

## **CHUYÊN NGÀNH DƯỢC (HẠNG III)**

### **1. QUY ĐỊNH VỀ ĐƠN THUỐC VÀ VIỆC KÊ ĐƠN THUỐC HÓA DƯỢC, SINH PHẨM TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

(Trích Thông tư số 52/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 của Bộ Y tế)

#### **Điều 1. Phạm vi điều chỉnh**

Thông tư này quy định về đơn thuốc và việc kê đơn thuốc hoá dược, sinh phẩm trong điều trị ngoại trú tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (sau đây viết tắt là kê đơn thuốc).

#### **Điều 2. Đối tượng áp dụng**

1. Bác sỹ có chứng chỉ hành nghề khám bệnh, chữa bệnh và có đăng ký hành nghề tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo quy định của Luật khám bệnh, chữa bệnh.

2. Y sỹ có chứng chỉ hành nghề và có đăng ký hành nghề tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến 4 quy định tại Thông tư số 43/2013/TT-BYT ngày 11 tháng 12 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

3. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được cấp Giấy phép hoạt động khám bệnh, chữa bệnh theo quy định của Luật khám bệnh, chữa bệnh.

4. Cơ sở bán lẻ thuốc, người chịu trách nhiệm chuyên môn về dược của cơ sở bán lẻ thuốc theo quy định của Luật dược.

5. Người bệnh và người đại diện của người bệnh có đơn thuốc.

6. Cơ quan, tổ chức, cá nhân khác có hoạt động liên quan đến đơn thuốc và kê đơn thuốc.

#### **Điều 3. Mẫu đơn thuốc**

Ban hành kèm theo Thông tư này các mẫu đơn thuốc như sau:

1. Phụ lục I: Mẫu Đơn thuốc

2. Phụ lục II: Mẫu Đơn thuốc "N" (Mẫu đơn thuốc gây nghiện)

3. Phụ lục III: Mẫu Đơn thuốc "H" (Mẫu đơn thuốc hướng thần, thuốc tiền chất)

#### **Điều 4. Nguyên tắc kê đơn thuốc**

1. Chỉ được kê đơn thuốc sau khi đã có kết quả khám bệnh, chẩn đoán bệnh.

2. Kê đơn thuốc phù hợp với chẩn đoán bệnh và mức độ bệnh.

3. Việc kê đơn thuốc phải đạt được mục tiêu an toàn, hợp lý và hiệu quả. Ưu tiên kê đơn thuốc dạng đơn chất hoặc thuốc generic.

4. Việc kê đơn thuốc phải phù hợp với một trong các tài liệu sau đây:

a) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hoặc Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS do Bộ Y tế ban hành hoặc công nhận; Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của cơ sở khám, chữa bệnh xây dựng theo quy định tại Điều 6 Thông tư số 21/2013/TT-BYT ngày 08 tháng 8 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng Thuốc và Điều trị trong bệnh viện trong trường hợp chưa có hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế.

b) Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đi kèm với thuốc đã được phép lưu hành.

c) Dược thư quốc gia của Việt Nam;

5. Số lượng thuốc được kê đơn thực hiện theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị được quy định tại Điểm a Khoản 4 Điều này hoặc đủ sử dụng nhưng tối đa không quá 30 (ba mươi) ngày, trừ trường hợp quy định tại các điều 7, 8 và 9 Thông tư này.

6. Đối với người bệnh phải khám từ 3 chuyên khoa trở lên trong ngày thì người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc người được người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh uỷ quyền (trưởng khoa khám bệnh, trưởng khoa lâm sàng) hoặc người phụ trách chuyên môn của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh sau khi xem xét kết quả khám bệnh của các chuyên khoa trực tiếp kê đơn hoặc phân công bác sỹ có chuyên khoa phù hợp để kê đơn thuốc cho người bệnh.

7. Bác sỹ, y sỹ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến 4 được khám bệnh, chữa bệnh đa khoa và kê đơn thuốc điều trị của tất cả chuyên khoa thuộc danh mục kỹ thuật ở tuyến 4 (danh mục kỹ thuật của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đã được cấp có thẩm quyền phê duyệt).

8. Trường hợp cấp cứu người bệnh, bác sỹ, y sỹ quy định tại các khoản 1, 2 Điều 2 Thông tư này kê đơn thuốc để xử trí cấp cứu, phù hợp với tình trạng của người bệnh.

10. Không được kê vào đơn thuốc các nội dung quy định tại Khoản 15 Điều 6 Luật dược, cụ thể:

a) Các thuốc, chất không nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh;

b) Các thuốc chưa được phép lưu hành hợp pháp tại Việt Nam.

c) Thực phẩm chức năng;

d) Mỹ phẩm.

### **Điều 5. Hình thức kê đơn thuốc**

1. Kê đơn thuốc đối với người bệnh đến khám bệnh tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh:

Người kê đơn thuốc thực hiện kê đơn vào Đơn thuốc hoặc Sổ khám bệnh (sổ y bạ) của người bệnh theo mẫu quy định tại Phụ lục IV ban hành kèm theo Thông

tư này và Sổ theo dõi khám bệnh hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

2. Kê đơn thuốc đối với người bệnh điều trị ngoại trú:

Người kê đơn thuốc ra chỉ định điều trị vào Sổ khám bệnh (sổ y bạ) của người bệnh và bệnh án điều trị ngoại trú hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

3. Kê đơn thuốc đối với người bệnh ngay sau khi kết thúc việc điều trị nội trú:

a) Trường hợp tiên lượng người bệnh cần tiếp tục sử dụng thuốc từ 01 (một) đến đủ 07 (bảy) ngày thì kê đơn thuốc (chỉ định điều trị) tiếp vào Đơn thuốc hoặc Sổ khám bệnh của người bệnh và Bệnh án điều trị nội trú hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

b) Trường hợp tiên lượng người bệnh cần tiếp tục điều trị trên 07 (bảy) ngày thì kê đơn thuốc theo quy định tại Khoản 2 Điều này hoặc chuyển tuyến về cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phù hợp để tiếp tục điều trị.

4. Kê đơn thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất theo thực hiện theo quy định tại các điều 7, 8 và 9 Thông tư này.

#### **Điều 6. Yêu cầu chung với nội dung kê đơn thuốc**

1. Ghi đủ, rõ ràng và chính xác các mục in trong Đơn thuốc hoặc trong Sổ khám bệnh của người bệnh.

2. Ghi địa chỉ nơi người bệnh thường trú hoặc tạm trú: số nhà, đường phố, tổ dân phố hoặc thôn/ấp/bản, xã/phường/thị trấn, quận/huyện/thị xã/thành phố thuộc tỉnh, tỉnh/thành phố.

3. Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi thì phải ghi số tháng tuổi, ghi tên và số chứng minh nhân dân hoặc số căn cước công dân của bố hoặc mẹ hoặc người giám hộ của trẻ.

4. Kê đơn thuốc theo quy định như sau:

a) Thuốc có một hoạt chất

- Theo tên chung quốc tế (INN, generic);

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là Paracetamol, hàm lượng 500mg thì ghi tên thuốc như sau: Paracetamol 500mg.

- Theo tên chung quốc tế + (tên thương mại).

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là Paracetamol, hàm lượng 500mg, tên thương mại là A thì ghi tên thuốc như sau: Paracetamol (A) 500mg.

b) Thuốc có nhiều hoạt chất hoặc sinh phẩm y tế thì ghi theo tên thương mại.

5. Ghi tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, số lượng/thẻ tích, liều dùng, đường dùng, thời điểm dùng của mỗi loại thuốc. Nếu đơn thuốc có thuốc độc phải ghi thuốc độc trước khi ghi các thuốc khác.

6. Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng chữ, chữ đầu viết hoa.
7. Số lượng thuốc chỉ có một chữ số (nhỏ hơn 10) thì viết số 0 phía trước.
8. Trường hợp sửa chữa đơn thì người kê đơn phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa.
9. Gạch chéo phần giấy còn trống từ phía dưới nội dung kê đơn đến phía trên chữ ký của người kê đơn theo hướng từ trên xuống dưới, từ trái sang phải; ký tên, ghi (hoặc đóng dấu) họ tên người kê đơn.

### **Điều 7. Kê đơn thuốc gây nghiện**

1. Đơn thuốc “N” được sử dụng kê đơn thuốc gây nghiện tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh và được làm thành 03 bản: 01 Đơn thuốc “N” lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; 01 Đơn thuốc “N” lưu trong Sổ khám bệnh của người bệnh; 01 Đơn thuốc “N” (có đóng dấu treo của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh) lưu tại cơ sở cấp, bán thuốc. Trường hợp việc cấp, bán thuốc của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh kê đơn thuốc thì không cần dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đó.

2. Kê đơn thuốc gây nghiện điều trị bệnh cấp tính số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 07 (bảy) ngày.

3. Trường hợp kê đơn thuốc gây nghiện, người kê đơn hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh (trong trường hợp người bệnh không thể đến cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc người bệnh không có đủ năng lực hành vi dân sự) viết cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện. Cam kết được viết theo mẫu quy định tại Phụ lục V ban hành kèm theo Thông tư này, được lập thành 02 bản như nhau, trong đó: 01 bản lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, 01 bản giao cho người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh.

4. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải lập danh sách chữ ký mẫu của người kê đơn thuốc gây nghiện của cơ sở mình gửi cho các bộ phận có liên quan trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được biết.

### **Điều 8. Kê đơn thuốc gây nghiện để giảm đau cho người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS**

1. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh khi chẩn đoán xác định người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS thì làm Bệnh án điều trị ngoại trú cho người bệnh. Người kê đơn hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh viết cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện theo quy định tại Khoản 3 Điều 7 Thông tư này. Mỗi lần kê đơn thuốc tối đa 30 (ba mươi) ngày, phải ghi đồng thời 03 đơn cho 03 đợt điều trị liên tiếp, mỗi đơn không vượt quá 10 (mười) ngày (ghi rõ ngày bắt đầu và kết thúc của đợt điều trị).

2. Trường hợp kê đơn thuốc gây nghiện để giảm đau cho người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS giai đoạn cuối nằm tại nhà không thể đến khám tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh: Người bệnh phải có Giấy xác nhận của Trạm trưởng trạm

y tế xã, phường, thị trấn nơi người bệnh cư trú xác định người bệnh cần tiếp tục điều trị giảm đau bằng thuốc gây nghiện theo mẫu quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này, kèm theo bản tóm tắt hồ sơ bệnh án theo quy định tại Điểm c Khoản 4 Điều 59 Luật khám bệnh, chữa bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cuối cùng điều trị để làm căn cứ cho bác sỹ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh điều trị nội trú kê đơn thuốc; mỗi lần kê đơn, số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 10 (mười) ngày.

### **Điều 9. Kê đơn thuốc hướng thần, thuốc tiền chất**

1. Đơn thuốc “H” được sử dụng để kê thuốc hướng thần, thuốc tiền chất và được làm thành 03 bản, trong đó: 01 Đơn thuốc “H” lưu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; 01 Đơn thuốc “H” lưu trong Sổ khám bệnh của người bệnh; 01 Đơn thuốc “H” lưu tại cơ sở cấp, bán thuốc có dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Trường hợp việc cấp, bán thuốc của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh kê đơn thuốc thì không cần dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đó.

2. Đối với bệnh cấp tính: Kê đơn với số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 10 (mười) ngày.

3. Đối với bệnh cần chữa trị dài ngày (bệnh mạn tính): Kê đơn thuốc theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế hoặc kê đơn với số lượng thuốc sử dụng tối đa 30 (ba mươi) ngày.

4. Đối với người bệnh tâm thần, động kinh:

a) Kê đơn thuốc theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của chuyên khoa;

b) Người đại diện người bệnh hoặc nhân viên trạm y tế xã, phường, thị trấn nơi người bệnh cư trú chịu trách nhiệm lĩnh thuốc và ký, ghi rõ họ tên vào sổ cấp thuốc của trạm y tế xã (mẫu sổ theo hướng dẫn của Bộ Y tế cho từng chuyên khoa);

c) Người kê đơn thuốc quyết định đối với từng trường hợp người bệnh tâm thần có được tự lĩnh thuốc hay không.

### **Điều 10. Kê đơn thuốc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có ứng dụng công nghệ thông tin**

1. Đơn thuốc được kê trên máy tính 01 lần và lưu trên phần mềm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Đối với đơn thuốc “N” và đơn thuốc “H” cần phải in ra cho người bệnh và lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

2. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải bảo đảm việc lưu đơn thuốc để trích xuất dữ liệu khi cần thiết.

### **Điều 11. Thời hạn đơn thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc**

1. Đơn thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc trong thời hạn tối đa 05 ngày, kể từ ngày kê đơn thuốc.

2. Đơn thuốc được mua tại các cơ sở bán lẻ thuốc hợp pháp trên toàn quốc.

3. Thời gian mua hoặc lĩnh thuốc của đơn thuốc gây nghiện phù hợp với ngày của đợt điều trị ghi trong đơn. Mua hoặc lĩnh thuốc gây nghiện đợt 2 hoặc đợt 3 cho người bệnh ung thư và người bệnh AIDS trước 01 (một) đến 03 (ba) ngày của mỗi đợt điều trị (nếu vào ngày nghỉ Lễ, Tết, thứ bảy, chủ nhật thì mua hoặc lĩnh vào ngày liền kề trước hoặc sau ngày nghỉ).

**Điều 12. Trả lại thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất do không sử dụng hoặc sử dụng không hết**

1. Người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh phải trả lại thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất do không sử dụng hoặc sử dụng không hết cho cơ sở đã cấp hoặc bán thuốc. Cơ sở lập biên bản nhận lại thuốc như sau:

a) Đối với cơ sở cấp thuốc lập biên bản nhận lại thuốc theo mẫu quy định tại Phụ lục VII ban hành kèm theo Thông tư này. Biên bản được lập thành 02 bản (01 bản lưu tại nơi cấp, 01 bản giao cho người trả lại thuốc).

b) Đối với cơ sở bán lẻ thuốc lập biên bản nhận lại thuốc theo quy định tại Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10 tháng 5 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt.

2. Thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất nhận lại để riêng, bảo quản và xử lý theo đúng quy định tại Luật dược 2016.

**Điều 13. Lưu đơn, tài liệu về thuốc**

1. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, pha chế, cấp thuốc lưu đơn thuốc, thời gian lưu 01 (một) năm kể từ ngày kê đơn đối với tất cả thuốc thuộc trường hợp phải kê đơn.

2. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh lưu Đơn thuốc “N”, giấy Cam kết sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh và Đơn thuốc “H”, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ ngày kê đơn.

3. Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, thuốc tiền chất lưu toàn bộ Đơn thuốc “N”, Đơn thuốc “H”, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ khi thuốc hết hạn sử dụng.

4. Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc lưu đơn thuốc có kê thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi rút trong thời gian 01 (một) năm, kể từ ngày kê đơn, việc lưu đơn có thể thực hiện một trong các hình thức sau đây:

a) Lưu bản chính hoặc bản sao đơn thuốc;

b) Lưu thông tin về đơn thuốc bao gồm: tên và địa chỉ cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, họ và tên của người kê đơn thuốc, họ và tên của người bệnh, địa chỉ thường trú của người bệnh, tên thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi rút, hàm lượng, số lượng, liều dùng, đường dùng.

5. Khi hết thời hạn lưu tài liệu về thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần và thuốc tiền chất, cơ sở thành lập Hội đồng hủy tài liệu theo quy định tại Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10 tháng 5 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật Dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt. Tài liệu hủy bao gồm: Đơn thuốc “N”; Đơn thuốc “H”; Cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh; Biên bản nhận lại thuốc gây nghiện; Giấy xác nhận người bệnh cần tiếp tục điều trị giảm đau bằng thuốc gây nghiện của Trạm y tế xã, phường, thị trấn (nếu có).

#### **Điều 14. Tổ chức thực hiện**

1. Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế có trách nhiệm hướng dẫn, tổ chức triển khai, kiểm tra, đánh giá việc thực hiện Thông tư này.

2. Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế Bộ, ngành có trách nhiệm:

- a) Chỉ đạo, tổ chức triển khai thực hiện Thông tư trên địa bàn, đơn vị quản lý;
- b) Kiểm tra, thanh tra và đánh giá kết quả việc thực hiện Thông tư trong phạm vi địa bàn, đơn vị quản lý;

3. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở bán lẻ thuốc có trách nhiệm:

- a) Thực hiện các quy định tại Thông tư này.
- b) Nhận lại thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất do người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh trả lại và xử lý thuốc theo quy định tại Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10 tháng 5 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt..

c) Đối với thuốc không thuộc Danh mục thuốc không kê đơn ban hành kèm theo Thông tư số 07/2017/TT-BYT ngày 03 tháng 5 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế Ban hành danh mục thuốc không kê đơn, cơ sở bán lẻ thuốc chỉ được bán thuốc khi người mua có đơn thuốc theo quy định tại Thông tư này;

d) Cơ sở bán lẻ thuốc gây nghiện phải bán thuốc gây nghiện cho người bệnh khi có đơn thuốc “N” được kê đơn theo quy định tại điều 7 và 8 Thông tư này.

4. Người kê đơn thuốc có trách nhiệm:

a) Thực hiện các quy định về kê đơn thuốc tại Thông tư này và chịu trách nhiệm về đơn thuốc do mình kê cho người bệnh;

b) Hướng dẫn việc sử dụng thuốc, tư vấn chế độ dinh dưỡng, chế độ sinh hoạt cho người bệnh hoặc người đại diện người bệnh; hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện người bệnh phải thông báo ngay cho người kê đơn thuốc hoặc đến cơ sở y tế gần nhất khi có dấu hiệu bất thường sau khi sử dụng thuốc.

5. Người bệnh và người đại diện của người bệnh có trách nhiệm thực hiện các quy định tại Thông tư này.

#### **Điều 15. Hiệu lực thi hành**

1. Thông tư này có hiệu lực từ ngày 01 tháng 3 năm 2018.
2. Thông tư số 05/2016/TT-BYT ngày 29 tháng 02 năm 2016 quy định kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú hết hiệu lực kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực.

#### **Điều 16. Điều khoản tham chiếu**

Trong trường hợp các văn bản quy phạm pháp luật và các quy định được viện dẫn trong Thông tư này có sự thay đổi, bổ sung hoặc được thay thế thì áp dụng theo văn bản quy phạm pháp luật mới.

#### **Điều 17. Trách nhiệm thi hành**

Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Tổng cục trưởng, Cục trưởng, Vụ trưởng thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương và cơ quan, tổ chức, cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thực hiện Thông tư này.

Trong quá trình thực hiện, nếu có khó khăn, vướng mắc, đề nghị các cơ quan, tổ chức cá nhân phản ánh kịp thời về Bộ Y tế (Cục Quản lý Khám, chữa bệnh) để xem xét, giải quyết./.



**THÔNG TƯ 18/2018/TT-BYT NGÀY 22/8/2018****SỬA ĐỔI, BỔ SUNG MỘT SỐ ĐIỀU CỦA THÔNG TƯ SỐ 52/2017/TT-BYT NGÀY 29 THÁNG 12 NĂM 2017 QUY ĐỊNH VỀ ĐƠN THUỐC VÀ KÊ ĐƠN THUỐC HÓA DƯỢC, SINH PHẨM TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

*(Trích Thông tư số 18/2018/TT-BYT ngày 22/8/2018 của Bộ Y tế)*

**Điều 1. Sửa đổi, bổ sung một số Điều của Thông tư số 52/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017 quy định về đơn thuốc và kê đơn thuốc hóa dược, sinh phẩm trong Điều trị ngoại trú**

1. Sửa đổi Khoản 3 Điều 6 như sau:

“3. Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi, cân nặng, tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh.”

2. Sửa đổi đoạn “ban hành kèm theo Thông tư này, kèm theo bản tóm tắt hồ sơ bệnh án theo quy định tại Điểm c Khoản 4 Điều 59 Luật khám bệnh, chữa bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cuối cùng Điều trị để làm căn cứ cho bác sỹ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh Điều trị nội trú kê đơn thuốc; mỗi lần kê đơn, số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 10 (mười) ngày.” tại Khoản 2 Điều 8 như sau:

“ban hành kèm theo Thông tư này (xác nhận có giá trị cho một lần kê đơn thuốc), kèm theo tóm tắt bệnh án. Tóm tắt bệnh án thực hiện theo mẫu bản tóm tắt hồ sơ bệnh án quy định tại Phụ lục 6 Thông tư số 14/2016/TT-BYT ngày 12 tháng 5 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết thi hành một số Điều của Luật Bảo hiểm xã hội thuộc lĩnh vực y tế.

Trường hợp cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cuối cùng Điều trị kê đơn thuốc cho người bệnh thì không cần có tóm tắt bệnh án.

Việc kê đơn thuốc gây nghiện phải do bác sỹ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh Điều trị nội trú thực hiện, số lượng thuốc mỗi lần kê đơn tối đa là 10 (mười) ngày sử dụng.”

3. Bổ sung điểm c vào Khoản 2 Điều 14 như sau:

“c) Thông báo cho các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ quan đơn vị có liên quan trên địa bàn về danh sách các cơ sở cấp, bán thuốc gây nghiện.”

4. Bổ sung điểm đ vào Khoản 3 Điều 14 như sau:

“đ) Đối với những quận, huyện, thị xã, thành phố thuộc tỉnh không có cơ sở bán thuốc gây nghiện thì khoa dược của bệnh viện phải cung ứng thuốc gây nghiện cho người bệnh ngoại trú trên địa bàn theo giá mua vào của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo quy định của pháp luật về quản lý giá thuốc để bảo đảm cung cấp đủ thuốc cho người bệnh.”

5. Thay thế Mẫu đơn thuốc quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư số 52/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về đơn thuốc và kê đơn thuốc hóa dược, sinh phẩm trong Điều trị ngoại trú bằng Mẫu đơn thuốc được ban hành kèm theo Thông tư này.

## **Điều 2. Hiệu lực thi hành**

Thông tư này có hiệu lực kể từ ngày 15 tháng 10 năm 2018,

## **Điều 3. Trách nhiệm thi hành**

Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ Y tế, Sở Y tế tỉnh/thành phố trực thuộc Trung ương, các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, các cơ quan, tổ chức, cá nhân khác có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.

**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)*

<p>Tên đơn vị.....</p> <p>Điện thoại.....</p> <p style="text-align: center;"><b>ĐƠN THUỐC</b></p> <p>Họ tên..... Tuổi..... Cân nặng..... nam/nữ.....</p> <p>Mã số thẻ bảo hiểm y tế (nếu có).....</p> <p>Địa chỉ liên hệ .....</p> <p>Chẩn đoán.....</p> <p>Thuốc Điều trị:</p>	<p style="text-align: center;"><b>HƯỚNG DẪN GHI ĐƠN THUỐC</b></p> <p>1. Giấy trắng, chữ Time New Roman cỡ 14, màu đen.</p> <p>2. Đơn được sử dụng kê đơn thuốc (trừ thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần).</p> <p>3. Điện thoại: ghi điện thoại của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc của khoa hoặc của bác sĩ/y sĩ kê đơn thuốc.</p> <p>4. Tuổi: ghi tuổi của người bệnh, với trẻ &lt; 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>7. Địa chỉ liên hệ: ghi địa chỉ của người bệnh để cơ sở khám bệnh, chữa bệnh</p>
---	---

<p>Lời dặn:</p> <p style="text-align: center;">Ngày..... tháng..... năm 20..... Bác sỹ/Y sỹ khám bệnh (Ký, ghi rõ họ tên)</p> <p>- Khám lại xin mang theo đơn này.</p> <p>- Tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh</p> <p>.....</p>	<p>có thể liên hệ, trao đổi thông tin khi cần thiết.</p> <p>8. Lời dặn:</p> <p>- Chế độ dinh dưỡng và chế độ sinh hoạt làm việc</p> <p>- Hẹn tái khám (nếu cần).</p>
---	--

**THÔNG TƯ 04/2022/TT-BYT NGÀY 12/7/2022****SỬA ĐỔI, BỔ SUNG MỘT SỐ ĐIỀU CỦA THÔNG TƯ SỐ 52/2017/TT-BYT NGÀY 29 THÁNG 12 NĂM 2017, THÔNG TƯ SỐ 18/2018/TT-BYT NGÀY 22 THÁNG 8 NĂM 2018 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ SỬA ĐỔI, BỔ SUNG MỘT SỐ ĐIỀU CỦA THÔNG TƯ SỐ 52/2017/TT-BYT QUY ĐỊNH VỀ ĐƠN THUỐC VÀ KÊ ĐƠN THUỐC HÓA DƯỢC, SINH PHẨM TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ VÀ THÔNG TƯ SỐ 27/2021/TT-BYT NGÀY 20 THÁNG 12 NĂM 2021 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ VỀ VIỆC QUY ĐỊNH KÊ ĐƠN THUỐC BẰNG HÌNH THỨC ĐIỆN TỬ**

*(Trích Thông tư số 04/2022/TT-BYT ngày 12/7/2022 của Bộ Y tế)*

**Điều 1.** Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 52/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017, Thông tư số 18/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 52/2017/TT-BYT quy định về đơn thuốc và kê đơn thuốc hóa dược, sinh phẩm trong điều trị ngoại trú (sau đây viết tắt là Thông tư số 52/2017/TT-BYT và Thông tư số 18/2018/TT-BYT) và Thông tư số 27/2021/TT-BYT ngày 20 tháng 12 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định kê đơn thuốc bằng hình thức điện tử (sau đây viết tắt là Thông tư số 27/2021/TT-BYT) như sau:

1. Sửa đổi Điều 10 Thông tư số 52/2017/TT-BYT như sau:

**“Điều 10. Kê đơn thuốc bằng hình thức điện tử**

Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh thực hiện kê đơn thuốc bằng hình thức điện tử theo quy định tại Thông tư số 27/2021/TT-BYT ngày 20 tháng 12 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định kê đơn thuốc bằng hình thức điện tử.”

2. Thay thế các Mẫu đơn thuốc quy định tại Phụ lục II và Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư số 52/2017/TT-BYT và Mẫu đơn thuốc ban hành kèm theo Thông tư số 18/2018/TT-BYT bằng Mẫu đơn thuốc quy định tại các Phụ lục ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Sửa đổi Điều 6 Thông tư số 27/2021/TT-BYT như sau:

**“Điều 6. Lộ trình thực hiện**

Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải thực hiện việc kê đơn thuốc bằng hình thức điện tử quy định tại Thông tư này theo lộ trình cụ thể như sau:

1. Đối với các bệnh viện từ hạng 3 trở lên: Hoàn thành trước ngày 31 tháng 12 năm 2022.

2. Đối với các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh khác: Hoàn thành trước ngày 30 tháng 06 năm 2023.”

**Điều 2. Hiệu lực thi hành**

Thông tư này có hiệu lực kể từ ngày 15 tháng 9 năm 2022.

**Điều 3. Điều khoản chuyển tiếp**

Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh quy định tại khoản 2 Điều 6 Thông tư số 27/2021/TT-BYT đang sử dụng đơn thuốc bằng bản giấy theo mẫu đơn thuốc quy định tại Thông tư số 52/2017/TT-BYT và Thông tư số 18/2018/TT-BYT được tiếp tục sử dụng bản giấy đã in theo lộ trình quy định tại Khoản 3 Điều 1 Thông tư này.

## **THUỐC KHÁNG SINH**

### **1. Khái niệm - Nguyên tắc chung trong sử dụng thuốc kháng sinh**

#### **1.1. Khái niệm**

*Thuốc kháng sinh* là những hợp chất có nguồn gốc vi sinh vật, bán tổng hợp hoặc tổng hợp từ hóa dược, có tác dụng đặc hiệu trực tiếp với các vi sinh vật gây bệnh ở liều điều trị nhằm kìm hãm hoặc tiêu diệt các vi sinh vật gây bệnh mà không ảnh hưởng tới vật chủ. Một số kháng sinh có tác dụng ngăn cản sự phát triển của tế bào ung thư.

#### **1.2. Nguyên tắc chung trong sử dụng thuốc kháng sinh**

- **Chỉ dùng kháng sinh khi bị nhiễm khuẩn:** Căn cứ vào kết quả xét nghiệm (làm kháng sinh đồ) và kết quả thăm khám triệu chứng lâm sàng để có quyết định sử dụng kháng sinh. Không dùng thuốc kháng sinh cho những bệnh do virus gây ra (cúm, sởi, bại liệt) hoặc do cơ thể suy nhược, thiếu máu, dị ứng, bưou cổ...

- **Lựa chọn đúng thuốc kháng sinh hợp lý:** Muốn chọn đúng thuốc kháng sinh phải dựa vào:

+ Độ nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc (xác định đúng nguyên nhân gây bệnh), mặt khác phải nắm vững được hoạt phổ kháng khuẩn, độc tính, chống chỉ định của các thuốc.

+ Vị trí nhiễm khuẩn, nhằm chọn dạng thuốc thích hợp thâm tốt vào tổ chức nhiễm bệnh và đạt hiệu quả cao nhất.

+ Cơ địa và điều kiện của người bệnh nhằm lựa chọn thuốc hợp lý, để tránh những tai biến có thể xảy ra.

- **Phải sử dụng đúng liều lượng:** Muốn chọn liều dùng kháng sinh phải căn cứ vào thể trạng, tuổi và trạng thái người bệnh (có mắc bệnh gan, thận không ...).

- **Phải dùng kháng sinh đúng thời gian quy định:** Thời gian dùng kháng sinh phụ thuộc vào mục đích điều trị. Nếu nhiễm khuẩn thông thường, thời gian dùng kháng sinh từ 5 - 7 ngày (tối đa là 10 ngày) hoặc dựa vào triệu chứng lâm sàng, dùng thuốc đến khi hết dấu hiệu bệnh còn dùng tiếp 2 – 3 ngày. Nếu điều trị bệnh lao, phong thì phải dùng kháng sinh kéo dài trong nhiều tháng.

- **Chỉ phối hợp kháng sinh khi cần thiết:** Ngày nay ít dùng phối hợp vì có nhiều kháng sinh phổ rộng hoặc đã có nhiều dạng bào chế phối hợp. Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn thông thường nên hạn chế phối hợp kháng sinh, trừ trường hợp cần nói thêm hoạt phổ tác dụng hoặc để hạn chế hiện tượng kháng thuốc như trong điều trị bệnh lao.

- **Phải sử dụng kháng sinh dự phòng hợp lý:** Chỉ nên dùng kháng sinh để

dự phòng khi:

- + Phòng bội nhiễm do phẫu thuật.
- + Phòng nguy cơ viêm màng trong tim do liên cầu trong bệnh thấp khớp.

## 2. Phân loại thuốc kháng sinh

Căn cứ tác dụng trị bệnh của thuốc, có thể chia thuốc kháng sinh thành 3 nhóm chính:

- Kháng sinh kháng khuẩn.
- Kháng sinh trị nấm.
- Kháng sinh khác: chống ung thư, virus.

Trong 3 nhóm kháng sinh trên, kháng sinh kháng khuẩn là loại được sử dụng rộng rãi với số lượng lớn hơn nhiều so với các nhóm kháng sinh khác.

### 2.1. Nhóm kháng sinh kháng khuẩn

#### 2.1.1. Nhóm (họ) Betalactamin (Beta – Lactam)

Họ Beta - Lactam gồm 2 phân nhóm là: Penicilin và Cephalosporin.

\* *Phân nhóm Penicilin*: chia thành 3 nhóm.

- *Penicilin nhóm I*: Gồm các Penicilin tự nhiên, được chiết suất từ môi trường nuôi cấy nấm *Penicillium notatum* hoặc *Penicillium chrysogenum* như Penicilin G, Penicilin V. Trong đó Benzylpenicilin bị dịch vị tiêu hóa và men penicillinase phá hủy nên chỉ dùng để tiêm còn Phenoxymethylpenicilin bền vững ở môi trường acid và dễ hấp thu ở ruột non nên được dùng để uống. Các Penicilin tự nhiên được hấp thu nhanh và thải trừ nhanh ra khỏi cơ thể cho nên thời gian tác dụng ngắn. Muốn kéo dài tác dụng phải dùng dạng dẫn chất của Benzyl Penicilin với các chất như: Procain benzylpenicilin (tác dụng kéo dài trong 24h), Benzathin benzyl penicilin (tác dụng kéo dài trong 4 tuần), gọi là Penicilin chậm. Các Penicilin chậm chỉ được dùng để tiêm bắp, không được tiêm tĩnh mạch.

- *Penicilin nhóm II*: Là Penicilin G bán tổng hợp có phổ kháng khuẩn như Penicilin G nhưng có khả năng kháng Penicillinase, dùng để chữa nhiễm khuẩn do tụ cầu đã kháng Penicilin nhóm I như: Methicillin, Cloxacillin, Oxacillin, Ticarcillin...

- *Penicilin nhóm III*: Là các Penicilin bán tổng hợp phổ rộng, không kháng được Penicillinase nhưng tác dụng với cả vi khuẩn Gram (-) mà các Penicilin nhóm II ít tác dụng, bền vững trong môi trường Acid dịch vị nên có thể uống được như Ampicilin, Amoxicilin. Ngoài ra 02 thuốc này còn phối hợp thêm các chất khác để nói thêm hoạt phổ và giảm sự kháng thuốc như: Ampicilin + Sulbactam = Unasyn, Amoxicilin + Clavulanic acid = Augmentin.

- *Cơ chế tác dụng của Penicilin*: Dùng liều nhỏ thuốc có tác dụng kìm khuẩn, dùng liều điều trị có tác dụng diệt khuẩn (do ức chế quá trình tổng hợp



vách (thành) của tế bào vi khuẩn, gây gián đoạn sự phát triển làm cho vi khuẩn bị tiêu diệt.

- *Tác dụng không mong muốn*: Gây hiện tượng dị ứng như gây buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, mẩn ngứa, tiêu chảy, giảm bạch cầu trung tính; trường hợp nặng có thể gây sốc phản vệ và dẫn đến tử vong; gây suy thận.

- *Chống chỉ định*: Người mẫn cảm với Penicilin.

\* *Phân nhóm Cephalosporin*:

Các Cephalosporin có phổ kháng khuẩn rộng hơn penicilin và được chia thành 4 thế hệ như sau:

- *Cephalosporin thế hệ I*: Gồm có các chất như: Cephalothin, Cephaloridin, Cefazolin, Cephalexin, Cefadroxil... Các Cephalosporin thế hệ I có tác dụng gần giống như Penicilin A và Penicilin M.

- *Cephalosporin thế hệ II*: Gồm có các chất như: Cefamandol, Cefoxitin, Cefuroxim... Cephalosporin thế hệ II bền vững với Betalactamase và có hoạt phổ tác dụng rộng hơn, tác dụng mạnh hơn thế hệ với các cầu khuẩn Gram (-) như Enterobacter (Cefamandol), Citrobacter (Cefuroxim), vi khuẩn yếm khí (Cefoxitin).

- *Cephalosporin thế hệ III*: Gồm các thuốc có tác dụng mạnh hơn với các chủng Gram (-) còn Gram (+) yếu hơn các Penicilin và thế hệ I, nhưng khả năng khuếch tán tới các bộ phận tốt hơn, thời gian bán thải lâu hơn, các thuốc như: Cefotaxim (Claforan), Ceftriaxon (Rocefin), Ceftazidim (Fortum), Cefixim...

- *Cephalosporin thế hệ IV*: Gồm các thuốc có phổ tác dụng rộng hơn thế hệ III, nhất là tác dụng mạnh với các chủng Gram (-) và bền vững hơn với các Betalactamase nên hiệu quả điều trị cao hơn so với các thế hệ trước nó, như: Cefepim, Cefmenoxim.

- *Cơ chế tác dụng*: Các Cephalosporin có tác dụng ức chế quá trình tổng hợp thành (vách) tế bào vi khuẩn tương tự như các Penicilin, gây gián đoạn sự phát triển làm cho vi khuẩn bị tiêu diệt.

### 2.1.2. Nhóm (họ) Aminoglycosid (Aminosid)

- *Đặc điểm*: Là kháng sinh có hoạt phổ rộng, có cấu trúc Heterosid gồm 2 phần là: Phần đường (ose) và phần không đường là (genin), trong đó Streptomycin là thuốc đầu tiên được phân lập từ Streptomyces griseus năm 1943. Các kháng sinh họ Aminoglycosid (Aminosid) có hoạt phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng mạnh vi khuẩn Gram (-), tác dụng với vi khuẩn Gram (+) kém hơn Penicilin. Tác dụng tốt với vi khuẩn yếm khí Gram (-), trực khuẩn Gram (-), tụ cầu vàng, màng não cầu, lậu cầu, không có tác dụng với liên cầu, phế cầu, vi khuẩn kỵ khí, Rickettsia, Spirochete.

- *Cơ chế tác dụng của họ Aminosid*: Là ức chế tổng hợp Ribosom của vi khuẩn làm cho vi khuẩn bị tiêu diệt.

- *Dược động học*: Các kháng sinh họ Aminoglycosid (Aminosid) thường không hấp thu qua màng ruột khi uống, nên chủ yếu dùng để tiêm bắp và dùng tại chỗ.

- *Phân loại*: Dựa vào cách sử dụng, chia thành hai nhóm:

+ *Thuốc chỉ có tác dụng tại chỗ (Dùng ngoài hoặc uống)*: Neomycin, Paromomycin...

+ *Thuốc có tác dụng toàn thân (tiêm và dùng ngoài)*: Streptomycin, Gentamicin, Kanamycin, Tobramycin, Amikacin, Spectinomycin (Trobicin)...

- *Tác dụng không mong muốn*:

+ Gây độc với thính giác, thường gây ra điếc không phục hồi sau đợt điều trị kéo dài, nhất là dùng liều cao.

+ Gây độc với thận vì thải trừ chủ yếu qua thận nên dễ gây kích ứng thận và ồng thận, nặng hơn có thể gây hoại tử ống thận cấp.

+ Gây hiện tượng dị ứng, nhược cơ.

### 2.1.3. Nhóm (họ) Phenicol

- *Đặc điểm*: Các kháng sinh họ Phenicol được chiết suất trong môi trường cấy nấm *Streptomyces venezuelae* đầu tiên ở cạnh thủ đô Caracas (Venezuela). Hiện nay được điều chế bằng phương pháp tổng hợp hóa học. Thuốc có hoạt phổ kháng khuẩn rộng, thuốc có tác dụng mạnh với vi khuẩn Gram (-), được điều trị viêm màng não do trực khuẩn Gram (-), hiệu lực với bệnh thương hàn, bệnh do tụ cầu đã kháng với Penicilin, bệnh mắt hột, viêm tai, bệnh do Rickettsia.

- *Cơ chế tác dụng của họ Phenicol* là kìm khuẩn do thuốc gắn vào các tiểu phân Ribosom của vi khuẩn, ngăn cản quá trình tổng hợp Protein của vi khuẩn.

- *Tác dụng không mong muốn*:

+ Gây suy tủy, do thuốc phong bế tổng hợp ADN của tế bào tủy sống gây tai biến về máu như giảm bạch cầu, tiểu cầu, giảm hồng cầu, gây chứng thiếu máu bất sản tủy rất khó hồi phục.

+ Gây tai biến trụ mạch (chứng xanh tím, chứng xám) chỉ thấy ở trẻ sơ sinh dưới 2 tuần tuổi hoặc trẻ đẻ non, ở người lớn dùng liều quá cao và người suy gan. Thường có dấu hiệu nôn, nhịp thở nhanh, căng bụng, tím xanh, phân xanh, ngủ lịm tới trụ mạch và tử vong.

+ Gây viêm dây thần kinh thị giác, viêm dây thần kinh ngoại biên, nói lẫn, mê sảng (nếu dùng dài ngày).

+ Gây viêm lưỡi, viêm miệng, buồn nôn, nổi ban, sốt phản vệ.

+ Dùng trong điều trị thương hàn, nếu dùng liều cao khi điều trị sẽ làm chết vi khuẩn một lúc, nội độc tố vi khuẩn giải phóng lượng lớn gây nguy hiểm cho người bệnh. Do vậy trong điều trị bệnh thương hàn phải áp dụng nguyên tắc: bệnh

càng nặng dùng liều khởi đầu càng nhỏ, sau đó tăng liều dần.

- *Chống chỉ định:*

- + Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, trẻ sơ sinh, trẻ em dưới 6 tháng tuổi.
- + Người có bệnh ở cơ quan tạo máu (suy tủy, có tiền sử suy tủy), người suy gan.
- + Người mẫn cảm với thuốc.

#### 2.1.4. Nhóm (họ) Tetracyclin hoặc Cyclin

- *Đặc điểm:* Là dẫn chất của Octahydronaphtacen gồm có 4 vòng 6 cạnh. Gồm các kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng, có tác dụng đặc hiệu với các vi khuẩn Gram (-), nhất là các vi khuẩn gây bệnh đường ruột, tác dụng trên vi khuẩn Gram (+) yếu hơn họ Betalactam và còn có tác dụng với Brucella, Rickettsia, xoắn khuẩn dạ dày, vi khuẩn gây bệnh mắt hột, Plasmodium, Trichomonas, Amip, không tác dụng với trực khuẩn lao, trực khuẩn mũ xanh.

- *Cơ chế tác dụng của họ Tetracyclin* là kìm khuẩn do ức chế quá trình tổng hợp Protein ở vi khuẩn do gắn vào các tiểu phần Ribosom của vi khuẩn.

- *Tác dụng không mong muốn:*

+ Các Tetracyclin có ái lực cực mạnh với Calci ở tổ chức xương (nhất là giai đoạn đầu của sự Calci hóa), khi dùng liều cao và kéo dài thuốc sẽ lắng đọng lại ở đó và làm chậm sự phát triển của xương cũng như các nướu răng của thai nhi và trẻ em.

+ Độc với thận, nhất là thuốc quá hạn dùng (nhất là khi thuốc đã chuyển sang màu nâu) có thể gây hoại tử ống thận.

+ Độc với gan, nhất là tiêm tĩnh mạch hoặc thuốc quá hạn dùng và liều cao đối với phụ nữ có thai gây tổn thương gan và có thể bị chứng teo gan cấp tính.

+ Gây rối loạn đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, diệt hệ vi khuẩn hữu ích ở ruột (vi khuẩn tạo ra vitamin nhóm B), gây ra bệnh nấm nội tạng.

+ Gây rối loạn tiền đình, chóng mặt, nhức đầu, ù tai.

- *Chống chỉ định:*

- + Phụ nữ có thai hoặc đang trong thời kỳ cho con bú.
- + Trẻ em dưới 8 tuổi.
- + Suy gan, suy thận.

**Chú ý:**

- Tác dụng Tetracyclin sẽ bị giảm nếu dùng đồng thời với: sữa, nhôm Hydroxyd, các muối Calci, sắt, Magnesi vì gây giảm hấp thu.

- Loại thuốc tiêm Doxycyclin chỉ dùng tiêm tĩnh mạch và dùng thận trọng đối với người bị bệnh thận; khi dùng đường uống phải uống nhiều nước và nên

uống sau ăn no để tránh dính loét đường tiêu hóa.

#### 2.1.5. Nhóm (họ) Macrolid

- *Đặc điểm:* Là những thuốc có cấu trúc Heterosid thân Lipid có hoạt phổ kháng khuẩn trung bình, tác dụng chủ yếu trên vi khuẩn Gram (+), nhất là tụ cầu vàng, liên cầu... Có tác dụng tốt với các vi khuẩn đã kháng với Penicilin. Kháng sinh thuộc họ này có tác dụng đối kháng với họ Beta-lactamin, có tác dụng hiệp đồng với họ Tetracyclin (ở tụ cầu, liên cầu). Chỉ định chủ yếu các nhiễm khuẩn hô hấp, răng miệng, tiết niệu, sinh dục và tiêu hóa.

- *Phân loại theo nguồn gốc chia 2 nhóm:*

+ Các thuốc Macrolid thiên nhiên chủ yếu lấy từ xạ khuẩn Streptomyces như: Erythromycin, Oleandomycin, Spiramycin, Josamycin, Mydecamycin.

+ Các thuốc Macrolid bán tổng hợp khác phục nhóm thiên nhiên một số nhược điểm là bền vững trong môi trường acid và hoạt phổ rộng hơn như: Roxithromycin, Clarithromycin, Dirithromycin, Azithromycin, Flurithromycin.

- *Dược động học:* Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Khi vào cơ thể nồng độ thuốc tập trung cao ở gan, phổi, thận, xương, da, tuyến tiền liệt, sữa mẹ. Chuyển hóa chủ yếu ở gan. Thải trừ chủ yếu qua mật và ruột, một phần nhỏ qua nước tiểu.

- Cơ chế tác dụng của nhóm Macrolid theo kiểu Cloramphenicol (ức chế tổng Protein ở vi khuẩn do gắn vào các tiểu phần Ribosom của vi khuẩn). Các thuốc trong họ có độc tính thấp nhưng nhanh xuất hiện vi khuẩn kháng thuốc.

- Tác dụng phụ: Họ ít tác dụng phụ, nhưng có thể gây rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, tiêu chảy, dị ứng. Với thuốc Erythromycin gây độc tính với gan, giảm thị lực.

- Chống chỉ định: người mẫn cảm với thuốc.

#### 2.1.6. Nhóm (họ) Lincosamid

- *Đặc điểm:* Là họ kháng sinh có hoạt phổ và cơ chế tác dụng giống họ Macrolid.

- *Dược động học:* Hấp thu tốt bằng đường uống (trừ Lincomycin), khi thuốc vào cơ thể phân tán hầu hết các tổ chức, đặc biệt là xương. Thải trừ chủ yếu qua mật và một phần qua thận.

- *Các thuốc:* Lincomycin (phân lập từ nấm Streptomyces lincolnensis năm 1962, Clindamycin (chất bán tổng hợp của Lincomycin).

- *Tác dụng phụ:* ít xảy ra. Có thể gây dị ứng như tiêu chảy, buồn nôn, đặc biệt là tiêu chảy phát sinh viêm ruột kết màng giả (sốt, phân có nhày lẫn máu).

- *Chống chỉ định:* người mẫn cảm với thuốc.

#### 2.1.7. Nhóm (họ) Quinolon

- *Đặc điểm:* Là kháng sinh có hoạt phổ rộng và tác dụng mạnh kể cả các vi khuẩn đã kháng Penicilin, được tìm thấy trong quá trình tổng hợp thuốc chống sốt rét Chloroquin năm 1962 và đưa vào sử dụng năm 1965 trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu (Nalidixic acid). Sau 20 năm, người ta gắn thêm Fluor vào nhân, tạo ra Quinolon thế hệ 2 có hoạt phổ tác dụng rộng hơn, dùng để chữa các bệnh nhiễm khuẩn toàn thân.

- *Dược động học:* Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa và tiêm tĩnh mạch, phân phối tốt trong cơ thể. Chuyển hóa mạnh ở gan, thải trừ chủ yếu qua thận.

- *Phân loại:* Thường phân loại theo thời gian, chia thành 4 thế hệ sau:

+ *Quinolon thế hệ I (Quinolon kinh điển):* Là những dẫn chất không gắn Fluor (trừ Flumequin), có tác dụng với vi khuẩn Gram (-) nhưng hoạt phổ yếu nên ít dùng như: Nalidixic acid (Negram).

+ *Quinolon thế hệ II:* Là dẫn chất Fluoroquinolon, có hoạt phổ rộng, tác dụng mạnh hơn thế hệ I, như: Pefloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Lomefloxacin, Ofloxacin.

+ *Quinolon thế hệ III:* Các Fluoroquinolon thế hệ 3 bao gồm Gatifloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin và Sparfloxacin. Các thuốc này có hoạt phổ rộng chống vi khuẩn gram dương, đặc biệt là chống Streptococcus pneumoniae nhạy cảm và kháng Penicillin. Các thuốc thế hệ 3 cũng có phổ gram âm rộng nhưng tác dụng chống Pseudomonas kém Ciprofloxacin.

+ *Quinolon thế hệ IV:* bao gồm Trovafloxacin, Alatrofloxacin. Trovafloxacin có tác dụng chống vi khuẩn kị khí rõ rệt, trong khi vẫn giữ được hoạt tính chống gram âm và gram dương của các Quinolon thế hệ 3. Thuốc cũng có tác dụng chống Pseudomonas tương đương Ciprofloxacin.

- *Cơ chế tác dụng:* Có tác dụng diệt khuẩn do ức chế Enzym ADN gyrase, là một trong những Enzym tham gia vào quá trình tổng hợp acid nhân của vi khuẩn, đồng thời ức chế việc tổng hợp Protein của vi khuẩn.

- *Tai biến:*

+ *Thần kinh:* Gây đau đầu, chóng mặt, ngủ gà, thường thấy ở người cao tuổi và suy thận, tiền sử thần kinh.

+ *Ngoài da:* Gây viêm da bong nước (phải tránh nắng).

+ *Tiêu hóa:* Gây buồn nôn, nôn, cảm giác đè nặng dạ dày.

+ Gây ảnh hưởng phát triển sụn ở các khớp, viêm gân, dòn gân (thường gặp ở những người trên 60 tuổi và nam bị nhiều hơn nữ, tuy ít xảy ra nhưng khi đã bị viêm thì có thể gây đứt gân Achilles). Khi thấy các dấu hiệu viêm gân bắt buộc ngừng thuốc.

- *Chống chỉ định:* Suy thận, phụ nữ có thai và đang cho con bú, trẻ em dưới 16 tuổi, cơ địa mẫn cảm với thuốc.

### 2.1.8. Một số nhóm kháng sinh khác

#### \* Nhóm (họ) Rifamycin

Là kháng sinh có hoạt phổ kháng khuẩn rộng, đặc biệt có tác dụng trên các khuẩn Gram (+), trực khuẩn lao, phong, một số vi khuẩn Gram (-), và nhiều virus. Thuốc đại diện: Rifampicin.

Rifampicin hấp thu tốt bằng đường uống. Chuyển hóa chủ yếu qua gan, thải trừ qua thận còn 50% dạng hoạt tính và có màu đỏ huyết dụ.

Thuốc gây ra một số phản ứng phụ: Vàng da, thiếu máu tan huyết, giảm tiểu cầu, dị ứng; làm mất tác dụng của thuốc tránh thai.

#### \* Nhóm (họ) Polypeptid

Là kháng sinh có hoạt phổ rộng, có tác dụng trên các trực khuẩn Gram (-) và một số khuẩn Gram (+), được chiết xuất từ *Bacillus polymyxa*, bao gồm các Polymycin A, B, C, D, E và Bacitracin, Tyrothricin (dạng viên ngậm sắt khuẩn). Hay dùng nhất là Polymycin E (Colistin, Colymycin).

#### \* Nhóm Glycopeptid

Nhóm này chỉ tác dụng trên các vi khuẩn Gram (+) diệt vi khuẩn (do ức chế giai đoạn cuối tổng hợp vách vi khuẩn làm ức chế quá trình tổng hợp Mucopeptid của vi khuẩn). Nhưng độc tính cao (gây giảm bạch cầu, tiểu cầu, rối loạn tiêu hóa, rối loạn gan), chỉ dùng khi nhiễm khuẩn nặng do tụ cầu (gây nhiễm khuẩn huyết hoặc viêm màng trong tim), khi các kháng sinh khác mất công hiệu.

Các thuốc trong nhóm như: Vancomycin, Novobiocin, Fucidin, Fosfomycin...

#### \* Nhóm Nitro - Imidazol

Nhóm này tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí, amip, trùng roi và xoắn khuẩn *Helicobacter pylori* ở dạ dày.

Các thuốc đại diện trong nhóm: Metronidazol (Flagyl, Klion), Tinidazol (Fasygyl), Secnidazol (Flagentyl)

#### \* Nhóm Nitrofurantoin

Các thuốc trong nhóm này tác dụng chủ yếu là trên các vi khuẩn ở ruột, đường tiết niệu (do thuốc ức chế tổng hợp ADN, ARN của vi khuẩn, làm cho vi khuẩn chết).

Các thuốc đại diện trong nhóm: Nitrofurantoin, Furazolidon, Nifuratel, Nifuroxazid (dùng trong bệnh tiêu chảy)

#### \* Nhóm Oxyquinolein

Các thuốc trong nhóm có tác dụng kìm khuẩn. Chỉ định chủ yếu là nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tiêu hóa.

Các thuốc đại diện nhóm: Clioquinol, Nitroxolin, Orthoxyquinolein...

## 2.2. Nhóm kháng sinh chống nấm

Nhóm này có nhiều dẫn xuất, để tiện sử dụng gọi chung là kháng sinh nấm. Vì cấu tạo của nấm khác với vi khuẩn, ở màng tế bào của nấm có vỏ kitin, muốn diệt được nấm, thuốc phải thấm vào màng tế bào của nấm với nồng độ cao thì mới có hiệu quả diệt nấm.

Các thuốc chống nấm có thể gây rối loạn tiêu hóa, sốt, nhức đầu, gây viêm tĩnh mạch huyết khối.

Các thuốc đại diện như: Amphotericin B, Griseofulvin, Nystatin, Ketoconazol, Miconazol, Tioconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Flucytosin, Terbinafin...

## 2.3. Kháng sinh chống khối u

Thuốc có tác dụng chống khối u, được dùng để điều trị các u ở một số cơ quan, các trường hợp bệnh nhân ung thư.

Các thuốc này có thể gây suy tim, suy tủy xương, gây rụng tóc.

Các thuốc thông dụng: Bleomycin, Daunomycin, Doxorubicin...

## 3. Một số thuốc kháng sinh thông dụng

### 3.1. BENZYL PENICILIN

**Tên khác:** Penicilin G Potassium hoặc Penicilin G Sodium.

#### 3.1.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Lọ, ống chứa bột để tiêm, hàm lượng 500.000 đơn vị, 1000.000 đơn vị.

#### 3.1.2. Tính chất

Penicilin G là Penicilin tự nhiên, được chiết suất từ môi trường nuôi cấy *Penicillium notatum* hoặc *Penicillium chrysogenum*. Chế phẩm dạng bột kết tinh trắng, mùi đặc biệt, vị đắng, ở dạng acid khó tan trong nước, dạng muối Kali hoặc Natri dễ hút ẩm nhưng dễ tan trong nước, tan được trong Ethanol. Chế phẩm dễ bị phân hủy bởi tác nhân như độ ẩm, nhiệt độ, acid kiềm, men Penicillinase, ở dạng dung dịch Penicilin G dễ bị phân hủy và nhanh chóng mất hiệu lực.

#### 3.1.3. Tác dụng

Tác dụng chủ yếu trên vi khuẩn Gram (+) như: cầu khuẩn Gram dương (tụ cầu vàng, liên cầu, phế cầu), trực khuẩn Gram dương (bạch hầu, uốn ván).

Ngoài ra còn tác dụng với một số cầu khuẩn Gram âm (lậu cầu, màng não cầu), xoắn khuẩn (giang mai, sốt hồi quy).

#### 3.1.4. Chỉ định

- Viêm họng, viêm phổi, viêm xoang.
- Viêm nội tâm mạc cấp tính
- Viêm màng não

- Viêm khớp, bệnh lậu, giang mai, uốn ván, bạch hầu, hoại thư sinh hơi.

### 3.1.5. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn: Tiêm bắp 1000.000 - 3000.000 đơn vị/24h, chia làm 3 - 4 lần. Trường hợp bệnh nặng (viêm màng não, viêm màng bụng) có thể truyền 10 triệu - 20 triệu đơn vị/24h.

Tiêm truyền tĩnh mạch (pha vào dung dịch Natri clorid 0,9%), liều dùng theo chỉ định của bác sỹ. Dùng dưới dạng bột tiêm đóng lọ 500.000 hoặc 1000.000 đơn vị.

- Trẻ em: dùng tùy theo cân nặng: tiêm bắp 50.000 đơn vị/kg/24h, chia làm 3 - 4 lần.

### 3.1.6. Tác dụng không mong muốn

Đễ gây dị ứng với người quá mẫn với thuốc. Nên nhất thiết phải thử phản ứng khi tiêm.

### 3.1.7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, vi khuẩn đã nhờn với Penicilin.

### 3.1.8. Bảo quản

Đóng kín, để nơi khô mát, tránh ẩm.

## 3.2. AMINOBENZYL PENICILIN

**Tên khác:** Ampicillin

**Tên biệt dược:** Totapen, Principen, Rosampline...

### 3.2.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nén, viên nang 125, 250, 500mg. Bột, cốm pha hỗn dịch: gói 250mg. Bột pha tiêm lọ 500mg, 1g. Dạng phối hợp với Sulbactam (Unasyn)...

### 3.2.2. Tính chất

Ampicillin là Penicilin bán tổng hợp của Penicilin G, chế phẩm ở dạng bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng, dạng acid tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ, dạng muối Natri dễ tan trong nước, ít tan trong dung môi hữu cơ. Chế phẩm bền vững ở môi trường acid dịch vị nhưng vẫn bị men Penicilinase phân hủy.

### 3.2.3. Tác dụng

Có phổ kháng khuẩn rộng, có tác dụng tiêu diệt nhiều chủng vi khuẩn Gram (+) như các Penicilin, nhưng Gram (-) thì mạnh hơn.

**Chú ý:** Amoxicilin có tác dụng và chỉ định như Ampicilin, nhưng hấp thu qua ống tiêu hóa tốt hơn, đạt được nồng độ cao hơn trong huyết tương và trong nước tiểu, nên có tác dụng chống nhiễm khuẩn toàn thân và đường niệu tốt, ít gây tai biến ỉa chảy, không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Ngoài ra còn có tác dụng trên vi



khuẩn ở dạ dày, nhưng lại kém hơn trong điều trị lý trực trùng.

#### 3.2.4. *Chỉ định*

Nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, đường mật, viêm màng não do Haemophilus, viêm tủy xương, viêm màng trong tim do cầu khuẩn; dùng kết hợp với Probenecid để điều trị bệnh lậu, nhiễm khuẩn ngoài da có mủ.

#### 3.2.5. *Cách dùng, liều dùng*

- Người lớn: Uống trước bữa ăn từ 30 đến 60 phút hoặc sau bữa ăn 2h cứ 0,5 - 4g/lần, ngày 3 - 4 lần. Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 0,50g - 1,0g/lần, cách 6h tiêm một lần. Nhiễm khuẩn nặng dùng 6 - 12g/24h.

- Trẻ em: Uống với liều trung bình 50mg/kg thể trọng/24h chia 3- 4 lần.

#### 3.2.6. *Tác dụng không mong muốn*

Gây dị ứng với thuốc như Penicilin G.

#### 3.2.7. *Chống chỉ định*

Mẫn cảm với thuốc, nhiễm khuẩn do virus bạch cầu đơn nhân (nguy cơ tai biến ngoài da), hoặc dùng phối hợp với thuốc Allopurinol cũng do tăng nguy cơ trên.

#### 3.2.8. *Bảo quản*

Chống ẩm, để nơi khô ráo, thoáng mát.

### 3.3. **CEPHALEXIN**

**Tên khác:** Cefalexin

**Tên biệt dược:** Cefacet, Celexin, Cepexin...

#### 3.3.1. *Dạng thuốc, hàm lượng*

Viên nén bao, viên nang 250, 500mg. Gói bột pha dịch treo 125mg, 250mg.

#### 3.3.2. *Tính chất*

Là kháng sinh Cephalosporin dưới dạng bột kết tinh trắng, ít tan trong nước, tan trong dung dịch kiềm loãng, rất ít tan trong dung môi hữu cơ.

#### 3.3.3. *Tác dụng*

Tác dụng chủ yếu với liên cầu khuẩn Beta tan huyết, tụ cầu khuẩn E.coli, Proteus, Klebsiella và một số vi khuẩn khác.

#### 3.3.4. *Chỉ định*

Nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiết niệu, các mô mềm và ngoài da.

#### 3.3.5. *Cách dùng, liều dùng*

Uống xa bữa ăn 1- 2 giờ.

- Người lớn từ 1 - 4g/ngày, chia làm 3 - 4 lần.

- Trẻ em từ 25 - 50mg/kg thể trọng/24h, chia làm 3 - 4 lần.

#### 3.5.6. Tác dụng không mong muốn

Gây dị ứng quá mẫn hoặc dị ứng nhẹ như tiêu chảy, phát ban, giảm bạch cầu trung tính.

#### 3.3.7. Chống chỉ định

Người mẫn cảm với Penicilin và Cephalosporin.

#### 3.3.8. Bảo quản

Tương tự Penicilin G.

### 3.4. CEFOTAXIM

**Tên biệt dược:** Claforan, Cefotax...

#### 3.4.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Lọ bột tiêm 1g kèm theo ống dung môi.

#### 3.4.2. Tính chất

Dùng muối (Cefotaxim natri) ở dạng bột trắng, dễ tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ.

#### 3.4.3. Tác dụng

Là Cephalosporin thế hệ 3 có tác dụng diệt khuẩn với phổ kháng khuẩn rộng trên nhiều vi khuẩn Gram (-), Gram (+) và có tác dụng với cả vi khuẩn tiết ra Beta-lactamase (như lậu cầu, tụ cầu vàng, Klebsiella...).

#### 3.4.4. Chỉ định

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng như nhiễm trùng huyết, viêm màng trong tim do nhiễm khuẩn, viêm màng não...

#### 3.4.5. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 2 - 3g/ngày, chia làm 2 - 3 lần. Trường hợp nặng có thể dùng 6 - 12g/24h chia làm 2 - 3 lần.

- Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch 50mg/kg thể trọng/ngày, chia làm 3 lần. Trường hợp nặng có thể dùng 200mg/24h chia làm 3 lần.

#### 3.4.6. Tác dụng không mong muốn

Giống như Cefalexin.

#### 3.4.7. Chống chỉ định

Dị ứng với Cephalosporin, Lidocain (đối với dạng thuốc dùng dung môi có Lidocain để tiêm), trẻ em dưới 30 tháng tuổi.

#### 3.4.8. Bảo quản

Chống ẩm, tránh ánh sáng.

### **3.5. CEFTRIAXON**

**Tên biệt dược:** Rocephin, Longacef...

#### *3.5.1. Dạng thuốc, hàm lượng*

Lọ bột pha tiêm 250mg, 500mg, 2g.

#### *3.5.2. Tính chất*

Dùng dạng muối (Ceftriaxon natri) bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng, rất dễ tan trong Methanol, rất ít tan trong Ethanol.

#### *3.5.3. Tác dụng*

Là Cephalosporin thế hệ 3, có hoạt phổ rộng với nhiều vi khuẩn Gram (-), Gram (+), nhưng thời gian bán hủy kéo dài, nên chỉ cần tiêm mỗi ngày một lần.

#### *3.5.4. Chỉ định*

Nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiết niệu, viêm màng não, viêm xương, viêm da, nhiễm trùng máu, bệnh lậu (kể cả chủng đã kháng Penicilin).

#### *3.5.5. Cách dùng, liều dùng*

- Người lớn dùng tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch 1 - 2g trong ngày.

- Trẻ em tùy theo lứa tuổi và cân nặng.

#### *3.5.6. Tác dụng không mong muốn*

Gây dị ứng như các Cephalosporin khác.

#### *3.5.7. Chống chỉ định*

Người mẫn cảm với Cephalosporin.

#### *3.5.8. Bảo quản*

Chống ẩm, tránh ánh sáng.

### **3.6. GENTAMICIN**

**Tên biệt dược:** Gentalyn, Servigenta...

#### *3.6.1. Dạng thuốc, hàm lượng*

Ống tiêm chứa 40mg, 80mg/2ml. Thuốc mỡ mắt 0,3%, thuốc phối hợp với Corticoid bôi ngoài da.

#### *3.6.2. Tính chất*

Chế phẩm được phân lập từ môi trường nuôi cấy các chủng nấm Micromonospora (M) purpurea và M. echinospora. Gentamicin thường dùng ở dạng muối sulfat, bột trắng hoặc trắng vàng, không mùi, dễ tan trong nước, không tan trong Ethanol, bền vững khi để ngoài ánh sáng, không khí, nhiệt độ cao.

#### *3.6.3. Tác dụng*

Có tác dụng diệt khuẩn Gram (+) như (phế cầu, tụ cầu, liên cầu, kể cả loài đã kháng với Penicilin) và với vi khuẩn Gram (-) (trực khuẩn mủ xanh *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Shigella*, lậu cầu, màng não cầu).

#### 3.6.4. Chỉ định

Các nhiễm khuẩn ở phế quản, phổi; đường tiết niệu, đường tiêu hóa, xương, mô mềm, ngoài da; loét giác mạc do trực khuẩn mủ xanh, viêm màng não, viêm màng bụng, bong, nhiễm khuẩn huyết.

#### 3.6.5. Cách dùng, liều dùng

Thường dùng tiêm bắp.

- Ở người chức năng thận bình thường, liều dùng cho người lớn và trẻ em là 3mg/kg thể trọng/24h, chia làm 2 lần.

- Ở người có tổn thương chức năng thận dùng 1mg/kg thể trọng/24h, chia làm 2 lần.

Ngoài ra còn dùng tiêm tĩnh mạch gián đoạn khi không thực hiện được tiêm bắp (như sốc, rối loạn đông máu, bong nặng). Khi tiêm pha vào 100 - 200ml dịch truyền Natri clorid 0,9% hay dịch truyền Glucose 5%.

Thuốc mỡ ngày bôi 2- 3 lần.

#### 3.6.6. Tác dụng không mong muốn

Có thể gây mẫn cảm, kích ứng da (do cảm thụ ánh sáng). Nếu dùng liều cao và kéo dài gây suy thận thứ phát, điếc tai.

#### 3.6.7. Chống chỉ định

Tổn thương nặng chức năng thận, chứng tăng Urê huyết, nhược cơ, giảm thính lực; phụ nữ có thai, trẻ sơ sinh.

*Thận trọng:* Tránh dùng đồng thời với các kháng sinh cùng họ Aminosit, với Furosemid, nhóm Polymycin, Cefalotin, Amphotericin B (tăng độc tính trên thận).

#### 3.6.8. Bảo quản

Để nơi thoáng mát, khô ráo.

### 3.7. TOBRAMYCIN

**Tên biệt dược:** Obracin, Nebcin, Tobradex...

#### 3.7.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Ống tiêm chứa 25mg/1,5ml, 75mg/2,5ml. Thuốc nhỏ và mỡ mắt 0,3%.

#### 3.7.2. Tính chất

Tobramycin được chiết suất từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces tenebrarius* hoặc bán tổng hợp từ thuốc Kanamycin. Thường dùng muối sulfat dưới dạng bột kết tinh trắng hoặc trắng ngà, không mùi, tan trong nước, bền với

ánh sáng và nhiệt độ.

### 3.7.3. Tác dụng

Hoạt phổ kháng khuẩn tương tự như Gentamicin, nhưng tác dụng mạnh hơn 2 - 4 lần với trực khuẩn mủ xanh, tụ cầu khuẩn, vi khuẩn đường ruột.

### 3.7.4. Chỉ định

- Các nhiễm khuẩn đường hô hấp.
- Nhiễm khuẩn ngoài da, xương, mô mềm.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, sinh dục, dạ dày ruột, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng bụng, màng não, viêm màng trong tim.

Đặc biệt, chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn do tụ cầu mà có chống chỉ định dùng các thuốc Penicilin.

### 3.7.5. Cách dùng, liều dùng

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Người lớn từ 2 - 3mg/kg thể trọng/24h, chia làm 3 lần.
- Trẻ em từ 3 - 5 mg/kg thể trọng/24h, chia làm 3 lần.

### 3.7.6. Tác dụng không mong muốn

Có thể gây mẫn cảm thuốc, độc với thận và trên dây thần kinh thính giác, tiền đình, bào thai, gây chóng mặt, ù tai. Dùng liều cao 40mg/kg gây ức chế thần kinh cơ và liệt hô hấp.

### 3.7.7. Chống chỉ định

Người mẫn cảm với thuốc, phụ nữ có thai, trẻ sơ sinh hoặc trẻ đẻ non, suy thận nặng.

*Thuốc dùng thận trọng* tương tự như Gentamicin.

### 3.7.8. Bảo quản

Tránh va chạm đổ vỡ ống tiêm, để nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

## 3.8. CHLORAMPHENICOL

**Tên biệt dược:** Chloromycetin, Chlorocid, Levomycetin, Tifocin...

### 3.8.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nén, viên nang 250mg, 500mg. Lọ bột tiêm và rắc vết thương 1g. Thuốc nhỏ mắt 0,4%/10ml. Thuốc mỡ phối hợp với Hydrocortisol (tuýp 5g).

### 3.8.2. Tính chất

Chloramphenicol là kháng sinh phân lập từ *Streptomyces venezuelae* hoặc điều chế bằng phương pháp tổng hợp hóa học. Chế phẩm ở dạng bột kết tinh trắng hoặc có màu vàng, không mùi, vị rất đắng, rất ít tan trong nước dễ tan trong

Ethanol. Dung dịch Cloramphenicol bền vững trong môi trường Acid hoặc trung tính.

### 3.8.3. Tác dụng

Kìm khuẩn với hoạt phổ rộng cả Gram (-) và (+).

### 3.8.4. Chỉ định

Chủ yếu bệnh thương hàn, phó thương hàn (nay ít dùng); nhiễm khuẩn niệu đạo, ho gà, viêm phổi nặng, áp xe phổi (dùng dưới dạng thuốc tiêm); nhiễm khuẩn ở mắt như mắt hột, viêm kết mạc, viêm loét giác mạc, đau mắt đỏ.

### 3.8.5. Cách dùng, liều dùng

Uống: Trẻ em uống 50 mg/kg thể trọng/ngày, chia thành 4 liều nhỏ. Người lớn uống 1,0 gam đến 2,0 gam/ngày, chia làm 4 lần.

Tiêm tĩnh mạch: Người lớn và trẻ em có chức năng thận và gan bình thường tiêm 50 mg/kg mỗi ngày, chia thành những liều bằng nhau, mỗi lần dùng cách nhau 6 giờ.

Điều trị đau mắt: Tra mắt dưới dạng thuốc mỡ hoặc nhỏ mắt dung dịch 0,4%.

### 3.8.6. Tác dụng không mong muốn

Gây suy tủy không hồi phục, phản ứng mẫn cảm với thuốc.

### 3.8.7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, tiền sử suy tủy; trẻ em dưới 6 tháng tuổi, phụ nữ có thai, người đang cho con bú.

### 3.8.8. Bảo quản

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

## 3.9. TETRACYCLIN HYDROCLORID

**Tên biệt dược:** Tetracyn, Achromycin...

### 3.9.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nén, nang 250mg, 500mg. Thuốc mỡ tra mắt 1%.

### 3.9.2. Tính chất

Tetracyclin được phân lập từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces aureofaciens*, hiện nay được chế tạo bằng phương pháp tổng hợp và dùng dưới dạng muối Hydroclorid. Chế phẩm dạng bột kết tinh vàng tươi, không mùi, vị đắng hơi chua, tan được trong nước, ít tan trong Ethanol 96<sup>0</sup>, tan trong dung dịch kiềm và Carbonat kiềm đồng thời bị phân hủy. Chế phẩm bền vững trong không khí khô nhưng dễ bị phân hủy khi gặp ẩm, ánh sáng. Sản phẩm phân hủy không còn tác dụng và gây độc với gan, thận.

### 3.9.3. Tác dụng

Kìm khuẩn phổ rộng, với nhiều cầu khuẩn, trực khuẩn Gram (-) (+), xoắn khuẩn, Rickettsia và virus lớn.

#### 3.9.4. Chỉ định

Chủ yếu dùng để chống dịch tả, dịch hạch, bệnh đau mắt hột, bệnh do Rickettsia, Brucella.

Phối hợp điều trị sốt rét, viêm loét dạ dày.

#### 3.9.5. Cách dùng, liều dùng

Uống xa bữa ăn.

- Người lớn từ 1 – 2g/24h, chia 2 – 4 lần.
- Trẻ em từ 7 - 15 tuổi từ 10 - 25mg/kg thể trọng/ngày, chia làm 3 – 4 lần.
- Điều trị đau mắt hột tra vào bờ mi buổi tối trước khi đi ngủ.

#### 3.9.6. Tác dụng không mong muốn

- Gây dị ứng.
- Gây rối loạn tạo men răng (oxy hóa men răng).
- Gây rối loạn tiêu hóa gây tiêu chảy và buồn nôn, gây thiếu máu tan huyết và giảm tiêu cầu, độc với thận.

#### 3.9.7. Chống chỉ định

Phụ nữ có thai hoặc nuôi con bú, trẻ em dưới 8 tuổi; người suy gan và suy thận nặng; mẫn cảm với thuốc.

Không dùng phối hợp với Retinol, muối kim loại magnesi, nhôm, calci, sữa.

#### 3.9.8. Bảo quản

Đề nơi khô mát, chống ẩm, tránh ánh sáng.

### 3.10. DOXYCYCLIN HYDROCLORID

**Tên biệt dược:** Doxy, Doxin...

#### 3.10.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nang 100mg. Dịch treo 100mg/ml. Ống tiêm 100mg/5ml.

#### 3.10.2. Tính chất

Doxycyclin ở dạng bột kết tinh màu vàng, dễ hút ẩm, tan trong nước, tan trong kiềm và Carbonat kiềm, không tan trong dung môi hữu cơ. Là kháng sinh tổng hợp thuộc họ Tetracyclin, có tác dụng dài, dung nạp tốt. Chỉ cần uống một lần/ngày, liều dùng nhỏ hơn Tetracyclin và ít gây tai biến ở xương và răng hơn.

#### 3.10.3. Tác dụng

Tương tự Tetracyclin, nhưng kéo dài. Thời gian bán thải 20 giờ.

#### 3.10.4. Chỉ định

Các trường hợp tương tự như Tetracyclin hydroclorid và các trường hợp: viêm phế quản mạn tính, viêm tuyến tiền liệt, viêm khung chậu cấp tính, giang mai, bệnh lậu cấp tính, bệnh trứng cá nhiễm khuẩn.

### 3.10.5. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn uống ngày đầu uống một lần 200mg. Các ngày sau mỗi ngày 100mg, uống trong bữa ăn hoặc sau ăn no và uống nhiều nước. Tiêm tĩnh mạch chậm 100mg/ ngày (tránh tiêm ra ngoài mạch máu).

- Trẻ em trên 8 tuổi 4mg/kg thể trọng/24h.

### 3.10.6. Tác dụng không mong muốn

Tương tự như Tetracyclin. Ngoài ra, thuốc còn gây dính loét thực quản, kích ứng niêm mạc dạ dày. Nên phải uống sau ăn và uống nhiều nước.

### 3.10.7. Chống chỉ định

Tương tự như Tetracyclin.

### 3.10.8. Bảo quản

Chống ẩm, tránh ánh sáng.

## 3.11. ERYTHROMYCIN

**Tên biệt dược:** Eryc, Erycin, Ery...

### 3.11.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nén hoặc nang 250mg, 500mg và gói bột 125mg, 250mg, dịch treo 125mg/5ml (dưới dạng stearat hoặc ethysuccinat), lọ thuốc tiêm 300mg (dưới dạng lactobionat). Thuốc bột phối hợp với Co - Trimoxazol.

### 3.11.2. Tính chất

Erythromycin là kháng sinh thuộc họ Macrolid, gồm hỗn hợp Erythromycin A, B, C trong đó chủ yếu là Erythromycin A được chiết xuất từ môi trường nuôi cấy nấm *Streptomyces erythreus* và một số chủng *Streptomyces* khác.

Chế phẩm ở dạng bột kết tinh trắng hoặc vàng nhạt, không mùi, vị đắng, rất dễ hút ẩm, rất ít tan trong nước, tan trong Ethanol. Bền trong môi trường trung tính và kiềm nhẹ.

### 3.11.3. Tác dụng

Có tác dụng chủ yếu với cầu khuẩn Gram (+), nhất là chủng đã nhờn với Penicilin và tác dụng với một số chủng vi khuẩn Gram (-) như *Haemophilus* và nhóm *Neisseria*.

### 3.11.4. Chỉ định

Các nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục; tai, mũi, họng, răng miệng, xương, ngoài da, mô mềm.

Dự phòng các đợt tái phát thấp khớp.



### 3.11.5. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn uống 1 - 2g/24h, chia làm 3 - 4 lần. Tiêm tĩnh mạch chậm để điều trị nhiễm khuẩn huyết từ 300mg - 600mg/lần (pha thuốc vào dịch truyền Natri clorid 0,9% hoặc Glucose 5%), dùng 2 - 3 lần/ngày.

- Trẻ em uống 30 - 100 mg/kg/24h, chia làm 3- 4 lần.

### 3.11.6. Tác dụng không mong muốn

Gây dị ứng, buồn nôn, đau bụng, ỉa chảy, đau dạ dày. Nếu dùng liều cao gây viêm da ứ mật.

### 3.11.7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, suy gan nặng, không dùng đồng thời với Theophylin, Ergotamin, Carbamazepin, Spiramycin.

### 3.11.8. Bảo quản

Đề nơi khô ráo, chống ẩm, tránh ánh sáng.

## 3.12. LINCOMYCIN HYDROCLORID

**Tên biệt dược:** Lincocin, Cillimycin...

### 3.12.1. Dạng thuốc, hàm lượng

Viên nang 250, 500mg. Ống tiêm 300mg và 600mg/2ml.

### 3.12.2. Tính chất

Lincomycin được phân lập từ *Streptomyces lincolnensis* ở dạng kết tinh trắng, mùi nhẹ và đặc biệt, vị đắng, tan trong nước, ít tan trong Ethanol. Tuy có cấu trúc khác hẳn Erythromycin nhưng phổ tác dụng, cơ chế tác dụng giống như Erythromycin nên thường được xếp cùng vào kháng sinh họ Macrolid.

### 3.12.3. Tác dụng

Thuốc có tác dụng trên phần lớn các cầu khuẩn Gram dương nhất là tụ cầu, liên cầu, phế cầu và các chủng kỵ khí, đặc biệt các vi khuẩn này trong xương, da và các mô.

Lincomycin còn có tác dụng với tụ cầu đã kháng với các kháng sinh khác. Do thuốc xâm nhập nhiều vào mô xương nên thích hợp với các chứng viêm xương tủy.

### 3.12.4. Chỉ định

Các nhiễm khuẩn nặng do liên cầu, phế cầu, tụ cầu ở xương, da, tai, mũi, họng, phổi, viêm xương tủy, sinh dục và nhiễm khuẩn huyết.

### 3.12.5. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn uống xa bữa ăn từ 1,5 - 2g/24h, chia 3 - 4 lần/ngày. Tiêm bắp 600 - 1500mg/24h, chia 2- 3 lần hoặc truyền tĩnh mạch phải pha vào dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Glucose 5% 600mg/lần, ngày 2 - 3 lần.

- Trẻ em uống 30 - 60mg/kg/24h hoặc tiêm bắp 10 – 20mg/kg/24h, chia làm 3 lần.

#### *3.12.6. Tác dụng không mong muốn*

Gây nôn, gây viêm miệng, viêm lưỡi, tiêu chảy (do mất cân bằng tạp khuẩn ở ruột).

#### *3.12.7. Chống chỉ định*

Mẫn cảm với thuốc và Clindamycin, phụ nữ có thai, đang thời kỳ cho con bú, trẻ sơ sinh, nhiễm khuẩn kèm nhiễm nấm *Candida albicans*, viêm màng não.

#### *3.12.8. Bảo quản*

Đề nơi khô, thoáng mát.

## THUỐC CHỮA BỆNH TIM MẠCH

### 1. Khái niệm - Phân loại thuốc chữa bệnh tim mạch:

#### 1.1. Khái niệm:

Thuốc chữa bệnh tim mạch là các thuốc có tác dụng chủ yếu trên hoạt động của tim mạch (được dùng để điều trị suy tim, điều hòa hoạt động của tim, làm giãn mạch máu, chống tăng hoặc hạ huyết áp).

#### 1.2. Phân loại:

Bệnh tim mạch thường mắc ở những người đứng tuổi, người cao tuổi và cũng là nguyên nhân gây tử vong, gây tàn phế chiếm tỷ lệ khá cao so với các bệnh thường gặp trên thế giới hiện nay. Trong những năm gần đây, các nhà khoa học đã tìm ra nhiều loại thuốc mới để điều trị đặc hiệu các bệnh tim mạch. Để thuận tiện cho việc sử dụng thuốc, người ta chia thuốc tim mạch thành các nhóm sau:

##### 1.2.1. Thuốc điều trị suy tim:

Là những thuốc làm tăng sức co bóp cơ tim, tăng trương lực cơ tim. Ở đây chủ yếu đề cập các Glycosid tim.

- Đặc điểm chung:

+ Tất cả đều có nguồn gốc thực vật (Digitalin trong lá cây Dương địa hoàng, Strophanthin có trong hạt Sừng dê...), có chung một cơ chế tác dụng và có cấu trúc hóa học gần giống nhau.

+ Khi thủy phân các Glycosid tim sẽ thu được hai phần là: Phần đường và phần không phải đường (gọi là Aglycol hay Genin) có cấu trúc nhân Steroid. Phần đường tuy không có tác dụng trên tim nhưng nó giúp cho Glycosid tim dễ hòa tan và dễ được hấp thu vào cơ thể. Phần không đường (Aglycol) quyết định tác dụng đặc hiệu trên tim.

+ Glycosid tim ở dạng chưa thủy phân có tác dụng mạnh và kéo dài hơn nhưng độc tính cao hơn dạng thủy phân.

Ví dụ: Digitoxin có tác dụng mạnh và độc gấp 3 lần Digitoxigenin.

- Hấp thu: Các Glycosid tim hấp thu qua các đường khác nhau, sau khi hấp thu thuốc được phân bố đến các tổ chức, đặc biệt là trong tim nhất là khi Kali huyết giảm.

- Chuyển hóa: Các Glycosid tim được chuyển hóa ở gan trừ Ouabain không bị chuyển hóa.

- Thải trừ: Các Glycosid tim được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, một phần nhỏ qua phân, tốc độ thải trừ tùy từng loại Glycosid tim.

- Tác dụng: Cường tim (tăng sức co bóp cơ tim, tăng trương lực cơ tim), chậm nhịp tim, điều hòa nhịp tim (chống loạn nhịp do giảm tính tự động và kích thích dẫn truyền, kéo dài thời kỳ trơ) và lợi tiểu (do ức chế tái hấp thu Na<sup>+</sup>, tăng

tuần hoàn của thận).

- Chỉ định: Suy tim do tổn thương van tim, tim đập nhanh và loạn nhịp.

- Chống chỉ định: Nhịp chậm, nhịp nhanh tâm thất, rung thất và viêm cơ tim cấp.

- Tác dụng không mong muốn: Rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng...), rối loạn thần kinh (chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ...), rối loạn thị giác (giảm thị lực, loạn sắc).

Ngoài các Glycosid trên, còn có các thuốc khác như: Isoprenalin, Dobutamin, Amrinon, Spartein và thuốc lợi tiểu.

### 1.2.2. Thuốc điều trị loạn nhịp tim:

Là thuốc giảm tính tự động ở các ổ tạo nhịp, giảm tính kích thích, giảm khả năng dẫn truyền và điều chỉnh hoạt động của hệ thần kinh giao cảm.

Để tiện cho việc lựa chọn thuốc, dựa theo cơ chế tác dụng của thuốc người ta chia làm 4 nhóm như sau:

+ Nhóm 01: Ức chế  $\text{Na}^+$  qua màng tế bào nên ngăn cản dẫn truyền ion qua màng gọi là chất làm bền vững màng, như: Quinidin, Lidocain, Apridin, Procainamid.

+ Nhóm 02: Ức chế giao cảm trong trường hợp loạn nhịp do cường giao cảm, như thuốc chẹn beta Propranolol, Timolol, Atenolol...

+ Nhóm 03: Ức chế  $\text{K}^+$  nên làm tăng thời gian trơ, như: Amiodaron, Bretylium tosilat...

+ Nhóm 04: Chẹn dòng Calci làm giảm tính kích thích và ức chế dẫn truyền như: Verapamil, Nifedipin, Diltiazem...

Ngoài ra, người ta cũng có thể phân loại theo tác dụng điều trị loạn nhịp trên nhĩ hay thất. Thuốc điều trị loạn nhịp nhĩ như: Quinidin, thuốc chẹn beta... Thuốc tác dụng trên loạn nhịp thất: Procainamid, Ajmalin, Lidocain...

### 1.2.3. Thuốc điều trị suy mạch vành:

Là những thuốc có tác dụng làm giãn tĩnh mạch ngoại vi (giảm lượng máu về tim), giãn tiêu động mạch (giảm sức cản ngoại vi), giãn động mạch vành làm cho người bệnh dễ thở và chống nguy cơ nhồi máu cơ tim, các thuốc bao gồm:

- Dẫn xuất Nitrid: Nitroglycerin, Risordan, Isocard, Monicor, Nitrodex, Cordipatch, Trinipatch...

- Thuốc chẹn Calci: Nifedipin, Nicardipin, Verapamil, Diltiazem, Felodipin, Bepidil, Lidoflazin...

- Dẫn xuất khác: Trimethazidin (Vastarel), Adenosin triphosphat (ATP), Imolamin, Prenylamin...

### 1.2.4. Thuốc trợ tuần hoàn và nâng huyết áp:

Nhóm thuốc này bao gồm nhiều chất có cấu trúc hóa học khác nhau, nhưng chúng có chung tác dụng là hồi phục chức phận của tim trong trường hợp suy tim cấp, kích thích thần kinh trung ương ở trung tâm vận mạch và trung tâm hô hấp ở hành tủy, các thuốc bao gồm:

- Thuốc cấp cứu tác dụng kiểu giao cảm như: Adrenalin (dùng cấp cứu truy tim mạch), Dopamin (dùng cho hạ huyết áp kèm suy tim), Praxinor, Gutron, Heptaminol (Heptamyl)...

- Thuốc Corticoid: Mazipredon (Depersolon), Methyprednisolon (sollumedron)...

- Thuốc khác: Long não, Cafein, Calci clorid, Nikethamid, Yohimbin...

#### 1.2.5. Thuốc điều trị cao huyết áp (thuốc hạ huyết áp):

Dùng thuốc điều trị cao huyết áp nhằm ngăn ngừa biến chứng tim mạch. Khi sử dụng thuốc điều trị cao huyết áp phải chắc chắn chỉ số huyết áp thường xuyên tăng, bằng cách đo thường xuyên (phương pháp Holter). Qua kết quả có thể phân nào xác định được nguyên nhân gây tăng huyết áp (thứ phát do thận, nội tiết, tim mạch, não hoặc tăng nguyên phát chưa rõ nguyên nhân).

Các thuốc dùng điều trị cao huyết áp bao gồm các nhóm sau:

- Thuốc lợi tiểu như: Hypothiazid, Furosemid, Indapamid...

- Thuốc ức chế enym (men) chuyển đổi Angiotensin bao gồm 02 nhóm:

- + Nhóm Angiotensin I: Captopril, Enalapril, Perindopril (hay phối hợp với thuốc lợi tiểu với biệt dược Coversyn), Quinapril, Ramipril...

- + Nhóm Angiotensin II: Losartan, Vasartan...

- Thuốc chẹn Beta: Acebutolol, Metoprolol, Propranolol, Oxprenolol, Pindolol, Celiprolol, Timolol...

- Thuốc giãn mạch như: Hydralazin, Prazosin, Minoxidil...

- Thuốc ức chế Calci (ức chế ion Calci đi vào trong tế bào cơ tim và cơ trơn thành mạch) như thuốc: Nifedipin, Nicardipin, Verapamil...

- Thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương gây ức chế như: Methyldopa (Aldomet), Reserpin, Clonidine...

- Thuốc hạ áp dạng phối hợp: Coversyl, Inderex, Trirezid - K...

#### 1.2.6. Thuốc tăng tuần hoàn máu não (thuốc giãn mạch và chống thiếu máu cục bộ):

Hay dùng các thuốc như: Cinarizin, Flunarizin, Vinpocetin (Cavinton), Pervincamin (Vincamine), Ginkobiloba (cây bạch quả trong viên hoạt huyết dưỡng não), Piracetam, Cerebrolysin, Naftidrofuril, Vasobral, Buflomedil...

Thuốc ở dạng phối hợp: Hoạt huyết dưỡng não...

Ngoài ra, người ta còn hay dùng các thuốc:

+ Thuốc bảo vệ thành mạch và tĩnh mạch như: Rutin C, Daflon, Benzarone...

+ Thuốc hạ Lipid huyết: Benzafibrat, Ciprofibrat, Fenofibrat, Simvastatin, Lovastatin, Atorvastatin, Colestipol, Colestyramin, Cholestan, Benfluorex...

## **2. Các thuốc chữa bệnh tim mạch thông dụng**

### **2.1. DIGOXIN**

Tên quốc tế: Digoxin

Công thức: C<sub>41</sub>H<sub>65</sub>O<sub>14</sub>

2.1.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Allocor, Dialoxin, Lanicor, Lanoxin (Anh), Vanoxin (USA),...

- Dạng thuốc: Viên nén 0,25mg; Dung dịch uống 0,05mg/ml; Ống tiêm 0,05mg/1ml, 0,5mg/2ml.

2.1.2. Tính chất:

Digoxin là Glycosid lấy từ lá cây Dương địa hoàng lông (*Digitalis lanata*). Bột kết tinh màu trắng, không mùi, ít tan trong nước, tan trong Ethanol. Nhiệt độ nóng chảy 235 độ C.

2.1.3. Tác dụng:

Làm tăng lực co bóp cơ tim, giảm nhịp tim (thải trừ nhanh hơn, ít gây tích lũy hơn Digitoxin lấy từ lá cây Dương địa hoàng tía).

2.1.4. Chỉ định:

Suy tim có kèm rung nhĩ, các rối loạn nhịp trên thất.

2.1.5. Cách dùng - liều lượng:

- Người lớn uống liều tấn công: 2 - 4 viên (0,25 mg)/24h, chia 2 lần; liều duy trì 1 viên/24h, chia 2 lần. Tiêm chậm tĩnh mạch 0,10 - 0,35 mg/24h. Liều tối đa uống 1mg/lần - 2mg/24h.

- Trẻ em tùy theo lứa tuổi dùng dạng uống.

2.1.6. Tác dụng không mong muốn:

Rối loạn tiêu hoá như buồn nôn, ỉa chảy; rối loạn thần kinh như hoa mắt, nhức đầu, chóng mặt (nếu nhìn thấy toàn màu vàng là biểu hiện quá liều), gây dị ứng ban đỏ, làm giảm tiểu cầu và gây chứng vú to ở đàn ông.

2.1.7. Chống chỉ định:

- Nhịp nhanh và rung tâm thất, Block nhĩ thất độ II và độ III, bệnh cơ tim gây nghẽn.

- Đã dùng Digitoxin, đang tiêm hoặc uống Calci.

## 2.1.8. Bảo quản:

Chống ẩm, tránh ánh sáng.

**3.2. DOBUTAMIN**

Tên quốc tế: Dobutamine

Công thức: C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>

## 3.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Dobulex, Dobutrex, Inotrex (Lilly),...

- Dạng thuốc: Lọ bột đông khô để tiêm 250mg Dobutamin base kèm 250mg Mannitol.

## 3.2.2. Tính chất:

Dobutamine (Dobutamine hydroclorid) dạng bột tinh thể màu trắng hoặc gần như trắng. Tan ít trong nước và Ethanol 96%, tan trong Methanol. Nhiệt độ nóng chảy 189 – 192 độ C.

## 3.2.3. Tác dụng:

Tăng sức co bóp của cơ tim (do đó làm tăng lưu lượng tim), làm giảm nhẹ sức cản ngoại vi và áp lực mao mạch phổi.

## 3.2.4. Chỉ định:

- Sốc do nhiễm độc, nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim.
- Điều trị ngắn hạn mất bù của tim có thể xảy ra sau khi phẫu thuật tim.
- Suy tim nặng không đáp ứng với các cách điều trị khác.
- Huyết khối nặng ở phổi; các rối loạn dẫn truyền.

## 3.2.5. Cách dùng, liều lượng:

Phải pha loãng thuốc dùng trong dung dịch Glucose 5% hay Natri clorid 0,9% trước khi truyền tĩnh mạch.

Người lớn truyền với tốc độ 2,5 - 15 microgam/kg/phút, điều chỉnh tới khi đạt tác dụng mong muốn.

## 3.2.6. Tác dụng không mong muốn:

Tăng huyết áp tâm thu, tăng nhịp tim, đau thắt ngực, đau ngực lan tỏa, đánh trống ngực, buồn nôn, nhức đầu, thở nông.

## 3.2.7. Chống chỉ định:

Người mẫn cảm với thuốc, bệnh hẹp dưới van động mạch chủ phì đại vô căn, bệnh cơ tim nghẽn.

## Thận trọng:

- Bù đủ máu trước khi dùng thuốc.

- Tiêm chệch ra ngoài mạch sẽ gây viêm hay hoại tử chỗ tiêm.
- Dùng hết sức cẩn thận sau nhồi máu cơ tim.
- Phải pha loãng thuốc trước khi dùng.
- Phải cân nhắc kỹ khi dùng cho phụ nữ có thai.

#### 3.2.8. Bảo quản:

Ở nhiệt độ  $\leq 25$  độ C, tốt nhất là để trong tủ lạnh (4 độ C).

### 3.3. DOPAMIN HYDROCLORID

Tên quốc tế: Dopamine hydrochloride

Công thức:  $C_8H_{11}NO_2HCl$

#### 3.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Cardiosteril (Đức), Dopmin, Inovan, Revimine (USA),...
- Dạng thuốc: Ống tiêm 5ml/25mg, 50mg, 200mg, 50mg/10ml.

#### 3.3.2. Tính chất:

Dạng bột tinh thể màu trắng hoặc gần như trắng, tan tự do trong nước, tan trong Ethanol 96%, ít tan trong Aceton.

#### 3.3.3. Tác dụng:

Kích thích thần kinh giao cảm, làm tăng tác dụng tiết Adrenalin. Với liều trung bình, Dopamin làm tăng co bóp tim và lưu lượng tim, gây giãn mạch chọn lọc ở thận. Với liều cao gây co mạch, tăng sức cản ngoại vi và huyết áp động mạch.

#### 3.3.4. Chỉ định:

Chống sốc do nhồi máu cơ tim, chấn thương, nhiễm khuẩn huyết và các trường hợp cần tăng cường co bóp tim.

Thuốc được coi là đầu bảng dùng để điều trị suy tim sung huyết cấp và mạn tính mất bù.

#### 3.3.5. Cách dùng - liều lượng:

Tiêm truyền tĩnh mạch.

Liều dùng thay đổi tùy theo từng người bệnh cụ thể để điều chỉnh cho phù hợp. Lúc đầu nên dùng liều thấp: 2 - 5 microgam/kg/phút rồi tăng dần tới khi đạt hiệu quả (khoảng 10 - 20 - 30 microgam/kg/phút). Cuối thời gian điều trị, phải giảm liều.

#### 3.3.6. Tác dụng không mong muốn:

Đau đầu, đau thắt ngực, tăng huyết áp, co mạch, đánh trống ngực, buồn nôn, nôn.



### 3.3.7. Chống chỉ định:

U tế bào ưa Crôm, loạn nhịp nhanh, rung tâm thất, tránh dùng với thuốc gây mê Halothan.

Thận trọng:

- Phải bù thể tích máu trước khi dùng.
- Phải theo dõi các thông số tim mạch khi dùng thuốc.
- Người có bệnh về tiểu động mạch, viêm nội mạc động mạch, đái tháo đường... phải dùng liều thấp.
- Chú ý người nhồi máu cơ tim để tránh nguy cơ gây co mạch, tiêm truyền chậm cho người suy gan.
- Cần cân nhắc kỹ khi dùng cho người đang mang thai, thận trọng khi dùng cho người cho con bú.

### 3.3.8. Bảo quản:

Ở nhiệt độ 15 – 30 độ C, tránh ánh sáng. Chỉ pha loãng thuốc khi sử dụng.

## 3.4. METHYLDOPA

Tên quốc tế: Methyldopa

Công thức: C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>

### 3.4.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Aldomet, Dopegyt, Aldometil, Dopamet (ICN),...
- Dạng thuốc: Viên nén 250mg, 500mg.

### 3.4.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng, tan ít trong nước, tan trong dung dịch acid loãng, không tan trong Ether.

### 3.4.3. Tác dụng:

Là thuốc có tác dụng hạ huyết áp ở mọi tư thế. Thuốc không ảnh hưởng tới chức năng thận và tim. Thuốc có tác dụng ngay cả với những người suy thận. Tác dụng của thuốc đạt mức tối đa sau 2 - 4h uống.

### 3.4.4. Chỉ định:

Điều trị tăng huyết áp, rất thích hợp với người đang mang thai.

### 3.4.5. Cách dùng - liều lượng:

- Người lớn uống 250mg/lần x 2 -3 lần/24h. Liều tối đa là 3g/24h.
- Trẻ em uống 10/kg/24h, chia 2 -4 lần. Liều tối đa 65mg/kg/24h.

### 3.4.6. Tác dụng không mong muốn:

Gây nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ, phù, giảm tình dục, khô miệng, buồn

nôn, nôn, tiêu chảy, ngạt mũi, rối loạn chức năng gan và công thức máu.

#### 3.4.7. Chống chỉ định:

Bệnh trầm cảm nặng, bệnh gan, rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng Methyldopa trước đây, thiếu máu tan huyết.

Thận trọng:

- Tiền sử bệnh gan, suy thận nặng, tiền sử thiếu máu huyết tan, bệnh Parkinson, trầm cảm tâm thần, rối loạn chuyển hóa Porphyrin, xơ vữa mạch máu não.

- Nên định kỳ kiểm tra bạch cầu, hồng cầu, chức năng gan, không nên lái xe hay đứng máy khi đang dùng thuốc.

- Không nên dùng cho người đang cho con bú vì thuốc tiết qua sữa có thể gây nguy cơ cho trẻ.

#### 3.4.8. Bảo quản:

Ở nhiệt độ không quá 30 độ C, đựng trong lọ kín, tránh ánh sáng.

### 3.5. NIFEDIPIN

Tên quốc tế: Nifedipine

Công thức: C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

#### 3.5.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Tên biệt dược: Adalat, Aldipin, Nidepin, Trafedin (Traphaco),...

- Dạng thuốc: Viên nén 10mg, 20mg; Viên nang 5mg, 10mg, 20mg; Viên nang 10mg đặt dưới lưỡi.

#### 3.5.2. Tính chất:

Bột kết tinh màu vàng nhạt, dễ bị biến màu khi tiếp xúc ánh sáng, không tan trong nước, tan trong Ethanol.

#### 3.5.3. Tác dụng:

Thuốc có tác dụng đối kháng Calci, làm giảm sức co bóp của cơ tim và trương lực mạch ngoại vi, do đó làm giảm mức tiêu thụ oxy ở cơ tim và làm giãn mạch vành, hạ huyết áp.

#### 3.5.4. Chỉ định:

Dự phòng đau thắt ngực, đặc biệt là khi có yếu tố co mạch, chứng đau thắt ngực tự phát, tăng huyết áp, hội chứng Raynaud.

#### 3.5.5. Cách dùng - liều lượng:

Uống hoặc đặt dưới lưỡi.

- Người lớn uống 10 - 30mg/lần x 2 - 3 lần/24h. Đặt dưới lưỡi 1 viên/lần

- Trẻ em tùy theo lứa tuổi.

### 3.5.6. Tác dụng không mong muốn:

Phù mắt cá chân, đau đầu, mệt mỏi, chóng mặt, nóng đỏ bừng mặt, tim đập nhanh, đánh trống ngực, buồn nôn, tiêu chảy hay táo bón, lợi răng giãn rộng, rối loạn chức năng gan.

### 3.5.7. Chống chỉ định:

- Sốc do tim, hẹp động mạch chủ nặng, nhồi máu cơ tim cấp, hạ huyết áp, mẫn cảm với thuốc.

- Phụ nữ đang mang thai và đang nuôi con bú.

Thận trọng:

- Nếu sau khi mới dùng, thấy cơn đau do thiếu máu cục bộ xuất hiện hoặc cơn đau nặng lên thì phải ngừng thuốc.

- Thận trọng khi dùng thuốc cho người suy tim hay suy thất trái vì sẽ có nguy cơ bệnh nặng thêm.

- Giảm liều cho bệnh nhân bị bệnh gan, đái tháo đường.

- Thuốc có thể ức chế chuyên dạ dày.

- Không dùng với nước ép bưởi vì có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc.

### 3.5.8. Bảo quản:

Đề nơi khô mát, tránh ánh sáng.

## **3.6. ENALAPRIL MALEAT**

Tên quốc tế: Enalapril maleate

Công thức:  $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$

### 3.6.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Ednyt (Hungari), Enapren, Renitec, Vasopril (Cipla),...

- Dạng thuốc: Viên nén 2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg; Dạng phối hợp với thuốc lợi tiểu.

### 3.6.2. Tính chất:

Bột kết tinh màu trắng, tan ít trong nước, tan trong Ethanol.

### 3.6.3. Tác dụng:

Ức chế enzym chuyển đổi Angiotensin làm giãn mạch, hạ huyết áp với tác dụng kéo dài, nên chỉ cần dùng một lần/24h.

Ngoài ra thuốc còn làm giảm sức cản ngoại vi, nhưng không làm tăng nhịp tim và lưu lượng tim, còn làm tăng sức lọc cầu thận. Vì vậy thuốc được chỉ định dùng tốt trong cao huyết áp và suy tim.

#### 3.6.4. Chỉ định:

Điều trị tăng huyết áp, suy tim, sau nhồi máu cơ tim đã ổn định, bệnh thận do đái tháo đường.

#### 3.6.5. Cách dùng - liều lượng:

Liều lượng cần dùng và điều chỉnh phù hợp cho từng trường hợp cụ thể.

- Điều trị tăng huyết áp, khởi đầu cho người lớn là 2,5 - 5mg/24h, sau đó tăng hay giảm tùy theo người bệnh, thường duy trì với liều 10 - 20mg/lần/24h. Tối đa là 40mg/24h.

- Điều trị suy tim, dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu, liều duy trì thường dùng là 20mg/lần/24h, uống vào buổi sáng.

#### 3.6.6. Tác dụng không mong muốn:

Nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, dị cảm, loạn cảm, rối loạn vị giác, tiêu chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng, dị ứng phát ban, phù mạch, hạ huyết áp nặng, ngất, đánh trống ngực và đau ngực, ho khan, thay đổi công thức máu, Protein niệu, đau khớp, rối loạn thăng bằng.

#### 3.6.7. Chống chỉ định:

- Dị ứng với thuốc, phù mạch, hẹp động mạch thận hai bên, hẹp van động mạch chủ và bệnh cơ tim tắc nghẽn nặng.

- Phụ nữ có thai và đang nuôi con bú, người sau khi ghép thận.

Thận trọng: Người giảm chức năng thận, nghi hẹp động mạch thận, phải kiểm tra trước khi dùng thuốc.

#### 3.6.8. Bảo quản:

Bảo quản trong bao kín, để nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30 độ C.

### 3.7. PROPRANOLOL HYDROCLORID

Tên quốc tế : Propranolol

Công thức: C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>. HCl

#### 3.7.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Ciplar (Ấn Độ), Detensol, Obsidan, Panolol, Pranol (Hàn Quốc),...

- Dạng thuốc: Viên nén 25mg, 40mg, 100mg ; Viên nang tác dụng kéo dài 100mg; Ống tiêm 1mg/2ml, 5mg/2ml.

#### 3.7.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng, có ánh hồng, tan trong nước và Ethanol, không tan trong Ether và Benzen. Nhiệt độ nóng chảy 163 – 166 độ C.

#### 3.7.3. Tác dụng:

Thuốc chẹn beta làm giảm tính tự động, giảm tính chịu kích thích, giảm tốc độ dẫn truyền và giảm sức co bóp của cơ tim, gây hạ huyết áp, chống đau thắt ngực và loạn nhịp tim.

#### 3.7.4. Chỉ định:

Đau thắt ngực, cao huyết áp, mạch nhanh kịch phát, rối loạn nhịp tim (đặc biệt là nhịp nhanh xoang), cường tuyến giáp.

#### 3.7.5. Cách dùng - liều lượng:

Uống, tiêm tĩnh mạch chậm.

- Tăng huyết áp uống 200mg/24h, chia 2 lần (uống trước bữa ăn).
- Đau thắt ngực 50 - 100mg/24h, chia 2 lần.
- Loạn nhịp nhanh kịch phát tiêm tĩnh mạch chậm 15mg/24h, sau duy trì liều uống 100mg/24h (viên tác dụng kéo dài).

#### 3.7.6. Tác dụng không mong muốn:

Gây chóng mặt, buồn nôn, ỉa chảy, táo bón, dị ứng da, mất ngủ, dị cảm đầu chi, khó thở, hạ đường huyết, nhịp chậm, khô nhãn cầu.

#### 3.7.7. Chống chỉ định:

- Hen suyễn, suy hô hấp nặng, suy tim kèm sung huyết, Block nhĩ thất độ II và III, mạch chậm dưới 50 nhịp/ phút, mẫn cảm với thuốc, huyết áp thấp, u tủy thượng thận, rối loạn tuần hoàn ngoại vi, bệnh Raynaud.

- Phụ nữ có thai, loét dạ dày ruột, đang dùng thuốc Amiodaron.

#### 3.7.8. Bảo quản:

Để nơi khô mát, chống ẩm.

### **3.8. CINARIZIN**

Tên quốc tế: Cinnarizine

Công thức: C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>

#### 3.8.1. Tên biệt dược Dạng thuốc:

- Biệt dược: Aplexal, Cinazin, Stugeron, Trastu (Traphaco), Vinstu (Vinphaco),...

- Dạng thuốc: Viên nén 10mg, 15mg, 25mg và 75mg.

#### 3.8.2. Tính chất:

Dạng bột trắng hoặc gần như trắng, thực tế không tan trong nước, tan trong Methylene chloride, tan ít trong Ethanol (96%) và Methanol. Nhiệt độ nóng chảy 118 – 122 độ C.

#### 3.8.3. Tác dụng:

- Giảm mạch vành não và ngoại vi mà không ảnh hưởng đến huyết áp.
- Chống dị ứng (kháng Histamin và Serotonin).
- Giảm tính kích thích đến bộ tiền đình trong tai.

#### 3.8.4. Chỉ định:

- Các rối loạn tuần hoàn não và ngoại vi gây chóng mặt, choáng váng, ù tai, giật nhãn cầu, nôn và buồn nôn
- Phòng ngừa say sóng và say tàu xe, phòng chống đau nửa đầu
- Điều trị duy trì đối với các triệu chứng có nguồn gốc từ mạch não (hội chứng Meneire) như: đau đầu, choáng váng, ù tai, mất trí nhớ, thiếu tập trung, hay quên của người già.
- Điều trị các rối loạn tuần hoàn ngoại biên như: hiện tượng Raynaud (xanh tím đầu chi, lạnh các chi, chuột rút ban đêm).

- Dị ứng mũi, da.

#### 3.8.5. Cách dùng - liều dùng:

- Uống 50-100mg/ngày, chia 2 lần.
- Say tàu xe uống 1-2 viên trước 30 phút xe chạy và cách 6 giờ lại uống tiếp

#### 3.8.6. Tác dụng phụ:

Gây buồn ngủ, dùng liều cao gây nôn, ỉa chảy.

#### 3.8.7. Chống chỉ định:

- Người đang vận hành máy móc, làm việc ở độ cao.
- Phụ nữ có thai và đang cho con bú.

#### 3.8.8. Bảo quản:

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

### 3.9. FENOFIBRAT

Tên quốc tế: Fenofibrate

Công thức: C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>

#### 3.9.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Lipanthyl, Lipantil (BMS), Fenolibs, Lipidax, Lipil...
- Dạng thuốc: Viên nang 67mg, 100mg, 200mg và 300mg.

#### 3.9.2. Tính chất:

Bột kết tinh màu trắng, không tan trong nước, khó tan trong Ethanol. Nhiệt độ nóng chảy 79 – 82 độ C.

#### 3.9.3. Tác dụng:

Hạ Lipid máu (do ức chế sinh tổng hợp Cholesterol và Triglycerid trong máu). Do đó làm giảm tác nhân gây xơ vữa động mạch.

#### 3.9.4. Chỉ định:

Điều trị rối loạn Lipoprotein huyết, kết hợp với chế độ ăn uống.

#### 3.9.5. Cách dùng - liều lượng:

Uống cùng lúc ăn hoặc sau ăn no.

Liều dùng 300mg/lần/24h hoặc chia làm 2 - 3 lần. Sau khi nồng độ Cholesterol đã trở về mức bình thường thì dùng ngày 2 viên loại 100mg, chia 2 lần.

#### 3.9.6. Tác dụng không mong muốn:

Rối loạn tiêu hóa, trướng vùng thượng vị, buồn nôn, tiêu chảy, dị ứng, đau nhức cơ.

#### 3.9.7 Chống chỉ định:

Người suy gan, thận nặng, trẻ em dưới 16 tuổi, phụ nữ có thai và đang nuôi con bú.

Thận trọng: Nhất thiết phải thăm dò chức năng gan và thận người bệnh trước khi bắt đầu dùng thuốc. Không kết hợp với thuốc có độc tính với gan, thận. Nếu dùng 6 tháng mà nồng độ Lipid không hạ, cần dùng thuốc khác hoặc điều trị bổ sung.

#### 3.9.8. Bảo quản:

Nơi khô ráo, tránh ẩm.

## **THUỐC CHỮA HO VÀ HEN PHẾ QUẢN**

### **1. Phân loại thuốc chữa ho và hen phế quản**

#### **1.1. Thuốc chữa ho**

Ho là phản xạ tự nhiên của cơ thể để tống ra ngoài những chất nhầy, đờm dãi do niêm mạc đường hô hấp tiết ra.

Khi ho nhiều sẽ gây tổn thương ở các mao quản, mất ngủ, mệt mỏi, và có thể gây khó thở, nên phải dùng thuốc chữa ho nếu thấy cần thiết, mà ho thường là triệu chứng của một số bệnh viêm nhiễm đường hô hấp như: Nhiễm lạnh, viêm phế quản, viêm phổi, viêm họng.

Các thuốc chữa ho chỉ có tác dụng chữa triệu chứng, trong điều trị cần xem xét các bệnh liên quan để phối hợp với thuốc chữa nguyên nhân.

Dựa vào cơ chế tác dụng, có thể chia thuốc chữa ho thành ba loại sau:

- Thuốc làm dịu cơn ho (thuốc làm giảm ho do tác dụng lên thân kinh trung ương): Thuốc ức chế trung tâm ho ở hành tủy, giảm kích thích các dây thần kinh và các vùng có liên quan, đồng thời có tác dụng an thần.

Các thuốc trong nhóm: Codein, Dextromethorphan, Noscargin, Bromoform...

- Thuốc có tác dụng long đờm:

+ Thuốc làm tăng bài tiết dịch phế quản và loãng đờm nên thải trừ đờm dễ dàng. Các thuốc: Natri benzoat, Terpin hydrat, muối Amoni acetat, Gaiacol.

+ Thuốc làm tiêu, làm loãng chất nhầy. Các thuốc: Acetylcystein, Carbocystein, Bromhexin, Ambroxol.

- Thuốc giảm ho kháng Histamin: Có tác dụng kháng Histamin H1, đồng thời có tác dụng chữa ho và an thần. Thuốc giảm ho kháng Histamin được chỉ định trong trường hợp ho do dị ứng hoặc do kích thích (nhất là về ban đêm).

Các thuốc như: Alimemazin, Clocinizin dihydrochlorid (Denoral)...

#### **1.2. Thuốc chữa hen phế quản:**

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

Bệnh hen phế quản thường do nhiều nguyên nhân gây nên như: Khí hậu thay đổi đột ngột, cơ địa dị ứng, thần kinh bị kích thích... Để cắt cơn hen, thường dùng các thuốc chống co thắt cơ trơn phế quản, hạn chế hiện tượng khó thở, hoặc dùng các thuốc chống dị ứng và các thuốc giảm tiết dịch phế quản.

Dựa vào cơ chế tác dụng, có thể chia thuốc thành hai nhóm:

- Thuốc giãn cơ phế quản, chống co thắt: Là thuốc có tác động trên cơ trơn phế quản, làm giãn hoặc chống co thắt phế quản. Các thuốc trong nhóm này không



có hiệu quả trong điều trị duy trì, đặc biệt với thể hen vừa và nặng. Các thuốc trong nhóm như: Theophylin, Aminophylin, Salbutamol, Bambuterol, Carbuterol, Terbutalin, Ephedrin, Isoprenalin.

- Thuốc chống viêm thuộc loại Glucocorticoid: Là nhóm thuốc có tác động đến tính chất phản ứng của tế bào niêm mạc phế quản, làm giảm mẫn cảm, chống dị ứng, đồng thời loại trừ được viêm đường hô hấp cấp và mạn tính. Các thuốc trong nhóm này được lựa chọn hàng đầu trong điều trị duy trì cho bệnh nhân hen phế quản. Các thuốc như: Hydrocortison, MaziPredon, Prednisolon, Dexamethason, Bethamethason...

Cách phân chia thuốc chữa hen phế quản chỉ có tính chất tương đối vì có nhiều thuốc không chỉ tác dụng trên phế quản, mà tác dụng trên cả các cơ quan khác, nhất là thần kinh trung ương, thần kinh thực vật... Do đó, khi sử dụng phải lưu ý đến tác dụng phụ có thể xảy ra, phải tôn trọng liều lượng và các chống chỉ định đã được chỉ dẫn. Cần phải phối hợp thuốc chữa triệu chứng với thuốc chữa nguyên nhân để đạt hiệu quả trong điều trị.

## **2. Các thuốc chữa ho và hen phế quản thông dụng**

### **2.1. TERPIN-CODEIN**

Các thuốc tương tự: Coderin, Maxcom, Nospan, Paderyl, Terpicod,...

#### **2.1.1. Dạng thuốc:**

Viên nén phối hợp giữa Codein phosphat (5mg hoặc 10mg) với Terpin hydrat 100mg hoặc 200mg.

#### **2.1.2. Tác dụng:**

Giảm ho (do ức chế trung tâm ho), giảm đau kém và long đờm.

#### **2.1.3. Chỉ định:**

- Ho trong các bệnh viêm họng, viêm phổi, viêm phế quản cấp và mạn tính.
- Ho khan, ho gió, ho do kích ứng.

#### **2.1.4. Cách dùng - liều lượng:**

- Người lớn uống 2-4 viên (Loại 5mg Codein)/24h, chia 2 lần, sau bữa ăn.

#### **2.1.5. Tác dụng không mong muốn:**

Gây táo bón, chóng mặt, ức chế hô hấp, dùng kéo dài gây nghiện thuốc. Nếu dùng liều cao gây khó thở, co thắt phế quản.

#### **2.1.6. Chống chỉ định:**

- Phụ nữ có thai và cho con bú, người suy hô hấp.
- Ho do hen suyễn.
- Trẻ em dưới 5 tuổi.

#### **2.1.7. Bảo quản:**

Đề nơi thoáng mát.

## **2.2. DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMID**

Tên quốc tế: Dextromethorphan hydrobromide

Công thức: C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO. HBr. H<sub>2</sub>O

2.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Atuxane (Pháp), Bronchydex, Tussils 5...
- Dạng thuốc: Viên 5mg, 10mg; Siro (5mg/10ml) hoặc dạng siro phối hợp với thuốc kháng Histamin tổng hợp.

2.2.2. Tính chất:

Tinh thể màu trắng, ít tan trong nước, dễ tan trong Ethanol, không tan trong Ether. Nhiệt độ nóng chảy 125 độ C.

2.2.3. Tác dụng:

Là một dẫn xuất của Morphin, hiện nay điều chế tổng hợp. Thuốc có tác dụng làm dịu cơn ho do ức chế chọn lọc trung tâm ho ở hành tủy. Tác dụng giảm ho không mạnh bằng Codein, nhưng không gây ngủ hoặc giảm đau, không tăng tiết dịch ở phế quản, không ảnh hưởng đến tiết dịch hô hấp và nhu động ruột, không gây quen hoặc nghiện thuốc.

2.2.4. Chỉ định:

- Chữa triệu chứng ho do họng và phế quản bị kích ứng khi bị cảm lạnh hoặc hít phải chất kích thích, viêm nhiễm đường hô hấp.
- Dùng cho các trường hợp ho không có đờm hoặc ho mạn tính.

2.2.5. Cách dùng - liều lượng:

- Người lớn uống 10-30mg/lần x 2 - 3 lần/24h. Liều tối đa 120mg/24h.
- Trẻ em từ 24 tháng tuổi trở lên dùng theo đơn bác sĩ.

2.2.6. Tác dụng không mong muốn:

Gây chóng mặt, buồn ngủ, dị ứng da, co thắt phế quản.

2.2.7. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với thuốc, suy hô hấp, hen phế quản.
- Trẻ em dưới 24 tháng tuổi, phụ nữ có thai 3 tháng đầu và 3 tháng cuối kỳ thai.
- Đang uống các thuốc có rượu và các thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương.

2.2.8. Bảo quản:

Chống ẩm, tránh ánh sáng.

### 2.3. ACETYLCYSTEIN

Tên quốc tế: Acetylcysteine

Công thức: C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NOS

2.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Acemuc (Sanofi), Bromuc, Exomuc, Myxofat, Mucomyst,...
- Dạng thuốc: Gói cốm, viên nén hoặc nang 100mg, 200mg; Ống tiêm 0,4g/2ml, 1g/5ml; Thuốc nhỏ mắt 5%.

2.3.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng, dễ tan trong nước và Ethanol. Nhiệt độ nóng chảy 104 – 110 độ C.

2.3.3. Tác dụng:

- Có tác dụng làm lỏng dịch nhầy đường hô hấp và còn làm giảm độ quánh của đờm ở phổi, tạo điều kiện để tống đờm ra ngoài bằng phản xạ ho.
- Bảo vệ tế bào gan, giải độc khi dùng quá liều Paracetamol.
- Làm lành tổn thương ở mắt.

2.3.4. Chỉ định:

- Các bệnh lý hô hấp có đờm nhầy quánh như trong các bệnh: Viêm phế quản cấp và mạn tính, khí thũng phổi kèm ứ dịch nhầy.
- Giải độc Paracetamol.
- Điều trị chứng khô mắt có tiết chất nhầy bất thường.

2.3.5. Cách dùng - liều lượng:

- Phun mù hay nhỏ trực tiếp tại chỗ vào khí quản dung dịch 10 - 20%, cứ nhỏ 1 – 2ml x 3 - 4 lần/24h.
- Người lớn và trẻ em trên 7 tuổi uống 200mg/lần x 3 lần/24h.
- Trẻ em dưới 7 tuổi liều dùng tùy theo độ tuổi.
- Tiêm tĩnh mạch chậm từ 50 – 150mg/kg/24h (pha vào Glucose 5%).

2.3.6. Tác dụng không mong muốn:

Buồn nôn, nôn, buồn ngủ, nhức đầu, ù tai (ít gặp), dị ứng gây co thắt phế quản, mẩn ngứa ngoài da. Liều cao gây đau dạ dày và tiêu chảy.

2.3.7. Chống chỉ định:

Tiền sử hen phế quản, dị ứng với thuốc, loét dạ dày tá tràng, đang dùng kháng sinh liều cao kèm tổn thương niêm mạc đường hô hấp, phụ nữ có thai và đang cho con bú.

2.3.8. Bảo quản:

Để nguyên bao gói, bảo quản ở 15 – 30 độ C, chỉ pha loãng khi dùng vì dung dịch này chỉ ổn định trong 1h.

## 2.4. SALBUTAMOL

Tên quốc tế: Salbutamol

Công thức: C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>

2.4.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Albuterol, Asthalin (Ấn Độ), Salbulin, Ventolin, Ventide,...
- Dạng thuốc: Viên nén 2mg, 4mg; Siro 2mg/5ml; Viên tác dụng kéo dài 8mg; Thuốc phun mù có định liều (Acrorol doseur, 100 liều phun mỗi liều 100mcg); Ống tiêm 0,5mg/1ml, 5mg/5ml.

2.4.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng không mùi, vị hơi đắng, tan trong nước, ít tan hơn trong Ethanol, Cloroform và Ether. Nhiệt độ nóng chảy 155 độ C.

2.4.3. Tác dụng:

Gây giãn phế quản, giảm co bóp tử cung (Salbutamol không bị phá hủy ở đường tiêu hóa, dễ hấp thu nên dùng uống có kết quả, ít gây ảnh hưởng đến hoạt động của tim khi dùng thuốc).

2.4.4. Chỉ định:

Hen phế quản, cơn đau quặn dạ con sau đẻ, đe dọa sảy thai, loạn trương lực tử cung khi trở dạ.

2.4.5. Cách dùng - liều lượng:

Uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Bệnh hen phế quản:
  - + Người lớn dùng trong bệnh hen uống 4mg/lần x 3 - 4lần/24h.
  - + Trẻ em dùng 0,1mg/kg/24h, chia làm 3 - 4 lần.
- Trong sản khoa:
  - + Cơn đau quặn dạ con sau khi đẻ hoặc đe dọa sảy thai uống 4 viên/24h, chia 2 lần.
  - + Đe dọa đẻ non, thư giãn tử cung trước khi mổ dạ con lấy thai tiêm bắp, tiêm dưới da: 0,5mg/lần x 4lần/24h hoặc cứ 4 – 6 giờ đặt 1 viên
  - + Đề phòng cơn co thắt tử cung tuần thứ 12 thai nghén, tiêm tĩnh mạch chậm 5mg/lần/24h hoặc pha với dung dịch đẳng trương truyền tĩnh mạch.

2.4.6. Tác dụng không mong muốn:

- Tăng hưng phấn tim, làm tim đập nhanh và mạnh (đánh trống ngực).

- Run cơ, run các chi.
- Rối loạn tiêu hoá, gây tiêu chảy, nôn.

#### 2.4.7. Chống chỉ định:

Nhồi máu cơ tim, suy mạch vành cấp, tăng huyết áp, bệnh Basedow, đang dùng các thuốc chẹn beta, nhiễm khuẩn màng ối khi thai nghén, băng huyết, mẫn cảm với thuốc.

#### 2.4.8. Bảo quản:

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

### 2.5. THEOPHYLIN

Tên quốc tế: Theophylline

Công thức: C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

#### 2.5.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Aerobin, Armophylline (Pháp), Euphyllin LA, Lasma (Anh), Theodel,...

- Dạng thuốc: Viên nén 50mg, 100mg; thuốc đạn 350mg; ống tiêm 240mg/4ml.

#### 2.5.2. Tính chất:

Bột kết tinh màu trắng, không mùi, vị hơi đắng, tan ít trong nước và dễ tan trong nước nóng, khó tan trong Ethanol. Nhiệt độ nóng chảy 236 độ C.

#### 2.5.3. Tác dụng:

Giãn phế quản, tăng nhịp tim, kích thích thần kinh trung ương và lợi tiểu nhẹ.

#### 2.5.4. Chỉ định:

Hen phế quản và các biểu hiện khó thở co thắt khí phế quản, đau thắt ngực từng cơn, nhịp chậm và phù nề do suy tim.

#### 2.5.5. Cách dùng, liều lượng:

Uống, đặt trực tràng hoặc tiêm bắp thịt.

- Người lớn uống 100 -200mg/lần x 2 – 3 lần/24h. Đặt trực tràng 1 – 2 viên/24h. Tiêm bắp 1 – 2 ống.

- Trẻ em trên 30 tháng tuổi uống 10 – 15 mg/kg/24h, chia 2 – 3 lần.

#### 2.5.6. Tác dụng không mong muốn:

Mất ngủ, bồn chồn, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, nôn mửa, nhức đầu. Đôi với trẻ em dùng liều cao gây co giật.

#### 2.5.7. Chống chỉ định:

- Trẻ em dưới 30 tháng tuổi.
- Bệnh Basedow, tiền sử động kinh, loét dạ dày tá tràng.
- Đang dùng các thuốc Erythromycin, Cimetidin, Rifamycin và thuốc chống động kinh.

2.5.8. Bảo quản:

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## 2.6. AMINOPHYLIN

Tên quốc tế: Aminophylline

Công thức: C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

2.6.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Aminodrox, Diaphyllin, Ethophyllin, Euphyllin (Đức - Đan Mạch),...

- Dạng thuốc: Viên nén 100mg, 150mg, 200mg; Ống tiêm 0,48g/2ml (dùng để tiêm bắp), 0,24g/10ml (dùng để tiêm tĩnh mạch).

2.6.2. Tính chất:

Bột màu trắng hoặc ngả màu vàng nhạt, tan tự do trong nước, thực tế không tan trong Ethanol.

2.6.3. Tác dụng:

Là muối của Theophyllin với Ethylen diamin. Thuốc có tác dụng cắt cơn hen do làm giãn phế quản, tăng cường hô hấp, tuần hoàn ở các động mạch nhỏ và còn có tác dụng lợi tiểu nhẹ.

2.6.4. Chỉ định:

Phòng và trị các cơn hen phế quản, phối hợp với các thuốc khác để điều trị chứng hen tim, suy thất trái.

2.6.5. Cách dùng - liều lượng:

- Uống sau bữa ăn 0,1 - 0,2g/lần x 2 -3 lần/24h. Tiêm bắp 0,24g - 0,48g/24h. Tiêm tĩnh mạch chậm 0,24g/24h.

Lưu ý: Phải dùng sớm trước khi lên cơn hen sẽ có kết quả tốt.

2.6.6. Tác dụng không mong muốn:

Gây nhức đầu, buồn nôn, đỏ bừng mặt, đánh trống ngực, kinh giật, Protein niệu, gây hạ huyết áp, loạn nhịp tim, trụy tim mạch.

2.6.7. Chống chỉ định:

Nhồi máu cơ tim cấp, trụy tim mạch, loạn nhịp tim.

2.6.8. Bảo quản: Để nơi khô mát, chống ẩm.

## THUỐC GIẢM ĐAU THỰC THỂ

### Khái niệm, phạm vi sử dụng thuốc giảm đau thực thể

#### 1. Khái niệm

Thuốc giảm đau thực thể là thuốc có tác dụng ức chế chọn lọc trên trung tâm đau (chọn lọc trên thần kinh trung ương), làm giảm hoặc làm mất cảm giác đau đớn cho người bệnh (còn gọi là thuốc giảm đau loại Opioid, Opiat hay thuốc giảm đau gây nghiện).

#### 1.2. Phạm vi sử dụng

Trong y học hiện đại thuốc giảm đau thực thể có vai trò quan trọng trong điều trị, vì đau là nguyên nhân có thể dẫn đến những rối loạn trầm trọng về hoạt động sinh lý của cơ thể người bệnh. Trong số các rối loạn đó, biểu hiện nguy hiểm nhất là sốc, choáng.

Các thuốc trong nhóm này tuy có tác dụng giảm đau mạnh nhưng chưa phải là các thuốc giảm đau lý tưởng, vì chúng có nhiều tác dụng phụ nguy hiểm (gây nghiện, ức chế hô hấp...), nên thường dùng cho các trường hợp sau:

Con đau nặng trong nội tạng như: Ung thư giai đoạn cuối, sỏi mật, sỏi thận, giun chui ống mật, gãy xương đùi...

Dùng làm thuốc tiền mê trong ngoại khoa.

Chữa khái huyết (do co mao quản), rối loạn thần kinh (vật vã, mê sảng), phù phổi cấp ở thể nhẹ và vừa.

Phân loại và đặc điểm của thuốc giảm đau thực thể

Phân loại thuốc giảm đau thực thể

Dựa vào nguồn gốc, có thể chia thuốc giảm đau thực thể thành hai loại:

Alcaloid của nhựa thuốc phiện và dẫn chất Morphin (có khung Morphinan): Morphin hydroclorid, Hydro-morphin, Heroin, Codein, Nalorphin, Naloxon, Nalmefen,...

Các Opiat tổng hợp, bán tổng hợp (thay thế của Morphin), như: Pethidin, Dimethylpethidin, Phenopethidin, Fentanyl, Sufentanil, Methadon, Pentazoxin...

#### 1.2. Đặc điểm của thuốc giảm đau thực thể

Các thuốc giảm đau thực thể không được sử dụng rộng rãi bởi chúng có những đặc điểm sau:

Ngoài tác dụng ức chế mạnh trên trung tâm đau, phần lớn các thuốc trong nhóm đều gây ức chế một số trung tâm khác của hệ thần kinh trung ương ngay ở liều điều trị, trước hết là gây ức chế hô hấp nên dễ xảy ra tai biến khi dùng (đặc biệt đối với người già yếu, phụ nữ có thai và trẻ em dưới 5 tuổi).

Hầu hết các thuốc này có độc tính cao và rất dễ gây nghiện nên phải xếp vào

loại thuốc gây nghiện.

Ngoài tác dụng giảm đau mạnh, thuốc còn gây những tác dụng dược lý phức tạp (gây trạng thái khoan khoái, tăng trí tưởng tượng, mất buồn rầu, mất cảm giác sợ hãi...) làm cho người dùng rất khó bỏ và luôn muốn dùng lại thuốc. Khi đã nghiện rất khó cai thuốc, khi thiếu thuốc thường gây hiện tượng vật vã, đau đớn...

Thuốc làm giảm nhu động, giảm tiết dịch tiêu hoá và làm co cơ vòng bàng quang, môn vị, nên gây táo bón, gây bí tiểu.

Thuốc làm giảm oxy hoá, gây tích lũy acid trong máu và giảm dự trữ kiềm, nên làm cho phù mắt và móng tay, môi thâm tím.

Với những đặc điểm trên, thuốc giảm đau thực thể phải được quản lý chặt chẽ theo qui chế để tránh các tệ nạn xấu cho xã hội, đặc biệt là tệ nạn nghiện ma túy.

## **2. Các thuốc giảm đau thực thể thông dụng**

### **2.1. MORPHIN HYDROCLORID**

Tên quốc tế: Morphine hydrochloride

Công thức: C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N. HCl

Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Epimor, Morphitec, M.O.S...

Dạng thuốc: Viên nén 30mg, 60mg, 100mg, viên bao phim 10mg tác dụng kéo dài, ống tiêm 10mg/ml, siro chứa 0,5% Morphin.

#### **2.1.2. Tính chất**

Morphin hydroclorid là Alkaloid chủ yếu của cây thuốc phiện (*Papaver somniferum* L. Papaveraceae) và được dùng dưới dạng muối hydroclorid. Morphin hydroclorid là tinh thể hình kim, nhỏ mềm, màu trắng hoặc đóng thành khối vuông, không mùi, vị đắng (bảo quản lâu sẽ chuyển thành màu vàng nhạt do bị oxy hoá), dễ tan trong nước, khó tan trong Ethanol, không tan trong Cloroform, tan trong dung dịch kiềm.

#### **2.1.3. Tác dụng**

Morphin tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương và trên ruột qua thụ thể mụy ở sừng sau tủy sống.

Có tác dụng giảm đau mạnh và đặc hiệu, đó là giảm đau ở phủ tạng. Tác dụng giảm đau sẽ được tăng cường khi phối hợp với thuốc an thần. Cơ chế giảm đau của thuốc là do ức chế chọn lọc trên trung tâm đau, làm tăng ngưỡng cảm giác đau, làm giảm khả năng thu nhận dẫn truyền cảm giác và làm mất khả năng phân tích cảm giác đau.

Ức chế trung tâm ho, nên có tác dụng làm giảm ho (nhưng kém Codein nhiều lần).



Có tác dụng gây ngủ và làm giảm hoạt động tinh thần, dùng liều cao sẽ gây mê và mất tri giác.

Làm tăng tác dụng của thuốc mê, thuốc tê khi dùng phối hợp.

Dược động học:

Hấp thu: Morphin hydroclorid dễ hấp thu qua đường tiêu hoá, tác dụng của thuốc qua đường uống yếu hơn qua đường tiêm. Khi uống tác dụng xuất hiện chậm (sau 30 - 60 phút thì đạt tác dụng tối đa).

Phân bố: Thuốc được phân bố tới các tổ chức, qua được rau thai và hàng rào máu não (vì vậy cần dùng thuốc cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 5 tháng tuổi).

Chuyển hoá: Chủ yếu ở gan, một lượng nhỏ được phân huỷ ở thận.

Thải trừ: Thải trừ chính qua nước tiểu, một phần nhỏ thải trừ qua mật, qua phân, qua mồ hôi, qua sữa, qua nước bọt.

#### 2.1.4. Chỉ định

Cắt cơn đau dữ dội hoặc các cơn đau ở những bệnh nhân không chữa khỏi được như: Ung thư ở giai đoạn cuối, sốc choáng do chấn thương, nhồi máu cơ tim hoặc sau đẻ, làm thuốc tiền mê trong phẫu thuật hoặc dùng để chống khát huyết.

#### 2.1.5. Cách dùng, liều lượng

Người lớn uống 0,01g/lần; 0,05g/24h; tiêm 0,01g/lần/24h.

Trẻ em từ 5 tuổi trở lên uống hoặc tiêm dưới da, bắp 0,002-0,01g/24h. Liều tối đa uống và tiêm dưới da: 0,02g/lần - 0,05g/24h.

#### 2.1.6. Tác dụng không mong muốn

Buồn nôn, táo bón (do giảm nhu động ruột).

Ức chế hô hấp, làm giảm nhịp thở chậm và sâu, dùng liều cao gây mất tri giác, liệt hoàn toàn trung tâm hô hấp.

Rất dễ gây nghiện.

#### 2.1.7. Chống chỉ định

Chấn thương sọ não, nghi viêm ruột thừa và viêm màng bụng cấp.

Trẻ em dưới 30 tháng tuổi, người già yếu, người có chức năng hô hấp kém, hen phế quản đơn thuần, phù phổi cấp thể nặng, bệnh gan thận mãn tính.

Ngộ độc rượu, thuốc ngủ dẫn chất barbituric và các thuốc ức chế hô hấp.

#### 2.1.8. Bảo quản

Thuốc gây nghiện, bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng và ẩm, tránh tương kỵ với các chất oxy hoá.

## 2.2. PETHIDIN HYDROCLORID

Tên quốc tế: Pethidine hydrochloride

Công thức: C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>. HCl

### 2.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

Biệt dược: Dolargan, Dolosal, Lidol, Dolantin...

Dạng thuốc: Viên nén 25mg, 50mg, 100mg; ống tiêm 100mg/2ml; thuốc đạn 100mg.

### 2.2.2. Tính chất

Tinh thể không màu hay bột kết tinh trắng, không mùi vị chua và đắng, rất dễ tan trong nước, dễ tan trong Ethanol và Cloroform, không tan trong Ether và Benzen.

### 2.2.3. Tác dụng

Có tác dụng giảm đau mạnh nhưng kém Morphin từ 6 đến 10 lần, ít gây nôn, ít gây táo bón, ít độc hơn Morphin 3 lần, không có tác dụng giảm ho và gây ngủ, tác dụng của thuốc xuất hiện nhanh, thời gian tác dụng ngắn (sau 15 phút xuất hiện tác dụng, sau 2 - 3 giờ hết tác dụng).

### 2.2.4. Chỉ định

Giống Morphin như: Đau do co thắt động mạch vành, co thắt cơ túi mật, niệu đạo, niệu quản, sản khoa, làm thuốc tiền mê.

Ngoài ra còn dùng trong nhồi máu cơ tim cấp, nấc, Glacom cấp.

### 2.2.5. Cách dùng, liều lượng

- Người lớn uống 25mg/lần x 1- 3 lần/ngày; tiêm bắp 50mg - 100mg/ngày. Liều tối đa 100mg/lần, 250mg/24h.

Trường hợp đặc biệt có thể tiêm tĩnh mạch với liều: 0,1 - 0,2g pha loãng trong dung dịch Natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Glucose 5%.

- Trẻ em tùy theo lứa tuổi.

2.2.6. Tác dụng không mong muốn, chống chỉ định, bảo quản Tương tự Morphin.

## 2.3. METHADON HYDROCLORID

Tên quốc tế: Methadone hydrochloride

Công thức: C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO. HCl

### 2.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

Biệt dược: Dolophin, Adanon, Physepton...

Dạng thuốc: Viên nén 2,5mg, 10mg; ống tiêm 5mg/ml; thuốc đạn 5mg.

### 2.3.2. Tính chất

Methadon hydroclorid ở dạng tinh thể trắng, không mùi, tan trong nước, dễ tan trong Ethanol, không tan trong Ether. Nhiệt độ nóng chảy 233 – 236 độ C.

### 2.3.3. Tác dụng

- Giảm đau mạnh hơn Morphin 5 lần, tác dụng xuất hiện chậm nhưng kéo dài.

Ngoài ra còn có tác dụng an thần, giảm ho, ít gây táo bón, nhưng dễ gây buồn nôn.

### 2.3.4. Chỉ định

Dùng giảm đau như Morphin.

Ngoài ra còn dùng trong các chứng ho dai dẳng.

Để cai nghiện Heroin (vì nghiện Methadon sẽ ít bị ràng buộc hơn).

### 2.3.5. Cách dùng, liều dùng

Người lớn uống 2,5 – 5mg hoặc nạp thuốc đạn hoặc tiêm bắp 1 ống 5mg/ngày. Liều tối đa uống 10mg/lần x 3 lần/ngày

### 2.3.6. Tác dụng không mong muốn

Gây ức chế hô hấp, gây nôn và gây nghiện.

### 2.3.7. Chống chỉ định

Người suy hô hấp, phụ nữ có thai và trẻ em dưới 7 tuổi.

### 2.3.8. Bảo quản

Thuốc gây nghiện, bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## **THUỐC HẠ SỐT, GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID**

### **1. Khái niệm - Tác dụng và cơ chế tác dụng chung thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm không steroid**

#### 1.1. Khái niệm

Thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm là những hợp chất có tác dụng ức chế trung tâm điều hoà thân nhiệt, làm cho nhiệt độ cơ thể ở trạng thái sốt hạ xuống mức bình thường, vừa ức chế sinh tổng hợp các chất trung gian hoá học của phản ứng viêm, lại vừa giảm tính cảm thụ của dây thần kinh cảm giác với các chất gây đau của phản ứng viêm (còn gọi là thuốc chống viêm phi steroid, viết tắt là CVPS hoặc NSAID – Non steroide anti inflammatoire drugs).

Nhóm thuốc này thường dùng trong các trường hợp sốt, đau các dây thần kinh ngoại biên, viêm thấp khớp, bệnh gút (Gout).

#### 1.2. Tác dụng và cơ chế tác dụng:

##### 1.2.1. Tác dụng hạ sốt:

Với liều điều trị, các thuốc CVPS chỉ gây hạ sốt ở những người sốt thực sự (thân nhiệt lớn hơn 37 độ C) và sốt do bất kỳ nguyên nhân gì, thuốc không có tác dụng hạ nhiệt ở thân nhiệt những người bình thường.

Cơ chế: Do ức chế trung tâm điều hoà thân nhiệt (ở vùng dưới đồi thị) khi trung tâm này bị kích thích, gây giãn mạch ngoại biên, làm tăng toả nhiệt và tăng tiết mồ hôi, do đó làm tăng quá trình thải nhiệt ra khỏi cơ thể. Thuốc không tác động vào nguyên nhân gây sốt, cho nên khi thuốc thải trừ, sốt có thể quay trở lại (nếu chưa giải quyết được nguyên nhân gây sốt).

Vậy, các thuốc CVPS chỉ có tác dụng chữa triệu chứng, không có tác dụng trị nguyên nhân gây sốt. Do đó, trong điều trị cần phải phối hợp với các thuốc trị nguyên nhân để đạt hiệu quả điều trị cao hơn.

##### 1.2.2. Tác dụng chống viêm:

Thuốc CVPS có tác dụng hầu hết trên các loại viêm, không kể đến nguyên nhân. Cơ chế chống viêm của thuốc chủ yếu là:

- Ức chế sinh tổng hợp các chất trung gian hoá học của phản ứng viêm.
- Ức chế quá trình viêm, ức chế di chuyển bạch cầu, ức chế phản ứng kháng nguyên kháng thể.

##### 1.2.3. Tác dụng giảm đau:

Thuốc CVPS chỉ có tác dụng giảm đau đối với các triệu chứng đau nhẹ (đau khu trú hoặc lan toả). Thuốc có tác dụng tốt đối với các chứng đau do viêm (viêm cơ, viêm dây thần kinh, đau răng, đau khớp...). Khác với nhóm thuốc giảm đau thực thể, thuốc CVPS 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 giảm đau: Do 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 phụ thuộc vào từng chất cụ thể.

## **2. Nguyên tắc chung khi sử dụng thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm không steroid**

- Các thuốc trong nhóm chỉ có tác dụng chữa triệu chứng bệnh, không chữa được nguyên nhân gây bệnh, nên khi sử dụng phải chẩn đoán bệnh chính xác (vì làm mất triệu chứng của bệnh) và dùng phải phối hợp với thuốc chữa nguyên nhân thì mới đạt hiệu quả chuyên môn cao.

- Đa số các thuốc trong nhóm đều gây kích ứng niêm mạc dạ dày, nên phải thận trọng về đối tượng dùng, dạng bào chế và chọn cách dùng hợp lý. Trường hợp cần thiết phải dùng cùng với các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày hoặc uống thuốc vào trong hoặc sau bữa ăn để tránh kích ứng dạ dày.

- Không chỉ định dùng thuốc cho người viêm loét dạ dày - tá tràng hoặc có tiền sử viêm loét dạ dày - tá tràng, bị sốt xuất huyết, tạng dễ chảy máu.

- Chỉ định thận trọng trên bệnh nhân viêm thận, suy gan.

- Nếu phải điều trị kéo dài, cần kiểm tra về công thức máu 2 tuần/lần (vì thuốc có tác dụng đối kháng với Thromboxan A<sub>2</sub> trong màng tiểu cầu) và chức năng thận.

- Một số chú ý trong dùng phối hợp thuốc:

+ Không được dùng phối hợp các thuốc cùng dẫn xuất với nhau (vì làm tăng độc tính) và không dùng thuốc CVPS cùng với thuốc chống đông máu (Wafarin hoặc Dicoumarol...) hoặc Sulfamid hạ đường huyết vì thuốc CVPS làm tăng độc tính của thuốc đó.

+ Thuốc CVPS có thể gây giảm tác dụng của một số thuốc như Furosemid, Meproamat, Androgen.

## **3. Phân loại thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm không steroid**

Phân loại theo cấu trúc hoá học của thuốc.

### **3.1. Dẫn xuất của Salicylic acid:**

Đại diện nhóm: Acethylsalicylic acid, Natrisalicylat, Methylsalicylat, Salicylic acid.

Ngoài tác dụng phục vụ cho mục đích điều trị, các thuốc trong nhóm còn gây kích ứng dạ dày, gây ức chế quá trình tạo chất nhày ở niêm mạc dạ dày - ruột, tạo điều kiện cho acid dịch vị và men Pepsin gây tổn thương ở những tổ chức đó. Vì vậy, khi dùng Acid Acetylsalicylic theo đường tiêu, thuốc vẫn ảnh hưởng đến niêm mạc dạ dày - ruột.

### **3.2. Dẫn chất của Pyrazolon:**

Đại diện nhóm: Antipyrin, Analgin, Phenylbutazon.

Hiện nay chỉ dùng Phenylbutazon, còn các chất khác như: Pyramidon, Analgin không còn được dùng nữa vì các thuốc này gây nhiều tác dụng phụ nguy hiểm (gây giảm bạch cầu, suy tuỷ, viêm ống thận cấp...). Vì vậy nhiều nước đã loại bỏ nhóm này trong danh mục thuốc thiết yếu.

### 3.3. Dẫn xuất Para aminophenol:

Đại diện nhóm: Phenacetin, Paracetamol (Acetaminophen).

Nhóm thuốc này chỉ có tác dụng hạ sốt, giảm đau, không có tác dụng chống viêm, không làm tăng thải trừ acid Uric nên không chữa được bệnh thấp khớp và bệnh Gout. Các thuốc trong nhóm này không gây kích ứng dạ dày khi uống, tác dụng hạ sốt, giảm đau xuất hiện nhanh (nhất là Paracetamol).

### 3.4. Dẫn xuất của Indol:

Đại diện nhóm: Indomethacin, Sulindac, Proglumetacin.

Nhóm này có tác dụng chống viêm mạnh hơn Phenylbutazon 20 - 30 lần, liều chống viêm tương đương với liều giảm đau, có tác dụng hạ sốt nhưng vì độc tính cao, nên không dùng để hạ sốt đơn thuần. Tác dụng không mong muốn thường gặp là gây viêm loét đường tiêu hoá.

### 3.5. Dẫn xuất Oxicam:

Đại diện nhóm: Piroxicam(Felden), Tenoxicam (Ticotil), Meloxicam (Mobic).

Nhóm này có tác dụng giảm đau và chống viêm mạnh, tác dụng kéo dài.

### 3.6. Dẫn xuất Arycarboxylic:

Đại diện nhóm: Ibuprofen(Mofen), Ketoprofen(Profenid), Naproxen, Isobufen, Fenoprofen.

### 3.7. Dẫn xuất của Phenilacetic acid:

Đại diện nhóm: Doclofenac (Voltaren ), Etodolac.

### 3.8. Dẫn xuất Fenamat:

Đại diện nhóm: Mefenamic acid, Niflumic acid, Morniflumat.

### 3.9. Các dẫn xuất khác: Nimesulid, Rofecoxid...

Ngoài ra còn có nhiều dạng thuốc khác như:

- Điều trị hư khớp như: Diacerein, Hyalgan...
- Chống viêm tiêu phù nề: Anphachymotrypsin
- Điều trị Gout và tăng acid uric huyết: Colchicin, Allopurinol, Benzydaron...
- Điều trị về xương, khớp: Calcitonin, Glucosamin...

- Thuốc Đông dược: Cảm xuyên hương, Comazin...
- Các thuốc giảm đau phối hợp như: Alaxan, Hỗn hợp thần kinh, Paracetamol - Codein, Paracetamol - Cafein...

Hiện nay, trong công nghệ dược đã bào chế ra những thuốc mới ở dạng phối hợp giữa thuốc chống dị ứng, thuốc giảm ho, thuốc co mao mạch với thuốc Paracetamol gọi là thuốc cảm cúm như: Decolgen, Tiffy, Contacmin, Rhumenol LD500, Babymol, Pamin...

#### **4. Các thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm không steroid thông dụng**

##### **4.1. ACID ACETYLSALICYLIC**

Tên quốc tế: Acetylsalicylic acid

Công thức: C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>

##### 4.1.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Aspirin, Acety - Sal (Áo), Aspegic (Pháp), Acesal (Đức), Aspan PH8 (Sanofi),...

- Dạng thuốc: Viên nén trần hoặc bao phim 0,15g, 0,3g, 0,5g; viên sủi 0,5g; viên phối hợp A.P.C; gói bột 0,15g, 0,25g, 0,5g; thuốc tiêm 0,5g.

##### 4.1.2. Tính chất:

Tinh thể hình kim không màu hoặc bột kết tinh trắng, thoảng có mùi acid Acetic, vị chua dễ hút ẩm và bị phân huỷ tạo thành acid Salycilic và acid Acetic, khó tan trong nước, dễ tan trong Ethanol, dung dịch kiềm và Carbonat kiềm. Nhiệt độ nóng chảy 143 độ C.

##### 4.1.3. Tác dụng:

- Hạ sốt, giảm đau, chống viêm
- Làm giảm hiện tượng kết tập tiểu cầu
- Làm giảm khả năng tổng hợp Prothrombin của cơ thể
- Tăng thải trừ Uric acid. Ngoài ra còn có tác dụng diệt nấm

##### 4.1.4. Chỉ định:

- Cảm sốt, nhức đầu, đau răng, đau mình mẩy, thấp khớp cấp và mạn.
- Bệnh huyết khối động mạch, hắc lào.

##### 4.1.5. Cách dùng, liều lượng:

Uống trong hoặc sau bữa ăn, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, dùng ngoài tùy mục đích điều trị:

- Trị cảm sốt, nhức đầu, đau răng: uống 0,3- 2g/24h, chia làm 2 - 3 lần.
- Trị thấp khớp uống 4- 6g/24h chia làm 2 - 3 lần.
- Trị viêm tắc tĩnh mạch hay huyết khối tĩnh mạch uống 0,5 - 1g/lần x

03lần/ngày.

- Phòng huyết khối tĩnh mạch uống 0,15 – 0,25g/lần x 2 - 3lần/ngày.

- Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch dùng điều trị các chứng đau do khớp với liều 1- 4 lọ/ngày.

4.1.6. Tác dụng không mong muốn:

Kích ứng niêm mạc dạ dày, gây chảy máu kéo dài và gây dị ứng khó thở như hen phế quản.

4.1.7. Chống chỉ định:

- Người bị viêm loét dạ dày - tá tràng hoặc có tiền sử viêm loét dạ dày - tá tràng,

- Người lao, phong ra nhiều mồ hôi, tạng dễ chảy máu, sốt xuất huyết, phụ nữ thai kỳ 3 tháng cuối và cơ địa dị ứng.

Thận trọng:

- Hạn chế dùng cho trẻ em dưới 13 tháng tuổi.

- Thận trọng khi dùng cho dùng phụ nữ có thai, người bị hen phế quản (vì có thể làm cho cơn hen nặng thêm).

4.1.8. Bảo quản:

Dùng chai lọ khô, nút kín, để nơi khô ráo, chống ẩm tuyệt đối.

## **4.2. PARACETAMOL (Acetaminophen)**

Tên chung quốc tế: Paracetamol

Công thức: C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>

4.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Panadol (GlaxoSmithKline), Efferalgan (BMS), Actadol,...

- Dạng thuốc: Viên nén 0,1g, 0,3g, 0,5g; viên sủi 0,5g, viên phối hợp với Clorpheniramin, Codein; thuốc đạn 0,15g, 0,25g; thuốc bột 0,15g, 0,25g; dung dịch truyền 1g/100ml.

4.2.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng, hơi tan trong nước, tan trong Ethanol và các dung dịch kiềm. Nhiệt độ nóng chảy 170 độ C.

4.2.3. Tác dụng:

- Hạ sốt, giảm đau, so với thuốc Aspirin thì thuốc giảm đau mạnh hơn, tác dụng xuất hiện nhanh và thời gian tác dụng kéo dài hơn.

- Tác dụng hạ nhiệt êm dịu và không gây kích ứng dạ dày.

- Ngoài ra còn có tác dụng gây thư giãn cơ.



#### 4.2.4. Chỉ định:

Sốt bất kỳ nguyên nhân nào, đau các dây thần kinh ngoại vi như: nhức đầu, đau dây thần kinh, bong gân, đau cơ, đau lưng, đau mình mẩy...

#### 4.2.5. Cách dùng - liều lượng:

Uống, đặt trực tràng hay truyền tĩnh mạch nhỏ giọt.

- Người lớn 0,5 - 1g/lần x 2 - 4lần/24h. Liều tối đa 4g/24h

- Trẻ em, tùy theo tuổi

#### 4.2.6. Tác dụng không mong muốn:

Có thể gây mẫn cảm. Nếu dùng liều cao gây hoại tử gan.

#### 4.2.7. Chống chỉ định:

Người mẫn cảm với thuốc, người suy gan, thận.

#### 4.2.8. Bảo quản:

Đề trong chai lọ nút kín, để nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

### **4.3. DICLOFENAC NATRI**

Tên quốc tế: Diclofenac sodium

Công thức:  $C_{14}H_{10}Cl_2O_2 \cdot Na$

#### 4.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Cofenac Gel (Cipla), Diclofen (Úc), Voltarol, Voltaren (Novartis),...

- Dạng thuốc: Viên nén hoặc bao phim 25mg, 50mg, 75mg; ống tiêm 75mg; Gel hoặc mỡ bôi ngoài da 1%.

#### 4.3.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng hay vàng nhạt, hơi tan trong nước, tan trong Ethanol, không tan trong Ether.

#### 4.3.3. Tác dụng:

- Giảm đau rõ rệt, chống viêm mạnh hơn Phenylbutazon và Indomethacin, dung nạp thuốc cũng tốt hơn.

- Hạ nhiệt yếu.

#### 4.3.4. Chỉ định:

Các chứng thấp khớp, thoái hoá và viêm hư khớp, thoái hoá cột sống, viêm nhiều thấp khớp, đau lưng, đau dây thần kinh hông, đau bụng kinh.

#### 4.3.5. Cách dùng, liều lượng:

Uống 25 - 50mg/lần x 2lần/24h. Tiêm bắp 01 ống/24h. Đặt thuốc vào hậu môn 1 viên lúc buổi tối. Bôi 2 - 4 lần/24h.

#### 4.3.6. Tác dụng không mong muốn:

Kích ứng niêm mạc dạ dày, buồn nôn, nhức đầu, chóng mặt, tiêu chảy, vàng da (ít gặp), dị ứng.

#### 4.3.7. Chống chỉ định:

- Loét dạ dày - ruột - tá tràng, suy gan thận và mẫn cảm với thuốc.
- Phụ nữ có thai 3 tháng đầu và 3 tháng cuối kỳ.

Thận trọng: Nếu đã có tiền sử bệnh dạ dày - ruột, có tổn thương ở gan và thận cần phải theo dõi chặt chẽ về mặt lâm sàng và xét nghiệm sinh hoá.

#### 4.3.8. Bảo quản:

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

### 4.4. IBUPROFEN

Tên biệt dược: Ibuprofen

Công thức: C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

#### 4.4.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Altidol, Ibulgan, Mofen (Ấn Độ), Solufen,...
- Dạng thuốc: Viên nén 200mg, 400mg; viên phối hợp với Paracetamol; thuốc đạn 500mg; kem 2,5%/50g; dung dịch uống 100mg/5ml.

#### 4.4.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng hoặc tinh thể không màu, không tan trong nước, dễ tan trong Ethanol, Ether và dung dịch kiềm. Nhiệt độ nóng chảy 75 – 78 độ C.

#### 4.4.3. Tác dụng:

Có tác dụng giảm đau, chống viêm tương tự như Indomethacin, nhưng dung nạp tốt hơn.

#### 4.4.4. Tác dụng:

Viêm khớp, thấp khớp và các chỉ định như Indomethacin.

#### 4.4.5. Cách dùng, liều lượng:

Uống 0,2 – 0,6g/24h, chia 2 – 4 lần sau bữa ăn.

#### 4.4.6. Tác dụng không mong muốn:

Buồn nôn, chóng mặt, nhức đầu, dị ứng, rối loạn công thức máu, kích ứng dạ dày, ruột.

#### 4.4.7. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với thuốc.
- Phụ nữ có thai và nuôi con bú, trẻ em dưới 12 tuổi.

- Người bệnh bị hen hay bị co thắt phế quản, rối loạn chảy máu, viêm loét dạ dày tá tràng tiến triển, suy gan, suy thận.

4.4.8. Bảo quản:

Đề nơi khô ráo, chai lọ kín và thoáng mát.

#### **4.5. PIROXICAM**

Tên quốc tế: Piroxicam

Công thức: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

4.5.1. Tên biệt dược, dạng thuốc:

- Biệt dược: Felden (Pfizer), Pirocam, Roxicam, Fenxicam,...

- Dạng thuốc: Viên nén 10mg, 20mg; Ống tiêm 20mg/ml; Thuốc đạn 20mg; Gel bôi 0,5%.

4.5.2. Tính chất:

Bột kết tinh trắng hay vàng nhạt, không tan trong nước, khó tan trong Ethanol, tan trong Metylen chlorid. Nhiệt độ nóng chảy 200 độ C.

4.5.3. Tác dụng:

Chống viêm và giảm đau như thuốc Indomethacin, nhưng tác dụng giảm đau xuất hiện nhanh và kéo dài hơn, nên chỉ dùng 1 lần/24h.

4.5.4. Chỉ định:

- Các chứng thấp khớp có viêm hoặc thoái hoá, viêm cứng khớp cột sống, các chứng thấp ngoài khớp và bệnh Gout cấp.

- Điều trị các cơn đau cấp trong thời gian ngắn (thống kinh, dây thần kinh...) và sau chấn thương ở hệ vận động.

4.5.5. Cách dùng, liều lượng:

- Người đang dùng thuốc chống đông máu, mẫn cảm với thuốc.

4.5.8. Bảo quản:

Nơi khô mát, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG

### 1. Thuốc chống dị ứng (thuốc kháng Histamin tổng hợp H1)

#### 1.1. Khái niệm

Khái niệm về dị ứng: Dị ứng là phản ứng khác thường của cơ thể khi tiếp xúc với dị nguyên (kháng nguyên). Dị ứng có thể xảy ra phản ứng nhẹ, nhanh khỏi nên dễ bị bỏ qua, nhưng cũng có thể xảy ra dữ dội dẫn đến tử vong.

Nguyên nhân gây ra dị ứng là do sự giải phóng Histamin quá nhiều trong cơ thể. Histamin là một amin được tạo ra từ một loại amino acid là Histidin có trong các mô của cơ thể.

Histamin có vai trò sinh lý nhất định đối với cơ thể. Bình thường luôn có sự cân bằng giữa Histamin tự do và Histamin kết hợp nên không gây ra những tác dụng có hại cho cơ thể. Do những nguyên nhân khác nhau (thuốc, thức ăn, thời tiết, mỹ phẩm...) làm cho lượng Histamin tự do đột ngột tăng cao, gây nên những rối loạn bệnh lý như: Mẩn đỏ nổi mề đay, co thắt phế quản gây khó thở, hạ huyết áp...

Thụ thể phản ứng với Histamin gồm hai loại thụ thể: H<sub>2</sub> nằm ở thành dạ dày làm tăng tiết dịch vị acid, thụ thể H<sub>1</sub> nằm ở thành mạch máu (nhất là các mạch máu nhỏ), ở cơ trơn, khí phế quản, ruột, tử cung...

Histamin gây giãn mạch, nhất là các động mạch nhỏ, làm tăng tính thấm của mao mạch gây thoát dịch, gây phù nề, sung huyết, tăng co thắt cơ trơn khí phế quản, của ống tiêu hoá, tiết niệu... Ngoài ra, Histamin còn tác dụng trên các tuyến làm tăng tiết nước bọt, nước mắt, dịch vị, dịch tụy, men Pepsin...

Như vậy, Histamin là chất có hoạt tính sinh học cao và phạm vi hoạt động rất rộng.

Thuốc kháng Histamin tổng hợp H<sub>1</sub>: Là thuốc có tác dụng tranh chấp với Histamin ở thụ thể H<sub>1</sub> và phát huy tác dụng chống gây phản ứng dị ứng trong cơ thể.

Đa số các thuốc kháng Histamin đều có công thức tương tự nhau, gần giống dạng cấu tạo của Histamin.

#### 1.2. Tác dụng của thuốc kháng Histamin H<sub>1</sub>

- Ức chế cạnh tranh với Histamin tại thụ thể H<sub>1</sub>.
- Trên thần kinh trung ương gây ức chế, gây ngủ gà, giảm khả năng tập trung tư tưởng.
- Chống say sóng (do đối kháng Cholinergic).
- Chống ho (do ức chế sự co thắt phế quản).
- Tác dụng khác như: Chống ngứa (Mepyramin), gây tê, ăn ngon miệng (Cyproheptadin, Doxylamin).

Thuốc kháng Histamin tổng hợp H1 có tác dụng chống dị ứng là do tranh chấp với Histamin ở các cơ quan cảm thụ với Histamin, nên thuốc ngăn chặn được tác dụng của Histamin tại cơ quan đó và hiện tượng dị ứng của cơ thể không xảy ra. Như vậy, các thuốc chống dị ứng loại kháng Histamin tổng hợp chỉ có tác dụng chữa triệu chứng, không chữa được nguyên nhân gây bệnh. Do đó, trong điều trị, cần phối hợp với việc loại bỏ nguyên nhân gây bệnh nhằm đạt kết quả cao và bền vững hơn.

### 1.3. Chỉ định chung

- Chữa dị ứng do mọi nguyên nhân như: Ngứa do dị ứng thức ăn, dị ứng tại chỗ do côn trùng đốt, do bụi, phấn hoa, dị ứng trên da như ban đỏ, mẩn ngứa, phù nề, viêm mũi dị ứng, phòng và chống dị ứng do thuốc, do truyền máu, phù Quincke, hen phế quản do thời tiết...

- Chống nôn khi say tàu xe, say sóng.
- Làm thuốc giảm đau trong trường hợp đau túi mật.
- Làm thuốc phòng các phản ứng dị ứng khi dùng thuốc (nhất là khi dùng các sản phẩm sinh học).
- Làm thuốc tiền mê trong ngoại khoa.
- Các trường hợp khác như chữa ho, gây ngủ, ăn ngon miệng

### 1.4. Nguyên tắc sử dụng thuốc chống dị ứng tổng hợp

Để đảm bảo hiệu quả trong điều trị và tránh các tai biến do dùng thuốc chống dị ứng cần tuân theo các nguyên tắc sau:

- Dùng thuốc sớm và dùng liều duy trì.
- Không dùng cho người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông (vì thuốc gây ngủ gà, ngủ gật nên dễ xảy ra tai nạn).
- Khi uống thuốc chỉ nuốt, không nhai; khi tiêm tĩnh mạch phải tiêm thật chậm, không được tiêm dưới da.
- Trong điều trị, cần phối hợp với việc loại bỏ nguyên nhân gây dị ứng, không nên dựa hoàn toàn vào thuốc.

## 2. Phân loại thuốc chống dị ứng

Hiện nay, phân loại chung thuốc chống dị ứng theo nguồn gốc, người ta chia ra hai loại: Loại có nguồn gốc tự nhiên (Adrenalin...) và loại thuốc tổng hợp (Promethazin, Clorpheniramin...). Trong phạm vi bài này chỉ nghiên cứu các thuốc kháng Histamin tổng hợp H1.

Phân loại thuốc kháng Histamin tổng hợp H1 dựa vào tác dụng trên thần kinh trung ương, ta có 2 nhóm:

- + Thuốc kháng Histamin thế hệ I: Gồm các chất tác dụng lên thần kinh trung ương gây ức chế, nên ngoài tác dụng chống dị ứng còn tác dụng an thần, gây

ngủ, như: Promethazin (Fenergan), Clorpheniramin, Diphenhydramin (Nautamin), Cyproheptadin, Alimemazin (Theralen), Dimenhydrin (chống say tàu xe)...

+ Thuốc kháng Histamin thế hệ II: Gồm các chất không tác dụng lên thần kinh trung ương, do không thấm qua hàng rào máu não, nên không có tác dụng an thần và gây ngủ, như: Cetirizin, Fexofenadin, Loratadin...

### **3. Các thuốc chống dị ứng thông dụng**

#### **3.1. PROMETHAZIN HYDROCHLORID**

Tên quốc tế: Promethazine hydrochloride

Công thức: C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S. HCl

##### 3.1.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Fargan, Fenergan, Phenergan, Pipolphen...

- Dạng thuốc: Viên bao 15mg, 50mg; Kem bôi 2%; Ống tiêm 25mg/2ml; Sirô (5mg/ml).

##### 3.1.2. Tính chất

Bột kết tinh màu trắng không mùi, vị đắng, gây tê lưỡi, để ra ánh sáng sẽ chuyển thành màu hồng, rất dễ tan trong nước, Ethanol, Cloroform, không tan trong Ether. Nhiệt độ nóng chảy 215 – 225 độ C.

##### 3.1.3. Tác dụng

Chống dị ứng mạnh, giảm đau và gây ngủ.

##### 3.1.4. Chỉ định

Chữa dị ứng do mọi nguyên nhân (do thức ăn, thời tiết, thuốc...) với các biểu hiện như: Nổi mề đay, mẩn ngứa, phù nề, hen suyễn, ho, đau dây thần kinh...

Thuốc còn được dùng cho trường hợp tâm thần rối loạn, mất ngủ, phối hợp thuốc giảm đau để giảm đau sau phẫu thuật và làm thuốc tiền mê trong ngoại khoa.

##### 3.1.5. Cách dùng - liều lượng

Uống, tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm.

- Người lớn uống 25mg/lần x 1-3lần/ngày. Tiêm bắp 25mg – 5mg/lần x 1 – 2 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch (chỉ áp dụng trong ngoại khoa).

- Trẻ em tùy theo lứa tuổi uống loại si rô.

##### 3.1.6. Tác dụng không mong muốn

Khô miệng, chóng mặt, nôn nao, mờ mắt và hoa mắt. Khi tiêm gây hạ huyết áp thể đứng.

##### 3.1.7. Chống chỉ định

Người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông, Glacom, bí tiểu do rối loạn niệu đạo – tuyến tiền liệt.

Thận trọng: Không dùng thuốc qua đường tiêm dưới da. Khi dùng thuốc nên nằm nghỉ (nhất là sau khi tiêm) vì làm hạ huyết áp.

### 3.1.8. Bảo quản

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## 3.2. DIPHENHYDRAMIN HYDROCLORID

Tên quốc tế: Diphenhydramine hydrochloride

Công thức:  $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

### 3.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Allergin, Diamicin, Dimidril, Dimedron, Nautamine...
- Dạng thuốc: Viên nén 10mg; Ống tiêm 10mg, 30mg/2ml; Kem bôi 3%.

### 3.2.2. Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, không mùi, vị cay đắng khó chịu, dễ hút ẩm trong điều kiện ẩm ướt, dễ tan trong nước và Ethanol, không tan trong Ether. Nhiệt độ nóng chảy 168 – 172 độ C.

### 3.2.3. Tác dụng

- Chống dị ứng, chống co thắt; chống nôn và an thần (tác dụng nhẹ hơn so với thuốc Promethazin): Diphenhydramin là thuốc kháng Histamin loại Ethanolamin, có tác dụng an thần đáng kể và tác dụng kháng Cholinergic mạnh. Tuy vậy có sự khác nhau nhiều giữa từng người bệnh, tùy theo kiểu tác dụng nào chiếm ưu thế. Người có thương tổn não, người cao tuổi và người sa sút tâm thần rất nhạy cảm với nguy cơ về tác dụng kháng Cholinergic có hại ở hệ thần kinh trung ương. Ví dụ, ở người sa sút tâm thần và người có thương tổn não, nguy cơ thuốc có thể gây lú lẫn tăng lên. Diphenhydramin tác dụng thông qua ức chế cạnh tranh ở thụ thể Histamin H1.

### 3.2.4. Chỉ định

- Dị ứng do mọi nguyên nhân.
- Say tàu xe, say sóng.
- Phối hợp với thuốc Adrenalin để điều trị phản ứng phản vệ.

### 3.2.5. Cách dùng - liều lượng

Uống, tiêm bắp, tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch phải pha với 100ml Natri clorid 0,9%, bôi ngoài da.

- Người lớn uống 30 – 50mg/lần x 1 - 3lần/24h. Tiêm bắp 10 – 20mg/lần x 1 - 2lần/24h. Tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch 20 – 50mg (hoà tan trong dung dịch Natri clorid 0,9%). Bôi kem 3% 3 – 4 lần/24h.

- Trẻ em từ 24 tháng tuổi trở lên uống 10 -20mg/lần x 2- 3 lần/24h.

### 3.2.6. Tác dụng không mong muốn

Gây khô miệng, chóng mặt, buồn nôn, hạ huyết áp thể đứng.

### 3.2.7. Chống chỉ định

- Tiêm dưới da.
- Người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông, trẻ em dưới 24 tháng tuổi, bệnh Glacom, rối loạn niệu đạo – tuyến tiền liệt.

### 3.2.8. Bảo quản

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## 3.3. CLORPHENIRAMIN MALEAT (Clorphenamin)

Tên quốc tế: Chlorpheniramine maleate

Công thức:  $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

### 3.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Alaspan, Alergon, Allergin, Histalen...
- Dạng thuốc: Viên nén 2mg, 4mg; viên tác dụng kéo dài 8mg; Siro 2mg/5ml; ống tiêm 10m/1ml; viên hoặc si rô phối hợp với thuốc Paracetamol.

### 3.3.2. Tính chất

Bột màu trắng, không mùi, tan trong nước và Ethanol, ít tan trong Ether. Nhiệt độ nóng chảy 132 – 136 độ C.

### 3.3.3. Tác dụng

Chống dị ứng mạnh hơn Promethazin, gây ngủ. Tác dụng kháng Histamin của Clorpheniramin thông qua phong bế cạnh tranh các thụ thể H1 của các tế bào tác động.

### 3.3.4. Chỉ định

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

### 3.3.5. Cách dùng, liều lượng

Uống hoặc tiêm bắp.

- Người lớn uống 4mg/lần x 3 - 4 lần/24h. Tiêm bắp 5 - 10mg/24h.
- Trẻ em uống 0,3mg/kg thể trọng/24h, chia làm 3 - 4lần.

### 3.3.6. Tác dụng không mong muốn

Gây khô miệng, táo bón, rối loạn vận động, nhịp tim nhanh, bí tiểu, ngủ gật.

### 3.3.7. Chống chỉ định

- Người đang điều khiển máy móc, phương tiện giao thông.
- Bệnh Glacom, rối loạn niệu đạo – tuyến tiền liệt.



Thận trọng: Kiêng rượu trong thời gian dùng thuốc.

### 3.3.8. Bảo quản

Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## 3.4. ALIMEMAZIN

Tên quốc tế: Alimemazine

Công thức: C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S

### 3.4.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Allerlene, Temaril, Tussilene, Theralene...
- Dạng thuốc: Viên nén 5mg; Sirô 2,5mg/5ml; ống tiêm 25mg/5ml; thuốc đạn 20mg.

### 3.4.2. Tính chất

Alimemazin (Alimemazin tartrat) dạng bột màu trắng hoặc màu kem sữa nhạt, chuyển sang màu sẫm khi phơi ra ánh sáng, tan tự do trong nước, tan ít trong Ethanol 96%, rất ít tan trong Ether.

### 3.4.3. Tác dụng

- Chống dị ứng và an thần
- Giảm ho và chống nôn.

### 3.4.4. Chỉ định

- Các dị ứng ngoài da như mề đay, sẩn ngứa, dị ứng mũi như sổ mũi, viêm mũi co thắt, viêm kết mạc dị ứng.
- Các trường hợp ho dị ứng hoặc kích ứng, ho không có đờm.
- Dùng an thần trong trạng thái kích thích, mất ngủ.
- Làm thuốc tiền mê.

### 3.4.5. Cách dùng - liều dùng

- Người lớn uống 5-10mg/ngày. Tiêm bắp 1 ống 25mg (5ml) /ngày.
- Trẻ em uống loại sirô theo thìa cà phê tùy theo lứa tuổi hoặc uống 0,5-1mg/kg thể trọng/ngày, chia làm nhiều lần.

### 3.4.6. Tác dụng không mong muốn

Gây khô miệng, táo bón, bí tiểu, nhịp tim nhanh, chán ăn, buồn nôn. Nếu dùng liều cao gây giảm bạch cầu, ngủ gật.

### 3.4.7. Chống chỉ định

- Người đang vận hành máy móc, tàu xe.
- Suy gan, suy thận nặng và suy hô hấp, hen suyễn.

- Ứ nước tiểu do rối loạn niệu đạo, tuyến tiền liệt.
- Phụ nữ có thai và đang cho con bú.

#### 3.4.8. Bảo quản

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, chống ẩm.

### 3.5. LORATADIN

Tên quốc tế: Loratadine

Công thức: C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

#### 3.5.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Tên biệt dược: Cladin, Clarityne, Latadin, Lotadin, Lomidin...
- Dạng thuốc: Viên nén 10 mg, viên nén tan rã nhanh (Claritin reditabs) 10 mg, siro 1 mg/ml.

#### 3.5.2. Tính chất

Dạng bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng; thực tế không tan trong nước, tan tự do trong Aceton và Methanol.

#### 3.5.3. Tác dụng

Loratadin là thuốc kháng histamin có tác dụng nhanh và kéo dài đối kháng chọn lọc trên thụ thể H<sub>1</sub> ngoại biên và không có tác dụng làm dịu trên thần kinh trung ương.

#### 3.5.4. Chỉ định

- Viêm mũi dị ứng.
- Viêm kết mạc dị ứng.
- Ngứa và mày đay liên quan đến Histamin.

#### 3.5.5. Cách dùng - liều lượng

- Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Dùng 10 mg Loratadin một lần/ngày
- Trẻ em: 2 - 12 tuổi: Trọng lượng cơ thể > 30 kg: 10 ml (1 mg/ml) siro Loratadin, một lần hàng ngày; trọng lượng cơ thể < 30 kg: 5 ml (1 mg/ml) siro Loratadin, một lần hàng ngày.

#### 3.5.6. Tác dụng không mong muốn

Đau đầu, chóng mặt, khô miệng, khô mũi.

#### 3.5.7. Chống chỉ định

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.

Thận trọng: Phụ nữ có thai và đang nuôi con bú chỉ dùng Loratadin khi thật

cần thiết với liều thấp và trong thời gian ngắn.

#### 3.5.8. Bảo quản

Bảo quản nơi khô, tránh ánh sáng mạnh, nhiệt độ thích hợp từ 2 - 25 độ C.

## THUỐC LỢI TIỂU

### 1. Khái niệm, chỉ định và chống chỉ định chung của thuốc lợi tiểu

#### 1.1. Khái niệm

Thuốc lợi tiểu gồm những chất, hợp chất có tác dụng làm tăng tốc độ tạo thành nước tiểu và tăng bài tiết nước tiểu qua đường tiết niệu.

#### 1.2. Chỉ định chung

- Các trường hợp phù thũng như: Suy tim, suy thận.
- Tăng nhãn áp (do thuốc làm giảm dịch tiết nhãn cầu).
- Chống động kinh (do thuốc có tác dụng chống co giật và giảm tạo thành dịch não tủy) và phối hợp thuốc điều trị bệnh tăng huyết áp.

#### 1.3. Chống chỉ định chung

- Các bệnh tim phổi mãn tính.
- Các trường hợp suy gan, thận nặng.

### 2. Phân loại thuốc lợi tiểu

Mỗi thuốc lợi tiểu thường tác dụng ở một vị trí của ống thận, làm thay đổi thành phần ion của nước tiểu trong lòng ống thận, sự thay đổi đó gián tiếp hoặc trực tiếp gây ra các phản ứng trong sự vận chuyển các ion và nước ở các phần khác và gây ra rối loạn điện giải. Để tiện việc theo dõi lâm sàng có thể chia thuốc lợi tiểu thành 3 loại sau:

#### 2.1. Thuốc lợi tiểu làm giảm ion $K^+$ trong máu (tăng thải $K^+$ )

- Nhóm Sulfamid lợi tiểu:

+ Đặc điểm: Tất cả các thuốc này đều có nhóm chức Sulfonamid ( $SO_2 - NH_2$ ) không có tác dụng kìm khuẩn mà chỉ có tác dụng lợi tiểu. Các Sulfamid lợi tiểu đều hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, tác dụng xuất hiện nhanh, giảm dần và hết tác dụng sau 12h. Thuốc phân bố chủ yếu ở tế bào ống thận, thải trừ qua thận.

+ Cơ chế tác dụng: Thuốc có tác dụng lợi tiểu là do ức chế enzym AC (Anhydrase Carbonic) là enzym giúp tái hấp thu  $Na^+$  ở ống lượn xa do làm tăng bài tiết  $H^+$  của tế bào ống thận.

Khi enzym AC bị ức chế, sự bài tiết  $H^+$  bị giảm, sự trao đổi giữa  $Na^+$  và  $H^+$  (tạo thành  $H_2CO_3$ ) không xảy ra. Vì vậy,  $Na^+$  không được tái hấp thu nên được thải trừ ra ngoài kéo theo nước gây lợi tiểu.

Enzym AC còn có ở mắt, dịch não tủy. Do vậy các thuốc gây ức chế Enzym AC, ngoài tác dụng lợi tiểu còn có tác dụng an dậu trong cơn động kinh (vì dịch não tủy giảm), giảm áp lực mắt trong bệnh Glacom.

- + Các thuốc đại diện: Furosemid, Acetazolamid, Indapamid...

- Nhóm Thiazid và thuốc lợi tiểu giống Thiazid: Hydrochlorothiazide

(Hypothiazid), Chlorothiazid, Cychlorthiazid, Quinethazon, Metholazon...

## 2.2. Thuốc lợi tiểu giữ ion K<sup>+</sup> trong máu (giảm thải K<sup>+</sup>)

- Thuốc đối kháng với Aldosteron: Spironolacton...
- Các thuốc khác: Triamteren, Amilorid...

## 2.3. Các thuốc lợi tiểu khác

- Thuốc lợi tiểu thẩm thấu: Manitol, Isosorbid...
- Nhóm Xanthin: Cafein, Theobromin, Theophylin...

## 3. Các thuốc lợi tiểu thông dụng

### 3.1. FUROSEMID

Tên quốc tế: Furosemide

Công thức: C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S

#### 3.1.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Trofurit, Lasix, Fusid, Furoside...
- Dạng thuốc: Viên nén 20mg, 40 mg; Ống tiêm 20mg/2ml; Viên nang tác dụng kéo dài 30mg, 60mg.

#### 3.1.2. Tính chất

Bột kết tinh màu trắng, không mùi vị, không tan trong nước, tan ít trong Ethanol và Ether, tan nhiều trong dung dịch kiềm, dễ biến màu khi tiếp xúc với ánh sáng. Nhiệt độ nóng chảy 210 độ C.

#### 3.1.3. Tác dụng

- Lợi tiểu, hạ huyết áp: Furosemid là thuốc lợi tiểu dẫn chất Sulfonamid thuộc nhóm tác dụng mạnh, nhanh, phụ thuộc liều lượng. Cơ chế tác dụng chủ yếu của Furosemid là ức chế hệ thống đồng vận chuyển Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ở đoạn dày của nhánh lên quai Henle, làm tăng thải trừ những chất điện giải này kèm theo tăng bài xuất nước. Cũng có sự tăng đào thải Ca<sup>2+</sup> và Mg<sup>2+</sup>. Tác dụng lợi tiểu của thuốc mạnh, do đó kéo theo tác dụng hạ huyết áp, nhưng thường yếu.

#### 3.1.4. Chỉ định

- Phù toàn thân, phù não, phù phổi cấp, phù thận và suy tim.
- Con cao huyết áp, xơ gan dùng thuốc do ứ nước, tăng Calci huyết

#### 3.1.5. Cách dùng, liều dùng

Uống, tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch chậm.

- Người lớn uống 40-80mg/24h. Tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch 20 - 40 mg/24h.
- Trẻ em 0,5 - 1mg/kg/24h.

### 3.1.6. Tác dụng không mong muốn

Giảm thể tích máu, hạ huyết áp thể đứng, giảm Kali, Natri, Calci, Magnesi huyết, tăng Uric acid huyết, tăng nito (nhiễm kiềm).

### 3.1.7. Chống chỉ định

Hôn mê do xơ gan, suy thận cấp kèm bí đái, giảm Kali máu, dị ứng Sulfamid, có chướng ngại ở đường tiết niệu, phù nề kèm cao huyết áp khi thai nghén, giảm bạch cầu và tiểu cầu, đang dùng thuốc Erythromycin, Vincamine.

Thận trọng: Người phì đại tuyến tiền liệt, khó tiểu tiện, phụ nữ đang cho bú.

### 3.1.8. Bảo quản

Ở nhiệt độ thích hợp, tránh ánh sáng, chống ẩm.

## 3.2. HYDROCHLOROTHIAZID

Tên quốc tế: Hydrochlorothiazide

Công thức: C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

### 3.2.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Diclotride, Hypothiazide, Hydrozide...
- Dạng thuốc: Viên nén 25mg, 100mg.

### 3.2.2. Tính chất

Bột kết tinh trắng, không mùi, không tan trong nước, khó tan trong Ethanol, dễ tan trong dung dịch kiềm. Nhiệt độ nóng chảy 268 độ C.

### 3.2.3. Tác dụng

- Lợi tiểu, hạ huyết áp: Hydrochlorothiazid và các thuốc lợi tiểu Thiazid làm tăng bài tiết Natri clorid và nước kèm theo do cơ chế ức chế tái hấp thu các ion Natri và Clorid ở ống lượn xa. Sự bài tiết các chất điện giải khác cũng tăng đặc biệt là Kali và Magnesi, còn Calci thì giảm. Các Thiazid có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, vì khoảng 90% Na<sup>+</sup> đã được tái hấp thu trước khi đến ống lượn xa là vị trí chủ yếu thuốc có tác dụng. Hydrochlorothiazid có tác dụng hạ huyết áp, trước tiên có lẽ do giảm thể tích huyết tương và dịch ngoại bào liên quan đến sự bài niệu Natri. Sau đó trong quá trình dùng thuốc, tác dụng hạ huyết áp tùy thuộc vào sự giảm sức cản ngoại vi, thông qua sự thích nghi dần của các mạch máu trước tình trạng giảm nồng độ Na<sup>+</sup>.

### 3.2.4. Chỉ định

Phù nề do suy tim, thận hư, xơ gan, nhiễm độc huyết khi thai nghén, bệnh tăng huyết áp.

### 3.2.5. Cách dùng - liều lượng

- Người lớn uống 50 - 100mg/24h, chia 2 - 3 lần.
- Trẻ em: 1mg/kg thể trọng/24h, chia làm 2 - 3 lần.

### 3.2.6. Tác dụng không mong muốn

Gây dị ứng, giảm Kali, Natri (mệt mỏi, chán ăn), tăng Uric acid huyết, tăng đường huyết.

### 3.2.7. Chống chỉ định

- Suy thận, suy gan nặng.
- Mẫn cảm với thuốc, trạng thái hôn mê.
- Phụ nữ có thai và đang nuôi con bú.

Thận trọng: Thuốc có phản ứng dương tính với các xét nghiệm tìm chất doping.

### 3.2.8. Bảo quản

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

## 3.3. SPIRONOLACTON

Tên quốc tế: Spironolactone

Công thức : C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>S

### 3.3.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Aldactone, Spirotone, Spiron, Verospiron...
- Dạng thuốc: Viên nén 25mg, 50mg ; Viên nén bao 100mg.

### 3.3.2. Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng, mùi lợm giọng, không tan trong nước, dễ tan trong Ethanol. Nhiệt độ nóng chảy 198 – 207 độ C.

### 3.3.3. Tác dụng

Có tác dụng đối kháng với Aldosteron và các Mineralocorticoid, làm tăng đào thải Natri nước, dẫn tới lợi tiểu và hạ huyết áp. Thuốc có tác dụng tăng cường khi dùng phối hợp với các thuốc lợi tiểu khác. Thuốc có ưu điểm là không làm tăng Uric acid huyết hoặc tăng Glucose huyết như các thuốc lợi tiểu khác. Thuốc dạng vi phân tác dụng mạnh gấp 4 lần so với dạng thường.

### 3.3.4. Chỉ định

Xơ gan cổ trướng, phù gan, phù thận, phù tim khi các thuốc chữa phù khác điều trị không hiệu quả, đặc biệt khi có nghi ngờ tăng Aldosteron.

Tăng huyết áp. Kết hợp với thuốc lợi tiểu khác để điều trị phù và tăng huyết áp.

### 3.3.5. Cách dùng, liều lượng

- Người lớn uống 50 - 200mg/24h, chia 2 - 4 lần (dạng thường).
- Trẻ em 1 - 3mg/kg cơ thể/24h, chia 2 - 4 lần.

### 3.3.6. Tác dụng không mong muốn

Có thể gây hiện tượng to vú đàn ông, mệt mỏi, liệt dương, ngủ gà, rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, chảy máu, chảy máu sau mãn kinh, tiêu chảy, buồn nôn, nhức đầu, mất ngủ, mất bạch cầu, dị ứng.

### 3.3.7. Chống chỉ định

- Suy thận cấp, suy thận nặng, vô niệu, tăng Kali huyết, giai đoạn cuối suy gan.

- Phụ nữ có thai và đang nuôi con bú.

- Mẫn cảm với thuốc.

### 3.3.8. Bảo quản

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

## 3.4. MANITOL

Tên quốc tế: Mannitol

Công thức: C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>

### 3.4.1. Tên biệt dược, dạng thuốc

- Biệt dược: Mannitol, Manitol, Osmitrol, Renitol...

- Dạng thuốc: Dung dịch truyền 10%, 20%, 25% đóng chai 100ml, 250ml, 500ml; Gói 5g.

### 3.4.2. Tính chất

Bột kết tinh trắng, vị hơi ngọt, dễ tan trong nước, rất khó tan trong Ethnol. Nhiệt độ nóng chảy 165 – 168 độ C.

### 3.4.3. Tác dụng

- Có tác dụng lợi tiểu thẩm thấu do làm tăng độ thẩm thấu của huyết tương trong ống thận và tự do lọc qua cầu thận. Thuốc có tác dụng tốt, hầu như không có hoạt tính dược lý và ít tác dụng phụ hơn các thuốc khác.

- Làm giảm áp lực nhãn cầu và áp lực nội sọ.

- Manitol là thuốc nhuận tẩy thẩm thấu nếu dùng theo đường uống.

### 3.4.4. Chỉ định

- Phòng hoại tử ống thận cấp do hạ huyết áp, thiếu niệu sau mổ, tăng áp lực nội sọ trong phù não (tai biến mạch máu não).

- Glacom cấp và phối hợp với thuốc Pilocarpin nhỏ mắt.

- Táo bón.

### 3.4.5. Cách dùng - liều lượng

Truyền tĩnh mạch chậm 250 – 500ml/24h (tốc độ truyền 40 giọt/phút). Táo



bón uống 1 -3 gói 5g/24h, chia 2- 3 lần.

#### 3.4.6. Tác dụng không mong muốn

Thuốc có thể gây ra một số hiện tượng như: Quá tải tuần hoàn, viêm tắc tĩnh mạch, rét run, nhức đầu, buồn nôn, nôn, khát nước, gây tiêu chảy (nếu dùng đường uống), mất cân bằng nước - điện giải, mất cân bằng kiềm - toan, đau ngực, mờ mắt.

#### 3.4.7. Chống chỉ định

Mất nước do các nguyên nhân, suy tim xung huyết, các bệnh tim, thận nặng gây phù nề, phù phổi, sung huyết phổi, chảy máu nội sọ do chấn thương.

Thận trọng:

- Khi truyền cần theo dõi chặt chẽ cân bằng dịch và điện giải.
- Thuốc có thể che lấp dấu hiệu giảm thể tích tuần hoàn.
- Không được truyền Manitol cùng với máu toàn phần.
- Không được tiêm cách khác ngoài cách tiêm tĩnh mạch.

#### 3.4.8. Bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ 15 – 30 độ C. Tránh để thuốc đóng băng. Nếu có hiện tượng kết tinh khi gặp nhiệt độ thấp, có thể xử lý bằng cách ngâm chai thuốc vào nước ấm để tinh thể tan trở lại.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

### 1. Tương tác Thuốc - Thuốc

Tương tác thuốc là hiện tượng xảy ra khi sử dụng đồng thời hai hay nhiều thuốc, thuốc này làm thay đổi tác dụng hoặc độc tính của thuốc kia đưa đến hậu quả có lợi hoặc bất lợi đối với cơ thể người dùng thuốc.

Trong lâm sàng, thầy thuốc muốn phối hợp thuốc để:

Làm tăng tác dụng điều trị.

Giảm các tác dụng không mong muốn.

Giải độc thuốc.

Tương tác thuốc được phân biệt: Tương tác Dược động học và Tương tác Dược lực học.

#### 1.1. Tương tác Dược lực học

Đây là tương tác xảy ra tại các thụ thể (receptor) của thuốc, có thể trên cùng một receptor hoặc trên các receptor khác nhau, dẫn đến tăng hoặc giảm tác dụng điều trị hoặc độc tính của thuốc.

1.1.1. Tương tác trên cùng receptor: tương tác cạnh tranh -

Tương tác đối kháng

Là tương tác xảy ra giữa hai thuốc làm giảm hoặc mất tác động của thuốc này đối nghịch với tác động của thuốc kia.

Thường được sử dụng để giải độc thuốc. Ví dụ: Naloxon giải độc morphin.

- Tương tác hiệp lực

Là tương tác giữa hai thuốc làm tăng tác dụng.

Đây là tương tác thường được khai thác nhiều nhằm tăng tác dụng điều trị.

Ví dụ:

Phối hợp Codein và Paracetamol. Paracetamol giảm đau bậc 1, khi phối hợp với codein thành giảm đau bậc 2.

Phối hợp thuốc chẹn beta với lợi tiểu thiazid để trị tăng huyết áp.

Tác dụng kìm khuẩn + Kìm khuẩn → Diệt khuẩn

(sulfamethoxazol + Trimethoprim → Co-trimoxazol)

+ Tác dụng diệt khuẩn + Diệt khuẩn → Diệt khuẩn mạnh hơn

( Penicilin + Aminocyclitol → Trị nhiễm khuẩn nặng)

1.1.2. Tương tác trên các receptor khác nhau: tương tác chức phận

Có cùng đích tác dụng: do đó làm tăng hiệu quả điều trị. Ví dụ: trong điều trị bệnh cao huyết áp, phối hợp thuốc giãn mạch, an thần và lợi tiểu; trong điều trị lao, phối hợp nhiều kháng sinh (DOTS) để tiêu diệt vi khuẩn ở các vị trí và các giai đoạn phát triển khác nhau.

Có đích tác dụng đối lập, gây ra được chức phận đối lập, dùng để điều trị nhiễm độc.

Ví dụ:

Strychnin liều cao, kích thích tủy sống gây co cứng cơ, cura do ức chế dẫn truyền ở tằm vận động, làm mềm cơ.

Histamin tác động trên receptor H1 gây giãn mạch, tụt huyết áp, trong khi noradrenalin tác động lên receptor  $\alpha_1$  gây co mạch, tăng huyết áp.

### **1.2. Tương tác Dược động học**

Là các tương tác ảnh hưởng lẫn nhau thông qua các quá trình hấp thu, phân phối, chuyển hóa và thải trừ vì thế nó không mang tính đặc hiệu.

#### **1.2.1. Tương tác ở giai đoạn hấp thu**

Nơi thuốc được hấp thu nhiều nhất là ruột, vì nơi đây diện tích hấp thu rất rộng, cơ chế hấp thu tốt, lượng máu tưới rất nhiều để thuốc có thể hấp thu vào hệ tuần hoàn chung.

Tương tác thuốc ở giai đoạn hấp thu có thể làm chậm hay giảm hấp thu. Quan trọng nhất là giảm hấp thu làm giảm nồng độ thuốc trong máu nên không đạt hiệu quả điều trị.

Tương tác ở giai đoạn hấp thu do các nguyên nhân sau:

\* Do thay đổi pH ở dạ dày - ruột

Sự hấp thu thuốc qua màng ruột chủ yếu theo cách khuếch tán thụ động nên đòi hỏi thuốc phải tan trong lipid và không ion hóa. Sự thay đổi pH của thuốc ở dạ dày-ruột do các thuốc dùng kèm hay do thức ăn thức uống có thể ảnh hưởng đến hấp thu thuốc khác.

Ví dụ: sự tăng pH do antacid hay do ranitidin làm giảm hấp thu enoxacin.

Do tạo phức khó hấp thu giữa các thuốc phối hợp. Ví dụ:

Than hoạt có tính hấp phụ nên được dùng giải độc các chất độc ở ruột. Tuy nhiên, không thể tránh khỏi than hoạt hấp phụ các thuốc dùng đồng thời.

Thuốc kháng acid (antacid) có chứa  $Al^{3+}$ ,  $Mg^{2+}$  có thể hấp phụ một số thuốc dùng chung. Vì vậy nên dùng các thuốc cách antacid tối thiểu 2 giờ.

Tetracyclin tạo phức chất khó hấp thu với các ion kim loại hóa trị 2 và 3 như :  $Ca^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ , làm giảm tác dụng kháng khuẩn của tetracyclin. Các ion này có trong sản phẩm của sữa. Vì vậy nên tránh dùng các sản phẩm có sữa chung với tetracyclin.

Cholestyramin làm tủa muối mật, ngăn cản hấp thu lipid, dùng làm thuốc hạ cholesterol máu.

Do cản trở cơ học: Sucralfat, Smecta, Maalox ( $Al^{3+}$ ) tạo màng bao niêm mạc đường tiêu hóa, làm khó hấp thu các thuốc khác. Để tránh sự tạo phức hoặc cản trở hấp thu, hai thuốc nên uống cách nhau ít nhất 2 giờ.

\* Do thay đổi nhu động đường tiêu hóa

Hầu hết các thuốc được hấp thu chủ yếu ở phần trên ruột non. Về mặt nguyên tắc, một thuốc được đưa nhanh ra khỏi dạ dày sẽ có lợi cho sự hấp thu vì ruột là vị trí hấp thu tối ưu với mọi loại thuốc; ngược lại, một loại thuốc bị tống nhanh ra khỏi ruột sẽ bị giảm hấp thu.

Các thuốc tác động trên hệ thần kinh thực vật (như: adrenalin, propranolol, physostigmin, atropin...) có thể làm tăng hoặc giảm nhu động ống tiêu hóa, vì vậy, khi sử dụng các thuốc này cần lưu ý đến các thuốc dùng phối hợp, đặc biệt là các thuốc giải phóng chậm, thuốc bao tan trong ruột, thuốc tẩy nhuận tràng.

Với các thuốc dùng theo đường tiêm bắp, dưới da

Procain là thuốc tê, khi trộn với adrenalin là thuốc co mạch thì procain sẽ chậm bị hấp thu vào máu do đó thời gian gây tê sẽ được kéo dài.

Insulin trộn với protamin và kẽm (protamin - zinc- insulin - PZI) sẽ làm kéo dài thời gian hấp thu insulin vào máu, kéo dài tác dụng hạ đường huyết của insulin.

### 1.2.2. Tương tác ở giai đoạn phân bố thuốc

Các thuốc được vận chuyển trong máu dưới dạng liên kết với protein của huyết tương. Trong đa số trường hợp, protein liên kết với thuốc chủ yếu là albumin, nhưng có một số trường hợp là globulin.

Thuốc liên kết protein không có tác dụng dược lý. Chỉ có thuốc ở dạng tự do mới có tác dụng dược lý.

Liên kết “Thuốc-Protein” huyết tương được xem như kho dự trữ thuốc sẽ phóng thích thuốc tự do khi cần, hoặc khi liên kết bị cắt thì dạng thuốc tự do vào tuần hoàn.

Các thuốc có ái lực cao với protein sẽ đẩy thuốc có ái lực yếu ra khỏi protein huyết tương làm cho dạng tự do của thuốc bị đẩy tăng, dẫn đến tăng tác dụng dược lý. Sẽ nguy hiểm nếu thuốc bị đẩy có phạm vi điều trị hẹp và thường tồn tại ở dạng liên kết cao > 80%.

Chú ý các tương tác của các thuốc có phạm vi điều trị hẹp và tỷ lệ liên kết protein cao, ví dụ:

+ Thuốc chống đông máu loại kháng vitamin K: warfarin, dicoumarol.

+ Thuốc hạ đường huyết: tolbutamid (96%), clopropamid.

+ Thuốc trị động kinh: phenytoin (90%).

Các thuốc đẩy được 3 loại thuốc trên mạnh nhất là Miconazol và các NSAID, có thể gây nhiễm độc.

### 1.2.3. Tương tác ở giai đoạn chuyển hóa

Phần lớn thuốc được thải trừ chính trong cơ thể bằng sự chuyển hóa thuốc. Sự chuyển hóa chủ yếu xảy ra ở gan.

Hệ thống enzym chuyển hóa thuốc ở gan có tên cytochrom P450 (viết tắt: CYP450). Tương tác thuốc ở giai đoạn chuyển hóa thường là gây cảm ứng hoặc ức chế enzym gan này.

Các thuốc gây cảm ứng enzym: là các thuốc làm tăng hoạt tính CYP450 tức là làm tăng quá trình chuyển hóa thuốc dẫn đến làm giảm hoạt tính của thuốc dùng đồng thời. Ví dụ: Thuốc phenylbutazon là thuốc gây cảm ứng enzym sẽ làm giảm hoạt tính các thuốc dùng chung như: digoxin, phenytoin, propranolol...

(Xem thêm bảng 2.1.).

Các thuốc ức chế enzym: là các thuốc làm giảm hoạt tính CYP450 tức là làm giảm quá trình chuyển hóa thuốc dẫn đến làm tăng hoạt tính của thuốc dùng đồng

thời. Ví dụ: Cimetidin, Ketoconazol ức chế enzym sẽ làm tăng tác dụng của thuốc dùng chung là diazepam, terfenadin. Amiodaron làm tăng hoạt tính của warfarin lên 50 → 100% nguy hiểm tính mạng, bắt buộc phải giảm liều (Xem thêm bảng 2.1.).

Bảng 4.1. Một số thuốc cảm ứng và ức chế enzym gan

Cảm ứng (kích thích)	Ức chế (kìm hãm)
Phenobarbital	Alopurinol
Phenytoin	Erythromycin, Clarithromycin
Carbamazepin	Dicoumarol
Spiroolacton	Cimetidin
Griseofulvin	Isoniazid
Rifampicin	Amiodaron
Rượu (dùng lâu)	Ketonazol, Fluconazol
Thuốc lá	Ciprofloxacin
Metronidazol, Rượu (mới dùng)	

Các thuốc cần lưu ý khi kết hợp với các chất trong bảng trên là: Các hormon (thyroid, corticoid, estrogen...), theophylin, thuốc chống động kinh, thuốc chống đông máu dạng uống, thuốc hạ đường huyết, thuốc tim mạch.

#### 1.2.4. Tương tác ở giai đoạn đào thải

Hầu hết thuốc được đào thải qua thận, vì vậy tương tác thuốc ở đây có thể làm thuốc bị tích lũy nhiều trong cơ thể hay bài tiết nhanh khỏi cơ thể. Ví dụ:

Probenecid tương tranh trong sự bài tiết với Penicilin làm kéo dài thời gian tác dụng của penicilin.

Natri bicarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) là thuốc kháng acid gây kiềm hóa nước tiểu làm giảm sự đào thải các thuốc là alcaloid (Quinidin, Theophylin...) dẫn đến nguy cơ quá liều.

Vitamin C liều cao làm acid hóa nước tiểu làm tăng thải trừ các thuốc alcaloid dẫn đến giảm tác dụng.

Thải trừ (elimination) thuốc gồm 2 quá trình là: chuyển hóa thuốc ở gan (đã nói ở phần trên) và bài xuất (excretion) thuốc qua thận. 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.

## 2. Tương tác giữa thuốc và thức ăn

Thường hay gặp là thức ăn làm thay đổi dược động học của thuốc.

### 2.1. Thức ăn làm thay đổi hấp thu thuốc

Sự hấp thu phụ thuộc vào thời gian rỗng của dạ dày. Dạ dày không phải là nơi có chức năng hấp thu của bộ máy tiêu hóa. Tuy nhiên, do pH rất acid (khi đói, pH # 1; khi no  $\text{pH} \geq 3$ ) cho nên cần lưu ý:

Uống thuốc lúc đói, thuốc chỉ giữ lại trong dạ dày khoảng 10 - 30 phút.

Uống thuốc lúc no, thuốc bị giữ lại trong dạ dày khoảng 1 - 4 giờ, do đó:

Các thuốc kém bền trong môi trường acid (ampicilin, erythromycin) nếu bị giữ lâu ở dạ dày sẽ bị phá hủy nhiều.

Viên bao tan trong ruột sẽ bị vỡ (cần uống trước bữa ăn 0,5 - 1h hoặc sau bữa ăn 1 - 2 giờ).

Những thuốc dễ kích ứng đường tiêu hóa, nên uống vào lúc no.

Sự hấp thu còn phụ thuộc vào dạng bào chế: aspirin viên nén uống sau khi ăn sẽ giảm hấp thu 50%, trong khi viên sủi bọt lại được hấp thu hoàn toàn.

Cần phân biệt thuốc làm chậm hấp thu và giảm hấp thu như sau:

Một thuốc bị thức ăn làm giảm hấp thu tức là tổng lượng thuốc vào máu nếu uống cùng với bữa ăn sẽ giảm so với nếu uống xa bữa ăn. Trường hợp này nên uống thuốc xa bữa ăn (trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau bữa ăn 2 giờ).

Ví dụ: Một số thuốc bị phân hủy mất hoạt tính nếu ở lâu trong môi trường acid dạ dày như: Ampicilin, Erythromycin, Lincomycin... bị giảm sinh khả dụng.

Một thuốc bị thức ăn làm chậm hấp thu có nghĩa là thời gian để thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu nếu uống khi ăn (hay ngay sau ăn) sẽ chậm hơn nếu uống xa bữa ăn (lúc bụng rỗng), nhưng tổng lượng thuốc vào máu không đổi. Trường hợp

này có thể uống thuốc sau khi ăn để tránh tác dụng phụ do kích ứng đường tiêu hóa (nếu có).

Lợi dụng thức ăn cản trở sự di chuyển của thuốc trong lòng ruột, các thuốc giải phóng chậm, các thuốc tác dụng tại chỗ trong lòng ruột, uống 1-2 giờ sau bữa ăn là tốt nhất.

Thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn có thể uống lúc nào cũng được, nhưng nên uống vào bữa ăn hay ngay sau khi ăn để tránh kích ứng dạ dày.

Thuốc được thức ăn làm tăng hấp thu nên uống vào bữa ăn hay ngay sau khi ăn để tăng SKD.

Thức ăn kích thích sự tiết mật, điều này sẽ có lợi với các thuốc tan nhiều trong mỡ như griseofulvin, vitamin A,D,E,K.

Thức ăn hoạt hóa hệ thống men vận chuyển các chất qua thành ruột, nhờ vậy mà sự hấp thu các thuốc có bản chất dinh dưỡng như vitamin, glucose, acid amin, các muối khoáng... sẽ dễ dàng hơn.

Hợp phần thức ăn: giàu chất béo, quá nhiều đường, quá mặn hoặc quá chua đều cản trở sự di chuyển của khối thức ăn từ dạ dày xuống ruột. Điều này ảnh hưởng đến thuốc kém bền trong môi trường acid của dạ dày và làm chậm sự di chuyển của thuốc đến vị trí hấp thu tối ưu là ruột non.

### ***2.2. Thức ăn làm thay đổi chuyển hóa và thải trừ thuốc***

Thức ăn có thể ảnh hưởng đến enzym chuyển hóa thuốc của gan, ảnh hưởng đến pH của nước tiểu, và qua đó ảnh hưởng đến chuyển hóa và bài xuất thuốc. Tuy nhiên ảnh hưởng không lớn.

#### **Tương tác Thuốc - Đồ uống**

##### ***Nước***

Nước là đồ uống (dung môi) thích hợp nhất cho mọi loại thuốc vì không xảy ra tương kỵ khi hòa tan thuốc.

Nước là phương tiện để dẫn thuốc (dạng viên) vào dạ dày - ruột, làm tăng tan rã và hòa tan hoạt chất, giúp hấp thu dễ dàng. Vì vậy cần uống đủ nước (100 - 200 mL cho mỗi lần uống thuốc) để tránh đọng viên thuốc tại thực quản, có thể gây kích ứng, loét.

Đặc biệt cần chú ý:

Uống nhiều nước trong quá trình dùng thuốc (1,5 – 2L/ ngày) để làm tăng tác dụng của thuốc (các loại thuốc tẩy), để làm tăng thải trừ và làm tan các dẫn xuất chuyển hóa của thuốc (sulfamid, cyclophosphamid).

Uống ít nước hơn bình thường để duy trì nồng độ thuốc cao trong ruột khi uống thuốc tẩy sán, tẩy giun (niclosamid, mebendazol).

Tránh dùng nước quả, nước khoáng base hoặc các loại nước ngọt đóng hộp có gas vì các loại nước này có thể làm hỏng thuốc hoặc gây hấp thu quá nhanh.

### **3.2. Sữa**

Sữa chứa calci caseinat. Nhiều thuốc tạo phức với calci của sữa sẽ không được hấp thu (tetracyclin, lincomycin, muối Fe...).

Những thuốc dễ tan trong lipid sẽ tan trong lipid của sữa chậm được hấp thu.

Protein của sữa cũng gắn thuốc, làm cản trở hấp thu.

Sữa có pH khá cao nên làm giảm sự kích ứng dạ dày của các thuốc acid.

### 3.3. Cà phê, chè

Hoạt chất cafein trong cà phê, nước chè làm tăng tác dụng của thuốc hạ sốt giảm đau aspirin, paracetamol; nhưng lại làm tăng tác dụng phụ như nhức đầu, tăng nhịp tim, tăng huyết áp ở những bệnh nhân đang dùng thuốc loại MAOI.

Tanin trong chè gây tủa các thuốc có Fe hoặc alcaloid

Cafein cũng gây tủa aminazin, haloperidol, làm giảm hấp thu; nhưng lại làm tăng hòa tan ergotamin, làm dễ hấp thu.

### 3.4. Rượu ethylic

Rượu (Alcol) có rất nhiều ảnh hưởng đến thần kinh trung ương, hệ tim mạch, sự hấp thu của đường tiêu hóa. Người nghiện rượu còn bị giảm protein huyết tương, suy giảm chức năng gan, nhưng lại gây cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc của gan, vì thế rượu có tương tác với rất nhiều thuốc và các tương tác này đều là bất lợi. Do đó khi đã dùng thuốc thì không uống rượu.

Với người nghiện rượu mà cần phải dùng thuốc, thầy thuốc cần kiểm tra chức năng gan, tình trạng tâm thần... để chọn thuốc và dùng liều lượng thích hợp, trong thời gian dùng thuốc cũng phải ngừng uống rượu. Một số tương tác thuốc và rượu:

Alcol + NSAID như Salicylat, Aspirin: Tăng tác dụng phụ ở đường tiêu hóa như viêm loét, chảy máu. Nếu + Paracetamol → nguy cơ viêm gan.

Alcol + Thuốc kháng Histamin H2 như Cimetidin: Cimetidin tác dụng kìm hãm men ở microsom gan, làm chậm quá trình chuyển hóa alcol → tăng alcol máu → nhức đầu, buồn nôn...

Alcol + Thuốc giãn mạch, chống tăng huyết áp: Do tác dụng giãn mạch ngoại vi của rượu, nếu + thuốc giãn mạch hay + thuốc chống tăng huyết áp, → tụt huyết áp.

Ví dụ:

Alcol + Nitroglycerin → chóng mặt, ngất xỉu vì alcol cũng làm giãn mạch. - Alcol + Isoniazid → tăng viêm gan.

## 4. Thời điểm uống thuốc

Việc chọn thời điểm uống thuốc hợp lý để đạt được nồng độ cao trong máu, đạt được hiệu quả mong muốn và giảm được tác dụng phụ là rất cần thiết. Nên nhớ rằng:

Uống thuốc vào lúc đói, thuốc chỉ bị giữ lại ở dạ dày 10 - 30 phút.

Uống lúc no (sau ăn), thuốc bị giữ lại 1 - 4 giờ.

Như vậy, tùy theo tính chất của thuốc, mục đích của điều trị, có một số gợi ý để chọn thời điểm uống thuốc như sau:



#### **4.1. Thuốc nên uống vào lúc đói (trước bữa ăn 1/2 - 1 giờ)**

Thuốc “bọc” dạ dày để chữa loét trước khi thức ăn có mặt, như sucralfat.

Các thuốc không nên giữ lại lâu trong dạ dày như: các thuốc kém bền vững trong môi trường acid (ampicilin, erythromycin), các loại viên bao tan trong ruột hoặc các thuốc giải phóng chậm.

#### **4.2. Thuốc nên uống vào lúc no (trong hoặc ngay sau bữa ăn)**

Thuốc kích thích bài tiết dịch vị (rượu khai vị), các enzym tiêu hóa (pancreatin) chống đái tháo đường loại ức chế gluconidase nên uống trước bữa ăn 10 - 15 phút.

Thuốc kích thích dạ dày, dễ gây viêm loét đường tiêu hóa: các thuốc chống viêm phi steroid, muối kali, quinin.

Những thuốc được thức ăn làm tăng hấp thu, hoặc do thức ăn làm chậm di chuyển thuốc nên kéo dài thời gian hấp thu: các vitamin, các viên nang amoxicilin, cephalixin, các viên nén digoxin, sulfamid.

Những thuốc được hấp thu quá nhanh lúc đói, dễ gây tác dụng phụ: levodopa, thuốc kháng histamin H1.

**4.3. Thuốc ít bị ảnh hưởng bởi thức ăn**, uống lúc nào cũng được: Prednisolon, theophylin, augmentin, digoxin.

#### **4.4. Thuốc nên uống vào buổi sáng, ban ngày**

Các thuốc kích thích thần kinh trung ương, các thuốc lợi niệu để tránh ảnh hưởng đến giấc ngủ.

Các corticoid: thường uống 1 liều vào 8 giờ sáng để duy trì được nồng độ ổn định trong máu

#### **4.5. Thuốc nên uống vào buổi tối, trước khi đi ngủ**

Các thuốc an thần, thuốc ngủ.

Các thuốc kháng acid, chống loét dạ dày. Dịch vị acid thường tiết nhiều vào ban đêm, cho nên ngoài việc dùng thuốc theo bữa ăn, các thuốc kháng acid dùng chữa loét dạ dày nên được uống một liều vào trước khi đi ngủ.

Cần nhớ rằng không nên nằm ngay sau khi uống thuốc, mà cần ngồi 15 - 20 phút và uống đủ nước (100 - 200 mL nước) để thuốc xuống được dạ dày.

Dược lý thời khắc (chronopharmacology) đã cho thấy có nhiều thuốc có hiệu lực hoặc độc tính thay đổi theo nhịp ngày đêm. Tuy nhiên, trong điều trị, việc cho thuốc còn tùy thuộc vào thời gian xuất hiện triệu chứng.

### **5. Ý nghĩa của tương tác thuốc**

Trong lâm sàng, hiểu được tương tác thuốc, thầy thuốc dùng thuốc phối hợp với mục đích:

Làm tăng tác dụng của thuốc chính (hiệp đồng tăng mức).

Làm giảm tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị.

Giải độc (thuốc đối kháng, thuốc làm tăng thải trừ, giảm hấp thu, trung hòa...).

Làm giảm sự quen thuốc và kháng thuốc.

Tuy nhiên, nếu không hiểu rõ tác dụng phối hợp, thầy thuốc có thể làm giảm tác dụng điều trị hoặc tăng tác dụng độc của thuốc. Trong các sách hướng dẫn dùng thuốc, thường có mục tương tác của từng thuốc.

## **PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC**

### **I. Định nghĩa các thuật ngữ liên quan đến cảnh giác dược**

#### **1. Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction - ADR)**

Theo Chương trình giám sát thuốc của tổ chức y tế thế giới định nghĩa về phản ứng có hại của thuốc như sau (WHO, 1972):

*“Phản ứng có hại của thuốc là phản ứng độc hại, không được định trước, xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán hay chữa bệnh hoặc nhằm thay đổi một chức năng sinh lý. Định nghĩa này không bao gồm các trường hợp thất bại trị liệu, quá liều, lạm dụng thuốc, không tuân thủ và sai sót trong trị liệu”*

Phản ứng có hại của thuốc có thể dự đoán được (nghĩa là có thể kiểm soát, có thể tránh được hoặc không) hoặc không thể dự đoán được; nó có thể xảy ra thường xuyên hoặc không thường xuyên đối với một thuốc hay nhiều thuốc mà hậu quả của nó có thể nghiêm trọng hoặc không nghiêm trọng. Việc phát hiện nhanh những phản ứng có hại phụ thuộc vào thời gian xử trí và công tác tổ chức hệ thống Cảnh giác Dược.

#### **2. Biến cố bất lợi (Adverse Event - AE)**

AE là bất kỳ một biến cố nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc nhưng không nhất thiết do phác đồ điều trị bằng thuốc gây ra, đồng nghĩa có thể không có mối liên hệ nhân quả giữa thuốc và biến cố. Như vậy biến cố bất lợi bao gồm những ảnh hưởng do thuốc gây ra (ADR) và do cách dùng thuốc (giảm liều, quá liều, ngừng điều trị ...).

#### **3. Tác dụng phụ (TDP)**

Là tác dụng không định trước của một chế phẩm thuốc xảy ra ở liều thường dùng ở người và liên quan đến đặc tính dược lý của thuốc. Như đã biết, tác dụng kháng cholinergic của các thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể gây ra các tác dụng phụ như khô miệng, táo bón, bí tiểu tiện. Tuy nhiên, tác dụng phụ không hoàn toàn có hại mà trong một số trường hợp có thể có lợi và trở thành tác dụng điều trị chính. Giả sử một bệnh nhân bị trầm cảm và hội chứng ruột kích thích gây tiêu chảy. Lúc này, việc sử dụng thuốc chống trầm cảm ba vòng sẽ có lợi ích với tác dụng kháng cholinergic của thuốc ngoài tác dụng chống trầm cảm.

### **II. Phân loại ADR**

#### **1. Phân loại theo mức độ nặng**

Mức độ nặng để lượng giá các triệu chứng và có tính chủ quan, thay đổi tùy đối tượng. Theo Tangrea et al (1991), có 3 loại:

- Nhẹ: Gây ảnh hưởng ít, giảm khi điều trị triệu chứng.
- Trung bình: Gây khó chịu, ảnh hưởng đến sinh hoạt, chỉ thuyên giảm một phần khi điều trị triệu chứng.
- Nặng: Ngăn cản sinh hoạt, không giảm khi điều trị triệu chứng.

Hoặc một cách phân loại khác theo ECDEU (The Early Clinical Drug Evaluation Program):

- Nhẹ: Triệu chứng xảy ra không làm thay đổi chức năng sống bình thường của bệnh nhân.
- Trung bình: Triệu chứng ảnh hưởng đến chức năng sống nhưng không nguy hiểm.
- Nặng: Triệu chứng gây nguy hiểm đến tính mạng, làm ảnh hưởng nghiêm trọng chức năng sống hoặc làm mất hết năng lực. (Assenzo and Sho, 1982).

Nhìn chung, cách phân loại theo mức độ nặng thường dựa vào khả năng cần phải có sự thay đổi trong dùng thuốc và mức độ ADR cần phải xử trí.

**Bảng 1. Phân loại ADR theo mức độ**

Mức độ	Mô tả	Ví dụ	
Nhẹ	Không cần xử trí hoặc dùng thuốc giải độc; không kéo dài thời gian nằm viện	Kháng histamin Opioid	Gây buồn ngủ Táo bón
Trung bình	Cần thay đổi điều trị hiện thời (điều chỉnh liều, thêm thuốc), nhưng không cần ngừng thuốc; có thể kéo dài thời gian nằm viện, hoặc điều trị đặc hiệu	Thuốc tránh thai NSAID	Thuyên tắc tĩnh mạch Tăng huyết áp và phù
Nặng	ADR có thể đe dọa tính mạng và cần ngừng thuốc, kèm điều trị đặc hiệu.	Thuốc ức chế men chuyển Phenothiazin	Phù mạch Bất thường nhịp tim
Tử vong	ADR trực tiếp hoặc gián tiếp làm bệnh nhân tử vong	Paracetamol Thuốc chống đông	Hoại tử gan Xuất huyết

Biến cố bất lợi nghiêm trọng của thuốc [*serious adverse event - SAE*]: là các biến cố có hại dẫn đến một trong những hậu quả

- Tử vong.
- Đe dọa tính mạng.
- Phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện.

- Để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn.
- Gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi.
- Các hậu quả tương tự khác.

## 2. Phân loại theo thời gian khởi phát

Thời gian khởi phát được tính từ khi dùng thuốc lần cuối cho đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên (Hoigne et al, 1990)

- Cấp : 0-60 phút (chiếm 4,3%).
- Bán cấp : 1- 24 giờ (86,5%).
- Muộn : 1 ngày – nhiều tuần (3,5%).

## 3. Phân loại theo tần suất xảy ra ADR

**Bảng 2. Phân loại theo tần suất xảy ra ADR**

Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$< 1/10$ nhưng $\geq 1/100$
Ít gặp	$< 1/100$ nhưng $\geq 1/1000$
Hiếm gặp	$< 1/1000$ nhưng $\geq 1/10\ 000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10\ 000$

## 4. Phân loại ADR theo tác dụng dược lý (Rawlins & Thompson 1977)

Năm 1977, Rawlins và Thompson đề nghị cách phân loại ADR thành loại A và loại B, và sau đó để dễ nhớ hơn, xếp thành loại A (Augmented – Quá mức) và loại B (Bizarre – Lạ thường) (1981)

### Loại A (augmented – Quá mức)

Các phản ứng loại A bao gồm những đáp ứng bình thường và gia tăng phản ứng không mong muốn với thuốc, chiếm khoảng 75% các phản ứng có hại. Ví dụ, digoxin làm chậm nhịp tim phụ thuộc liều, nhưng tác dụng này trở thành một phản ứng có hại nếu nhịp tim quá chậm.

Các phản ứng loại A bao gồm đáp ứng dược lý tăng thêm quá mức tại vị trí tác dụng (như tác dụng hạ đường huyết quá mức của sulfonylurea), tác dụng dược lý mong muốn xảy ra tại một vị trí tác động khác (như đau đầu do giãn mạch não khi dùng nitroglycerin), và tác dụng dược lý thứ phát (như tác dụng hạ huyết áp tư thế đứng do phenothiazin).

Các phản ứng này thường phụ thuộc liều, dự đoán được và thường phát hiện được trước khi thuốc ra thị trường. Tuy nhiên, có một số tác dụng xảy ra muộn như tác

dụng gây ung thư hoặc tác dụng có hại trên hệ sinh sản. Ví dụ ung thư âm đạo ở con gái có mẹ dùng diethylstilbestrol (DES) trong thai kỳ.

### **Loại B (bizarre – Lạ thường)**

Các phản ứng loại B không liên quan đến tác dụng dược lý đã biết của thuốc, thường do cơ chế miễn dịch hoặc di truyền. Phản ứng loại B thường không liên quan đến liều, có thể xảy ra ở liều rất thấp. Mặc dù hiếm, nhưng khi xảy ra thường đột ngột, gây bệnh nặng hoặc tử vong. Ví dụ, phản ứng miễn dịch như shock phản vệ với penicilin, thiếu máu bất sản với chloramphenicol hay tăng thân nhiệt ác tính với thuốc gây mê. Với tính chất như vậy, các phản ứng loại B thường dẫn đến việc thuốc bị rút khỏi thị trường.

**Bảng 3. Điểm khác biệt chính giữa phản ứng loại A và loại B**

<b>Tiêu chuẩn so sánh</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
Tác dụng dược lý có thể dự đoán được	Có	Không
Phụ thuộc liều sử dụng	Có	Không
Tỷ suất bệnh	Cao	Thấp
Tỷ lệ tử vong	Thấp	Cao
Điều trị	Điều chỉnh liều	Ngừng thuốc

Mặc dù cách phân loại như trên đơn giản, một số phản ứng có hại không thể xếp vào một trong hai loại vừa nêu. Các phân loại khác sau đó được đề nghị thêm, gồm loại C (chronic – mạn tính), là phản ứng chỉ xảy ra sau một thời gian điều trị lâu dài, liên quan đến liều lượng và thời gian và loại D (delayed – chậm), là phản ứng xuất hiện sau khi đã ngừng điều trị trong một thời gian. Loại cuối là loại E (end of use – ngừng sử dụng), liên quan đến việc ngừng thuốc đột ngột (Aronson 1992). Mặc dù cách phân loại này mở rộng hơn, nhưng lại phụ thuộc vào các đặc điểm về cơ chế và thời gian. Trong một số tài liệu khác, người ta thêm vào loại F (Failure of efficacy) – Mất hiệu lực. Đây là phản ứng xảy ra do hiệu lực của thuốc, hoặc có thể do thuốc giả hoặc thuốc kém chất lượng. Ví dụ như: sự đề kháng kháng sinh; thuốc điều trị hạ áp không kiểm soát được huyết áp... Các phân loại này được đề cập trong bảng 4.

**Bảng 4. Phân loại theo tính chất dược lý mở rộng**

Loại	Định nghĩa	Thí dụ	Xử trí
<p style="text-align: center;"><b>A</b> (Augmented)</p> <p style="text-align: center;"><i>Gia tăng</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Có thể dự đoán được</li> <li>- Liên quan tác dụng dược lý</li> <li>- Phụ thuộc liều dùng</li> <li>- Thường gặp</li> <li>- Hiếm khi gây tử vong</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hạ đường huyết do tiêm insulin</li> <li>- Nhịp chậm do thuốc chẹn badrenergic</li> <li>- Chảy máu do thuốc kháng đông</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm liều hoặc tạm ngừng thuốc</li> <li>- Cân nhắc tác dụng của các thuốc dùng kèm, tương tác thuốc</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>B</b> (Bizarre)</p> <p style="text-align: center;"><i>Lạ thường</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Không dự đoán được</li> <li>- Không liên quan tác dụng dược lý</li> <li>- Không liên quan đến liều dùng</li> <li>- Không thường gặp</li> <li>- Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phản ứng dị ứng với penicilin</li> <li>- Hoại tử tế bào gan cấp do halothan</li> <li>- Suy tủy do cloramphenicol</li> </ul>	<p>Ngừng ngay thuốc và tránh sử dụng trong tương lai</p>
<p style="text-align: center;"><b>C</b> (Chronic/ Continuous)</p> <p style="text-align: center;"><i>Mạn tính</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liên quan đến tích lũy liều</li> <li>- Không thường gặp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ức chế trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận do corticoid</li> <li>- Rối loạn chức năng đại tràng do dùng thuốc xổ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm liều hoặc tạm ngừng thuốc</li> <li>- Để ngừng thuốc hẳn có thể cần thời gian dài</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>D</b> (Delayed)</p> <p style="text-align: center;"><i>Chậm</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thường liên quan đến liều dùng</li> <li>- Không thường gặp</li> <li>- Xảy ra hoặc trở nên rõ sau khi đã ngừng điều trị một thời gian</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ung thư do tác nhân alkyl hóa trong điều trị Hodgkin.</li> <li>- Dị dạng xương mặt ở trẻ em có mẹ dùng isotretinoin</li> </ul>	<p>Thường khó điều trị</p>

<p>E (Ending of use) <i>Hội chứng ngừng thuốc</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Không thường gặp</li> <li>- Xảy ra sau khi ngừng dùng thuốc, đặc biệt khi ngừng đột ngột.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hội chứng cai opioid</li> <li>- Co giật khi ngừng dùng thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin)</li> </ul>	<p>Ngừng thuốc từ từ</p>
<p>F (Failure of therapy) <i>Thuốc mất hiệu lực</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thường gặp</li> <li>- Liên quan đến liều dùng</li> <li>- Có thể do tương tác thuốc</li> </ul>	<p>Dùng không đủ liều thuốc tránh thai, đặc biệt khi dùng đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc ở gan</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tăng liều</li> <li>- Cân nhắc tác dụng của các thuốc dùng đồng thời, tương tác thuốc</li> </ul>

Hiện nay, còn thêm một loại thứ 7 là loại G (genetic/genomic) liên quan đến di truyền (Aronson, 2002).