

MỤC LỤC

PHẦN 1: HỆ THỐNG LẠI CÁC NHÓM THUỐC.....	7
NHÓM 1: CÁC THUỐC GIẢM ĐAU.	7
NHÓM 2: THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG, ỨNG CHẾ MIỄN DỊCH.....	18
NHÓM 3 : THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ HÔ HẤP.....	27
PHẦN 4: THUỐC TIM MẠCH	32
PHẦN 5: THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ TIÊU HÓA.	49
PHẦN 6: THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ NỘI TIẾT.....	61
PHẦN 7: KHÁNG SINH	65
PHẦN 8: NHÓM THUỐC KHÁNG VIRUS	75
PHẦN 9: NHÓM THUỐC KHÁNG NẤM.....	79
PHẦN 10: THUỐC TRỊ GIUN SÁN	82
PHẦN 11: THUỐC TRỊ NHIỄM TRÙNG ĐƠN BÀO.....	88
PHẦN 12: CÁC NHÓM THUỐC KHÁC	91
PHẦN 13: CHUYỂN HÓA VÀ TƯƠNG TÁC THUỐC.....	95
THUỐC CHUYỂN HÓA QUA CYP450	95
MỘT VÀI TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN NHỚ.....	101
PHẦN 2: CÁC BỆNH THƯỜNG GẶP	105
NHÓM 1: CÁC BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA.....	105
NHIỆT MIỆNG	105
LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG	105
DIỆT H.P TRONG LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG	107
TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN	109
SAY TÀU XE	110
BỆNH TRĨ	112
SUY GIẢN TĨNH MẠCH CHÂN	113

TIÊU CHẢY DO NHIỄM TRÙNG	114
BỆNH ĐẠI TRÀNG	118
NÔN DO RƯỢU.....	119
NHÓM 2: CÁC BỆNH ĐƯỜNG HÔ HẤP	120
VIÊM XOANG	122
VIÊM TAI GIỮA	123
VIÊM MŨI DỊ ỨNG	124
CẢM LẠNH	125
VIÊM PHẾ QUẢN CẤP.....	126
HO	127
HO GÀ	129
CÚM MÙA	132
NHÓM 3: CÁC BỆNH CƠ – XƯƠNG – KHỚP	136
CHẤN THƯƠNG DO VA ĐẬP GÂY BẦM TÍM, PHÙ NẸ	136
VẾT THƯƠNG GÂY CHẢY MÁU NHẹ	136
GOUT	137
HỘI CHỨNG ĐAU THẮT LƯNG	140
ĐAU KHỚP VÀ CÁC HỘI CHỨNG CƠ XƯƠNG KHỚP KHÁC	141
ĐAU BỤNG KINH.....	141
RONG KINH	142
CÁC ĐƠN THUỐC THAM KHẢO.....	143
NHÓM 4: DỊ ỨNG	145
DỊ ỨNG	145
ONG ĐÓT.....	146
RẾT CẦN.....	147

BỘ CẠP CẦN	148
LUPUS BAN ĐỎ.....	149
NHÓM 5: DA LIỄU	152
BỆNH HẠT CƠM	152
TỖ ĐĨA	155
VIÊM DA TIẾP XÚC.....	155
VIÊM DA TIẾP XÚC DO CÔN TRÙNG.....	156
TRÚNG CÁ	157
NHÓM 6: CÁC BỆNH DO NHIỄM KHUẨN.....	160
CÁC BỆNH HOA LIỄU.....	160
NHIỄM KHUẨN DA VÀ MÔ MỀM.....	166
NHIỄM TRÙNG CƠ	168
VIÊM NHIỄM TRÊN MẮT	168
VIÊM ĐƯỜNG TIẾT NIỆU.....	170
VIÊM ÂM ĐẠO	176
VIÊM PHÀN PHỤ	179
VIÊM TINH HOÀN, VIÊM MÀO TINH HOÀN.....	180
LÝ TRỰC KHUẨN.....	182
THƯƠNG HÀN	184
LOẠN KHUẨN RUỘT	185
NHIỄM TRÙNG RĂNG MIỆNG	186
NHÓM 7: CÁC BỆNH DO VIRUS	188
SÓT SIÊU VI.....	188
BỆNH DO HERPES VIRUS	189
BỆNH SỞI	193

RUBELLA	194
QUAI BỊ.....	195
BỆNH TAY CHÂN MIỆNG	196
SÓT XUẤT HUYẾT DENGGER	197
NHÓM 8: CÁC BỆNH DO NẤM	199
LANG BEN	199
HẮC LÀO	199
NẤM TÓC	200
NẤM MÓNG	201
NẤM KẼ CHÂN.....	202
NHIỄM NẤM CANDIDA.....	202
NHÓM 9: CÁC BỆNH DO KÝ SINH TRÙNG.....	204
GHẼ	204
NHIỄM GIARDIA.....	204
NHIỄM TOXOPLASMA	205
SÓT RÉT	206
AMIB LỖY	208
NHÓM 10: CÁC BỆNH VỀ THẦN KINH.....	210
SAY NẮNG, SAY NÓNG.....	210
CHÓNG MẶT, HỘI CHỨNG TIỀN ĐÌNH	210
NHÓM 11: CÁC BỆNH KHÁC	213
HẠ HUYẾT ÁP	213
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	213
THIẾU MÁU	215
ĐIỀU CHỈNH Ở ĐƠN THUỐC (tham khảo).....	217

NHỮNG CUỐI CỦA THỰC TẾ.....	225
THAM KHẢO:	235

PHẦN 1: HỆ THỐNG LẠI CÁC NHÓM THUỐC

NHÓM 1: CÁC THUỐC GIẢM ĐAU.

1. Nhóm thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm non steroid (NSAIDs).

Tác dụng điều trị dựa vào ức chế tổng hợp PG từ đó làm giảm đau, kháng viêm. Thuốc có tác động “ceiling” tức là khi tăng liều vượt một mức nào đó, tác dụng giảm đau sẽ không tăng thêm.

Nguyên tắc:

- Bắt đầu bằng loại thuốc có ít tác dụng phụ nhất.
- Dùng liều tối thiểu có hiệu quả, không vượt liều tối đa.
- Không kết hợp các thuốc NSAIDs với nhau (trừ những tương tác đã được chứng minh tác dụng) vì không tăng hiệu quả mà tăng tác dụng phụ.
- Không dùng cho phụ nữ có thai 3 tháng đầu hoặc cuối, bệnh nhân có bệnh lý chảy máu, suy gan, loét dạ dày. Không khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân bị cao huyết áp, suy tim, bệnh tiểu đường, trên 75 tuổi, bệnh thận.
- Hạn chế tác dụng phụ: Tránh uống khi bụng đói, đối với người có nguy cơ loét dạ dày thì nên uống thêm thuốc bảo vệ dạ dày.

NSAIDs làm tăng tác dụng phụ của các kháng sinh nhóm quinolon lên hệ thần kinh trung ương và có thể dẫn đến co giật (do tăng cường thay thế GABA bởi FQ tại receptor). Không nên dùng chung.

NSAIDs dùng trên trẻ em thường là các chất ít độc tính, đã được nghiên cứu kỹ như: Ibuprofen, Naproxen. Còn lại không khuyến cáo sử dụng.

- Paracetamol: Hay còn gọi là Acetaminophen. Paracetamol có tác dụng giảm đau, hạ sốt nhưng ít có tác dụng kháng viêm nên đôi khi ko đc coi là NSAIDs. Paracetamol ko có tác dụng trên tim mạch, hô hấp, tiểu cầu hoặc sự đông máu. Para là chất giảm đau thường được sử dụng nhất vì ở liều điều trị, Para ít tác dụng phụ hơn các NSAIDs khác như tác dụng phụ trên dạ dày.

Thực tế thì muốn hạ sốt phải dùng Para dạng viên sủi, do có tác dụng nhanh và đạt nồng độ cao. Dùng viên nén có tác dụng hạ sốt chậm và yếu hơn do đạt nồng độ chậm hơn.

Đối với người nghiện rượu hoặc đang say rượu, chỉ nên dùng tối đa 2g/ngày.

- Ibuprofen: Là loại NSAIDs ít độc tính, có thể sử dụng trên trẻ em trong trường hợp cần thiết (nếu không dung nạp para). Ít tác dụng phụ trên dạ dày ruột như các NSAIDs khác.

Liều dùng để giảm đau: 600mg x 4 lần/ngày.

Liều dùng để hạ sốt: 200-400mg x 4 lần/ngày.

Liều dùng trên trẻ em: 20 - 30 mg/kg thể trọng/ngày (ko khuyến cáo cho trẻ dưới 7kg).

❖ Liều dùng các thuốc NSAIDs thường gặp:

Thuốc	Liều dùng người lớn (mg)	Liều tối đa (mg)	Liều trẻ em (mg)	Ghi chú
Paracetamol*	325-500mg x 4 lần/ngày	4g/ngày Người nghiện rượu: 2g/ngày	10-15mg/kg x 4 lần/ngày(<3g/ngày với trẻ trên 37kg)	Quá liều gây ngộ độc gan
Ibuprofen* (Propionic)	600mg x 4 lần/ngày		20-30mg/kg/ngày	Tương đối an toàn với trẻ em. Không khuyến cáo với trẻ dưới 7kg. Ko dùng cho người cao tuổi, THA, suy tim

Naproxen	250-1100	1500 trong thời gian giới hạn	Trẻ từ 2 tuổi trở lên: 2,5-10 mg/kg/liều Mỗi 8-12 giờ	Uống với nhiều nước. Không nằm ít nhất 10 phút sau khi uống thuốc. Gây quái thai, qua đường sữa mẹ.
Piroxicam* (Oxicam)	10-40		Không dùng	Thận trọng trên người cao tuổi
Tenoxicam	10-20	40	Không dùng	Ko dùng với Aspirin và các salicylat khác
Diclofenac* (A.Flefenamic)	50-150		Không dùng	Giảm đau mạnh nhất nhưng dễ gây loét dạ dày. Dạng muối K ⁺ để trị đau bụng kinh.
Meloxicam (Coxib)	7,5-15	15	Không dùng cho trẻ < 12 tuổi	Ức chế chọn lọc COX-2 nên ít gây loét dạ dày và ít cản trở sự đông máu.
Celecoxib	100-200		Không nên dùng cho < 18 tuổi	
Etoricoxib	30-120		Không nên dùng cho trẻ < 16 tuổi và > 65 tuổi	
Aspirin*	325-650 cách 4 giờ	5g. Liều cao dễ gây loét dạ dày	Không dùng cho trẻ dưới 12 tuổi vì có thể gây hội chứng Reye	Hiện nay ít dùng để giảm đau, chủ yếu sử dụng dạng 81mg để chống kết tập tiểu cầu

Choline salicylate (Zytee)	435-870mg x 2-4 lần/ngày Còn có dạng thuốc bôi.			Thuốc uống: giảm đau. Thuốc gel: giảm đau răng, viêm lưỡi, viêm miệng, loét miệng.
Nabumetone	500mg x 4lần/ngày		Không dùng	Uống nhiều nước, không nằm trong 10 phút sau khi uống.
Acid Mephenamic	500mg x 3 lần/ngày			Thuốc đẩy wafarin ra khỏi protein.

• **Bảng một số phối hợp của thuốc giảm đau:**

Phối hợp	Liều dùng	Mục đích
Paracetamol + Caffein (Panadol, Hapacol Extra)	1 viên x 3-4 lần/ngày. Không uống quá 4g/ngày	Caffein tăng nhẹ (10%) hiệu quả giảm đau cho Para, đồng thời giữ tỉnh táo. Một nghiên cứu cho thấy Caffein làm tăng độc tính Paracetamol trên gan, vì thế, tốt nhất nên giảm liều để bảo vệ sức khỏe người bệnh (dù không có khuyến cáo NSX).
Paracetamol + Codein (Hapacol Codein)	1 viên x 3-4 lần/ngày.	Tăng hiệu lực giảm đau lên nhiều lần. Giảm đau trung bình đến đau nặng. Chú ý đến nguy cơ nghiện thuốc. Không dùng cho bệnh nhân có tiền sử nghiện.
Paracetamol + Tramadol		

(<i>Ultracet</i>)		
Paracetamol + Oxycodone (<i>Percocet</i>)		
Paracetamol + Hydrocodone (<i>Vicodin</i>)	1 viên x 3-4 lần/ngày	
Ibuprofen 200mg + Hydrocodone 7,5mg (<i>Vicoprofen</i>)	1 viên x 3-4 lần/ngày. < 5 viên/ngày < 10 ngày.	Như trên, nhưng tránh được nguy cơ ngộ độc Para do quá liều.
Paracetamol 500mg + Clorpheniramine 2g (<i>Slocol</i>)	1 viên x 1-3 lần/ngày	Giảm đau, hạ sốt và giảm tình trạng viêm mũi, sung huyết mũi, nghẹt mũi, hắt hơi, sổ mũi, giảm ho. Có thể gây buồn ngủ.
Paracetamol + Clopheniramin + Dextromethorphan (<i>Hapacol CF</i>)	1 viên x 2-3 lần/ngày	Như trên nhưng tăng tác dụng chống ho.
Paracetamol 650mg + Phenylephrin 5mg (<i>Hapacol CS day</i>)	1 viên x 2-3 lần/ngày	Giảm đau, hạ sốt và tình trạng có viêm mũi, sung huyết mũi, nghẹt mũi. Có thể gây buồn ngủ.
Paracetamol + Dextromethorphan + Pseudoephedrin		Giảm đau, hạ sốt và tình trạng có viêm mũi, sung huyết mũi, nghẹt mũi, ức chế ho. Làm trong giọng.

		Hiện tại pseudoephedrine là thuốc kiểm soát đặc biệt do là tiền chất có thể chế ma túy đá.
Paracetamol + Chlorpheniramine + Phenylpropanolamine (Tiffy)	1 viên x 2-3 lần/ngày	Giảm đau, hạ sốt và tình trạng có viêm mũi, sung huyết mũi, nghẹt mũi, hắt hơi, sổ mũi.
Paracetamol+ Ibuprofen	Khuyến cáo NSX	Tăng tác dụng và tốc độ hạ sốt, tuy không nhiều. Tăng nhẹ khả năng giảm đau.
Paracetamol + Ibuprofen + Caffein	1 viên x 2-3 lần/ngày	Tăng nhẹ khả năng giảm đau. Caffein giúp giữ tỉnh táo.

2. Thuốc giảm đau họ Morphin.

Thuộc vào nhóm thuốc kiểm soát đặc biệt, thường chỉ được bệnh viện cấp cho bệnh nhân đau do ung thư giai đoạn cuối, đau nội tạng hoặc AIDS. Dạng sử dụng trên thị trường là dạng phối hợp ở nồng độ cho phép. Có thể tham khảo bảng ở mục NSAIDs.

Cơ chế: Tác động lên receptor opioid ở não làm ngăn cản dẫn truyền và tiếp nhận tín hiệu đau thông qua nhiều cơ chế. Thuốc dễ gây nghiện.

3. Thuốc trị Gout.

Thuốc trị gout gồm 2 loại: Giảm đau, kháng viêm trong cơn gout cấp và thuốc làm giảm acid uric máu trong gout mạn.

❖ Tóm tắt thuốc trị Gout:

Thuốc	Liều dùng	Dùng trong trường hợp	Ghi chú
NSAIDs	Mục 1	Giảm đau trong cơn gout cấp	Là loại thường dùng nhất trong nhà thuốc
Colchicin	Liều dùng: 0,6-1,2mg khởi đầu và 0,6mg mỗi 2 giờ cho đến khi hết đau hoặc xuất hiện độc tính. (hoặc 3 viên/ngày đầu, 2 viên/ngày 2, 1 viên từ ngày thứ 3 trở đi) Liều phòng ngừa: 0,6mg x 1-3 lần/ngày.	Giảm đau và kháng viêm do gout cấp trong 12-24h. Phòng ngừa gout ở liều thấp.	Gây tiêu chảy và có hệ số trị liệu thấp. Thuốc hàng 2.
Allopurinon	Khởi đầu 100mg/ngày → 300mg/ngày trong 3 tuần. Tối đa: 400-600mg/ngày. Nên khởi đầu kèm NSAIDs.	Trị gout mạn tính có sỏi urat trong giai đoạn giữa các cơn gout cấp.	Tránh thay đổi đột ngột acid uric huyết vì dễ gây cơn gout cấp tái phát do phản ứng ngược.
Corticoid	Mục 2	Giảm đau trong cơn gout cấp.	Thường ít sử dụng. Sử dụng khi không dùng được NSAIDs
Probenecid	Liều dùng: 0,5mg/ngày → 1g/ngày	Trị gout giữa các cơn khi đã có một vài cơn gout cấp. Thuốc hiệu quả và tương đối an toàn	Uống nhiều nước (>2 lít/ngày). Có thể có cơn gout cấp trong 6-12 tháng

Uricase	Ý kiến Bác sĩ		Ít gặp
---------	---------------	--	--------

4. Corticoid: prednisolon, metylprednisolon, dexamethason.

Cải thiện đau nguồn gốc thần kinh như đau hậu zona, đau do chèn ép thần kinh, đau do thần kinh giao cảm, đau do ung thư, đau do thần tăng áp lực nội sọ và giảm chèn ép dây tủy sống do giảm phù nề. Cơ chế giảm đau chưa rõ, có lẽ do giảm áp lực trên mô thần kinh do giảm sưng viêm và phù nề.

5. Thuốc hỗ trợ giảm đau.

Gồm các nhóm thuốc khác như thuốc chống trầm cảm, thuốc chống co giật, chống co thắt cơ trơn...

a) Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (TCA).

Thuốc tác động với 2 cơ chế: đáp ứng vỏ thượng thận và đáp ứng giao cảm. Đáp ứng vỏ thượng thận kích thích vỏ thượng thận tăng sản xuất glucocorticoid nội sinh nên làm giảm đau. Đáp ứng giao cảm ức chế thu hồi serotonin và norepinephrin vào nơi dự trữ vì vậy tăng cường tác dụng giảm đau.

Liều giảm đau thấp hơn liều điều trị trầm cảm, vì thế ít có tác dụng phụ lên hệ thần kinh. Hiệu quả giảm đau trên lâm sàng là cải thiện tính khí và giấc ngủ, chống lo âu và giảm tiếp nhận cảm giác đau. Thuốc mất 1-2 tuần để có tác dụng.

Dùng giảm đau hậu zona, đau do thần kinh, bệnh thần kinh do tiểu đường loại đau nhói. Thường dùng nhất là amitriptylin (10-50 mg/ngày).

IMAO ít dùng, trừ khi không dung nạp với TCA. Thuốc nhóm SSRI chưa được nghiên cứu kỹ nên không dùng.

b) Thuốc trị động kinh: Phenytoin, carbamazepin, valproat, gabapentin.

Ổn định màng tế bào vì thế dùng giảm đau thần kinh sinh ba, đau thần kinh do tiểu đường, đau đầu migraine, đau thần kinh, đau hậu zona. Liều thay đổi tùy đáp ứng bệnh nhân. Thuốc đắt tiền nên không phải là thuốc hàng đầu.

c) Thuốc làm giãn cơ.

Dùng để làm giảm co thắt cơ trơn trong các bệnh đường ruột như: Alverin dùng trong co thắt ruột do tiêu chảy; Mephenesin giảm co thắt cơ ở lưng, cột sống, Diazepam...

• Bảng tóm tắt một số thuốc hỗ trợ giảm đau.

Thuốc	Liều dùng	Dùng trong trường hợp	Ghi chú
Alpha Chymotrypsin 4,2 mg	2 viên x 3- 4 lần/ngày	Để giảm bài tiết trên đường hô hấp. Phối hợp với thuốc để giảm đau và sưng viêm trong viêm họng, viêm xoang và viêm tai giữa. Giảm chứng viêm, phù nề ở tổ chức do chấn thương hoặc nhiễm trùng, gout.	Không dùng cho người có vết thương hở, hạn chế sử dụng cho PNCT và cho con bú.
Nefopam (<i>Dosidiol</i> 30mg)	1 viên x 2 lần/ngày	Cơn đau cấp và mạn tính trong: Đau do thần kinh, đau đầu, đau cơ, chứng co thắt, đau răng, đau bụng kinh, đau do chấn thương, đau hậu phẫu, đau do sỏi mật, cơn đau quặn thận, đau do ung thư.	Không dùng cho trẻ <15 tuổi, tiền sử co giật, glaucome.
Gabapentin (<i>Gaberon</i> 300)	300- 1200mg x 3 lần/ngày	Đau do tổn thương thần kinh.	Không dùng cho trẻ <3 tuổi.
Carbamazepin	400-800 mg/ngày	Đau thần kinh sinh ba. Đau thần kinh, đau nhói, đau rát.	Không dùng cho trẻ <6 tuổi, suy tủy, ko dùng

			chung IMAOs. Thuốc có thể gây buồn ngủ.
Amitriptylin	10-75 mg/ngày	Đau thần kinh, đau đầu loại căng	Không dùng chung với IMAO. Không dùng cho trẻ <12 tuổi.
Flunarizin	300mg x 2 viên/ngày.	Đau nửa đầu.	Uống vào buổi tối. Không dùng cho trẻ em < 12 tuổi.
Alverin (Dospamin 40)	60-120mg x 1-3 lần/ngày	Đau do co thắt cơ trơn ở đường tiêu hoá như hội chứng ruột kích thích, bệnh đau túi thừa của ruột kết, đau do co thắt đường mật, cơn đau quặn thận. Thống kinh nguyên phát (tức đau bụng kinh)	Không dùng cho trẻ em < 12 tuổi. Bảo quản nhiệt độ <25°C.
Mephenesin	250mg x 2-4 viên x 2-3 lần/ngày (tương ứng 4-12 viên)	Điều trị hỗ trợ các co thắt cơ gây đau: + Thoái hóa đốt sống và rối loạn tư thế cột sống, vẹo cổ, đau lưng, đau thắt lưng. + Đau do co thắt cơ.	Thuốc có thể gây buồn ngủ. Không dùng chung với rượu và các thuốc ức chế TKTW.
Diazepam (Seduxen)	5-10mg/1 lần	Đau do co thắt cơ trơn. Cơ co cứng do não hoặc thần kinh ngoại biên, co giật.	Không dùng quá 15-20 ngày vì có thể gây nghiện

Hyoscine-N-butylbromide (<i>Buscopan</i>)		Đau do co thắt cơ trơn, dạ dày – ruột, co thắt và nghẹt đường mật, đường niệu – sinh dục, cơn đau quặn thận và mật.	Thường gặp trong bệnh viện
Drotaverine (<i>Spaverin</i>)	40 mg x 2-3 lần/ngày	Là thuốc chống co thắt không thuộc nhóm kháng cholin. Giảm đau do co thắt ruột. Hội chứng ruột kích thích. Đau quặn mật, đau quặn thận. Đau do co thắt tử cung: Đau bụng kinh, dọa sảy thai.	
Thiabendazole (<i>Mintezol, Niczen</i>)	Liều duy nhất 500mg	Kháng viêm, giảm triệu chứng trong bệnh do giun sán.	

Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau:

- + Nên điều trị sớm trước khi cơn đau xảy ra, ngăn cơn đau cấp thành cơn đau mạn khó chữa.
- + Nếu đau cơ – xương – khớp, đau không nguồn gốc thần kinh hay nội tạng thì nên dùng NSAIDs.
- + Phải đạt liều tối đa trước khi chuyển sang thuốc ở bậc cao hơn.
- + Thuốc là điều trị cơ bản nhưng nên phối hợp với vật lý trị liệu.
- + Chọn thuốc hỗ trợ giảm đau dựa vào nguồn gốc bệnh.

NHÓM 2: THUỐC CHỐNG DỊ ỨNG, ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

1. Nhóm giảm đau, kháng viêm Corticoid.

Là nhóm thuốc giảm đau, kháng viêm có cấu trúc vòng steroid. Không có tác dụng hạ sốt.

Cơ chế tác động: Kích thích receptor nội bào điều hòa hoạt động gene dẫn đến thành lập lipocortin là chất ức chế phospholipase A₂ nên ngưng sản xuất các yếu tố gây viêm như leukotrien, thromboxan, prostaglandin. Đồng thời có tác dụng ức chế miễn dịch

❖ Nguyên tắc sử dụng corticoid:

+ Corticoid chủ yếu trị triệu chứng và có nhiều tác dụng phụ, vì vậy chỉ dùng khi không còn giải pháp nào khác và sử dụng với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất.

+ Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

+ Giảm liều ngay khi có thể.

+ Theo dõi thường xuyên và phòng ngừa biến chứng.

+ Uống thuốc vào lúc 8h buổi sáng. Không khuyến cáo uống chia liều 8h buổi sáng + 15h buổi chiều, mặc dù cách uống này có hiệu lực cao hơn và kiểm soát bệnh nhanh hơn, tuy nhiên lại tăng khả năng gây suy vỏ thượng thận hơn.

+ Không nên tự ý bán cho bệnh nhân uống quá 7 ngày. Nếu dài hơn nên có ý kiến của bác sĩ. Thời gian điều trị là yếu tố quan trọng, vì dùng corticoid liều cao trong thời gian ngắn (<1 tuần) sẽ kiểm soát được bệnh và ít độc tính hơn dùng liều thấp dài ngày. Dùng trên 1 tuần bắt buộc phải có ý kiến của Bác sĩ.

+ Nếu dùng corticoid dưới 2 tuần thì có thể dừng thuốc bất cứ lúc nào. Dùng > 2 tuần, khi ngừng phải có ý kiến của Bác sĩ, giảm liều từ từ trước khi ngừng hẳn vì dễ gây cơn suy thượng thận cấp (điều này là cực kỳ khó thực hiện với nhà thuốc).

Prednisolon là thuốc thường gặp trong các đơn thuốc do có tác dụng kháng viêm tốt, ít giữ Na⁺, thời gian bán thải trung bình (12-36 giờ), nên thường được sử dụng nhiều nhất.

❖ Danh sách các thuốc nhóm corticoid:

Thuốc	Tiềm lực kháng viêm	Tiềm lực giữ Na^+	Tiềm lực tác động tại chỗ	Liều tương đương (mg)	Chú thích
<i>Corticoid tác động nhanh ($t_{1/2}$ sinh học 8-12 giờ)</i>					
Hydrocortison*	1	1	1	20	Thuốc lựa chọn điều trị thay thế và cấp cứu
Cortison	0,8	0,8	0	25	Rẻ tiền. Không dùng kháng viêm vì hoạt tính MC cao
<i>Corticoid tác động trung bình ($t_{1/2}$ sinh học 12-36 giờ)</i>					
Prednison	4	93	0	5	Chỉ có hoạt tính khi chuyển thành Prednisolon
Prednisolon*	4	0,3	4	5	Thường được sử dụng nhất
Methylprednisolon (Medrol 4mg)	5	0,25	5	4	
Triamcinolon	5	0	5	4	Tương đối độc hơn chất khác
<i>Corticoid tác động dài ($t_{1/2}$ sinh học 36-54 giờ)</i>					
Betamethason	25	0	10	0,6	Kháng viêm và ức chế miễn dịch, đặc biệt khi có ứ nước. Là thuốc lựa chọn để ức chế tiết ACTH
Dexamethason*	25	0	10	0,75	
Mineralocorticoid	0	20	0		Tiêm, viên thuốc nhỏ

Fludrocortison*	10	250	10	2	Lựa chọn khi cần tác dụng MC đường uống
Paramethason	30-40	0			

Thuốc có thời gian bán thải càng dài, tác động càng mạnh, tuy nhiên tác dụng phụ cũng tăng tương đương.

Liều uống: *Liều tương đương* x 1-3 viên/ngày tùy theo bệnh.

Cách tính này chỉ mang tính chất tham khảo, để chính xác liều thì nên dựa vào khuyến cáo của nhà sản xuất hoặc tài liệu chính thống.

❖ Tác dụng không mong muốn:

- + Loét dạ dày.
- + Suy vỏ thượng thận.
- + Hội chứng Cushing.
- + Loãng xương, tăng đường huyết, tăng huyết áp.
- + Nhiễm trùng và suy giảm miễn dịch.

2. Nhóm thuốc kháng Histamin H₁ (OTC).

Histamine là một amin sinh học có liên quan trong hệ miễn dịch cục bộ cũng như việc duy trì chức năng sinh lý của ruột và hoạt động như một chất dẫn truyền thần kinh.

Phần lớn histamine trong cơ thể được tìm thấy ở các hạt trong tế bào bạch cầu mast hoặc bạch cầu ái kiềm (basophil). Ngoài ra, còn có ở vài ở tổ chức não, nơi mà chức năng của nó như là một chất dẫn truyền thần kinh; và tế bào ái chrome của niêm mạc dạ dày, nơi mà Histamine có chức năng kích thích tiết acid dịch vị (tác động lên H₂).

❖ Cơ chế gây dị ứng:

Khi có kháng nguyên kích thích, tế bào T hỗ trợ sẽ kích thích tế bào B tiết ra những kháng thể IgE. Khi có tiếp xúc với kháng nguyên tương tự, IgE có ái lực với

tế bào mast và basophil liên kết với kháng nguyên gây ra phản ứng bổ thể, kết quả làm vỡ tế bào mast và basophil dẫn tới phóng thích hàng loạt các chất gây viêm, sung như histamin, leukotrien, prostaglandin, cytokin... Histamin gắn vào receptor H_1 gây ra hiện tượng giãn mạch, bài tiết chất nhầy, kích thích thần kinh và sự co cơ trơn. Điều này dẫn đến sổ mũi, ngứa, khó thở, và sốc phản vệ.

Phản ứng muộn: Do sự hóa ứng động của các chất như cytokin thu hút các bạch cầu như bạch cầu trung tính, ái toan, lympho và các đại thực bào. Phản ứng thường thấy sau 2-24 h sau khi phản ứng dị ứng xuất hiện.

- ❖ Thuốc kháng Histamin H_1 chống lại dị ứng bằng cách đối kháng cạnh tranh thuận nghịch với Histamin tại receptor.

	An thần	Kháng cholinergic	Chống say xe
Kháng Histamin H_1, thế hệ 1			
Rẻ tiền. Chlorpheniramin và Diphenhydramin thuộc bảng B.			
ETHANOLAMIN			
Carbinoxamin	++	+++	+++
Dimenhydrinat	+++	+++	+++
Diphenhydramin	+++	+++	+++
Doxylamin			
ETYLENEDIAMIN			
Pyrilamin	++	+	
Tripelenamin	++	+	
PIPERAZIN			
Cyclizin	+	++	++
Meclizin	+	++	++
Hydroxyzin	+++	+++	+++

ALKYLAMIN			
Acrivastin			
Brompheniramin	+	+	
Chlorpheniramin	+	+	
Dexchlorpheniramin			
PHENOTHIAZIN			
Promethazin	+++	+++	+++
Loại khác			
Cyproheptadin	++	++	
<i>Kháng histamin H₁, thế hệ 2</i>			
Fexofenadine	Thế hệ 2 ít qua được hàng rào máu não nên ít gây an thần và ít kháng cholinergic như thế hệ 1. Qua được nhau thai nên không dùng cho Phụ nữ có thai (bảng C), ngoại trừ cetirizin hoặc loratadin (bảng B).		
Desloratadin			
Loratadin			
Cetirizin			
Doxepin			

+ Thuốc kháng Histamin H₁ cũng tác dụng một phần lên receptor H₂ tại tim mạch làm giảm kích thích tim, tại dạ dày làm giảm tiết acid dịch vị.

+ Kháng cholinergic (muscarin): Do có cấu trúc tương tự chất ức chế muscarin.

+ Thuốc tác động lên hệ TKTW: Do vừa ức chế receptor Histamin tại TU' (Histamin tại TU' là một chất dẫn truyền thần kinh) vừa kháng cholinergic nên thuốc kháng H₁ thường có tác động ức chế như buồn ngủ. Ở trẻ nhỏ thường có phản ứng ngược lại là kích thích.

❖ Chống chỉ định:

- Glaucome góc đóng.
- Hen suyễn.
- Đang dùng IMAOs.
- Bí đái hoặc có tiền sử bí đái.

Chú ý: Terfenadin có tương tác với macrolid và ketoconazol gây xoắn đĩnh, có thể tử vong. Terfenadin không bị cấm ở nước ta nhưng phải dùng theo đơn bác sĩ.

Chỉ dùng kháng H₁ trên PNCT khi thật cần thiết, nếu phải dùng thì dùng những thuốc trong bảng B (FDA của Mỹ), liều thấp nhất có tác dụng.

3. Thuốc trị viêm khớp, thoái hóa khớp.

Viết tắt: Disease modifying antirheumatic drug = DMARDs.

DMARDs là các thuốc trị viêm khớp tác dụng chậm vì khởi phát tác dụng chậm (1-6 tháng) và hiệu quả đạt được cũng chậm (>6 tháng).

NSAIDs chỉ giảm đau và chống viêm nhưng không điều trị nguyên nhân cơ bản, không làm giảm mất xương do viêm khớp gây ra; trong khi corticoid làm giảm đáp ứng miễn dịch nhưng không đủ hiệu quả để làm chậm sự tiến triển của bệnh, tác dụng phụ nhiều.

Vì thế DMARD thay thế cho bệnh nhân điều trị liều tối đa NSAIDs mà bệnh không giảm.

• Bảng tóm tắt thuốc DMARDs.

Nhóm	Thuốc	Dùng cho
Ức chế miễn dịch	Methotrexat	Thuốc hàng đầu của DMARD. Liều thấp được dung nạp tốt, điều trị thấp khớp. dùng cho viêm khớp dạng thấp nhưng vẫn có nguy cơ rối loạn máu (ức chế tủy xương), độc

		với gan và phổi. Các thuốc ức chế miễn dịch khác gồm có cyclophosphamid và azathioprin, Các phản ứng phụ gồm có rối loạn máu, rụng tóc, buồn nôn, nôn.
	Cyclophosphamid	Thường dành cho những người bệnh nặng điều trị với các thuốc DMARD khác không thành công, đặc biệt đối với người bệnh có các biểu hiện ngoài khớp như viêm mạch. Thuốc mắc tiền và nhiều độc tính.
	Azathioprin	
Các thuốc ức chế miễn dịch được dùng trong viêm khớp vẩy nến, vẩy nến.		
Thuốc kháng sốt rét	Cloroquin	Ít tác dụng bằng các DMARDs khác, dùng điều trị cho bệnh nhẹ vì rẻ tiền, tiện lợi, dễ dung nạp; không dùng điều trị viêm khớp vẩy nến. Dùng lâu dài cloroquin có thể gây bệnh ở võng mạc, nên cần phải khám mắt trước và trong khi điều trị.
	Hydrocloroquin	
5-ASA	Sulfasalazin	Sulfasalazin có tác dụng chống viêm tốt và được coi là thuốc hàng đầu của DMARD, nhưng khoảng 25% người bệnh kém dung nạp. Dùng trong viêm khớp dạng thấp, viêm khớp mạn tính. Các tác dụng phụ gồm có rối loạn huyết học (ức chế tủy xương), độc cho gan, phản ứng da và rối loạn tiêu hoá.
DMARD cổ điển khác	Penicilamin	Tác dụng điều trị yếu nhưng tác dụng phụ nhiều nên bị hạn chế. Dùng trong viêm khớp dạng thấp mà BN không sử dụng được thuốc điều trị thông thường.
	Cyclosporin A	Dùng khi các thuốc khác thất bại, do đắt tiền và

		độc tính cao. Dùng trong viêm khớp dạng thấp, vẩy nến, Crohn, hội chứng thận hư và cấy ghép nội tạng.
	Leflunomide	Tác dụng phụ ít, hạn chế theo liều. Sử dụng trong viêm khớp dạng thấp vừa và nặng và viêm khớp vẩy nến
DMARD sinh học	Kháng TNF-a	Etanercept, infliximab, Golimumab, Certolizumab, Adalimumab...
	Ức chế lympho B	Rituximab
	Kháng IL-6	Tocilizumab.
Chỉ định trong các trường hợp bệnh tự miễn (viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm cột sống dính khớp, thấp khớp vẩy nến...) kháng với các điều trị thông thường. Đối với bệnh viêm khớp dạng thấp, thường vẫn kết hợp với methotrexat nếu không có chống chỉ định. Gần đây nhóm thuốc này được nhiều tác giả khuyến khích sử dụng sớm nhằm tránh các tổn thương phá hủy khớp. Nhóm thuốc khá an toàn. Tác dụng phụ đáng ngại nhất là nhiễm trùng cơ hội do giảm miễn dịch.		
Ức chế T	Abatacept	Thuốc mới. Dùng trong viêm khớp dạng thấp vừa và nặng. Tác dụng phụ ít, chủ yếu là nhiễm trùng cơ hội.
	Azathioprin	Thuốc mới. Dùng viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vẩy nến. Nhiều tác dụng phụ.
Corticoid		Chống viêm mạnh nhưng còn nhiều ý kiến bàn cãi về điều trị đối với viêm khớp dạng thấp do tác dụng phụ nhiều. Thường thuốc được dành cho những người bệnh nặng, điều trị bằng các thuốc chống thấp khớp khác không thành công hoặc cho người

		bệnh có các biểu hiện ở ngoài khớp như viêm mạch. Corticosteroid cũng được dùng để khống chế bệnh trong liệu pháp ban đầu bằng DMARD. Corticoid làm tăng mật xương. Vì thế phải dùng liều thấp nhất có hiệu quả như prednisolon uống 7,5 mg hàng ngày chỉ trong 2 – 4 năm, và vào cuối điều trị, liều phải giảm dần để tránh tác dụng phụ có thể có do dùng kéo dài.
Nhóm bảo vệ sụn và tạo sụn	Glucosamin sulfat	Cơ chế: làm ngừng quá trình biến đổi cấu trúc trong thoái hoá xương khớp, ít gây tai biến nhưng phải dùng lâu dài và kinh nghiệm còn ít. Hơn nữa, trong thoái hoá xương, yếu tố viêm rất ít. Thuốc cải thiện chức năng tay và mức độ đau. Phải dùng liên tục trong thời gian 2-3 tháng mới bắt đầu có tác dụng.
	Chondroitin	
	Diacerein	Ít dùng hơn 2 thuốc trên vì tác dụng phụ
NSAIDs	Celecoxib	Thường dùng nhất là nhóm coxib vì tác dụng phụ ít.
Canxi và D3		Bổ sung canxi cho xương

NHÓM 3 : THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ HÔ HẤP

1. Thuốc ức chế ho.

Ho là phản xạ rất phức tạp có tính chất bảo vệ nhằm loại trừ chất nhầy, chất kích thích ra khỏi đường hô hấp. Khi có chất lạ kích thích các receptor ho nằm trên biểu mô từ thanh quản tới phế quản làm phát sinh xung lực theo đường truyền vào (theo dây phế vị) đến trung tâm ho ở hành tủy, từ đó truyền ra các cơ quan thực hiện phản xạ ho.

Ho tự nó không phải là một bệnh, mà là triệu chứng của một số bệnh khác nhau. Có 2 loại ho:

- ❖ Ho do kích thích hay sung viêm đường hô hấp (ho gió, ho khan) chứ không phải để loại các chất làm nghẽn đường hô hấp. Loại ho này giúp tổng một lượng tác nhân gây bệnh ra khỏi cơ thể, tuy nhiên loại ho này làm bệnh nhân rất mệt và khó chịu, thậm chí có thể mất tiếng do ho. Cần phải ức chế bằng thuốc trị ho.
- ❖ Ho có đờm: Để tổng đờm ra hầu làm sạch đường hô hấp. Ho có tính phản xạ bảo vệ, không nên dùng thuốc ức chế ho vì sẽ làm tụ đàm rất có hại trong trường hợp viêm phế quản hoặc giãn phế quản. Đối với loại ho này nên uống nhiều nước và thuốc long đàm.

→ Vì thế không nên dùng thuốc ho bừa bãi, trước khi kê thuốc cần phải biết tiền sử bệnh, tiền sử dùng thuốc và nguyên nhân ho để xử trí từng trường hợp:

+ Ho gió, ho khan thường do virus không cần chữa bằng kháng sinh. Nếu ho nhiều có thể uống thuốc ức chế ho.

+ Ho do viêm họng, nhiễm khuẩn hầu họng có đờm xanh hoặc vàng, đờm đục. Đáp ứng bằng kháng sinh. Nếu ho nhiều, có thể uống thêm thuốc ức chế ho và thuốc long đàm.

+ Ho do viêm phổi, viêm phế quản đáp ứng tốt bằng kháng sinh. Loại ho này thường kèm theo đau ngực, ho có đờm và trong đờm có mủ; hơi thở hôi. Có thể có sốt và dấu hiệu nhiễm trùng.

+ Ho do dị ứng hoặc hen suyễn, giải quyết bằng thuốc giãn phế quản (chất chủ vận β , corticoid).

+ Ho do trào ngược thực quản điều trị bằng omeprazole (PPI), hoặc cimetidine (kháng H₂), hoặc antacid.

+ Ho ra máu có thể là bệnh lao hoặc viêm phổi. Tốt nhất là khuyên bệnh nhân đến bệnh viện.

+ Ho kèm theo dấu hiệu thở ngắn, hụt hơi, có thể là dấu hiệu của các bệnh như suy tim sung huyết và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nên hỏi tiền sử bệnh của bệnh nhân và khuyên bệnh nhân đến bệnh viện chứ không nên tự ý bán thuốc.

❖ Bảng các thuốc ức chế ho:

Nhóm	Thuốc	Dùng cho
Thuốc ức chế ho tác động trên ngoại biên	<i>Eugica</i> (chứa menthol, tinh dầu tần, tinh dầu gừng, eucalyptol)	Thuốc cần nhắc đầu tiên để chữa ho. Nếu không ức chế hoàn toàn được cơn ho, có thể phối hợp với dextromethorphan. Nhược điểm là có nhiều người sử dụng ghét menthol. Dùng trong ho do virus, ho do viêm họng, cảm cúm, ho có đờm. Eugica làm dịu cảm giác đau do ho và sát trùng đường hô hấp, làm loãng niêm mạc dịch. Liều dùng cho trẻ dưới 6 tuổi chưa được nghiên cứu và xác định. Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi vì chứa menthol.
	Dầu gió (<i>Dầu tràm sả, dầu thiên thảo...</i>)	Là tên gọi chung của nhóm các biệt dược dạng dầu, có thể chứa: Tinh dầu khuynh diệp, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế, camphor, menthol... Xoa trên ngực và cổ có tác dụng giảm ho. Với trẻ dưới 2 tuổi, có thể sử dụng dầu khuynh diệp. Tuyệt đối không sử dụng dầu có chứa methol cho trẻ em dưới 2 tuổi vì khả năng ức chế hô hấp và tim mạch gây tử vong.

Thuốc từ dược liệu	Từ các dược liệu: Gừng, trần bì, ô mai, mật ong, bạc hà...	Nhóm các thuốc có nguồn gốc dược liệu: <i>Thuốc ho Bảo Thanh, Thuốc ho P/H, thuốc ho Bỏ phế thủy...</i> Điều trị ho do cảm lạnh, ho gió, ho khan, ho có đờm, ho do dị ứng thời tiết, dai dẳng lâu ngày không khỏi (phế hư). Ưu điểm: An toàn. Nhược điểm nhóm này là trị ho không thật sự hiệu quả và mắc tiền.
Dẫn xuất opioid	Dextromethorphan	Thường dùng khi eugica không ức chế ho. Phối hợp với eugica. Liều dùng: 1 viên 15mg x 2-3 lần/ngày. Tối đa 120mg/ngày. Trẻ 6-12 tuổi. Không dùng cho trẻ dưới 6 tuổi. Thuốc không gây nghiện và không gây buồn ngủ.
	Codein (Dạng siro; thuốc nước)	Người lớn và trẻ em: 30mg/lần. Tối đa 120mg/ngày. Trẻ 6-12 tuổi: 5-10mg/lần. Tối đa 60mg/ngày. Trẻ 2-6 tuổi: 3mg/ngày. Tối đa 12mg/ngày. Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi. Thuốc gây buồn ngủ. Có thể gây nghiện nếu dùng dài ngày.
	Pholcodin (<i>Pholcones</i>)	Có nhiều dữ liệu cho thấy thuốc này không an toàn.
	Noscapine	Thường được phối hợp với dextromethorphan

		trong biệt dược.
	Levopropoxyphen (Novrad)	
Kháng H ₁	Diphenhydramin	Chống ho kèm viêm mũi dị ứng Liều: tối đa 1 viên mỗi 4 giờ. Thuốc gây an thần, buồn ngủ nên ít được ưa chuộng, có thể dùng cho trẻ em.

2. Thuốc tác động trên chất nhầy.

❖ Bảng các thuốc làm giảm chất nhầy hô hấp.

Nhóm	Thuốc	Dùng cho
Thuốc tiêu nhầy <i>Làm gãy cầu nối disulfid glycoprotein do đó giảm nhầy</i>	Acetylcystein (Acemuc)	Thuốc ưu tiên do an toàn. Liều dùng: viên 200mg x 3 lần/ngày. Dùng để tiêu nhầy, tiêu đàm trong viêm họng, viêm amidan, cảm cúm, viêm xoang. Trong viêm phổi, viêm phế quản. Dùng trong gây mê. Chưa có dữ kiện an toàn với PNCT và cho con bú. Không dùng cho bệnh nhân hen suyễn.
	Cacbocystein	Tiêu nhầy đường hô hấp. Không dùng quá 5 ngày.

	Bromhexin	Như acetylcystein Liều dùng: 8-16mg x 3 lần/ngày Không dùng cho bệnh nhân hen suyễn, loét dạ dày.
	Ambroxol (Ambroco)	Như Bromhexin. Liều dùng: 30-120mg/ngày chia làm 2-3 liều.
Thuốc long đám <i>Làm tăng tiết dịch nên tăng thể tích và giảm độ nhầy</i>	<i>Không dùng cho bệnh nhân hen suyễn</i>	
	Terpin hydrat	Thường dùng dưới dạng phối hợp Terpin – Codein để điều trị ho và giảm nhầy. Liều dùng người lớn: 1 viên x 2-3 lần/ngày. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng. Không dùng cho trẻ dưới 30 tháng. Không dùng quá 10 ngày.
	Guaifenesin	Chất long đàm an toàn và hiệu quả, có thể tự sử dụng. Liều dùng: viên 200mg mỗi 4 giờ. Trẻ em 6-12 tuổi: 100-200mg mỗi 4 giờ. Tối đa 1,2g/ngày. Uống với nhiều nước.

PHẦN 4: THUỐC TIM MẠCH

1. Thuốc trị Tăng huyết áp.

Tăng huyết áp (THA) là tình trạng huyết áp cao dai dẳng, trong đó HA tâm thu ≥ 140 hoặc HA tâm trương ≥ 90 .

Phân độ THA:

Phân độ THA	HA tâm thu		HA tâm trương
Bình thường	<120	Và	<80
Tiền THA	120-139	Và	80-89
THA độ 1	140-159	hoặc	90-99
THA độ 2	>160	hoặc	>100
Con THA (cần ý kiến bác sĩ ngay lập tức)	>180	và/hoặc	>120

Nguyên tắc sử dụng thuốc chống THA:

- Thuốc THA phải sử dụng liên tục, không vì các yếu tố chủ quan mà ngưng thuốc. Nếu kiểm soát được huyết áp trong thời gian 1 năm thì bắt đầu giảm liều.
- Kết hợp với trị liệu không dùng thuốc: Tập thể dục, thể thao đều đặn (>30 phút); ăn ít muối (<5g/ngày); hạn chế chất kích thích như rượu, bia, thuốc lá...; giảm BMI < 25, vòng bụng <90cm đối với nam và <80 cm đối với nữ.
- Sử dụng liều có hiệu lực thấp nhất rồi tăng dần cho đến khi đạt HA mục tiêu. Sử dụng liều thấp nhất đạt được HA mục tiêu.

- Nếu không có chỉ định đặc biệt, 3 nhóm thuốc khởi đầu theo thứ tự ưu tiên là:

+ ACEI/ARB: captopril, enalapril, rimipril...

+ CCB: amlodipine.

+ Lợi tiểu thiazid: Hydrochlorothiazid.

- Huyết áp mục tiêu là 140/90, hạ HA thấp hơn không mang lại lợi ích nhiều hơn mà còn tăng gánh nặng chi phí tiền bạc, tăng tác dụng phụ.
- Đối với người THA có bệnh thận mạn (BTM) kèm tiểu đái, huyết áp mục tiêu là 130/90 (theo ESH/ESC 2013); đối với người THA trên 80 tuổi, huyết áp mục tiêu là 150/90 (theo VSH/VNHA 2015 và các hội tim mạch khác).
- Hầu hết bệnh nhân THA độ 1 bắt đầu bằng 1 thuốc, THA độ 2 bắt đầu bằng 2 thuốc.
- Khi huyết áp khởi đầu cao hơn 20/10 mmHg so với HA mục tiêu hoặc không đáp ứng với thuốc thứ 1 thì thêm thuốc thứ 2 có cơ chế tác động khác thuốc thứ 1:

+ Nếu khởi đầu bằng CCB thì thêm ACEI/ARB hoặc ngược lại.

+ Nếu khởi đầu bằng Thiazid thì thêm ACEI/ARB hoặc ngược lại.

+ Nếu khởi đầu bằng β -blocker (ở những chỉ định bắt buộc) thì thêm LT. thiazid.

- Người da đen (châu Phi) và người cao tuổi nên chọn CCB hoặc LT. thiazid do hệ renin có hoạt tính thấp; còn người trẻ tuổi, da trắng nên lựa chọn ACEI làm thuốc chống THA.
- Những người không đáp ứng được với chế độ ăn kiêng muối, hoặc đang sử dụng NSAIDs thì nên chọn CCB làm thuốc khởi đầu. Không ăn kiêng muối là vấn đề của đa số người dân Việt Nam → amlodipine thường được sử dụng tại nhà thuốc.

❖ Các loại thuốc trị THA.

Nhóm	Tên thuốc	Đặc điểm	Lưu ý
ACEI	Captopril*	ACEI là thuốc đầu bảng trị THA trong hầu hết trường hợp. Làm hạ huyết áp do giảm sức cản ngoại biên và giảm lưu	Nếu có triệu chứng ho khan, phù mạch thì phải dừng lại ngay.
	Enalapril* (Vasotec)		

	Perindopril	lượng tim.	Không dùng cho PNCT, tăng K^+ huyết, hẹp động mạch 2 bên thận. Thận trọng khi suy thận.
	Lisinopril (<i>Prinivil</i>)	Ngăn cản sự tái cấu trúc cơ tim do ức chế hệ RAA.	
	Ramipril (<i>Altace</i>)	Làm chậm tiến triển của bệnh thận do tiểu đường và bệnh thận mạn tính khác (như xơ hóa cầu thận).	
	Benazepril (<i>Lotensin</i>)		
	Quinapril		
ARB	Losartan (<i>Cozaar</i>)	Là thuốc thay thế trong trường hợp không sử dụng được thuốc trong nhóm ACEI do dị ứng, ho khan, phù mạch.	Không dùng cho PNCT, tăng K^+ huyết, hẹp động mạch 2 bên thận. Thận trọng khi suy thận.
	Valsartan (<i>Diovan</i>)	Tác dụng giống thuốc nhóm ACEI.	
	Irbesartan (<i>Avapro</i>)	Ức chế hệ RAA triệt để hơn thuốc ACEI, nhưng mắc tiền hơn.	
	Olmesartan (<i>Benicar</i>)		
CCB	Amlodipine* (<i>Amtim, Ampitim</i>)	Amlodipine là thuốc hay được kê tại nhà thuốc nhất. Nifedipine hay được kê tại bệnh viện nhất.	CCĐ khi suy tim tâm thu; rối loạn chức năng tim; block nhĩ thất. Có thể gặp cơn đỏ bừng, căng trán, phù mắt cá, mệt mỏi. Khắc phục bằng cách đổi Biệt dược hoặc
	Nifedipine	Thích hợp cho người không thể tuân thủ chế độ ăn kiêng muối,	
	Verapamine	người đang điều trị bằng NSAIDs, thích hợp cho người	
	Diltiazem	cao tuổi, thể trạng mập hoặc có	

		hoạt tính RAA thấp	đổi loại thuốc.
Thiazid	Hydroclothiazid *	Thuốc đầu tay trị THA tâm thu đơn độc. Chỉ định cho người già. Thường phối hợp với ACEI để loại bỏ phản xạ bù giữ muối và nước. Ở Trà Vinh gần như chỉ tìm thấy ở các nhà thuốc lớn. <i>Độ thông dụng để trị THA: Thiazid > Furosemid > Spironolacton.</i>	Không dùng cho PNCT, tiểu đường, hạ K ⁺ , bệnh gout.
	Hypothiazid	Hay được kê tại bệnh viện	
	Chlorthalidon		
LT quai	Furosemid	Trị THA ít thông dụng hơn Thiazid. Thường phối hợp với ACEI để loại bỏ phản xạ bù giữ muối và nước.	Không dùng cho PNCT, tiểu đường, hạ K ⁺ .
	Bumetanide		
	Torasemide		
LT tiết kiệm K	Spironolacton	Ít khi dùng để trị THA. Lợi tiểu kém ít dùng đơn trị.	
Beta – Blocker	Bisoprolol	Ít được kê tại nhà thuốc. Chủ yếu là theo đơn của bác sĩ. Chỉ định bắt buộc sau NMCT cấp, THA có kèm bệnh mạch vành, THA có kèm rung nhĩ, THA có kèm suy tim, THA trên	Không ngừng thuốc đột ngột do gây tăng HA rebound → giảm liều từ từ trong 14 ngày rồi ngừng. Không dùng cho
	Carvedilol		
	Metoprolol succinate		
	Nebivolol		

	Atenolol*	PNCT.	VDV, người bị hen suyễn, tiểu đường, block A-V.
	Propranolol*	B-blocker làm giảm tái cấu trúc cơ tim cho giảm tiết renin và ngăn cản tác dụng của hệ giao cảm lên tim.	
	Labetalol		
Ức chế TK giao cảm (tham khảo)	Trimetazidin (<i>Trimetazidin Stada</i>)	Nhóm ức chế TK giao cảm thường chỉ gặp tại bệnh viện, hiếm có tại nhà thuốc.	Không ngừng thuốc đột ngột do gây tăng HA rebound → giảm liều từ từ trong 14 ngày rồi ngừng. Thuốc hàng 2.
	Guanadrel	Ngày nay ít dùng do tác dụng hạ HA yếu, nhiều tác dụng phụ và không có bằng chứng cho thấy thuốc làm giảm biến cố tim mạch.	
	Clonidine	Ngoài tác dụng hạ HA, còn dùng làm thuốc cai nghiện.	
	Methyldopa*	Dùng được trên PNCT	

* là thuốc có trong danh mục thuốc thiết yếu.

NMCT: Nhồi máu cơ tim.

PNCT: Phụ nữ có thai.

BẢNG: Chỉ định bắt buộc đối với một số nhóm thuốc hạ huyết áp

	Lợi tiểu	CCB	ACEI	ARB	Chẹn beta	Kháng aldosterol
Suy tim	X		X	X	X	X
Sau nhồi máu cơ tim			X	X	X	X
Bệnh ĐMV	X	X	X		X	
ĐTĐ			X	X		
Suy thận mạn	X (lợi tiểu quai)		X	X		
Dự phòng tái phát đột quy	X		X			

2. Thuốc trị suy tim.

Suy tim là một tình trạng tiến triển mạn tính mà trong đó cơ tim không thể bơm đủ lượng máu từ tim tới các cơ quan trong cơ thể nhằm đáp ứng nhu cầu máu và oxy. Là hậu quả của tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng của tim do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Tỷ lệ tử vong: 20-30% bệnh nhân bị suy tim tử vong trong 1 năm đầu, 45-60% bệnh nhân suy tim tử vong trong 5 năm đầu.

Phân loại suy tim theo Hội tim mạch học Việt Nam 2015:

Phân loại	EF	Mô tả
1. Suy tim với EF giảm	$\leq 40\%$	Còn gọi là suy tim tâm thu. Những nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên chính thu nhận những BN có EF giảm và cho đến nay, các phương pháp điều trị có hiệu quả mới chỉ được chứng minh trên những BN này.
2. Suy tim với EF bảo tồn	$\geq 50\%$	Còn gọi là suy tim tâm trương. Đến nay, những phương pháp điều trị hiệu quả chưa được xác nhận.
2a. EF bảo tồn, giới hạn	41-49%	Những BN này rơi vào giới hạn, hoặc ở nhóm trung gian. Đặc điểm lâm sàng, điều trị và dự hậu tương tự như BN suy tim EF bảo toàn.
2b. EF bảo tồn, cải thiện	$> 40\%$	Người ta nhận thấy có một số ít BN suy tim EF bảo tồn mà trước đó có EF giảm. Những BN này có EF cải thiện hoặc hồi phục có thể có đặc điểm lâm sàng khác biệt với BN suy tim EF bảo toàn hay EF giảm. Cần có thêm nhiều nghiên cứu hơn cho những bệnh nhân này.

+ Suy tim tâm thu: đi với tình trạng tâm thất giãn, yếu, không đủ sức co bóp nên phân suất tống máu (EF) giảm.

+ Suy tim tâm trương: đi với tình trạng tâm thất dày và cứng (dày vách cơ tim, phì đại cơ tim), vì thể thể tích máu khi làm đầy giảm. Phân suất tống máu (EF) bình thường, nhưng lượng máu tống đi giảm.

❖ Bảng tóm tắt thuốc điều trị suy tim đã được nghiên cứu:

Nhóm	Tên thuốc	Chung
ACEI	Captopril*	Là thuốc đầu tay trị suy tim.
	Enalapril*	Cơ chế: Giãn mạch và giảm giữ muối và nước nên làm giảm gánh nặng tim. Ức chế renin nên giảm tái cấu trúc cơ tim.
	Lisinopril	
	Ramipril	ARB dùng khi không dung nạp ACEI.
	Trandolapril	
ARB	Losartan	
	Valsartan	
	Candesartan	
β-blocker	Bisoprolol	Là thuốc đầu tay trị suy tim.
	Metoprolol succinate	Cơ chế: ngăn cản tác động của catecholamin lên tim → chống loạn nhịp tim, giảm sự chết cơ tim do catecholamin gây ra, giảm tác dụng có hại do kích thích giao cảm TW, làm chậm hay đảo ngược tái cấu trúc cơ tim.
	Carvedilol	
	Nebivolol	Carvedilol và Nebivolol ức chế cả α_1 gây hạ HA và chóng mặt nhiều, nên phù hợp với người có HA khó kiểm soát vì tác dụng giảm HA cao hơn. Bisoprolol và Metoprolol thích hợp với người có HA thấp.
Thuốc tác động trên	Ivabrandine (<i>Procoralan</i>)	Thuốc dùng điều trị suy tim tâm thu. Sử dụng Ivabradine khi đã đạt liều tối đa β-

kênh I _f		blocker mà tần số tim vẫn còn ≥ 70 chu kỳ/phút. Tuy nhiên, ở BN có kèm bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính hoặc không đạt được liều cao UCB có thể sử dụng Ivabradine khi tần số tim ≥ 70 chu kỳ/phút.
Lợi tiểu	Lợi tiểu quai	
Dùng kèm ACEI/ARB	Furosemide	Lợi tiểu mạnh để giảm muối và nước → giảm tiền gánh, chống phù và thoát dịch, giảm sung huyết phổi. Thuốc lợi tiểu quai không làm giảm tỷ lệ tử vong cũng như cải thiện tiến triển bệnh, thuốc dùng để cải thiện triệu chứng bệnh. LT quai quan trọng hơn LT thiazid vì mạnh hơn và có hiệu quả khi suy thận. Không nên giảm quá 0,5-1 kg/ngày.
	Bumetanide	
	Toraseamide	
	Lợi tiểu thiazid	
	Hydrochlorothiazide	Là thuốc lợi tiểu nhẹ. Dùng khi suy tim nhẹ, chức năng thận bình thường. Không dùng khi GFR < 30 ml/phút.
	Bendroflumethiazide	
	Metolazone	
	Indapamide	
	Lợi tiểu tiết kiệm K⁺	
	Spinorolactone	Được FDA và ACC/AHA 2005 công nhận là làm giảm tử vong trên bệnh nhân suy tim.
	Eprenelone	
Glycosid tim	Digoxin	Liều Digoxin: 0,125 – 0,25 mg/ngày; nếu dùng 0,25mg/ngày thì 1 tuần không dùng

		thuốc 1-2 ngày. Dùng trong suy tim: $PXTM \leq 40\%$, có triệu chứng cơ năng kèm rung nhĩ (khuyến cáo I_C) Digoxin không làm giảm tỷ lệ tử vong, nhưng làm giảm tỷ lệ nhập viện và tình trạng lâm sàng xấu đi → phối hợp với ACEI/ARB, β-blocker, lợi tiểu để giảm triệu chứng cơ năng.
	Digitalis	Cần theo dõi nồng độ K^+ trong máu ($K^+ < 3\text{mEq/l}$)
Thuốc giãn mạch	Hydralazine	Rất có hiệu quả ở BN suy tim do hở van hai lá hay van động mạch chủ. Thường được dùng phối hợp với Nitrate, có khả năng kéo dài tuổi thọ người bệnh.
	Nhóm Nitrate	Thuốc làm tăng tần số tim và tăng tiêu thụ Oxy cơ tim nên cần cẩn thận khi dùng ở BN thiếu máu cơ tim.
	Nitroglycerin	
	Isosobi dinitrate	
	Isosobi mononitrate	
	Na-nitroprussid	Được chứng minh là có hiệu quả trong thời gian ngắn trong điều trị suy tim nặng như NMCT cấp, chảy ngược van, suy tim mạn mất bù, sau bắt cầu mạch vành.
	Omega 3	Một nghiên cứu gần đây cho thấy: Omega 3 giảm tử vong và nhập viện vì nguyên nhân tim mạch ở các BN suy tim có $EF \leq 40\%$. Omega 3 nên được dùng như thuốc lựa chọn thứ 2 trên BN suy tim, sau các thuốc lựa chọn đầu tay như ACEI/ARB và β-blocker.

	Thiết bị hỗ trợ thất	Bệnh nhân có triệu chứng nặng > 2 tháng mặc dù đã điều trị nội khoa tối ưu và bằng các thiết bị và có ≥ 2 tiêu chuẩn sau: - EF thất trái < 25% và lượng Oxy (VO_2) tối đa < 12mL/kg/phút. - ≥ 3 lần nhập viện vì suy tim trong vòng 12 tháng trước mà không có yếu tố thúc đẩy rõ ràng. - Phụ thuộc thuốc vận mạch đường tĩnh mạch. - Rối loạn chức năng cơ quan đích tiến triển (chức năng thận và chức năng gan xấu đi) do giảm tưới máu và không phải do áp lực đổ đầy thất không đủ (áp lực mao mạch phổi bất ≥ 20 mmHg và HA tâm thu ≤ 80-90mmHg hoặc chỉ số tim ≤ 2 L/phút/m²). - Chức năng thất phải xấu đi.
--	----------------------	--

3. Thuốc điều trị tăng lipid máu.

Tăng lipid huyết là khi nồng độ lipid huyết (gồm cholesterol và triglycerid) vượt quá nồng độ bình thường. Tuy nhiên, giá trị lý tưởng của lipid huyết còn thấp hơn giá trị bình thường. Khi vượt qua khoảng giá trị lý tưởng, nguy cơ mắc bệnh tim mạch tăng lên.

Thành phần lipid	Giá trị mong muốn	Giới hạn	Nguy cơ cao
Cholesterol toàn phần	<200	200-239	>240
LDL – C	<100	130-159	160-189
HDL – C	≥60		<40
Triglycerid (TG)	<150	150-199	200-499

Rối loạn lipid huyết là yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch, biểu hiện ở nhiều cơ quan. Đáng chú ý là ở tim (bệnh mạch vành) và ở mạch não (đột quỵ). Có mối liên quan chặt chẽ giữa cholesterol huyết và bệnh tim mạch: Giảm 1% LDL-C sẽ giảm 2% tỷ lệ tử vong tim mạch.

- **Nguyên tắc điều trị tăng lipid huyết:**
- Phải thay đổi lối sống: Vận động thể lực vừa phải, ăn nhiều rau xanh, trái cây, hạn chế dầu mỡ, bia rượu, bỏ thuốc lá...
- Nếu thay đổi lối sống không đạt được mục tiêu, sử dụng thuốc đơn trị. Khi đơn trị không đạt được mục tiêu mới dùng phối hợp.
- Statin là lựa chọn hàng đầu trị tăng cholesterol huyết vì tác dụng đơn trị mạnh nhất. Statin có thể kết hợp với niacin, resins hoặc ezetimibe. Không kết hợp statin với fibrat vì tăng nguy cơ tiêu cơ vân.
- Nếu LDL bình thường, HDL giảm thì sử dụng niacin hoặc fibrat.
- Trong tăng triglycerid huyết (TG), thuốc ưu tiên là fibrat hoặc niacin. Có thể bổ sung dầu cá.

- Tránh dùng thuốc hạ lipid huyết cho PNCT và cho con bú. Trẻ em bị bệnh tăng cholesterol huyết gia đình dị hợp tử chỉ được chữa trị bằng resin hoặc statin khi đạt 6-8 tuổi vì khi đó sợi myelin đã hoàn chỉnh. Theo ATP 4, ít khi trị tăng lipid huyết trước 21 tuổi.
- Áp dụng tối đa các khuyến cáo của ATP 4.

a) Nhóm statin.

Cơ chế: ức chế enzym HMG – CoA reductase vì thế ức chế tổng hợp cholesterol, gan cần cholesterol do đó tăng tổng hợp LDL-receptor nên giảm lipid huyết. Artovastatin và rosuvastatin hạ TG hiệu quả hơn các statin khác. Rosuvastatin tăng LDL hơn các statin khác. Ngoại trừ trường hợp đặc biệt, bệnh nhân trên 21 tuổi và dung nạp statin mới điều trị bằng statin.

Theo ATP 4, có 4 nhóm bệnh nhân hưởng lợi từ statin:

- + Bệnh nhân có bệnh mạch xơ vữa trên lâm sàng.
- + Bệnh nhân có tăng LDL-C ≥ 190
- + Bệnh nhân từ 40-75 tuổi, mắc đái tháo đường, LDL-C 70-189 mg/dL nhưng chưa có bệnh xơ vữa trên lâm sàng.
- + Bệnh nhân 40 – 75 tuổi không có bệnh TMXV trên lâm sàng hoặc đái tháo đường nhưng có LDL-C 70-189 mg/dL và có nguy cơ bệnh TMVX 10 năm $\geq 7.5\%$ (sử dụng Pooled Cohort Equations dự đoán nguy cơ bệnh TMXV).

Đối tượng	Cường độ điều trị
Có bệnh tim mạch xơ vữa lâm sàng	BN ≤ 75 tuổi dùng statin cường độ cao
	BN > 75 tuổi dùng statin cường độ trung bình
Tăng LDL-C ≥ 190	Statin cường độ cao
Đái tháo đường	Statin cường độ trung bình
	Ước tính nguy cơ tim mạch xơ vữa $\geq 7,5\%$

	trong 10 năm. Sử dụng statin cường độ cao
Ước tính nguy cơ tim mạch xơ vữa $\geq 7,5\%$ trong 10 năm (Pooled Cohort)	Statin trung bình đến cao

- Bảng cường độ sử dụng liệu pháp statin

Liệu pháp statin cường độ cao	Liệu pháp statin cường độ cao	Liệu pháp statin cường độ thấp
<i>Giảm LDL-C $\geq 50\%$</i>	<i>Giảm LDL-C từ 30-50%</i>	<i>Giảm LDL-C $< 30\%$</i>
Rosuvastatin 20 (40) mg Atorvastatin (40†)–80 mg	Rosuvastatin (5) 10 mg Atorvastatin 10 (20) mg Simvastatin 20–40 mg‡ Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg	Rosuvastatin (5) 10 mg Atorvastatin 10 (20) mg Simvastatin 20–40 mg‡ Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg

Ghi chú: Liều statin để trong dấu () là liều chưa được nghiên cứu.

Simvastatin và Rosuvastatin được ưu tiên sử dụng hơn các statin khác. Không nên dùng quá liều khuyến cáo hoặc phối hợp statin với fibrat vì tăng nguy cơ tiêu cơ vân.

b) Nhóm non-statin.

Non-statin	Khuyến cáo
Niacin	Cần theo dõi men gan, đường huyết lúc đói hoặc HbA1c và chỉ số acid uric lúc ban đầu, trong lúc tăng liều và mỗi 6 tháng Không sử dụng nếu: - Men gan tăng >2 - 3 lần giới hạn trên mức bình thường (ULN) - Triệu chứng ngoài da nghiêm trọng và dai dẳng, tăng đường huyết kéo dài, bệnh gout cấp, hoặc có các triệu chứng đường tiêu hóa hay đau bụng không giải thích được - New-onset atrial fibrillation hoặc sụt cân
Omega 3	Đánh giá các rối loạn tiêu hóa, thay đổi màu da hoặc xuất huyết
Ezetimibe	Khi phối hợp với statin, cần theo dõi men gan lúc ban đầu và trong quá trình điều trị; ngừng thuốc nếu men gan tăng >2 - 3 lần giới hạn trên mức bình thường
BAS	Khi phối hợp với statin, cần theo dõi men gan lúc ban đầu và trong quá trình điều trị; ngừng thuốc nếu men gan tăng >2 - 3 lần giới hạn trên mức bình thường
Fibrat	Gemfibrozil không nên cho dùng ở BN đang điều trị với statin Fenofibrate có thể được phối hợp với statin cường độ thấp – trung bình Đánh giá chức năng thận trước khởi đầu điều trị, trong vòng 3 tháng và sau mỗi 6 tháng điều trị

4. Thuốc trị thiếu máu cơ tim.

Thiếu máu cơ tim là tình trạng thiếu oxy cơ tim mà mạch vành không đáp ứng được, thể hiện bằng sự nặng ngực hoặc cơn đau thắt ngực. Nguyên nhân do.

- + Do giảm lưu lượng mạch vành.
- + Do tăng nhu cầu oxy tim.
- + Do nồng độ oxy máu giảm (thiếu máu nặng, nhiễm độc).

Nhồi máu cơ tim là sự ngừng cung cấp máu cho 1 vùng cơ tim do nghẽn hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn mạch vành. Sự thiếu máu này gây tổn thương và hoại tử mô tim có thể không hồi phục.

• Tóm tắt các thuốc điều trị thiếu máu cơ tim.

Nhóm	Đặc điểm
Nitrat	Cơ chế: Phóng thích NO làm tăng GMP_c là chất xúc tác tạo myosin-LC làm giãn cơ tim. Dùng cắt cơn đau thắt ngực (ĐTN) mọi thể. Khi dùng liều cao, thuốc dễ gây ra tình trạng dung nạp, có thể gây rebound. Do đó, nên ngừng thuốc 10-12 giờ mỗi ngày và dùng ở liều thấp nhất. Khi sử dụng phải ngồi để giảm hạ huyết áp. Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi cắt cơn ĐTN rất thông dụng.
β -blocker	Cơ chế: Làm giảm nhu cầu oxy do làm giảm nhịp tim. Do làm giảm nhịp tim nên kéo dài thời gian tâm trước là lúc tưới máu cho mạch vành. Thuốc đầu bảng trị ĐTN mạn tính, ĐTN có kèm huyết áp hoặc loạn nhịp tim. Không dùng cho ĐTN Prinzmetal vì làm tăng sức cản mạch vành.

CCB	Cơ chế: Giảm nhu cầu oxy do làm giảm nhịp tim, giãn mạch vành và mạch ngoại vi. Thuốc CCB đặc biệt hiệu quả với ĐTN Prinzmetal do tác dụng giãn mạch. CCB trị đau thắt ngực tất cả các dạng, thường dùng là amlodipin. CCB loại DHP (verapamil, diltiazem) không dùng cho ĐTN không ổn định. Không dùng CCB trên bệnh nhân suy tim.
-----	--

Aspirin liều 81-325mg/ngày có tác dụng làm giảm biến cố tim mạch tới 33%. Nếu không dung nạp hoặc dị ứng aspirin thì sử dụng clopidogrel 75mg/ngày.

5. Thuốc trị loạn nhịp tim.

- Bảng tóm tắt phân loại thuốc trị loạn nhịp tim:

Nhóm	Tác dụng	Thuốc
I	Ức chế kênh Na^+ , cản trở Na^+ đi vào tế bào ở pha 0, còn gọi là nhóm ổn định màng	
I _A	Kéo dài thời kỳ trơ và TGDTHĐ, làm chậm dẫn truyền trung bình	Quinidin, procainamid, disopyramid, moricizin
I _B	Làm ngắn thời kỳ trơ và TGDTHĐ, ít tác dụng dẫn truyền mô bình thường	Lidocain, phenytoin, mexiletin
I _C	Làm chậm dẫn truyền rõ rệt, ít tác dụng trên tính trơ	Flecainid, propafenon
II	Giảm dẫn truyền và kéo dài thời kỳ trơ nút nhĩ thất	Propranolol
III	Kéo dài thời kỳ trơ (ức chế kênh Kali)	Amiodaron, sotalol, bretylium
IV	Giảm dẫn truyền và kéo dài thời kỳ trơ nút nhĩ thất (CCB)	Verapamil, diltiazem

PHẦN 5: THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ TIÊU HÓA.

1. Thuốc trị loét dạ dày – tá tràng.

Loét dạ dày tá tràng khá phổ biến trên thế giới và ở Việt Nam với tỷ lệ mắc từ 5-10% dân số. Loét dạ dày thường đau sau khi ăn từ 30-60 phút, kéo dài 1-2 giờ. Khi đói thường không đau. Loét tá tràng lại thường xảy ra khi đói bụng, ăn xong giảm đau. Thường đau khoảng 3-4 giờ sau khi ăn hoặc nửa đêm.

Bệnh loét tá tràng gặp nhiều gấp 4 lần bệnh loét dạ dày, nhưng loét tá tràng thường là lành tính còn loét dạ dày thì xấu hơn, một số trường hợp diễn biến đến ác tính.

Sự toàn vẹn của niêm mạc dạ dày, tá tràng là nhờ sự cân bằng của 2 quá trình đối ngược nhau: Quá trình bảo vệ (chất nhầy, NaHCO_3 , prostaglandin) và quá trình hủy hoại (pepsin, HCl, nhiễm *H.pylori*). Sự mất cân bằng giữa 2 quá trình này dẫn đến bệnh loét dạ dày.

Từ sự cân bằng trên, những thuốc bảo vệ dạ dày cũng dựa trên việc bảo vệ dạ dày hoặc giảm yếu tố gây loét để chữa bệnh:

+ Giảm acid dịch vị: Sự bài tiết acid dạ dày được bài tiết từ tế bào thành bởi bơm proton. Được kiểm soát bởi 3 receptor: Receptor gastrin, receptor Histamin (H_2) và receptor muscarin (M_1 , M_2). Các thuốc làm giảm acid dịch vị dựa vào ngăn cản sự bài tiết acid dịch vị:

* Thuốc chẹn bơm proton: Omeprazol (*Mephaz, Mopral, Lomac, Omez, Losec*), Lanzorprazol (*Lanzor, Ogast*); Pentoprazole (*Inipomp*); Rabeprazole (*Velox, Ramprazole*)... **Đây là nhóm ưu tiên trong điều trị viêm loét dạ dày – tá tràng.**

* Thuốc kháng Histamin (H_2): Cimetidin, ranitidin, nizatidin, famotidin.

* Thuốc kháng acid: Là các muối kiềm nhằm trung hòa trực tiếp acid dịch vị, ngày nay thường là hỗn hợp muối $\text{Al}(\text{OH})_3$ và $\text{Mg}(\text{OH})_2$. Các biệt dược là: *Maalox, Gelox, Alusi* (chứa $\text{Al}(\text{OH})_3$ và $\text{Mg}(\text{OH})_2$); *Phosphalugel* (Aluminum phosphate tức AlPO_3).

+ Bảo vệ niêm mạc dạ dày: Sucrat, Hợp chất Bismuth, Misoprostol.

Điều trị loét dạ dày có *H.pylory* (HP), ngoài thuốc giảm tiết acid dạ dày hoặc bảo vệ niêm mạc dạ dày, còn phải kèm theo thuốc diệt vi khuẩn HP. Các kháng sinh diệt HP là:

- + Nhóm β -lactamine như Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline, các Céphalosporines.
- + Nhóm cycline: Tétracycline, Doxycycline.
- + Nhóm macrolides: Erythromycine, Roxithromycine, Azithromycine, Clarithromycine.
- + Nhóm Quinolone và nhóm imidazoles: Métronidazole, Tinidazole, Secnidazole...
- + Nhóm Bisthmus: Như trymo, denol, Peptobismol.
- + Thuốc từ dược liệu: Làm lành vết loét tốt. Có tác dụng tiêu diệt HP tốt, kể cả những trường hợp HP kháng đa thuốc. Hiện nay, tỷ lệ HP kháng thuốc rất cao (>70-80%), vì thế lựa chọn thuốc từ dược liệu cũng khả thi.

❖ Bảng các thuốc trị loét dạ dày – tá tràng:

Nhóm	Tên thuốc	Đặc điểm
PPI	Omeprazole (<i>Mopral</i> , <i>Lomac</i> , <i>Omez</i> , <i>Losec</i>)	Cơ chế: Ức chế chọn lọc enzym H^+-K^+ ATPase của tế bào thành khiến tế bào không tiết ra được acid. Rất an toàn, ít tác dụng phụ, hiệu quả hơn nhóm kháng H_2 . Là thuốc ưu tiên chữa loét dạ dày.
	Esomeprazole	Tuy $t_{1/2}$ của thuốc ngắn, nhưng thời gian tác động đến 24 giờ vì bơm proton bị ức chế không thuận nghịch, tế bào phải mất đến 18 giờ để tổng hợp H^+-K^+ ATPase mới. Vì thế có thể chỉ cần dùng 1 liều duy nhất vào buổi sáng là đã có thể kiểm soát được acid dịch vị.
	Lanzorprazol (<i>Lanzor</i> , <i>Ogast</i>)	
	Pentoprazole (<i>Inipomp</i>)	Liều dùng: 1 viên x 1-2 lần/ngày

	Rabeprazole (<i>Velox</i>)	(thường nhà thuốc sẽ bán 2 liều: 1 uống sáng, 1 uống chiều) Uống lúc bụng đói, 30 phút trước khi ăn.
H ₂ - blocker	Cimetidine	Cơ chế: Ức chế tiết acid bằng cách đối kháng cạnh tranh thuận nghịch với histamin tại H₂. Cimetidine có ức chế CYP450, vì thế cần cẩn thận khi phối hợp với các thuốc khác. Liều dùng: 1-2 viên/ngày. Có thể chia làm 2 liều sớm tối hoặc 1 lần vào buổi tối.
	Ranitidine	
	Nizatidine	
	Famotidine	
Antacid	<i>Maalox,</i> <i>Gelox,</i> <i>Alusi</i> (chứa Al(OH) ₃ và Mg(OH) ₂)	Cơ chế: Trung hòa trực tiếp acid trong dạ dày, do đó làm tăng pH dịch vị → bất hoạt pepsin. Bicarbonate natri và calci không được dùng nữa do tác dụng dội và làm tăng calci máu gây sỏi thận. Kết hợp Al(OH)₃ và Mg(OH)₂ để giảm tác dụng gây bón của nhôm và tiêu chảy của magie; tuy nhiên chúng cũng tạo muối phosphate nên làm mất phospho của cơ thể. Biệt dược <i>Mylanta, Mylenfa II</i> có thêm Simeticon để giảm lượng khí thải trong dạ dày. <i>Phosphalugel</i> được trình bày dưới dạng gel nên có tính chất băng niêm mạc và giữ lại trong dạ dày lâu hơn. <i>Phosphalugel</i> là chế phẩm chứa alumium phosphate (AlPO₃) không làm mất phospho cơ thể. Liều dùng: Khoảng 3-4 g/ngày Cách dùng tối ưu: Uống 1 giờ sau bữa ăn (3 bữa) và uống 1 lần trước khi đi ngủ hoặc uống ngay khi đau.
	<i>Mylanta,</i> <i>Mylenfa II</i> (có thêm Simeticon)	
	<i>Phosphalugel</i> (chứa AlPO ₃)	

Nhóm thuốc từ dược liệu	Curcumin (<i>CurmaGold</i>)	Cơ chế: là chất được chiết xuất từ củ nghệ. Curcumin có tác dụng làm tăng tiết chất nhầy, bảo vệ và tái tạo niêm mạc dạ dày. Curcumin cũng có hoạt tính kháng khuẩn trên <i>H.pylori</i>. Ngoài ra, Curcumin còn tác dụng trị liệu ung thư dạ dày. Liều dùng: 2-4 viên/ ngày. <i>Sản phẩm này không phải là thuốc và không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh.</i> (Nano Curcumin do viện Hàn lâm Khoa học Công nghệ Việt Nam sản xuất được chuyển giao cho công ty Dược mỹ phẩm CVI với tên gọi CumarGold)
	HP Max (Chè dây, lá Khôi, Dạ cẩm)	Giảm đau, giảm viêm, giảm tiết acid dịch vị. Kích thích liền vết loét. Có hoạt tính chống HP. Liều dùng: 3 viên x 2 lần/ngày. <i>Sản phẩm đề tài nghiên cứu cấp Nhà nước, đã được nghiên cứu lâm sàng.</i> <i>Sản phẩm này không phải là thuốc và không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh.</i>
	Carbénoxolone (<i>Caved's, Biogastrone</i>):	Cơ chế: thuốc là dẫn xuất tổng hợp của cam thảo, một loại dược liệu dùng để điều trị loét dạ dày. Thuốc làm tăng sản xuất nhầy và kéo dài tuổi thọ của tế bào niêm mạc, tác dụng kép này giống như PGE2, có thể do làm chậm thoái hóa prostaglandine. Ngoài ra carbénoxolone làm ức chế hoạt động của pepsine, nó cũng có tính chất kháng viêm. Cẩn thận trên người cao huyết áp.

Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày	Sucrafat (<i>Carafate</i> , <i>Ulcars</i> , <i>Sucrafa</i>)	Cơ chế: Tạo hàng rào bảo vệ ổ loét. Ít tác dụng phụ vì không hấp thu qua ruột. Dùng sucrafat ít nhất 2 giờ nếu đang dùng Flouroquinolon, hoặc có thể thay sucrafat bằng thuốc khác. Liều dùng: viên nén 1g, 1 viên x 4 ngày, trong 4-8 tuần. Uống lúc bụng đói, 30 phút trước bữa ăn. Ngày nay ít dùng.
	<i>Các thuốc từ đây xuống dưới không gặp tại nhà thuốc. Đọc tham khảo.</i>	
	Hợp chất Bismuth	Cơ chế: Bismuth sous citrate (C.B.S) do không hấp thu và trong môi trường acide kết hợp với protéine của mô hoại tử từ ổ loét, tạo thành một phức hợp làm acide và pepsine không thấm qua được. Không có tại nhà thuốc.
	Misoprostol (<i>Cytotec</i>)	Cơ chế: là dẫn xuất methyl của PG. Kích thích tiết dịch nhầy và bảo vệ niêm mạc dạ dày. Không chữa loét dạ dày, chỉ dùng phòng ngừa. Kết với NSAIDs để bảo vệ dạ dày. Không dùng cho PNCT vì gây sảy thai. <i>(Thuốc này thường biết đến như là thuốc phá thai hơn là 1 thuốc bảo vệ dạ dày)</i>

Thuốc kháng gastrin	Proglumid (Milide)	Chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu và nhất là trong u gastrinome ở tuyến tụy, tá tràng (hội chứng Zollinger Ellison). Ngoài lề: Một tác dụng phụ thú vị của Proglumid là tăng tác dụng giảm đau của opioid. Thuốc hoạt động như một chất chủ vận δ -opioid, có thể góp phần vào tác dụng giảm đau của nó.
Thuốc kháng cholinergic	Pirenzepine	Ức chế tiết acid kém cimetidine, hiệu quả trị loét không chắc chắn. Tác dụng phụ nhiều $\rightarrow$ ít sử dụng.
	Telenzepine	

2. Thuốc trị tiêu chảy.

Tiêu chảy là tình trạng tăng số lần đại tiện, tăng thể tích phân, gây mất nước và chất điện giải. Phân chia tiêu chảy dựa trên nguyên nhân:

- Tiêu chảy do vi khuẩn: Do các độc tố vi khuẩn gây tăng bài tiết, làm tổn thương ruột nên giảm hấp thu hoặc gây xuất huyết.
- Tiêu chảy do thẩm thấu: Do các chất thẩm thấu kéo nước ra lòng ruột.

Uống sữa tươi lượng nhiều mà trước đó rất ít khi uống sữa gây tiêu chảy. Hoặc đột ngột ăn bữa ăn có quá nhiều chất béo nên ruột không hấp thu được. Người đi biển dù chết khát cũng không uống nước biển, vì khi uống nước biển có tỷ lệ muối cao sẽ dẫn tới tiêu chảy và chết nhanh hơn.

- Tiêu chảy do phóng thích các chất gây bài tiết nước và điện giải: serotonin, gastrin, PG, histamin. Trong dị ứng gây đau bụng và tiêu chảy là do histamin
- Tiêu chảy do rối loạn nhu động ruột: Kháng sinh, indomethacin, bệnh tiểu đường, thuốc cường giao cảm, levodopa, propranolol, do cắt ruột...

❖ **Bảng tóm tắt các thuốc điều trị tiêu chảy:**

Nhóm	Thuốc	Dùng cho
Bù điện giải	<i>Oresol</i>	Bù nước và điện giải trong tiêu chảy.
Kháng sinh	Berberin	Alkaloid của cây Vàng đắng, Hoàng liên. Rất hiệu quả trong điều trị tiêu chảy do nhiễm khuẩn đường ruột. An toàn (<500mg). Rất khó bị vi khuẩn kháng thuốc. Uống tránh xa thuốc khác 1-2 giờ. Không dùng cho PNCT vì đôi khi gây co bóp tử cung.
	Azithromycin, Doxycyclin...	Trong trường hợp tiêu chảy do vi khuẩn. Không dùng khi nghi nhiễm <i>E.coli</i> gây xuất huyết ruột (EHEC) với triệu chứng phân máu, đau bụng, không sốt.
Kháng nhu động ruột	Loperamid	Tiêu chảy cấp có triệu chứng, phân không máu. Tiêu chảy mạn.
	Difenoxin	Không dùng trong tiêu chảy cấp do vi khuẩn (và cả do virus ở trẻ em).
	Diphenoxylat	
Thuốc hấp phụ	<i>Carbogast</i>	Hấp phụ độc tố vi khuẩn, giảm đau. Hỗ trợ điều trị tiêu chảy, di chứng của lỵ.
	Calci polycarbophil	Trị triệu chứng tiêu chảy do hấp phụ nước. An toàn, được FDA khuyến dùng.

	Kaolin, pectin	Hấp phụ độc tố vi khuẩn. Trị tiêu chảy cấp.
Các loại khác	Diocahedral smectit	Làm săn niêm mạc ruột
	Bismuth subsalicylat	Cơ chế: Bi^{2+} được phóng thích tiêu diệt vi khuẩn. Salicylate ức chế tổng hợp PG nên giảm đau và viêm. Trị tiêu chảy do nhiễm trùng. Liều 520 mg/giờ → bất tiện cho người sử dụng.
	Probiotic	Bổ sung vi sinh đường ruột bị mất do uống kháng sinh dài ngày. Có lợi trong tiêu chảy cấp và tiêu chảy trẻ em.

3. Thuốc trị táo bón.

❖ Bảng tóm tắt các loại thuốc trị táo bón.

Thuốc nhuận tràng	Liều người lớn PO/ngày
<i>Thuốc làm phân mềm sau 1-3 ngày</i>	
<i>Nhuận tràng tạo khối</i>	
Methylcellulose	4 – 6g
Psyllium	7g
Polycarbophil	4 – 6g
<i>Nhuận tràng làm mềm phân</i>	
Docusat natri	50 – 360mg
Docusat calci	50 – 360mg

Docusat kali	100 – 300mg
<i>Nhuận tràng thẩm thấu</i>	
Lactulose	15 – 30ml PO
Sorbitol	30 – 50g
Dầu khoáng	15– 30ml PO
<i>Thuốc làm phân mềm hoặc nửa lỏng sau 6-12 giờ</i>	
<i>Nhuận tràng muối</i>	
Sữa magie $Mg(OH)_2$	
Magie sulfat liều thấp	<10 g
<i>Nhuận tràng kích thích</i>	
Bisacodyl	5 – 15 ml
Senna	15 – 30 mg PO
<i>Thuốc gây phân nước sau 2-6 giờ</i>	
Magie citrat	11 – 25 g
Magie hydroxid	2,4 – 4,8 g PO
Magie sulfat (liều cao)	10 – 30 g PO
Natri phosphate	3,6 – 8,1 g (dibasic) 10 mg (trực tràng) 9,6 – 21,6 g (monobasic)
Dầu castor	15 – 60
Chế phẩm điện giải polyethylen glycol	4 l

4. Thuốc chống nôn.

❖ Bảng tóm tắt các thuốc chống nôn.

Thuốc chống nôn	Liều người lớn	Liều trẻ em (mỗi 4-6 giờ)
Kháng Histamin – Kháng cholinergic	Trị nôn do say tàu xe, rối loạn tiền đình, thai nghén.	
Dimenhydrinat (50mg)	50 – 100 mg mỗi 4-6 h	Trẻ 8-12 tuổi: 25–50mg Trẻ 2-8 tuổi : 12,5-25mg
Diphenhydramin (25mg)	25 – 50 mg mỗi 4-6 h	Trẻ 6-12 tuổi: 25mg (≤72mg/24h)
Meclizin	12,5 – 25 mg mỗi 4-6 h	Trẻ 2-12 tuổi: 12,5-25
Promethazin	12,5 – 25 mg mỗi 4-6 h	5-10 tuổi: 12,5mg
Cinarizin (25mg)	25 – 50 mg mỗi 4-6 h	Trẻ 5-12 tuổi : 12,5-25 mg
Cyclizin	25-50 mg mỗi 4-6 giờ	Trẻ 6-12 tuổi: 25mg
Uống trước 30 phút trước khi đi chuyến. Không dùng cho người sử dụng thuốc chống trầm cảm 3 vòng, glaucome. Thuốc kháng H₁ có thể trị nôn do thai nghén: dimenhydrinat, meclizin, diphenhydramin. Tuy nhiên dùng gừng và Vit.B6 vẫn là ưu tiên đầu.		
Kháng cholinergic	Trị nôn do say tàu xe	
Scopolamin	Dán sau tai, 8h trước lên xe.	Như người lớn
Hyoscin hydrobromid		3-4 tuổi: 75 µg

	Liều dùng 300 µg 4-7 tuổi: 150 µg 7-12 tuổi: 150-300 µg
Thuốc từ dược liệu	Trị nôn do thai nghén, hỗ trợ trong say tàu xe, hóa trị.
Gừng và chế phẩm từ gừng	Gừng 1-1,5 g/ngày. Viên nang gừng 250mg x 4 lần/ngày Viên gừng có ưu điểm là an toàn (nghiên cứu sử dụng 10g/ngày nhưng chưa thấy có tác dụng phụ) và khả năng chống nôn tốt. Theo nghiên cứu của các nhà khoa học Anh và Mỹ công bố trên TCKH: 1000 mg gừng khô có tác dụng chống nôn như 10 mg metoclopramide; 940 mg gừng khô có tác dụng chống say tàu xe tốt hơn 100 mg dramamine nhưng không gây ra bất kỳ tác dụng phụ nào.
Vitamin B6	Trị nôn do thai nghén 25 mg mỗi 8 giờ ($\leq 75\text{mg/ngày}$).
Đối kháng Dopamin	Có tác dụng chống Dopamin ở TU' và ngoại biên. Làm tăng nhu động dạ dày, kích thích đẩy thức ăn khỏi dạ dày. Thuốc chống nôn mạnh, chống nôn do rối loạn cử động dạ dày ruột. Chỉ có tác dụng chống nôn chứ không có tác dụng chống cảm giác say tàu xe. Thuốc gây an thần.
Metoclopramid	
Trimethobenzamid hydroclorid	
Đối kháng Dopamin TU' non-benzamid	Nhóm phenothiazin: promethazin, thiethylperazin, procloperazin. Nhóm butyrophenon: Droperidol, Haloperidol. Thuốc trị nôn do hóa trị, rối loạn dạ dày – ruột. Không

	dùng cho say tàu xe trừ promethazin
5-HT₃-blocker	Cơ chế: ức chế 5-HT₃, do đó làm mất tác dụng kích thích nôn của serotonin (serotonin được sinh ra do thuốc trị ung thư kích thích). Dùng chống nôn do hóa trị, xạ trị hoặc thai nghén. Không dùng cho say tàu xe. Tác dụng phụ nhẹ và tạm thời: đau đầu (15%), táo bón (10%)...
Ondansetron	
Granisetron	
Dolasetron	
Palosetron	
Corticoid	Kết hợp tăng tác dụng chống nôn của chất kháng 5-HT₃. Có thể phối hợp để tăng tác dụng chống say tàu xe.
Dexamethasol	
Methylprednisolon	
BZD	Trị nôn do lo âu, kích động. Bệnh nhân khi hóa trị, xạ trị thường lo âu về tình trạng của mình nên dùng thuốc để chống nôn do lo âu.
Diazepam	
Lorazepam	
Alprazolam	
Cannabinoid	Tác dụng chống nôn vừa. Tác dụng phụ nhiều. Thuốc hàng 2 chỉ dùng cho bệnh nhân hóa trị không đáp ứng với thuốc chống nôn khác.
Dronabinol	
Nabilon	
NK₁-blocker	Phối hợp thuốc khác để chống nôn cấp do cisplatin. Có tương tác thuốc mạnh do cảm ứng CYP3A4 và CYP2C9.
Aprepitant	
Fosaprepitant	
Thuốc thúc đẩy nhu động ruột dạ dày	Gồm Metoclopramid, Domperidon. Có tác dụng làm tăng nhu động dạ dày, kích thích co bóp tâm vị và đẩy thức ăn khỏi dạ dày. Thuốc gây an thần.

PHẦN 6: THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ NỘI TIẾT

Hormon là những chất truyền tin hóa học được bài tiết bởi các tế bào chuyên biệt của hệ nội tiết rồi được máu chuyên chở đến các tế bào đáp ứng để điều hòa quá trình chuyển hóa của các tế bào này thông qua receptor. Hormon thường được bài tiết với lượng rất nhỏ, có tính chuyên biệt cao. Sự rối loạn của một trong các tuyến nội tiết sẽ ảnh hưởng lớn đến cả hệ thống trong cơ thể.

1. Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường.

Đái tháo đường là tình trạng đường huyết luôn ở mức cao, về lâu dài sẽ dẫn tới nhiều biến chứng trên tim mạch, mắt, thận... Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường gồm các loại:

- + Thuốc có bản chất là insulin.
- + Thuốc kích thích tiết insulin: Sulfonylure (SU), meglitinid.
- + Thuốc làm giảm sản xuất glucose: Metformin.
- + Tác động vào gen làm tăng bậc lộ receptor: Thiazolidinedion (TZD).
- + Thuốc tác động trên incretin đường ruột: Thuốc ức chế dipeptidyl peptidase IV (DDP-4) và thuốc chủ vận GLP-1.

• **Bảng tóm tắt các thuốc trị đái tháo đường.**

Thuốc	Chọn lựa/lưu ý khi điều trị
Insulin	Là thuốc bắt buộc trong ĐTĐ type 1 hoặc type 2 không còn đáp ứng với thuốc hạ đường huyết đường uống.
Metformin	Thuốc được khuyến cáo sử dụng đầu tiên ở những bệnh nhân đái tháo đường nếu không có chống chỉ định. Cơ chế: giảm tân tạo glucose, giảm ly giải glucose từ glycogen tại gan, kích thích các mô hấp thu glucose. Thuốc được hấp thụ 50 – 60% ở ruột non, có thời gian bán hủy khoảng 6h. 90% thuốc bài tiết qua nước tiểu sau 12 giờ.

	Metformin không kích thích tụy tiết insulin, không làm hạ đường máu, không gây tăng cân, ngoài ra thuốc còn làm giảm triglyceride và lipoprotein tỷ trọng thấp. Tác dụng phụ hay gặp gồm đầy bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chán ăn, rối loạn vị giác vị kim loại, nhiễm toan lactic, giảm vitamin B12
SU – 1	Cơ chế: chủ yếu là kích thích tế bào β tụy tiết insulin do đóng kênh K^+. Ngoài ra còn tăng tính nhạy cảm của mô ngoại biên với insulin, ức chế nhẹ bài tiết glucagon. Là thuốc phối hợp hoặc thay thế metformin khi cần. Gliclazide không cần giảm liều trên bệnh nhân suy thận (KDIGO 2), SU-1 không dùng trên bệnh nhân suy thận.
Chlorpropamide	
Tolbutamid	
Tolazamide	
SU – 2	Tác dụng phụ hay gặp là hạ glucose máu, tăng cân, ngoài ra còn có thể gây hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, mệt mỏi, buồn nôn
Glimepiride	
Glyburide	
Glipizide	
Gliclazide	
Ức chế α-glucosidase	Cơ chế: ức chế α-glucosidase nên làm chậm thủy phân carbohydrat phức tạp nên làm chậm hấp thu carbohydrate.
Acarbose	Hiệu quả thuốc yếu, không gây suy dinh dưỡng hay sụt cân, nhưng lượng carbohydrate chưa tiêu hóa xuống đại tràng nhiều gây sinh hơi, gây ra các triệu chứng tiêu hóa như đầy bụng, tiêu chảy, trung tiện nhiều. Nhai hoặc nuốt thuốc với nước ngay trước bữa ăn. Chống chỉ định gồm nhiễm toan ceton, bệnh đường tiêu hóa như viêm ruột, viêm loét đại trực tràng, xơ gan, suy thận nặng
Miglitol	

Meglitinide	Cơ chế: kích thích tuyến tụy tiết insulin rất nhanh do đóng kênh K^+ tế bào β. Thời gian bán hủy ngắn nên dùng nhiều lần trong ngày. Uống trong bữa ăn. Thuốc có thể gây tăng cân. Một số tác dụng phụ khác như chảy mũi, nghẹt mũi, đau họng cũng có thể gặp phải.
Repaglinide	
Nateglinide	
TZD	Cơ chế: điều chỉnh sự bộc lộ gen liên quan đến chuyển hóa lipid và glucose, vì thế làm tăng nhạy cảm insulin ở cơ, gan, đặc biệt là mô mỡ. Trị tiểu đường type 2 kháng insulin, sử dụng insulin nhưng không kiểm soát được đường huyết. Thuốc không gây hạ đường huyết. Tác dụng phụ là gây tăng cân, dùng chung với SU có thể gây phù. Khắc phục bằng lợi tiểu hoặc đổi thuốc.
Rosiglitazon	
Pioglitazon	
Chủ vận GLP1	Cơ chế: khi uống glucose, tụy tiết ra nhiều insulin hơn so với dùng glucose đường tiêm một lượng tương đương. Điều này do hormon tiêu hóa là GLP-1. Exanitid làm giảm cân giảm tăng đường huyết sau ăn và giảm HbA1c. Thuốc phối hợp điều trị tiểu đường type 2. Thuốc không gây hạ đường huyết. Tất cả còn là biệt dược còn thời gian bảo hộ nên mắc tiền. Nghiên cứu năm 2017 cho thấy nhóm làm tăng nguy cơ ung thư tụy.
Exenatid	
Liraglutid	
Lixisenatide	
Albiglutide	
Dulaglutide	
Semaglutide	
Ức chế DDP4	DDP 4 là enzym làm mất hoạt tính incretin. Thuốc ức chế DDP-4 nên làm tăng GLP-1 và GIP. Ngoài ra, thuốc làm giảm glucagon. Dòng thuốc này đang được nghiên cứu và phát triển rất mạnh mẽ. Tất cả còn là biệt dược còn thời gian bảo hộ nên mắc tiền.
Sitagliptin	
Saxagliptin	
Linaliptin	

	Thuốc không gây hạ đường huyết. Dung nạp rất tốt.
Các nhóm khác	Dẫn xuất amylin: Pramlintid
	Chất gây tủa acid mật: Colesevalet.
	Berberin: Ức chế DDP-4 và kích thích tụy tiết ra insulin

Tương tác thuốc: Etanol, salicylat, β -blocker làm tăng tác dụng hạ đường huyết của insulin hoặc các thuốc tác động trên cơ chế đó. β -blocker còn làm che đậy dấu hiệu hạ đường huyết là tim nhanh, run tay.

Các thuốc làm giảm tác dụng hạ đường huyết: glucagon, thuốc tránh thai đường uống, phenytoin, clonidin, CCB, corticoid.

2. Hormon vỏ thượng thận và dẫn xuất tổng hợp.

Gồm 2 nhóm chính: Mineralocorticoid và Glucocorticoid.

Mineralcorticoid giữ nước và các chất điện giải, do đó làm tăng huyết áp. Nhóm này có 2 chất chính là Aldosterol và desoxycorticosteron (DOC). Aldosterol có hiệu lực mạnh hơn DOC 10-25 lần, nhưng trên lâm sàng thường dùng DOC.

Chỉ định: Bệnh Addison, sốc nhiễm khuẩn và ngộ độc cấp tính.

Liều dùng DOC: Viên cấy dưới da dạng tác dụng kéo dài, dung dịch tiêm 5 mg/ml.

Tần công 10-15 mg/24h.

Duy trì 5 mg x 2 lần/tuần.

Glucocorticoid ở phần 2 những thuốc chống dị ứng, ức chế miễn dịch.

PHẦN 7: KHÁNG SINH

1. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh.

- + Cần biết bệnh nhân có nhiễm khuẩn hay không mà quyết định dùng hay không dùng kháng sinh. Nếu không có điều kiện xét nghiệm thì mới dựa vào kinh nghiệm để dự đoán tác nhân gây bệnh. (Điều này ở nhà thuốc là... cực kỳ khó thực hiện)
- + Phải có sự hiểu biết về thể trạng người bệnh. Nắm rõ tiền sử dùng thuốc và tiền sử dị ứng thuốc của người bệnh. Đặc biệt đối với các phụ nữ có thai, người bị suy gan, suy thận, tốt nhất chỉ bán thuốc khi có đơn của Bác sĩ.
- + Phải sử dụng kháng sinh đúng liều, đúng thời điểm, đúng thời gian. Phải dùng thêm kháng sinh sau khi hết triệu chứng 3 ngày đối với người khỏe mạnh và 5 ngày đối với người yếu (để tránh tái phát bệnh và đề kháng kháng sinh).
- + Ưu tiên sử dụng đơn trị kháng sinh, cân nhắc phối hợp khi bệnh nặng.
- + Không phối hợp hai kháng sinh có tác dụng đối kháng:
 1. Không phối hợp kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn với kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn như Penicillin + Cyclin, Ampicillin + Chloramphenicol...
 2. Không phối hợp kháng sinh có cùng vị trí tác động vì chúng đẩy nhau ra khỏi receptor như phối hợp erythromycin với clindamycin (hoặc lincomycin) và chloramphenicol.
 3. Không phối hợp kháng sinh kích thích vi khuẩn tiết ra chất đề kháng kháng sinh kia như: Cefoxitin kích thích *P. aeruginosa* và *Enterobacter* tiết ra β -lactamase, vì thế không phối hợp Cefoxitin với kháng sinh họ β -lactam.

❖ Các kháng sinh thường gặp trong nhà thuốc:

Nhóm	Thuốc	Công dụng	Ghi chú
	Cloxacillin	Thuốc tác động viêm nhiễm trên da tốt nhất.	
Penicillin Hay bị dị ứng nhất (0,05-0,1% dân số) Giảm liều khi suy thận. Đa số ở dạng muối Na ⁺ hoặc K ⁺ .	Oxacillin		
	Ampicillin*	Như amoxicillin.	Ít được ưa chuộng như amoxicillin vì hấp thu kém và dễ gây tiêu chảy
	Ampicillin + Sulbactam	Đã bị đề kháng rất cao (>90%) trong bệnh viện	
	Amoxicillin*	Điều trị viêm tai giữa, viêm xoang, viêm họng, viêm amidan, nhiễm trùng đường tiểu. Nhiễm trùng hô hấp dưới. Trị loét dạ dày do <i>H. pylori</i> . Bệnh lậu, giang mai. Nhiễm trùng da, dưới da và mô mềm.	Dạng phối hợp diệt khuẩn tốt hơn dạng đơn. Uống nhiều nước.
	Amoxicillin + a. clavulanic* (<i>Augmentin</i>) hoặc (<i>Klimentin</i>)		
Cephalosporin	Cephalexin*	Phòng ngừa hoặc điều trị trong viêm họng, viêm tai giữa, viêm amidan, nhiễm trùng nhẹ đường tiểu, viêm do vết xước. Lậu và giang mai.	Tương đối an toàn với thận
(thế hệ 2)	Cefuroxim*	Dùng trong viêm họng,	Dùng

	Cefaclor	viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa và nhiễm trùng hô hấp dưới. Nhiễm khuẩn da và mô mềm như nhọt, chốc lở. Lậu và giang mai. Cefuroxim: Viêm phổi cộng đồng (<i>H.influenzae</i> tiết β -lactamase)	cephalexin nhưng không hiệu quả
	Cefpodoxim		
	Cefprozil		
	Loracarbef		
(thế hệ 3)	Cefixim*	Trị viêm phế quản, viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa, nhiễm trùng đường tiểu, viêm đường hô hấp dưới. Nhiễm trùng mô mềm. Lậu.	
	Cefdinir	Trị viêm phế quản, viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa, nhiễm trùng đường tiểu, viêm đường hô hấp dưới. Nhiễm trùng mô mềm.	Giảm hấp thu khi có Sắt, dạng dùng cho trẻ em có thể gây hiệu nhảm xuất huyết đường tiêu hóa (hiếm gặp)
(thế hệ 4, 5)		Ít gặp.	
Sulfamid	Co-trimoxazol * (<i>Sultrim F</i>)	Dùng trong nhiễm trùng tiết niệu. Đã bị kháng với tỷ lệ rất cao.	Uống trong bữa ăn để giảm kích ứng dạ dày. Uống nhiều nước để tránh sỏi thận. Tránh phơi nắng để tránh

			phản ứng mẫn cảm
Aminoglycosid Độc tính cao Có tác dụng hậu kháng sinh	Neomycin (<i>Mekoderm</i>) Kem bôi da	AG rất ít hấp thu qua tiêu hóa, vì thế thường dùng đường tiêm. Riêng neomycin và kanamycin do có nhiều độc tính nên chỉ dùng ngoài da, nhỏ mắt và tai. Trị nhiễm khuẩn và viêm kết mạc (thuốc nhỏ mắt), tai và ngoài da (kem dùng ngoài) Diệt khuẩn trước phẫu thuật đường ruột	Không dùng cho trẻ <1 tuổi, bệnh nhân tắc ruột. Không nên dùng kính áp tròng.
	Kanamycin (<i>Kanamycin -Pos</i>) Thuốc nhỏ mắt 25mg/5ml		
Macrolid	Sử dụng cho PNCT từ tháng 3 trở đi Erythromycin và Azithromycin (loại B); Clarithromycin và Spiramycin (loại C) theo FDA, Mỹ. An toàn cho trẻ em. Kháng sinh ít độc nhất, nhưng lại ít dung nạp qua đường tiêu hóa nhất. Được loại trừ chủ yếu qua gan nên không cần phải chỉnh liều khi suy thận.		
	Erythromycin* (<i>Emycin</i>)	Ho gà, Bạch hầu. <i>Chlamydia</i> sinh dục, hô hấp, mắt. Thay thế penicillin trong viêm họng, viêm mô mềm, nhiễm trùng da, viêm phổi cộng đồng. Hạ cam mềm.	Ức chế CYP450 nên chú ý các tương tác qua hệ enzym này. Gây xoắn đỉnh khi phối hợp

			với terfenadin, astemizol. Rẻ tiền
	Spiramycin (Rovamycin)	Như Erythromycin. Trị nhiễm <i>Toxoplasma</i> trên phụ nữ mang thai.	
	Roxithromycin (Rulid)	Thuốc thay thế Erythromycin vì sinh khả dụng tốt và ít gây rối loạn tiêu hóa	
	Azithromycin* (Zithromax)	Nhiễm <i>M. avium complex</i> và <i>T.gondii</i> ở bệnh nhân AIDS Viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi, cơn cấp COPD. Viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung. Hạ cam mềm. Trị tiêu chảy du lịch. Trị nhiễm <i>Salmonella</i> (thương hàn) đề kháng Quinolon. Loét dạ dày do nhiễm <i>H.pylory</i> . Giang mai, Lậu.	Dùng liều duy nhất uống trong ngày. Không ức chế CYP450.
	Clarithromycin* (Biaxin)	Bạch hầu, ho gà. Nhiễm <i>M. avium complex</i>	Ức chế CYP450 nên chú ý các

		và <i>T.gondii</i> ở bệnh nhân AIDS Viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi, cơn cấp COPD. Viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung. Hạ cam mềm. Loét dạ dày do nhiễm <i>H.pylory</i>.	tương tác qua hệ enzym này. Đắt tiền nhất
Lincosamid	Lincomycin*	Thường sử dụng trong nhiễm trùng yếm khí nguồn gốc ruột hoặc sinh dục. Nhiễm khuẩn xương, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng bụng thứ phát. Mụn nhọt. Nhiễm khuẩn vết thương mưng mủ (phẫu thuật hoặc chấn thương) Hoại thư sinh hơi (trong bệnh viện)	Sử dụng khi không sử dụng được penicillin.
	Clindamycin		
Quinolon Có tác dụng hậu kháng sinh	<i>Thế hệ 1gồm a.nalidixic, a.pipemidic, a.oxolinic, flumequin, cinoxacin có tác dụng yếu, bị đề kháng cao nên chỉ dùng trị nhiễm trùng đường tiểu,</i> <i>gần như không gặp trong nhà thuốc</i>		
	Ciprofloxacin* (Cipro)	Trị nhiễm trùng đường tiểu, viêm tuyến tiền liệt.	Không dùng cho trẻ em dưới

	Gatifloxacin (<i>Tequin</i>)	Trị nhiễm trùng tiêu hóa như tiêu chảy.	18 tuổi.
	Gemifloxacin (<i>Factive</i>)	Viêm cổ tử cung, niệu đạo, viêm vùng chậu. Trị nhiễm <i>Chlamydia</i> sinh dục, phổi, mắt.	Có thể đau cơ và khớp (dùng kéo dài)
	Levofloxacin* (<i>Levaquin</i> ; <i>Dovocin</i>)	Trị nhiễm trùng: mô mềm, xương khớp, ổ bụng. Nhiễm trùng hô hấp trên như viêm xoang, viêm họng, viêm tai giữa; nhiễm trùng hô hấp dưới như viêm phổi cộng đồng, viêm phế quản.	Tạo phức chelat với ion làm giảm hấp thu, vì thế uống xa bữa ăn và cách antacid ít nhất 2 giờ.
	Moxifloxacin (<i>Alvelox</i>)	Ciprofloxacin có dạng nhỏ mắt, nhỏ tai do phổ rộng và phân bố tốt vào mắt.	NSAIDs làm tăng tác động kích thích thần kinh của FQ. Cần thận trọng.
	Ofloxacin (<i>Floxin</i>)		
	Lemofloxacin (<i>Maxaquin</i>)		
	Norfloxacin (<i>Noroxin</i>)		
	Cyclin Nhóm thuốc có phổ kháng khuẩn rộng trên cả Gram (+) và (-), tuy nhiên hạn chế sử dụng trên Gram (+) vì bị đề kháng nhanh.	<i>Thế hệ 1 như Tetracyclin, Oxytetracyclin, Chlortetracyclin, Demetetracyclin do tác dụng yếu hơn, nhiều tác dụng phụ và bị ảnh hưởng bởi thức ăn nên gần như không còn tìm thấy trên thị trường Trà Vinh</i>	
Doxycyclin*	Thuốc đầu tay cho “tiêu chảy du lịch”. Dùng thay thế penicillin để trị Lậu và Giang mai. Trị nhiễm <i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Vibrio</i>	Đào thải qua mật nên có thể dùng cho người suy thận. Uống với nhiều nước ở tư thế đứng (nhằm	

		(dịch tả), Sốt rét và amib, viêm phổi cộng đồng. Nhiễm trùng do vết cắn súc vật. Loét dạ dày do <i>H.pylory</i>. Trị <i>Brucella</i>, <i>Leptospirae</i> (ít có tại VN) Trị mụn nhọt, mụn trứng cá.	tránh viêm thực quản).
	Minocyclin	Dùng thay thế penicillin để trị Lậu và Giang mai. Trị nhiễm <i>Mycoplasma</i>, <i>Rickettsia</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Vibrio</i> (dịch tả), viêm phổi cộng đồng. Nhiễm trùng do vết cắn súc vật. Loét dạ dày do <i>H.pylory</i>. Trị <i>Brucella</i>, <i>Leptospirae</i> (ít có tại VN)	Mạnh hơn doxycyclin nhưng sử dụng giới hạn hơn do có thể gây tăng áp lực sọ não và sạm màu da.
Không dùng cho trẻ dưới 8 tuổi và phụ nữ có thai nửa cuối thai kỳ, nếu bắt buộc phải sử dụng thì nên chọn doxycyclin			
5-imidazol	Metronidazole * (Flagu; Klion)	Điều trị nhiễm động vật nguyên sinh như <i>Trichomonas vaginalis</i>, <i>Entamoeba histolytica</i> (thể cấp tính ở ruột và thể áp xe gan), <i>Dientamoeba fragilis</i> ở trẻ em, <i>Giardia lamblia</i> và <i>Dracunculus medinensis</i>.	Thuốc bài tiết qua sữa mẹ làm sữa có vị đắng → chỉ dùng khi thật sự cần thiết. Không uống

		Loét dạ dày do <i>H.pylory</i>. Nhiễm <i>Bacteroides</i> và <i>Clostridium</i> ở PN có thai, cho con bú, trẻ em. Nhiễm khuẩn trong bụng sản khoa, da, xương, khớp, hô hấp dưới, TKTW. Viêm ruột do <i>Chlos. difficile</i>. Viêm âm đạo do nhiễm khuẩn.	rượu. Thận trọng khi dùng thời gian dài.
	Tinidazole	Như Metronidazole. Tuy có tác dụng trên vi khuẩn kỵ khí nhưng FDA (Mỹ) chỉ công nhận tác dụng trị nhiễm <i>Trichomonas</i>, amib, <i>Giardia</i>, không công nhận tác dụng trị vi khuẩn kỵ khí.	

	Ornidazole (Tiberal)	Điều trị nhiễm động vật nguyên sinh như <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> (thể cấp tính ở ruột và thể áp xe gan), <i>Giardia lamblia</i> .	
	Secnidazole (Flagentyl)	Trị nhiễm <i>Trichomonas</i> , amib. Viêm âm đạo do vi khuẩn.	
Phenicol	(1)*	Do độc tính nên ít sử dụng toàn thân. Thay thế tetracyclin trong nhiễm <i>Rickettsia</i> trên PNCT, suy thận, trẻ em dưới 8 tuổi, dị ứng cyclin. Thuốc nhỏ mắt trong các trường hợp nhiễm trùng mắt, mí và lệ đạo do phổ rộng và vào mô mắt tốt.	Là thuốc thay thế do độc tính cao. Đôi kháng với penicillin và AG.
<i>Các thuốc không nêu tên là những thuốc ít gặp trong nhà thuốc.</i>			

(1) = Chloramphenicol

PNCT: Phụ nữ có thai.

PHẦN 8: NHÓM THUỐC KHÁNG VIRUS

1. Khái quát về virus.

Virus là ký sinh vật bắt buộc trong tế bào vật chủ. Sự nhân đôi của virus phụ thuộc vào quá trình tổng hợp AND, ARN và protein của ký chủ. Các thuốc kháng virus ức chế sự sao chép của virus, đồng nghĩa cũng ức chế tổng hợp AND, ARN và protein của ký chủ, đó là nguyên nhân gây độc của thuốc kháng virus.

Đa số virus làm tiêu bào – phá vỡ tế bào và phóng thích virus mới. Ở các sinh vật đa bào, nếu có đủ số lượng tế bào chết, toàn bộ cơ thể sẽ bắt đầu chịu tác động.

Các thuốc kháng virus tác động trên 1 hay nhiều giai đoạn sinh sản của virus:

1. Sự hấp phụ và xâm nhập của virus vào tế bào.
2. Tổng hợp protein cấu trúc giai đoạn sớm như tổng hợp acid nucleic polymerase.
3. Tổng hợp AND hoặc ARN.
4. Tổng hợp protein cấu trúc giai đoạn sau.
5. Sự tự lắp ráp các mảnh virus và phóng thích.

Có thể kể ra một vài loại virus hay gặp gây bệnh trên người là:

- Loại AND virus: + *Poxvirus*: gây đậu mùa.
- + *Herpes virus* (HV): Thường gặp là HSV-1 (Herpes simplex virus 1), HSV-2 và HV gây bệnh thủy đậu và zone (Varicella – zona – virus).
- + *Adenovirus*: Viêm kết mạc, viêm họng, tiêu chảy nhẹ.
- + *Human papilloma virus* (HPV): Sùi mào gà, gây u nhú, ung thư cổ tử cung.
- + *Hepadnavirus*: Viêm gan B (*Hepatitis B virus*).

Sau khi thâm nhập được vào nhân tế bào vật chủ, ADN virus được sao mã sớm vào ARN m bởi ARNm polymerase của tế bào vật chủ, ARNm được dịch mã theo cách thông thường của tế bào vật chủ để thành các protein đặc hiệu của virus. Riêng virus đậu mùa, do có ARN polymerase riêng nên có thể sao chép ngay trong bào tương của tế bào vật chủ.

- Loại ANR virus: + *Rubellavirus*: sởi đức.

+ *Rhabdovirus*: bệnh dại (*Rabies virus*) – virus có hình viên đạn.

+ *PicoRNAvirus*: Viêm não cấp tính (*Cardiovirus*), viêm gan A (*Hepatitis A virus*), lở mồm long móng ở động vật (*Aphthovirus*); chi *Enterovirus* gây nhiều bệnh như cảm lạnh (*Rhinovirus*), bệnh bại liệt (*Poliovirus*), bệnh tay chân miệng (*Coxsackie, EV-71*), viêm màng não, viêm phổi...

+ *Arenavirus*: Sốt Lassa, viêm màng não.

+ *Paramyxovirus*: Sởi (*Measles virus*), quai bị (*Rubulavirus*), nhiễm trùng hô hấp (*HRSV, Respirovirus*).

+ *Orthomyxovirus*: Cúm (*Influenza A, B, C*). Các loài nổi tiếng là: H_1N_1 gây ra "Cúm Tây Ban Nha" vào năm 1918, "Cúm lợn" năm 2009; H_2N_2 gây ra "Cúm Châu Á" (đã tuyệt chủng); H_3N_2 gây ra "Cúm Hồng Kông".

+ *Flavivirus*: Sốt vàng, sốt West Nile, sốt xuất huyết (*Dengue virus*), sốt Zika (*Zikavirus*); viêm gan C (*Hepatitis C virus*); viêm não do ve (TBEV),

+ *Retrovirus*: HIV.

2. Các thuốc kháng virus.

- **Bảng tóm tắt các thuốc kháng virus thường gặp:**

Nhóm	Thuốc	Đặc điểm
Anti herpes	Acyclovir (viên 200, 400, 800 mg)	Cơ chế: Tương tự guanosin, dạng hoạt động triphosphat can thiệp vào sự nhân đôi AND của virus. Virus đề kháng do thiếu thymidin kinase. Liều dùng tùy theo tình trạng bệnh của bệnh nhân: + Bệnh Zona: PO 800mg x 5 lần/ngày x 7-10 ngày. + Thủy đậu: 20mg/kg (≤ 800mg) x 4 lần/ngày. + Herpes simplex: PO 400mg x 3 lần/ngày x 7-10 ngày.

		+ Dự phòng: Acyclovir 400mg x 2 lần/ngày x 1 năm. Uống nhiều nước để tránh sỏi thận.
	Valacyclovir	Dạng ester của acyclovir → hấp thu tốt hơn. Dùng ít liều hơn. + Bệnh zona: 1g x 3 lần/ngày x 7 ngày. + Herpes simplex: 1g x 2 lần/ngày x 7-10 ngày. + Dự phòng: 500mg x 1 lần/ngày x 1 năm.
	Famciclovir	Tiền dược của penciclovir. Hấp thu tốt hơn nên đạt nồng độ cao. 1_{1/2} dài nên ít lần dùng. + Bệnh zona: Famciclovir 500mg x 3 lần/ngày x 7 ngày. + Herpes simplex: 250mg x 3 lần/ngày x 7-10 ngày. + Dự phòng: Famciclovir 250mg x 2 lần/ngày x 1 năm.
	Docosanol	Cơ chế: Ngăn cản hòa màng. Dạng kem 10% trị herpes môi.
	Trifluridine (Viroptic)	Cơ chế: pyrimidin được flour hóa nên can thiệp vào sự nhân đôi AND. Rất độc. Dung dịch 1%: trị viêm giác mạc do <i>Herpes</i>.
	Foscanet	Cơ chế: là acid phosphonoformic, ức chế trực tiếp AND polymerase của virus. Trị nhiễm <i>Herpes virus</i> đề kháng acyclovir.
Anti Influenza	Amatidin và Rimatidine	Hiện bị đề kháng cao nên ít dùng.

	Oseltamivir (<i>Tamiflu</i>)	Cơ chế: ức chế enzym neuramidase nên làm hỏng chức năng kết tập và phóng thích của virus
	Zanamivir	

PHẦN 9: NHÓM THUỐC KHÁNG NẤM

Trong phạm vi nhà thuốc, hầu hết các thuốc trị nấm được bán đều là thuốc dùng ngoài da như kem trị nấm, gel bôi da, thuốc mỡ trị nấm. Những thuốc trị nấm toàn thân phải có chỉ định của bác sĩ.

Bệnh nấm được chia làm 4 nhóm chính:

- + Nấm bề mặt: Ở lớp da ngoài cùng và nấm tóc như lang ben, trứng tóc, viêm ống tai ngoài do nấm.
- + Nấm ngoài da: Ở lớp biểu bì sâu và mỏng như chốc đầu, nấm bẹn, hắc bào, nấm móng, nấm thân.
- + Nấm dưới da: Ở lớp biểu bì và mô dưới da như Sporotrium.
- + Nấm nội tạng: Nấm bên trong nội tạng. Những thuốc trị bệnh này đương nhiên phải do Bác sĩ trong bệnh viện quyết định, không thể dùng tùy tiện. Không thuộc phạm vi nhà thuốc.

Nguyên tắc:

- + Lựa chọn thuốc kháng nấm dựa vào chủng loại nấm, vị trí bị bệnh.
- + Cắt ngắn tóc (nếu bị nấm tóc) hoặc móng (nếu là nấm móng).
- + Kết hợp giữ vệ sinh, làm sạch và khô vùng da bị nấm, có thể dùng bột talc làm khô. Không mặc đồ ẩm hoặc quá chật, không ngủ khi tóc còn ướt. Vệ sinh giường chiếu, giặt giữ quần áo sạch sẽ. Không dùng chung đồ với người khác để tránh lây bệnh.
- + Điều trị các nhiễm khuẩn kèm theo. Không tự ý lạm dụng corticoid.
- + Sử dụng thuốc chống nấm (đường uống) thận trọng và theo dõi kỹ, phải là chỉ định của Bác sĩ chuyên khoa. Nhà thuốc không nên tự ý cho bệnh nhân sử dụng – ***trừ trường hợp dùng liều duy nhất.***

• **Bảng tóm tắt các thuốc trị nấm:**

Nhóm	Thuốc	Công dụng
Azol	Ketoconazole	Trị nấm ngoài da như nấm da cẹn, nấm móng, nấm kẽ chân, lang ben, nấm da đầu, viêm nang lông do <i>Pityrosporum</i> . Trị nấm <i>Candida</i> ngoài da.
	Clotrimazole (<i>Ultracomb</i> , <i>Gentridecme</i>)	Trị nấm <i>tinea pedis</i> (nấm da chân, nấm kẽ chân); <i>tinea cruris</i> (nấm bẹn); <i>tinea corporis</i> (nấm da thân, lác đồng tiền); <i>tinea versicolor</i> (lang ben). Trị nấm <i>Candida</i> ngoài da.
	Fluconazole	<i>Candida</i> miệng hầu, nhiễm <i>Coccidioides</i> . Trị nhiễm nấm âm đạo : PO 150mg liều duy nhất.
	Các loại khác	Miconazol, econazol, Flutrimazol...
Amphotericin B		Ít hấp thu qua ruột nên uống chỉ trị nấm đường ruột. Có phổ kháng nấm rộng nhất và là thuốc trị hầu hết nấm nội tạng. Thuốc có độc tính cao, thường gặp nhất là độc thận.
Flucytosin		Dùng kết hợp Amphotericin B để tránh kháng thuốc. Dùng trong nhiễm <i>Candida</i> toàn thân hoặc viêm màng não do <i>Cryptococcus</i> .
<i>Thuốc ngoài da</i>		Terbinafin, butenafin. Terbinabin và butenafin tích tụ tại keratin nên có tác dụng tốt trên nấm móng. K
Griseofulvin		Có tính kiềm nấm. Dạng tại chỗ tác động kém, trị nấm móng, nấm tóc, nấm da do <i>Microsporum</i> ,

	<i>Epidermophyton, Trichophyton.</i> Rất hiệu quả với <i>Trichophyton.</i>
--	--

PHẦN 10: THUỐC TRỊ GIUN SÁN

Bệnh do giun sán gây ra thường gặp ở các nước kém phát triển và thường lây nhiễm qua nguồn nước bẩn, tình trạng vệ sinh kém, ăn uống không hợp vệ sinh. Người ta chia giun sán làm 2 loại:

Nhóm giun tròn	Các giun ký sinh ở ruột gồm giun đũa, giun tóc, giun móc, giun kim.
	Các giun ký sinh ở ruột và tổ chức : Giun lươn, giun đũa chó mèo, giun móc chó mèo, giun xoắn, giun đầu gai, giun mạch (<i>Angiostrongylus cantonensis</i>).
	Các giun ký sinh ở tổ chức: Giun chỉ, giun chỉ Mã Lai, giun loa loa.
Nhóm giun dẹt	Sán dải: Dải bò, dải heo và dải cá.
	Sán lá: Sán lá ruột lớn, Sán lá gan lớn, Sán lá gan nhỏ, Sán lá phổi.

Giun chỉ bạch huyết tập trung chủ yếu tại miền Bắc, loài gây bệnh chủ yếu là *Brugia malayi* (80-95%); miền Trung và miền Nam ít gặp hơn, chủ yếu do loài *W.bancrofti* gây nên.

Nguyên tắc sử dụng thuốc trị giun sán :

1. Xỏ giun định kỳ trong 3-6 tháng.
2. Uống thuốc trị giun Mebendazole (hoặc các loại cùng họ) không có nghĩa là đã loại trừ tất cả các loại giun sán.
3. Mỗi loại giun sán nhạy cảm với một vài loại thuốc đặc hiệu nên cần xác định loại giun sán nhiễm bằng xét nghiệm.
4. Ngoại trừ chỉ điểm đặc biệt, các thuốc dùng đường uống được uống với nước trong hoặc sau bữa ăn.

5. Đối với viên nhai Mebendazol hoặc Albendazole : Phải nhai kỹ viên nén, uống nhiều nước để tránh thuốc còn bám trong miệng và thực quản và để đủ liều. Tránh nuốt cả viên vì làm giảm sinh khả dụng.
6. Liều dùng cho trẻ em không nên dựa vào trọng lượng cơ thể mà dựa vào diện tích bề mặt.
7. Hầu hết thuốc trị giun sán bị chống chỉ định với phụ nữ có thai, trẻ em hoặc loét dạ dày ruột, xơ gan.
8. Nên phối hợp điều trị bằng thuốc với việc làm vệ sinh môi trường, kết hợp với thói quen ăn uống hợp vệ sinh.
9. Trong chu trình tự nhiễm của giun lươn, việc sử dụng bừa bãi corticoid làm bùng phát lan tỏa giun lươn. Cần tầm soát giun lươn trước khi sử dụng corticoid.

Trong phạm vi nhà thuốc, chỉ cần quan tâm đến tác dụng diệt các giun tròn thường gặp của Mebendazol, Albendazole, Thiabendazole và Pyrantel. Các loại sán dải, sán lá và giun ký sinh tại tổ chức thuộc về phạm vi bệnh viện, phải có chỉ định của Bác sĩ (không thuộc phạm vi nhà thuốc và nhà thuốc cũng không có những loại thuốc này).

❖ Các thuốc trị giun sán:

STT	Tên thuốc	Tác động trên giun	Ghi chú
<i>Thuốc trị giun sán đường ruột</i>			
1	Mebendazole* <i>(Fugacar, Vermox và nhiều hãng của VN)</i>	Giun đũa, giun móc, giun tóc, giun kim, giun mỏ: 1 viên duy nhất 500 mg. Giun <i>Capillaria</i> : 200mg x 2/ngày > 21 ngày. Giun xoắn: 200-400mg/ngày trong 3 ngày. Sau đó 400-500mg/ngày trong 10 ngày với bữa ăn giàu chất béo (+corticoid trong ca nặng)	Cơ chế: Ức chế thành lập tubulin, đồng thời ức chế thu nạp glucose ở giun. Tăng hấp thu khi có chất

		Sán dải bò (điều trị thay thế)	béo.
2	Albendazole* (<i>Aldazol; ABZ</i>)	Giun đũa, giun móc, giun tóc, giun kim, giun mỏ : 1 viên duy nhất 400 mg. Giun <i>Capillaria</i>: 200mg x 2/ngày > 21 ngày. Giun xoắn (+corticoid trong ca nặng) Sán lá gan nhỏ: Điều trị thay thế khi không dùng được Praziquante. Giun lươn, sán dây: 400mg x 2 viên/ngày trong 3-7 ngày, nhắc lại sau 1 tuần (điều trị thay thế). Trị ấu trùng sán dây thần kinh.	Không dùng cho PNCT và trẻ em dưới 2 tuổi. Albendazole ít tác dụng phụ hơn nên được ưa chuộng hơn.
3	Thiabendazole (<i>Niczen</i>)	Giun đũa, giun móc, giun tóc, giun kim, giun mỏ, giun móc chó mèo, giun đũa chó mèo: Liều duy nhất 500mg. Giun lươn và ấu trùng giun lươn, giòi da di chuyển: 500mg x 2 viên/ngày x 2 ngày. Giun xoắn.	
4	Flubendazole (<i>Fluvermal</i>)	Giun đũa, giun móc, giun tóc, giun kim, giun mỏ : 1 viên duy nhất 200 mg (trẻ em 100mg). Hiếm có tại nhà thuốc.	
5	Pyrantel* (<i>Combantrin, Helmintox</i>)	Giun đũa, giun móc, giun kim, giun lươn.	

Các thuốc dưới đây để tham khảo. Ít gặp tại nhà thuốc.

6	Piperazin adipat	Giun đũa, giun kim	
<i>Các thuốc trị giun chỉ</i>			
7	Ivermectin* (<i>Mectizan</i>)	Giun chỉ, giun chỉ Mã Lai, giun loa loa. Giun lươn. Giun đũa.	
8	Diethylcarbamazin* (BD: <i>Banocide</i> ; <i>Hetrazan</i> ; <i>Notezine</i>)	Thuốc hàng đầu trị giun chỉ bạch huyết. Giun chỉ Bancroft, giun chỉ Mã Lai, giun loa loa. Giun chỉ Onchocerca. Phối hợp với Albedazole để tăng tác dụng diệt ấu trùng.	Có thể gặp phản ứng của giun trước khi chết như sốt, nhức đầu, ngứa, tiêu chảy, hạ HA, viêm... khắc phục bằng corticoid.
9	Suramin	Giun chỉ Onchocerca.	
<i>Các thuốc trị sán lá, sán dây, sán máng</i>			
10	Metrifonat* (<i>Trichlorfon</i>)	Trị nhiễm sán máng <i>S.haematobium</i> .	CCĐ mới sử dụng thuốc diệt côn trùng.
	Oxamniquin* (<i>Vansil, mansil</i>)	Trị nhiễm sán máng <i>S.mansoni</i> .	Không lái xe trong 24h.
11	Praziquantel* (<i>Biltricide</i> <i>Distocide</i> ; <i>Trematodicide</i> ,	Thường được dùng như thuốc hàng đầu, phổ rộng. Tác động trên các loại sán và ấu trùng của chúng: + Sán máng, sán dải bò, sán dải heo,	Uống sau bữa ăn, với nước, không nhai. Khoảng cách giữa 2

	<i>Cysticide; Cesol; Cestox; Pyquition</i>)	sán dải cả, sán dải lùn. + Sán lá gan nhỏ, sán lá phổi, sán lá ruột, sán dải chó mèo, sán lá ruột lớn, sán lá ruột nhỏ. Thuốc hàng đầu trị tất cả sán máng : 20mg/kg x 3 liều cách nhau 4-6 giờ. Sán dải bò: Praziquantel 15-20mg/kg, liều duy nhất (không dùng cho trẻ em). Sán dải heo: 15-20mg/kg cân nặng liều duy nhất, có thể lặp lại sau 7 ngày.niclosamide liều 2 gam Sán lá gan nhỏ: 75 mg/kg, dùng trong 1 ngày, chia 3 lần, uống cách nhau 4-6 giờ. Sán lá phổi: 75 mg/kg/ngày chia 3 lần x 2 ngày. Trị ấu trùng sán nhái.	lần uống thuốc tối thiểu là 4 giờ. Kiêng rượu, bia và các chất kích thích. Hạn chế di chuyển, lao động trong 24h.
--	--	---	--

12	Niclosamide*	Trị hầu hết các loại sán dải và ấu trùng sán dải: Sán dải bò, sán dải heo, sán dải cá, sán dải lùn, sán dải chó mèo; ngoài ra còn có sán lá gan nhỏ và sán lá phổi, sán lá ruột lớn, sán lá ruột nhỏ. Sán dải bò: liều 2g, liều duy nhất (có thể dùng cho trẻ em). Sán dải heo: liều 2g, liều duy nhất, có thể lặp lại sau 7 ngày.	Ít tác dụng phụ do ít hấp thu ở ruột. Thuốc hàng 2 sau Praziquantel do tỷ lệ diệt sán thấp hơn.
13	Triclabendazole* (Egaten)	Trị nhiễm sán lá gan lớn: 10mg/kg, liều duy nhất. Trị nhiễm sán lá phổi: 10 mg/kg chia 2 lần cách nhau 6-8 giờ.	

* Thuốc trong danh mục thuốc thiết yếu.

CCĐ: Chống chỉ định.

Tham khảo: Các bài viết của Viện sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng TP.HCM.

PHẦN 11: THUỐC TRỊ NHIỄM TRÙNG ĐƠN BÀO

Nhiễm trùng đơn bào là nhóm các bệnh do các động vật đơn bào, bao gồm các loài gây ra các bệnh như sốt rét (*Plasmodium*), *amip*, *giardia*, *toxoplasmosis*, *cryptosporidiosis*, *trichomonas*, bệnh Chagas, *leishmaniasis*, *trypanosomiasis* châu Phi (bệnh ngủ), viêm giác mạc *acanthamoeba*, và amip chủ yếu viêm não màng não (*naegleriasis*)...

1. Nhóm thuốc trị amib gây bệnh lỵ.

Tác nhân gây lỵ amib là *Entamoeba histolytica*. Có những người lành mang *E. histolytica* trong ruột, ở thể không gây bệnh là *minuta*, khi có điều kiện nào đó, như mất cân bằng tập khuẩn hoặc tổn thương ruột do *Shigella*, dạng *minuta* trở thành dạng *histolytica* gây bệnh, rất di động có tính ăn hồng cầu, xâm nhập vào thành ruột già gây hoại tử, xuất huyết có thể làm thủng ruột, rồi từ đó theo máu đến các cơ quan khác như gan, phổi.

Thuốc	Điều trị
Thuốc diệt amib ở mô: Tác động chủ yếu trên dạng <i>histolytica</i> ở ruột, gan và các mô ngoài ruột. Không tác động lên dạng <i>minuta</i> .	
Nhóm 5-nidazole: metronidazole, tinidazole, ornidazole...	Hiệu lực kém ở ruột già do hấp thu ở ruột non. Trị amib ruột và gan: Uống 2g liều duy nhất ở người lớn và 30mg/kg liều duy nhất ở trẻ em.
Chloroquin	Thuốc tập trung nhiều ở gan nên dùng điều trị amib gan khi không dung nạp 5-nidazole. Chưa thấy đề kháng.
Dehydroemetin	Thường dùng SC, ít khi IM. Không IV hoặc PO. Nhiều độc tính nên dùng ngắn ngày (3-5 ngày).
Thuốc diệt amib lòng ruột: Diệt amib lòng ruột, ít thấm qua thành ruột.	
Nhóm dicloroacetamid: Diloxanid furoat, clefamid,	Dùng chữa amib không triệu chứng, tỷ lệ khỏi 83-

teclozan, etofamid.	95%. Phối hợp với các thuốc khác chữa amib ruột nhẹ hoặc nặng.
Nhóm hydroxyquinolein halogen hoas: Iodoquinol, Clioquinol.	Thuốc thay thế trị amib từ nhẹ đến trung bình, hoặc vô triệu chứng.
Paromomycin	Trị amib vô triệu chứng.

2. Nhóm thuốc trị nhiễm KST sốt rét.

Nhóm	Thuốc	Dùng trong
4-aminoquinolein	Chloroquin	Trị KST sốt rét vùng chưa kháng.
	Amodiaquin	Phối hợp với artesunat trị sốt rét kháng chloroquin.
Quinolin methanol	Quinin	Nhiều tác dụng phụ nên hiện nay ít dùng.
	Quinidin	
	Piperaquin	Phối hợp với dihydroartemisinin trị sốt rét.
Kháng folat	Sulfadoxin – Pyrimethamin	Biệt dược <i>Fansidar</i> , ngày nay ít dùng. Trị sốt rét kháng chloroquin.
	Atovaquon – Proguanil	Trị <i>P.falciparum</i> và <i>P.vivax</i> .
Artemisinin	Artemisinin	Được xem là thuốc tốt nhất trị KST sốt rét.
	Dihydroartemisinin	An toàn, ít tác dụng phụ.
	Artesunat	
	Artemether	

8-aminoquinolein	Primaquin	Trị tận gốc và ngừa tái nhiễm <i>P.vivax</i> và <i>P.ovale</i> .
Nhóm khác	Halofantrin	Trị nhiễm <i>P.falciparum</i> . Độc nên ít dùng.
	Lumefantrin	Kết hợp artemether trị sốt rét. Ít gây độc tim.

PHẦN 12: CÁC NHÓM THUỐC KHÁC

1. Thuốc an thần, gây ngủ được kiểm soát đặc biệt.

Chỉ nhóm thuốc an thần, gây ngủ tác động trên hệ TKTW gồm BZD, barbiturat và nhiều loại khác. Tác dụng an thần, gây ngủ là chính, ngoài ra còn có tác dụng giãn cơ, chống co giật, và giảm đau nhẹ.

Cơ chế: Tác động lên receptor GABA_A-kênh clor là hệ dẫn truyền ức chế chính ở não.

Thường gặp là *Seduxen* (Diazepam) được bán tràn lan trên thị trường. Một dược phẩm nổi tiếng.

2. Thuốc an thần, gây ngủ từ thảo dược.

Chỉ nhóm an thần, gây ngủ có tác dụng yếu hơn được làm từ thảo dược như Bình vôi (*Rotundin*), Sen và nhiều loại thảo dược khác.

Tác dụng yếu hơn. An toàn hơn và hầu như không gây lệ thuộc thuốc.

Dược phẩm:

+ Rotundin: 1-2 viên/lần trước khi đi ngủ.

BD: Stilux 60

Có thể uống nhiều hơn, tác dụng yếu nên uống dưới 4 viên/lần vẫn được.

+ Siro *Laroxen* 110ml của Học viện Quân Y.

Nói chung dùng nhóm này tương đối an toàn hơn nhóm trên.

3. Vitamin và khoáng chất

Vitamin là những chất hữu cơ tác động với lượng rất nhỏ nhưng quan trọng đảm bảo cho sự sinh trưởng và hoạt động của cơ thể. Dựa vào tính chất tan, người ta chia làm 2 loại:

- Vitamin tan trong dầu: A, D, E, K...
- Vitamin tan trong nước: C, nhóm B.

Vitamin	Tác dụng	Liều/ngày
B ₁	Chữa bệnh beri đường ruột, kích thích ăn, chân tay bong vảy.	5-10mg/ngày
B ₂	Làm lành các vết loét trong niêm mạc miệng, chữa nhiệt miệng, giúp các vết thương nhanh lên da non. Dùng trong thủy đậu, zona...	2-8mg x 2 lần/ngày
B ₃ (Niacin)	Chữa pellagra. Trị tăng lipid huyết Dạng nicotamid không trị tăng lipid huyết, quá 3g/ngày có thể độc gan.	50-100mg/ngày (≤500mg/ngày) 1-3g/ngày
B ₅	Chống rụng tóc, bạc tóc, tăng lành vết thương ở da do vết thương và bỏng. Táo bón kéo dài hoặc nát trương lực ruột. Dùng cùng vit.C để tăng đề kháng. Giảm tiết bã nhờn, trị mụn (dùng chung vitamin B ₈)	100-500 An toàn, dùng >10g/ngày/6 tuần không có gây hại. Kem bôi 2,5%
B ₆	Bổ thần kinh não, thần kinh khớp. Chống nôn trong say tàu xe (phối hợp với kháng H ₁) Chống nôn do thai nghén.	2-10mg/ngày 25mg là đủ 25mg x 1-3 lần/ngày (≤75mg)
B ₈ (Biotin)	Giảm tiết bã nhờn, trị mụn (phối hợp B ₅).	5-20mg/ngày
B ₉	Tạo máu, PNCT	Liều thấp → Multivitamin là đủ
B ₁₂		

3B	Bổ thần kinh, dùng trong hội chứng tiền đình, chóng mặt, zona thần kinh...	2-4 viên x 2 lần/ngày
C	Tăng cường đề kháng, giải độc chống dị ứng, làm bền vững thành mạch, giúp gia tăng lên da non, giải nhiệt (không uống trước khi ăn và trước khi đi ngủ)	50-200mg/ngày Không uống ≥ 1 g/ngày trong thời gian dài
A	Chữa khô mắt, quáng gà. Dùng trong bệnh sỏi: Vảy nến, mụn nhọt Bổ sung bằng thực phẩm tốt hơn dùng thuốc. Không dùng cho PNCT vì gây quái thai mạnh (bảng D), quá liều gây đau đầu, mệt mỏi. Không uống vào buổi tối.	200.000 UI/ngày x 2 ngày. Trẻ 6-12 tháng: 100.000 UI/ngày x 2 ngày. Trẻ < 6 tháng: 50.000 UI/ngày x 2 ngày. Kem <i>Retin-A</i> 1% Acitretin 25-50mg/ngày
D	Vitamin D: Bổ sung canxi, không nên dùng vào buổi tối sẽ gây cận thận. Trị vảy nến	1-2 viên (hạn chế dùng) Kem thoa da Calcipotrein
E	Chống lão hóa, làm đẹp da, chống đẻ non (500 IU/ngày) Nam giới vô sinh, thiếu năng tinh trùng: uống 200 - 400 IU/ngày. Cận thị tiến triển: 100 IU/ngày. Các chỉ định khác: teo cơ do thần kinh, rối loạn kinh nguyệt thời kỳ mãn kinh, bệnh cứng bì ở trẻ em, loạn dưỡng, hấp thu kém thức ăn, tắc đường mật.	100-400 UI/ngày

Các khoáng chất khác

Omega 3	Bổ mắt, giảm mỡ máu, Uống trong hoặc sau ăn no.	
Kẽm	Tăng đề kháng, có lợi trong tiêu chảy, cảm lạnh, cảm cúm	Multivitamin có chứa kẽm
Sắt	Tạo máu	Thường không cần bổ sung

PHẦN 13: CHUYỂN HÓA VÀ TƯƠNG TÁC THUỐC

THUỐC CHUYỂN HÓA QUA CYP450

Cytochrom P450 (CYP450) là hệ thống gồm có 50 loại enzymes thuộc nhóm monooxygenase có trong hầu hết các cơ thể sống. Thuốc dùng đường uống sau khi được hấp thụ qua ruột non được chuyển đến gan qua tĩnh mạch cửa, quá trình này cho phép gan với sự tham gia của CYP450 là nhóm enzym chính tham gia vào chuyển hóa thuốc (ở phase I) có thời gian giải độc các dược chất có hại trước khi chúng được phân phối vào hệ thống tuần hoàn.

Những enzyme chủ lực trong hệ thống CYP450 gồm có CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6. Trong đó CYP3A4 là chịu trách nhiệm chuyển hóa phần lớn các thuốc, sau đó là CYP2D6.

Theo phân loại của FDA, mức độ ức chế enzym của thuốc được phân làm 3 loại :

- + Ức chế mạnh: gây tăng gấp 5 lần giá trị AUC trong huyết tương hoặc giảm hơn 80% độ thanh thải.
- + Ức chế trung bình: gây tăng gấp 2 lần giá trị AUC trong huyết tương hoặc giảm 50-80% độ thanh thải.
- + Ức chế yếu: gây tăng 1,25 lần nhưng <2 lần trong các giá trị AUC huyết tương hoặc giảm 20-50% độ thanh thải.

Cimetidin ức chế nhiều enzym trong hệ CYP450 nhưng tác động tương đối yếu.

1. Thuốc ức chế CYP3A.

CYP3A chịu trách nhiệm chuyển hóa cho số lượng lớn các thuốc bán trên thị trường. Gồm các loại CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7.

<i>Các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh</i>	
Thuốc kháng virus HIV	Indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir...
Thuốc kháng nấm azol	Ketoconazole, Itraconazole, Posaconazole... Riêng Fluconazole có tác động trung bình.
Macrolid	Troleandomycin, Clarithromycin, Telithromycin...

	Riêng Erythromycin là chất ức chế trung bình. Azithromycin có cấu trúc vòng lacton 16 cạnh nên không có tác động này.
<i>Các thuốc ức chế CYP3A4 trung bình</i>	
Hoa quả	Nước ép bưởi, rau xà lách xoong, khế.
Thuốc chẹn canxi	Verapamil và diltiazem là 2 chất ức chế mạnh nhất. Verapamil ức chế mạnh hơn diltiazem. Các chất còn lại trong nhóm có tác động như amlodipine, felodipin, lercanidipine, nifedipine, nisoldipine, nitrendipine, mibefradil.
Vitamin B3 (>1g/ngày)	
Amiodarone	Được chuyển hóa bởi chính CYP450.
Quinolon	Ciprofloxacin, norfloxacin
Thuốc chống trầm cảm SSRI	Flouxetine, seproxetine, norfluoxetine.
Mifepristone	
Isoniazid	
Acid valproic	
Cyclosporin	
<i>Các thuốc ức chế CYP3A4 yếu</i>	
Roxithromycin	Thuộc nhóm macrolid.
Metronidazole	
<i>Các thuốc cảm ứng CYP3A4</i>	
Nhóm barbiturat	Hiện nay ít dùng do độc tính.

Nhóm Carbamazepine	
Phenytoin	Thuốc trị động kinh
Thuốc kháng lao Rifampicin	Rifabutin, rifampicin, rifampin.
Thuốc kháng HIV	Navirapin, Efavirenz.
Glucocorticoid	Cảm ứng CYP450 tại tế bào niêm mạc ruột và gan.
Modafinil	Thuốc trị con ngủ rũ và chứng ngừng thở khi ngủ

Các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4:

- + Benzodiazepines: alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam.
- + Thuốc chống miễn dịch: cyclosporine, tacrolimus.
- + HIV Antivirals: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir.
- + Kháng histamin: astemizole, chlorpheniramine, terfenadine.
- + CCB: amlodipine, diltiazem, felodipine, lercanidipine, nifedipine, nisoldipine, nitrendipine, verapamil.
- + Nhóm statin: Atorvastatin, cerivastatin, lovastatin, simvastatin.
- + Fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin không chuyển hóa qua hệ enzym này.
- + Nhóm Steroid: Estradiol, hydrocortisone, progesterone, testosterone.
- + Các thuốc khác: alfentanil, aprepitant, aripiprazole, boceprevir, buspirone, carbamazepine, cafergot, caffeine, cilostazol, cocaine, codeine-N-demethylation, dapsone, dexamethasone, dextromethorphan, docetaxel, domperidone, eplerenone, fentanyl, finasteride, Imatinib, haloperidol, irinotecan, lidocaine, methadone, nateglinide, nevirapine, ondansetron, pimozide, propranolol, quetiapine, quinidin, quinine, risperidone, romidepsin, salmeterol, sildenafil, sirolimus, sorafenib, sunitinib, tamoxifen, taxol, telaprevir, terfenadine, torisel, trazodone, vemurafenib, vincristine, zaleplon, ziprasidone, zolpidem, cisapride.
- + Nhóm statin: Simvastatin, cerivastatin, lovastatin, và atorvastatin được chuyển hóa qua gan bởi isoenzyme CYP3A4, trong đó atorvastatin chuyển hóa ít hơn.

Fluvastatin, pravastatin và rosuvastatin bị chuyển hóa không đáng kể bởi CYP3A4 và ít nhạy với các tương tác CYP hơn.

Simvastatin và atorvastatin, hai thuốc hạ cholesterol được kê đơn rộng rãi. Chống chỉ định sử dụng với chất ức chế CYP3A4 mạnh. Sử dụng với chất ức chế trung bình thì dùng dưới 20mg/ngày với simvastatin.

2. Thuốc chuyển hóa qua CYP2D6.

Các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh: bupropion, cinacalcet, fluoxetine, paroxetine, quinidin.	
Các thuốc ức chế CYP2D6 trung bình: duloxetine, sertraline, terbinafine.	
Các thuốc ức chế CYP2D6 yếu: amiodarone, cimetidine.	
Các thuốc ức chế khác	
Thuốc kháng H ₁	chlorpheniramine, diphenhydramine, Promethazin.
Clomipramine	
Celecoxib	Giảm đau chọn lọc COX-2
Metoclopramide	Thuốc chống nôn
Ranitidine	Thuốc kháng H ₁
Các thuốc cảm ứng CYP2D6: Glucocorticoid, rifampin.	

CYP2D6 chịu trách nhiệm chuyển hóa nhiều loại thuốc tim mạch và thần kinh được sử dụng ngày nay. Các thuốc là:

- + β -blocker: carvedilol, S-metoprolol, propafenone, timolol, alprenolol, nebivolol.
- + Thuốc chống trầm cảm: Amitriptyline, clomipramine, desipramine, fluoxetine, imipramine, paroxetine, venlafaxine.
- + Thuốc chống loạn thần: Haloperidol, perphenazine, risperidone, thioridazine, zuclopenthixol.

- + Các thuốc kháng H1: chlorpheniramine, diphenhydramine, diphenhydramine, Promethazin...
- + Thuốc chống loạn nhịp: Quinidin, mexiletine, haloperidol, sparteine, lidocain và các chất khác trong nhóm.
- + Thuốc gây nghiện: Codein, Tramadol, Oxycodone,
- + Thuốc đối kháng 5-HT₃: Ondansetron.
- + Amphetamin, metamphetamin

Codein cần có được chuyển hóa bởi hệ enzym CYP2D6 để thành morphine. Vì thế, khi ức chế CYP2D6, codein mất tác dụng.

3. Thuốc chuyển hóa qua CYP2C9.

<i>Các thuốc ức chế CYP2C9 mạnh:</i> Fluconazole.
<i>Các thuốc ức chế CYP2C9 trung bình:</i> Amiodaron.
<i>Các thuốc ức chế CYP2C9 khác:</i> fenofibrat, efavirenz, fluvoxamine, isoniazid, lovastatin, metronidazole, paroxetine, phenylbutazone, probenecid, sertraline, sulfamethoxazole, sulfaphenazole, teniposide, voriconazole, zafirlukast...
<i>Các thuốc cảm ứng CYP2C9:</i> Carbamazepine, phenolbarbital, secobarbital, rifampin, nevirapine.

CYP2C9 chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa của nhiều loại NSAIDs bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2 thế hệ 2: diclofenac, ibuprofen, lornoxicam, meloxicam, S-naproxen, piroxicam, suprofen, celecoxib.

- + Thuốc điều trị ĐTĐ: tolbutamide, glipizide.
- + ARB: losartan, irbesartan.
- + Sulfonylureas: glyburide, glibenclamide, glipizide, glimepiride, tolbutamide.
- + Thuốc điều trị trầm cảm: amitriptyline, fluoxetine.
- + Các thuốc khác: fluvastatin, glyburide, nateglinide, phenytoin, rosiglitazone, tamoxifen, torsemide, valproic acid, S-warfarin, zafirlukast.

Fluvastatin chuyển hóa chủ yếu qua CYP2C9 chứ không phải CYP3A4.

Fluconazole làm tăng ít nhất 2 lần mức độ warfarin trong máu, giảm thanh thải warfarin và tăng cường chống đông máu.

4. Thuốc chuyển hóa qua CYP2C19.

Các thuốc ức chế CYP2C19: Nhóm PPI (Esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole) và các thuốc khác: chloramphenicol, cimetidine, felbamate, fluoxetine, fluvoxamine, indomethacin, isoniazid, ketoconazole, modafinil, thuốc tránh thai đường uống, oxcarbazepine, probenecid, ticlopidine, topiramate, voriconazole.

Các thuốc cảm ứng CYP2C19: Carbamazepine, efavirenz, enzalutamide, norethindrone, prednisone, rifampicin, ritonavir.

Khoảng 20-30% dân số châu Á thiếu enzym CYP2C19. Enzym này chuyển hóa nhiều thuốc chống co giật, diazepam, PPIs, một số thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc tránh thai:

- + Thuốc chống co giật: Diazepam, phenytoin, S-mephenytoin, phenobarbitone.
- + Thuốc chuyển hóa cho các thuốc chẹn bơm proton (PPIs): esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole.
- + Thuốc tránh thai: progesterone.

Vì thế, bệnh nhân châu Á cần lượng thấp hơn omeprazole để điều trị hiệu quả viêm loét dạ dày – tá tràng.

Isoniazid, được sử dụng để điều trị bệnh lao, là chất ức chế CYP2C19 và cần được kê đơn thận trọng cho bệnh nhân dùng phenytoin và các loại thuốc khác được chuyển hóa bởi CYP2C19.

5. Thuốc chuyển hóa qua CYP1A2.

Cytochrome P450 1A2 là một enzyme chuyển hóa thuốc quan trọng trong gan chuyển hóa nhiều loại thuốc thường được sử dụng bao gồm theophylline, imipramine, propranolol và clozapine.

Các thuốc ức chế CYP1A2 mạnh: fluvoxamine, ciprofloxacin.

Các thuốc ức chế CYP1A2 yếu: cimetidine.
Các thuốc ức chế CYP1A2 khác: Amiodarone, efavirenz, fluoroquinolones, furafylline, interferon, methoxsalen, mibefradil, ticlopidine
Các thuốc cảm ứng CYP1A2: carbamazepine, char-grilled meat, insulin, methylcholanthrene, modafinil, nafcillin, beta-naphthoflavone, omeprazole, rifampin, thuốc lá, bông cải xanh, Cải Brussels.
Các thuốc chuyển hóa thông qua hệ enzym CYP1A2 : Amitriptyline, caffeine, clomipramine, clozapine, cyclobenzaprine, duloxetine, estradiol, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, mexiletine, nabumetone, naproxen, olanzapine, ondansetron, acetaminophen, propranolol, riluzole, ropivacaine, tacrine, theophylline, tizanidine, triamterene, verapamil, (R)warfarin, zileuton, zolmitriptan

Thuốc lá cảm ứng enzym CYP1A2, vì thế độ thanh thải theophyllin, imipramine, propranolol và các chất chuyển hóa qua hệ enzym đều tăng do hút thuốc lá.

Tham khảo :

1. <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/3A457references#norfloxacinInh>
2. <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm110632.htm>

MỘT VÀI TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN NHỚ

- Bảng 1: Một vài tương tác chống chỉ định.

Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả
Kháng sinh nhóm aminosid	Cùng nhóm	Tăng độc tính trên thận và tai; suy thận, điếc.
Nhóm Cyclin	Các retinoid	Tăng áp lực nội sọ. Tăng kích ứng da.
Macrolid (trừ Spiramycin)	Dẫn chất cựa lữa mạch (ergotamin...)	Tăng tác dụng co mạch gây thiếu máu chi dẫn đến hoại tử

Clarithromycin	Thuốc chẹn canxi	Hạ huyết áp nghiêm trọng
Thuốc chống đông máu AVK	Dẫn chất salicylat liều cao	Aspirin đẩy thuốc 1 ra khỏi huyết tương dẫn đến tăng nồng độ thuốc 1
Sulfonylure chống ĐTĐ	Miconazol	Tăng nồng độ thuốc 1 → nguy cơ hôn mê do hạ đường huyết quá mức.
Lợi tiểu giữ Kali (như Spinorolacton)	Muối Kali	Nguy cơ tăng Kali máu.
Glycosid tim	Calci tiêm tĩnh mạch	Rối loạn nhịp tim nặng → nguy cơ tử vong.
Thuốc chống loạn nhịp (quinidin, cordaron)	Erythromycin tiêm tĩnh mạch	Tăng nguy cơ xoắn đỉnh
Erythromycin, Ciprofloxacin	Theophylin	Nguy cơ quá liều theophylin, đặc biệt ở trẻ.

- Bảng 2: Vài tương tác thuốc khác cần lưu ý:

Thuốc thứ 1	Thuốc thứ 2	Hậu quả
ACEI/ARB	Lợi tiểu tiết kiệm Kali	Có nguy cơ tăng kali máu. Cần theo dõi.
Rượu	Insulin và các thuốc chống ĐTĐ	Tăng khả năng hạ đường huyết.
	Paracetamol	Rượu làm tăng độc tính của paracetamol. Chỉ dùng dưới 2g para/ngày.

	Các thuốc gây phản ứng như disulfiram.	Gồm metronidazol, cephalosporin... Làm tăng nồng độ acetaldehyd trong máu gấp 5 - 10 lần.
Allopurinol	Mertocaptopurin, Azathioprin	Allopurinol làm tăng nồng độ thuốc 2, vì thế cần giảm nồng độ thuốc 2 đi 75%.
Antacid	Các thuốc cần acid ruột để hấp thu.	Như atazanavir, indinavir, digoxin, ketoconazol, itraconazol.
	Kháng sinh nhóm Tetracyclin và quinolon	Tạo phức chelat làm giảm hấp thu lượng lớn thuốc.
B-blocker	Insulin	Ức chế hồi phục đường huyết do hạ đường huyết. Ức chế triệu chứng hạ đường huyết.
Berberin	B3, B6 và PABA	Làm mất tác dụng của Berberin
NSAID	ACEI/ARB, lợi tiểu	Giảm tác dụng hạ huyết áp của các thuốc hạ huyết áp. Có thể gây suy thận cấp. Tránh phối hợp.
	Methotrexat	Tăng độc tính của methotrexat
	SSRI	Tăng nguy cơ chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu

+ Các chất có độc tính trên thận: Aminoglycosid, Amphotericin B, foscanet, NSAIDs, pentamidin, polymycin, cidofovir, cisplatin, cephalosporin thế hệ 2, 3...

+ Các chất có độc tính trên tai: Aminoglycosid, vancomycin, furosemid, bumetanid, acid ethacrynic...