

BÀI 1. CÁC ĐƯỜNG ĐƯA THUỐC VÀ CÁCH SỬ DỤNG

MỤC TIÊU

1. Phân tích được ưu, nhược điểm của một số đường đưa thuốc thông dụng:
 - Qua đường tiêu hóa: đặt dưới lưỡi, uống, đặt trực tràng
 - Ngoài đường tiêu hóa: tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da, qua đường hô hấp.
2. Hướng dẫn được cách sử dụng thuốc theo những đường dùng nêu trên.

NỘI DUNG

1. Đưa thuốc vào cơ thể qua đường tiêu hóa

Đường tiêu hóa hay còn gọi là ống tiêu hóa bao gồm miệng, thực quản, dạ dày, ruột non, ruột già, trực tràng.

Đây là đường dùng thuốc phổ biến và rất thuận lợi. Tuy nhiên, cách sử dụng như thế nào để an toàn và hiệu quả?

1.1. Thuốc đặt dưới lưỡi

Miệng không phải là nơi hấp thu thức ăn nhưng tại đây có một màng lưới mao mạch khá phong phú, đặc biệt là hai bên má và dưới lưỡi, rất thuận tiện cho việc hấp thu thuốc. Thuốc đặt dưới lưỡi với tác dụng toàn thân phải “mòn dần” và giải phóng dược chất từ từ. Dược chất sau khi hòa tan trong nước bọt (có pH khoảng 6,5), được hấp thu qua màng niêm mạc mỏng ở dưới lưỡi và đi về tĩnh mạch cảnh. Nghĩa là thuốc được đưa thẳng vào vòng tuần hoàn (vào tĩnh mạch cảnh rồi vào tim), do đó tác dụng xuất hiện nhanh, lại không qua gan nên tránh được sự phá hủy của men chuyển hóa thuốc ở gan. pH của nước bọt là 6,5 là một lợi thế vì ít ảnh hưởng đến độ bền của thuốc nhạy cảm với môi trường kiềm và acid. Đây là một đường đưa thuốc thuận tiện, dễ thực hiện lại an toàn vì nếu có hiện tượng quá liều thì lập tức có thể loại trừ thuốc ngay.

Để đặt dưới lưỡi, viên thuốc phải mỏng (tránh gây cộm), giải phóng dược chất nhanh (rã trong vòng 1-2 phút). Dạng đặt dưới lưỡi thường áp dụng cho nhóm thuốc tim mạch và hormon.

Nhược điểm của đường đưa thuốc này là khi đặt thuốc thường gây phản xạ tiết nước bọt kèm theo phản xạ nuốt, làm cho một lượng thuốc bị mất đi do trôi xuống dạ dày và ruột. Vì vậy, khi dùng viên ngậm phải hạn chế phản xạ nuốt.

Đường đưa thuốc này chỉ dùng với những thuốc không gây loét niêm mạc miệng, dễ dàng hấp thu tại chỗ và dùng liều nhỏ.

1.2. Thuốc đặt trực tràng

Thuốc đưa vào trực tràng có ở dạng viên đạn. Tá dược béo giải phóng dược chất theo cơ chế tan chảy ở thân nhiệt, còn tá dược thân nước giải phóng theo cơ chế hòa tan trong dịch cơ thể. Thuốc đạn giải phóng dược chất nhanh, sau khi hòa tan được hấp thu vào tĩnh mạch trực tràng đi về tĩnh mạch chủ, phần lớn (50-70%) thuốc không qua tĩnh mạch cửa gan sau khi hấp thu nên tránh được sự phân hủy tại gan, ngoài ra tránh được tác động của dịch vị và hệ men của đường tiêu hóa so với dùng dưới dạng uống.

Thuốc đạn rất thích hợp cho người khó uống thuốc (sốt cao, trẻ nhỏ...) hoặc không uống được (tắc ruột, nôn nhiều, hôn mê); thuận tiện với những thuốc có mùi vị khó chịu, dễ gây buồn nôn, những chất kích ứng đường tiêu hóa mạnh.

Tuy nhiên, nhược điểm của thuốc đạn là sinh khả dụng thấp thường vì quá trình hấp thu phụ thuộc nhiều yếu tố như bản chất của dược chất và tá dược, kỹ thuật bào chế, sinh lý trực tràng trong thời gian bị bệnh. Dạng bào chế thường là viên đạn dễ chảy ở nhiệt độ cao nên khó bảo quản, đặc biệt ở khí hậu nóng như ở nước ta trong điều kiện không có tủ lạnh, giá thành đắt.

1.3. Thuốc dùng đường uống

Đường uống là đường đưa thuốc phổ biến nhất, chính vì vậy trong điều trị có tới 80% thuốc được đưa qua đường này.

Tuy nhiên, thuốc dùng qua đường uống thường phải chịu một số tác động bất lợi tới sinh khả dụng của thuốc như: Phải trải qua một bậc thang pH thay đổi quá nhiều (từ khoảng pH là 1 ở dạ dày cho đến pH là 8 ở đại tràng), trong đó nhiều dược chất chỉ bền hay chỉ được hấp thu ở một khoảng pH nhất định; bị tác động bởi hệ men, hệ vi khuẩn trong đường tiêu hóa; bị chuyển hóa qua gan lần đầu; bị ảnh hưởng bởi thức ăn... Do vậy khi chọn dạng uống, chú ý hạn chế đến mức tối đa tác động bất lợi nói trên.

Nhìn chung, nếu thuốc dùng dạng viên thì sinh khả dụng đều phụ thuộc rất nhiều vào thời gian lưu lại của thuốc trong dạ dày. Thuốc ra khỏi dạ dày để đến vùng hấp thu nhanh hay chậm lại phụ thuộc vào nhiều yếu tố: thời điểm dùng thuốc, chế độ ăn uống, trạng thái của người bệnh... Thời gian viên thuốc lưu lại ở dạ dày biến động như vậy làm cho quá trình hấp thu dược chất về sau cũng thay đổi rất nhiều. Đặc biệt là viên bao tan ở ruột, nếu nằm lại dạ dày lâu quá thì vỏ bao có thể rã ngay trong dạ dày, làm hỏng hoạt chất, còn viên ra khỏi dạ dày nhanh quá thì chưa chắc đã kịp tan rã để giải phóng dược chất ở vùng hấp thu tối ưu ở ruột.

Nếu thuốc được uống lúc đói, lại uống với nhiều nước, người bệnh vận động nhiều thì viên thuốc ra khỏi dạ dày nhanh (khoảng 10-30 phút). Ngược lại, nếu uống khi no, thức ăn có nhiều chất béo, nhiều đường, viên rơi vào hang vị và bị thức ăn che lấp ở trên, lại chỉ uống với ngụm nhỏ nước, người bệnh nằm yên không vận động thì viên nằm lại ở dạ dày lâu (khoảng 4-8 giờ).

Vì vậy, để đảm bảo phát huy được đầy đủ tác dụng của các thuốc dạng uống, cần hướng dẫn người dùng tuân thủ đúng chế độ dùng thuốc sau:

Nếu dùng dạng viên (cả dạng viên nén lẫn viên nang), lượng nước đưa thuốc đều phải nhiều (một cốc nước to khoảng 150-200ml).

Với trẻ em và người cao tuổi, nên dùng thuốc pha thành dung dịch, hỗn dịch, viên sủi bọt... để tránh nghẹn, sặc hoặc dính thực quản. Đối với thuốc dạng hỗn dịch cần lắc kỹ để chai thuốc thành một dung dịch đồng nhất trước khi dùng.

2. Đường tiêm

Ưu điểm

Sinh khả dụng bảo đảm

Tác dụng nhanh

Tránh các yếu tố đường tiêu hóa

Tránh chuyển hóa lần đầu qua gan

Đường đưa thuốc tối ưu với thuốc không hấp thu khi PO (Aminosid, heparin) - bị phân hủy bởi men tiêu hóa (insulin) bị phá hủy ~ 100% bởi vòng tuần hoàn đầu (estrogen)

Nhược điểm

Điều kiện vô trùng nghiêm ngặt

Bệnh nhân không tự tiêm được

Chi phí thường cao

Độ an toàn thấp hơn các đường đưa thuốc khác, dễ gây sốc (IV), gây đau, áp-xe (IM), dễ bị nhiễm khuẩn.

NHỮNG LƯU Ý KHI SD THUỐC TIÊM

- Dạng bào chế: thuốc tiêm dung dịch hấp thu nhanh hơn thuốc tiêm nhũ dịch - nhũ tương. Tốc độ hấp thu của thuốc tiêm hỗn dịch phụ thuộc vào kích thước tiểu phân, độ nhớt môi trường phân tán → chế các thuốc tiêm hỗn dịch có tác dụng kéo dài (insulin), nhất là khi dùng dầu làm chất dẫn.

- Nơi tiêm thuốc: SC thuốc hấp thu chậm hơn IM. Thuốc tiêm dầu - thuốc tiêm nước có độ nhớt cao thường IM sâu để đỡ đau.

- Phải dùng thận trọng: nếu nhầm lẫn gây tác hại hơn PO.

2.1. Đường tĩnh mạch

Ưu điểm

- Sinh khả dụng bảo đảm 100%

- Tác dụng nhanh, đặc biệt cấp cứu

- Đưa được thuốc với liều lớn (3L/24h)

Nhược điểm

- Phức tạp

- Dễ gây tai biến

+ Viêm tắc tĩnh mạch (dung dịch ưu trương)

+ Tụt HA (tiêm quá nhanh)

+ Tràn dịch ra ngoài mạch (thuốc gây hoại tử mô)

+ Nhiễm trùng máu, tụ máu chỗ tiêm

Những thuốc hay dùng

- Chất có độ kích ứng cao, gây đau - hoại tử cơ khi IM: PNC G, dung dịch CaCl₂.

- Các dung dịch ưu trương: glucose 30%

- Các chất bù thể dịch lưu hành: albumin, gelatin, dextran,...

- Nhũ dịch lipid

Chú ý

Không dùng dung dịch dầu, hỗn dịch qua IV

Các cách đưa thuốc vào tĩnh mạch

	Thể tích	Thời gian	Lưu ý
Tiêm tĩnh mạch trực tiếp	5 - 10ml	3 - 7 phút	Không tiêm quá nhanh
Truyền tĩnh mạch quãng ngắn	50 - 200ml	30 - 60 phút	Mục đích: tránh kích ứng lên thành mạch, tụt huyết áp (lincomycin, gentamicin)
Truyền tĩnh mạch kéo dài	Vài lít	Kéo dài	Mục đích: duy trì nồng độ (ampicilin, penicilin G)

TD: Nhiễm trùng máu. Sau khi dùng liều tấn công, truyền tĩnh mạch liên tục kháng sinh.

2.2. Đường tiêm bắp

Đường tiêm phổ biến nhất.

- Sau IM thuốc qua dịch ngoại biên vào máu
- Không hấp thu khi mất dịch ngoại biên
- Hấp thu chậm hơn IV.

Những điểm lưu ý

- Không được tiêm bắp:
 - + Những chất có tác dụng kích ứng quá mạnh tổ chức - gây hoại tử, dung dịch ưu trương, dung dịch có pH quá acid - quá kiềm
 - + Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu - thuốc tiêu fibrin
 - + Bệnh nhân đang ở trạng thái sốc - giảm tưới máu ngoại vi
- Không tiêm > 10ml vào một chỗ (người lớn) → dễ áp xe
- Không IM cho trẻ sơ sinh: hấp thu thất thường, tổn thương cơ
- Dung môi thường cho thêm lidocain (0,5 - 0,8%) - alcol benzilic 3% khi tiêm thuốc kích ứng mạnh, gây đau (Cephalosporin, amoxicilin) → không IV → ngừng tim
- Thuốc tiêm: dung môi ko phải là nước thì không được để lâu trong bơm tiêm nhựa, nên dùng bơm tiêm thủy tinh.

2.3. Tiêm dưới da

- Hấp thu chậm hơn IM
- Tác dụng kéo dài hơn → tiêm các thuốc cần tác dụng kéo dài: morphin, insulin

Lưu ý

- Không tiêm quá 1 ml
- Không dùng cho bệnh nhân có tổn thương mô da, kém tưới máu vào tổ chức da, sốc
- Nên thường xuyên thay đổi vị trí tiêm (insulin)

2.4. Tiêm trong da

Thuốc hấp thu chậm

Vị trí tiêm:

Mặt trước cánh tay, lưng.

Thường dùng: thử test dị ứng thuốc (test penicilin), thử dị ứng lao (tuberculin), tiêm chủng ngừa lao (BCG).

Chống chỉ định: giống SC, IM.

2.5. Các đường tiêm khác

Tiêm vào khớp (intra-articulaire)

- Thường dùng để giảm đau, chống viêm khớp, thoái hóa khớp,...
- Corticoid: triamcinolon, betamethason, hydrocortison,...

Chống chỉ định

Nhiễm khuẩn vùng tiêm - gần chỗ tiêm, viêm khớp do nhiễm khuẩn

Lưu ý

Tuyệt đối vô khuẩn

Tiêm ngoài màng cứng (epidural injection)

- Gây tê vùng, giảm đau sau phẫu thuật - điều trị đau kéo dài
- Thường dùng lidocain 0,5 - 2%, bupivacain 0,25 - 0,5%, fentanyl 50 mcg/ml,...

Chống chỉ định

- Nhiễm khuẩn toàn thân - tại vùng tiêm

Tai biến

Nhiễm khuẩn, hạ HA quá mức, bí tiểu.

3. Đưa thuốc đường hô hấp

Các thuốc đưa qua đường hô hấp với tác dụng toàn thân không nhiều, đắt tiền.

Thí dụ: ADH, calcitonin, insulin đường hít

Mục đích chủ yếu

- Cho tác dụng tại chỗ, điều trị các bệnh hô hấp: hen suyễn, viêm mũi, viêm họng, viêm PQ, COPD,...
- Dùng trên da: gây tê, giảm đau

Ưu điểm

Khởi phát tác dụng nhanh, có thể sử dụng trong cấp cứu (Salbutamol: cắt cơn hen cấp)

Nồng độ thuốc tác dụng tại chỗ cao → liều dạng xông hít < PO

Giảm tác dụng không mong muốn toàn thân (corticoid)

Khi dùng qua đường hô hấp, SKD của thuốc phun mù phụ thuộc rất nhiều vào thiết bị đưa thuốc và kỹ thuật sử dụng.

- Khi dùng tại khoang mũi, dược chất đạt được độ phân tán cao nên thuốc phun mù dễ phân bố đều trên niêm mạc, tác dụng nhanh, thoải hơn thuốc nhỏ giọt.

- Khi dùng trên đường khí - phế quản, sự phân bố của thuốc phụ thuộc chủ yếu vào kích thước tiểu phân giọt phân tán.

> 10 µm thường lắng đọng ở đường hô hấp trên

0,5 - 5 µm có thể xâm nhập vào phế quản, phế nang

< 0,5 µm thường được bệnh nhân thở ra ngoài

- Thở chậm và sâu các tiểu phân thâm sâu hơn vào phổi

- Thuốc phun mù dạng hỗn dịch - nhũ tương: lắc kỹ trước khi dùng.

4. Đường đặt âm đạo

Chủ yếu dùng điều trị

Viêm nhiễm tại chỗ: Tergynan

Nấm: nystatin, clotrimazol

Cầm máu

Tá dược thường là lactose, tạo môi trường acid → hạn chế sự phát triển của nấm

5. Đường dùng ngoài da

- Chủ yếu tác dụng tại chỗ

Dạng kem, mỡ bôi, dạng xịt - dung dịch, hỗn dịch, nhũ dịch

Sát khuẩn: kem clorhexidin, kem chứa acid fusidic, dd povidon-iod,...

Chống nấm: kem clotrimazol, miconazol, nystatin,...

Chống viêm: kem chứa corticoid như triamcinolon, hydrocortison, beclomethason,...

Giảm dị ứng: kem promethazin, thuốc bôi chứa corticoid

Bảo vệ da: chống nắng, côn trùng cắn

Giảm đau tại chỗ: gel diclofenac, miếng dán - kem chứa methylsalicylat,...

- Tác dụng toàn thân

Miếng dán nitroglycerin, fentanyl, scopolamin,...

Thường giải phóng hoạt chất chậm, tác dụng kéo dài, không dùng cấp cứu

Miếng dán da: chọn vị trí da bằng phẳng, ít lông

Thí dụ: miếng dán fentanyl 25 mcg/h, 3 ngày sau mới phải thay, bệnh nhân không phải dùng thuốc giảm đau nhiều lần/ngày. Khi bệnh nhân bị phù không dùng miếng dán fentanyl.

BÀI 2. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC GIẢM ĐAU

MỤC TIÊU

1. Kể và phân tích 4 nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau trung ương.
2. Kể và phân tích 4 nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau ngoại vi.

I. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA TỪNG NHÓM THUỐC

Nhóm	Chỉ định	Tác dụng phụ	Chống chỉ định	Cách dùng
1. NSAIDs	- Hạ sốt - Giảm đau: các triệu chứng đau nhẹ và vừa như đau răng, đau bụng kinh, đau cơ xương khớp.	- Dị ứng - Loét dạ dày-tá tràng, xuất huyết tiêu hóa - Dễ gây chảy máu, nhất là những người có	Mẫn cảm với thuốc. Loét dạ dày-tá tràng, xuất huyết tiêu hóa. Rối loạn đông máu. Sốt do virus. Hen phế	- Dùng bắt đầu bằng thuốc ít tác dụng phụ nhất, dùng liều thấp nhất có hiệu quả - Nên uống trong hoặc sau bữa ăn

	-Chống viêm: viêm khớp, thoái hóa cột sống,... -Chống kết tập tiểu cầu.	co địa dễ chảy máu hoặc đang dùng thuốc chống đông - Co thắt phế quản, gây hen	quản. Suy gan, suy thận. Phụ nữ có thai	uống với nhiều nước
2. Hạ nhiệt giảm đau	- Sốt - Đau nhẹ và vừa, đau không có nguồn gốc nội tạng.	Nhẹ, đôi khi gặp các trường hợp dị ứng như nổi ban, mày đay. - Buồn nôn, nôn. - Khi quá liều gây ngộ độc gan	Quá mẫn - Thiếu men G6PD - Bệnh gan nặng -Phối hợp các thuốc gây độc với gan	Thường dùng đường uống, có nhiều dạng: nén, viên sủi, bột cốm pha hỗn dịch uống. -Có thể đặt trực tràng nếu không uống được
3. Giảm đau đơn thuần	Đau cấp tính và mạn tính	-Phản ứng kiểu phản vệ: cảm giác kiến bò, nóng bỏng ở mặt, các chi, ngứa, mày đay -Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, tiểu buốt, lừ đừ	- Tiền sử mẫn cảm với thuốc - Đang điều trị với thuốc ức chế beta vì nặng thêm tác dụng hạ huyết áp - Suy tim nặng, bệnh mạch vành	Dùng đường uống. Chỉ dùng cho người lớn
4. Giảm đau trung ương	-Giảm đau trong các cơn đau dữ đội, cấp tính: hậu phẫu, nội tạng,...	Buồn nôn, táo bón, ức chế hô hấp, co đồng tử, tăng thân nhiệt,... - Ngộ độc cấp: có thể gây ngừng hô hấp, trụy tim mạch, có thể tử vong - Dùng dài ngày gây lệ thuộc	- Suy hô hấp, hen phế quản. - Đau bụng cấp không rõ nguyên nhân - Đang dùng IMAO - Trẻ em dưới 30 tháng. - Suy gan nặng - Thận trọng với	-Chỉ sử dụng trong trường hợp đau ở mức độ nặng và vừa khi nhóm giảm đau ngoại vi không đủ hiệu lực - Sử dụng đơn độc hoặc phối hợp tùy mức độ đau

		thuốc	người cao tuổi và phụ nữ có thai	- Thuốc được dùng đều đặn để nồng độ trong máu ổn định với đau ung thư
--	--	-------	----------------------------------	--

Một số thuốc giảm đau trung ương

Tên thuốc	Đường dùng	Liều tương đương (mg)	T _{1/2} (h)	Độ dài tác dụng (h)
Giảm đau mạnh				
Morphin	Uống	30	2	3 - 5
	Tiêm	10		
Pethidin	Uống	300	3 - 4	2 - 5
	Tiêm	100		
Hydromorphon	Uống	7,5	2 - 3	3 - 5
	Tiêm	1,5		
Methadon	Uống	20	15 - 30	4 - 5 (cấp) > 8 (mạn)
	Tiêm	10		
Fentanyl	Tiêm	0,05 - 0,1	3 - 4	1 - 2 72 (SR)
	Qua da	25 µg/h		
Giảm đau trung bình				
Codein	Uống	130	3	4 - 6
	Tiêm	75		
Tramadol	Uống	100	6 - 7	4 - 6
	Tiêm	100		
Propoxyphen	Uống	130	6 - 12	4 - 6

Mức liều trên là mức liều giảm đau tương đương với 10mg morphin tiêm

Một số thuốc giảm đau ngoại vi

Tên thuốc	T _{1/2} (h)	Độ dài tác dụng (h)	Mức độ chọn lọc	
			COX-1	COX-2
Aspirin	0,25 - 0,33	3 - 6	+++	+
Acid mefenamic	2 - 4	6	-	-
Diclofenac	1 - 2	6 - 8	++	++
Etodolac	7	6 - 8	++	++
Indomethacin	4,5	8	+++	+
Sundilac	16,4	12	-	-
Ibuprofen	1 - 2,5	4 - 6	+++	+

Naproxen	12 - 17	→ 12	+++	+
Piroxicam	50	24	+++	++
Meloxicam	20	24	+	+++
Celecoxib	11	12 - 24	1 / >1000	
Rofecoxib	17	→ 24		
Paracetamol	1,25 - 3	3 - 6	+	+

Ghi chú: mức độ chọn lọc với COX

+++ : cao; ++ : vừa; + : yếu; - : không rõ

II. BỐN NGUYÊN TẮC TRONG SỬ DỤNG THUỐC GIẢM ĐAU TRUNG ƯƠNG

1. Chỉ sử dụng trong trường hợp đau ở mức độ nặng và vừa khi nhóm giảm đau ngoại vi không đủ hiệu lực

- Khi cần tăng liều thì nên giữ nguyên mức liều 1 lần, tăng số lần dùng trong ngày nghĩa là chia nhỏ liều ra dùng nhiều lần hoặc giữ nguyên mức liều và phối hợp với nhóm giảm đau ngoại vi (paracetamol)

- Độ dài điều trị cố gắng ngắn nhất, khi mức độ đau giảm thì nên chuyển sang nhóm giảm đau ngoại vi.

2. Sử dụng đơn độc hoặc phối hợp tùy mức độ đau

- Với những trường hợp đau ở mức độ nhẹ: thuốc giảm đau ngoại vi được lựa chọn hàng đầu.

Trong trường hợp đau có kèm viêm thì sẽ phù hợp nếu dùng các NSAIDs. Paracetamol có thể sử dụng trong mọi trường hợp, dùng đơn độc trong trường hợp đau nhẹ hoặc phối hợp ở mọi mức độ đau

- Những trường hợp đau cường độ mạnh: gãy xương đùi, đau sau mổ, cơn nhồi máu cơ tim, bỏng nặng, ung thư giai đoạn cuối,.. mức liều các chế phẩm opiat thường đòi hỏi khá cao, vượt quá mức liều thông thường. Như vậy nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn cao.

- Thuốc hỗ trợ: ví dụ như thuốc chống động kinh (loại đau: đau thần kinh, đau nhói, đau rát): carbamazepine, phenytoin.

3. Thuốc được dùng đều đặn để nồng độ trong máu ổn định với đau ung thư

- Với bệnh nhân ung thư ở giai đoạn cuối thường đau với cường độ mạnh và triền miên. Bệnh nhân biết quy luật đau của mình và thường chờ đợi cơn đau với một nỗi sợ hãi âm ảnh. Tình trạng này làm cho cường độ đau thêm nặng. Vì vậy, với đối tượng này, nếu giữ được nồng độ thuốc giảm đau trong máu ổn định thì sẽ làm cho cơn đau không còn nữa, tâm trạng bệnh nhân được cải thiện và nhờ vậy liều thuốc cũng được giảm đi.

- Nên chọn các thuốc có thời gian tác dụng kéo dài.

4. Lưu ý việc dùng các biện pháp hỗ trợ và thuốc để giảm tác dụng không mong muốn như: buồn nôn, táo bón, gây nghiện, suy hô hấp,...

III. BỐN NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC GIẢM ĐAU NGOẠI VI

1. Lựa chọn thuốc phù hợp với người bệnh

- Phản ứng đau phụ thuộc nhiều vào tâm lý do đó thuốc được chọn là thuốc mà bệnh nhân cho là thích hợp nhất.

- Tính đến khả năng miễn cảm của bệnh nhân với thuốc, dễ chảy máu, loét dạ dày – tá tràng,...

Những bệnh nhân có cơ địa dị ứng, hen thì phải thận trọng khi dùng các dẫn chất salicylat (aspirin), bệnh nhân miễn cảm với sulfonamid thì tránh dùng nimesulid, celecoxib, ...

- Điều kiện kinh tế của người bệnh.

Những chất ức chế chọn lọc COX-2, những dạng bào chế như viên sủi, viên bao tan trong ruột thường đắt, tuy có giảm tỷ lệ loét dạ dày nhưng không có ưu thế vượt trội về giảm đau. Do đó nên cân nhắc kỹ giữa hiệu quả/kinh tế khi đơn.

2. Tránh vượt quá mức liều giới hạn

- Không được vượt quá mức liều giới hạn của các thuốc. Trong trường hợp đạt đến liều tối đa cho phép mà vẫn không giảm đau được thì không được tăng liều mà nên phối hợp với thuốc giảm đau khác nhóm hoặc thuốc an thần để tăng tác dụng.

Liều khuyến cáo với một số thuốc giảm đau ngoại vi (dùng cho người lớn)

Thuốc	Liều giảm đau tối đa 1lần (mg)	Liều giảm đau tối đa 24h (mg)	Liều chống viêm thông thường (mg/lần)
Aspirin	650	4000	1200 - 1500
Diclofenac	50	150	50 - 75
Etodolac	200	600	200 - 300
Indomethacin	50	150	50 - 70
Sundilac	200	400	200
Ibuprofen	400	1200	600
Naproxen	550	1375	375
Piroxicam	20	40	20
Meloxicam	7,5	15	7,5 - 15
Celecoxib	200	800	100 - 200
Paracetamol	1000	4000	

3. Tôn trọng nguyên tắc phối hợp thuốc giảm đau

Khi đã tăng đến mức tối đa cho phép mà vẫn không đủ tác dụng thì phải phối hợp thuốc.

- Kiểu phối hợp phổ biến nhất là các thuốc giảm đau với nhau nhưng không được phối hợp hai thuốc giảm đau có cùng ADR.

- Thường phối hợp các thuốc với paracetamol. Tăng tác dụng giảm đau nhưng không làm tăng tác dụng phụ. Không phối hợp 2 NSAIDs với nhau.

Một số công thức phối hợp thuốc giảm đau

Kiểu phối hợp	Tác dụng phụ	Mục đích
Aspirin Paracetamol	Chảy máu, loét đường tiêu hóa Viêm gan (liều cao)	Đau có kèm viêm
Paracetamol Codein	Viêm gan (liều cao) Táo bón, ức chế hô hấp	Đau sau mổ, đau mức trung bình
Paracetamol Clorpheniramin Pseudoephedrin	Viêm gan (liều cao) Khô miệng, bí tiểu Co mạch, kích thích TKTW	Cảm cúm
Aspirin Oxycodon	Chảy máu, loét đường tiêu hóa Táo bón, ức chế hô hấp	Đau vừa
Paracetamol Ibuprofen Dextropropoxyphen	Viêm gan (liều cao) Chảy máu, loét đường tiêu hóa Táo bón, ức chế hô hấp	Đau vừa và nặng, đau do ung thư

4. Lưu ý các biện pháp hỗ trợ không dùng thuốc hoặc dùng thuốc để giảm tác dụng không mong muốn

- Hạn chế loét dạ dày – tá tràng: loại viên nén trần nên uống trong hoặc ngay sau bữa ăn với 1 cốc nước lớn (> 200 ml). Viên bao tan trong ruột nên uống xa bữa ăn và lượng nước ít hơn. Dùng kèm với thuốc giảm tiết acid (kháng Histamin H₂, ức chế bơm proton) hay các chất tương tự prostaglandin có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày. Các thuốc ức chế COX 2 giảm đáng kể các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa nhưng gây ra các tác dụng phụ nguy hiểm khác nên cần cân nhắc khi lựa chọn.
- Hạn chế việc chảy máu: chỉ kê aspirin trong trường hợp nguy cơ về tai biến do bệnh tim (bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim). Thận trọng với bệnh nhân có cơ địa dễ chảy máu, bệnh lý xuất huyết, sốt có xuất huyết.
- Mẫn cảm với thuốc: hay gặp nhất ở aspirin (mày đay, hen, sốc quá mẫn,...). Cần thận trọng với các bệnh nhân có cơ địa dị ứng hoặc hen do dùng aspirin.
- Hội chứng Reye: không dùng aspirin để hạ sốt cho trẻ em < 18 tuổi.
- Hạn chế viêm gan, hoại tử gan: không dùng quá liều paracetamol, đặc biệt lưu ý khi sử dụng paracetamol cho người có tổn thương gan và thận.

BÀI 3. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG VIÊM STEROID AN TOÀN HỢP LÝ

MỤC TIÊU

1. Trình bày một số khái niệm cơ bản về thuốc chống viêm steroid.
2. Kể được nguyên tắc sử dụng thuốc chống viêm an toàn – hợp lý – hiệu quả.

NỘI DUNG

1. GLUCOCORTICOID

Glucocorticoid (GC) là một trong những nhóm hormon được tiết ra từ vỏ thượng thận, có vai trò quan trọng trong điều hoà chuyển hoá các chất. GC được coi là nhóm hormon có liên quan trực tiếp đến các hoạt động có tính chất sinh mạng của cơ thể. Hormon thiên nhiên do cơ thể tiết ra thuộc nhóm này là hydrocortison (cortisol).

Ngoài vai trò trên chuyển hoá các chất, hormon nhóm này còn có nhiều tác dụng khác như chống viêm, chống dị ứng, ức chế miễn dịch,... Công nghệ tổng hợp hoá học đã tạo ra được những dẫn chất loại này có tác dụng chống viêm và ức chế miễn dịch mạnh hơn chế phẩm thiên nhiên và giảm hoặc làm mất hẳn tác dụng giữ muối, nước nên phạm vi áp dụng của các dẫn chất loại này trở nên rất rộng rãi.

1.1. NHỊP SINH LÝ CỦA SỰ TIẾT HYDROCORTISON (HC)

Có 3 yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tiết hormon này của tuyến thượng thận là:

- *Nhịp ngày đêm*

Vào khoảng nửa đêm, lượng HC trong máu giảm tới mức không đo được, mức này tăng dần từ 3- 4h sáng và đạt cao nhất vào lúc thức dậy (khoảng 20 µg/dL). Mức hormon giữ cao cho đến giữa trưa và giảm dần khi về chiều. Nhờ nhịp sinh học này, tuyến thượng thận sẽ được nghỉ về đêm. Đó là cơ sở cho việc quy định uống GC chỉ nên uống một lần vào buổi sáng hoặc chế độ điều trị cách ngày với những trường hợp phải dùng kéo dài nhiều tháng

- *Ảnh hưởng của các yếu tố bất lợi (stress)*

Khi gặp các điều kiện bất lợi trong cuộc sống như bị đói, sốt cao, nhiễm khuẩn, phẫu thuật,... hoặc các stress tâm lý như đau buồn, tức giận,... mức HC có thể tăng cao tới 40 - 60 µg/dL.

- *Các trạng thái bệnh lý*

Sự tăng lượng HC có thể xảy ra khi gặp trạng thái cường thượng thận do u thượng thận, u tuyến yên gây ra hội chứng Cushing.

- *Dùng thuốc liều cao và kéo dài*

Khi dùng GC liều cao, kéo dài cũng gây ra bệnh cushing do thuốc.

1.2. TÁC DỤNG VÀ TAI BIẾN CỦA GLUCOCORTICOID ĐỐI VỚI CƠ THỂ

- Tác dụng trên sự chuyển hoá các chất
 - Lipid: hủy lipid trong tế bào mỡ, làm tăng các acid béo tự do, phân bố lại lipid trong cơ thể, làm cho mỡ đọng nhiều ở mặt, cổ, nửa thân trên, trong khi các chi và nửa thân dưới bị teo lại (hội chứng Cushing).
 - Glucid: thúc đẩy tạo glucose từ glucid, giảm sử dụng glucose ở các mô, làm tăng lượng glucose trong máu (gây ra hoặc làm nặng thêm bệnh tiểu đường).
 - Protid: giảm nhập acid amin vào trong tế bào dẫn đến teo cơ, mô liên kết kém bền vững tạo các vết rạn nứt dưới da. Làm teo các thớ mô liên kết, nơi lắng đọng các chất vô cơ để tạo khung xương, làm xương dễ bị gãy.
 - Nước và các chất điện giải:
 - + Tăng tái hấp thu Na^+ gây phù, tăng huyết áp.
 - + Tăng thải trừ K^+ mất K^+ máu
 - + Tăng thải Ca^{2+} qua thận, giảm hấp thu Ca^{2+} ở ruột, khuynh hướng giảm Ca^{2+} huyết gây cường tuyến cận giáp, dễ kéo Ca^{2+} từ xương ra, càng làm xương bị thưa, trẻ em chậm lớn.
 - tuyến cận giáp, dễ kéo Ca^{2+} từ xương ra, càng làm xương bị thưa, trẻ em chậm lớn.
- Trên các cơ quan và mô
 - Gây tăng đông máu
 - Ức chế hình thành tế bào sợi, giảm tạo collagen, giảm hình thành mô liên kết, làm chậm lên sẹo đối với các vết thương, làm mỏng da.
 - Tăng tiết dịch vị và pepsin, giảm sản xuất chất nhầy, giảm tổng hợp prostaglandin (PGE_1), gây viêm loét dạ dày.
- Tác dụng chống viêm, chống dị ứng, ức chế miễn dịch.

1.3. CHỈ ĐỊNH VÀ LỰA CHỌN THUỐC

Điều trị thay thế khi thiếu hormon

- *Suy thượng thận mạn*

Liều dùng căn cứ vào đáp ứng ở từng bệnh nhân và cố gắng dùng ở mức thấp nhất

Thường dùng 20- 30 mg HC / ngày tương ứng với lượng HC tiết trong ngày (uống 20 mg buổi sáng và 10 mg buổi chiều và phối hợp thêm một mineralocorticoid như fludrocortison (0,1- 0,2 mg / ngày). Nên dùng chế độ điều trị cách ngày bằng cách tăng liều một ngày lên gấp đôi và ngày tiếp theo sẽ nghỉ.

- *Suy thượng thận cấp*

Liều dùng thường cao hơn, thí dụ 100 mg HC lúc đầu, sau đó cách 8 giờ lập lại một lần cho đến khi triệu chứng được cải thiện. Phải kết hợp bù điện giải, nước và glucose.

Điều trị với mục đích không phải để thay thế hormon

- Các bệnh liên quan đến cơ chế bệnh sinh do miễn dịch như bệnh lupus ban đỏ, thận hư nhiễm mỡ, viêm khớp dạng thấp,...
- Bệnh liên quan đến cơ địa dị ứng như hen, dị ứng, sốc,...
- Chống viêm
- Chống thải ghép cơ quan
- Điều trị ung thư
- Một số bệnh về da nhờ tác dụng tiêu sừng, làm mỏng da và biểu bì hoặc ức chế miễn dịch.

1.4. TÁC DỤNG PHỤ VÀ CÁCH KHẮC PHỤC

• Tác dụng trên sự tăng trưởng trẻ em

Các mức liều từ 45 mg/m²/ ngày trở lên gây chậm lớn ở trẻ em.

Tác dụng gây chậm lớn ở trẻ em là do liều cao HC làm giảm mức hormon tăng trưởng, ức chế sự tạo xương và giảm hoạt động của hormon tuyến giáp.

Cách khắc phục

- Hạn chế kê đơn nhóm thuốc này ở trẻ em
- Sử dụng mức liều thấp nhất đạt hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất
- Nếu điều trị kéo dài phải dùng kiểu điều trị cách ngày
- Khuyến khích trẻ vận động, chơi thể dục thể thao
- Tăng cường chế độ giàu chất đạm và calci.

• Gây xốp xương

Có 50% bệnh nhân cao tuổi bị gãy xương không do chấn thương do dùng GC liều cao, kéo dài.

Cơ chế gây xốp xương

- Tăng cường sự hủy xương
- Ức chế sự tạo xương
- Ngăn cản hấp thu calci từ ruột
- Tăng thải calci qua nước tiểu.

Cách khắc phục

- Bổ sung calci và vitamin D ở mức liều theo nhu cầu
- Tăng vận động để kích thích tạo xương và tăng dinh dưỡng như trên.

• Loét dạ dày tá tràng

Cách khắc phục

- Dùng thuốc trung hòa dịch vị nhưng không uống đồng thời với GC
- Có tác giả đề nghị dùng thuốc kháng histamin H₂
- Theo dõi chặt chẽ và xử lý sớm hoặc ngừng thuốc kịp thời khi có tai biến.

- **Tác dụng phụ do dùng corticoid tại chỗ**

Tai biến thường gặp là

- Teo da, xơ cứng bì, viêm da ứng đỏ, mụn trứng cá hoặc bội nhiễm nấm và vi khuẩn, virus.
- Hiện tượng chậm liền sẹo (gặp ở dạng bôi ngoài và cả dùng đường toàn thân)
- Đục thủy tinh thể hoặc tăng nhãn áp.

Cách khắc phục

- Không nhỏ mắt các chế phẩm chứa GC khi nhiễm virus hoặc nấm
- Hạn chế bôi kéo dài
- Khám kỹ bệnh nhân trước khi kê đơn
- Không tự ý dùng thuốc.

- **Suy thượng thận cấp**

Khi dùng liều cao, kéo dài, dùng chế phẩm có tác dụng kéo dài (Dexamethason, K-cort)

Cách khắc phục

- Dùng GC có $t_{1/2}$ ngắn như hydrocortison, prednisolon
- Sử dụng GC một liều duy nhất vào buổi sáng
- Trong điều trị kéo dài dùng lối uống cách ngày
- Những bệnh nhân dùng thuốc kéo dài phải được giám sát không những trong thời gian điều trị mà cả tới một năm sau khi ngừng thuốc
- Sau khi điều trị dài ngày, việc ngừng thuốc từ từ là điều bắt buộc. Điều này áp dụng với cả các chế phẩm bôi ngoài, đặc biệt fluocinolon acetonid.
- Khi sử dụng cho trẻ em, dùng loại có $t_{1/2}$ ngắn hoặc trung bình và tránh băng ép để giảm khả năng thấm qua da.

- **Sự thừa corticoid và bệnh cushing do thuốc**

Bệnh cushing xảy ra khi:

- Sử dụng GC kéo dài
- Biểu hiện “béo” không cân đối do rối loạn phân bố mỡ, khuôn mặt trăng rằm, “gù trâu”, béo nửa thân trên, hai chân teo lại.

Ngoài ra: rối loạn sinh dục, tăng huyết áp, loãng xương, mặt mụn, da sạm và khô từng mảng, người bệnh hay cáu gắt, dễ xúc cảm, bồn chồn, lo lắng, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, giảm trí nhớ, hay quên, có lúc hưng phấn hoặc loạn thần,...

Cách khắc phục

- Ngừng thuốc tuân theo quy tắc giảm liều từng bậc
- Sau khi ngừng thuốc, nếu bệnh tái phát nên dùng các thuốc đặc hiệu điều trị triệu chứng tốt hơn là quay lại dùng GC.

- **Tăng khả năng bị nhiễm trùng**

Tác dụng ức chế miễn dịch của corticoid làm giảm khả năng chống đỡ của cơ thể với các tác nhân gây bệnh. Bệnh nhân sử dụng glucocorticoid dễ bị nhiễm nấm, virus, vi khuẩn.

Cách khắc phục

Không sử dụng glucocorticoid trong nhiễm nấm, vi khuẩn, virus, tiêm chủng.

1.5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH CHUNG

- Có thai 3 tháng đầu.
- Đái tháo đường.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.
- Nhiễm vi khuẩn, virus, nấm chưa có điều trị đặc hiệu.
- Loãng xương.
- Viêm gan siêu vi.
- Rối loạn tâm thần.
- Tăng huyết áp, phù nề.
- Bệnh Cushing.
- Lao đang tiến triển.

1.6. NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý KHI KÊ ĐƠN

- Chọn mức liều thấp nhất đạt hiệu quả và tránh dùng kéo dài
- Chọn loại có thời gian bán thải ngắn hoặc trung bình (như prednisolon)
- Cần theo dõi tai biến suy thượng thận, nhất là bệnh nhân lớn tuổi hoặc dùng kéo dài
- Nếu sử dụng glucocorticoid < 2 – 3 tuần có thể ngừng thuốc không cần giảm liều, dùng lâu hơn thì giảm liều từ từ trước khi ngừng hẳn.
- Lượng Na⁺ được sử dụng: Cần chú ý nếu dùng loại có tác dụng giữ muối như HC, cortison, prednisolon, prednisone.
- Lượng K⁺ phải đủ, nếu cần bổ sung hoặc dùng chế độ ăn giàu K⁺
- Lượng Ca²⁺ khoảng 1 g / ngày kết hợp 400 đơn vị vitamin D là bắt buộc nếu điều trị kéo dài. Không nên dùng liều cao Ca²⁺ và vitamin D vì sẽ tăng nguy cơ sỏi thận hoặc tăng Ca²⁺ / máu.
- Điều chỉnh chế độ ăn: tăng protein, hạn chế glucid, đường, chất béo.

1.7. PHÂN LOẠI CÁC CORTICOID

• Các corticoid do vỏ thượng thận tiết ra

- Minegral-corticoid: aldosteron, desoxycorticosteron
- Glucocorticoid: hydrocortisone, cortison

• Glucocorticoid tổng hợp

- Thường dùng đường toàn thân: prednisone, prednisolon, triamcinolon, dexamethason,...
- Thường dùng tại chỗ: beclomethason, betamethason, fluticason, fluocinolon,...

BÀI 4. ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC THUỐC CẤP TÍNH

MỤC TIÊU

1. Trình bày được nguyên tắc loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể.
2. Giải thích được nguyên tắc trung hòa chất độc trong cơ thể.
3. Trình bày được nguyên tắc điều trị triệu chứng và hồi sức trong ngộ độc thuốc.

NỘI DUNG

Ngộ độc thuốc thường là do nhầm lẫn (của thầy thuốc, của người bệnh) hoặc do cố ý (tự tử, đầu độc). Những trường hợp nhầm lẫn thường không nặng lắm, vì được chẩn đoán đúng và sớm nên xử lý kịp thời. Còn những trường hợp cố ý thì thường rất nặng vì nạn nhân che giấu tên thuốc đã dùng, liều thuốc nhiễm độc lại quá lớn và lúc đưa đến điều trị thường đã muộn, cho nên chẩn đoán khó khăn, xử trí nhiều khi phải mò mẫm.

Chỉ có rất ít thuốc có triệu chứng ngộ độc đặc hiệu và cách điều trị đặc hiệu. Vì vậy, các xử trí ngộ độc thuốc nói chung là loại trừ nhanh chóng chất độc ra khỏi cơ thể, trung hòa phân thuốc đã được hấp thu và điều trị các triệu chứng nhằm hồi sức cho nạn nhân.

1. LOẠI TRỪ CHẤT ĐỘC RA KHỎI CƠ THỂ

1.1. Qua đường tiêu hóa

- Gây nôn: Apomorphin hiện không dùng vì nhiều tác dụng phụ.

Siro Ipeca: 15 - 20 ml, pha loãng trong 250 ml nước. Nếu sau 15 phút không nôn, có thể dùng lại. Thường dùng cho trẻ em trên 1 tuổi.

Trong trường hợp không có thuốc, nạn nhân còn tỉnh, có thể ngoáy họng hoặc dùng mùn thốt cho uống.

- Rửa dạ dày bằng nước ấm hoặc thuốc tím (KMnO_4 1/1000) cho đến khi nước rửa trở thành trong.

Với các thuốc hấp thu nhanh như aspirin, cloroquin, meprobamat, barbituric, colchicin, thuốc chống rung tim, rửa dạ dày và gây nôn chỉ có tác dụng trong 6 giờ đầu, khi chất trúng độc còn ở dạ dày. Đối với loại benzodiazepin, thuốc chống rung tim, hoặc nhiễm độc hỗn hợp, hoặc những chất không rõ, có thể rửa trong vòng 24 giờ.

Dùng thận trọng khi nạn nhân đã hôn mê vì dễ đưa nhầm ống cao su vào khí quản, hoặc chất nôn quay ngược đường về phổi. Tuyệt đối tránh rửa dạ dày cho những người bị trúng độc các chất ăn mòn như acid mạnh, base, vì ống cao su có thể làm rách thực quản.

Sau rửa dạ dày, cho than hoạt, vì có nhiều ưu điểm: hoàn toàn không độc, ngăn cản được chu kỳ gan-ruột đối với các thuốc thải theo đường mật, do đó tăng thải theo phân.

Liều 50- 100g. Một trăm gam than hoạt có thể hấp phụ được 4 g thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng. Thường cho 30 - 40 g, cách 4 giờ 1 lần.

1.2. Qua đường hô hấp

Ngộ độc các thuốc thải qua đường hô hấp như các thuốc mê bay hơi, rượu, khí đốt, xăng, aceton,... cần làm tăng hô hấp bằng các thuốc kích thích như cardiazol (tiêm tĩnh mạch ống 5 ml 10%), lobelin (tiêm tĩnh mạch ống 1 ml 1%), hoặc hô hấp nhân tạo.

1.3. Qua đường tiết niệu

1.3.1. Thường dùng các thuốc lợi niệu thẩm thấu

Như manitol (10%; 25%), glucose ưu trương (10%; 30%), dung dịch Ringer. Phải chắc chắn rằng chức phận thận còn tốt. Không được dùng khi có suy thận, suy tim, phù phổi cấp, huyết áp cao, trụ tim mạch nặng.

Khi dùng các thuốc lợi niệu này thì các kháng sinh cũng bị tăng thải, cho nên cần phải nâng liều

cao hơn.

1.3.2. Kiểm hoá nước tiểu

Trong trường hợp ngộ độc các acid nhẹ (barbituric, salicylat, dẫn xuất pyrazolol). Thường dùng:

- Natri bicarbonat (NaHCO_3): dung dịch 1,4%, truyền nhỏ giọt tĩnh mạch 2 - 3 lít một ngày.

Nhưng có nhược điểm là đưa thêm Na^+ vào cơ thể, vì vậy khi chức phận thận không được tốt, dễ gây tai biến phù não.

- T.H.A.M. (trihydroxymetylaminmetan), truyền tĩnh mạch 300 - 500 ml. Có ưu điểm là không mang Na^+ và dễ thấm vào được trong tế bào.

1.3.3. Acid hóa nước tiểu

Để làm tăng thải các base hữu cơ như cloroquin, dẫn xuất quinolein, imipramin, mecamlamin, dẫn xuất acridin, nicotin, procain, quinin, phenothiazin.

Các thuốc làm acid hóa nước tiểu thường dùng là amoni clorid uống 3,0 - 6,0g hoặc acid phosphoric 15- 100 giọt một ngày.

Acid hóa khó thực hiện hơn kiềm hóa và cơ thể chịu đựng tình trạng toan kém hơn trạng thái nhiễm kiềm, cho nên cũng dễ gây nguy hiểm.

2. TRUNG HÒA CHẤT ĐỘC

Thường dùng các chất tương kỵ để ngăn cản hấp thu chất độc, làm mất hoạt tính hoặc đối kháng với tác dụng của chất độc.

2.1. Các chất tương kỵ hóa học tại dạ dày

Để ngăn cản hấp thu chất độc, thường dùng rửa dạ dày bằng các dung dịch:

- Tanin 1- 2%: 100- 200 ml (có thể thay thế bằng nước chè đặc), có tác dụng làm kết tủa một số alcaloid và kim loại như strychnin, alcaloid của cây canhkina, apomorphin, cocain, muối kẽm, coban, đồng, thủy ngân, chì,...

- Sữa, lòng trắng trứng (6 quả cho 1 lít nước) ngăn cản hấp thu các muối thủy ngân, phenol.

- Than hoạt (nhũ dịch 2%), hoặc bột gạo rang cháy, kaolin có tác dụng hấp phụ các chất độc như HgCl_2 , strychnin, morphin,... Than hoạt còn hấp phụ mạnh cả các chất mang điện tích dương cũng như âm, cho nên có thể dùng được trong hầu hết các trường hợp nhiễm độc đường tiêu hóa.

2.2. Các chất tương kỵ hóa học dùng đường toàn thân

- Tạo methemoglobin (bằng natri nitrit 3% - 10ml) khi bị ngộ độc acid cyanhydric (thường gặp trong ngộ độc sắn). Acid cyanhydric rất có ái lực với cytocrom oxydase (có Fe^{3+}) là các enzym hô hấp của mô. Khi bị ngộ độc, các enzym này bị ức chế. Nhưng acid cyanhydric lại có ái lực mạnh hơn với Fe^{3+} của methemoglobin, nên khi gây được methemoglobin, acid cyanhydric sẽ hợp với methemoglobin tạo thành cyanomethemoglobin và giải phóng cytochrom - oxydase.

- Dùng B.A.L. khi bị ngộ độc các kim loại nặng như Hg, As, Pb.

- Dùng EDTA hoặc muối Na và calci của acid này khi bị ngộ độc các ion hóa trị 2: chì, sắt, mangan, crôm, đồng và digitalis (để thải trừ calci).

2.3. Sử dụng các thuốc đối kháng được lý đặc hiệu

Dùng naloxon tiêm tĩnh mạch khi bị ngộ độc morphin và các opiat khác; dùng vitamin K liều cao khi ngộ độc dicumarol; truyền tĩnh mạch dung dịch glucose khi bị ngộ độc insulin,... phương pháp này dùng điều trị có hiệu quả nhanh và tốt, nhưng chỉ có rất ít thuốc có tác dụng đối kháng được lý đặc hiệu, cho nên phần lớn phải điều trị theo triệu chứng.

3. ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG VÀ HỒI SỨC CHO NGƯỜI BỆNH

3.1. Áp dụng đối kháng sinh lý

Dùng thuốc kích thích thần kinh khi ngộ độc các thuốc ức chế (dùng bemegrid, amphetamin khi

ngộ độc barbiturat), dùng thuốc làm mềm cơ khi ngộ độc các thuốc co giật (dùng cura khi ngộ độc stryrynin),... hoặc ngược lại, dùng barbiturat khi ngộ độc amphetamin, long não, cardiazol. Phương pháp này không tốt lắm vì thuốc đối kháng cũng phải dùng với liều cao, thường là liều độc, cho nên có hại đối với nạn nhân.

3.2. Hồi sức cho người bệnh

- Trợ tim, giữ huyết áp, chống trụy tim mạch: dùng các thuốc trợ tim thông thường, noradrenalin 1- 4 mg hòa trong 500 - 1000ml dung dịch glucose đẳng trương, truyền nhỏ giọt tĩnh mạch. Có thể dùng D.O.C dung dịch dầu 1 - 5 mg tiêm bắp.

- Trợ hô hấp: các thuốc kích thích hô hấp (cardiazol, cafein), hô hấp nhân tạo, thở oxy.

- Thẩm phân phúc mạc hoặc thận nhân tạo: Chỉ dùng trong trường hợp nhiễm độc nặng, thận đã suy, các phương pháp điều trị thông thường không mang lại kết quả, hoặc các trường hợp chống chỉ định dùng các thuốc lợi niệu thẩm thấu. Thường gặp ngộ độc kim loại nặng, sulfonamid liều cao, barbiturat liều cao.

- Thay máu được chỉ định trong các trường hợp:

. Nhiễm độc phospho trắng: Phải làm trước 8 giờ mới có khả năng cứu được nạn nhân.

. Nhiễm độc với liều chết: các thuốc chống sốt rét, chất độc tế bào, isoniazid, dẫn xuất salicylat (nhất là với trẻ em).

. Các chất làm tan máu: Saponin, sulfon,...

. Các chất gây methemoglobin: phenacetin, anilin, nitrit, cloroquin,... Có thể điều trị bằng xanh methylen 0,1% - 10 ml hòa trong 500 ml dung dịch glucose đẳng trương truyền nhỏ giọt tĩnh mạch; hoặc tiêm tĩnh mạch vitamin C 4,0 - 6,0g trong 24 giờ. Khi không có kết quả thì thay máu. Cần phải sớm và khối lượng máu thay thế phải có đủ nhiều (ít nhất là 7 lít). Nếu hôm sau máu còn chứa nhiều hemoglobin hòa tan thì có thể phải truyền lại.

3.3. Công tác chăm sóc người bệnh

- Chế độ dinh dưỡng: Cho ăn các thuốc ăn nhẹ, dễ tiêu, đủ calo, hoặc truyền hậu môn nếu có tổn thương thực quản (nhiễm độc acid). Cần cho thêm nhiều vitamin, đặc biệt là vitamin B, C; cho thêm insulin khi phải truyền nhiều đường (ose).

- Các kháng sinh đề phòng nhiễm khuẩn thứ phát.

- Làm tốt công tác hộ lý: hút đờm, rãi, vệ sinh chống loét,...

3.4. Bảng kê một số thuốc trúng độc thường gặp và cách điều trị

Trong bảng này chỉ kê một số thuốc thường gây độc và các thuốc có tác dụng điều trị đặc hiệu. Ngoài những thuốc điều trị này cần phối hợp thêm các thuốc và phương pháp hồi sinh tổng hợp tùy theo tình trạng trúng độc.

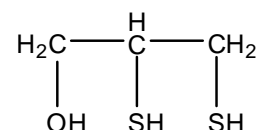
Những thuốc không kê trong bảng này, khi trúng độc phần nhiều là chỉ điều trị triệu chứng kết hợp với hồi sức.

Một số thuốc giải độc thiết yếu

Thuốc độc	Thuốc giải độc đặc hiệu
Acetaminophen (paracetamol)	N-acetylcystein
Thuốc chống trầm cảm 3 vòng	Bicarbonat
Arsen, thủy ngân	Dimercaprol (BAL)
Benzodiazepin	Flumazenil (Anexate)
Cyanua	Hydroxocobalamin, Lilly cyanide kit
Digoxin	Digoxin Fab
Heparin	Protamin
Sắt	Deferoxamin

Chì	EDTA, succimer, D penicillamin
Methemoglobin	Xanh methylen
Warfarin	Vitamin K ₁
Opi	Naloxon
Thuốc sâu phospho hữu cơ	Atropin, pralidoxim
Rắn độc cắn	Huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu
Rimifon (INH)	Pyridoxin (Vitamin B ₆)
Methanol	Fomepizol, ethanol
Atropin	Physostigmin
Cho nhiều thuốc độc uống	Than hoạt

4. MỘT SỐ THUỐC ĐẶC HIỆU DÙNG TRONG NHIỄM ĐỘC



4.1. Dimercaprol

Trong chiến tranh thế giới thứ hai, ở Anh đã nghiên cứu các chất chống lại chất độc hóa học chứa hơi asen, đã tìm ra dimercaprol. Do đó dimercaprol còn gọi là British- anti-Lewisite (viết tắt là B.A.L).

4.1.1. Cấu trúc hóa học và lý hóa tính

Dimercaprol là 2, 3 - dimercaptopropanol:

Là chất lỏng sánh, không màu, mùi khó chịu, tan trong dầu thực vật, trong rượu và các chất hòa tan hữu cơ khác.

4.1.2. Tác dụng và cơ chế

Dimercaprol ngăn ngừa độc tính của những phức hợp thiol - kim loại, bằng cách phản ứng với kim loại để hình thành phức hợp dimercaprol - kim loại, đồng thời giải phóng hệ enzym có thiol.

Khả năng tạo chelat của dimercaprol thay đổi tùy từng kim loại, mạnh nhất với thủy ngân, muối vàng và nử kim loại như asen.

Ngoài tác dụng lên hệ enzym chứa nhóm - SH, dimercaprol còn tác dụng trực tiếp lên các enzym được hoạt hóa bởi các ion kim loại như: Catalase, anhydrase carbonic, peroxydase.

4.1.3. Tác dụng phụ của dimercaprol

- Nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng
- Tăng huyết áp, tim đập nhanh.
- Bong tạm thời các niêm mạc, viêm kết mạc, chảy nước mũi, tăng tiết nước bọt.
- Đau cơ và vùng sau xương ức
- Khó chịu ở điểm tiêm, đôi khi áp xe.
- Ở trẻ em, sốt, giảm bạch cầu, đôi khi co giật
- Ức chế chức năng của tuyến giáp trong trường hợp p dùng kéo dài.
- Thiếu máu tan máu trong trường hợp thiếu G6PD.

4.1.4. Chỉ định, liều lượng

Dùng trong điều trị ngộ độc asen, thủy ngân, muối vàng. Nó cũng có giá trị như một chất hỗ trợ cho CaNa_2EDTA trong ngộ độc chì và cho penicilamin trong bệnh Wilson. Ít hiệu lực trong nhiễm độc bismuth, tali, đồng, crôm và niken.

- Tìm tính cảm thụ của người bệnh: lần tiêm đầu tiên 50 mg.
- Ngộ độc cấp: cách 4 giờ tiêm 4 mg/ kg cho 48 giờ đầu, rồi 3 mg/ kg 2 lần một ngày trong 8 ngày (liều tối đa 5 mg/ kg/ ngày).
- Ngộ độc mạn: cách 4 giờ tiêm 2,5 mg/ kg cho 48 giờ đầu, rồi 2,5 mg/ kg 1 lần một ngày trong 10- 15 ngày.
- Tiêm bắp sâu, mỗi lần tiêm, chuyển chỗ tiêm; dùng bơm tiêm bằng thủy tinh.
- Kiểm hóa nước tiểu trong thời gian điều trị (để bảo vệ thận đối với tác dụng độc của những kim loại được giải phóng).

4.2. EDTA calci dinatri và EDTA dinatri

4.2.1. EDTA dinatri (Na_2EDTA)

4.2.1.1. Tác dụng

Tác nhân chelat không có calci, khi vào cơ thể tạo phức dễ dàng với calci. Thải qua thận dưới dạng chelat của calci: 72% thải qua nước tiểu trong 24 giờ.

4.2.1.2. Chỉ định: dùng điều trị những trường hợp quá tải calci:

- Da: Bệnh cứng bì, hội chứng Thibierge - Weissenbach.
- Máu: Tăng calci - máu.

4.2.1.3. Chống chỉ định: Suy thận nặng

4.2.1.4. Cách dùng và liều lượng:

Ống tiêm 10 ml, dung dịch để tiêm 5%.

Chỉ dùng trong những trường hợp cấp, 1 - 2 ống tiêm được hòa loãng trong dung dịch huyết thanh mặn hay ngọt đẳng trương, truyền nhỏ giọt tĩnh mạch rất chậm trong ngày (để tránh hiểm họa bệnh tetani). Một đợt điều trị trong 5 ngày và giữa những ngày đó phải được theo dõi, có thời gian nghỉ 7 ngày. Viên bọc đường: 0,25g

Dùng cho điều trị ngoại trú và liều duy trì từ 6 - 8 viên bọc đường/ ngày.

Liều dùng: 5 ngày/ tuần lễ.

4.2.2. EDTA calci dinatri

4.2.2.1. Tác dụng

EDTA là ethylendiamin tetra acetic acid. Thường dùng muối dinatri (Na_2EDTA , dinatri edetat) để làm tan nước, có khả năng “gấp” (chelate) calci. Nhưng Na_2EDTA gây tetani do hạ calci máu, nên khi ngộ độc kim loại hóa trị 2 hoặc 3 (chì, đồng, sắt, coban, cadimi, chất phóng xạ) thì dùng dinatri calci edetat (CaNa_2EDTA) sẽ tạo thành những phức bền, mất toàn bộ hoạt tính ion và độc tính của nó và không bị tai biến hạ calci máu: được thải

qua thận: trong 24 giờ, 72% thuốc được tìm thấy dưới dạng chelat trong nước tiểu, thời gian nửa thải trừ ở huyết tương là 40 phút. Không khuếch tán qua dịch não- tủy.

4.2.2.2. Chỉ định

- Ngộ độc chì
- Ngộ độc kim loại nặng: Crôm (eczêma của ximang), sắt (chứng nhiễm hemosiderin), coban, đồng, chất phóng xạ,...

4.2.2.3. Chống chỉ định

Suy thận nặng

4.2.2.4. Tác dụng phụ

- Độc tính với thận: Thương tổn ống thận, al bumin- niệu, giảm niệu, suy thận (thông thường có hồi phục).
- Buồn nôn, đi lỏng, chuột rút cơ, sốt, đau cơ.
- Kéo dài thời gian prothrombin.
- Điều trị kéo dài có thể gây mất magnessi (ngừng điều trị và dùng một muối magnessi).
- Viêm tĩnh mạch huyết khối trong trường hợp dùng những dung dịch quá cô đặc.

4.2.2.5. Cách dùng và liều lượng

Ống tiêm 10 ml, có 0,50g.

- Đường tĩnh mạch: 15 - 25 mg/ kg cơ thể, truyền nhỏ giọt tĩnh mạch trong 250 - 500 ml dung dịch huyết thanh ngọt đẳng trương trong 1 - 2 giờ, 2 lần/ ngày; liều tối đa 50 mg/ kg/ ngày; chu kỳ điều trị trong 5 ngày liền, với khoảng cách tối thiểu 2 ngày giữa những chu kỳ điều trị. Kiểm tra nước tiểu hàng ngày và ngừng điều trị trong trường hợp bất thường.
- Đường tiêm bắp (dung dịch 20%): Được chỉ định trong bệnh não do ngộ độc chì, với tăng áp lực của dịch não tủy; 4 - 6 giờ tiêm 12,5 mg/ kg (tối đa 50 mg/ kg/ ngày). Dung dịch được hòa thêm với procain 1% để tiêm.

4.3. Penicilamin

Penicilamin (D - bêta, bêta- dimethylcystein) là chất thủy phân của penicilin, có thể tổng hợp. Tạo chelat với kim loại nặng, hợp với những chất này thành những phức hòa tan và được thải qua nước tiểu. Trong cystein niệu, penicilamin hợp thành với cystein một phức hợp hoà tan. Hấp thu tốt qua đường tiêu hóa; thời gian nửa thải trừ là 2 - 3 giờ, thải qua nước tiểu dưới dạng disulfid.

4.3.1. Chỉ định và liều lượng

- Bệnh Wilson: 500 mg/ ngày với 25 mg/ pyridoxin; điều trị cần được theo đuổi suốt đời.
- Ngộ độc chì và thủy ngân: 500 mg - 1,5g/ ngày trong 1 - 2 tháng. Trẻ em 30 - 40 mg/ kg cân nặng.
- Cystein- niệu mạn (để phòng bệnh sỏi): 250 mg/ ngày, liều được tăng dần tới 500 mg, 4 lần/ ngày tùy theo sự chịu thuốc.

- Viêm nhiều khớp mạn tiến triển: Tháng đầu 300 mg/ ngày; tháng thứ hai, thứ ba: 600 mg/ ngày, nếu sau 3 tháng điều trị không thấy có kết quả thì ngừng thuốc.
- Uống thuốc lúc đói, 2 giờ trước hoặc 3 giờ sau khi ăn.

4.3.2. Chống chỉ định

- Có thai, bệnh máu, bệnh thận, chứng nhược cơ
- Dị ứng với penicilin.

4.3.3. Tác dụng phụ

- Dị ứng, protein niệu, mất vị giác, khứu giác.
- Viêm nhiều dây thần kinh
- Vàng da ứ mật
- Úc chế tuỷ xương: Thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu.

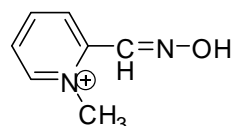
4.4. Pralidoxim (2- PAM)

Pyridin aldoxim methyl (PAM)

Protopam (dạng clorid), Contrathion (dạng methylsulfat).

4.4.1. Tính chất

Bột kết tinh màu vàng nhạt, dễ tan trong nước, ethanol.



4.4.2. Tác dụng

PAM kết hợp với paraoxon (chất chuyển hóa của phospho hữu cơ) tạo thành một phức hợp không độc, hấp thu chậm qua đường tiêu hóa, không gắn với protein huyết tương, không qua hàng rào máu não, thải trừ qua thận. Do đó nó có khả năng tái sinh men cholinesterase đã bị khóa.

4.4.3. Chỉ định

Điều trị ngộ độc các dẫn chất phospho hữu cơ như các thuốc trừ sâu lân hữu cơ (phối hợp với atropin), anticholinesterase.

4.4.4. Cách dùng, liều dùng

- Người lớn: tiêm tĩnh mạch atropin sulfat 5 – 10 mg (dạng thuốc tiêm 0,5 mg/ 1 ml hoặc 1 mg/ 1 ml), sau đó tiêm tĩnh mạch chậm pralidoxim 400 – 800 mg (dạng thuốc tiêm 200 mg/ 10 ml hoặc 500 mg/10 ml)
- Trẻ em: có thể tiêm tĩnh mạch atropin sulfat 0,5 – 1 mg, sau đó tiêm tĩnh mạch chậm pralidoxim 20 – 40 mg/kg (dạng thuốc như trên)
- Trường hợp ngộ độc nặng: có thể tiêm nhắc lại với liều tương tự sau 20 – 60 phút

4.4.5. Tác dụng phụ

- Buồn ngủ, nhức đầu, buồn nôn, tim đập nhanh, mờ mắt nhìn đôi
- Dùng liều cao: liệt cơ tạm thời

4.4.6. Chú ý

- Nếu để quá 36 giờ sau khi ngộ độc thì thuốc không có tác dụng

– Thận trọng với người suy tim

BÀI 5. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH - KHÁNG KHUẨN

MỤC TIÊU

1. Trình bày một số khái niệm cơ bản về kháng sinh, một số khái niệm cơ bản có liên quan đến sử dụng kháng sinh
2. Định nghĩa sự đề kháng sinh và biện pháp hạn chế sự kháng kháng sinh.
3. Trình bày các tác dụng không mong muốn (ADR), chống chỉ định của 9 nhóm thuốc kháng sinh và kháng khuẩn thông dụng.
4. Nguyên tắc phối hợp kháng sinh.
5. Nguyên tắc sử dụng kháng sinh dự phòng.

NỘI DUNG

1. MỘT SỐ KHÁI NIỆM CƠ BẢN LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH

Việc đánh giá hoạt tính của kháng sinh trên vi khuẩn đơn giản nhất được thực hiện trên các môi trường nuôi cấy vi khuẩn (in vitro) ở điều kiện nhiệt độ thích hợp (thường khoảng 28° - 37°C). Những thí nghiệm dùng các mô sống hay toàn bộ cơ thể còn sống làm đối tượng thử nghiệm được gọi là in vivo.

1.1. Kháng sinh đồ

Là phương pháp đánh giá mức độ nhạy cảm của kháng sinh đối với vi khuẩn trong thử nghiệm in vitro.

Kháng sinh đồ thường được làm khi điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nặng, với tác nhân gây bệnh có độ kháng kháng sinh cao, đã kháng với nhiều loại kháng sinh thông dụng. Kháng sinh đồ giúp lựa chọn kháng sinh phù hợp với vi khuẩn gây bệnh trên một bệnh nhân cụ thể. Thực hiện phương pháp kháng sinh đồ qua 2 giai đoạn: nuôi cấy vi khuẩn và cho tiếp xúc với kháng sinh.

1.2. Sự kháng kháng sinh

Những trường hợp sử dụng kháng sinh ở mức liều khuyến cáo thông thường không đem lại kết quả được gọi là kháng kháng sinh. Có 2 loại kháng thuốc:

- Kháng giả:

+ Thường gặp khi dùng kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn. Với kháng sinh kìm khuẩn, nhiệm vụ tiêu diệt vi khuẩn thuộc về người bệnh nhưng do cơ thể suy yếu (già yếu, dùng thuốc điều trị ung thư, thuốc ức chế miễn dịch kéo dài,...).

+ Còn gặp trong trường hợp nồng độ kháng sinh tại ổ nhiễm khuẩn không đủ do kháng sinh thâm nhập kém vào ổ nhiễm khuẩn.

Nên thay bằng kháng sinh diệt khuẩn, kháng sinh có đặc tính dược động học thích hợp.

- Kháng thật: do vi khuẩn tạo enzym phá hủy kháng sinh hoặc tạo gen kháng kháng sinh. Kháng thật xuất hiện do sử dụng kháng sinh không hợp lý (không đủ liều, không đủ thời gian quy định,...).

Cần phối hợp kháng sinh, chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ.

1.3. Nồng độ kìm khuẩn tối thiểu (MIC: Minimum Inhibitory Concentration)

Là nồng độ thấp nhất làm cho vi khuẩn không nhân lên được, số lượng tế bào vi khuẩn không thay đổi kể từ khi tiếp xúc với kháng sinh nhưng vi khuẩn không chết. Để vi khuẩn chết thì cần phải tăng nồng độ (nếu có thể) hoặc có sự tham gia tác động của cơ thể (in vivo nếu cơ thể có đủ sức đề kháng).

1.4. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC: Minimum Bactericid Concentration)

Là nồng độ thấp nhất có khả năng tiêu diệt vi khuẩn. Số lượng tế bào vi khuẩn sẽ giảm dần theo thời gian tiếp xúc giữa kháng sinh với vi khuẩn.

1.5. Kháng sinh kìm khuẩn và kháng sinh diệt khuẩn

Tỷ lệ MBC/MIC > 4 : kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn

Tỷ lệ MBC/MIC = 1 : kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn

Kháng sinh kìm khuẩn thường được sử dụng trong trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ và trung bình, trên cơ địa bệnh nhân có đủ sức đề kháng. Các nhóm kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn : Macrolid, Lincosamid, Phenicol, Tetracyclin.

Kháng sinh diệt khuẩn được dùng cho các nhiễm khuẩn nặng, trên những bệnh nhân yếu, suy giảm miễn dịch. Các nhóm kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn: Beta-lactamin, Aminosit, Quinolon, 5-nitroimidazol, Co-trimoxazol.

2. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA KHÁNG SINH

Thuốc thường gặp		Tác dụng phụ (độc tính)	Chống chỉ định
Các penicillin	Penicillin G, V, Ampicillin, Amoxicillin	-Dị ứng: ban da, sốc quá mẫn	Tiền sử dị ứng với penicillin
Các cephalosporin	I: Cephalexin, Cefadroxil II: Cefaclor, Cefuroxim III: Cefotaxim, Ceftriaxon IV: Cefepim	-Dị ứng: ban da, sốc quá mẫn (tỷ lệ ít hơn Penicillin) -Độc với thận	Tiền sử dị ứng với Cephalosporin
Aminosid	Streptomycin, Kanamycin, Gentamicin, Amikacin	-Suy thận -Giảm thính lực, điếc -Nhược cơ	Phụ nữ có thai Suy thận Nhược cơ
Macrolid	Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin,	-Rối loạn tiêu hóa - Viêm gan, vàng da ứ mật	Mẫn cảm Suy gan

	Spiramycin, Azithromycin		
Lincosamid	Lincomycin Clindamycin	Viêm ruột kết màng giả	Suy gan Viêm đại tràng
Phenicol	Cloramphenicol Thiamphenicol	Suy tủy bất sản, hội chứng xám ở trẻ sơ sinh	Phụ nữ có thai, cho con bú, trẻ em < 6 tháng, suy tủy
Cyclin	Tetracyclin, Doxycyclin	Tổn hại xương và răng Da nhạy cảm ánh sáng Rối loạn tiêu hóa	Phụ nữ có thai, cho con bú, trẻ em < 8 tuổi, suy gan
Fluoroquinolon	Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin, Pefloxacin	Da nhạy cảm với ánh sáng, rối loạn thần kinh, tổn thương mô sụn gân Achille, viêm đứt gân	PNCT, CCB, TE < 15 tuổi, suy gan, thận nặng, động kinh, thiếu G6PD
Trimethoprim và Sulfamethoxazol	Co-trimoxazol	Dị ứng, thiếu máu, giảm bạch cầu, suy tủy, sỏi đường tiết niệu	Mẫn cảm, PNCT, CCB, trẻ sơ sinh, bệnh về máu
5-nitroimidazol	Metronidazol, Tinidazol, Secnidazol	Buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy, miệng có vị kim loại, viêm đa dây thần kinh, co giật	PNCT, CCB, rối loạn thần kinh trung ương

3. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH

3.1. Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn

- Thăm khám lâm sàng: đo nhiệt độ bệnh nhân, phỏng vấn, khám bệnh
- Các xét nghiệm lâm sàng: xét nghiệm công thức máu, X quang, các chỉ số sinh hóa sẽ góp phần khẳng định chẩn đoán của thầy thuốc.

- Tìm vi khuẩn gây bệnh: là biện pháp chính xác nhất để tìm ra tác nhân gây bệnh.

Chỉ áp dụng trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng như nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, thương hàn,... khi mà thăm khám lâm sàng không tìm thấy dấu hiệu đặc trưng hoặc nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện, ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch không có sốt hoặc chỉ sốt nhẹ.

Việc phân lập vi khuẩn gây bệnh không phải ở đâu cũng làm được, lại mất thời gian và tốn kém nên mặc dù chính xác nhưng chỉ xếp hàng thứ 2 sau thăm khám lâm sàng.

3.2. Phải biết lựa chọn kháng sinh hợp lý

Lựa chọn kháng sinh phụ thuộc 3 yếu tố: vi khuẩn gây bệnh, vị trí nhiễm khuẩn, cơ địa bệnh nhân.

3.2.1. Lựa chọn kháng sinh phải phù hợp với vi khuẩn gây bệnh

Mỗi kháng sinh chỉ tác động trên một số loại vi khuẩn nhất định, gọi là phổ tác động của kháng sinh, cho dù là kháng sinh được coi là phổ rộng. Vì vậy muốn chỉ định kháng sinh hợp lý thì phải chọn được kháng sinh phù hợp với tác nhân gây bệnh.

Việc định danh vi khuẩn như trên rất tốn kém, mất thời gian, không phải lúc nào, nơi nào cũng làm được; do đó chủ yếu dựa vào kinh nghiệm lâm sàng là chính.

Ví dụ:

Viêm họng đỏ: *Streptococcus pyogenes* (nhóm A)

Viêm Amygdal: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, vi khuẩn kỵ khí

Viêm xoang cấp: *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*

Nhiễm khuẩn răng miệng: *Streptococcus*, *Actinomyces*, vi khuẩn kỵ khí

Viêm bàng quang: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*

Trúng cá, chốc lở, chảy mủ: *Staphylococcus*, *Streptococcus pyogenes*

Tuy nhiên, nhiều khi tại những vị trí trên vẫn gặp những vi khuẩn khác do sự di chuyển của vi khuẩn từ vị trí này sang vị trí khác; do đó việc kết hợp thêm các xét nghiệm là không thể thiếu khi lựa chọn kháng sinh.

3.2.2. Lựa chọn kháng sinh theo vị trí nhiễm khuẩn

Muốn điều trị thành công, kháng sinh phải thấm vào được ổ nhiễm khuẩn. Người thầy thuốc phải nắm vững các đặc tính dược động học của thuốc mới có thể chọn được kháng sinh thích hợp.

Điều này rất quan trọng khi điều trị nhiễm khuẩn tại các tổ chức khó thấm thuốc như màng não, tuyến tiền liệt, xương - khớp, mắt.

Khả năng thấm ưu tiên của một số kháng sinh vào các cơ quan, tổ chức:

- Erythromycin, Co-trimoxazol, cefotaxim: ưu tiên thấm vào tuyến tiền liệt.

- Lincomycin, tobramycin, ciprofloxacin: ưu tiên thấm vào xương khớp.

- Penicillin G, cloramphenicol, rifampicin, Co-trimoxazol, cefotaxim: ưu tiên thấm vào dịch não tủy.

- Spectinomycin, tobramycin, ciprofloxacin: ưu tiên vào đường tiết niệu.

Các kháng sinh bôi tại chỗ, nhỏ hoặc tra mắt, nhỏ vào tai,... cũng có ích, nhằm tăng nồng độ thuốc tại ổ nhiễm khuẩn.

Kháng sinh dùng ngoài da rất đa dạng, thường là những thuốc có độc tính cao khi dùng đường toàn thân như neomycin, polymycin B,...

Với nhiễm khuẩn da, mô mềm nên dùng thuốc sát khuẩn: cồn 70°, Povidin, chlorohexidin,...

3.2.3. Lựa chọn kháng sinh theo cơ địa bệnh nhân

Những đối tượng cần lưu ý khi lựa chọn kháng sinh:

- Trẻ em (đặc biệt là trẻ sơ sinh), người cao tuổi, người suy giảm chức năng gan, thận: dễ bị tích lũy thuốc, do chức năng thải trừ kém.

- Phụ nữ có thai, đang cho con bú: dùng thuốc có thể ảnh hưởng đến thai, trẻ bú mẹ.

- Người có cơ địa dị ứng.

Sử dụng kháng sinh cho trẻ em ở các lứa tuổi

Kháng sinh	Trẻ đẻ non	Sơ sinh	1 tháng - 3 tuổi	Trên 3 tuổi
Aminosid	+	+	+	+
Beta-lactam	+	+	+	+
Oxacillin và dẫn chất	0	0	+	+
Colistin	+	+	+	+
Co-trimoxazol	0	0	+	+
Cyclin	0	0	0	Cho > 8 tuổi
Lincosamid	0	0	+	+
Macrolid	+	+	+	+
Phenicol	0	-	-	+
Quinolon	0	0	0	Cho > 15 tuổi
Rifampicin	+	+	+	+
INH	+	+	+	+
Vancomycin	+	+	+	+

Ghi chú: + được dùng, 0 không được dùng.

Sử dụng kháng sinh ở phụ nữ có thai

Kháng sinh	3 tháng đầu	3 tháng giữa	3 tháng cuối
Aminosid	0	0	0
Penicillin G	+	+	+
Pen. M	+	+	0
Pen. A	+	+	+
Cephalosporin	+	+	+
Co-trimoxazol	0	0	0
Cyclin	0	0	0
Phenicol	0	0	0
Lincosamid	0	0	0
Macrolid	+	+	+
Quinolon	0	0	0
Vancomycin	+	+	+
Rifampicin	0	0	0
Ethambutol	+	+	+
Isiniazid	+	+	+
Pyrazinamid	0	0	0

Colistin	+	+	+
----------	---	---	---

3.3. Chọn dạng thuốc thích hợp

Căn cứ vào vị trí nhiễm khuẩn và mức độ nhiễm khuẩn mà chọn kháng sinh ở dạng tiêm hay uống.

Nên hạn chế sử dụng kháng sinh tại chỗ vì dễ gây dị ứng hoặc kháng kháng sinh, chỉ nên sử dụng kháng sinh tại chỗ như nhiễm khuẩn mắt. Đối với nhiễm khuẩn ngoài da nên dùng thuốc sát khuẩn.

3.4. Phải sử dụng đúng liều lượng

Muốn chọn liều kháng sinh cần căn cứ vào độ nhạy cảm của vi khuẩn, tuổi bệnh nhân và trạng thái người bệnh.

Thông thường dùng liều tấn công, sau giảm xuống liều duy trì. Tuy nhiên có loại nhiễm khuẩn phải bắt đầu từ liều thấp sau đó tăng dần đến liều hiệu quả. Đối với bệnh thương hàn, bệnh càng nặng liều ban đầu càng nhỏ.

3.5. Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian quy định

- Không có quy định cụ thể về độ dài của đợt điều trị với mọi loại nhiễm khuẩn. Nguyên tắc chung là sử dụng kháng sinh đến khi hết vi khuẩn trong cơ thể, rồi cộng thêm 2 - 3 ngày ở người bình thường và 5 - 7 ngày ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

- Có thể coi hết vi khuẩn khi bệnh nhân hết sốt, ăn ngủ được, tỉnh táo,...

- Với nhiễm khuẩn nhẹ, đợt điều trị thường 7 - 10 ngày, nhưng với nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn mà kháng sinh khó thâm nhập (màng tim, màng não, xương,...) thì kéo dài hơn; bệnh lao, phong phải điều trị kéo dài.

3.6. Phải biết sử dụng kháng sinh dự phòng hợp lý

Chỉ nên dùng kháng sinh dự phòng phòng bội nhiễm do phẫu thuật, phòng nguy cơ viêm màng trong tim do liên cầu trong bệnh thấp khớp.

3.6.1. Chọn đúng đường đưa thuốc và thời điểm đưa thuốc

Có thể theo đường IV, IM, đặt trực tràng hoặc uống, nhưng IV được khuyến khích hơn cả.

Trước khi mổ ≤ 2 giờ \rightarrow IV, IM, đường trực tràng.

Ngày hôm trước \rightarrow uống (chuẩn bị phẫu thuật đường tiêu hoá).

3.6.2. Chọn đúng loại kháng sinh

Chọn phổ rộng, tác dụng lên các tác nhân gây bệnh có thể gặp trong loại phẫu thuật sẽ thực hiện.

Thời gian bán hủy không quá ngắn, có khả năng khuếch tán đến các mô cần thiết (nhãn khoa: kháng sinh tại chỗ).

3.6.3. Thời gian cho đợt dùng kháng sinh

Không quá 24 giờ, theo phương pháp ngăn ngày, nhiều trường hợp chỉ cần 1 - 2 liều là đủ.

3.7. Chỉ phối hợp kháng sinh khi thật cần thiết

3.7.1. Mục đích

Mở rộng phổ kháng khuẩn.

Loại trừ nguy cơ xuất hiện chủng đề kháng.

Đạt được tác dụng hiệp đồng (synergism) và tác dụng diệt khuẩn.

3.7.2. Những chỉ định phối hợp kháng sinh

Nhiễm nhiều loại vi khuẩn (abcès não: vancomycin + cefotaxim + metronidazol).

Sốc nhiễm khuẩn hoặc nhiễm khuẩn nặng chờ kết quả xét nghiệm (beta-lactam+aminosid).

Viêm màng trong tim (penicillin + aminosid hoặc vancomycin + aminosid).

Lao, brucellose, nấm toàn thân.

Nhiễm khuẩn giảm bạch cầu, suy giảm miễn dịch (tobramycin + ticarcillin).

Nhiễm khuẩn: *P. aeruginosae*, *enterobacter*, *serratia*, *citrobacter*, *listeria*, *enterococcus* do dễ đột biến tạo chủng đề kháng.

Loại kháng sinh khi dùng cần phải phối hợp với kháng sinh khác: rifampicin, acid fusidic, fosfomycin.

3.7.3. Không nên phối hợp

Phối hợp chỉ đưa đến tác dụng **cộng** (addition) mà lại tăng độc tính (2 aminosid → độc tính tai và thận).

Phối hợp đưa đến tác dụng **đối kháng** (antagonism): không phối hợp kháng sinh diệt khuẩn (penicillin) + kháng sinh hãm khuẩn (tetracyclin, cloramphenicol, nhóm macrolid).

Bài 1

PHÂN TÍCH TƯƠNG TÁC THUỐC

MỤC TIÊU

1. Biết tra cứu và phân tích được 40 cặp tương tác thuốc cho sẵn.

NỘI DUNG THỰC TẬP

Phân tích các trường hợp tương tác thuốc thường gặp khi sử dụng thuốc: cơ chế, mức độ, hệ quả và cách xử trí của những cặp tương tác thuốc này dựa vào tài liệu *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định* (Bộ Y Tế - năm 2005).

TIẾN HÀNH

1. Giáo viên hướng dẫn sinh viên cách tra cứu, phân tích tương tác thuốc theo tài liệu *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định* (Bộ Y Tế - năm 2005).

2. Mỗi nhóm 5 - 6 sinh viên tiến hành tra các tương tác thuốc theo yêu cầu của giáo viên.

3. Hoàn thành bảng thông tin về các tương tác thuốc theo mẫu

Bảng 1

STT	THUỐC TƯƠNG TÁC	CƠ CHẾ	HỆ QUẢ	MỨC ĐỘ	CÁCH XỬ TRÍ
1	Ketoconazol – Antacid				
2	Ketoconazol - Omeprazol				
3	Digoxin - Clarithromycin				
4	Ciprofloxacin - Antacid/Sắt sulfat				
5	Sucralfat - Tetracyclin				
6	Sucralfat - Ciprofloxacin				
7	Cyclosporin - Metoclopramid				
8	Warfarin - Phenylbutazon				
9	Phenytoin - Phenylbutazon				
10	Phenytoin - Theophylin				
11	Rifampicin - Cyclosporin				
12	Rifampicin - Thuốc tránh thai				
13	Cimetidin - Propranolol				
14	Cimetidin - Nifedipin				
15	Tetracyclin - Antacid/FeSO ₄				
16	Erythromycin - Astemizol				
17	Erythromycin - Ergotamin/Dihydroergotamin				
18	Ciprofloxacin - Theophylin				
19	Fluconazol - Warfarin				
20	Ketoconazol - Astemisol				
21	Fluoroquinolon - Warfarin				
22	Omeprazol - Diazepam				
23	Clarithromycin - Amiodaron				
24	Clarithromycin - Diazepam				
25	Methotrexat - Probenecid				
26	Penicilin - Probenecid				
27	Quinidin - Digoxin				

28	Phenobarbital - NaHCO ₃ (IV)				
29	Quinidin - Vitamin C (IV)				
30	Morphin - Nalorphin				
31	Propranolol - Isoprenalin				
32	Atropin - Pilocarpin				
33	Dicoumarol - Vitamin K				
34	Spirolacton - ACEIs				
35	Aminosid - Furosemid				
36	Aminosid - Cephalothin				
37	NSAIDs - Thuốc chống đông (Coumarin, heparin)				
38	NSAIDs - ACEIs				
39	Digoxin - Thiazid				
40	Corticoid - Gliclazid				

4. Sau khi hoàn tất việc phân tích, các nhóm trao đổi bài thu hoạch để kiểm tra chéo và cho ý kiến phản biện theo chỉ định của giáo viên.

5. Cuối buổi thực hành, đại diện mỗi nhóm sẽ trình bày trước lớp, trả lời câu hỏi của các nhóm khác và của giáo viên.

LƯỢNG GIÁ

Giáo viên đánh giá và cho điểm căn cứ vào bài thu hoạch, phản biện và trả lời câu hỏi, thái độ học tập của cá nhân và của nhóm.

BÀI 2. CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

MỤC TIÊU

1. Biết tra cứu và phân tích được các tình huống lâm sàng cho sẵn; biết xử lý các tình huống lâm sàng thường gặp khi phối hợp thuốc
2. Biết đọc và phân tích được các kết quả xét nghiệm trong các tình huống lâm sàng cho sẵn.

NỘI DUNG THỰC TẬP

- Tra cứu và phân tích các tương tác thuốc trong các tình huống lâm sàng cho sẵn dựa vào tài liệu *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định* (Bộ Y Tế - năm 2005).

- Đọc, tra cứu và phân tích các xét nghiệm thông thường

TIẾN HÀNH

1. Giáo viên hướng dẫn sinh viên cách tra cứu, phân tích tương tác thuốc và cách đọc, phân tích các xét nghiệm trong các tình huống lâm sàng theo tài liệu *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định* (Bộ Y Tế - năm 2005), các hướng dẫn điều trị do Bộ Y tế ban hành.

2. Mỗi nhóm 5 - 6 sinh viên tiến hành tra cứu và phân tích, trả lời câu hỏi theo yêu cầu của giáo viên.

3. Hoàn thành báo cáo theo mẫu

TÌNH HUỐNG 1

1. Bà Yên được cho uống digoxin 0,25mg/ngày x 2 năm, gần đây dùng thêm cholestyramin.

Với tư cách là dược sĩ bạn nói gì với bà Yên về việc dùng các thuốc trên?

TÌNH HUỐNG 2

Ông Hải đang uống propranolol 60mg/6 giờ để phòng ngừa đau thắt ngực, trong khi đó ông được yêu cầu nhập viện để phẫu thuật (phẫu thuật này không liên quan đến đau thắt ngực). Sau phẫu thuật, ông không được dùng thuốc uống trong vài ngày. Hỏi:

A. Bạn có đề nghị gì để phòng ngừa bệnh đau thắt ngực cho ông Hải trong thời gian này?

B. Bạn sẽ hiệu chỉnh liều propranolol như thế nào nếu bạn quyết định thay đổi đường sử dụng từ uống sang tiêm tĩnh mạch?

C. Bạn kiểm soát ông Hải như thế nào để chắc rằng liều propranolol mà bạn hiệu chỉnh sẽ không dẫn đến quá liều?

TÌNH HUỐNG 3

Cô Ánh đang dùng theophyllin SR vì bệnh suyễn. Cô bị nhập viện cấp cứu với dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc theophyllin. Cô cho biết cô đã từng uống thuốc lúc bụng đói và thấy khó chịu ở dạ dày, vì thế cô uống theophyllin lúc bụng no. Cho biết nguyên nhân ngộ độc theophyllin của cô Ánh?

TÌNH HUỐNG 4

Ông Chi 70 tuổi, tiền sử bệnh nghẽn mạch. Gần đây ông than phiền đau thượng vị. Bác sĩ cho đơn:

Warfarin

Aspirin

Cimetidin

Sau vài ngày dùng thuốc ông thấy xuất huyết dai dẳng ở các tổn thương. Ông tái khám kết quả cho thấy tăng thời gian tạo prothrombin. Hỏi:

A. Xem lại bệnh và thuốc, có nhận định gì?

B. Giải thích vì sao thời gian tạo prothrombin tăng?

C. Đề nghị thay thuốc gì cho đơn hợp lý hơn?

TÌNH HUỐNG 5

Một nhân nam 67 tuổi, ông đã được điều trị với digoxin, furosemid và potassium vì chứng suy tim sung huyết trong 3 năm. Ông cũng uống lisinopril vì tăng huyết áp. Gần đây ông uống verapamil vì chứng đau thắt ngực. Cách đây 1 tuần ông nhập viện vì ói mửa và mệt. Hãy giải thích nguyên nhân trên (ói, mệt) và cho biết cách khắc phục hiện tượng trên.

TÌNH HUỐNG 6

Sự di chuyển khỏi điểm gắn với protein huyết tương của thuốc nào sau đây có thể dẫn đến hậu quả lâm sàng?

A. Ampicilin

B. Phenytoin

C. Propranolol

D. Tetracyclin

E. Theophylin.

TÌNH HUỐNG 7

Bệnh nhân nam, 56 tuổi, toàn trạng bình thường, gần đây bị sút cân, uống nhiều bia và nước ngọt, đi tiểu nhiều nhất là về đêm.

Kết quả xét nghiệm máu:

Glucose: 12,8 mmol/L, Ure: 5,6 mmol/L, Creatinin: 124 μ mol/L. AST: 34 U/L, ALT: 37 U/L, GGT: 89 U/L.

Câu hỏi:

1. Biện giải các kết quả xét nghiệm trên? Nêu ý nghĩa của những giá trị bất thường?
2. Chẩn đoán bệnh nào có thể nghĩ đến? Cần làm thêm xét nghiệm nào khác để chẩn đoán chính xác?

TÌNH HUỐNG 8

Bệnh nhân nam, 35 tuổi, biểu hiện gần đây: chán ăn, sút cân, đau nhẹ lan tỏa vùng bụng trên bên phải, nước tiểu sậm màu, từ 3 ngày nay da bắt đầu vàng, tăng dần.

Xét nghiệm cho kết quả:

- Huyết thanh:

Protein toàn phần 7,4 g/dL, Albumin: 4,4 g/dL, Bilirubin toàn phần: 3,5 mg/dL, Bilirubin liên hợp (trực tiếp): 2,3 mg/dL, ALP: 374 U/L, ALT: 220 U/L, AST: 190 U/L, GGT: 178 U/L, Amylase: 94 U/L

Câu hỏi

Nhận định về các kết quả xét nghiệm trên, phân tích nguyên nhân gây vàng da và hướng chẩn đoán?

TÌNH HUỐNG 9

Bệnh nhân nam, 65 tuổi, cao 1,75, nặng 90 kg, vào viện vì bị một cơn đau thắt ngực (cơn đau tăng, có lúc đau dữ dội), rất mệt mỏi. Ông có tiền sử nghiện rượu hút thuốc lá hơn 20 năm nay (20 điếu/ngày), huyết áp (trung bình 180/100 mmHg).

Kết quả xét nghiệm máu:

Glucose: 6,9 mmol/L, Cholesterol: 8,5 mmol/L, HDL cholesterol: 1,8 mmol/L, Ure: 5,5 mmol/L, AST: 173 U/L, GGT: 160 U/L, CK: 916 U/L.

Câu hỏi:

1. Những yếu tố nguy cơ về bệnh tim mạch ở BN này?
2. Biện giải các kết quả xét nghiệm trên?
3. Có thể chẩn đoán bệnh gì? Cần làm thêm xét nghiệm nào khác để chẩn đoán chính xác?

TÌNH HUỐNG 10

Bệnh nhân nữ 10 tuổi, được đưa đến bệnh viện với triệu chứng: nhức đầu, chóng mặt, tiểu buốt sau mỗi lần đi tiểu, sưng mí mắt sau khi ngủ dậy (trước đó 1 tuần bị viêm họng đỏ).

Kết quả xét nghiệm

- Nước tiểu: Protein (+), Hồng cầu và trụ hồng cầu (+)
- Máu: Ure 10 mmol/L, Creatinin 240 μ mol/L.

Câu hỏi:

1. Bệnh nhân trên có thể bị bệnh gì?
2. Cần làm thêm XN nào khác để chẩn đoán và theo dõi diễn biến của bệnh

TÌNH HUỐNG 11

Bệnh nhân nam 45 tuổi vào viện với triệu chứng mệt mỏi, da xanh nhợt và đau nhức xương lan tỏa. Xét nghiệm máu cho kết quả:

Acid uric 0,5 mmol/L, calci 3,21 mmol/L, protein toàn phần 124 g/L, ure 23 mmol/L, creatinin 380 μ mol/L.

Câu hỏi:

1. Biện giải các kết quả xét nghiệm trên?
2. Bệnh nhân này có thể bị bệnh gì?
3. Cần phải làm thêm xét nghiệm gì để có được chẩn đoán xác định?

Bài 3

PHÂN TÍCH ĐƠN THUỐC

MỤC TIÊU

1. Tìm kiếm thông tin về các thuốc có trong đơn thuốc.
2. Tra cứu và phân tích các tương tác thuốc có thể có trong đơn thuốc.
3. Phân tích được sự hợp lý của các thuốc sử dụng.

NỘI DUNG THỰC TẬP

1. Tìm kiếm thông tin về các thuốc có trong đơn thuốc

2. Tra cứu và phân tích các tương tác thuốc có thể xảy ra giữa các thuốc có trong đơn thuốc

3. Phân tích sự hợp lý của các thuốc sử dụng

3.1. Sự phù hợp về chỉ định (thuốc điều trị - chẩn đoán bệnh)

- Các chỉ định ghi trên toa/ nhãn (nhà sản xuất)
- Các chỉ định không chính thức.
- Các chỉ định được Dược thư Quốc gia phê duyệt.

3.2. Sự phù hợp về liều lượng, dạng dùng, cách dùng

- Các đối tượng đặc biệt (phụ nữ có thai, cho con bú, trẻ em, người già, suy gan, suy thận)
- Dùng thuốc trong một số trường hợp đặc biệt (dược lý thời khắc, ảnh hưởng của thực phẩm, lối sống, ...)
- Một số dạng bào chế đặc biệt (ngậm dưới lưỡi, khí dung, bột hít, phóng thích kéo dài ...) hoặc các hoạt chất nhạy cảm (vitamin C, thuốc ức chế bơm proton ...)

3.3. Sự hợp lý trong phối hợp thuốc và khả năng tương tác thuốc xảy ra

- Các thuốc dạng phối hợp (sự trùng lặp hoạt chất).
- Sự phối hợp các thuốc không cần thiết hay không có mục đích sử dụng rõ ràng, cụ thể (các thực phẩm chức năng).
- Các tương tác thuốc khác có thể xảy ra giữa thực phẩm chức năng, thực phẩm ...

TIẾN HÀNH

ĐƠN THUỐC 4.1

Bệnh nhân nữ, 54 tuổi.

Chẩn đoán: Nhiễm *H. Pylori*, rối loạn chuyển hóa lipid máu.

1. Pantoprazole 40mg (Inpad) 30 viên
Ngày uống 2 lần, mỗi lần 1 viên, trước ăn
2. Clarithromycine 500mg (Rexlar) 20 viên
Ngày uống 2 lần, mỗi lần 1 viên, sau ăn
3. Augmex 1g 20 viên
Ngày uống 2 lần, mỗi lần 1 viên, sau ăn
4. Domperidone 10mg (Ocupal) 45 viên
Ngày uống 3 lần, mỗi lần 1 viên, trước ăn
5. Atorvastatine 10mg (Rebure) 15 viên
Ngày uống 1 lần, mỗi lần 1 viên, sau ăn tối.

ĐƠN THUỐC 4.2

Họ và tên: Năm sinh: 55 tuổi Giới: nữ

Địa chỉ:

Chẩn đoán: hen phế quản – viêm hô hấp trên.

1. Clarithromycin 500mg 10 viên
Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1
2. Bromhexin 8mg 15 viên
Sáng: 1 Trưa: 1 Chiều: 1
3. Fexostad 60mg 10 viên
Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1
4. Seretide 25/250mcg, 120 liều 1 lọ
Sáng: 2 Trưa: 0 Chiều: 2
Sáng xịt họng 2 nhát, chiều xịt họng 2 nhát; súc miệng sau xịt.

ĐƠN THUỐC 4.3

Họ và tên: Năm sinh: 14 tuổi Giới: nam

Địa chỉ:

Chẩn đoán: viêm dạ dày – tá tràng do nhiễm *Helicobacter Pylori*.

1. Clarithromycin 500mg 14 viên
Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 0 Tối: 1

2. Phosphalugel 12,38g/gói 45 gói
 Sáng: 1 Trưa: 1 Chiều: 0 Tối: 1
 3. Amoxicillin 500mg 28 viên
 Sáng: 2 Trưa: 0 Chiều: 0 Tối: 2
 4. TV-Omeprazol 20mg 30 viên
 Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 0 Tối: 1 Trước ăn 1 giờ.

ĐƠN THUỐC 4.4

Họ và tên: Năm sinh: 43 tuổi Giới: nam

Địa chỉ:

Chẩn đoán: viêm mũi xoang – viêm xoang.

1. Inclar 250mg 14 viên
 Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1
 2. Lonlor 10 mg 7 viên
 Sáng: 0 Trưa: 0 Chiều: 0 Tối: 1
 3. Acetylcystein Stada 200mg 21 viên
 Sáng: 1 Trưa: 1 Chiều: 1
 4. Tydol 500mg 14 viên
 Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1

ĐƠN THUỐC 4.5

Họ và tên: Năm sinh: 78 tuổi Giới: nữ

Địa chỉ:

Chẩn đoán: cao huyết áp – Stent mv – Tai biến mạch máu não.

1. Aprovel 150mg 28 viên
 Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 0
 2. Herbesser SR 100mg 28 viên
 Sáng: 0 Trưa: 1 Chiều: 0
 3. Aspirin 81mg 28 viên
 Sáng: 0 Trưa: 1 Chiều: 0
 4. Simvastatin Stada 10mg 28 viên
 Sáng: 0 Trưa: 1 Chiều: 0

ĐƠN THUỐC 4.6

Họ và tên: Năm sinh: 47 tuổi Giới: nam

Địa chỉ:

Chẩn đoán: cảm thường.

1. Glotadol 650mg 10 viên

Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1

2. Acetylcystein 200mg 10 viên

Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1

3. Chlopheniramin 4mg 10 viên

Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 1

4. Ascorbic 500mg 10 viên

Sáng: 1 Trưa: 1 Chiều: 0

ĐƠN THUỐC 4.7

Họ và tên: Năm sinh: 26 tuổi Giới: nam

Địa chỉ:

Chẩn đoán: viêm da.

1. Podoxim 100mg 20 viên

Sáng: 2 Trưa: 0 Chiều: 2

2. Alphachymotrypsin 4200 USP 15 viên

Sáng: 1 Trưa: 1 Chiều: 1

3. Dohistin 10mg 5 viên

Sáng: 1 Trưa: 0 Chiều: 0

1. Mỗi nhóm 5 - 6 học sinh tiến hành phân tích đơn thuốc và nộp bài thu hoạch.

Bảng 4.1. Thông tin cơ bản về các thuốc trong đơn 4

Tên thuốc	Chỉ định	Tác dụng phụ	Chống chỉ định, thận trọng	Liều dùng	Lưu ý đặc biệt

Bảng 4.2. Kết quả tra tương tác thuốc đơn thuốc 4

Thuốc tương tác	Cơ chế	Hệ quả	Mức độ	Cách xử trí

2. Giáo viên chỉ định 1 học sinh trong nhóm phân tích đơn thuốc trước lớp và trả lời câu hỏi.

LƯỢNG GIÁ

Giáo viên đánh giá và cho điểm căn cứ vào bài thu hoạch, phân biện và trả lời câu hỏi, thái độ học tập của cá nhân và của nhóm.