơn và đau hơn so với tiêm bắp thịt.

Tiêm tĩnh mạch là đưa thẳng thuốc vào máu nên thuốc hấp thu hoàn toàn. Khi cần đưa một lượng lớn dung dịch thuốc vào cơ thể người ta tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.

Cần chú ý không tiêm tĩnh mạch các hỗn dịch, các dung dịch dầu, các chất gây kết tủa protein huyết tương và nói chung các chất không đồng tan với máu vì

có thể gây tắc mạch, cũng không tiêm tĩnh mạch các chất gây tan máu độc đối với tim.

Hấp thu qua đường hô hấp

Phổi được cấu tạo từ các phế quản, tiểu phế quản và phế nang. Các phế nang và các ống dẫn khí có mạng mao mạch phong phú bao quanh. Đặc biệt bề mặt tiếp xúc của phế nang rất lớn nên thuận lợi cho việc trao đổi khí và hấp thu thuốc. Phổi là nơi hấp thu thích hợp đối với các chất khí và các chất lỏng bay hơi. Các chất rắn cũng dùng qua đường hô hấp dưới dạng khí dung để điều trị viêm nhiễm đường hô hấp và cắt cơn hen.

Hấp thu qua da

Ít thuốc có thể thấm qua được da lành. Các thuốc 12han ngoài (thuốc mỡ, thuốc xoa bóp, cao dán) có tác dụng nông tại chỗ để sát khuẩn, chống nấm, giảm đau. Tuy nhiên, khi da bị tổn thương, viêm nhiễm, bỏng... thuốc có thể được hấp thu. Một số chất độc dễ tan trong mỡ có thể thấm qua da gây độc toàn 12han. Da trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, có lớp sừng mỏng manh, tính thấm mạnh, khả năng hấp thu tốt hơn và dễ bị kích ứng cho nên cần thận trọng khi sử dụng, hạn chế diện tích bôi thuốc.

Các đường khác: gây tê tủy sống, tiêm vào màng khớp, niêm mạc mũi....

Tiêm tủy sống: thường tiêm vào khoang dưới nhện hoặc ngoài màng cứng để gây tê vùng thấp (chi dưới, khung chậu) bằng dung dịch có tỷ trọng cao (hyperbaric solution) hơn dịch não tủy.

THÔNG SỐ DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA SỰ HẤP THU: sinh khả dụng (F)

- Định nghĩa: Sinh khả dụng (F) là tỷ lệ phần trăm lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính và vận tốc hấp thu thuốc (biểu hiện qua Cmax và Tmax) so với liều đã dùng. Sinh khả dụng phản ánh sự hấp thu của thuốc.
- Ý nghĩa:
 - + Khi thay đổi tá dược, cách bào chế thuốc sẽ làm thay đổi độ hoà tan của thuốc (hoạt chất) và làm thay đổi F của thuốc. Như vậy, hai dạng bào chế của cùng một

hoạt chất có thể có 2 sinh khả dụng khác nhau. Khái niệm tương đương sinh học để so sánh các F của các dạng bào chế khác nhau của một hoạt chất.

+ Khi thay đổi cấu trúc hoá học, có thể làm thay đổi F.

- Các yếu tố làm thay đổi F do người dùng thuốc:

+ Thức ăn làm thay đổi pH hoặc nhu động của đường tiêu hoá.

+ Tuổi (trẻ em, người cao tuổi): thay đổi hoạt động của các enzym.

+ Tương tác thuốc: hai thuốc có thể tranh chấp tại nơi hấp thu hoặc làm thay đổi độ tan, độ phân ly của nhau.

2. SỰ PHÂN BỐ

Sau khi được hấp thu vào máu thuốc có thể tồn tại dưới dạng tự do, một phần liên kết với protein huyết tương hoặc một số tế bào máu, ngoài ra một số ít thuốc có thể bị phân hủy ngay trong máu. Từ máu thuốc được vận chuyển đến các tổ chức khác nhau của cơ thể.

Ở dạng liên kết thuốc không có tác dụng chỉ ở dạng tự do mới có tác dụng. Giữa hai dạng tự do và dạng liên kết luôn một cân bằng động. Dạng liên kết giữa thuốc với protein huyết tương có thể coi là một phần dự trữ của thuốc trong cơ thể.

Thuốc ở dạng tự do trong huyết tương sẽ đi qua thành mao mạch để đến các tổ chức. Một số tổ chức có đặc điểm riêng về cấu trúc nên sự phân bố thuốc ở đây có những nét khác biệt cần phải tính đến trên thực tế lâm sàng.

Phân bố thuốc vào não và dịch não tủy: Bình thường ở người trưởng thành thuốc khó thấm qua mao mạch để vào não hoặc dịch não tủy vì chúng được bảo vệ bởi lớp “hàng rào máu – não” hoặc “hàng rào máu – dịch não tủy”. Tuy nhiên những chất tan trong dầu mỡ có thể thấm qua các “hàng rào” này để vào não hoặc dịch não tủy. Khi tổ chức thần kinh trung ương bị viêm, “hàng rào bảo vệ” bị tổn thương, một số thuốc (các kháng sinh) có thể vào não dễ dàng hơn. Ở trẻ sơ sinh do hàm lượng myelin ở tổ chức thần kinh còn thấp nên thuốc cũng dễ dàng xâm nhập vào não hơn.

Phân bố thuốc qua rau thai: Thuốc cũng như các chất dinh dưỡng từ mẹ vào máu thai nhi phải qua “hàng rào rau thai”. “Hàng rào rau thai” rất mỏng, diện tích trao đổi lớn, lưu lượng máu cao và có nhiều chất vận chuyển nên có nhiều thuốc từ mẹ qua rau thai vào thai nhi. Vì vậy trong thời kì mang thai người mẹ cần thận trọng dùng thuốc để tránh ảnh hưởng xấu đến thai nhi.

Sự tích lũy: Một số thuốc hoặc chất độc có mối liên kết rất chặt chẽ với một số mô trong cơ thể và được giữ lại rất lâu, hàng tháng đến hàng chục năm sau dùng thuốc, có khi chỉ 1 lần: tetracyclin gắn vào xương, mầm răng; As gắn vào tế bào sừng....

Một số thuốc tích lũy trong cơ vân và các tế bào của mô khác với nồng độ cao hơn trong máu. Nếu sự gắn thuốc là thuận nghịch thì thuốc sẽ lại được giải phóng từ “kho dự trữ” vào máu.

3. SỰ CHUYỂN HÓA

Chuyển hóa hay còn gọi là sinh chuyển hóa đối với thuốc là quá trình biến đổi của thuốc trong cơ thể dưới ảnh hưởng của các enzym tạo nên những chất ít nhiều khác với chất mẹ, được gọi là chất chuyển hóa. Trừ một số ít thuốc sau khi vào cơ thể không bị biến đổi được thải trừ nguyên vẹn như các chất vô cơ, strychnin, kháng sinh nhóm aminoglycosid... còn phần lớn các thuốc đều bị chuyển hóa trước khi thải trừ. Bản chất của quá trình chuyển hóa thuốc là quá trình biến đổi thuốc trong cơ thể từ không phân cực thành phân cực hoặc phân cực yếu thành phân cực mạnh để dễ đào thải.

Ảnh hưởng của chuyển hóa đối với tác dụng sinh học và độc tính của thuốc:

- Nói chung, phần lớn các thuốc qua chuyển hóa sẽ giảm hoặc mất độc tính, giảm hoặc mất tác dụng. Mặt khác qua chuyển hóa thuốc dễ dàng bị thải trừ cho nên quá trình chuyển hóa thuốc còn được cho là quá trình khử độc của cơ thể đối với thuốc.

- Một số qua chuyển hóa, chất chuyển hóa vẫn còn giữ được tác dụng dược lí như chất mẹ nhưng mức độ có thể thay đổi ít nhiều. Một số thuốc sau khi chuyển

hóa mới có tác dụng hay có trường hợp một số thuốc sau khi chuyển hóa lại tăng độc tính.

Chuyển hóa thuốc có thể xảy ra ở các tổ chức khác nhau như thận, phổi, lách, máu...nhưng chủ yếu xảy ra ở gan. Các phản ứng chuyển hóa thuốc xảy ra ở gan có sự tham gia của các enzym khác nhau. Do đó những yếu tố ảnh hưởng đến quá trình sinh tổng hợp hoặc ức chế enzym ở gan sẽ ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc.

Cảm ứng enzym: Là hiện tượng tăng cường mức độ enzym chuyển hóa thuốc dưới ảnh hưởng của một chất được gọi là chất gây cảm ứng enzym. Kết quả của cảm ứng enzym là tăng cường sinh tổng hợp enzym gan nên làm tăng chuyển hóa, rút ngắn thời gian bán thải của thuốc do đó ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc:

- Phần lớn các trường hợp sau khi chuyển hóa thuốc bị giảm hoặc mất tác dụng nên trong những trường hợp này cảm ứng enzym làm giảm hoặc làm mất tác dụng của thuốc.

- Đối với một số thuốc sau khi chuyển hóa mới có tác dụng hoặc tăng độc tính thì cảm ứng enzym làm tăng tác dụng hoặc tăng độc tính của thuốc.

- Một số thuốc sau khi dùng nhắc đi nhắc lại một số lần sẽ gây cảm ứng enzym chuyển hóa của chính nó. Đó là hiện tượng quen thuốc do cảm ứng enzym như phenyltoin, meprobamat...

Ức chế enzym: Bên cạnh những chất gây cảm ứng enzym còn có những chất gây ức chế enzym làm giảm quá trình chuyển hóa thuốc dẫn đến tăng tác dụng hoặc tăng độc tính của thuốc. Ức chế enzym gan chủ yếu là do giảm quá trình tổng hợp enzym ở gan hoặc do tăng phân hủy enzym, do tranh chấp vị trí liên kết của enzym làm mất hoạt tính của enzym.

4. SỰ THẢI TRỪ

Quá trình bài tiết dẫn đến sự giảm nồng độ thuốc trong cơ thể. Thông thường sự chuyển hóa cũng dẫn đến làm giảm nồng độ có hiệu lực của thuốc. Do đó trong nhiều trường hợp người ta thường kết hợp khái niệm bài tiết và chuyển hóa bằng thuật ngữ chung là thải trừ.

Tất cả các đường thải trừ thuốc đều là đường tự nhiên như thải trừ qua: da, thận, mồ hôi, hô hấp, tiêu hóa... Nói chung các chất tan trong nước thải trừ qua thận, các chất không tan trong nước mà dùng qua đường uống thải trừ qua phân. Các chất khí các chất lỏng bay hơi thải trừ qua các phế nang. Một thuốc có thể thải trừ qua nhiều đường khác nhau nhưng thông thường mỗi thuốc có đường thải trừ chủ yếu của mình tùy thuộc vào cấu trúc hóa học, tính chất lí hóa của thuốc, dạng bào chế và đường dùng. Thải trừ qua thận là đường thải trừ quan trọng nhất khoảng 90% thuốc thải trừ qua đường này.

THÔNG SỐ DƯỢC ĐỘNG HỌC: thời gian bán thải ($t_{1/2}$)

Thời gian bán thải thông thường là thời gian cần thiết để nồng độ thuốc trong huyết tương giảm còn $\frac{1}{2}$.

- Đối với mỗi thuốc, thời gian bán thải là giống nhau cho mọi liều dùng. Do đó có thể suy ra khoảng cách dùng thuốc.
 - + Khi $t_{1/2} < 6$ giờ: nếu thuốc ít độc, cho liều cao để kéo dài được nồng độ hiệu dụng của thuốc trong huyết tương. Nếu không thể cho được liều cao (như heparin, insulin) thì truyền tĩnh mạch liên tục hoặc sản xuất dạng thuốc giải phóng chậm.
 - + Khi $t_{1/2}$ từ 6 đến 24 giờ: dùng liều thuốc với khoảng cách đúng bằng $t_{1/2}$.
 - + Khi $t_{1/2} > 24$ giờ: dùng liều duy nhất một lần mỗi ngày.

B. ĐẠI CƯƠNG VỀ DƯỢC LỰC HỌC

Dược lực học nghiên cứu tác dụng của thuốc lên cơ thể sống, giải thích cơ chế của các tác dụng sinh hóa và sinh lý của thuốc. Phân tích càng đầy đủ được các tác dụng, càng cung cấp được những cơ sở cho việc dùng thuốc hợp lý trong điều trị.

1. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC

RECEPTOR

Trong điều trị kết quả tác dụng của thuốc được thể hiện trên một cơ thể nguyên vẹn. Tuy nhiên vị trí tác dụng của thuốc thường chỉ là một số thành phần của tế bào. Những thành phần của tế bào có khả năng liên kết chọn lọc với thuốc hoặc

chất nội sinh (hormon, các chất trung gian hóa học) để tạo nên đáp ứng sinh học được gọi là receptor.

CÁC CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC

Tác dụng của thuốc thông qua receptor

Thuốc tác dụng trực tiếp trên các receptor của các chất nội sinh (hormon, chất dẫn truyền thần kinh): nhiều thuốc tác dụng trên các receptor sinh lý và thường mang tính đặc hiệu. Nếu tác dụng của thuốc lên receptor giống với chất nội sinh, gọi là chất *đồng vận* hay chất *chủ vận* (agonists), như pilocarpin trên receptor M - cholinergic. Nếu thuốc gắn vào receptor, không gây tác dụng giống chất nội sinh, trái lại, ngăn cản chất nội sinh gắn vào receptor, gây tác dụng ức chế chất đồng vận, được gọi là chất *đối kháng* (antagonists), như D - tubocurarin tranh chấp với acetylcholin tại receptor N của cơ vân.

Ngoài receptor tế bào, các receptor của thuốc còn là:

Các enzym chuyển hóa hoặc điều hòa các quá trình sinh hóa có thể bị thuốc ức chế hoặc hoạt hóa:

Thuốc ức chế enzym: captopril ức chế enzym chuyển angiotensin I không hoạt tính thành angiotensin II có hoạt tính dùng chữa cao huyết áp; các thuốc chống viêm phi steroid ức chế cyclooxygenase, làm giảm tổng hợp prostaglandin nên có tác dụng hạ sốt, chống viêm; thuốc trợ tim digitalis ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase...

Thuốc hoạt hóa enzym: các yếu tố vi lượng như Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} hoạt hóa nhiều enzym protein kinase, phosphokinase tác dụng lên nhiều quá trình chuyển hóa của tế bào.

Các ion: thuốc gắn vào các kênh ion, làm thay đổi sự vận chuyển ion qua màng tế bào. Novocain cản trở Na^+ nhập vào tế bào thần kinh, ngăn cản khử cực nên có tác dụng gây tê; benzodiazepin làm tăng nhập Cl^- vào tế bào, gây an thần.

Tác dụng của thuốc không qua receptor

Một số thuốc có tác dụng không phải do kết hợp với receptor.

Thuốc có tác dụng do tính chất lý hóa, không đặc hiệu:

Các muối chứa các ion khó hấp thu qua màng sinh học như $MgSO_4$, khi uống sẽ kéo nước ở thành ruột vào lòng ruột và giữ nước trong lòng ruột nên có tác dụng tẩy; khi tiêm vào tĩnh mạch sẽ kéo nước từ gian bào vào máu nên được dùng chữa phù não.

Mannitol dùng liều tương đối cao, làm tăng áp lực thẩm thấu trong huyết tương. Khi lọc qua cầu thận, không bị tái hấp thu ở ống thận, làm tăng áp lực thẩm thấu trong ống thận, có tác dụng lợi niệu.

Các base yếu làm trung hòa dịch vị acid dùng để chữa loét dạ dày như hydroxyd nhôm, magnesi oxyd.

Thuốc có cấu trúc tương tự như những chất sinh hóa bình thường, có thể thâm nhập vào các thành phần cấu trúc của tế bào, làm thay đổi chức phận của tế bào. Thuốc giống purin, giống pyrimidin nhập vào acid nucleic, dùng chống ung thư, chống virus. Sulfamid gần giống paraamino benzoic acid (PABA), làm vi khuẩn dùng "nhảm", không phát triển được.

2. CÁC CÁCH TÁC DỤNG CỦA THUỐC

Khi vào cơ thể, thuốc có thể có 4 cách tác dụng sau:

TÁC DỤNG TẠI CHỖ VÀ TOÀN THÂN

Tác dụng tại chỗ là tác dụng ngay tại nơi thuốc tiếp xúc, khi thuốc chưa được hấp thu vào máu: thuốc sát khuẩn ngoài da, thuốc làm săn niêm mạc (tanin), thuốc bọc niêm mạc đường tiêu hóa (kaolin, hydroxyd nhôm).

Tác dụng toàn thân là tác dụng xảy ra sau khi thuốc đã được hấp thu vào máu qua đường hô hấp, đường tiêu hóa hay đường tiêm: thuốc mê, thuốc trợ tim, thuốc lợi niệu. Như vậy, tác dụng toàn thân không có nghĩa là thuốc tác dụng khắp cơ thể mà chỉ là thuốc đã vào máu để "đi" khắp cơ thể.

TÁC DỤNG CHÍNH VÀ TÁC DỤNG PHỤ

Tác dụng chính là tác dụng để điều trị. Ngoài tác dụng điều trị, thuốc có thể còn gây nhiều tác dụng khác, không có ý nghĩa trong điều trị, được gọi là tác dụng không mong muốn, tác dụng dụng ngoại ý (adverse drug reactions – ADR). Các tác dụng ngoại ý có thể chỉ gây khó chịu cho người dùng (chóng mặt, buồn nôn,

mất ngủ), gọi là tác dụng phụ; nhưng cũng có thể gây phản ứng độc hại (ngay với liều điều trị) như xuất huyết tiêu hóa, giảm bạch cầu, tụt huyết áp thể đứng...

Thí dụ: aspirin là thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm (tác dụng chính), nhưng gây chảy máu tiêu hóa (tác dụng độc hại). Nifedipin, thuốc chẹn kênh calci dùng điều trị tăng huyết áp (tác dụng chính), nhưng có thể gây nhức đầu, nhịp tim nhanh (tác dụng phụ), phù chân, tăng enzym gan, tụt huyết áp (tác dụng độc hại).

Trong điều trị, thường phối hợp thuốc để làm tăng tác dụng chính và giảm tác dụng không mong muốn. Thí dụ uống thuốc chẹn β giao cảm cùng với nifedipin sẽ làm giảm được tác dụng làm tăng nhịp tim, nhức đầu của nifedipin. Cũng có thể thay đổi đường dùng thuốc như dùng thuốc đặt hậu môn để tránh tác dụng khó uống, gây buồn nôn.

TÁC DỤNG HỒI PHỤC VÀ KHÔNG HỒI PHỤC

Tác dụng hồi phục: sau tác dụng, thuốc bị thải trừ, chức phận của cơ quan lại trở về bình thường. Thí dụ sau gây mê để phẫu thuật, người bệnh lại có trạng thái bình thường, tỉnh táo.

Tác dụng không hồi phục: thuốc làm mất hoàn toàn chức phận của tế bào, cơ quan. Thí dụ: thuốc chống ung thư diệt tế bào ung thư, bảo vệ tế bào lành; thuốc sát khuẩn bôi ngoài da diệt vi khuẩn nhưng không ảnh hưởng đến da; kháng sinh cloramphenicol có tai biến gây suy tủy xương.

TÁC DỤNG CHỌN LỌC

Tác dụng chọn lọc là tác dụng điều trị xảy ra sớm nhất, rõ rệt nhất trên một cơ quan nhất định trong cơ thể. Thí dụ aspirin uống liều 1 – 2 g/ ngày có tác dụng hạ sốt và giảm đau, uống liều 4 - 6 g/ ngày có cả tác dụng chống viêm; digitalis gắn vào tim, não, gan, thận... nhưng với liều điều trị, chỉ có tác dụng trên tim; albuterol (salbutamol) kích thích chọn lọc receptor β_2 adrenergic... Thuốc có tác dụng chọn lọc làm cho việc điều trị trở nên dễ dàng hơn, hiệu quả hơn, tránh được nhiều tác dụng không mong muốn.

TÁC DỤNG HIỆP ĐỒNG VÀ TÁC DỤNG ĐỐI KHÁNG

Khi phối hợp hai thuốc hay nhiều thuốc với nhau trong điều trị thì các thuốc này sẽ ảnh hưởng đến tốc độ, cường độ, thời gian tác dụng và có thể xảy ra :

Tác dụng đối kháng: làm giảm tác dụng lẫn nhau.

Tác dụng hiệp đồng: tăng cường tác dụng lẫn nhau.

3. NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÁC DỤNG CỦA THUỐC

CẤU TRÚC CỦA THUỐC

Thay đổi cấu trúc làm thay đổi dược lực học của thuốc

Một sự thay đổi nhỏ về cấu trúc hóa học (hình dáng phân tử của thuốc) cũng có thể gây ra những thay đổi lớn về tác dụng. Như vậy việc tổng hợp các thuốc mới thường nhằm:

Làm tăng tác dụng điều trị và giảm tác dụng không mong muốn: Khi thêm F vào vị trí 9 và CH₃ vào vị trí 16 của corticoid (hormon vỏ thượng thận), ta được betametason có tác dụng chống viêm gấp 25 lần và không có tác dụng giữ Na⁺ như corticoid.

Làm thay đổi tác dụng dược lý: thay đổi cấu trúc của isoniazid (thuốc chống lao), ta được iproniazid, có tác dụng chống trầm cảm, do gắn vào receptor hoàn toàn khác.

Thay đổi cấu trúc thuốc làm thay đổi dược động học của thuốc

Khi cấu trúc của thuốc thay đổi, làm tính chất lý hóa của thuốc thay đổi, ảnh hưởng đến sự hòa tan của thuốc trong nước hoặc trong lipid, ảnh hưởng đến sự gắn thuốc vào protein, độ ion hóa của thuốc và tính vững bền của thuốc. Một số ví dụ:

Dopamin không qua được hàng rào máu não, nhưng L - dopamin (Levodopa), chất tiền thân của dopamin thì qua được.

Estradiol thiên nhiên không uống được vì bị chuyển hóa mạnh ở gan. Dẫn xuất ethinyl estradiol (- C ≡ CH gắn ở vị trí 17) rất ít bị chuyển hóa nên uống được.

Qua đây ta có thể nhận thấy rằng, khi thuốc gắn vào receptor để gây hiệu lực, không phải toàn bộ phân tử thuốc mà chỉ có những nhóm chức phận gắn vào receptor. Khi thay đổi cấu trúc của nhóm hoặc vùng chức phận, dược lực học của

thuốc sẽ thay đổi. Còn khi thay đổi cấu trúc ở ngoài vùng chức phận, có thể thay đổi dược động học của thuốc.

DẠNG THUỐC

Từ 1 dược chất, các nhà bào chế có thể đưa ra thị trường nhiều loại biệt dược (dạng thuốc) khác nhau, có sinh khả dụng khác nhau do đó có ảnh hưởng khác nhau tới hiệu quả điều trị.

Trạng thái của dược chất

Độ tán nhỏ: thuốc càng mịn, diện tiếp xúc càng tăng, hấp thu thuốc càng nhanh.

Dạng vô định hình và dạng tinh thể: thuốc rắn ở dạng vô định hình dễ tan, dễ hấp thu.

Tá dược

Tá dược không phải chỉ là "chất độn" để bao gói thuốc mà còn ảnh hưởng đến độ hòa tan, khuếch tán... của thuốc. Khi thay calci sulfat (thạch cao, tá dược cở điển) bằng lactose để dập viên diphenylhydantoin, đã gây hàng loạt ngộ độc diphenylhydantoin do lượng thuốc được hấp thu nhiều hơn (Úc, 1968). Nguyên nhân là tá dược calci sulfat chỉ đóng vai trò một khung mang, không tiêu và xấp, làm dược chất được giải phóng từ từ trong ống tiêu hóa. Còn lactose lại làm dược chất dễ tan, nên được hấp thu nhanh trong thời gian ngắn.

Kỹ thuật bào chế và dạng thuốc

Kỹ thuật bào chế là một yếu tố không kém phần quan trọng có tác động trực tiếp đến sinh khả dụng của thuốc, có thể kiểm soát được sự giải phóng dược chất và vị trí để thuốc giải phóng (giải phóng tại đích). Vì vậy nó thường được các nhà sản xuất giữ bí mật. Hiện có rất nhiều dạng thuốc khác nhau được sản xuất theo các kỹ thuật khác nhau để sao cho:

- Hoạt tính của thuốc được vững bền.
- Dược chất được giải phóng với tốc độ ổn định.
- Dược chất được giải phóng tại nơi cần tác động (giải phóng tại đích, targeting medication).

- Thuốc có sinh khả dụng cao.

NGƯỜI DÙNG THUỐC

Đặc điểm về tuổi

Trẻ em:

"Trẻ em không phải là người lớn thu nhỏ lại", nghĩa là không phải chỉ giảm liều thuốc của người lớn thì thành liều của trẻ em, mà trẻ em còn có những đặc điểm riêng của sự phát triển, đó là:

- Sự gắn thuốc vào protein huyết tương còn ít, mặt khác, một phần protein huyết tương còn gắn bilirubin, dễ bị thuốc đẩy ra, gây ngộ độc bilirubin.
- Hệ enzym chuyển hóa thuốc chưa phát triển.
- Hệ thải trừ thuốc chưa phát triển.
- Hệ thần kinh chưa phát triển, myelin còn ít, hàng rào máu - não chưa đủ bảo vệ nên thuốc dễ thấm qua và tế bào thần kinh còn dễ nhạy cảm (như với morphin).
- Tế bào chứa nhiều nước, không chịu được thuốc gây mất nước.
- Mọi mô và cơ quan đang phát triển, hết sức thận trọng khi dùng các loại hormon.

Người cao tuổi

Người cao tuổi cũng có những đặc điểm riêng cần lưu ý:

- Các hệ enzym đều kém hoạt động vì đã "lão hóa".
- Các tế bào ít giữ nước nên cũng không chịu được thuốc gây mất nước.
- Người cao tuổi thường mắc nhiều bệnh (cao huyết áp, xơ vữa mạch, thấp khớp, tiểu đường...) nên phải dùng nhiều thuốc một lúc. Cần rất chú ý tương tác thuốc khi kê đơn.

Đặc điểm về giới

Nhìn chung, không có sự khác biệt về tác dụng và liều lượng của thuốc giữa nam và nữ. Tuy nhiên, với nữ giới, cần chú ý đến 3 thời kỳ:

Thời kỳ có kinh nguyệt

Không cấm hẳn thuốc. Nếu phải dùng thuốc dài ngày, có từng đợt ngừng thuốc thì nên sắp xếp vào lúc có kinh.

Thời kỳ có thai

Trong 3 tháng đầu, thuốc dễ gây dị tật bẩm sinh, tạo ra quái thai. Trong 3 tháng giữa thuốc có thể ảnh hưởng xấu đến sự phát triển của bào thai, đến chức phận phát triển của các cơ quan. Trong 3 tháng cuối, thuốc có thể gây xảy thai, đẻ non.

Vì vậy, khi cần chỉ định thuốc cho phụ nữ có thai, cần cân nhắc thật kỹ giữa lợi ích cho người mẹ và mức nguy hại cho bào thai. Nói chung, trong 3 tháng đầu, tuyệt đối tránh dùng mọi loại thuốc.

Đối với người mẹ, khi có thai, lượng nước giữ lại trong cơ thể tăng, thể tích máu tăng, hàm lượng protein huyết tương có thể giảm, lượng lipid có thể tăng... làm ảnh hưởng đến động học của thuốc.

Thời kỳ cho con bú

Rất nhiều thuốc khi dùng cho người mẹ sẽ thải trừ qua sữa và như vậy có thể gây độc hại cho con. Các nghiên cứu về các loại thuốc này nói chung còn chưa được đầy đủ, do đó tốt nhất là chỉ nên dùng những loại thuốc thật cần thiết cho mẹ. Tuyệt đối không dùng những thuốc có chứa thuốc phiện và dẫn xuất của thuốc phiện (thuốc ho, codein) vì thuốc thải trừ qua sữa và trung tâm hô hấp của trẻ rất nhạy cảm, có thể bị ngừng thở.

Không dùng các loại corticoid (làm suy thượng thận trẻ), các kháng giáp trạng tổng hợp và iod (gây rối loạn tuyến giáp), cloramphenicol và thuốc phối hợp sulfametoxazol + trimethoprim (Co - trimoxazol) vì có thể gây suy tuỷ xương. Cần rất thận trọng khi dùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương (meprobamat, diazepam), thuốc chống động kinh, đều gây mơ màng và li bì cho trẻ.

THỨC ĂN

Nói chung thuốc hấp thu ở đường tiêu hóa tốt nhất lúc đói, tùy theo sự thay đổi độ pH dịch vị ở dạ dày mà tốc độ hấp thu thuốc cũng có sự thay đổi. Chế độ ăn thiếu lipid, protein sẽ làm chậm chuyển hóa một số thuốc ở gan. Một số thuốc bị giảm tác dụng hoặc giảm hấp thu do thức ăn: ampicillin, amoxicillin. Một số thuốc tăng hấp thu nhờ thức ăn: Hypothiazid, B6. Một số thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn: glucocorticoid. Vì vậy cần có biện pháp thích hợp trong lựa

chọn thức ăn hay nước uống trong quá trình dùng thuốc nhằm tăng khả năng hấp thu thuốc và tránh tác hại trong sử dụng thuốc.

4. NHỮNG TRẠNG THÁI TÁC DỤNG ĐẶC BIỆT CỦA THUỐC

Trong quá trình sử dụng thuốc, ngoài tác dụng điều trị, đôi khi còn gặp những tác dụng "không mong muốn" do sự phản ứng khác nhau của từng cá thể với thuốc.

PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADVERSE DRUG REACTIONS - ADR)

"Một phản ứng có hại của thuốc là một phản ứng độc hại, không định được trước và *xuất hiện ở liều lượng thường dùng cho người*" (Định nghĩa của Chương trình giám sát thuốc quốc tế - WHO).

ADR là tên gọi chung cho mọi triệu chứng bất thường xảy ra khi dùng thuốc *đúng liều*. Có thể chỉ là những triệu chứng rất nhẹ như nhức đầu, buồn nôn... cho đến những triệu chứng rất nặng dẫn đến tử vong như sốc, phản vệ, suy tuỷ xương. Tùy theo nước và tùy theo tác giả, ADR có thể xảy ra khoảng 8 - 30% số người dùng thuốc.

PHẢN ỨNG DỊ ỨNG

Dị ứng thuốc cũng là 1 ADR. Do thuốc là 1 protein lạ (insulin, thyroxin lấy từ súc vật), là đa peptid, polysaccharid có phân tử lượng cao, mang tính kháng nguyên. Tuy nhiên, những thuốc có phân tử lượng thấp hoặc chính sản phẩm chuyển hóa của nó cũng có thể gây dị ứng.

Các phản ứng dị ứng thuốc không liên quan đến liều lượng thuốc dùng, số lần dùng và thường có dị ứng chéo. Vì vậy cần hỏi tiền sử dị ứng của bệnh nhân trước khi dùng thuốc. Với những thuốc hay gây dị ứng (penicilin, lidocain,..) khi dùng phải có sẵn thuốc và phương tiện cấp cứu (adrenalin). Sốc phản vệ có thể xảy ra do đường dùng thuốc khác nhau: Vitamin B1 dạng tiêm tĩnh mạch có thể gây sốc chết người, trong khi dạng uống không gây phản ứng này.

TAI BIẾN THUỐC DO RỐI LOẠN DI TRUYỀN

Thường là do thiếu enzym bẩm sinh, mang tính di truyền trong gia đình hay chủng tộc. Người thiếu enzym glucose – 6 – phosphat deshydrogenase (G6PD)

hoặc glutathion reductase dễ bị thiếu máu tan máu khi dùng primaquin, quinin, sulfamid, nitrofurantoin...tai biến thường xảy ra ở nam và thường gặp trên người da đen.

Người thiếu enzym methemoglobin reductase là những người dị hợp tử (khoảng 1% dân số). Khi dùng thuốc sốt rét (primaquin), thuốc kháng sinh, sát khuẩn (cloramphenicol, sulfon, nitrofurantoin), thuốc hạ sốt (phenazol, paracetamol) rất dễ bị methemoglobin.

Người thiếu acetyl transferase sẽ chậm acetyl hóa một số thuốc như hydralazin, isoniazid, phenelzin... nên dễ bị nhiễm độc các thuốc này.

Hiện tượng đặc ứng (idiosyncrasy) là độ nhạy cảm cá nhân bẩm sinh với thuốc chính là sự thiếu hụt di truyền 1 enzym nào đó.

QUEN THUỐC (DUNG NẠP THUỐC)

Quen thuốc là sự đáp ứng với thuốc yếu hơn hẳn so với người bình thường dùng cùng liều. Liều điều trị trở thành không có tác dụng, đòi hỏi ngày càng phải tăng liều cao hơn. Quen thuốc có thể xảy ra tự nhiên ngay từ lần đầu dùng thuốc do thuốc ít được hấp thu, hoặc bị chuyển hóa nhanh, hoặc cơ thể kém mẫn cảm với thuốc, trường hợp này thường là do nguyên nhân di truyền. Thường gặp quen thuốc do mắc phải sau một thời gian dùng thuốc, đòi hỏi phải tăng dần liều.

NGHIỆN THUỐC (LỆ THUỘC THUỐC)

Nghiện thuốc là một trạng thái đặc biệt làm cho người nghiện phụ thuộc cả về tâm lý và thể chất vào thuốc với các đặc điểm sau:

- Thèm thuốc mãnh liệt nên xoay sở mọi cách để có thuốc dùng, kể cả hành vi phạm pháp.
- Có khuynh hướng tăng liều.
- Thuốc làm thay đổi tâm lý và thể chất theo hướng xấu: nói điếu, lười lao động, bản thủ, thiếu đạo đức... gây hại cho bản thân và xã hội.
- Khi cai thuốc sẽ bị thuốc "vật" hay lên cơn "đói thuốc" : vật vã, lăn lộn, dị cảm, vã mồ hôi, tiêu chảy... Nếu lại dùng thuốc cơn "vật" sẽ hết ngay.

○ Những thuốc gây nghiện đều có tác dụng lên thần kinh trung ương gây sáng khoái lâng lâng, ảo ảnh, ảo giác ("phê" thuốc) hoặc trạng thái hưng phấn mạnh (thuốc lắc), được gọi chung là "ma túy": morphin và các chất loại thuốc phiện (heroin, pethidin, methadon), cocain, cần sa (cannabis, marijuana), metamphetamin, ecstasy...

NGỘ ĐỘC THUỐC

Khi dùng quá liều quy định sẽ xảy ra ngộ độc thuốc. Nguyên nhân thường do nhầm lẫn của cán bộ chuyên môn (bác sỹ, y tá, điều dưỡng viên) hoặc của người dùng thuốc (dùng sai, tự tử).

Cách xử trí:

- Tìm cách loại trừ nhanh chất độc ra khỏi cơ thể: gây nôn, rửa dạ dày, dùng thuốc tẩy, thuốc lợi tiểu.
- Trung hoà, làm mất tác dụng phần thuốc đã hấp thu vào máu: dùng các chất tương kỵ hoặc đối kháng với thuốc nhiễm độc.
- Điều trị triệu chứng và hồi sức cho bệnh nhân.

C. TƯƠNG TÁC THUỐC

Khi dùng từ hai thuốc trở lên, các thuốc sẽ có tác dụng qua lại lẫn nhau, gọi là tương tác thuốc. Trong điều trị, khi phối hợp thuốc, thầy thuốc mong muốn làm gia tăng tác dụng điều trị và làm giảm tác dụng không mong muốn của thuốc. Nhưng nếu phối hợp thuốc không đúng sẽ có thể dẫn đến thất bại trong điều trị.

Thuốc còn có thể tương tác với thức ăn và đồ uống khi dùng cùng. Vì vậy, thầy thuốc còn cần phải chỉ dẫn cho người bệnh giờ uống thuốc, chế độ ăn uống trong khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC – THUỐC

1. BẢN CHẤT CỦA TƯƠNG TÁC THUỐC

1.1. Các tương tác dược động học

Đây là những tương tác xảy ra nhiều nhất. Nguy cơ tương tác xuất hiện kể từ lúc bệnh nhân dùng đồng thời hai thuốc hoặc nhiều hơn.

1.1.1. Tương tác ảnh hưởng đến hấp thu thuốc

Sự tạo thành những phức hợp khó hấp thu.

Hoà tan trong những chất lỏng không hấp thu được.

Sự thay đổi pH của dạ dày, ruột.

Do hiện tượng hấp phụ.

Sự thay đổi thời gian tiếp xúc giữa thuốc với niêm mạc do tác dụng trên nhu động của ruột.

Sự thay đổi lưu lượng máu trong niêm mạc ruột.

Tác dụng độc trên niêm mạc ruột, thậm chí phá huỷ các vi khuẩn ruột.

Tốc độ và lượng thuốc hấp thu qua đường tiêu hoá tăng.

Sự tái hấp thu thụ động qua ống thận

1.1.2. Tương tác ảnh hưởng đến phân bố thuốc

Đó là tương tác trong quá trình gắn thuốc vào protein huyết tương. Nhiều thuốc, nhất là thuốc loại acid yếu, gắn thuận nghịch với protein (albumin, globulin) sẽ có sự tranh chấp, phụ thuộc vào ái lực và nồng độ của thuốc trong huyết tương. Chỉ có thuốc ở dạng tự do mới có tác dụng dược lý. Vì vậy, tương tác này đặc biệt có ý nghĩa với thuốc có tỷ lệ gắn vào protein huyết tương cao (trên 90%) và có phạm vi điều trị hẹp như:

- Thuốc chống đông máu loại kháng Vitamin K: dicumarol, warfarin.
- Sulfamid hạ glucose máu: tolbutamid, clopropamid.
- Thuốc chống ung thư, đặc biệt là methotraxat

Tất cả đều bị các thuốc chống viêm không steroid dễ dàng đẩy khỏi protein huyết tương, có thể gây nhiễm độc.

1.1.3. Tương tác trong chuyển hoá các thuốc

Nhiều thuốc được chuyển hoá ở gan do các enzym chuyển hoá thuốc của microsom gan. Những enzym này lại có thể được tăng hoạt tính (gây cảm ứng) hoặc bị ức chế bởi các thuốc khác. Do đó sẽ làm giảm $t_{1/2}$, giảm hiệu lực (nếu là thuốc gây cảm ứng enzym) hoặc làm tăng $t_{1/2}$, tăng hiệu lực (nếu là thuốc ức chế enzym) của thuốc dùng cùng.

- Các thuốc gây cảm ứng enzym gan: phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, griseofulvin, rifampicin....
- Các thuốc ức chế enzym gan: allopurinol, chloramphenicol, cimetidin, IMAO, erythromycin, isoniazid....

Những đặc tính của một thuốc cảm ứng enzym

Sự cảm ứng enzym tế bào gan là một quá trình không đặc hiệu. Quá trình này đòi hỏi một thời gian để hình thành, thời gian này thay đổi tùy theo chất cảm ứng, từ vài ngày đến vài tuần lễ, và tác dụng cảm ứng còn kéo dài một thời gian sau khi ngừng dùng chất cảm ứng. Các chất cảm ứng enzym thường là những thuốc tan trong mỡ, có nửa đời trong huyết tương dài, và sự thải trừ tương đối chậm. Chúng thường liên kết mạnh với protein, và tập trung nhiều ở gan.

Hậu quả của sự cảm ứng enzym thường thể hiện qua giảm tác dụng điều trị hoặc giảm độc tính của thuốc được cảm ứng, trừ trường hợp là nếu kết quả của cảm ứng enzym lại dẫn đến các chất chuyển hoá có hoạt tính cao hơn hoặc độc hơn.

Sự ức chế enzym

Cơ chế này cũng phức tạp không kém cơ chế cảm ứng. Sự ức chế có thể không chọn lọc, do hiện tượng độc với gan (Ví dụ carbon tetrachlorid) hoặc do giảm tổng hợp enzym gan.

Những ức chế hay gặp nhất thường xảy ra ở các monooxygenase và đặc biệt ở một số cytochrom P₄₅₀ (Ví dụ IMAO)

1.1.4. Tương tác do cạnh tranh ở khâu thải trừ thuốc (thải trừ qua thận và mật)

Thận được xem là cơ quan chính thải trừ thuốc. Nếu thuốc bài xuất qua thận ở dạng còn hoạt tính thì sự tăng/ giảm bài xuất sẽ có ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

- Thay đổi pH của nước tiểu: khi một thuốc làm thay đổi pH của nước tiểu, sẽ làm thay đổi độ ion hoá của thuốc dùng kèm, làm thay đổi độ bài xuất của thuốc. Ví dụ barbital có pKa = 7,5; ở pH = 7,5 thì 50% thuốc bị ion hoá ; ở pH = 6,5 thì chỉ có 9% bị ion hoá; ở pH = 9,5 thì 91% barbital bị ion hoá. Vì vậy, khi ngộ độc cá thuốc barbital, truyền dịch NaHCO₃ để kiềm hoá nước tiểu sẽ tăng bài xuất barbiturat.

Các thuốc là acid yếu (Vitamin C, amoni clorid) dùng liều cao, gây acid hoá nước tiểu sẽ làm tăng thải trừ thuốc loại alcaloid (quinin, morphin).

- Bài xuất tranh chấp tại ống thận: do 2 chất cùng có cơ chế bài xuất chung tại ống thận nên tranh chấp nhau, chất này làm giảm bài xuất chất khác. Dùng probenecid sẽ làm chậm thải trừ penicilin, thiazid làm giảm thải trừ acid uric nên có thể gây bệnh gút.

1.2. Tương tác dược lực học

Là tương tác tại các receptor, mang tính đặc hiệu.

a. Tương tác trên cùng receptor: tương tác cạnh tranh

Thường làm giảm hoặc mất tác dụng của chất đồng vận, do chất đối kháng có ái lực với receptor hơn nên ngăn cản chất đồng vận gắn vào receptor: atropin kháng acetylcholin và pilocarpin tại receptor M, nalorphin kháng morphin tại receptor của morphin, cimetidin kháng histamin tại receptor H_2 .

Thuốc cùng nhóm có cùng cơ chế tác dụng, khi dùng chung tác dụng không tăng bằng tăng liều của một thuốc mà độc tính lại tăng hơn: nhóm thuốc chống viêm không steroid, aminosid với dây thần kinh số VIII.

b. Tương tác trên các receptor khác nhau: tương tác chức năng.

Có cùng đích tác dụng: do đó làm tăng hiệu quả điều trị. Ví dụ: Bệnh cao huyết áp phối hợp thuốc giãn mạch lợi tiểu.

Có đích tác dụng đối lập, gây ra chức phận đối lập, dùng để điều trị nhiễm độc: Histamin H_1 gây giãn mạch, tụt huyết áp, còn noradrenalin tác dụng trên receptor α_1 gây co mạch, tăng huyết áp.

KẾT QUẢ VÀ Ý NGHĨA CỦA TƯƠNG TÁC THUỐC

TÁC DỤNG HIỆP ĐỒNG

Thuốc A có tác dụng a, thuốc B có tác dụng b, khi kết hợp thuốc A với thuốc B có tác dụng c. Nếu:

$a + b = c$, ta có tác dụng hiệp đồng cộng

$a + b > c$, ta có tác dụng hiệp tăng mức

Hiệp đồng cộng thường không được dùng ở lâm sàng vì nếu cần thì tăng liều thuốc chứ không phối hợp thuốc.

Hiệp đồng tăng mức thường dùng trong điều trị để làm tăng tác dụng điều trị và làm giảm tác dụng phụ, tác dụng độc hại. Hai thuốc có hiệp đồng tăng mức có thể qua tương tác dược động học (tăng hấp thu, giảm thải trừ) hoặc tương tác dược lực học (trực tiếp hoặc gián tiếp qua receptor)

TÁC DỤNG ĐỐI KHÁNG

Như trong định nghĩa trên, nhưng khi tác dụng c của thuốc A + B lại nhỏ hơn tác dụng của từng thuốc ($a+b < c$) ta gọi là tác dụng đối kháng.

Trong lâm sàng thường dùng đối kháng để giải độc.

- Đối kháng có thể xảy ra ở ngoài cơ thể, gọi là tương kỵ, một loại tương tác thuần túy lý hoá:
 - + Acid gặp base: tạo muối không tan. Không tiêm kháng sinh loại acid (nhóm β lactam) vào ống dẫn dịch truyền có tính base.
 - + Thuốc oxy hoá (vitamin C, B₁, penicilin) không trộn với thuốc oxy khử (vitamin B₂).
 - + Thuốc có bản chất là protein (insulin, heparin) khi gặp muối kim loại sẽ dễ kết tủa.
 - + Than hoạt, tanin hấp phụ hoặc làm kết tủa nhiều alkaloid (quinin, atropin) và các muối kim loại (Zn, Pb, Hg...)
- Đối kháng xảy ra trong cơ thể:

Khi thuốc A làm giảm nồng độ của thuốc B trong máu (qua dược động học) hoặc làm giảm tác dụng của nhau (qua dược lực học), ta gọi đó là đối kháng.

Về dược lực học, cơ chế của tác dụng đối kháng có thể là:

- + Tranh chấp trực tiếp tại receptor: phụ thuộc vào ái lực và nồng độ của thuốc tại receptor. Ví dụ: acetylcholin và atropin tại receptor M-cholinergic
- + Đối kháng chức năng: hai chất đồng vận tác dụng trên hai receptor khác nhau, nhưng chức năng lại đối kháng trên cùng một cơ quan.

ĐẢO NGƯỢC TÁC DỤNG

Adrenalin vừa có tác dụng kích thích receptor α adrenergic (co mạch, tăng huyết áp), vừa có tác dụng kích thích receptor β adrenergic (giãn mạch, hạ huyết áp). Khi dùng một mình, do tác dụng α mạnh hơn β nên adrenalin gây tăng huyết áp. Khi dùng phetolamin là thuốc ức chế chọn lọc receptor α rồi mới tiêm adrenalin thì do chỉ kích thích được receptor β nên adrenalin gây hạ huyết áp, tác dụng bị đảo ngược.

Ý NGHĨA CỦA TƯƠNG TÁC THUỐC

Trong lâm sàng, thầy thuốc dùng thuốc phối hợp với mục đích:

- Làm tăng tác dụng của thuốc chính
- Làm giảm tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị
- Giải độc
- Làm giảm sự quen thuốc và kháng thuốc.

D. CÁC DẠNG THUỐC THÔNG THƯỜNG

THUỐC THIẾT YẾU VÀ ĐƠN THUỐC

I. CÁC DẠNG THUỐC THÔNG THƯỜNG:

1. CÁC DẠNG THUỐC VIÊN:

a. VIÊN NÉN:

Viên nén: Là dạng thuốc rắn có nhiều hình dạng và kích thước khác nhau, được bào chế bằng cách nén dược chất và tá dược tới độ nén nhất định

Các loại viên nén

- Viên nén không bao
- Viên nén bao: bao đường, bao phim
- Viên nén đặc biệt: viên sủi bọt, viên ngậm, viên nhai, viên nén pha thành dung dịch hay hỗn dịch, viên nén phụ khoa, viên nén giải phóng có kiểm soát

b. VIÊN NANG: là dạng thuốc phân liều sẵn, các dược chất được bào chế dưới dạng thích hợp (dung dịch, bột, hạt...) cùng với tá dược được đựng trong vỏ nang có kích cỡ khác nhau, dùng để uống, đặt trực tràng, âm đạo, đặt dưới lưỡi, cấy dưới da.

- Vỏ nang thường được điều chế bằng gelatin được dụng, tan trong đường tiêu hóa.
- Có hai loại: viên nang cứng, viên nang mềm

2. THUỐC BỘT: Là dạng thuốc rắn, khô, toi dùng để uống hoặc dùng ngoài được bào chế từ nguyên liệu thảo mộc hoặc hóa chất đã được làm nhỏ thành tiểu phân có kích thước nhất định

3. THUỐC ĐẶT: Là chế phẩm rắn dùng để đặt vào trực tràng hoặc vào khoang âm đạo, thường được điều chế bằng cách đúc hỗn hợp đồng đều thuốc thành hình dạng thích hợp

4. DUNG DỊCH THUỐC là những chế phẩm lỏng dùng trong hay dùng ngoài, được điều chế bằng cách hòa tan một hoặc nhiều dược chất trong một hỗn hợp dung môi tan đồng đều với nhau.

5. HỖN DỊCH THUỐC là dạng thuốc lỏng dùng trong hoặc dùng ngoài được điều chế bằng cách phân tán đều các dược chất không hòa tan thành các tiểu phân nhỏ ở dạng hạt (đường kính $0.1\mu\text{m}$)

6. THUỐC TIÊM, TIÊM TRUYỀN

Thuốc tiêm là dạng thuốc vô khuẩn, có thể ở dạng dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương hoặc dạng bột kèm dung môi vô khuẩn để pha thành thuốc tiêm ngay trước khi dùng, tiêm vào cơ thể theo các đường khác nhau

Lưu ý trước khi tiêm:

- Phải kiểm tra kỹ tên thuốc tiêm trên nhãn có đúng y lệnh
- Kiểm tra bằng mắt chất lượng thuốc
- Pha chế thuốc đúng qui định
- Thử phản ứng trước khi tiêm đúng kỹ thuật
- Phải tiêm đúng đường, đúng vị trí, đúng kỹ thuật tiêm
 - Theo dõi cẩn thận người bệnh sau khi tiêm để đề phòng nếu xảy ra tai biến có thể xử lý kịp thời.

7. THUỐC MỠ là dạng thuốc có thể chất mềm để bôi lên da hay niêm mạc nhằm bảo vệ da, chữa bệnh ngoài da hoặc đưa thuốc thấm qua da, bao gồm cả thuốc tra mắt

II. THUỐC THIẾT YẾU

1. Quan niệm về thuốc thiết yếu
2. Nguyên tắc lựa chọn thuốc thiết yếu
3. Hướng dẫn sử dụng danh mục thuốc thiết yếu

QUAN NIỆM VỀ THUỐC THIẾT YẾU

Thuốc thiết yếu là:

- Những thuốc đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe đại đa số nhân dân, được quy định tại Danh mục thuốc thiết yếu do Bộ Y tế ban hành.
- Được đảm bảo bằng chính sách thuốc quốc gia, gắn liền nghiên cứu, sản xuất, phân phối thuốc với nhu cầu thiwjc tế chăm sóc sức khỏe của nhân dân.

Nguyên tắc lựa chọn thuốc thiết yếu:

- Đảm bảo có hiệu lực, hợp lý, an toàn
- Phải có sẵn có số lượng đầy đủ, có dạng bào chế phù hợp với điều kiện bảo quản, cung ứng, sử dụng.
- Phù hợp với mô hình bệnh tật, phương tiện kỹ thuật, trình độ cán bộ chuyên môn của tuyến sử dụng.
- Đa số là đơn chất, nếu là đa chất phải chứng minh được sự kết hợp đó có lợi hơn khi dùng từng thành phần riêng lẻ về tác dụng cũng như độ an toàn. Nếu có hai hay nhiều thuốc tương tự nhau, phải lựa chọn trên cơ sở đánh giá đầy đủ về hiệu lực, độ an toàn, chất lượng, giá cả, khả năng cung ứng.
- Giá cả hợp lý

DANH MỤC THUỐC THIẾT YẾU:

- Danh mục thuốc thiết yếu do Bộ Y tế ban hành gồm Danh mục thuốc thiết yếu tân dược và Danh mục thuốc thiết yếu y học cổ truyền.
- Danh mục thuốc thiết yếu tân dược được chia theo nhóm tác dụng, dạng bào chế, hàm lượng và các tuyến sử dụng (Tuyến A: Bệnh viện tuyến TW, tỉnh;

Tuyến B: bệnh viện tuyến huyện; Tuyến C: Trạm y tế xã có bác sĩ; Tuyến D: Trạm y tế xã không có bác sĩ)

- Danh mục thuốc thiết yếu y học cổ truyền gồm 3 mục:
 - + Mục A: danh mục thuốc chế phẩm chia theo nhóm tác dụng
 - +Mục B: danh mục cây thuốc nam gồm 2 phần: danh mục cây thuốc trồng tại vườn thuốc mẫu (60 cây), và Danh mục các cây thuốc phân theo nhóm bệnh.
 - +Mục C: danh mục các vị thuốc gồm 215 vị phân theo nhóm tác dụng
- Danh mục thuốc chế phẩm và Danh mục các vị thuốc được dùng cho tất cả các tuyến và các cơ sở khám chữa bệnh y học cổ truyền

ĐƠN THUỐC

a. Định nghĩa, tính chất của đơn thuốc: Đơn thuốc là văn bản của thầy thuốc

- Quy định chế độ điều trị, ăn uống và sinh hoạt cho người bệnh.
- Cán bộ dược căn cứ bán thuốc hoặc cấp phát thuốc cho người bệnh.

Ngoài tính chất chuyên môn còn có tính pháp lý

MẪU ĐƠN THUỐC

(Ban hành kèm theo Thông tư số 18/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Tên đơn vị..... Điện thoại..... <p style="text-align: center;">ĐƠN THUỐC</p> Họ tên..... Tuổi..... Cân nặng..... nam/nữ..... Mã số thẻ bảo hiểm y tế (nếu có)..... Địa chỉ liên hệ Chẩn đoán..... Thuốc Điều trị:	<p style="text-align: center;">HƯỚNG DẪN GHI ĐƠN THUỐC</p> 1. Giấy trắng, chữ Time New Roman cỡ 14, màu đen. 2. Đơn được sử dụng kê đơn thuốc (trừ thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần). 3. Điện thoại: ghi điện thoại của cơ sở khám bệnh, chữa
--	--

Lời dặn:

Ngày..... tháng..... năm 20.....

Bác sỹ/Y sỹ khám bệnh

(Ký, ghi rõ họ tên)

- Khám lại xin mang theo đơn này.

- Tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh

bệnh hoặc của khoa hoặc của bác sỹ/y sỹ kê đơn thuốc.

4. Tuổi: ghi tuổi của người bệnh, với trẻ < 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi

5. Cân nặng (phải ghi đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi):

có thể cân trẻ hoặc hỏi bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh.

6. Tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám, chữa bệnh (chỉ ghi đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi): hỏi người đưa trẻ đến khám.

7. Địa chỉ liên hệ: ghi địa chỉ của người bệnh để cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có thể liên hệ, trao đổi thông tin khi cần thiết.

8. Lời dặn:

- Chế độ dinh dưỡng và chế độ sinh hoạt làm việc
- Hẹn tái khám (nếu cần).

Thành phần của đơn thuốc

- Thủ tục hành chánh:

- + Thông tin về người bệnh và chẩn đoán
- + Ngày tháng kê đơn (có giá trị trong 5 ngày kể từ ngày kê đơn)
- + Người kê đơn ký và ghi rõ họ tên

- Phần chuyên môn:

Ghi các tên thuốc cho người bệnh (nếu ghi tên biệt dược thì phải mở hoặc ghi tên gốc), hàm lượng thuốc, số lượng

Tất cả chỉ được ghi trên một dòng, dòng dưới ghi cách dùng, có thể ghi thêm chế độ ăn uống, sinh hoạt.

Khi nhận một đơn thuốc để điều trị cho người bệnh, điều dưỡng viên phải thực hiện đúng y lệnh, đọc và kiểm tra trước khi đưa cho người bệnh đảm bảo: đúng liều, đúng thời gian, đúng cách dùng.

Thứ tự thực hiện như sau:

1. Kiểm tra có đúng người bệnh
2. Số lượng thuốc người bệnh phải dùng
3. Kiểm tra thuốc:

- Nhãn thuốc

- Cách dùng:

- + Liều dùng 1 lần

- + Số lần dùng trong ngày

- + Cách dùng thuốc (thời điểm, lời dặn đặc biệt)

Theo dõi người bệnh sau khi dùng thuốc.

BÀI 2: THUỐC TÁC DỤNG TRÊN THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được khái niệm, cơ chế, phân loại của các thuốc gây tê – gây mê.
- 1.2. Biết được tiêu chuẩn của một thuốc tê – mê lý tưởng.
- 1.3. Trình bày được nguyên tắc sử dụng thuốc gây tê – gây mê.
- 1.4. Nêu được dạng thuốc, hàm lượng, chỉ định, chống chỉ định và liều dùng một số thuốc tê - mê đã học.
- 1.5. Trình bày được khái niệm, cơ chế, phân loại của các thuốc an thần, gây ngủ.
- 1.6. Trình bày được nguyên tắc sử dụng thuốc an thần, gây ngủ.
- 1.7. Nêu được dạng thuốc, hàm lượng, chỉ định, chống chỉ định và liều dùng một số thuốc an thần, gây ngủ đã học.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

NỘI DUNG

A. THUỐC GÂY Mê, GÂY Tê

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Thuốc mê

1.1.1 Một vài đặc điểm về thuốc mê

Thuốc mê là thuốc có tác dụng ức chế thần kinh trung ương. Ở liều điều trị, thuốc mê làm mất ý thức, mất mọi cảm giác (đau, nóng, lạnh,...), mất dần phản

xạ nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động của tuần hoàn, hô hấp và hồi phục hoàn toàn.

Tiêu chuẩn của một thuốc mê tốt:

- Phải có tác dụng gây mê đủ mạnh
- Khởi mê nhanh, hồi phục nhanh
- Dễ điều chỉnh liều lượng, khoảng cách giữa liều gây mê xa với liều độc
- Có tác dụng làm giãn cơ vận động tốt
- Không gây ảnh hưởng đến tuần hoàn và hô hấp

Thực tế, không có thuốc mê nào đủ các tiêu chuẩn nêu trên. Vì vậy, trong quá trình gây mê để khắc phục các nhược điểm của thuốc mê, người ta thường phối hợp thuốc mê với các nhóm thuốc khác (thuốc tiền mê...) để hiệp đồng tác dụng và giảm độc tính đến mức tối đa.

1.1.2 Phân loại thuốc mê

Dựa vào đường dùng, thuốc mê chia làm 2 loại sau:

- Thuốc mê dùng theo đường hô hấp: Protoxyd, Cyclopropan, Ether mê, Tricloroetylen, Halothan, Etyl cloric.
- Thuốc mê tiêm tĩnh mạch: Thiopentan, Ketamin, Fentanyl

1.2 Thuốc tê

1.2.1 Một vài đặc điểm của thuốc tê

Thuốc tê là những thuốc làm mất cảm giác như: đau, nóng, lạnh tại nơi dùng thuốc ở một vùng trên cơ thể, không ảnh hưởng đến ý thức và các vận động khác.

Tiêu chuẩn của thuốc tê tốt

- Ngăn cản hoàn toàn và đặc hiệu sự dẫn truyền cảm giác.
- Sau khi tác dụng, các chức phận của thần kinh được hồi phục hoàn toàn.
- Thời gian khởi tê ngắn, thời gian gây tê thích hợp (khoảng 60 phút).
- Không độc, không kích thích mô hay gây dị ứng.
- Tan được trong nước, bền vững ở dạng dung dịch (kể cả sau khi khử khuẩn).

1.2.2 Phân loại thuốc tê

Dựa vào đường dùng, thuốc tê được chia làm 2 loại sau:

- Thuốc tê dùng trực tiếp trên da và niêm mạc: Cocain, Tetracain, Etyl cloric.
- Thuốc tê tiêm: Lidocain, Procain, Bupivacain.

2. MỘT SỐ THUỐC Mê VÀ THUỐC TÊ THƯỜNG DÙNG

ETHER Mê

Ether ethylic, Diethyl ether

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng lỏng đóng lọ 150ml

*** Tác dụng**

Gây mê theo đường hô hấp, do ức chế hoạt động tế bào thần kinh trung ương. Thuốc có ưu điểm, ít gây tổn thương ở gan, ít xảy ra triệu chứng ngất so với Cloroform.

*** Chỉ định**

- Các phẫu thuật nhỏ (thời gian không quá 1 giờ 30 phút)
- Phẫu thuật ở trẻ em
- Phẫu thuật ở bụng (thời gian dưới 2 giờ và phải phối hợp với thuốc mê đường tĩnh mạch.

*** Chống chỉ định**

- Phẫu thuật lồng ngực
- Phẫu thuật lớn kéo dài quá 1 giờ 30 phút, nếu gây mê đơn thuần.
- Các bệnh cấp tính như: bệnh đường hô hấp, huyết áp tăng quá cao, bệnh nặng ở gan thận, đái tháo đường, nhiễm acid huyết

*** Liều dùng**

Mỗi lần gây mê dùng từ 60 -150ml, nếu dùng thêm thuốc làm mềm cơ thì lượng Ether mê có thể giảm từ 1/3 đến 1/2

*** Bảo quản**

- Bảo quản trong lọ thủy tinh màu, miệng nhỏ, nút kín bằng thủy tinh hoặc nút Li-e
- Để nơi mát, xa lửa, tránh ánh sáng trực tiếp

THIOPENTAL

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Bột tiêm màu vàng đóng lọ 0,5 – 1 gam, có dung môi đi kèm

*** Tác dụng**

Thiopentan là thuốc gây mê theo đường tĩnh mạch, có tác dụng gây mê nhanh chỉ 30 -40 giây sau khi dùng, thời gian tác dụng ngắn

Dùng quá liều sẽ ức chế hô hấp, tuần hoàn, gây thở kém và tụt huyết áp

*** Chỉ định**

- Dùng khởi mê
- Gây mê ngắn như mổ chi, mổ mắt
- Có thể dùng chống cơn co giật.

*** Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với các thuốc thuộc dẫn chất Barbituric.
- Phẫu thuật lồng ngực, hàm họng.
- Những trường hợp suy hô hấp.

*** Liều dùng**

- Liều thông thường 0,5g.
- Nếu gây mê kéo dài liều tối đa không quá 1,5g, thời gian gây mê không quá 90 phút.

*** Bảo quản**

Bảo quản nơi mát, tránh ẩm, tránh ánh sáng

LIDOCAIN

Xylocain, Xycain, Alocain

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng dung dịch tiêm đóng ống hoặc lọ, có nhiều dung tích khác nhau, nồng độ 0,5 – 1 -2%

*** Tác dụng**

Lidocain là thuốc tê tổng hợp có tác dụng:

- Gây tê nhanh, mạnh và sâu rộng và kéo dài hơn Procain có cùng nồng độ.
- Có tác dụng gây tê bề mặt.

- Có tác dụng chống loạn nhịp tim.

*** Chỉ định**

- Gây tê tại chỗ một số trường hợp.
- Gây tê tiêm trong các phẫu thuật nhỏ
- Điều trị cấp tính loạn nhịp thất, sau nhồi máu cơ tim.

*** Chống chỉ định**

- Tuyệt đối:
 - + Mẫn cảm với thuốc
 - + Tổn thương nặng ở niêm mạc, mô mềm bị nhiễm khuẩn
 - + Những trường hợp bị sốt
- Tương đối:
 - + Nhiễm khuẩn nặng.
 - + Cao huyết áp
 - + Trẻ em dưới 30 tháng tuổi.

*** Liều dùng**

- Gây tê thấm, phẫu thuật nhỏ dùng 2- 50ml dung dịch 0,5%, phẫu thuật lớn 100ml, tối đa không quá 3mg/kg/lần.
- Gây tê dẫn truyền, có thể dùng tới 50ml loại dung dịch 1%
- Gây tê ngoài màng cứng, dùng 20 – 30ml loại dung dịch 1,5%
- Gây tê bề mặt, tối đa 3mg/kg/lần loại dung dịch 1 – 2%

*** Bảo quản**

Đề nơi mát, tránh ánh sáng

PROCAIN

Novocain

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dung dịch tiêm nồng độ 1 – 2 -3%, đóng ống 1 – 2ml

*** Tác dụng**

Tác dụng giống như Lidocain nhưng kém và ít độc hơn, không có tác dụng gây tê bề mặt.

Nếu dùng thêm Adrenalin thời gian gây tê kéo dài hơn.

*** Chỉ định**

Dùng gây tê tại chỗ trong một số trường hợp, ngoài ra trong đông y được dùng thủy châm để giảm đau.

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng với thuốc
- Đang dùng các thuốc có nguồn gốc Sulfamid.

*** Liều dùng**

Liều tối đa, đối với gây tê thường 0,1g/lần, gây tê tuỷ sống 0,15g/lần

*** Bảo quản**

Nơi mát, tránh ánh sáng

2. Thuốc an thần – gây ngủ

B. THUỐC AN THẦN, GÂY NGỦ

I. KHÁI NIỆM

Các thuốc an thần, gây ngủ, đều tác động đến thần kinh trung ương, có tác dụng làm giảm kích thích và quá trình hưng phấn ở vỏ não.

Tuỳ theo mức độ và phạm vi tác động, thuốc an thần, gây ngủ, chống co giật được chia thành các loại sau:

1. Thuốc an thần: Là những thuốc giảm kích thích thần kinh trung ương, làm giảm quá trình hưng phấn ở vỏ não.

1.1. An thần loại mạnh (thuốc liệt thần): Là các thuốc an thần kinh dùng trong khoa tâm thần bệnh viện, trị các thể thần kinh phân liệt, hoang tưởng và thao cuồng kích động.

Các thuốc thường dùng: Clorpromazin, Haloperidol...

1.2. An thần nhẹ: Là các thuốc trấn tĩnh hoặc bình thần, trị các chứng lo âu, bồn chồn, căng thẳng thần kinh.

Các thuốc thường dùng: Diazepam, Oxazepam, Lorazepam (thuộc dẫn chất benzodiazepin)

2. Thuốc ngủ: Là các thuốc có tác dụng ức chế thần kinh trung ương, tạo ra giấc ngủ gần như giấc ngủ sinh lý. Một số dẫn chất dùng trong điều trị:

+ Dẫn chất Barbituric: Barbital (Gardenal), Phenobarbital (Veronal). Hiện nay các thuốc trong dẫn chất này ít dùng vì có độc tính cao.

+ Dẫn chất Benzodiazepin: Diazepam, Nitrazepam, Flunitrazepam. Các thuốc dẫn chất này hiện nay rất hay dùng trong điều trị.

II. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC:

- Các thuốc an thần, gây ngủ, chống co giật tổng hợp đều là các thuốc có độc tính tương đối cao, do vậy chỉ dùng khi có chẩn đoán chính xác

- Các trường hợp nhẹ nên dùng các thuốc y học dân tộc, như cao Lạc tiên, viên an thần Mimosa, viên Sen vông, để tránh tác dụng phụ có hại cho người bệnh.

- Không dùng thuốc trong thời gian dài (trừ thuốc điều trị động kinh, an thần kinh), để tránh quen thuốc, lạm dụng thuốc.

- Dùng thuốc động kinh không được ngừng thuốc đột ngột mà phải giảm từ từ, để tránh xảy ra cơn động kinh nặng hơn.

III. MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG

CLOPROMAZIN HYDROCLORID

Aminazin

1. Dạng thuốc hàm lượng

- Dạng viên nén, viên nén bọc đường 25-50-100mg.

- Dạng siro 1ml có 5mg.

- Dạng đạn 25-50-100mg.

- Dạng dung dịch tiêm đóng ống 1-2ml có 25-50mg.

2. Tác dụng

- Chống rối loạn tâm thần

- Chống co thắt, chống nôn và kháng Histamin.

3. Chỉ định

Trị các chứng loạn tâm thần (không thuộc dạng trầm cảm), nôn, buồn nôn và chứng nấc.

4. Chống chỉ định

- Viêm gan, viêm thận
- Rối loạn về máu
- Úr nước tiểu do u tuyến tiền liệt

5. Liều dùng

- Đường uống:
 - + Người lớn dùng liều tăng dần tới 150mg/24giờ, chia 2-3 lần.
 - + Trẻ em 6-15 tuổi dùng 1/3-1/2 liều người lớn.
- Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 25-50mg/lần, dùng 150mg/24giờ.
- Đặt hậu môn 25-50mg/lần, dùng 150mg/24giờ.

DIAZEPAM

Seduxen

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Dạng viên nén 2-5-10mg.
- Dạng siro 1ml có 0,4mg.
- Dạng thuốc đạn 5-10mg.
- Dung dịch tiêm đóng ống 2ml có 10mg.

2. Tác dụng

- Giảm kích động, căng thẳng, lo âu và an thần gây ngủ
- Giãn cơ, chống co giật.

3. Chỉ định

- Những bệnh nhân bị kích động, lo âu, hồi hộp, mất ngủ.
- Động kinh

4. Chống chỉ định

- Nhược cơ, suy hô hấp nặng.
- Sốc, hôn mê và thần kinh bị ức chế.
- Phụ nữ có thai ba tháng đầu, phụ nữ đang cho con bú.

5. Liều dùng

- Đường uống:

Chỉ định : bị mất ngủ, thay thế cho Diazepam khi bệnh nhân bị quen thuốc.

Chống chỉ định : Không dùng thuốc cho người đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

Cách dùng :

- Người lớn uống 1-2 viên/lần, trước khi đi ngủ 30-60 phút.
- Trẻ em dưới 15 tuổi : Uống nửa liều người lớn

BÀI 3: THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ TIM MẠCH

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được tác dụng và độc tính của digitalis.
- 1.2. Trình bày được chỉ định, chống chỉ định và cách dùng thuốc loại glycosid.
- 1.3. Phân biệt được tác dụng, chỉ định và cách dùng của dopamin và dobutamin.
- 1.4. Phân biệt được tác dụng, chỉ định và cách dùng adrenalin và noradrenalin.
- 1.5. Trình bày được cơ chế tác dụng và độc tính của các thuốc chống cơn đau thắt ngực.
- 1.6. Trình bày được cơ chế tác dụng và tác dụng không mong muốn của các thuốc điều trị cơn đau thắt ngực.
- 1.7. Trình bày được cơ chế tác dụng, áp dụng điều trị và tác dụng không mong muốn của thuốc chẹn kênh calci.
- 1.8. Trình bày được cơ chế tác dụng, áp dụng điều trị và tác dụng không mong muốn của thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.
- 1.9. Trình bày được cơ chế tác dụng, áp dụng điều trị và tác dụng không mong

muốn của methyldopa.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Một vài đặc điểm về bệnh tim mạch

Bệnh tim mạch là bệnh gây tử vong và tàn phế có tỷ lệ cao nhất hiện nay trên thế giới, trong đó tuổi trung niên, tuổi già chiếm nhiều nhất.

Bệnh tim mạch được thể hiện dưới các thể khác nhau như: suy tim, tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, cơn đau thắt ngực, rối loạn tuần hoàn não, tăng lipid huyết. Hiện nay ngoài áp dụng những kỹ thuật hiện đại và phẫu thuật, thuốc tim mạch đã góp phần quan trọng trong công tác điều trị, đem lại sự sống và giảm đáng kể sự tàn phế cho nhiều bệnh nhân.

2. Phân loại thuốc

Dựa vào các thể bệnh, thuốc điều trị tim mạch được chia thành các nhóm sau:

- Thuốc điều trị suy tim: Hiện nay chủ yếu vẫn dùng các glycosid trợ tim như: Digoxin, Digitoxin (Digitalin), Uabain (Strophantin-G), Lannatozid-C và Cafein.
- Thuốc chống loạn nhịp tim: Quinidin, Lidocain, Phenytoin, Propranolol.
- Thuốc chống đau thắt ngực: Chủ yếu vẫn dùng các dẫn chất của Nitrat gây giãn mạch vành như: Nitroglycerin (Trinitrin), Amyl nitrit, Natri nitrit
- Thuốc trị cao huyết áp: Diazoxid, Captopril, Nifedipin (Adalat), Metyldopa (Dopegyt), Reserpin.
- Thuốc lợi tiểu: Hydrochlorothiazid (Hypothiazid), Acetazolamid.

II. CÁC THUỐC TIM MẠCH THƯỜNG DÙNG

ADRENALIN

Epinephrin

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Dung dịch tiêm đóng ống 1ml có 0,1-1mg.
- Dung dịch nhỏ mắt 1%.

2. Tác dụng

- Co mạch nhanh, tăng nhịp tim, tăng huyết áp,
- Giãn cơ trơn phế quản, giãn đồng tử
- Tăng Glucose huyết.

3. Chỉ định

- Sốc do Penicilin, tai biến khi truyền huyết thanh.
- Sốc do dị ứng, giảm huyết áp cấp.
- Ngất, tim ngừng đập.

4. Chống chỉ định

- Con hen nặng
- Ưu năng tuyến giáp.
- Suy tim, đau thắt ngực.
- Tăng huyết áp kèm xơ cứng mạch.
- Đái tháo đường.

5. Liều dùng

Dùng tiêm dưới da hoặc tiêm bắp thịt.

- Người lớn thông thường 0,2-0,5mg/lần.
- Liều tối đa 1mg/lần và 2mg/24 giờ.

UABAIN

Strophantin-G

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch tiêm đóng ống 1ml có 0,25mg.

2. Tác dụng

Uabain có tác dụng cường tim, làm tăng tâm thu, ít tác dụng nhịp tim, làm tăng huyết áp. So với Digitalin, Uabain xuất hiện nhanh hơn và không gây tích lũy trong cơ thể.

3. Chỉ định

- Cấp cứu một số trường hợp suy tim.
- Viêm cơ tim, rung tâm nhĩ kịch phát.
- Con tim đập nhanh ngoài tâm thất.

4. Chống chỉ định

- Viêm màng trong tim cấp.
- Nhồi máu cơ tim.
- Đã dùng Digitalin trước hai tuần.

5. Liều dùng

Tiêm chậm, cẩn thận vào tĩnh mạch không được để thuốc rớt ra ngoài mạch.

- Liều trung bình 0,25mg/lần, 2 lần/24giờ.
- Liều tối đa 0,5mg/lần, 1mg/24giờ.

DIGOXIN

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 0,25-0,5mg
- Dung dịch tiêm đóng ống 1-2ml, có 0,25-0,5mg

2. Tác dụng

Digoxin là một glycosid có tác dụng tăng cường lực co bóp của cơ tim, làm giảm nhịp tim và giảm tốc độ dẫn truyền nhĩ thất, ít gắn với protein huyết tương.

3. Chỉ định

- Suy tim nhịp nhanh, nhất là có kèm rung nhĩ.
- Suy tim loạn nhịp

4. Chống chỉ định

- Nhịp tim chậm.
- Tổn thương hoặc thoái hóa cơ tim
- Ngoại tâm thu thất

5. Liều dùng

Người lớn: PO, SC, IM

- Liều tấn công 0,5-1mg/24 giờ, chia làm 2-3 lần.

- Liều duy trì uống 0,25mg/24 giờ.

NITROGLYCERIN

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên đặt dưới lưỡi 0.5mg
- Viên nén 2.5 – 6.4 – 7.2mg
- Viên tác dụng kéo dài 2-3-5mg
- Bình xịt 200 liều: 0.4mg/liều xịt
- Thuốc dán 0.1 -0.2-0.3-0.4-0.8mg

2. Tác dụng: giãn mạch vành

3. Chỉ định:

- Phòng và điều trị cơn đau thắt ngực
- Điều trị suy tim sung huyết

4. Chống chỉ định

- Xuất huyết não
- Thiếu máu nặng
- Giảm huyết áp

5. Liều dùng:

- PO: 5-15mg/24h, chia 2-3 lần/ngày
- Đặt dưới lưỡi: 0.5mg/lần, tối đa 2 viên/lần, 6-8 viên/24h
- Thuốc xịt: 0.4mg/lần

HYDROCHLOROTHIAZID

Hypothiazid

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dạng viên nén 25-100mg

2. Tác dụng

Tác dụng lợi tiểu và hiệp đồng với thuốc hạ huyết áp.

3. Chỉ định

- Phù nề do suy tim, hội chứng viêm thận.
- Xơ gan, nhiễm độc huyết khi thai nghén.

- Bệnh tăng huyết áp nhẹ và trung bình.

4. Chống chỉ định

Suy thận nặng, tổn thương gan.

5. Liều dùng

- Phù nề do tim:

Khởi đầu uống 100mg/24 giờ, sau điều trị duy trì 50-100mg/ngày, dùng 2-3 ngày trong tuần.

- Điều trị cao huyết áp:

+ Khởi đầu 100mg/24 giờ, sau duy trì 50-75mg/24 giờ.

+ Nếu dùng với thuốc hạ huyết áp, thì giảm liều thuốc hạ huyết áp.

Chú ý

Khi dùng liều cao kéo dài, cần cho bệnh nhân uống thêm 3-4g Kali clorid hoặc ăn thêm 2-4g muối Natri clorid khi thiếu Natri.

METHYLDOPA

Aldomet, Dopamet

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 125-250-500mg

- Hỗn dịch uống 250mg/5ml

2. Tác dụng: hạ huyết áp ở mọi tư thế

3. Chỉ định: Tăng huyết áp, thích hợp cho người mang thai.

4. Chống chỉ định

- Bệnh gan: Viêm gan cấp, xơ gan tiến triển.

- Rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methyldopa trước đây

- Mẫn cảm với thuốc

5. Liều dùng:

- Người lớn: Uống 0.25-2g/ngày, chia 2-4lần/ngày, tối đa 3g/ngày

- Người cao tuổi: tối đa 2g/ngày, chia 2-4 lần

- Trẻ em: tối đa 65mg/kg/ngày, chia 2-4 lần

NIFEDIPIN

Adalat

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nang 5-10-20mg
- Viên nén tác dụng kéo dài 30-60-90mg

2. Tác dụng

- Giảm huyết áp do giảm sức cản ngoại vi
- Giảm đau thắt ngực do giãn mạch vành, chậm nhịp tim, giảm sức co bóp cơ tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất

3. Chỉ định

- Tăng huyết áp
- Dự phòng đau thắt ngực

4. Chống chỉ định

- Sốc do tim
- Hẹp động mạch chủ nặng
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 1 tháng

5. Liều dùng: uống, đặt dưới lưỡi

- Tăng huyết áp: 10-40mg/lần x2 lần/ngày; 30-90mg/lần/ngày (viên tác dụng kéo dài)
- Dự phòng đau thắt ngực: 10-40mg/lần x2 lần/ngày; 30-90mg/lần/ngày (viên tác dụng kéo dài)

DILTIAZEM

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 60mg
- Viên nang 60-90-120-180-240-300mg
- Viên phóng thích chậm 60-90-120mg

2. Tác dụng

- Giảm huyết áp do giảm sức cản ngoại vi
- Giảm đau thắt ngực do giãn mạch vành, chậm nhịp tim, giảm sức co bóp cơ tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất

3. Chỉ định:

- Điều trị và dự phòng cơn đau thắt ngực
- Điều trị tăng huyết áp

4. Chống chỉ định

- Block nhĩ thất độ 2, 3
- Suy thất trái kèm sung huyết phổi
- Nhịp tim chậm dưới 50 phút.
- PNCT

5. Liều dùng:

- Liều thông thường: Uống 60 mg x 3 lần/ ngày ngay trước khi ăn.
- Điều trị đau thắt ngực: Uống 60 mg x 3 lần/ ngày ngay trước khi ăn.
- Điều trị tăng huyết áp: 60 - 120 mg x3 lần/ngày; cứ 14 ngày một lần, có thể tăng liều nếu cần thiết tới liều tối đa mỗi ngày là 360 mg.

PROPRANOLOL

Detensol, Obsidan

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 10-40-80mg
- Ống tiêm 1mg/2ml

2. Tác dụng: Giảm lưu lượng tim, giảm sức co bóp của tim, giảm nhịp tim

3. Chỉ định:

- Đau thắt ngực
- Cao huyết áp
- Lộn nhịp tim

4. Chống chỉ định:

- Hen
- Suy tim sung huyết
- Block nhĩ thất
- Mạch chậm < 50lần/phút

5. Liều dùng

Uống, tiêm

- Tăng huyết áp: 200mg/ngày, chia 2 lần
- Đau thắt ngực: 20-120mg/lần x2 lần/ngày
- Loạn nhịp tim: 10 - 30 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày

BÀI 4: THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ TIÊU HOÁ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của thuốc kháng acid (magnesi hydroxyd, nhôm hydroxyd), thuốc kháng histamin H₂, thuốc ức chế bơm proton và bismuth.
- 1.2. Trình bày được áp dụng điều trị của các thuốc gây nôn và chống nôn.
- 1.3. Trình bày được tác dụng và áp dụng điều trị của thuốc nhuận tràng.
- 1.4. Trình bày được tác dụng và áp dụng điều trị của thuốc chống tiêu chảy.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh đường tiêu hoá rất phức tạp có nhiều nguyên nhân gây nên, trong giới hạn của bài, chỉ nêu một số bệnh và các thuốc chủ yếu thường gặp dùng trong điều trị.

1. Thuốc chữa loét dạ dày - tá tràng.

1.1. Một vài đặc điểm về bệnh loét dạ dày - tá tràng.

Bệnh loét dạ dày - tá tràng là sự loét niêm mạc dạ dày hay tá tràng, nguyên nhân do sự mất cân bằng giữa các yếu tố bảo vệ và yếu tố gây loét ở dạ dày-tá tràng như:

Các yếu tố gây loét:

- Xoắn khuẩn *Helicobacter pylori*.
- Acid hydrochloric và men pepsin.
- Các thuốc chống viêm phi steroid.
- Rượu, bia, thuốc lá và các chất kích thích tiết dịch vị khác.

Các yếu tố bảo vệ:

- Chất nhầy và Natrihydrocacbonat.
- Tuần hoàn máu tại chỗ.
- Lưu thông môn vị.

1.2. Phân loại thuốc điều trị viêm loét dạ dày-tá tràng:

- Các thuốc trung hoà: Natrihydrocacbonat, Nhôm hydroxyd, Magnesi hydroxyd...
- Các thuốc giảm tiết acid: kháng Histamin H₂ (Cimetidin, Famotidin, Ranitidin), ức chế bơm proton (Omeprazol, Lanzoprazol, esomeprazol..)
- Các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày ruột: Actapulgit, Kaolin, Smecta, Sucralfat

- Các thuốc diệt khuẩn *Helicobacter pylori*: Amoxicilin, Tetracyclin, Tinidazol, Clarithromycin, Metronidazol.

2. Thuốc trị tiêu chảy

1.2. Vài nét về bệnh tiêu chảy

Tiêu chảy là hiện tượng đi đại tiện bất thường từ 3 lần trở lên trong ngày, phân lỏng hoặc lẫn nhiều nước.

Nguyên nhân gây tiêu chảy: nhiễm khuẩn đường ruột, nhiễm độc, dị ứng thức ăn.

Khi bị tiêu chảy, cơ thể bị mất nhiều nước và muối khoáng dẫn đến rối loạn tuần hoàn, nhiễm độc thần kinh, nếu không được điều trị kịp thời có thể bị tử vong.

2.2. Phân loại thuốc điều trị tiêu chảy:

Các thuốc trị tiêu chảy được chia thành các nhóm sau:

- Thuốc kháng khuẩn: Cloramphenicol, Co-trimoxazol, Berberin, Sulfaguanidin...
- Thuốc trị tiêu chảy do loạn khuẩn thường dùng các chế phẩm là vi sinh đường ruột như: Biosubtyl, Biolactyl.
- Thuốc trị tiêu chảy do nhiễm độc, là những thuốc có tính hấp phụ: than thảo mộc, Smecta.

Trong quá trình dùng thuốc điều trị tiêu chảy, phải đánh giá được mức độ mất nước, nhất là người già, trẻ em, để bù nước, và các chất điện giải kịp thời.

3. Thuốc trị lỵ:

Lỵ là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính ở đường tiêu hóa, có tính chất lây truyền và đôi khi phát thành dịch.

Triệu chứng: đau bụng, mót rặn, tiêu phân đờm máu...

Có 2 loại bệnh lỵ: Lỵ trực khuẩn (do *Shigella* và *Escherichia coli*) và lỵ amip (*Entamoeba histolytica*)

Ngày nay có các thuốc điều trị lỵ amip mới ít độc hơn, hiệu quả điều trị tốt hơn như:

- Các thuốc tân dược: Metronidazol, Tinidazol, Diloxanid, Berberin.
- Các thuốc trị amip theo kinh nghiệm dân gian như: Múc hoa trắng, Nha đam tử, Rau sam, Cỏ sữa, Mơ tam thể...

II. CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG:

NHÔM HYDROXYD

Aluminii hydroxydum

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 300 mg, 500 mg, 600 mg
- Hỗn dịch: 320 mg/5 ml, 450 mg/5 ml, 600 mg/5 ml, 675 mg/5 ml

2. Tác dụng: trung hòa acid dịch vị

3. Chỉ định:

- Làm dịu các triệu chứng do tăng acid dạ dày (chứng ợ nóng, ợ chua, đầy bụng khó tiêu do tăng acid).
- Tăng acid dạ dày do loét dạ dày, tá tràng.
- Điều trị triệu chứng trào ngược dạ dày - thực quản.

4. Chống chỉ định

- Mẫn cảm
- Giảm phosphat máu.
- Suy thận.

5. Liều dùng

Uống sau bữa ăn, trước khi đi ngủ hoặc khi có cơn đau.

- Trẻ em: 5 - 15 ml, hỗn dịch nhôm hydroxid, cứ 3 - 6 giờ một lần hoặc 1 đến 3 giờ sau các bữa ăn và khi đi ngủ.
- Người lớn 15 - 45 ml, cứ 3 - 6 giờ một lần hoặc 1 đến 3 giờ sau khi ăn và khi đi ngủ.

Cimetidin

Gastromet, Tagamet

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 200-300-400mg

- Dung dịch tiêm đóng ống 2ml có 200-300mg
- Siro 2ml có 200-300mg.

2. Tác dụng:

Cimetidin có tác dụng ức chế cạnh tranh với Histamin tại thụ thể H₂ của tế bào viền ở thành dạ dày (ức chế tiết acid và men pepsin).

3. Tác dụng phụ

- Ức chế men gan mạnh, nên thận trọng khi dùng cùng Theophyllin, Nifedipin, Carbamazepin.
- Kháng Androgen nên gây chứng vú to, bất lực tình dục ở đàn ông khi dùng liều cao kéo dài.

4. Chỉ định

- Loét dạ dày-tá tràng tiến triển
- Điều trị duy trì với liều thấp khi vết loét đã lành.
- Điều trị chứng trào ngược dạ dày thực quản gây loét

5. Chống chỉ định: Mẫn cảm với thuốc.

6. Liều dùng

- Uống:
 - + Người lớn 200mg/lần x 4 lần/ngày (3 bữa ăn và 1 lần trước khi đi ngủ)
 - + Trẻ em 20-40mg/kg/24giờ, chia 4 lần.
- Tiêm:
 - + Người lớn 400mg/lần, tiêm 3 lần/24giờ.
 - + Trẻ em 5-10mg/kg/24giờ, chia 3-4 lần

OMEPRAZOL

Lomac, Ome

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nang tan trong ruột 20mg.
- Dạng bột tiêm đóng lọ 40mg.

2. Tác dụng

Omeprazol có tác dụng ức chế tiết acid ở dạ dày, nhanh và kéo dài.

3. Chỉ định

- Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản
- Loét dạ dày, tá tràng tiến triển
- Hội chứng Zollinger- ellison

4. Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai 3 tháng đầu.
- Mẫn cảm với thuốc.

5. Liều dùng

- Liều thường dùng 20mg, nếu nặng 40mg/lần/24giờ, dùng 4 tuần với loét tá tràng, 8 tuần với loét dạ dày.
- Hội chứng Zollinger- ellison 60-80mg/24giờ, chia 2 lần.
- Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản 20-40mg/lần/24giờ, dùng 4-8 tuần.

DROTAVERIN

No-Spa

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 40mg
- Ống tiêm 40mg/2ml

2. Tác dụng: Chống co thắt cơ trơn

3. Chỉ định:

- Co thắt dạ dày-ruột; hội chứng kích thích ruột
- Con đau quặn mật & các trường hợp co thắt đường mật như: sỏi túi mật, viêm túi mật, viêm đường mật.
- Con đau quặn thận & các trường hợp co thắt đường niệu-sinh dục như: sỏi thận, sỏi niệu quản, viêm bể thận, viêm bàng quang.
- Co thắt tử cung như: thống kinh, dọa sảy thai, cơn co cứng tử cung

4. Chống chỉ định: mẫn cảm

5. Liều dùng:

- Viên nén

Người lớn 3-6 viên/ngày, mỗi lần 1-2 viên.

Trẻ em > 6 t. 2-5 viên/ngày, mỗi lần 1 viên.

Trẻ em 1-6 t. 2-3 viên/ngày, mỗi lần nửa viên-1 viên.

- **Dạng tiêm**

Người lớn SC hay IM 1-3 lần/ngày, mỗi lần 1-2 ống.

Con đau cấp tính do sỏi 1-2 ống, IV chậm.

ORESOL

Oral Rehydration Salts (O.R.S)

1. Thành phần:

Công thức 1:

Natri clorid	3,5g
Natri citrat	2,9g
Kali clorid	1,5g
Glucose	20,0g

Công thức 2:

Natri clorid	3,5g
Natri hydrocarbonat	2,5g
Kali clorid	1,5g
Glucose	20,0g

2. Tác dụng: bù nước, chất điện giải khi cơ thể bị mất

3. Chỉ định: Phòng & điều trị mất điện giải và nước trong tiêu chảy cấp từ nhẹ đến vừa.

4. Cách dung: hòa tan 1 gói Oresol trong 1 lít đun sôi để nguội, uống thay nước theo nhu cầu của người bệnh trong ngày.

BIOSUBTYL

Men tiêu hoá sống

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Là chế phẩm vi sinh sống, chế biến dưới dạng bột đông khô đóng gói 1g, chứa khoảng 105-107 chủng *Bacillus subtilis*.

2. Tác dụng

Bacillus subtilis là vi khuẩn không gây bệnh, nên không độc cho người, vào trong ruột Bacillus subtilis phát triển nhanh, có tác dụng đối lập với các vi khuẩn gây bệnh như Shigella và E.coli.

3. Chỉ định

- Tiêu chảy, viêm ruột mạn tính, viêm đại tràng.
- Rối loạn tiêu hoá, trẻ em tiêu phân sống.

4.. Liều dùng

Khi dùng hoà với ít nước rồi uống, người lớn ngày uống 2 gói, trẻ em ngày uống 1 gói.

BERBERIN

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 0,01-0,05 – 0,1g.
- Viên phối hợp: Berberin B.M (berberin, ba chẽ, mộc hương)

2. Tác dụng

Là một alcaloit chiết xuất từ cây Thổ Hoàng Liên, vàng đắng có tác dụng với shigella, tụ cầu, liên cầu khuẩn

3. Chỉ định

Điều trị lỵ trực trùng và một số trường hợp tiêu chảy do nhiễm khuẩn đường ruột.

4. Liều dùng

- Người lớn 0,1-0,2g/lần, dùng 2 lần/24giờ.
- Từ 8-15 tuổi 0,05-0,1g/lần, dùng 2 lần/24giờ.
- Từ 5-7 tuổi 0,05-0,07g/lần, dùng 2 lần/24giờ.
- Từ 2-4 tuổi 0,02-0,04g/lần, dùng 2 lần/24giờ.
- Dưới 24 tháng tuổi 0,01-0,02g/lần, dùng 2 lần/24giờ.

Chú ý: Thận trọng với phụ nữ có thai.

METRONIDAZOL

Klion, Flagyl, Medazol

1. Dạng thuốc, hàm lượng

- Viên nén 250 – 500mg
- Dịch truyền 500mg/100ml
- Thuốc đặt 500 – 1000mg
- Dạng gel 10%

2. Tác dụng: tác dụng tốt với amip, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia*, 1 số vi khuẩn kỵ khí

3. Chỉ định:

- Ly amip
- Nhiễm *Trichomonas vaginalis* và vi sinh vật đơn bào khác
- Vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm (răng miệng, tiêu hóa, ổ bụng, phụ khoa, hệ TKTW, nhiễm khuẩn huyết)
- Dự phòng phẫu thuật đường tiêu hóa, phụ khoa

4. Chống chỉ định

- PNCT, PNCCB
- Động kinh
- Rối loạn đông máu

5. Liều lượng

- Ly amip ruột cấp và amip gan
 - + Người lớn: 500 – 750mg/lần x 2-3 lần/ngày x 5-10 ngày
 - + Trẻ em: 35 – 40mg/kg/ngày chia 3 lần x 5-10 ngày
- Diệt *Trichomonas vaginalis*:
 - Uống 750mg/ngày chia 3 lần x 5-7 ngày hoặc 2g/ngày x 3 ngày
 - Kết hợp đặt âm đạo 1 viên/ ngày (điều trị đồng thời cả bạn tình)
- Dự phòng phẫu thuật: 2g trước phẫu thuật 2h

DILOXANID

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dạng viên nén 500mg.

2. Tác dụng

- Chủ yếu diệt amip trong ruột, nhất là amip ở thể kén.

3. Chỉ định

- Điều trị lỵ amip đã chuyển sang thể kén.
- Dùng sau khi điều trị bằng Metronidazol diệt thể amip hoạt động.

4. Chống chỉ định: PNCT, PNCCB

5. Liều dùng

- Người mang kén lỵ không triệu chứng:
 - + Người lớn 500mg/lần, dùng 3 lần/24giờ, dùng 10 ngày, nếu cần dùng 20 ngày.
 - + Trẻ em 20mg/kg/24giờ, chia làm 3 lần, uống trong 10 ngày.
 - Điều trị lỵ amip cấp, nên điều trị bằng Metronidazol trước, sau mới dùng Diloxanid, theo liều trên.

BÀI 5: THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ HÔ HẤP VÀ THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của các thuốc giảm ho codein, dextromethorphan.
- 1.2. Trình bày được tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của thuốc làm tiêu nhầy acetylcystein và bromhexin.
- 1.3. Trình bày được tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của các nhóm thuốc giãn phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- 1.4. Trình bày được khái niệm, cơ chế, phân loại của các thuốc chống dị ứng.
- 1.5. Biết được ưu, khuyết điểm của các thể hệ thuốc chống dị ứng.
- 1.6. Trình bày được nguyên tắc sử dụng thuốc chống dị ứng.
- 1.7. Nêu được dạng thuốc, hàm lượng, chỉ định, chống chỉ định và liều dùng một số thuốc chống dị ứng đã học.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

THUỐC TÁC DỤNG TRÊN HỆ HÔ HẤP

A. THUỐC CHỮA HO

I. ĐẠI CƯƠNG

1. HO

Ho là một phản xạ tự vệ của cơ thể nhằm loại trừ các chất nhầy, chất kích thích ra khỏi đường hô hấp.

Có 2 loại ho:

1. Ho do đường hô hấp bị kích thích hay sưng viêm chứ không phải để loại các chất làm nghẽn đường hô hấp như đờm. Loại ho này không có tính bảo vệ, gây mệt mỏi khó chịu cho bệnh nhân nên cần phải ức chế bằng thuốc trị ho.

2. Ho để tống đờm ra ngoài, làm sạch đường hô hấp giúp oxy vào đến phế nang. Loại ho này là phản xạ có tính bảo vệ, không nên sử dụng thuốc ho để ức chế vì sẽ làm tụt đờm rất có hại trong trường hợp viêm phế quản hoặc giãn phế quản do đó chỉ nên uống nhiều nước và thuốc long đờm.

2. PHÂN LOẠI THUỐC CHỮA HO, LONG ĐÀM

2.1. Thuốc ho

Dựa vào cơ chế tác dụng, có thể chia:

Thuốc ho tác động ở ngoại biên làm giảm nhạy cảm của receptor ho đối với các chất kích thích: camphor, mentol ...

Thuốc ho tác động ở trung ương làm dịu ho do ức chế trung tâm ho:

Codein, codethylin, pholcodin, dextromethorphan, noscapin, levopropoxyphen
Phenothiazin, alimemazin (Theralen), clorpheniramin ...

2.2. Thuốc tác động trên chất nhày

Làm dễ dàng sự thải đờm và các chất kích thích ra khỏi đường hô hấp.

Thuốc tiêu chất nhày: N-acetylcystein, carbocystein, bromhexin, ambroxol...

Các chất trên có tác dụng làm phân hủy chất nhày, làm giảm tính nhày giúp dễ dàng di chuyển ra khỏi đường hô hấp; ngoài ra còn điều hòa sự tiết đờm nhày của phế quản. Không nên dùng thuốc tiêu nhày ở người hen suyễn, giãn phế quản.

Thuốc long đờm: Kích thích các tuyến bài tiết ở mặt trong khí quản, gây tăng bài tiết dịch khí quản, làm giảm độ nhày của chất tiết khí quản, giúp cho việc thải trừ được dễ dàng bao gồm natri benzoat, terpin hydrat, amoni clorid, eucalyptol, glyceryl guaiacolat (Guaifenesin) ...

Các thuốc chữa ho chỉ có tác dụng chữa triệu chứng, trong điều trị cần kết hợp với các thuốc điều trị nguyên nhân.

3. CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG

3.1. NATRI BENZOAT

Tác dụng

Long đàm, sát trùng nhẹ.

Chỉ định

Ho khan (phối hợp với các thuốc ho khác), ho do viêm phế quản (phối hợp với kháng sinh).

Làm tăng độ tan của cafein khi pha dung dịch cafein.

Liều dùng

Người lớn uống 0,2 g/lần x 2 – 3 lần/ngày. Trẻ em uống theo tuổi 0,1g/1 tuổi/ngày: 2 – 3 lần.

Chú ý

Thường dùng phối hợp với codein, terpin, bromoform ...

Các chế phẩm có natri benzoat: viên ho long đờm, Terpina, siro benzo, siro bromo.

3.2. TERPIN HYDRAT

Tác dụng

Uống theo liều điều trị có tác dụng long đàm, lợi tiểu nhẹ.

Uống liều cao (> 0,6 g/ngày) có tác dụng đảo ngược (đàm không long, tiểu tiện ít, có khi gây vô niệu ở người bị bệnh thận).

Chỉ định

Ho khan (phối hợp với các thuốc ho khác), viêm phế quản mạn tính.

Liều dùng

Người lớn uống 0,2 – 0,3 g/ngày. Trẻ em tùy theo tuổi uống 0,05–0,25 g/ngày.

Chú ý

Thường dùng phối hợp với codein, natri benzoat.

Các chế phẩm có terpin hydrat: Terpin codein, Terpene gonnon, Terpina, Terpinophan, Neocodion.

3.3. ACETYLCYSTEIN

Exomuc, Acemuc, Mucomyst

Tác dụng

Tiêu đàm do phân hủy các chất đàm nhầy.

Chống kích thích co thắt phế quản.

Chỉ định

Điều trị hỗ trợ các rối loạn về tiết dịch trong bệnh viêm phế quản- phổi, viêm phế quản cấp và mạn tính, viêm thanh quản, viêm xoang cấp và mạn tính, viêm mũi, viêm họng, viêm tai giữa tiết dịch.

Liều dùng

Trên 7 tuổi uống 1 gói (gói 200 mg)/lần x 3 lần/ngày; hòa tan vào nước, uống sau bữa ăn.

2 – 7 tuổi uống 1 gói/lần x 2 lần/ngày.

Dưới 2 tuổi uống ½ gói/lần x 2 lần/ngày.

Tác dụng phụ

Đau dạ dày, buồn nôn, tiêu chảy (hiếm gặp).

Chống chỉ định

Thận trọng với người loét dạ dày, phụ nữ có thai, người đang lên cơn hen.

Chú ý

Acetylcystein có thể làm giảm tác dụng của các kháng sinh khi pha chung do làm phân hủy các thuốc kháng sinh (ampicillin, amoxicillin, doxycyclin, macrolid) do đó không trộn chung các thuốc trên với acetylcystein.

Acetylcystein còn dùng giải độc gan khi ngộ độc cấp paracetamol.

3.4. BROMHEXIN

Bisolvon

Tác dụng

Phân hủy chất nhầy và tăng cường vận chuyển chất nhầy trong đường dẫn khí giúp long đàm và giảm ho.

Chỉ định

Trị ho nhiều đàm, nếu có viêm nhiễm đường hô hấp cần phối hợp với kháng sinh.

Liều dùng

Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: uống 8 mg/lần x 3 lần/ngày.

Từ 6 – 12 tuổi: 4 mg/lần x 3 lần/ngày.

Từ 2 – 6 tuổi: 4 mg/lần x 2 lần/ngày.

Dưới 2 tuổi: còn ngọt 1,25 ml/lần x 3 lần/ngày.

Tác dụng phụ

Rối loạn tiêu hóa, phát ban ngoài da, dùng bằng đường tiêm có thể bị dị ứng nặng hơn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, loét dạ dày, có thai 3 tháng đầu, cho con bú.

Chú ý

Thuốc làm tăng sự phân bố của các kháng sinh (amoxicillin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin ...) trong nhu mô phổi giúp diệt khuẩn hô hấp tốt hơn.

3.5. CODEIN PHOSPHAT

Nguồn gốc

Codein (methyl morphin) là alkaloid chiết xuất từ nhựa quả của cây Thuốc phiện (papaver somniferum L.), họ Thuốc phiện (Papaveraceae) hoặc bán tổng hợp từ morphin, dùng dạng base hoặc phosphat.

Dược động học

Hấp thu qua đường uống, chuyển hóa chủ yếu ở gan, thải trừ qua nước tiểu, có khoảng 1 – 4% codein được tái hấp thu.

Tác dụng

Ức chế trung tâm ho (kém hơn morphin 0,5 lần)

An thần, giảm đau (kém morphin 10 – 15 lần)

Ức chế trung tâm hô hấp (kém morphin 10 lần)

Chỉ định

Phối hợp với các thuốc ho khác để chữa ho, trường hợp viêm phế quản mạn tính.

Liều dùng

Người lớn: 0,01 – 0,15 g/ngày: 3 – 4 lần, trẻ em: 5 mg/mỗi tuổi/ngày.

Liều tối đa 100 mg/lần, 250 mg/ngày.

Viên nén Terpin-codein chứa 0,1 g terpin hydrat và 0,01 g codein phosphat).

Người lớn uống: 1 – 2 viên/lần x 2 – 3 lần/ngày.

Trẻ em: 10 – 15 tuổi uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày.

6 – 9 tuổi uống ½ viên/lần x 3 lần/ngày).

Tác dụng phụ

Táo bón, buồn nôn, suy hô hấp (thường xảy ra ở liều giảm đau), dùng kéo dài gây nghiện.

Chống chỉ định

Suy hô hấp mãn.

Chú ý

Không dùng chế phẩm có codein cho trẻ em < 30 tháng tuổi.

Không dùng chế phẩm có codein của người lớn cho trẻ em < 15 tuổi.

3.6. DEXTROMETHORPHAN

Thorphan, Romilar, Sedilar

Tác dụng

Ức chế trung tâm ho làm giảm ho tương đương codein, không có tác dụng giảm đau, không gây nghiện, ít gây táo bón hơn codein.

Chỉ định

Chữa các triệu chứng ho do kích ứng, ho do viêm nhiễm đường hô hấp.

Liều dùng

Người lớn: 15 – 30 mg/lần x 3 – 4 lần/ngày.

Trẻ em > 6 tuổi: 10 – 20 mg/lần x 3 – 4 lần/ngày.

Tác dụng phụ

Chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn tiêu hóa.

Chống chỉ định

Không dùng cho trẻ em < 6 tuổi, phụ nữ có thai, cho con bú.

Chú ý

Không dùng chế các chế phẩm có dextromethorphan cho trẻ em < 30 tháng tuổi.

Không dùng chế các chế phẩm có dextromethorphan của người lớn cho trẻ < 15 tuổi.

3.7. NOSCAPIN

Narcotin, Coscopin, Nectadon

Nguồn gốc

Noscapin là alkaloid chiết từ nhựa quả của cây Thuốc phiện (*Papaver somniferum* L.), họ Thuốc phiện (Papaveraceae) và đã tổng hợp được từ 1965, dùng dạng muối hydroclorid.

Tác dụng

Ức chế trung tâm ho, giảm ho mạnh hơn codein. Có tác dụng giảm đau nhưng không đáng kể

Làm giãn khí quản, không ức chế hô hấp, không gây nghiện.

Chỉ định

Các chứng ho cảm lạnh, cúm, viêm phế quản.

Liều dùng

Người lớn: 20 mg/lần x 3 – 4 lần/ngày.

Trẻ em > 6 tuổi: 10 mg/lần x 2 – 3 lần/ngày.

Chống chỉ định

Không dùng cho trẻ em < 5 tuổi.

Chú ý

Không dùng chế các chế phẩm có noscapin của người lớn cho trẻ < 15 tuổi.

B. THUỐC CHỮA HEN

I. ĐẠI CƯƠNG HEN PHẾ QUẢN

Hen phế quản là một chứng biểu hiện khó thở ra, do lòng phế quản co thắt một cách đột ngột kèm theo rối loạn xuất tiết đờm dãi.

Con hen thường do nhiều nguyên nhân gây nên như thời tiết thay đổi đột ngột, cơ địa bị dị ứng, thần kinh bị kích thích ...

II. THUỐC CHỮA HEN PHẾ QUẢN

Thuốc giãn phế quản: theophylin, aminophylin, ephedrin, salbutamol, terbutalin ...

Corticosteroid: hydrocortison, prednisolon, dexamethason, triamcinolon...

Thuốc kháng các chất trung gian (histamin, prostaglandin D₂, leucotrien...): fenspirid (Pneumorel), cromolyn dinatri, nedocromil ...

III. CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG CHỮA HEN PHẾ QUẢN

1. EPHEDRIN

Nguồn gốc

Ephedrin là alcaloid của một số loài Ma hoàng (Ephedra sp.), họ Ma hoàng (Ephedraceae), dùng dạng muối hydroclorid.

Tác dụng

Co mạnh, tăng huyết áp (yếu hơn adrenalin)

Giãn phế quản (mạnh, kéo dài và bền vững hơn adrenalin)

Kích thích thần kinh trung ương.

Chỉ định

Phòng và cắt cơn hen phế quản

Chữa sổ mũi, viêm mũi mạn tính, ngạt mũi

Ngộ độc cấp các thuốc ức chế thần kinh trung ương (thuốc ngủ barbituric, morphin)

Liều dùng

Người lớn: uống 20 – 50 mg/ngày (viên nén 10 mg)

Tiêm bắp 0,01 – 0,02 g/ngày (thuốc tiêm ephedrin 10 mg/1 ml)

Thuốc nhỏ mũi 1%, nhỏ 3 – 4 lần/ngày, mỗi lần 1 – 2 giọt.

Trẻ em: uống 10 – 20 mg/ngày.

Liều tối đa của ephedrin: uống 0,05 g/lần; 0,15 g/ngày.

Tiêm dưới da 0,05 g/lần; 0,10 g/ngày.

Tác dụng phụ

Nhức đầu, chán ăn, nôn nao, run rẩy.

Chống chỉ định

Cao huyết áp, suy tim, bệnh thận, cường tuyến giáp, glaucom.

Chú ý

Nên dùng sớm trước khi lên cơn hen, nếu dùng liên tục và kéo dài sẽ gây nhức đầu, buồn nôn.

2. THEOPHYLIN

Theostat, Lanophylin, Theophyl, Xantivent

Tác dụng

Kích thích thần kinh trung ương, tăng hoạt động tim, kích thích trung tâm hô hấp (kém hơn cafein). Giãn mạch vành, giãn phế quản, lợi tiểu (mạnh hơn cafein)

Chỉ định

Hen phế quản, đau thắt ngực, phù nề do suy tim, suy thận.

Phối hợp chữa hen tim, suy thất trái.

Liều dùng

Người lớn

Uống 1 – 2 viên/lần x 3 – 4 lần/ngày (viên 0,1 g), không quá 10 viên/ngày.

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 1 – 3 ống/ngày (ống 208 mg/5 ml).

Thuốc phun mù *Dyspne/ Inhall* (lọ 10 ml có 4% adrenalin và 1% theophylin) hít qua miệng 0,2 mg mỗi hơi để trị cơn hen, nếu cần thì nhắc lại sau 1 – 2 phút, sau 4 giờ mới được dùng đợt khác.

Trẻ em: uống 10 mg/kg/ngày: 3 lần.

Tác dụng phụ

Chán ăn, buồn nôn, đau đầu, bồn chồn (khi nồng độ/máu 15 – 20 mg/lít).

Động kinh hoặc loạn nhịp tim (khi nồng độ/máu > 40 mg/lít).

Chống chỉ định

Nhồi máu cơ tim cấp, trẻ em < 30 tháng tuổi, dùng liên tục 3 ngày, nhạy cảm với thuốc, tiền sử loạn nhịp tim.

Chú ý

Theophylin có phạm vi an toàn hẹp: liều tác dụng (> 10 mg/ml máu), liều độc (>20 mg/ml máu) rất gần nhau nên dễ gây ngộ độc.

Các thuốc làm tăng nồng độ theophylin trong máu: cimetidin, erythromycin, propranolol, ciprofloxacin, ofloxacin, thuốc tránh thai đường uống ... nên cần giảm liều để tránh độc tính.

Các thuốc làm giảm nồng độ theophylin trong máu nên làm giảm tác dụng của theophylin: carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin ...

Các thuốc khác có chứa theophylin:

Asmin (theophylin 120 mg, phenobarbital 80 mg, ephedrin hydroclorid 25 mg).

Asmacort (theophylin 65mg, phenobarbital 8,5 mg, dexamethason 0,25 mg).

3. AMINOPHYLIN

Diaphylin, Syntophylin

Nguồn gốc

Aminophylin là muối của theophylin với ethylendiamin, dễ tan trong nước hơn.

Tác dụng

Cắt cơn co thắt phế quản.

Tăng cường hô hấp và tuần hoàn ở các động mạch nhỏ.

Chỉ định

Phòng và trị cơn hen phế quản.

Phối hợp chữa hen tim, suy thất trái.

Liều dùng

Uống: 0,1 – 0,2 g/lần x 2 – 3 lần/ngày, uống sau bữa ăn.

Tiêm bắp: ½ - 1 ống/ngày, ống 0,48 g/2 ml.

Tiêm tĩnh mạch chậm: 0,24 g/ngày, ống 0,24 g/10 ml.

Thuốc đạn: đặt 1 viên/lần x 3 lần/ngày, thuốc đạn 250 – 500 mg/viên.

Chống chỉ định

Nhồi máu cơ tim cấp, trục tim mạch.

Chú ý

Không dùng cho trẻ em ≤ 15 tuổi.

4. SALBUTAMOL; ALBUTEROL

Proventil, Volmax, Ventolin, Sultamol

Tính chất

Bột kết tinh trắng, không mùi, vị hơi đắng, tan trong nước, ít tan trong alcol, cloroform, ether, dùng dưới dạng muối sulfat.

Tác dụng

Thuốc tổng hợp có tác dụng cường giao cảm, kích thích mạnh trên thụ thể β_2 , nhưng yếu trên β_1 -adrenergic, không tác động trên α -adrenergic

Giãn phế quản, giãn mạch, giảm co bóp tử cung.

Liều thấp ít ảnh hưởng đến tim mạch.

Chỉ định

Hen phế quản, viêm phế quản gây khó thở.

Cơn co thắt tử cung.

Liều dùng

Uống:

Người lớn 4 mg/lần x 3 – 4 lần/ngày, dạng viên nén 2 – 4 mg

Trẻ em 2 mg/lần x 3 – 4 lần/ngày.

Thuốc phun mù: phun họng 2 – 3 lần/ngày (không quá 6 lần/ngày).

Trị các cơn co thắt tử cung ở người lớn

Tiêm bắp 0,5 mg/lần, ngày dùng 4 – 6 lần, dạng thuốc tiêm 0,5 mg/5 ml.

Tiêm tĩnh mạch chậm 0,2 mg/lần, ngày dùng 2 - 3 lần, dạng thuốc tiêm 0,2 mg/5 ml.

Thuốc đặt mỗi lần 1 mg, dạng thuốc đạn 1 mg.

Tác dụng phụ

Khi tiêm tĩnh mạch có thể gây hiện tượng tim đập nhanh, run rẩy, đau đầu, giảm kali huyết.

Chống chỉ định

Nhồi máu cơ tim, suy mạch vành cấp, tăng huyết áp, bệnh basedow.

Chú ý

Không dùng khi cơn hen liên tục.

Dùng thuốc sớm trước khi lên cơn hen

THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Một vài đặc điểm về bệnh dị ứng

Phản ứng dị ứng là sự giải phóng Histamin trong cơ thể, bình thường Histamin ở dạng tự do cân bằng với dạng liên kết, nên không xuất hiện bệnh lý. Khi Histamin được giải phóng sẽ gây nên bệnh dị ứng và có các biểu hiện trên các bộ phận của cơ thể như:

- Trên mạch:
 - + Động mạch bị giãn rất mạnh
 - + Mao mạch tăng tính thấm
 - + Tĩnh mạch co lại
 - Đối với tim: làm chậm dẫn truyền và giãn động mạch vành tim.
 - Trên cơ trơn
 - + Cơ trơn đường hô hấp bị co thắt
 - + Cơ trơn đường tiêu hoá tăng co bóp.
 - Trên tuyến ngoại tiết: kích thích gây tãn tiết, đặc biệt dịch vị ở dạ dày
- Để điều trị dị ứng, thường dùng các thuốc kháng Histamin, trong chương trình này chỉ giới thiệu các thuốc kháng Histamin trên thụ thể H₁ để điều trị các bệnh chủ yếu ở da, cơ trơn và mạch máu, còn các thuốc kháng Histamin trên thụ thể H₂ (ức chế sự bài tiết dịch vị ở dạ dày) được giới thiệu trong chương trình khác.

1.2 Phân loại thuốc

Dựa vào nguồn gốc, các thuốc chống dị ứng được chia thành các loại sau:

- Các thuốc kháng Histamin có nguồn gốc tổng hợp:
 - + Thuốc có tác dụng nhiều đến thần kinh trung ương: Clopheniramin, Diphenhydramin (Dimedrol), Promethazin, Alimemazin.
 - + Thuốc có tác dụng ít đến thần kinh trung ương: Loratadin, Astemizol, Terfenadin

- Các thuốc chống dị ứng có nguồn gốc tự nhiên: Adrenalin (Epinephrin), Theophylin, Ephedrin.

2. MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG

PROMETHAZIN HYDROCLORID

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Viên nén 10-15-25-50mg
- Siro 5ml có 25mg
- Dung dịch tiêm đóng ống 1-2ml có 25-50mg
- Thuốc đạn 12,5-25-50mg

*** Tác dụng**

Promethazin là thuốc kháng Histamin tổng hợp, có tác dụng mạnh, kéo dài, có tác dụng chống nôn và an thần, gây ngủ.

*** Chỉ định**

- Phòng và điều trị dị ứng: mày đay, mẫn ngứa, phù mạch,...
- Rối loạn tâm thần, mất ngủ
- Làm thuốc tiền mê.

*** Chống chỉ định**

- Trạng thái hôn mê
- Đang dùng thuốc ức chế thần kinh trung ương
- Tiêm dưới da, người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông

*** Liều dùng**

- Người lớn:
 - + Uống 25mg/ lần, dùng 2-3 lần/ 24 giờ
 - + Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch: 25mg/lần, 1-2 lần/24 giờ
- Trẻ em tùy theo tuổi, uống dạng siro 5-25mg/24 giờ, chia 2-3 lần

Chú ý: không tiêm dưới da, nên dùng buổi tối trước khi đi ngủ.

CLORPHENIRAMIN MALEAT

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Viên nén 2-4-6mg

- Siro 1ml có 0,5mg
- Dung dịch tiêm đóng ống 1ml có 5-10mg.

*** Tác dụng**

Là thuốc kháng Histamin do ức chế cạnh tranh ở thụ thể H₁, mạnh hơn Promethazin và dùng liều thấp hơn, ít tác dụng an thần hơn.

*** Chỉ định**

Dị ứng do mọi nguyên nhân, sổ mũi, ngạt mũi do co thắt, phù Quincke, viêm kết mạc do dị ứng.

*** Chống chỉ định**

- Người bệnh đang lên cơn hen cấp.
- Phụ nữ đang cho con bú, trẻ sơ sinh, trẻ đẻ thiếu tháng
- Người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông

*** Liều dùng**

- Người lớn:
 - + Uống 4-16mg/24 giờ, chia 3-4 lần
 - + Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 10-20mg/24 giờ, chia 2-4 lần
- Trẻ em uống 0,3mg/kg/24 giờ, chia 3-4 lần

DIPHENHYDRAMIN MALEAT

Dimedrol

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Viên nén uống hoặc nhai 25-50mg.
- Dung dịch tiêm đóng ống 1ml có 10-50mg.

*** Tác dụng**

Là thuốc kháng Histamin do ức chế cạnh tranh ở thụ thể H₁, có tác dụng an thần và chống nôn.

*** Chỉ định**

- Phòng say tàu xe, chống nôn
- Chống dị ứng nhẹ ở mũi, da
- Dùng an thần nhẹ.

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng với thuốc
- Bệnh nhân hen, trẻ sơ sinh.

*** Liều dùng**

- Uống:
 - + Người lớn 25-50mg/lần, cứ 4-6 giờ uống một lần.
 - + Trẻ em 6-25mg/lần, cứ 4-6 giờ uống một lần.
- Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch 10-50mg/lần, cứ 2-3 giờ tiêm 1 lần.

LORATADIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Viên nén 10mg.
- Siro 1ml có 1mg

*** Tác dụng**

Là thuốc kháng Histamin chọn lọc trên thụ thể H₁ ngoại biên, có tác dụng kéo dài và không tác dụng trên thần kinh trung ương.

*** Chỉ định**

Viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, mày đay, mẫn ngứa.

*** Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

*** Liều dùng**

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, dùng 10mg/lần/24 giờ.
- Trẻ em 2-12 tuổi:
 - + Trên 30kg, uống dạng siro 10ml/lần/24 giờ.
 - + Dưới 30kg, uống dạng siro 5mg/lần/24 giờ.

BÀI 6: THUỐC TÁC DỤNG TRÊN QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU VÀ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được cơ chế tác dụng, và áp dụng điều trị của thuốc vitamin K.
- 1.2. So sánh được cơ chế tác dụng, động học và áp dụng điều trị của dẫn xuất coumarin và heparin
- 1.3. Trình bày được vai trò sinh lý và áp dụng điều trị của sắt.
- 1.4. Trình bày được vai trò sinh lý và áp dụng điều trị của vitamin B12 và acid folic.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

A. THUỐC CHỮA THIẾU MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. KHÁI NIỆM VỀ THIẾU MÁU

Thiếu máu là tình trạng máu bị giảm số lượng hồng cầu hoặc huyết sắc tố (hemoglobin) hoặc giảm cả hai. Do sự rối loạn cân bằng giữa hai quá trình sinh sản và hủy hoại hồng cầu.

1.2. NGUYÊN NHÂN GÂY THIẾU MÁU

Trong lâm sàng hội chứng thiếu máu do nhiều nguyên nhân:

Do mất máu cấp (chảy máu sau chấn thương, phẫu thuật), mất máu mạn tính (trĩ, giun móc, rong kinh ...)

Thiếu máu tan máu: do bệnh lý của hồng cầu nên dễ vỡ (người thiếu men G₆PD, yếu tố Rh...), do trong huyết tương xuất hiện những chất làm hủy hồng cầu ...

Thiếu máu do rối loạn chức phận tạo máu: thiếu sắt, vitamin (B₁₂, B₆, B₂, acid folic), erythropoietin, acid amin; do tủy xương kém hoặc không hoạt động.

1.3. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU

Ngoài chữa nguyên nhân thường dựa vào huyết cầu tố để dùng thuốc.

Thiếu máu nhược sắc: dùng sắt.

Thiếu máu đẳng sắc: bồi dưỡng toàn thân hoặc truyền máu.

Thiếu máu hồng cầu to: vitamin B₁₂, acid folic ...

2. CÁC THUỐC THƯỜNG DÙNG

2.1 SẮT

2.1.1. Vai trò và nhu cầu sắt của cơ thể

Sắt rất cần cho sự tạo hồng cầu và chuyển hoá các chất trong cơ thể. Sắt có nhiều trong huyết cầu tố, các enzym của tổ chức và dự trữ một phần trong tủy xương, lách, gan. Nhu cầu bình thường hàng ngày về sắt của nam cần 0,5 – 1 mg, nữ cần 1 – 2 mg (khi có thai, hành kinh cần 5 -6 mg). Nếu mất máu, thiếu máu thì lượng sắt giảm.

Chỉ định

Cơ thể kém hấp thu sắt: cắt đoạn dạ dày, viêm teo niêm mạc dạ dày, viêm ruột mạn

Chảy máu kéo dài do rong kinh, trĩ, giun móc, loét dạ dày.

Người có thai, cho con bú, chứng xanh xao ở thiếu nữ.

2.1.2. CÁC CHẾ PHẨM THƯỜNG DÙNG

SẮT II SULFAT



Chỉ định

Điều trị thiếu máu nhược sắc, phối hợp với DDS trong điều trị bệnh phong.

Liều dùng

1 – 2 viên (0,2 g)/ ngày, thiếu máu nặng 5 – 10 viên/ ngày.

Uống với nước đun sôi để nguội, ngay sau bữa ăn, không uống với nước chè.

Tác dụng không mong muốn

Lợm giọng, buồn nôn, nôn, kích ứng niêm mạc đường tiêu hoá, táo bón.

Chống chỉ định

Loét dạ dày- tá tràng, ruột; chứng khó tiêu, tạng dễ chảy máu.

SẮT II Oxalat



Chỉ định, tác dụng phụ, chống chỉ định

Giống sắt II sulfat, ít gây táo bón.

Liều dùng

Người lớn: uống 1 viên (0,05 g)/ lần x 2 lần/ ngày, chỉ nuốt không nhai, uống với nhiều nước để tránh táo bón và chống loét đường tiêu hóa.

Trẻ em: 1 – 2 mg/ kg/ ngày.

Bảo quản

Trong chai lọ nút kín, để nơi khô mát, tránh ẩm, tránh các chất oxy hoá.

Chú ý

Các thuốc có tác dụng tương tự: sắt fumarat, sắt heptonat, sắt gluconat, chỉ định như sắt II oxalat.

Sắt dùng đường tiêm có ưu điểm là đạt được nồng độ tối đa trong máu nhanh, có thể dùng cho người bị rối loạn hấp thu sắt như viêm dạ dày ruột, cắt dạ dày, thấp khớp. Nhưng có nhiều tác dụng phụ nên rất hạn chế dùng theo đường tiêm.

Dung dịch sắt dextran (Imferon) chứa 50 mg sắt trong 1 ml. Ống tiêm 2 – 5ml có thể tiêm bắp hoặc tiêm chậm tĩnh mạch. Nên tiêm ở những vị trí khác nhau để

tránh tổn thương tại chỗ tiêm. Khi tiêm tĩnh mạch cần pha loãng với Natri clorid 0.9% và tiêm chậm để đề phòng trụy mạch.

2.2. VITAMIN B₁₂

Tên khác: Cyanocobalamin, Vitamin L₂ .

Biệt dược: Antipernicin*, Docemine*, Redisol*, Rubramin* .

Nguồn gốc

Vitamin B₁₂ có nhiều trong gan động vật, sữa, lòng đỏ trứng, môi trường nuôi cấy *Streptomyces griseus*, không có trong thực vật, một số vi khuẩn ruột có khả năng tổng hợp vitamin B₁₂, nhưng không đủ cung cấp cho cơ thể.

Tác dụng

Vitamin B₁₂ cần thiết cho sự cấu tạo và phát triển của hồng cầu, giúp cho sự phân chia và tái tạo tế bào của các tổ chức, đặc biệt là tế bào thần kinh, tham gia tổng hợp protid, chuyển hoá lipid, giúp cơ thể trưởng thành và bảo vệ cơ thể chống nhiễm độc, nhiễm khuẩn.

Thiếu vitamin B₁₂

Thiếu máu ưu sắc hồng cầu to (thiếu máu ác tính Biermer) và một số rối loạn về thần kinh.

Chỉ định

Thiếu máu hồng cầu to, thiếu máu sau khi cắt bỏ dạ dày. Viêm đau dây thần kinh. Trẻ chậm lớn, người suy nhược cơ thể, già yếu.

Liều dùng

Thiếu máu ác tính: tiêm bắp 100 - 200 mcg/ ngày, cách 1 ngày tiêm 1 lần, 1 đợt tiêm 10 - 20 ngày.

Đau dây thần kinh: tiêm bắp 500 – 1000 mcg/ 1 lần/ 1 tuần, thường dùng phối hợp với vitamin B₁, B₆. Trường hợp nhẹ dùng bằng đường uống.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với vitamin B₁₂, ung thư đang tiến triển, thiếu máu chưa rõ nguyên nhân.

Thuốc tác dụng tương tự

Hydroxocobalamin (Codroxomin, Hydroxo 5000): thải trừ chậm hơn cyanocobalamin; tác dụng như cyanocobalamin; chỉ định như cyanocobalamin, còn dùng để giải độc cyanid.

2.3. ACID FOLIC

Tên khác: Vitamin B₉, Vitamin L₁

Biệt dược: Foldine*.

Nguồn gốc

Có nhiều trong men bia, thịt, gan, lòng đỏ trứng, rau xanh (bắp cải, cà chua, nấm, xà lách, rau dền, súp lơ).

Tác dụng

Acid folic được hấp thu qua ruột non, bị khử thành acid tetrahydrofolic (FH₄), tham gia vào quá trình tổng hợp acid amin, acid nucleic, ảnh hưởng tới sự trưởng thành và tái tạo các hồng cầu.

Thiếu acid folic

Rối loạn về máu, thiếu máu hồng cầu to, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt. Không kèm theo tổn thương thần kinh như thiếu vitamin B₁₂.

Chỉ định

Thiếu máu hồng cầu to.

Phòng và điều trị thiếu hụt acid folic do một số thuốc ức chế dihydrofolatreductase (methotrexat, trimethoprim, pyrimethamin) và thuốc làm hạn chế hấp thu dự trữ acid folic ở trong mô và trong máu (thuốc uống tránh thai).

Giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, đái ra porphyrin.

Liều dùng

Uống, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 5 -10 mg/ ngày. Đợt điều trị 3 tuần, 2 tháng, 3 tháng hoặc lâu hơn tùy tình trạng bệnh nhân.

Chống chỉ định

Dùng đơn thuần acid folic cho các trường hợp thiếu máu ác tính.

B. THUỐC TÁC DỤNG LÊN QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU

MỤC TIÊU BÀI HỌC

Trình bày được khái niệm về thuốc cầm máu, sự đông máu, cơ chế đông máu, phân loại thuốc cầm máu.

Kể được tính chất, tác dụng, công dụng, chống chỉ định, liều dùng, bảo quản các thuốc cầm máu.

NỘI DUNG

I. ĐẠI CƯƠNG

THUỐC CẦM MÁU

Là những chất có tác dụng ngăn cản hoặc hạn chế sự chảy máu ra khỏi thành mạch khi thành mạch bị tổn thương.

1.1. KHÁI NIỆM VỀ SỰ ĐÔNG MÁU

Bình thường máu chảy trong lòng mạch không đông là do trong máu có những chất chống đông, mặt khác do thành mạch nhẵn, tim co bóp đẩy máu chảy đồng đều liên tục.

Khi máu chảy ra khỏi cơ thể hoặc chạm vào vật thô ráp sẽ đông lại sau 2- 4 phút. Đông máu là một hiện tượng tự bảo vệ của cơ thể khi có chảy máu. Khi cơ chế đông máu bị rối loạn thì xảy ra hội chứng chảy máu nhẹ hoặc nặng.

1.2. CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU

Đông máu là hiện tượng các phản ứng sinh học xảy ra liên tiếp. Khi 1 phản ứng được thực hiện sẽ kéo theo cả dây chuyền phản ứng. Sản phẩm của phản ứng trước sẽ xúc tác cho phản ứng kế tiếp theo cơ chế sau:

Bình thường không có thrombin trong máu, huyết tương chỉ có prothrombin. Khi bị chảy máu, máu va chạm vào vật thô ráp làm chất hoạt hoá ở máu cùng với Ca^{2+} tạo nên thrombokinase huyết tương.

Dưới tác động của các chất hoạt hoá và Ca^{2+} thì lipoprotein của mô bị tổn thương sẽ giải phóng thrombokinase của mô.

Hai loại thrompokinase đã được hoạt hoá này sẽ xúc tác cho phản ứng chuyển prothrombin thành thrombin. Dưới tác động của thrombin thì fibrinogen hòa tan trong huyết tương chuyển thành fibrin không tan. Fibrin kết huyết cầu trong mạng lưới dày đặc, dần dần co thắt lại, làm cho máu đông.

1.3. PHÂN LOẠI THUỐC CẦM MÁU

Dựa vào cơ chế tác dụng, có thể chia thuốc cầm máu thành 3 loại:

Thuốc tham gia trực tiếp vào quá trình đông máu: calci clorid, calci gluconat.

Thuốc tham gia gián tiếp vào quá trình đông máu: vitamin K.

Thuốc gây co mạch cầm máu: ergometrin maleat, ergotamin tartrat, glanduitrin, oxytocin...

2. CÁC THUỐC CẦM MÁU

2.1. CALCI CLORID

CaCl₂ . 6H₂O hoặc CaCl₂ . 2H₂O.

Tác dụng

Giúp hình thành và bền vững cục máu đông.

Cung cấp calci cho cơ thể

Chỉ định

Cầm máu: chảy máu cam, ho ra máu, chảy máu dạ dày, xuất huyết dưới da ...

Chống co giật do hạ Ca⁺² huyết.

Trẻ em chậm mọc răng, chậm lớn, người có thai, cho con bú.

Liều dùng

Uống 2 – 4g/ ngày, dùng cách quãng 3 – 4 ngày, rồi nghỉ.

Tiêm tĩnh mạch rất chậm cho những ca chảy máu 20 ml dung dịch 5%. Tiêm ra ngoài mạch sẽ gây loét chỗ tiêm.

Chống chỉ định

Tiêm dưới da, tiêm bắp (gây hoại tử), tăng calci huyết, tăng calci niệu, sỏi mật, sỏi thận, bệnh nhân đang dùng digitalin.

Chú ý

Tránh dùng liều cao ở người suy thận, thường xuyên kiểm tra calci huyết, calci niệu để dùng liều thích hợp.

2.2. VITAMIN K₁

Phytomenadiol, α - phyloquinon

Nguồn gốc

Vitamin K₁ có trong rau xanh, hoa quả tươi như cà chua, đậu tương, bắp cải...

Tác dụng

Tham gia tổng hợp prothrombin ở gan, là một trong những yếu tố tham gia vào quá trình đông máu; làm bền vững thành mạch.

Thiếu vitamin K: kéo dài thời gian đông máu.

Chỉ định

Điều trị chảy máu do thiếu vitamin K.

Chuẩn bị phẫu thuật.

Điều trị các trường hợp thiếu vitamin K (do thức ăn đưa vào thiếu, thiếu mật, vi khuẩn ruột bị tiêu diệt).

Giải độc khi dùng quá liều các thuốc chống đông máu như dicoumarin, warfarin, heparin ...

Liều dùng

Xuất huyết nhẹ hoặc có khuynh hướng xuất huyết.

Tiêm bắp 10 - 20 mg hoặc uống 5 - 10 mg.

Xuất huyết nặng do ứ mật hoặc nguyên nhân khác: Tiêm truyền tĩnh mạch chậm 10-20mg

Xuất huyết hoặc dọa xuất huyết ở trẻ sơ sinh và đẻ non.

Phòng bệnh: 0,5 - 1 mg (1/2 đến 1 lọ 1 mg), tiêm bắp ngay sau khi đẻ.

Điều trị: 1 mg/kg (1 - 5 lọ 1 mg)/ngày, tiêm bắp trong 1 - 3 ngày (có thể cho trẻ uống trong sữa vào ngày thứ hai và thứ ba

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Chú ý

Vitamin K₂ (Menaquinon): có nhiều trong thịt, cá, lòng đỏ trứng ..., vi khuẩn ruột có khả năng tổng hợp vitamin K₂ đủ dùng cho cơ thể; tác dụng kém hơn vitamin K₁.

Vitamin K₃ (Menadion, Vikasol): tổng hợp hóa học, dễ tan trong nước; vào cơ thể vitamin K₃ phải chuyển thành vitamin K₂ có hoạt tính, nên vitamin K₃ có tác

dụng chậm. Vitamin K₃ có thể gây thiếu máu tan máu và chết do vàng da chảy máu ở trẻ em dưới 30 tháng tuổi. Vitamin K₃ có tác dụng phụ: kích ứng niêm mạc, gây nôn, niêm mạc thận có thể bị kích thích gây albumin niệu.

2.3. ERGOMETRIN MALEAT

Biệt dược: Ergonovin, Ergobazin

Tác dụng

Có tác dụng trực tiếp lên cơ trơn tử cung, làm co bóp tử cung, co mạch.

Chỉ định

Phòng và điều trị chảy máu sau đẻ do đờ tử cung.

Phòng băng huyết trong và sau nạo thai.

Liều dùng

Tiêm tĩnh mạch 1 ống (1 ml: 0,2 mg)/ ngày.

Tiêm bắp 1 – 3 ống/ ngày. Hãn hữu có thể tiêm 1 ống vào thành hoặc cổ tử cung.

Liều tối đa: 0,5 mg/ lần, 1 mg/ ngày.

Tác dụng phụ

Tăng huyết áp, nếu tiêm nhiều lần và liên tiếp vào cơ tử cung có thể gây hoại tử.

Chống chỉ định

Cao huyết áp, suy gan, suy thận nặng.

Chú ý

Phải chắc chắn rau thai đã ra hết mới được tiêm thuốc.

Người ta đã tổng hợp được methylergometrin maleat có tác dụng mạnh hơn ergometrin nên dùng liều nhỏ hơn; uống 0,25- 0,5 mg, tiêm bắp 0,2 mg.

2.4. ERGOTAMIN TARTRAT

Ergotartrat, Rigetamin.

Tác dụng

Co cơ tử cung như ergometrin nhưng kéo dài hơn, co thắt mạch máu não.

Chỉ định

Cầm máu trong sản khoa như ergometrin.

Điều trị đau nửa đầu (do sự giãn các mạch máu não gây ra cơn đau).

Liều dùng

Uống 1- 6 mg/ ngày; tiêm dưới da hoặc tiêm bắp 1- 2 ống (0,2- 0,5 mg), không quá 7 ngày.

Chống chỉ định

Như ergometrin, suy tuần hoàn ngoại vi, bệnh mạch vành, xơ vữa mạch, có thai.

Chú ý

Dihydroergotamin có tác dụng cầm máu tử cung kém hơn ergotamin, nhưng có tác dụng tốt hơn trên hệ thần kinh trung ương, được dùng làm thuốc điều trị đau nửa đầu.

2.5. OXYTOCIN

Biệt dược: Pitocin, Syntocinon

Nguồn gốc

Oxytocin là hormon do thùy sau tuyến yên tiết ra hoặc tổng hợp.

Tác dụng

Gây co bóp tử cung giúp thai ra nhanh, rau thai bong nhanh, tử cung co hồi lại nhanh và cầm máu.

Chỉ định

Gây chuyển dạ trong trường hợp cần lấy thai ra mà chưa có chuyển dạ (vỡ ối sớm, thai chết lưu, phá thai).

Hỗ trợ chuyển dạ trong trường hợp cơn co tử cung yếu và thưa.

Phòng và điều trị băng huyết sau đẻ do đờ tử cung, tử cung co hồi không tốt sau đẻ, sau mổ lấy thai.

Liều dùng

Cầm máu: tiêm bắp 5- 10 UI hoặc tiêm vào cơ tử cung 2- 5 UI.

Thúc đẻ: truyền tĩnh mạch chậm 5 UI/ 500 ml glucose 5%. Có thể dùng 30 UI/ ngày.

Tai biến

Dùng quá liều gây cơn co mạnh thai thiếu oxy bị ngạt, vỡ tử cung, ngộ độc thuốc.

Chống chỉ định

Chuyển dạ tử cung dọa vỡ, thai ngang, hẹp khung chậu.

Thận trọng

Người cao huyết áp, đẻ nhiều lần, sinh đôi hay sinh ba, ngôi thế bất thường, đã mổ tử cung để lấy thai.

2.6. MỘT SỐ THUỐC KHÁC

Carbazochrom (Adrenoxyl)

Tác dụng

Làm tăng sức kháng mao mạch, giảm tính thấm thành mạch, nên làm giảm thời gian chảy máu. Tác dụng sau khi tiêm 6 - 24 giờ.

Chỉ định

Chữa chảy máu do giòn mao mạch, phòng chảy máu sau phẫu thuật tạo hình, tai mũi họng, cắt bỏ tuyến tiền liệt.

Liều dùng

Tiêm bắp 1,5 - 4,5 mg/ ngày hoặc uống 10 - 30 mg/ ngày.

Ethamsylat (Dicynon)

Tác dụng

Làm tăng sức kháng mao mạch, giảm tính thấm thành mạch.

Chỉ định

Phòng chảy máu cấp, trong phẫu thuật tạo hình, tai mũi họng, cắt bỏ tuyến tiền liệt, rong kinh.

Liều dùng

Tiêm bắp 250- 500 mg/ ngày hoặc uống 750 - 1500 mg/ ngày.

BÀI 7: VITAMIN VÀ DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Nêu được định nghĩa và những đặc điểm của vitamin
- 1.2. Nêu được nguyên nhân gây thiếu vitamin và các điểm chú ý khi sử dụng vitamin.
- 1.3. Trình bày được phân loại các nhóm vitamin.

1.4. Trình bày được tên khác, dạng thuốc, hàm lượng, tác dụng, chỉ định, tác dụng phụ và chống chỉ định nếu có của các vitamin đã học.

1.5. Trình bày được đại cương về dung dịch tiêm truyền. 1.6. Trình bày được tác dụng chính của các dịch truyền. 1.7. Nêu đúng cách sử dụng một số dịch truyền đã học. **2.**

Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Một vài đặc điểm về dịch truyền

Dịch truyền là những dung dịch thuốc vô khuẩn dùng để tiêm (phần lớn dùng để truyền nhỏ giọt tĩnh mạch) với khối lượng lớn. Oresol là dung dịch Glucose và điện giải dùng để uống (theo công thức của TCYTTG)

Dịch truyền có nhiều loại, nhiều nồng độ khác nhau, được dùng vào các mục đích:

- Nâng huyết áp, cân bằng các chất điện giải, khi người bệnh bị mất nước, mất máu, mất tân dịch do chấn thương, phẫu thuật, tiêu chảy, nôn kéo dài, bỏng hoặc do làm việc trong điều kiện nóng bức ra nhiều mồ hôi.
- Bù đắp các chất dinh dưỡng.
- Giải độc trong các trường hợp ngộ độc thuốc, thức ăn, nhiễm khuẩn cấp tính hoặc tăng bài tiết nước tiểu.
- Làm dung môi pha một số thuốc tiêm.

2. Phân loại dịch truyền

- Các dung dịch bù nước và cân bằng điện giải: Natri clorid 0,9-5-10%, Kali clorid 2%, Natri hydrocarbonat 1,4%, Dung dịch Ringer lactat, Oresol.
- Các dung dịch cung cấp chất dinh dưỡng: Dung dịch Glucose 5-10-20- 30%, Alvesin, Moriamin, Aminopectid.

- Các dung dịch thay thế huyết tương, tăng áp lực keo, dung dịch huyết tương, các dung dịch cao phân tử: Albumin tự nhiên, Dextran, Genatin...

II. CÁC DỊCH TRUYỀN THƯỜNG DÙNG

DUNG DỊCH NATRI CLORID 0,9%

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch đóng ống hoặc đóng chai 5-10-20-250-500ml

2. Chỉ định

- Bù nước, bù điện giải cho cơ thể.
- Tăng huyết áp khi mất nước, mất máu.
- Pha một số bột thuốc tiêm, rửa vết thương, vết mổ.

3. Cách dùng, liều lượng

Tiêm truyền tĩnh mạch tùy theo yêu cầu điều trị của bệnh, trung bình người lớn 200-500ml, trẻ em 10-15ml.

DUNG DỊCH NATRI CLORID 5-10%.

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch đóng ống hoặc đóng chai 20-250-500ml

2. Chỉ định

- Cấp cứu bù điện giải do tắc ruột, liệt ruột, lợi tiểu.
- Dùng chống sốc, rửa vết thương có mủ.

3. Chống chỉ định

- Suy thận, viêm thận.
- Phù, cao huyết áp.

3. Cách dùng, liều lượng

- Tiêm truyền tĩnh mạch chậm tùy theo yêu cầu cần thiết của bệnh.
- Thông thường 10-20ml, sau vài giờ tiêm một lần.
- Không được tiêm bắp.

DUNG DỊCH RINGER LACTAT

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch là hỗn hợp các chất điện giải, đóng chai 500ml, thành phần có:

Natri clorid 3 g.

Kalii clorid 0,2 g.

Calci clorid 0,2 g.

Natri lactat 1,55 g.

2. Chỉ định

Dùng để bù nước và điện giải.

3. Cách dùng, liều lượng

Tiêm truyền tĩnh mạch nhỏ giọt tùy theo yêu cầu điều trị từ 500- 1000ml.

DUNG DỊCH GLUCOSE 5%.

DUNG DỊCH DEXTROSE 5%.

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch đóng chai 250-500ml.

2. Chỉ định

- Cung cấp năng lượng cho cơ thể đang suy nhược.
- Bù nước, tăng áp lực máu.
- Lợi tiểu, giải độc trong các bệnh nhiễm độc nhiễm khuẩn.

3. Cách dùng, liều lượng

Tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch theo yêu cầu điều trị, dùng từ 200-500ml một ngày.

DUNG DỊCH GLUCOSE 30%.

DUNG DỊCH DEXTROSE 30%.

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch đóng chai hoặc đóng ống 5-10-250-500ml.

2. Chỉ định

- Cung cấp năng lượng cho cơ thể đang suy nhược.
- Viêm gan, xơ gan.
- Chống ngộ độc thuốc, thức ăn, ngộ độc chất cyanid (acid cyanhydric), ngộ độc Insulin.

3. Cách dùng, liều dùng

- Tiêm tĩnh mạch 5-10-20ml/lần, truyền tĩnh mạch 300ml/lần.
- Tuyệt đối không tiêm dưới da hoặc bắp thịt.

ORESOL

ORS

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dạng bột đóng trong giấy nhôm hàn kín, khi dùng pha với một lít nước sôi để nguội, thành phần gồm có:

Glucose 10g

Natriclorid 3,5g

Natrihydrocacbonat 2,5g

Katriclorid 1,5g

2. Chỉ định

Dùng bù nước và điện giải, trong trường hợp tiêu chảy mất nước nhất là trẻ em.

3. Cách dùng, liều lượng

Tùy theo từng trạng thái mất nước và điện giải:

- Sơ sinh đến 6 tháng tuổi dùng 250-500ml
- 6 tháng đến 24 tháng tuổi dùng 500-1000ml
- 2 tuổi đến 5 tuổi dùng 750-1500ml
- Trên 5 tuổi dùng trên 1500ml hoặc theo yêu cầu của bệnh

Chú ý:

- Thận trọng với người bị bệnh tim mạch, gan, thận.
- Dùng ORS trong các trường hợp tiêu chảy nặng, vẫn phải tiêm truyền tĩnh mạch các dung dịch bù nước, bù điện giải khác.

DUNG DỊCH NATRIHYDROCARBONAT 1,4%

1. Dạng thuốc hàm lượng

Dung dịch đóng chai 300ml.

2. Chỉ định

Chống toan huyết trong bệnh đái tháo đường, ngộ độc thuốc, thức ăn.

3. Cách dùng, liều lượng

Tiêm nhỏ giọt tĩnh mạch chậm từ 500-1000ml hoặc tùy theo yêu cầu điều trị.

ALVESIN

1. Dạng thuốc, hàm lượng

Dung dịch đóng chai 500 ml, chứa 8 acid amin thiết yếu: Leucin, Isoleucin, Lysin, Methiolin, Phenylamin, Thereolin, Tryptophan, Alamin, ngoài ra còn một số các acid amin khác.

2. Chỉ định

- Cơ thể thiếu hụt chất đạm do rối loạn hấp thu protid.
- Do nhu cầu tăng.
- Dùng trong các khoa nội, ngoại, sản, nhi (trẻ em suy dinh dưỡng).

3. Chống chỉ định

Tăng kali huyết, suy thận nặng.

4. Cách dùng, liều lượng

Tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch tùy theo lứa tuổi và tình trạng bệnh:

- Người lớn ngày 500ml.
- Trẻ em 25-50ml/kg/24giờ.
- Sơ sinh 100ml/24giờ.

BÀI 8: THUỐC KHÁNG SINH

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

1.1. Phân biệt được tác dụng, áp dụng điều trị và độc tính của các nhóm kháng sinh penicillin, cephalosporin, aminoglycosid, tetracyclin, quinolon, sulfamid và trimethoprim.

1.2. Trình bày được những nguyên tắc sử dụng kháng sinh an toàn hợp lý.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

I. Đại cương

1. Định nghĩa:

Kháng sinh là những thuốc có nguồn gốc từ vi nấm hoặc tổng hợp, bán tổng hợp, có tác dụng kìm hãm sự phát triển hoặc tiêu diệt vi khuẩn với liều thấp, do làm thay đổi hình dáng, sự tạo vách hoặc ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn.

Trong quá trình điều trị, một số vi khuẩn có thể kháng với kháng sinh, vì chúng tạo ra được các men huỷ kháng sinh

2. Phân loại

Tùy theo mục đích, kháng sinh được phân thành các loại sau:

2.1 Phân loại theo phổ tác dụng

Là dựa theo khả năng tác dụng của kháng sinh lên nhiều hay ít loại vi khuẩn:

+ Kháng sinh phổ hẹp: Benzyl penicillin, Benzathin Benzyl penicillin, Phenoxy methyl penicillin...

+ Kháng sinh phổ rộng: Ampicillin, Amoxicillin, Cephalexin, Co-trimoxazol

2.2 Phân loại theo cơ chế tác dụng

+ Kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn: Họ Phenicol, Macrolid, Lincosamid...

+ Kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn: Họ Beta-lactam, Aminocyclitol, Rifamycin...

2.3 Phân loại theo cấu trúc hoá học

- + Nhóm Beta-lactam
- + Nhóm Aminoglycosid (aminosid)
- + Nhóm Cyclin
- + Nhóm Phenicol
- + Nhóm Macrolid
- + Nhóm Lincosamid
- + Nhóm Rifamycin
- + Nhóm Quinolon
- + Nhóm Sulfamid

3. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh:

- Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn, không dùng kháng sinh trong các bệnh do virus, bệnh thiếu máu, bệnh dị ứng...
- Phải chọn đúng kháng sinh, đó là những kháng sinh có hiệu quả điều trị cao nhất, phổ tác dụng hẹp, độc tính thấp và giá thành hạ.
- Chọn đường dùng thích hợp, đường dùng phải dựa vào vị trí nhiễm khuẩn, mức độ nhiễm khuẩn và sự thích ứng của từng bệnh nhân.
- Phải sử dụng kháng sinh đúng liều lượng, không sử dụng liều tăng dần.
- Phải sử dụng kháng sinh đủ thời gian, chỉ ngừng thuốc sau khi hết sốt 3-4 ngày, hoặc xét nghiệm không còn vi khuẩn gây bệnh.
- Phải sử dụng kháng sinh dự phòng hợp lý, chỉ dùng kháng sinh dự phòng trong các trường hợp: phòng bệnh thấp tim, bệnh lao, bộ nhiễm vết thương hoặc trong phẫu thuật.
- Phối hợp kháng sinh phải hợp lý, chỉ phối hợp kháng sinh khi biết rõ cơ chế tác dụng, tương kỵ và tỷ lệ phối hợp giữa các kháng sinh. Thường chỉ phối hợp kháng sinh trong các bệnh do vi khuẩn có đề kháng mạnh như lao, viêm màng trong tim, viêm xương.

4. Những nguyên nhân gây thất bại trong việc sử dụng kháng sinh

- Chẩn đoán sai
- Liều lượng hoặc thời gian sử dụng không đủ.

- Không theo dõi điều trị tốt (bệnh nhân nôn sau khi uống thuốc, không chấp hành đúng chỉ định của thầy thuốc...)
- Tương tác thuốc, giảm hấp thu, mất tác dụng khi trộn nhiều thuốc trong dịch truyền
- Kháng sinh kém chất lượng trong quá trình bảo quản.
- Vi khuẩn kháng thuốc.

II. CÁC NHÓM THUỐC

1. Nhóm Beta-lactam

1.1 Tác dụng chung của nhóm

- Trên vi khuẩn đang phát triển mạnh, Beta-lactam làm mất tạo vách, cản trở quá trình sinh trưởng của vi khuẩn, đó là giai đoạn kìm khuẩn, nếu điều trị đúng liều, đủ thời gian, vi khuẩn bị tiêu diệt.
- Hiện nay một số thuốc trong họ đã bị vi khuẩn kháng, do đó để có hiệu quả điều trị tốt, cần phải cân nhắc trong phối hợp kháng sinh.

1.2 Phân loại

- **Các Penicillin:** Benzyl penicilin (penicilin G), Benzathin Benzyl penicilin (Benzathin penicilin G), Phenoxy metyl penicilin (penicilin V), Procain penicilin, Ampicilin, Amoxicilin...
- **Các Cephalosporin:**
 - + Thế hệ thứ nhất: Cephalexin, Cefalotin, Cefadroxil..
 - + Thế hệ thứ hai: Cefaclor, Cefamandol, Cefadrin...
 - + Thế hệ thứ ba: Cefotaxim, Cefatazidin, Ceftriaxon...

1.3 Các thuốc thường dùng

BENZYL PENICILIN

Penicilin G

* Dạng thuốc, hàm lượng

Dạng bột tiêm đóng ống hoặc đóng lọ 500.000-1.000.000-2.000.000đv.

* Chỉ định

- Nhiễm khuẩn hô hấp, não, phần mềm.

- Phòng các bệnh: thấp khớp, viêm màng trong tim, bội nhiễm vết thương.

*** Chống chỉ định**

Mẫn cảm với Penicilin.

*** Liều dùng**

- Người lớn tiêm bắp 500.000-1.000.000/24 giờ, chia 2-3 lần. Nếu nặng có thể dùng tới 20-30 triệu đơn vị/24 giờ, chia 2-3 lần.

- Trẻ em tiêm 50.000 đv/kg/24 giờ, chia 2-3 lần

Chú ý: trước khi tiêm phải thử phản ứng

BENZATHIN BENZYL PENICILIN

Benzathin penicilin G

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng bột tiêm đóng lọ 600.000-1.200.000-2.400.000đv.

*** Chỉ định**

Như Penicilin G, nhưng thường dùng phòng các bệnh sau:

- Thấp khớp tái phát

- Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn.

*** Chống chỉ định**

Mẫn cảm với Penicilin

*** Liều dùng**

Cứ 3-7 ngày (hoặc có thể xa hơn) tiêm một liều từ 600.000-1.200.000đv.

PHENOXY METYL PENICILIN

Penicilin V, Vegacilin, Ospen, Oracilin

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng viên nén 200.000-400.000-500.000-1.000.000đv

*** Chỉ định**

Như Penicilin G, nhưng thường được dùng trong các trường hợp:

- Nhiễm khuẩn nhẹ.

- Nhiễm khuẩn ở trẻ em.

- Phòng thấp khớp tái phát.

* **Chống chỉ định**

Mẫn cảm với Penicilin

* **Liều dùng**

- Người lớn uống từ 1.000.000-10.000.000đv/24 giờ, chia 3-4
- Trẻ em uống từ 10.000-50.000đv/kg/giờ, chia 3-4 lần

Chú ý: Uống xa bữa ăn (trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau bữa ăn 2 giờ).

AMPICILIN

Ukapen, Rosampline, Semicilin.

* **Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén hoặc viên nang viên nang 250-500mg
- Dạng bột tiêm đóng lọ 0,5-1g
- Dạng bột uống đóng gói 250mg

* **Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp, tiết niệu, dẫn mật.
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm.
- Viêm màng não mủ, viêm màng trong tim.

* **Chống chỉ định**

Mẫn cảm với thuốc.

* **Cách dùng-Liều dùng**

- Người lớn:
 - + Uống 1,5-2g/24 giờ, chia 4 lần.
 - + Tiêm bắp, cứ 4-6 giờ tiêm một lần 0,5-1g.
 - Trẻ em uống 25-100mg/kg/24 giờ, chia 4 lần.

AMOXICILIN

Clamoxyl, A-Gram, Bristamox

* **Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nang 250-500mg
- Dạng bột uống đóng gói 125-250mg.

* **Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp, tiết niệu, dẫn mật.
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm.
- Viêm màng não mủ, viêm màng trong tim.

*** Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với Penicilin
- Tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn

*** Liều dùng**

- Người lớn uống 250-500mg/lần, dùng 3 lần/24 giờ
- Trẻ em 5-15 tuổi uống 125-250mg/lần, dùng 3 lần/24 giờ.
- Trẻ em dưới 5 tuổi uống 25mg/kg/24 giờ, chia 3 lần.

CEPHALEXIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Viên nang 250-500mg
- Dạng bột uống đóng gói 125-250mg

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, sinh dục.

*** Chống chỉ định**

Mẫn cảm với Beta-lactam

*** Liều dùng**

- Người lớn uống 1-4/ 24 giờ, chia 3-4 lần
- Trẻ em 25-50mg/kg/24 giờ, chia 3-4 lần.

CEFOTAXIM

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng bột tiêm đóng lọ 0,5-1g.

*** Chỉ định**

Thường dùng trong các nhiễm khuẩn nặng như:

- Nhiễm khuẩn hô hấp: phế quản, phổi

- Nhiễm khuẩn huyết, não
- Nhiễm khuẩn sinh dục, bệnh lậu

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng với Cephalosporin.
- Tiêm bắp cho trẻ em dưới 30 tháng tuổi.

*** Liều dùng**

Tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

- Nhiễm khuẩn hô hấp người lớn 2-4g/24 giờ, dùng trong 5 ngày.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu 1-4g/24 giờ, có thể tới 4g/24 giờ.
- Bệnh lậu mới mắc, tiêm liều duy nhất vào bắp thịt 1g

2. Nhóm Aminoglycosid (Aminosid)

2.1 Tác dụng

- Các thuốc đều có tác dụng diệt khuẩn và chủ yếu trên vi khuẩn gram (-), không hấp thu ở đường tiêu hoá, do vậy chỉ dùng đường tiêm.
- Tai biến: các thuốc trong nhóm đều độc với thận, gây rối loạn thính giác và làm giãn cơ.

2.2 Các thuốc điển hình: Streptomycin, Neomycin, Kanamycin, Gentamycin, Tobramycin, Amykacin, Spectinomycin

2.3 Các thuốc cụ thể:

GENTAMYCIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dung dịch tiêm đóng ống hoặc đóng lọ 40-80mg
- Dạng bột tiêm đóng lọ 80mg.

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp: phế quản, phổi
- Nhiễm khuẩn tiêu hoá, tiết niệu, dẫn mật.
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm, xương.

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng thuốc.

- Phụ nữ có thai
- Trẻ sơ sinh.

*** Liều dùng**

- Người lớn tiêm:
 - + Thận bình thường dùng 2-5mg/kg/24 giờ, chia 2 lần.
 - + Suy thận, mỗi lần dùng cách nhau 12 giờ với liều 1mg/kg/24 giờ.
 - Trẻ em tiêm bắp 1,2-2,4 mg/kg/24 giờ, chia 3 lần.

3. NHÓM MACROLID VÀ LINCOSAMID

- Các thuốc trong nhóm đều có tác dụng kìm khuẩn tương tự nhau.
- Không phối hợp được với các thuốc trong họ Phenicol, Lincosamid, Beta-lactam, vì có tác dụng đối kháng nhau.
- Có thể mất tác dụng khi trộn lẫn với dịch truyền hoặc dùng cùng với các thuốc làm giảm nhu động ruột.
- Các thuốc điển hình:
 - + Macrolid: Erythromycin, Spiramycin, Oleandomycin.
 - + Lincosamid: Lincomycin, Clindamycin

ERYTHROMYCIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén, viên nang 200-250-500mg.
- Dạng mỡ tra mắt 0,5%, đóng tuýp 5g
- Dạng bột uống đóng gói 125-250mg

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp, răng hàm mặt
- Nhiễm khuẩn da, mô mềm
- Nhiễm khuẩn tiết niệu sinh dục.

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng với thuốc
- Những trường hợp suy gan nặng
- Những người có tiền sử bị điếc

* **Liều dùng**

- Người lớn dùng 1-2g/24 giờ, chia 2-4 lần, nếu nặng có thể dùng tới 4g/24 giờ, chia nhiều lần.
- Trẻ em 30-50kg/lần/24 giờ, nếu nặng có thể dùng liều gấp đôi, chia làm nhiều lần trong ngày.

Mỗi đợt điều trị từ 5-10 ngày.

SPIRAMYCIN

Rovamycin

* **Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén 750.000-1.500.000-3.000.000đv
- Dạng bột pha tiêm đóng lọ 1.500.000đv

* **Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp
- Nhiễm khuẩn da, sinh dục.
- Dự phòng thấp khớp tái phát

* **Chống chỉ định**

Dị ứng với thuốc

* **Liều dùng**

- Người lớn uống 1.500.000-3.000.000đv/lần, dùng 3 lần/24 giờ.
- Trẻ em 1.500.000đv/kg/24 giờ, chia 3 lần
- Tiêm tĩnh mạch cứ 8 giờ tiêm một lần 1.500.000đv

LINCOMYCIN

* **Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén hoặc viên nang 250-500mg
- Dạng dung dịch tiêm đóng ống 1-2 ml, có 300-600mg
- Dạng bột tiêm đóng lọ 250-500mg.

* **Tác dụng**

- Là kháng sinh kìm khuẩn phổ rộng, do ức chế giai đoạn đầu tổng hợp Protein của vi khuẩn.

- Dùng được cả đường uống và đường tiêm

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn nặng hô hấp, tai-mũi-họng
- Nhiễm khuẩn huyết, viêm màng bụng
- Nhiễm khuẩn tiết niệu, sinh dục.
- Nhiễm khuẩn xương khớp

*** Chống chỉ định**

- Dị ứng với thuốc
- Viêm màng não

*** Liều dùng**

- Người lớn:
 - + Uống 500mg/lần, 3 lần/24 giờ
 - + Tiêm bắp 600-1800mg/24 giờ, chia 2-3 lần
 - Trẻ em từ 30 ngày tuổi trở lên dùng 10-20mg/kg/24 giờ

Chú ý:

Uống trước và sau khi ăn 1-2 giờ

Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp.

4. NHÓM PHENICOL

Các thuốc trong nhóm là các thuốc kìm khuẩn phổ rộng, tác dụng trên phần lớn vi khuẩn gram(+) và gram(-), qua được hàng rào máu não, qua được nhau thai, thải qua sữa.

Tác dụng không mong muốn, khi dùng liều cao kéo dài gây suy tuỷ, thiếu máu

Các thuốc điển hình: Cloramphenicol, Thiamphenicol.

CLORAMPHENICOL

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén, viên nang 250-500mg
- Dạng bột tiêm đóng lọ 1g
- Dạng dung dịch nhỏ mắt 0,4%, đóng lọ 10ml

Ngoài ra còn có các dạng mỡ tra mắt, dạng bột dùng ngoài.

* **Chỉ định**

- Đặc trị thương hàn và phó thương hàn.
- Điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn đường ruột, niệu đạo.
- Các nhiễm khuẩn tai, mắt, ho gà.

* **Chống chỉ định**

- Tuỷ xương bị ức chế, giảm bạch cầu, tiểu cầu
- Phụ nữ có thai.
- Trẻ sơ sinh dưới 5 tháng tuổi.

* **Liều dùng**

Người lớn uống 1,5-2g/ngày, chia 4 lần.

Trẻ em uống 40-50mg/kg/ngày, chia 4 lần.

5. Nhóm Cyclin

Các thuốc trong nhóm có tác dụng kìm khuẩn ở liều thấp, diệt khuẩn ở liều cao, do ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn.

Các thuốc ảnh hưởng hấp thu bởi thức ăn, nước khoáng, kim loại nặng. Thuốc gắn mạnh vào calci xương, răng, đặc biệt thai nhi và trẻ em.

Các thuốc điển hình: Tetracyclin, Oxytetracyclin, Clotetracyclin, Doxycyclin.

TETRACYCLIN

* **Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén, viên nang 250-500mg
- Dạng thuốc mỡ tra mắt 1%, đóng tuýp 5g.
- Dạng bột pha tiêm, đóng lọ 500mg

* **Chỉ định**

- Bệnh tả, loét dạ dày tá tràng
- Bệnh lậu, giang mai.
- Mắt hột, trứng cá

* **Chống chỉ định**

- Suy gan hoặc suy thận nặng
- Phụ nữ có thai

- Trẻ em dưới 12 tuổi.

*** Liều dùng**

- Người lớn uống 1-4g/24 giờ, chia 2-4 lần.
- Trẻ em 12-15 tuổi uống 10-25mg/kg/24 giờ, chia 3 lần
- Tiêm tĩnh mạch chậm, thận bình thường 1-2g/34 giờ

DOXYCYCLIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nang 100mg
- Dạng dung dịch tiêm đóng ống 100mg.

*** Chỉ định**

- Bệnh tả, loét dạ dày tá tràng
- Bệnh lậu, giang mai.
- Mất hột, trứng cá

*** Chống chỉ định**

- Suy gan hoặc suy thận nặng
- Phụ nữ có thai
- Trẻ em dưới 8 tuổi.

*** Liều dùng**

Doxycyclin dễ hấp thu đường uống hơn, thải trừ chậm hơn Tetracyclin nên dùng liều thấp hơn và ít lần hơn.

- Người lớn, ngày đầu uống một lần 200mg, những ngày sau ngày một lần 100mg
- Trẻ em 8-15 tuổi uống 2-4mg/kg/24 giờ.

6. Nhóm Quinolon

Nhóm quinolon gồm 2 thế hệ:

- Thế hệ thứ nhất, là những acid chưa có Flor, tác dụng hạn chế, thường được dùng trong nhiễm khuẩn đường ruột, đường tiết niệu.

Gồm các thuốc: Acidnalidixic, Acid pipemidic, Acid oxolilic.

- Thế hệ thứ hai (fluoroquinolon) là những thuốc có flor, hấp thu tốt ở đường uống, phân phối tốt trong cơ thể, được dùng điều trị các nhiễm trùng toàn thân

như nhiễm trùng huyết, viêm màng não, viêm màng trong tim, xương, lậu, tiết niệu, tiền liệt, hô hấp.

Gồm các thuốc: Ciprofloxacin, Pefloxacin

ACID NALIDIXIC

Nergam, Nevigramon

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

- Dạng viên nén hoặc viên nang 500mg
- Dạng dung dịch tiêm đóng ống 1g

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn tiết niệu: viêm bàng quang, bể thận
- Nhiễm khuẩn dạ dày
- Nhiễm khuẩn ruột do E.coli

*** Chống chỉ định**

- Suy gan hoặc thận
- Động kinh, suy hô hấp
- Phụ nữ có thai, trẻ sơ sinh.

*** Liều dùng**

- Người lớn uống 500mg/lần, dùng 4 lần/24 giờ
- Trẻ em 30-60mg/kg/24 giờ, chia 4 lần

Khi cần có thể tiêm truyền tĩnh mạch với dung dịch Glucose 5%

CIPROFLOXACIN

*** Dạng thuốc, hàm lượng**

Dạng viên nén 250-500-750mg

*** Chỉ định**

- Nhiễm khuẩn hô hấp, tai-mũi-họng
- Nhiễm khuẩn sinh dục, đặc biệt lậu cầu ở nam giới
- Nhiễm khuẩn xương, khớp, da
- Nhiễm khuẩn tiêu hoá, máu

*** Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với các thuốc trong nhóm Quinolon
- Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

*** Liều dùng**

- Liều bình thường, uống 500mg/lần, 2 lần/24 giờ.
- Bệnh nặng 750mg/lần, 2 lần/24 giờ
- Viêm niệu quản do lậu cầu cấp, liều duy nhất 500mg.

SULFAMID

Nhóm sulfamid là nhóm thuốc rất rộng, có nhiều tác dụng khác nhau, được điều chế theo phương pháp tổng hợp hoá học.

Hiện nay được dùng để điều trị một số nhiễm khuẩn đường ruột, nhiễm khuẩn mắt. Sulfamid ít dùng đơn độc để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn toàn thân, thường dùng các loại thuốc phối hợp, đạt hiệu quả tốt hơn.

SULFAMETHOXAZOL (SMX)

Methoxal

*** Dạng thuốc:** Viên nén 0,5g

*** Chỉ định:**

- **Nhiễm trùng đường tiểu.**
- Phòng nhiễm trùng sau khám hoặc phẫu thuật niệu đạo.

*** Chống chỉ định:** Mẫn cảm với sulfamid, trẻ đẻ non, vàng da ở trẻ sơ sinh

*** Cách dùng, liều lượng:**

- Người lớn uống liều đầu 2g, các liều sau uống 2g/ngày chia 2 lần.
- Trẻ em uống liều đầu 40mg/kg, các liều sau uống 20mg/kg/ngày chia 2 lần.

SULFACETAMID NATRI

Sulfacylum, Optin, Sulfa - Bleu

- **Tác dụng:** Cầu khuẩn gram (-), virus đau mắt hột.
- **Chỉ định**

Loét giác mạc, viêm kết mạc, viêm mí mắt, đau mắt hột, vết thương nhiễm khuẩn.

- **Dạng dùng**

- Thuốc nhỏ mắt 20%, lọ 10ml.
- Thuốc mỡ 30% , lọ 7g.
- Dung dịch 10%, lọ 150ml bôi mụn trứng cá.

SULFAGUANIDIN

Ganidan

- **Tác dụng:** Đạt nồng độ cao trong ruột, tác dụng mạnh với ly trực khuẩn.
- **Chỉ định:** Nhiễm khuẩn đường ruột, ly trực khuẩn, viêm ruột.
Kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật đường ruột.

- **Cách dùng – Liều dùng**

Dạng dùng : viên nén 500mg.

NL 6-10g/ngày; TE 10mg/kg/ngày

CO-TRIMOXAZOL

*** Tác dụng:**

- Hiệp đồng kháng khuẩn với nhiều loại vi khuẩn gram (+) và gram (-), kể cả shigella, salmonella

- Không có tác dụng với trực khuẩn lao, trực khuẩn mũ xanh, xoắn khuẩn giang mai, vi khuẩn kỵ khí.

*** Chỉ định:**

Nhiễm khuẩn cấp, mãn tính đường hô hấp, tiết niệu, sinh dục, tiêu hoá, tai - mũi - họng, răng hàm mặt, bệnh ngoài da.

*** Chống chỉ định:**

Trẻ đẻ non, sơ sinh, phụ nữ có thai, cho con bú, người có dị ứng với sulfamid, thận trọng với người suy thận và gan.

*** Cách dùng, liều lượng:**

- Đường uống: NL : 960mg /l × 2 lần/ngày

TE : 120mg/ lần × 2 lần/ngày

- IM: NL : 2 ống/lần × 2 lần/ngày

TE > 13 tuổi : 1 ống / lần × 2 lần.

Đợt điều trị không quá 5 ngày

BÀI 9: THUỐC GIẢM ĐAU NGOẠI VI

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được tác dụng và áp dụng lâm sàng của paracetamol.
- 1.2. Trình bày được độc tính, cách dự phòng và điều trị nhiễm độc cấp paracetamol.
- 1.3. Trình bày được những tác dụng chính và cơ chế tác dụng của thuốc chống viêm không steroid.
- 1.4. Trình bày được chỉ định và độc tính của thuốc chống viêm không steroid.
- 1.5. Phân tích được những nguyên tắc chung khi dùng thuốc chống viêm không steroid.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. ĐỊNH NGHĨA

Thuốc giảm đau hạ sốt là những dược phẩm có hiệu lực giảm đau giới hạn trong các chứng đau nhẹ và trung bình như đau đầu, đau răng, đau dây thần kinh. Ngoài tác dụng giảm đau các thuốc này có thể có hiệu lực hạ sốt và kháng viêm.

1.2. PHÂN LOẠI

Dựa vào tác dụng, thuốc giảm đau - hạ sốt - kháng viêm không steroid được chia thành các nhóm như sau :

1.2.1. Thuốc giảm đau - hạ sốt

- Dẫn xuất của acid salicylic : acid salicylic, acid acetyl salicylic, metyl salicylat,...
- Dẫn xuất của anilin : paracetamol, phenacetin,...
- Dẫn xuất của pyrazolon : antipyrin, analgin,...

1.2.2 Thuốc giảm đau thuần túy

Dẫn xuất của quinolein: floctafenin (không có tác dụng hạ sốt và chống viêm).

1.2.3. Thuốc kháng viêm không steroid - NSAIDs (Non Steroidal AntiInflammatory Drugs) gồm :

- Dẫn xuất của Indol : indometacin.
- Dẫn xuất của acid phenylacetic : diclofenac.
- Dẫn xuất của acid propionic : ibuprofen, naproxen, ketoprofen.
- Dẫn xuất của carboxamid : piroxicam, tenoxicam, meloxicam.
- Dẫn xuất của acid N - phenyl antranilic : acid mefenamic, acid nifluric.

Aspirin và các dẫn chất pyrazolon cũng được xếp vào nhóm NSAIDs

1.3. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG

1.3.1. Cơ chế tác động của nhóm thuốc giảm đau hạ sốt

- *Tác dụng hạ sốt*

Với liều điều trị, nhóm thuốc này chỉ gây hạ sốt ở người có sốt (do bất kỳ nguyên nhân nào), không có tác dụng hạ sốt ở người có thân nhiệt bình thường.

Cơ chế tác dụng là do ức chế trung tâm điều hòa thân nhiệt ở vùng dưới đồi, gây giãn mạch ngoại biên, tăng sự tỏa nhiệt và tăng tiết mồ hôi.

Như vậy thuốc hạ sốt chỉ có tác dụng trị triệu chứng, do đó trong điều trị cần kết hợp với các thuốc điều trị nguyên nhân để đạt hiệu quả cao.

□ *Tác dụng giảm đau*

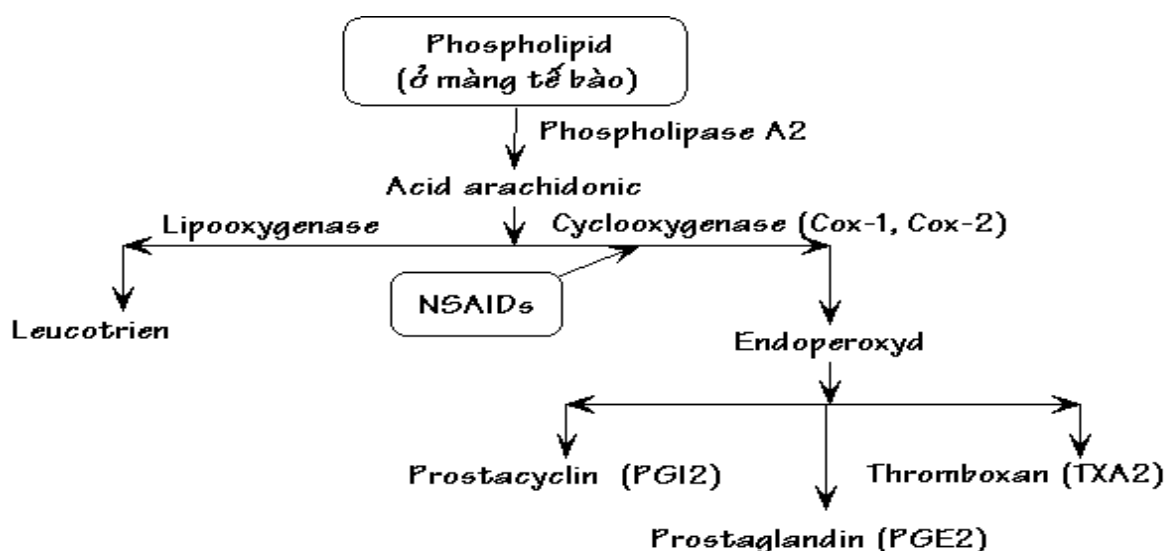
Thuốc có tác dụng tốt với các cơn đau nhẹ do viêm như đau dây thần kinh, đau đầu, đau răng, đau cơ. Khác với nhóm thuốc giảm đau opioid, nhóm thuốc này không có tác dụng với các chứng đau nội tạng (dạ dày, thận), không gây ngủ, không gây khoan khoái và không gây nghiện.

Cơ chế tác dụng giảm đau là làm giảm tính cảm thụ của ngọn dây thần kinh cảm giác với các chất gây đau của phản ứng viêm, mức độ giảm đau tùy thuộc vào từng loại thuốc .

1.3. 2. Cơ chế tác động của nhóm thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)

Tác động giảm đau kháng viêm của NSAIDs ngày nay được xác định là do tác động ức chế không hồi phục Cyclooxygenase là một enzym xúc tác chuỗi phản ứng thành lập prostaglandin từ acid arachidonic ở màng tế bào (sơ đồ)

Cũng do sự ức chế cyclooxygenase, NSAIDs đã làm ngăn sự thành lập chất thromboxan ở tiểu cầu (thromboxan cần thiết cho sự kết tập tiểu cầu).

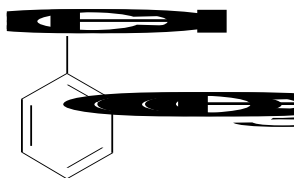


Sơ đồ tóm tắt sự chuyển hóa của Acid Arachidonic

1.4. THUỐC THÔNG DỤNG

1.4.1. ACID ACETYL SALICYLIC

Aspirin, Aspro, Catalgin



a. Tác dụng

- Làm giảm hoặc mất các cơn đau có cường độ yếu và trung bình.
- Hạ sốt, hiệu lực này chỉ tạm thời và không tác động lên nguyên nhân sốt.
- Kháng viêm khi dùng liều cao $\geq 4\text{g/ngày}$.
- Ngăn sự kết tập tiểu cầu, kéo dài thời gian chảy máu.
- Dùng ngoài có tác dụng trị nấm, hắc lào.

b. Tác dụng phụ

- Trên dạ dày : buồn nôn, nôn mửa, viêm loét dạ dày tá tràng.
- Dị ứng : mẩn ngứa, mề đay, khó thở do phù thanh quản.
- Kéo dài thời gian chảy máu, kéo dài thời gian thai nghén và băng huyết sau sinh.
- Hội chứng Reye: viêm não và rối loạn chuyển hóa mỡ ở gan, xảy ra ở trẻ em < 12 tuổi, khi các trẻ này bị nhiễm siêu vi mà được cho dùng Aspirin.

c. Chỉ định

- Giảm đau như đau đầu, đau cơ, đau răng, đau do viêm khớp.
- Hạ sốt trong cảm cúm, nhiễm trùng ...
- Kháng viêm trong các dạng thấp khớp cấp.

- Ngừa chứng huyết khối tĩnh mạch, động mạch (nhồi máu cơ tim, đột quy, tai biến mạch máu não)

d. Chống chỉ định

- Tiền sử loét dạ dày - tá tràng.
- Mẫn cảm.
- Hen suyễn.
- Phụ nữ có thai 3 tháng cuối.
- Xuất huyết (như sốt xuất huyết), tạng dễ chảy máu.

e. Cách dùng – Liều dùng

Dạng dùng

- Viên nén 250mg, 500mg, viên bao tan ở ruột Aspirin pH 8, viên sủi bọt.
- Gói bột 250mg, 300mg.
- Ống tiêm 500mg/ml, 1000mg/5ml

Cách dùng – liều dùng

- Giảm đau hạ sốt : 0,5 – 2g/ngày chia 2 – 3 lần
- Viêm khớp : 4 – 6g/ngày
- Phòng bệnh huyết khối mạch máu 250mg/ngày

f. Tương tác

- Do có ái lực mạnh với protein huyết tương nên khi dùng chung với các thuốc như thuốc kháng vitamin K, methotrexat, phenytoin, sulfamid hạ đường huyết, Aspirin sẽ làm tăng nồng độ các thuốc này trong máu.
- Tăng nguy cơ chảy máu khi dùng chung với heparin và thuốc kháng vitamin K.
- Sử dụng chung với các NSAIDs khác sẽ làm gia tăng nguy cơ tác dụng phụ.

1.4.2. PARACETAMOL (ACETAMINOPHEN)

Panadol, Efferalgan, Tylenol, Dofagan.



a. Tác dụng

Thuốc có tác dụng giảm đau, hạ sốt, không có tác dụng kháng viêm. Paracetamol có ưu điểm ít gây tai biến dị ứng hay kích ứng dạ dày, không ảnh hưởng trên sự đông máu và có thể sử dụng cho phụ nữ có thai, cho con bú.

b. Tác dụng phụ

Nếu dùng liều cao và kéo dài ($> 4\text{g/ngày}$) gây tổn thương gan (do một lượng lớn paracetamol bị chuyển thành N - acetyl benzoquinoneimin, chất này sẽ phản ứng với nhóm - SH của protein gan và gây hoại tử tế bào gan).

c. Chỉ định

Giảm đau hạ sốt, có thể thay aspirin trong trường hợp chống chỉ định chất này.

Có thể phối hợp với các thuốc giảm đau khác :

Alaxan^R : paracetamol + ibuprofen

Di- altavic^R : paracetamol + dextroproxyphen

Efferalgan - Codein^R : paracetamol + codein

d. Chống chỉ định

Bệnh nhân bị đau gan - thận.

e. Cách dùng – liều dùng

Dạng dùng

- Viên nén, viên nang, viên sủi 0,1g - 0,325g – 0,500g

- Tọa được 0,08g - 0,150g – 0,300g – 0,600g

- Thuốc bột 0,08g - 0,150g

- Thuốc giọt 10%

- Thuốc tiêm : Proparacetamol (Pro-dafalgan) là tiền chất của paracetamol sẽ phóng thích từ từ paracetamol trong cơ thể, 1g proparacetamol = 0,5g paracetamol. Dùng giảm đau trong trường hợp cấp cứu hay phẫu thuật.

Liều dùng

- Người lớn : 325 – 1000mg/ngày

- Trẻ em : 10mg/kg/lần \times 3 – 4 lần/ngày

1.4.3. INDOMETHACIN

Indocid, Indocin

a. Tác dụng

- Chống viêm mạnh hơn hydrocortison 2 - 4 lần.
- Giảm đau.
- Hạ nhiệt ít dùng vì độc tính cao.
- Giảm acid uric tốt.

b. Tác dụng phụ

- Tiêu hóa : nôn, loét dạ dày, xuất huyết dạ dày.
- Thần kinh : đau đầu, chóng mặt.
- Máu : giảm bạch cầu, tiểu cầu, thiếu máu.
- Da : ngứa, ban đỏ.
- Hô hấp : suyễn cấp tính do quá nhạy cảm.

c. Chỉ định

Chủ yếu để trị viêm khớp (viêm xương khớp, hư khớp, viêm đa khớp mãn tính, đau lưng, viêm dây thần kinh).

d. Chống chỉ định

- Loét dạ dày tá tràng .
- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- Mẫn cảm.
- Thiếu năng gan thận nặng.

e. Cách dùng – Liều dùng

Dạng dùng

- Viên nén 25mg
- Thuốc đạn 50mg, 100mg

Cách dùng – liều dùng

Uống sau bữa ăn hoặc đặt hậu môn.

- Uống 1 viên/lần × 2 – 3 lần/ngày, có thể tăng đến 6 viên/ngày
- Uống liều duy trì 1 – 2 viên/ngày

- Đặt 1 viên 50mg vào buổi tối trước khi đi ngủ

f. Bảo quản

Thuốc độc B, tránh ánh sáng.

1.4.4. DICLOFENAC

Voltaren, Cataflam

a. Tác dụng

Giảm đau và chống viêm mạnh hơn indomethacin và dung nạp cũng tốt hơn.

b. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa thấp hơn indomethacin và aspirin.

c. Chỉ định

Chủ yếu để trị viêm khớp (viêm xương khớp, hư khớp, viêm đa khớp mãn tính, đau lưng, viêm dây thần kinh).

d. Chống chỉ định

- Loét dạ dày tá tràng .
- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- Mẫn cảm.
- Thiếu năng gan thận nặng.

e. Cách dùng – Liều dùng

Dạng dùng

- Viên nén 25mg, 50mg, 75mg, 100mg
- Viên đạn 100mg
- Ống tiêm 75mg/ml
- Gel, thuốc nhỏ mắt

Cách dùng – liều dùng: Uống, đặt hậu môn hoặc tiêm bắp 75 – 150mg/ngày

1.4.5. PIROXICAM

Feldène

a. Tác dụng

Tác động kháng viêm kéo dài ($T_{1/2} = 50$ giờ) do đó chỉ cần dùng 1 liều trong ngày, nhưng do thuốc gây tích tụ nên cần tuân thủ liều.

b. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa thấp hơn indomethacin và aspirin.

c. Chỉ định

Điều trị cấp tính và dài hạn chứng viêm khớp và viêm xương khớp.

d. Chống chỉ định

- Viêm loét dạ dày tá tràng.
- Mẫn cảm.
- Phụ nữ có thai.

e. Cách dùng – Liều dùng

Dạng dùng

- Viên nang 10mg, 20mg
- Viên đạn 20mg
- Ống tiêm 20mg/ml

Cách dùng – liều dùng

- Uống sau bữa ăn, đặt hậu môn hoặc tiêm bắp 20mg/ngày
- Dùng lâu dài với liều $\geq 30\text{mg/ngày}$ có nguy cơ gia tăng tác dụng phụ dạ dày.

1.4.6. MELOXICAM

Mobic

a. Tác dụng

Có tác dụng ức chế chuyên biệt men Cyclooxygenase 2 (Cox-2). Theo các nghiên cứu gần đây, tác động ức chế chọn lọc này sẽ làm giảm độc tính của meloxicam trên màng nhày tiêu hoá cũng như chức năng thận. Đó là vì Cox – 2 dẫn đến sự tổng hợp các prostaglandin ở vùng bị sưng viêm còn Cox -1 lại tạo ra các prostaglandin có vai trò bảo vệ niêm mạc & tế bào.

b. Chỉ định

Điều trị cấp tính và dài hạn triệu chứng viêm khớp và viêm sưng khớp

c. Liều dùng

- Dạng dùng*: Viên nang 7,5mg, 15mg
- Cách dùng – liều dùng*: 7,5mg – 15mg/ngày tùy tình trạng bệnh.

BÀI 10: HORMON VÀ CÁC THUỐC KHÁNG HORMON

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

1.1. Trình bày được tác dụng, chỉ định và độc tính của Hormon tuyến giáp và các thuốc kháng giáp trạng tổng hợp.

1.2. Trình bày được tác dụng, tác dụng không mong muốn và cách phòng ngừa tai biến của glucocorticoid.

1.3. Trình bày được áp dụng lâm sàng của glucocorticoid.

1.4. Trình bày được tác dụng, chỉ định và chống chỉ định của androgen, estrogen và progesteron.

1.5. Trình bày được cơ chế tác dụng của thuốc tránh thai

1.6. Phân biệt được ba loại thuốc tránh thai theo cơ chế tác dụng.

1.7. Phân biệt được các tác dụng không mong muốn của ba loại thuốc tránh thai.

2. Kỹ năng

Hướng dẫn người bệnh và cộng đồng sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nghiêm túc, thận trọng, chính xác khi hướng dẫn và thực hành sử dụng thuốc cho người bệnh và cộng đồng.

ĐẠI CƯƠNG VỀ HORMON

Định nghĩa

Hormon (nội tiết tố) là những chất truyền tin hóa học được tiết ra từ những tế bào đặc biệt với một lượng rất nhỏ và gắn lên các receptor (thụ thể) đặc hiệu trên các tế bào đáp ứng để điều hòa các quá trình chuyển hóa và hoạt động của các tế bào. Trong phạm vi bài học chỉ đề cập đến các hormon là sản phẩm của các tuyến nội tiết.

Tuyến yên

Tuyến yên nằm phía trước hành não và phía dưới đại não, được chia làm ba thùy: Thùy trước tiết ra:

- ◆ Somatotropin (GH)
- ◆ Thyroid – Stimulating Hormon (TSH)
- ◆ Adrenocorticotropin (ACTH)
- ◆ Gonadotropin (LH, FSH, HCG)

Thùy giữa tiết ra

- ◆ Melanotropin.

Thùy sau tiết ra

- ◆ Oxytocin
- ◆ Vasopressin

Tuyến giáp

Tuyến giáp nằm trước sụn giáp, có hai thùy ở hai bên và một eo ở giữa, nặng trung bình khoảng 25g, tiết ra hai hormon chính là levothyroxin và liothyronin.

Tuyến tụy

Tuyến tụy nằm sau phúc mạc, nắm vắt ngang cột sống, hình mũi nhọn dẹt, đầu tụy được khung tá tràng bao bọc, đuôi tụy sát với cuống lách. Cấu tạo tụy có các tế bào đặc biệt gọi là đảo tụy, ở giữa là các tế bào β tiết ra insulin, xung quanh là các tế bào α tiết ra glucagon.

Tuyến thượng thận

Vỏ thượng thận có ba lớp tiết ra mineralocorticoide, glucocorticoide và androgen. Tủy thượng thận tiết ra catecholamin.

Tuyến sinh dục

Nam: Tinh hoàn tiết androgen (testosteron).

Nữ: buồng trứng tiết estrogen, hoàng thể tiết progesteron.

Vai trò của Hormon

Hormon đóng vai trò chức phận sinh lý rất quan trọng nếu lượng hormon tiết ra đều đặn thì nó điều hòa các cơ quan hoạt động bình thường, nếu lượng hormon tăng lên (ưu năng tuyến) hay giảm đi (thiếu năng tuyến) thì sẽ sinh ra bệnh.

Ví dụ sau khi suy tuyến tụy, lượng insulin thiếu sẽ gây bệnh tiểu đường. Khi thiếu năng tuyến vỏ thượng thận gây bệnh addison. Khi thừa hormon tuyến giáp gây bệnh basedow. Khi thừa hormon hướng thượng thận của tuyến yên sẽ gây bệnh khổng lồ.

Nguyên tắc điều trị

- ◆ Thiếu năng tuyến: dùng những hormon tương ứng để điều trị trong thời gian dài (điều trị thay thế).
- ◆ Ưu năng tuyến: sử dụng các thuốc có tác dụng đối kháng hormon.
- ◆ Ngoài ra hormon còn có một số tác dụng khác được sử dụng để điều trị một số bệnh không liên quan đến thiếu năng tuyến như các glucocorticoide được dùng

để chống viêm, chống dị ứng, dexamethason dùng chẩn đoán hội chứng Cushing...

Đặc điểm của hormon

- ◆ Hormon tồn tại trong cơ thể với số lượng rất ít nhưng có hoạt tính sinh học cao.
- ◆ Mỗi hormon đều có tác dụng đặc hiệu trên một loại tế bào đích của cơ quan hoặc tổ chức nhất định của cơ thể.
- ◆ Có tác dụng ảnh hưởng lẫn nhau, đặc biệt hormon tuyến yên có tác động kích thích hoạt động của các tuyến nội tiết khác trong cơ thể, ngược lại hormon các tuyến đó lại kìm hãm tuyến yên tiết ra hormon của nó.
- ◆ Hormon bài tiết theo nhịp sinh học. Tùy theo loại hormon mà sự bài tiết đó có thể theo chu kỳ ngày đêm (glucocorticoid), theo tháng (hormon sinh dục nữ)...
- ◆ Sau khi phát huy tác dụng, hormon thường bị phân hủy rất nhanh.

Phân loại

Có nhiều cách phân loại thường dựa theo cấu trúc hóa học chia hormon thành ba nhóm:

- ◆ Hormon có cấu trúc steroid: aldosteron, cortison, hydrocortison, testosteron, progesteron...
- ◆ Hormon có cấu trúc đa peptide như: thyreostimulin, corticotropin, gonadostimulin, insulin, glucagon...
- ◆ Hormon có cấu trúc amino acid và dẫn chất như thyroxin, melatonin...

1. HORMON VỎ THƯỢNG THẬN - GLUCOCORTICOID

Tuyến vỏ thượng thận tiết ra các corticoid như cortison, hydrocortison (cortisol) có tác dụng điều hòa glucose nên được gọi là glucocorticoid tự nhiên.

Glucocorticoid là một nhóm chất rất cần thiết cho cơ thể và được dùng để điều trị nhiều bệnh. Hiện nay đã tổng hợp được một số glucocorticoid có tác dụng chống viêm, chống dị ứng mạnh hơn loại tự nhiên. Do đó việc sử dụng các chế phẩm này có thuận lợi hơn, nhưng chúng còn có nhiều tác dụng phụ, nếu bị lạm dụng sẽ dẫn đến nhiều tai biến nguy hiểm.

2.1. Tác dụng chung của các glucocorticoid

Tác dụng trên chuyển hóa

- ◆ Trên chuyển hóa glucid: tăng glucose huyết.
- ◆ Trên chuyển hóa protein: tăng dị hóa protein.
- ◆ Trên chuyển hóa lipid: Vừa có tác dụng hủy lipid trong các tế bào mỡ, vừa có tác dụng phân bố lại lipid trong cơ thể làm mỡ tập trung nhiều ở nửa thân trên (cổ, mặt, gáy...) và giảm tổng hợp ở chi dưới.
- ◆ Trên chuyển hóa nước và điện giải: giữ Na và nước, tăng đào thải Kali, tăng thải trừ Ca qua thận, giảm hấp thu Ca ở ruột (đối kháng với tác dụng của vitamin D) gây xốp xương.

Tác dụng trên tổ chức

- ◆ Trên TKTW: kích thích TKTW gây lạc quan, tăng sáng khoái quá mức có thể gây cơn thao cuồng, lú lẫn; gây thèm ăn.
- ◆ Trên máu: tăng đông máu, tăng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, giảm lượng tế bào lympho.
- ◆ Trên hệ tiêu hóa: tăng tiết acid dịch vị và men pepsin, giảm sinh chất nhầy.
- ◆ Làm chậm liền sẹo và chậm lành vết thương vết thương.

Tác dụng trong điều trị

- ◆ Kháng viêm
- ◆ Kháng dị ứng
- ◆ Ức chế miễn dịch

2.2. Tác dụng phụ

- Khi sử dụng các glucocorticoid thiếu cân nhắc hay dùng liều cao trong thời gian dài có thể gặp một số tác dụng phụ như:
 - ◆ Ức chế phát triển chiều cao trẻ em, trẻ chậm lớn.
 - ◆ Loãng xương, xốp xương
 - ◆ Tăng huyết áp, phù.
 - ◆ Tăng đường huyết có thể gây tiểu đường.

- ◆ Nhược cơ, teo cơ, mỡ cơ.
- ◆ Suy vỏ thượng thận do thuốc.
- ◆ Bệnh Cushing do thuốc: mỡ tích tụ ở xương đòn, sau cổ gọi là gù trâu và mặt làm mặt bệnh nhân đầy đặn như mặt trăng tròn nhưng lại mất mỡ ở chi.
- ◆ Loét dạ dày tá tràng
- ◆ Dễ bị nhiễm khuẩn, nhiễm nấm.
- Suy thượng thận cấp khi ngừng thuốc đột ngột.
- Các tai biến khi sử dụng thuốc tại chỗ như tăng nhãn áp, đục nhân mắt khi sử dụng thuốc nhỏ mắt, dạng xịt gây nhiễm nấm candida ở miệng, khi bôi ngoài da gây teo da, mỏng da, da ửng đỏ, sần, mụn mủ, trứng cá, mất sắc tố da ...

2.3. Chỉ định

2.3.1. Chỉ định bắt buộc: thay thế sự thiếu hụt hormon

- ◆ Suy thượng thận cấp
- ◆ Suy thượng thận mạn tính (bệnh Addison)

2.3.2. Chỉ định thông thường trong chống viêm và ức chế miễn dịch

- ◆ Viêm cơ, khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm da...
- ◆ Các bệnh tự miễn: Bệnh thấp tim, hội chứng thận hư, lupus ban đỏ...
- ◆ Bệnh dị ứng: viêm mũi dị ứng, mày đay, hen phế quản, viêm da tiếp xúc...
- ◆ Phẫu thuật cấy ghép cơ quan
- ◆ Bệnh ngoài da.

2.4. Chống chỉ định

- ◆ Mẫn cảm với thuốc.
- ◆ Loét dạ dày tá tràng.
- ◆ Bệnh Cushing.
- ◆ Bệnh lao đang tiến triển, nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, virus, đang dùng vaccin.

2.5. Thận trọng

- ◆ Bệnh tiểu đường, cao huyết áp, phù nề.
- ◆ Loãng xương.

- ◆ Rối loạn tâm thần.
- ◆ Phụ nữ có thai.

2.6. Nguyên tắc sử dụng

Khi sử dụng corticoid phải:

- ◆ Kiêng muối NaCl, ăn ít lipid và glucid, ăn nhiều protid, canxi uống thêm dung dịch KCl (nếu cần). Có thể dùng thêm vitamin D như Dedrogyl 5 giọt/ ngày (mỗi giọt chứa 0,005mg 25 - OH vitamin D3).
 - ◆ Cần theo dõi người bệnh về thể trọng, lượng nước tiểu, huyết áp, đường máu, Kali máu, biến đổi tâm thần, thời gian đông máu, dạ dày tá tràng.
 - ◆ Tăng liều insulin đối với bệnh nhân đái tháo đường, phối hợp kháng sinh nếu có nhiễm khuẩn.
 - ◆ Tuyệt đối vô khuẩn khi dùng corticoid tiêm vào ổ khớp.
 - ◆ Luôn cho một liều duy nhất vào 8 giờ sáng. Nếu dùng liều cao thì 2/3 liều uống vào buổi sáng, 1/3 còn lại uống vào buổi chiều. Tìm liều tối thiểu có tác dụng. Áp dụng điều trị cách ngày đối với trường hợp viêm da mãn tính, hen, nhược cơ, ghép thận...
 - ◆ Khi đã dùng liều cao muốn ngưng thuốc phải giảm liều. Hiện có xu hướng dùng liều cách nhật, giảm dần, có vẻ "an toàn" cho tuyến thượng thận hơn. Thí dụ:
Đang uống prednison 40 mg/ ngày: có thể dùng 80 mg/ ngày, cách nhật; giảm dần 5 mg mỗi tuần (hoặc giảm 10% từng 10 ngày).
Đang dùng 5 - 10 mg/ ngày: giảm 1 mg/tuần.
Đang dùng 5 mg/ ngày: giảm 1 mg/tháng.
- Một phác đồ điển hình cho bệnh nhân dùng liều prednison duy trì 50 mg/ngày có thể thay như sau:
- Ngày 1: 50 mg Ngày 2: 40 mg.
 - Ngày 3: 60 mg Ngày 4: 30 mg.
 - Ngày 5: 70 mg Ngày 6: 10 mg.
 - Ngày 7: 75 mg Ngày 8: 5 mg.

Ngày 9: 70 mg Ngày 10: 5 mg.

Ngày 11: 65 mg Ngày 12: 5 mg v.v...

2.7. Một số corticoid thường dùng

Hoạt chất	$t_{1/2}$ (h)	Thời gian tác động (h)	Hiệu lực kháng viêm	Hiệu lực giữ Na^+	Liều sinh lý (mg)	Liều kháng viêm (mg)
Cortisol	1,5	8 - 12	1	1	20	80
Cortison	0,5	(ngắn)	0,8	0,8	25	100
Prednison	1,0	12 - 36 (trung bình)	4	0,8	5	20
Prednisolon	2,5		4	0,8	5	20
Methyl- prednisolon	2,5		5	0,5	4	15
Triamcinolon	3,5		5	0	4	15
Dexamethason	3,5	36 - 72	25	0	0,75	3
Betamethason	5,0	(dài)	25	0	0,75	3

2. HORMON TUYẾN TUY INSULIN VÀ CÁC THUỐC TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐƯỜNG UỐNG

3.1. Bệnh đái tháo đường

3.1.1. Định nghĩa đái tháo đường

Theo Hội Đái tháo đường (ĐTĐ) Hoa Kỳ 2004: “ĐTĐ là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu do khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết hoạt động insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose máu mạn tính trong ĐTĐ sẽ gây tổn thương, rối loạn chức năng hay suy nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu”.

3.1.2. Phân loại đái tháo đường

Theo bảng phân loại của Hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2004: Bệnh ĐTĐ gồm 2 thể chính là ĐTĐ type 1 và type 2.

a. ĐTĐ type 1 (tự miễn và vô căn):

- ◆ Đái tháo đường type 1 đặc trưng bởi sự hủy hoại tế bào β của đảo Langerhans tụy (tự miễn hoặc vô căn) và thiếu hụt gần như tuyệt đối insulin, vì thế dễ bị nhiễm toan ceton nếu không được điều trị.
- ◆ Tuổi khởi bệnh thường gặp nhất ở lứa tuổi nhi đồng và thiếu niên, tuy vậy cũng có thể gặp ở lứa tuổi 90. Thường có yếu tố bẩm sinh, di truyền và có liên quan đến một số yếu tố môi trường (nhiễm virus trong thời kỳ bào thai, độc tố...) và thường có phối hợp với một số bệnh tự miễn khác như bệnh Basedow, viêm tuyến giáp Hashimoto, bệnh Addison.

b. ĐTD type 2:

- ◆ Thường gặp nhất, đặc trưng bởi rối loạn hoạt động tiết insulin: thay đổi từ đề kháng insulin chiếm ưu thế với thiếu insulin tương đối đến khiếm khuyết tiết insulin chiếm ưu thế kèm hoặc không kèm với đề kháng insulin.
- ◆ Thường không được chẩn đoán trong nhiều năm vì mức độ tăng glucose máu không trầm trọng, nhiều trường hợp được chỉ phát hiện tình cờ. Thường xảy ra ở người lớn tuổi > 40 tuổi, nhưng đôi khi cũng xảy ra ở trẻ nhỏ, có tính gia đình.
- ◆ Đa số trường hợp có kèm béo phì và bản thân béo phì lại làm trầm trọng thêm tình trạng đề kháng insulin. Hiếm khi nhiễm toan ceton ngoại trừ khi có stress hoặc nhiễm trùng.
- ◆ Nồng độ insulin máu bình thường hoặc cao trong trường hợp đề kháng insulin chiếm ưu thế; hoặc nồng độ insulin giảm trong trường hợp có khiếm khuyết khả năng tiết insulin.
- ◆ Các yếu tố nguy cơ của ĐTD type 2 bao gồm: tuổi lớn, béo phì, ít hoạt động thể lực, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tiền sử gia đình ĐTD, tiền sử bị ĐTD thai nghén và thuộc một số nhóm chủng tộc có nguy cơ cao mắc ĐTD.

3.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán mới của Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) năm 1998 và đã được xác định lại 2002, chẩn đoán xác định ĐTD nếu có một trong ba tiêu chuẩn dưới đây và phải có ít nhất hai lần xét nghiệm ở hai thời điểm khác nhau:

1. Glucose huyết tương bất kỳ trong ngày ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), kèm ba triệu chứng lâm sàng gồm tiểu nhiều, uống nhiều, sụt cân không giải thích được.

2. Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l) (đói có nghĩa là trong vòng 8 giờ không được cung cấp đường).

3. Glucose huyết tương hai giờ sau uống 75g glucose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống (OGTT).

3.1.4. HbA1c

Hemoglobin (Hb) trong hồng cầu có đặc tính kết hợp tự nhiên với đường glucose một cách bền vững, khi đó gọi là HbA1c.

Khi glucose máu tăng thì độ tập trung glucose trong hồng cầu tăng, dẫn đến nồng độ HbA1c cũng tăng. Nồng độ HbA1c phản ánh mức đường huyết trung bình trong vòng 2 - 3 tháng trước khi lấy máu làm xét nghiệm.

Mức HbA1c

- ◆ Tốt < 6,5%; Chấp nhận được: 6,6 - 8%; Xấu > 8%
- ◆ Ở người bình thường HbA1c = 4 - 6%.

Nếu 2 lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 3 tháng mà HbA1c > 8% cần phải thay đổi cách thức điều trị.

3.1.5. Các mục tiêu cần kiểm soát trong điều trị ĐTD

Theo Hội Nội tiết – Đái tháo đường quốc gia 2002

Chỉ số	Đơn vị	Tốt	Chấp nhận	Kém
Glucose huyết/đói	mmol/l	4,4 - 6,1	< 7	> 7
Glucose huyết/Sau ăn		4,4 - 8	< 10	> 10
HbA1c	%	< 6,5	< 7,5	> 7,5
Huyết áp	mmHg	< 130/80	130/80 - 140/90	> 140/90
BMI	Kg/m ²	18,5 - 22,9	18,5 - 22,9	> 23
Cholesterol Tp	mmol/l	< 4,5	4,5 - 5,2	> 5,3

HDL – c	mmol/l	> 1,1	> 0,9	< 0,9
Triglyceride	mmol/l	< 1,5	1,5 - < 2,2	> 2,2
LDL – c	mmol/l	< 2,5	2,5 – 3,4	> 3,4

Theo EASD 2007

- ◆ Huyết áp < 130/80 mmHg, tăng HA + suy thận/protein niệu thì HA < 125/75 mmHg.
- ◆ Đường huyết lúc đói: < 6 mmol/l (108 mg/dl); Đường huyết sau ăn < 7,5 mmol/l (135 mg/dl) đối với ĐTĐ tuýp 2 và < 7,5 – 9 mmol/l (135 - 160 mg/dl) đối với ĐTĐ tuýp 1.
- ◆ HbA1c < 6,5%.
- ◆ Cholesterol toàn phần < 4,5 mmol/l (175mg/dl), LDL < 1,8 mmol/l (70mg/dl); HDL (nam) > 1 mmol/l (40mg/dl), HDL (nữ) > 1,2 mmol/l (46mg/dl); Triglyceride < 1,7 mmol/l (150mg/dl); Cholesterol/HDL < 3.
- ◆ Bỏ thuốc lá; thể dục hàng ngày (> 30 – 45 phút/ngày); BMI (người châu Á) < 23; vòng eo nam < 94 cm, nữ < 80 cm; lượng muối < 6g/ngày.

3.2. Insulin

Insulin được chiết từ tuyến tụy của động vật, hiện nay đã được tổng hợp để đưa vào điều trị.

3.2.1. Tính chất

- ◆ Insulin là chất bột vô định hình, không màu hoặc hơi vàng, dễ tan trong nước và ethanol. Toàn bộ tuyến tụy của người có 8 mg insulin, tương đương 200 đơn vị sinh học, glucose là tác nhân chủ yếu gây tiết insulin, $t_{1/2}$ trong huyết tương là 5 - 6 phút.
- ◆ Chế phẩm bị phân hủy nhanh bởi men trypsin và pepsin nên khi dùng qua đường uống sẽ bị mất tác dụng. Dùng đường tiêm: tiêm bắp hấp thu nhanh hơn tiêm dưới da, khi thật khẩn cấp có thể tiêm tĩnh mạch. Vị trí tiêm: chủ yếu là ở vùng cánh tay, đùi, bụng với nguyên tắc là tiêm luân chuyển để tránh loạn dưỡng mỡ tại chỗ tiêm.

3.2.2. Tác dụng

- ◆ Trên chuyển hóa glucid: giúp glucose dễ dàng xâm nhập vào tế bào gan, cơ và mô mỡ; thúc đẩy tổng hợp và ức chế phân hủy glycogen → giảm glucose huyết.
- ◆ Trên chuyển hóa lipid: tăng tổng hợp và ngăn thoái hóa lipid, ức chế tạo thể ceton từ các acid béo và acid amin → làm giảm nồng độ acid béo tự do và glycerol huyết tương.
- ◆ Trên chuyển hóa protein: Kích thích tổng hợp protein, ức chế phân hủy protein, ức chế tân tạo đường từ acid amin → tăng tổng hợp và dự trữ protein ở hầu hết các tế bào trong cơ thể.

3.2.3. Chỉ định

- ◆ Bệnh nhân ĐTĐ tuýp 1 và các biến chứng.
- ◆ Bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 không còn đáp ứng với thuốc hạ đường huyết đường uống, khi bị stress, chuẩn bị phẫu thuật, suy dinh dưỡng hoặc nhiễm trùng nặng...
- ◆ Đái tháo đường thai kì.

3.2.4. Tác dụng phụ

Nhìn chung, insulin rất ít độc, nhưng cũng có thể gặp:

- ◆ Dị ứng: Có thể xuất hiện sau khi tiêm lần đầu hoặc sau nhiều lần tiêm insulin, tỷ lệ dị ứng nói chung thấp.
- ◆ Hạ glucose máu: Thường gặp khi tiêm insulin quá liều, gây chảy mồ hôi, hạ thân nhiệt, co giật, thậm chí có thể hôn mê.
- ◆ Phản ứng tại chỗ tiêm : Ngứa, đau, cứng (teo mỡ dưới da) hoặc phì đại mô mỡ vùng tiêm. Để tránh tác dụng phụ này, nên thay đổi vị trí tiêm thường xuyên.
- ◆ Kháng insulin: Tiêm insulin > 200UI/ngày mà vẫn không kiểm soát đường huyết.
- ◆ Tăng đường huyết hồi ứng (rebound): Gặp ở những bệnh nhân dùng insulin liều cao sau khi ngừng thuốc

3.2.5. Các loại chế phẩm Insulin

Dựa vào thời gian tác dụng và duy trì insulin được xếp thành 4 nhóm khác nhau:

Tên chế phẩm	Bắt đầu tác dụng	Kéo dài	Cảm Quan
Loại xuất hiện tác dụng ngay, thời gian tác dụng ngắn (Insulin nhanh)			
Insulin lispro (Humalog)	15 - 30 phút	3 - 6,5 giờ	Trong
Insulin aspart (NovoLog)	10 - 20 phút	3 - 5 giờ	Trong
Insulin glulisine (Apidra)	25 phút	4 - 5,3 giờ	Trong
Loại xuất hiện tác dụng nhanh, thời gian tác dụng trung bình (Insulin tác dụng ngắn)			
Insulin regular (Humulin R/Novolin R)	30 phút - 1 giờ	6 - 10 giờ	Trong
Loại tác dụng trung bình (Insulin isophane)			
Isophane (NPH) (Humulin N/Novolin N)	1 - 2 giờ	16 - 24 giờ	Đục
Loại tác dụng dài			
Insulin glargine (Lantus)	1,1 giờ	24 giờ	Trong
Insulin detemir (Levemir)	1,1 - 2 giờ	5,7 - 24 giờ	Trong
Loại hỗn hợp nguồn gốc từ người			
NPH 70%/regular insulin 30% (Humulin 70/30; Novolin 70/30)	30 phút	24 giờ	Đục
NPH 50%/regular insulin 50% (Humulin 50/50)	30 phút - 1 giờ	7,5 - 24 giờ	Đục
Loại hỗn hợp các đồng đẳng của insulin			
Insulin lispro protamin 75%/insulin lispro 25% (Humalog Mix 75/25)	15 - 30 phút	22 giờ	Đục
Insulin lispro protamin 50%/insulin lispro 50% (Humalog Mix 50/50)	15 - 30 phút	22 giờ	Đục
Insulin lispro protamin 70%/insulin lispro 30% (NovoLog Mix 70/30)	10 - 20 phút	< 24 giờ	Đục

Liều khởi đầu cho người lớn thông thường 20 – 40 UI/24 giờ hoặc 0,25 – 0,5 UI/kg tăng dần khoảng 2UI/ngày cho tới khi đạt nồng độ mong muốn trong máu. Không tiêm insulin nhanh trước khi đi ngủ. Hầu hết các trường hợp dùng tiêm dưới da, chỉ dùng tiêm tĩnh mạch trong trường hợp cấp cứu và chỉ dùng insulin nhanh.

3.3. Thuốc hạ glucose máu đường uống

3.3.1. Sulfonylure

Thế hệ I gồm: tolbutamid, acetohexamid, tolazamid, clopropamid.

Thế hệ II: tác dụng mạnh gấp khoảng 100 lần và có thời gian tác dụng dài hơn thế hệ I nên chỉ cần dùng 1 lần trong một ngày, gồm: gliclazid, glibenclamid, glipizid, glimepirid.

◆ Dược động học

Các thuốc đều hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, liên kết với protein huyết tương mạnh từ 90-99%. Chuyển hóa ở gan và thải trừ qua nước tiểu, thời gian bán thải từ 3h (glipizid) đến 36h (chlopropamid).

◆ Tác dụng

Kích thích tế bào β (chưa bị tổn thương) của đảo Langerhans tụy giải phóng insulin và làm tăng tác dụng của insulin. Ức chế nhẹ tác động của glucagon.

◆ Chỉ định

Bệnh nhân ĐTĐ túyp II, không phụ thuộc insulin.

◆ Tác dụng không mong muốn

Hạ glucose máu, tăng cân, dị ứng, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn, vàng da tắc mật.

Tan máu, thoái hóa bạch cầu hạt.

Phản ứng giống disulfuram khi dùng clopropamid cùng rượu.

Hạ natri máu hay gặp với clopropamid, do có tác dụng giống ADH.

◆ Chống chỉ định

ĐTĐ túyp I, ĐTĐ túyp II kèm biến chứng nặng.

Tăng glucose máu nặng trong tình trạng tiền hôn mê hoặc hôn mê.

Người có thai, cho con bú, suy chức năng gan, thận, mẫn cảm.

◆ **Chế phẩm - liều dùng**

Glicazide MR (*Diamicron MR*) viên 30 mg, uống 2 – 4 viên/ngày.

Glicazide viên 80mg (*Diamicron, Predian*), uống 2 viên/ngày.

Glimepiride (*Amaryl*) viên 1mg, 2mg, 4mg, 8mg, uống 2 – 8 mg/ngày.

Glibenclamide (*Daonil*) viên 5 mg, uống 5 – 10 mg/ngày, tối đa 15mg/ngày.

Clopropamide (*Diabines*) uống 100 – 500 mg/ngày.

Tolbutamide (*Dolipol*) uống 250 – 3000 mg/ngày.

3.3.2. Nhóm Biguanides: Metformin

◆ **Tác dụng**

Làm tăng tác dụng của insulin ở tế bào ngoại vi, ức chế hấp thu glucose ở ruột.

Tăng dung nạp glucose, ức chế sự tân tạo glucose và tăng tổng hợp glycogen ở gan.

Làm giảm lipid máu.

Thuốc không tác dụng trực tiếp trên tế bào β của đảo Langerhans, và chỉ có tác dụng khi có mặt insulin nội sinh, nên thuốc được chỉ định ở bệnh nhân tụy còn khả năng bài tiết insulin.

◆ **Chỉ định**

Metformin được chỉ định dùng riêng rẽ hoặc kết hợp với các thuốc khác cho bệnh nhân ĐTD tuýp II.

◆ **Tác dụng phụ**

Thuốc có thể gây rối loạn tiêu hóa, miệng có vị kim loại, buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, đắng miệng, sụt cân.

Toan hóa máu do tăng acid lactic đặc biệt ở bệnh nhân có kèm theo giảm chức năng gan, thận.

◆ **Chống chỉ định**

Suy gan, thận, suy hô hấp, suy tim, nghiện rượu, nhiễm ceton máu, phụ nữ có thai, cho con bú.

◆ **Liều dùng**

Metformin (*Glucophage*) viên 500, 850, 1000 mg.

Liều trung bình 0,5 - 2,5g/24 giờ, tối đa 3g/24 giờ và được chia làm 3 lần sau các bữa ăn hàng ngày.

3.3.3. Thuốc làm giảm hấp thu glucose ở ruột: Acarbose (Glucobay)

◆ **Tác dụng**

Thuốc thông qua sự ức chế α - glucosidase ở niêm mạc ruột non \rightarrow làm giảm và làm chậm hấp thu glucose nên có tác dụng chống tăng đường huyết sau khi ăn.

◆ **Chỉ định**

Đơn trị liệu hoặc phối hợp với sulfonylure điều trị bệnh nhân ĐTĐ túyp II.

◆ **Tác dụng phụ**

Thuốc có thể gây rối loạn tiêu hóa như trướng bụng, tiêu chảy và đau bụng, ngứa, phát ban.

◆ **Chống chỉ định**

Không dùng thuốc ở những người có rối loạn chức năng hấp thu, viêm ruột, tăng men gan, phụ nữ có thai, cho con bú và trẻ em dưới 18 tuổi.

◆ **Liều dùng**

Viên 50 và 100 mg. Người lớn: Khởi đầu 25 mg/ngày. Liều duy trì: 50 – 100 mg x 3 lần/ngày. Uống vào đầu bữa ăn.

3. HORMON TUYẾN GIÁP

Tuyến giáp sản xuất 2 loại hormon khác nhau:

- ◆ Thyroxin (T_4) và triiodothyronin (T_3) có vai trò quan trọng trong sự phát triển bình thường của cơ thể và chuyển hóa năng lượng.

4.1. Bệnh lý tuyến giáp

Cường giáp: là tình trạng tăng hormon tuyến giáp trong máu do hoạt động quá mức của tuyến giáp, từ đó gây ra những tổn hại về mô và chuyển hóa hay còn gọi là nhiễm độc giáp.

Suy giáp: là tình trạng giảm chức năng tuyến giáp, dẫn đến hormon tuyến giáp được sản xuất dưới mức bình thường làm cho nồng độ hormon tuyến giáp trong máu giảm, từ đó gây ra những tổn hại về mô và rối loạn chuyển hóa.

4.2. Hormon tuyến giáp T₃ và T₄

◆ Tác dụng

Tác động trên sự chuyển hóa:

Chuyển hóa glucose: tăng hấp thu glucose ở ruột và giảm glycogen ở gan làm tăng glucose huyết. Người cường giáp, glucose huyết tăng nhanh sau ăn, tuy nhiên cũng giảm nhanh do hormon tuyến giáp kích thích sử dụng glucose tại các mô.

Chuyển hóa protein: Kích thích tổng hợp protein, nhưng ở liều cao gây thoái biến protein gây yếu cơ.

Chuyển hóa lipid: Tăng cường phân hủy lipid, kích thích chuyển hóa cholesterol thành acid mật, làm giảm cholesterol huyết. Tăng cholesterol là đặc điểm nhược giáp.

Tác dụng sinh nhiệt: Làm tăng sử dụng oxygen ở hầu hết các mô nên tăng chuyển hóa làm tăng thân nhiệt.

Chuyển hóa vitamin: tăng sử dụng các vitamin như thiamin, riboflavin, cobalamin và acid ascorbic vì thế khi ưu năng tuyến giáp cần bổ sung các vitamin.

Chuyển hóa nước và chất điện giải: tăng mức độ lọc cầu thận, giảm tái hấp thu ở ống thận gây lợi niệu. Tăng sự chuyển hóa calci, phospho ở xương và cơ → cường giáp mãn gây loãng xương.

Tác động trên sự tăng trưởng

Kích thích sự phát triển cơ thể. Cần thiết cho sự phát triển của não nhất là ở giai đoạn hình thành, giúp xương phát triển.

Tác động trên cơ quan

Trên thần kinh trung ương: Kích thích hoạt động thần kinh trung ương gây bồn chồn, nóng nảy hay lo lắng và mất ngủ. Gây tăng phản xạ run chân tay.

Trên tim: Kích thích co bóp cơ tim, làm tăng nhịp tim, tăng lưu lượng tim. Tim đập nhanh là đặc điểm của cường giáp

◆ **Chỉ định**

Thiếu năng tuyến giáp.

Bướu cổ đơn thuần.

Sau phẫu thuật tuyến giáp, viêm tuyến giáp

◆ **Tác dụng phụ**

Khi dùng liều cao gây mạch nhanh, hồi hộp, mất ngủ, hưng phấn tinh thần, chán ăn, sút cân, tiêu chảy, run tay...Người lớn tuổi dễ nhạy cảm cần giảm 25% liều thông thường.

◆ **Chống chỉ định**

Cường giáp trạng.

Suy tim mất bù, loạn nhịp tim.

Suy mạch vành.

◆ **Chế phẩm - Liều dùng**

Levothyroxin (T_4 , *Levoxin, Synthroid, Levothroid*); viên nén 25 μg , 50 μg , 100 μg ; ống tiêm 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dùng tiêm tĩnh mạch. Thuốc có hoạt lực mạnh hơn các chế phẩm tự nhiên, $t_{1/2}$ dài, ít gây dị ứng và có thể dùng lâu dài.

Liothyronin (T_3 , *Cytomel*); viên nén 5 μg , 25 μg , 50 μg . Thuốc có $t_{1/2}$ ngắn nhưng hoạt tính mạnh hơn levothyroxin khoảng 4 lần, độc tính với tim cao hơn. Thuốc thường dùng khi cần tác dụng nhanh hoặc chuẩn bị chiếu xạ ở bệnh nhân u tuyến giáp.

Liều dùng

Thiếu năng tuyến giáp: uống ngày đầu 25 μg , nếu dung nạp tốt tăng lên liều tối ưu 75 $\mu\text{g}/24$ giờ, đi từ liều thấp tăng dần từng 25 μg cho đến khi đạt 100 $\mu\text{g}/\text{ngày}$ tùy theo tình trạng bệnh và tuổi bệnh nhân.

Hôn mê do phù niêm, người suy giáp trạng không nuốt được: tiêm tĩnh mạch chậm 100 $\mu\text{g}/\text{ngày}$.

Trẻ em: uống 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ thể trọng/ngày.

Liotrix (*Euthroid, Thyrolar*) là hỗn hợp của T₄ và T₃ theo tỉ lệ 4:1. Sự phối hợp này làm cho tác dụng của thuốc giống với hormon tuyến giáp tự nhiên trong cơ thể hơn. Chế phẩm dạng viên nén 100 µg levothyroxin và 25 µg liothyronin.

Liều dùng: khởi đầu ½ viên/24 giờ, sau tăng dần, liều duy trì 1 – 1,5 viên/24 giờ.

4.3. Thuốc kháng giáp tổng hợp

◆ Tác dụng

Thuốc kháng giáp tổng hợp được dùng để chữa cường giáp (bệnh Basedow): Ức chế các enzym oxy hóa iodid thành iod tự do và ức chế sự gắn phân tử iod vào tiền chất của tuyến giáp vì vậy tuyến giáp không tổng hợp được mono- và di-iodotyrosin.

◆ Độc tính

- Nhóm thuốc này ít gây tai biến. Tai biến nặng nhất là giảm bạch cầu hạt (0,3 - 0,6%) thường xảy ra sau vài tháng điều trị. Vì vậy cần kiểm tra số lượng bạch cầu có định kỳ và nên dùng thuốc ngắt quãng.
- Chứng phù niêm (tuyến giáp chứa nhiều chất dạng keo, nhưng ít hormon).
- Các tai biến khác: phát ban, sốt, đau khớp, nhức đầu, buồn nôn, viêm gan, viêm thận. Thường ngừng thuốc hoặc đổi thuốc khác sẽ hết.

◆ Chế phẩm

Thio - uracil: Uống 150 – 450 mg/ngày chia nhiều lần. Trường hợp nặng, khởi đầu 600 – 1200 mg/ngày. Liều duy trì 50 – 150 mg/ngày. Điều trị từ 1 – 2 năm.

- Methyl thiouracil (*MTU*)
- Propyl thiouracil (*PTU*)
- Benzyl thiouracil (*Basden*)

Methimazol (*Tapazole*): Khởi đầu 15 - 60 mg/ngày chia 3 lần. Duy trì 5 – 15mg/ngày.

Carbimazol (*Neomecazol*): mỗi ngày uống 15 - 60 mg. Vào cơ thể chuyển thành methiazol, chất này mạnh gấp 10 lần PTU nên ưa dùng hơn.

5. Hormon tuyến sinh dục

5.1. Testosteron

Giống như buồng trứng, tinh hoàn vừa có chức năng sản xuất tinh trùng (từ tinh nguyên bào và tế bào Sertoli, dưới ảnh hưởng của FSH tuyến yên), vừa có chức năng nội tiết (tế bào Leydig bài tiết androgen dưới ảnh hưởng của LH tuyến yên). Mỗi ngày cơ thể sản xuất khoảng 8 mg testosteron. Trong đó, 95% là do tế bào Leydig, còn 5% là do thượng thận.

5.1.1. Tác dụng

- Làm phát triển tuyến tiền liệt, túi tinh, cơ quan sinh dục nam và đặc tính sinh dục thứ yếu.
- Đối kháng với estrogen
- Làm tăng tổng hợp protein, phát triển xương, làm cho cơ thể phát triển nhanh khi dậy thì (cơ bắp nở nang, xương dài ra). Sau đó sụn nối bị cốt hóa.
- Kích thích tạo hồng cầu, làm tăng tổng hợp heme và globin.
- Tăng lipid máu.

5.1.2. Chỉ định

- Chậm phát triển cơ quan sinh dục nam, dậy thì muộn.
- Rối loạn kinh nguyệt (kinh nhiều, kéo dài, hành kinh đau, ung thư vú, tác dụng đối kháng với estrogen.
- Suy nhược cơ năng, gầy yếu.
- Loãng xương.

5.1.3. Tác dụng phụ

- Nữ: nam hóa như mọc râu, nhiều trứng cá, giảm kinh hoặc vô kinh, ngực teo, thay đổi giọng nói. Phụ nữ mang thai dùng testosteron, đứa trẻ sinh ra có thể bị lưỡng tính giả, thậm chí tử vong.

- Nam: dùng lâu dài có thể gây giảm chức năng sinh dục, ức chế tuyến yên và tinh hoàn làm giảm sản xuất testosterone, giảm sản xuất tinh trùng và không tạo tinh trùng. Đặc biệt kích thích phát triển khối u tuyến tiền liệt.
- 2 giới: Giữ muối nước gây phù, vàng da, viêm gan ứ mật, xơ vữa động mạch.

5.1.4. Chống chỉ định

- Trẻ dưới 15 tuổi
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Ung thư tuyến tiền liệt
- Ung thư vú ở nam giới
- Bệnh gan nặng

5.1.3. Chế phẩm và liều lượng

- Testosteron propionat (hoặc acetat): tiêm bắp 10- 15 mg/24h
- Testosteron enanthat: 1 mL = 0,25g. Mỗi lần tiêm bắp 1 mL.
- Metylttestosteron: 5-10mg/24h

5.2. Estrogen

Ở phụ nữ, các estrogen được sản xuất là estradiol, estron và estriol. Estradiol là sản phẩm nội tiết chính của buồng trứng. Phần lớn estron và estriol đều là chất chuyển hóa của estradiol ở gan hoặc ở mô ngoại biên từ androstenediol và các androgen khác. ở phụ nữ bình thường, nồng độ estradiol trong huyết tương thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt: ở giai đoạn đầu là 50 pg/ mL và ở thời kỳ tiền phóng noãn là 350- 850 pg/ mL. Trong máu, estradiol gắn chủ yếu vào α_2 globulin (SHBG- sex hormone- binding globulin) và một phần vào albumin. Tới mô đích, nó được giải phóng ra dạng tự do, vượt qua màng tế bào để gắn vào receptor nội bào

5.2.1. Tác dụng

- Là nguyên nhân chính của các thay đổi xảy ra trong tuổi dậy thì ở con gái và các đặc tính sinh dục của phụ nữ (vai trò thứ yếu là androgen; phát triển xương, lông, trứng cá...).
- Có tác dụng trực tiếp làm phát triển và trưởng thành âm đạo, tử cung, vòi trứng.

- Trên chuyển hóa: estradiol có vai trò đặc biệt để duy trì cấu trúc bình thường của da và thành mạch ở phụ nữ. Làm giảm tốc độ tiêu xương do có tác dụng đối kháng với PTH tại xương, nhưng không kích thích tạo xương.
- Trên chuyển hóa lipid: làm tăng HDL, làm giảm nhẹ LDL, giảm cholesterol, nhưng làm tăng nhẹ triglycerid.
- Trên đông máu: estrogen làm tăng đông máu, do làm tăng yếu tố II, VII, IX và X, làm giảm antithrombin III. Ngoài ra còn làm tăng hàm lượng plasminogen và làm giảm sự kết dính tiểu cầu.

5.2.2. Chỉ định

- Làm thuốc tránh thai
- Thay thế hormon sau thời kỳ mãn kinh
- Điều trị rối loạn kinh nguyệt
- Điều trị nam hóa
- Điều trị ung thư tuyến tiền liệt

5.2.3. Tác dụng không mong muốn

Tăng nguy cơ ung thư (vú, nội mạc tử cung), viêm tắc mạch, thay đổi chuyển hóa đường và lipid, tăng huyết áp, bệnh túi mật (do tăng cholesterol trong mật), buồn nôn, thay đổi tính tình

5.2.4. Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Bệnh gan
- Cao huyết áp, huyết khối mạch
- Phụ nữ ung thư tử cung, ung thư vú

5.2.5. Chế phẩm và liều lượng

- Estradiol (Estrace) Uống: viên nén 0,5- 1- 2 mg Kem bôi âm đạo: 0,1 mg/ g
- Estradiol valerat: Dung dịch dầu 10- 20- 40 mg/ ml để tiêm bắp
- Estradiol qua da (Estraderm) Cao dán giải phóng hoạt chất chậm thấm qua da với các tốc độ khác nhau 0,05-0,075- 0,1 mg/ ngày.
- Ethinyl estradiol (Estinyl) Uống: viên nén 0,02- 0,05- 0,5 mg

5.3. Progestin

Các progestin bao gồm hormon thiên nhiên progesteron ít được dùng trong điều trị, và các chế phẩm tổng hợp có hoạt tính giống progesteron. Progesteron là progestin quan trọng nhất ở người. Ngoài tác dụng hormon, nó còn là chất tiền thân để tổng hợp estrogen, androgen và steroid vỏ thượng thận. Progesteron được tổng hợp từ cholesterol chủ yếu là ở vật thể vàng của buồng trứng, sau đó là tinh hoàn và vỏ thượng thận. Khi có thai, rau thai tổng hợp một số lượng lớn. Ở nửa đầu của chu kỳ kinh, mỗi ngày chỉ vài mg progesteron được bài tiết, sang nửa sau của chu kỳ số lượng bài tiết tăng tới 10- 20 mg/ ngày và vào cuối thời kỳ mang thai là vài trăm mg. Ở nam là khoảng 1- 5 mg/ ngày.

5.3.1. Tác dụng

- Trên tử cung: progesteron được bài tiết nhiều ở nửa sau của chu kỳ kinh (giai đoạn hoàng thể) sẽ làm chậm giai đoạn tăng sinh của nội mạc tử cung của estrogen ở nửa đầu của chu kỳ và làm phát triển nội mạc xuất tiết, tạo điều kiện cho trứng làm tổ. Cuối chu kỳ kinh, hoàng thể đột ngột giảm giải phóng progesteron là yếu tố chính khởi phát kinh nguyệt. Khi có thai, progesteron ức chế tạo vòng kinh và ức chế co bóp tử cung, có tác dụng giữ thai.
- Trên tuyến vú: ở nửa sau của chu kỳ kinh và nhất là khi có thai, cùng với estrogen, progesteron làm tăng sinh chùm nang tuyến vú để chuẩn bị cho việc tiết sữa. Trái với ở tuyến vú, sự tăng sinh ở nội mạc tử cung lại xảy ra mạnh nhất là dưới ảnh hưởng của estrogen. Cần ghi nhớ sự khác biệt này để sử dụng trong điều trị và nhận định về tác dụng không mong muốn.
- Trên thân nhiệt: ở giữa chu kỳ kinh, khi phóng noãn, thân nhiệt thường tăng 0,3- 0,4° C và duy trì cho đến ngày thấy kinh
- Trên chuyển hóa: progesteron kích thích hoạt tính của lipoprotein lipase và làm tăng đọng mỡ, làm giảm LDH và làm giảm tác dụng có lợi của estrogen trên chuyển hóa mỡ. Tuy nhiên, tác dụng còn phụ thuộc vào chế phẩm, liều lượng và đường dùng. Progesteron cũng có thể làm giảm tác dụng của aldosteron trên ống thận, làm giảm tái hấp thu natri, do đó dễ làm tăng bài tiết bù aldosteron.

5.3.2. Chỉ định

- Phối hợp với estrogen hoặc dùng riêng trong "viên tránh thai"
- Liệu pháp thay thế hormon sau thời kỳ mãn kinh. Thường phối hợp với estrogen để làm giảm nguy cơ gây ung thư vú, tử cung. Ngoài ra, còn dùng trong một số trường hợp sau:
 - Ức chế buồng trứng trong các triệu chứng đau kinh, chảy máu tử cung, rậm lông, bệnh lạc màng trong tử cung

5.3.3. Thận trọng và chống chỉ định

- Có thai
- Tăng lipid máu. Progestin trong thuốc tránh thai hoặc dùng một mình có thể gây tăng huyết áp trên một số bệnh nhân.

6. Thuốc tránh thai

6.1. Cơ sở sinh lý

Trong nửa đầu chu kỳ kinh nguyệt, dưới tác dụng của hormon giải phóng FSH (FSH- RH) của vùng dưới đồi, tuyến yên bài tiết FSH, làm cho nang trứng trưởng thành, tiết foliculin (estrogen). Sau đó, vùng dưới đồi tiết hormon giải phóng LH (LH- RH), làm tuyến yên bài tiết LH, đến ngày thứ 14, khi FSH/LH đạt được tỷ lệ thích hợp thì buồng trứng sẽ phóng noãn. Nếu gặp tinh trùng, trứng sẽ thụ tinh và làm tổ.

6.2. Các loại thuốc chính

6.2.1. Thuốc tránh thai phối hợp

Phối hợp estrogen và progesteron tổng hợp. Các loại thuốc này đều dùng estrogen là ethinylestradiol. Những thuốc có chứa 50mg ethinyl estradiol đều được gọi là "chuẩn" ("standard") để phân biệt với loại "liều thấp" ("minidosage") chỉ chứa 30- 40mg ethinylestradiol. Hàm lượng và bản chất của progesteron phối hợp thì thay đổi theo từng loại, phần lớn là 19 nortestosteron. Ngoài ra còn phân biệt loại 1 pha (monophasic pills) là loại có hàm lượng hormon không đổi trong suốt chu kỳ kinh, loại 2 và 3 pha (diphasic, triphasic pills) có hàm lượng progesteron tăng

dần trong khi hàm lượng estrogen không thay đổi hoặc hơi tăng vào giữa chu kỳ kinh. Loại 2 hoặc 3 pha có tổng lượng progesteron thấp hơn loại 1 pha.

6.2.1.1. Cơ chế tác dụng

- Tác dụng trung ương: theo cơ chế điều hòa ngược chiều, estrogen ức chế bài tiết FSH-RH và LH- RH, tuyến yên sẽ giảm tiết FSH và LH, do đó không đạt được nồng độ và tỷ lệ thích hợp cho sự phóng noãn, các nang bào kén phát triển.

- Tác dụng ngoại biên: làm thay đổi dịch nhày của cổ tử cung, tinh trùng khó hoạt động, đồng thời làm niêm mạc nội mạc tử cung kém phát triển, trứng không làm tổ được.

+ Tác dụng của estrogen với những liều từ 50- 100mg cho từ ngày thứ 5 của chu kỳ kinh là đủ để ức chế phóng noãn. Trên buồng trứng, làm ngừng phát triển nang trứng: trên nội mạc tử cung, làm quá sản niêm mạc cho nên là nguyên nhân của rong kinh: trên tử cung, làm tăng tiết các tuyến: trên âm đạo, làm dày thành và tróc vảy. Những thay đổi này làm dễ nhiễm candida và trichomonas.

+ Tác dụng của progesteron: trên buồng trứng làm ngừng phát triển, giảm thể tích: trên nội mạc tử cung, làm teo: tử cung mềm, cổ tử cung ít bài tiết, làm dịch tiết nhày hơn, tinh trùng khó chuyển động. Gây mọc lông, tăng cân. Do những bất lợi của từng hormon, nên thường dùng phối hợp hai thứ cùng một lúc, hoặc nối tiếp nhau, cả hai đều được giảm liều. Sự phối hợp đảm bảo cho tử cung, âm đạo ít thay đổi so với bình thường. Sau ngừng thuốc, chu kỳ bình thường trở lại tới 98% trường hợp.

6.2.1.2. Các tác dụng dược lý

Trên buồng trứng: ức chế chức phận của buồng trứng, nang trứng không phát triển và khi dùng lâu, buồng trứng nhỏ dần. Sau khi ngừng thuốc, khoảng 75% sẽ lại phóng noãn trong chu kỳ đầu và 97% trong chu kỳ thứ 3, khoảng 2% vẫn giữ vô kinh sau vài năm.

Trên tử cung: sau thời gian dài dùng thuốc có thể có quá sản tử cung và hình thành thành polyp.

Các thuốc có chứa “19 nor” progestin và ít estrogen sẽ làm teo tuyến nhiều hơn và thường ít chảy máu. Trên vú: thuốc chứa estrogen thường gây kích thích, nở vú. Trên máu: đã xảy ra huyết khối tắc mạch. Có thể là do tăng các yếu tố đông máu II, VII, IX, X và làm giảm antithrombin III. Nhiều người bị thiếu acid folic. Trên chuyển hóa lipid: estrogen làm tăng triglycerid, tăng cholesterol este hóa và cholesterol tự do, tăng phospholipid, tăng HDL. Còn LDL lại thường giảm. Chuyển hóa đường: giống như người mang thai, giảm hấp thu đường qua tiêu hóa. Progesteron làm tăng mức insulin cơ sở.

Da: làm tăng sắc tố da đôi khi tăng bã nhờn, trứng cá (do progestin). Tuy nhiên, vì androgen của buồng trứng giảm nên nhiều người có giảm bã nhờn, trứng cá và phát triển tóc.

6.2.1.3. Tác dụng không mong muốn

- Buồn nôn, đau vú, kinh nhiều, phù do estrogen trong thuốc. Thay thuốc có ít estrogen hơn hoặc nhiều progesteron.
- Nhức đầu nhẹ, thoáng qua.
- Vô kinh đôi khi xảy ra, làm nhầm với có thai.
- Tăng cân
- Da sẫm màu: khoảng 5% sau một năm và 40% sau 8 năm dùng thuốc
- Trứng cá: với chế phẩm chứa nhiều androgen.
- Rậm lông: chế phẩm có 19 nortestosteron.
- Nhiễm khuẩn âm đạo
- Huyết khối tắc mạch, viêm tắc tĩnh mạch
- Nhồi máu cơ tim: dễ gặp ở người béo có tiền sử tiền sản giật tăng huyết áp, tăng lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc.
- Bệnh mạch não
- Trầm cảm
- Ung thư

6.2.1.4. Chống chỉ định

Cao huyết áp, các bệnh về mạch máu (như viêm tắc mạch) viêm gan, ung thư vú - tử cung, đái tháo đường, béo bệu, phụ nữ trên 40 tuổi (vì dễ có tai biến về mạch máu)

6.2.1.6. Chế phẩm

- Marvelon 21: viên có Desogestrel 150 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg. Mỗi vỉ có 21 viên thuốc + 7 viên không thuốc

- Nordette: mỗi viên có Levonorgestrel 150 mcg + Ethinylestradiol 30

-Rigevidon 21 + 7 và Rigevidon 21 + 7 “Fe” (sắt: Fe fumarat 25 mg): mỗi viên có Levonorgestrel 150 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg.

Nếu hôm trước quên, thì hôm sau uống bù. Nếu gián đoạn quá 36 giờ, tác dụng không đảm bảo.

6.2.2. Thuốc tránh thai có progesteron đơn thuần

6.2.2.1 Cơ chế

Do chỉ có progesteron, nên tác dụng chủ yếu là ở ngoại biên: thay đổi dịch nhày cổ tử cung và làm kém phát triển niêm mạc nội mạc tử cung. Hiệu quả tránh thai không bằng thuốc phối hợp. Hiệu lực chỉ có sau 15 ngày dùng thuốc, và chỉ đảm bảo nếu uống đều, không quên. Thường để dùng cho phụ nữ có bệnh gan, tăng huyết áp, đã có viêm tắc mạch. Chậm kinh, bệnh tâm thần.

6.2.2.2. Tác dụng không mong muốn

- Rối loạn kinh nguyệt. Thường xảy ra trong năm đầu, là nguyên nhân gây bỏ thuốc. Dần dần kinh nguyệt sẽ trở về bình thường sau 1 năm.

- Nhức đầu, chóng mặt, phù, tăng cân.

6.2.2.3. Chống chỉ định

Phụ nữ dưới 40 tuổi.

6.2.2.4. Chế phẩm

- Lynesterol, Orgametrin viên 5 mg, uống 2 viên/ ngày.

- Norgestrel (Microval) viên 0,03 mg. Uống 1 viên/ ngày.

- Lynestrenol (Exluton) viên 0,5 mg.

6.2.3. Thuốc tránh thai sau giao hợp

Còn gọi là viên tránh thai khẩn cấp. Dùng thuốc phối hợp hoặc một mình progestin trong vòng 72 giờ có hiệu quả tới 99%.

Tác dụng phụ 40% buồn nôn và nôn (dùng kèm thuốc chống nôn) nhức đầu, chóng mặt, căng vú, đau bụng, chuột rút. Vì phải dùng liều cao nên có nhiều tác dụng phụ, tránh sử dụng rộng rãi (FDA của Mỹ không cho dùng).

Postinor: mỗi viên chứa Levonorgestrel (progesteron) 0,75 mg. Dùng cho phụ nữ giao hợp không có kế hoạch. Nếu có giao hợp thường xuyên, nên dùng loại thuốc phối hợp.

Liều dùng: uống 1 viên trong vòng 72 giờ sau giao hợp. Nói chung, hàng tháng uống không quá 4 viên

Chống chỉ định: đang có thai hoặc nghi ngờ có thai, chảy máu âm đạo chưa rõ nguyên nhân, bệnh gan- thận, buồng trứng hoặc tử cung.