

**ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH TÂY NINH**  
**SỞ Y TẾ TÂY NINH**

\*\*\*\*\*

**TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN ÔN THI**  
**Tuyển dụng viên chức ngành y tế năm 2017**  
**Đối tượng: Dược sỹ cao đẳng, trung cấp**

**Tây Ninh, tháng 6 năm 2017**



## **NỘI DUNG ÔN TẬP LÝ THUYẾT VÀ THỰC HÀNH**

1. Thuốc kháng sinh
2. Thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm
3. Quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú
4. Nhận định-sử dụng thuốc kháng sinh
5. Nhận định-sử dụng Hormone – Nội tiết tố
6. Nhận định- sử dụng thuốc tim mạch – Lợi tiểu
7. Nhận định-sử dụng dược liệu chữa cảm sốt
8. Kỹ thuật pha cồn
9. Kỹ thuật bào chế thuốc súc miệng
10. Kỹ thuật bào chế cồn iode
11. Kỹ thuật bào chế dung dịch DALIBOUR.





## THUỐC KHÁNG SINH

DS. Lê Thị Đan Quế  
BS.CKI. Nguyễn Văn Thịnh

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được bảng phân loại và nguyên tắc sử dụng kháng sinh.
2. Mô tả cơ chế tác dụng của kháng sinh.
3. Trình bày đặc điểm, tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ, cách dùng.

### ĐẠI CƯƠNG

Kháng sinh là những hợp chất hóa học – không kể nguồn gốc – có tác động chuyên biệt trên một giai đoạn chuyển hoá thiết yếu của vi sinh vật. Với liều điều trị, kháng sinh có thể kìm hoặc tiêu diệt vi sinh vật gây bệnh.

Penicillin là kháng sinh đầu tiên được phát hiện vào năm 1928 bởi Alexander Flemming khi nuôi cấy nấm *Penicillium notatum*, năm 1935 Domagk khám phá ra Sulfonamid, năm 1940 Chain và Florey chứng minh khả năng chống nhiễm trùng của Penicillin và mở ra kỷ nguyên huy hoàng về kháng sinh liệu pháp.

Lúc đầu nhiều công trình nghiên cứu tập trung về những kháng sinh có nguồn gốc vi sinh vật được gọi chung là antibiotic. Sau đó những kháng sinh bán tổng hợp, tổng hợp tiếp tục ra đời với hoạt lực mạnh hơn, hoàn thiện hơn, an toàn hơn và được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng.

### PHÂN LOẠI

#### 1. Dựa vào cơ chế tác dụng:

- Kìm khuẩn: kháng sinh tác động đến quá trình tổng hợp protein của vi sinh vật gây bệnh. Bao gồm: Clindamycin, Tetracyclin, Ethambutol, Erythromycin, Azithromycin, Cloramphenicol, Cotrimoxazol ...
- Diệt khuẩn: kháng sinh có tác dụng phá huỷ cấu trúc vi sinh vật gây bệnh. Gồm Pencilin, Cephalosporin, Aminoglycosid, Metronidazol, Rifampicin, Pyrazinamid, Ciprofloxacin, Nystatin ...

Lưu ý: tỷ lệ MBC/MIC > 4 là kìm khuẩn, tỷ lệ này  $\approx$  1 là diệt khuẩn.

- MBC: nồng độ diệt khuẩn tối thiểu.

- MIC: nồng độ ức chế tối thiểu.

#### 2. Dựa vào nguồn gốc:

- Tự nhiên: Gentamycin, Clindamycin, Erythromycin ...
- Bán tổng hợp: Amikacin, Spectinomycin ...
- Tổng hợp: Clarithromycin, Quinolon, Sulfamid, Cephalosporin

| Họ              | Nhóm             | Phân nhóm          | Hoạt chất                                       |
|-----------------|------------------|--------------------|-------------------------------------------------|
| $\beta$ -Lactam | Penicillin       | Nhạy $\beta$ -Lac  | PNC G (benzyl PNC), PNC V                       |
|                 |                  | Kháng $\beta$ -Lac | Nafcillin, Oxacillin, Cloxacillin               |
|                 |                  | AminoPNC           | Ampicillin, Amoxicillin, Bacampicillin          |
|                 |                  | KhángPseudo        | CarPNC, Ticarcillin, Piperacillin, Mezocillin   |
|                 | (-) $\beta$ -Lac |                    | Acid clavulanic, Sulbactam, Tazobactam          |
|                 | Cephem           | Thế hệ 1           | Cephalexin, Cephadroxil, Cephadrin, Cefazolin   |
|                 |                  | Thế hệ 2           | Cefaclor, Cefpodoxim, Cefuroxim, Cefamadol      |
|                 |                  | Thế hệ 3           | Ceftriaxon, Cefotaxim, Moxalactam, Cefdinir     |
|                 |                  | Thế hệ 4           | Cefepim, Ceftobiprol                            |
|                 | Penem            | Imipenem           | Imipenem, Meropenem, Doripenem                  |
|                 | Monobactam       | Aztreonam          | Azactam                                         |
| Aminosid        | Cổ điển          |                    | Gentamycin, Streptomycin, Kanamycin, Neo        |
|                 | Dẫn xuất         | Kanamycin          | Amikacin, Dibekacin, Ribostamycin               |
|                 |                  | Gentamycin         | Tobramycin, Netilmicin, Sisomycin               |
| Cyclin          | Thế hệ 1         | TD ngắn            | Chlotetracyclin, Oxytetracyclin                 |
|                 |                  | TD trung bình      | Tetracyclin, Demeclocyclin, Methacyclin         |
|                 | Thế hệ 2         | Tác dụng dài       | Doxycyclin, Minocyclin                          |
| Phenicol        | Phenicol         |                    | Chloramphenicol, Thiamphenicol                  |
| Macrolid        | Thiên nhiên      |                    | Erythromycin, Oleandomycin, Sliramycin          |
|                 | Tổng hợp         |                    | Roxythromycin, Clarithromycin, Azithromycin     |
| Lincosamid      | Lincosamid       |                    | Lincomycin, Clindamycin                         |
| Quinolon        | Thế hệ 1         |                    | Acid nalidixic, Pipemedic acid, Oxolonic acid   |
|                 | Thế hệ 2         | Flouro-Q           | Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Levoflox |
|                 | Thế hệ 3         |                    | Moxifloxacin, Gatifloxacin, Gemifloxacin        |
|                 | Tương tự         |                    | Fleroxacin, Amifloxacin, Balofloxacin           |
| Glycopeptid     | Vancomycin       |                    | Vancomycin                                      |
|                 | Tương tự         |                    | Daptomycin, Ramoplanin, Teicoplanin             |
| Polypeptid      | Polyn            |                    | Nystatin, Polymycin B-E, Bacitracin, Tyromycin  |
| Azol            | Nitro Imidazol   |                    | Metronidazol, Tinidazol, Secnidazol, Ornidazol  |
|                 | Benz Imidazol    |                    | Albendazol, Mebendazol                          |
|                 | Imidazol         |                    | Clotrimazol, Ketoconazol, Ticonazol,            |
|                 | Triazol          |                    | Itraconazoi, Fluconazol, Traconazol, Terconazol |

Bảng 1.1. Phân nhóm kháng sinh



**3. Dựa vào hoạt chất:**

- Họ  $\beta$ -Lactam: Penicillin, Cephalosporin ...
- Họ Cyclin: Tetracyclin, Doxycyclin ...
- Họ Phenicol: Chloramphenicol, Thiophenicol ...
- Họ Macrolid: Erythromycin, Spiramycin, Roxithromycin, Clarithromycin
- Họ Lincosamid: Lincomycin, Clindamycin ...
- Họ Aminoglycosid: Streptomycin, Amikacin, Gentamycin, Kanamycin ...
- Họ Quinolon: Acid Nalidixid, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin ...
- Họ Sulfamid: Sufaguanidin, Cotrimoxazol ...
- Họ Polypeptid: Polymycin B, Colistin, Bacitracin, Tyrothricin ...
- Họ Polyene: Nystatin, Amphotericin B, Natamycin ...
- Họ Glycopeptid: Vancomycin, Teicoplanin ...
- Họ Azol: Metronidazol, Tinidazol, Mebendazol, Albendazol, Fluconazol ...
- Các thuốc khác: Spectinomycin ...

**4. Dựa vào tác nhân gây bệnh:**

- Nhóm kháng khuẩn: Penicillin, Aminosid, Cyclin, Quinolon, Macrolid, Phenicol, Sulfamid ...
- Nhóm kháng nấm: Nystatin, Griseofulvin, Ketoconazol ...
- Nhóm kháng lao: Rifampicin, Ethambutol, Isoniazid, Pyrazinamid ...
- Nhóm kháng phong: Rifampicin, Sulfones, Dapson, Clofazimine ...
- Nhóm kháng virus: Amatadine, Zidovudine, Zovirac ...

**NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG****1. Chỉ dùng kháng sinh khi bị nhiễm khuẩn:**

Phải chắc chắn có nhiễm khuẩn mới dùng kháng sinh. Cần phân biệt nhiễm khuẩn với nhiễm siêu vi vì kháng sinh không có hiệu quả với virus. Để xác định nhiễm khuẩn cần dựa vào kết quả kháng sinh đồ.

Các xét nghiệm thường cho kết quả tin cậy nhưng không phải bao giờ cũng có điều kiện để làm. Trường hợp không làm được kháng sinh đồ có thể dựa vào kết quả thăm khám lâm sàng.

Sốt là biểu hiện hầu như luôn có trong nhiễm khuẩn, tuy nhiên sốt chưa chắc đã có nhiễm khuẩn. Vì vậy cần phối hợp các phương pháp lâm sàng khác để có kết quả tin cậy hơn.

Nhiễm siêu vi đơn thuần không nên dùng kháng sinh nhưng nhiễm siêu vi kèm bội nhiễm thì có chỉ định dùng kháng sinh.

## 2. Chọn đúng kháng sinh:

Hạn chế dùng kháng sinh phổ rộng hoặc phối hợp nhiều kháng sinh. Tốt nhất là xác định đúng tác nhân gây bệnh để lựa chọn một kháng sinh tốt nhất. Lựa chọn kháng sinh dựa vào các cơ sở sau:

- Phổ hoạt tính: tốt nhất nên làm kháng sinh đồ để xác định chính xác. Có thể dựa vào kinh nghiệm lâm sàng.
- Tính chất dược động học: dựa vào khả năng kháng sinh tập trung vào ổ nhiễm trùng, thời gian bán thải, MIC, thể tích phân bố ... để chọn kháng sinh, điều chỉnh liều, tính liều tấn công, duy trì ...
- Nơi nhiễm trùng: đây là yếu tố quan trọng nhất để chọn loại kháng sinh, đường dùng, liều dùng nhằm đạt hiệu quả cao và hạn chế tác dụng phụ.
- Tình trạng người bệnh: dựa vào tuổi tác, chức năng gan, thận, tình trạng bệnh để hạn chế các tác dụng không mong muốn.

## 3. Chọn dạng thuốc phù hợp:

Dựa vào các yếu tố sau:

- Tình trạng bệnh.
- Cơ địa người bệnh.
- Vị trí nhiễm khuẩn ...

Hạn chế dùng kháng sinh tại chỗ, nhiễm khuẩn ngoài da nên ưu tiên dùng thuốc sát khuẩn.

## 4. Sử dụng đúng liều lượng:

### 4.1. Một số phương pháp tính liều lượng thuốc:

- Theo trọng lượng cơ thể: thường áp dụng trên lâm sàng.
- Theo tuổi tác: đơn giản nhưng không chính xác.
- Theo diện tích da: cách tính chính xác nhưng khó thực hiện. Thường áp dụng cho những thuốc độc, có cửa sổ điều trị hẹp.

### 4.2. Cách dùng:

- Dùng liều tấn công ngay từ đầu.
- Dùng liên tục, không ngắt quãng để đảm bảo nồng độ thuốc trong máu luôn ở mức có hiệu lực kháng khuẩn.
- Trong quá trình điều trị không tăng, không giảm liều. Khi đủ thời gian điều trị thì ngưng, không dùng liều giảm dần.



### 5. Dùng đúng thời gian quy định:

#### 5.1. Nguyên tắc chung:

- Dùng đến khi sạch vi trùng.
- Ở người bình thường, thời gian cần thiết để kháng sinh phát huy tác dụng và có đáp ứng trên lâm sàng là 2 ngày.
- Thời gian từ lúc "sạch lâm sàng" đến khi "sạch xét nghiệm" khoảng 3-5 ngày đối với người bình thường.

#### 5.2. Ứng dụng:

- Thời gian dùng kháng sinh tối thiểu là 5-7 ngày.
- Nếu không đáp ứng phải đổi kháng sinh khác sau 2 ngày điều trị.

### 6. Chỉ phối hợp khi thật cần thiết:

#### 6.1. Phối hợp kháng sinh chỉ đặt ra trong các tình huống:

- Nhiễm nhiều loại vi khuẩn.
- Nhiễm khuẩn nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn có nguy cơ đe dọa tính mạng mà chưa có kết quả kháng sinh đồ.
- Phối hợp để tăng hoạt lực kháng khuẩn của thuốc, ngăn chặn nguy cơ kháng thuốc khi sử dụng lâu dài.

Ngày nay, do sự xuất hiện nhiều loại kháng sinh phổ rộng và các dạng chế phẩm phối hợp nên ngoài các tình huống trên, hạn chế tối đa việc phối hợp kháng sinh bởi vì việc phối hợp gây ra nhiều bất lợi.

#### 6.2. Những bất lợi của phối hợp kháng sinh:

- Tạo tâm lý an tâm giả tạo, chủ quan.
- Nguy cơ tương tác thuốc càng cao, tác dụng phụ càng nhiều.
- Nguy cơ tương kỵ cao do trộn nhiều kháng sinh trong cùng bơm tiêm.
- Phối hợp với tỷ lệ không chuẩn nên chưa chắc tạo ra hiệu lực hợp đồng.
- Chi phí cao nhưng hiệu quả điều trị chưa chắc đã tăng.

## CƠ CHẾ TÁC DỤNG

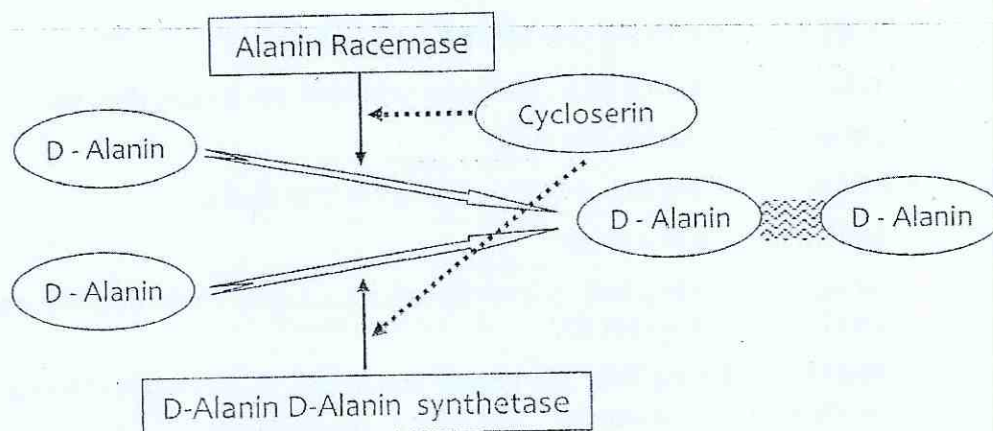
### 1. Nhóm tác động trên thành tế bào:

Thành tế bào là lớp vỏ cứng, chịu được áp suất thẩm thấu cao bên trong nên đây là thành phần cần thiết cho sự tồn tại của vi khuẩn. Vì vậy, kháng sinh tác động trên thành tế bào thuộc nhóm diệt khuẩn.

Sự thành lập cấu trúc peptidoglycan của màng tế bào diễn ra qua 3 giai đoạn:

### 1.1. Giai đoạn 1:

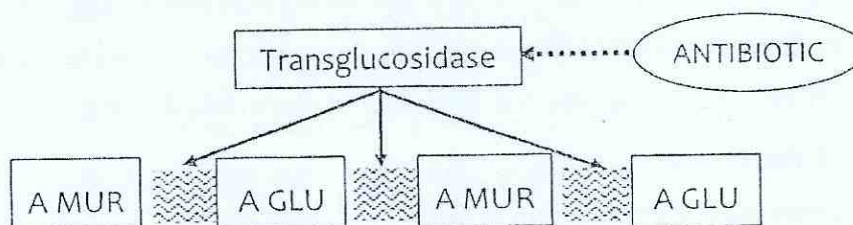
Tổng hợp uridindiphosphat (UDP)- acetyl muramyl pentapeptid. Phản ứng cuối của giai đoạn là thành lập dipeptid D-alanin D-alanin. Quá trình cần 2 men xúc tác là Alanin racemase và D-alanin D-alanin synthetase.



Hình 1.1. Cơ chế tác dụng của kháng sinh họ Cycloserin

Các kháng sinh nhóm Cycloserin ức chế giai đoạn này do có cấu trúc tương tự nên cạnh tranh với D-alanin để gắn men xúc tác. (Hình 1.1)

### 1.2. Giai đoạn 2:



Hình 1.2. Cơ chế tác dụng của kháng sinh họ Vancomycin, Polypeptid

Phản ứng kết hợp UDP-acetyl muramyl pentapeptid và UDP-acetyl glucosamin thành một chuỗi dài nhờ xúc tác của transglucosidase.

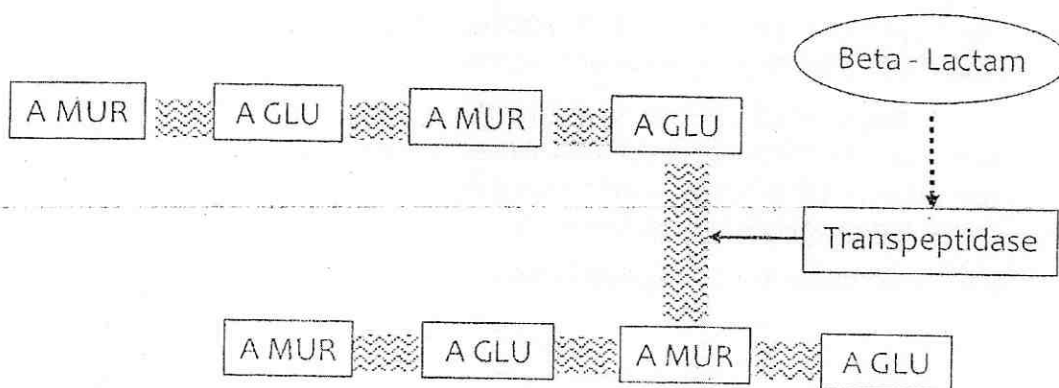
Kháng sinh nhóm Vancomycin, Bacitracin ức chế transglucosidase nên các peptid không liên kết thành chuỗi dài được. (Hình 1.2)

### 1.3. Giai đoạn 3:

Hoàn tất đường nối ngang của hai peptidoglycan kế cận. Phản ứng này cần men transpeptidase xúc tác.

Các kháng sinh họ  $\beta$ -Lactam ức chế hoạt động men transpeptidase nên ngăn cản quá trình nối kết này. (hình 1.3)

Hoạt tính của kháng sinh họ  $\beta$ -Lactam phụ thuộc cấu trúc của thành vi khuẩn: thành vi khuẩn gram(-) ít peptidoglycan hơn thành vi khuẩn gram (+) nên vi khuẩn gram(-) ít nhạy cảm với  $\beta$ -Lactam hơn.



Hình 1.3. Cơ chế tác dụng của kháng sinh họ  $\beta$ -Lactam

### 2. Nhóm tác động trên màng sinh chất:

Màng sinh chất là nơi trao đổi giữa tế bào vi khuẩn với môi trường bên ngoài. Màng sinh chất có tính thẩm chọn lọc để kiểm soát các thành phần bên trong tế bào. Khi màng sinh chất bị tổn thương, các phân tử lớn và ion thoát ra ngoài nên vi khuẩn sẽ chết. Vì vậy đây là nhóm diệt khuẩn.

Kháng sinh họ Polymycin và Polyen tác động như một chất tẩy loại cation làm xáo trộn tính thẩm của màng sinh chất khiến các ion  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  thoát ra ngoài gây tổn thương màng sinh chất. (hình 3.1)

Thụ thể của kháng sinh họ Polymycin là phosphatidylethanolamin chỉ có ở màng sinh chất vi khuẩn gram(-) nên họ này chỉ có tác dụng với vi khuẩn gram(-). Ngược lại, thụ thể của Polyen là ergosterol chỉ có ở vi nấm nên họ này chỉ tác dụng ở vi nấm.

Ngoại trừ Metronidazol có tác dụng phân huỷ màng sinh chất nên thuộc loại diệt khuẩn. Còn lại hầu hết kháng sinh họ Azol tác động theo cơ chế ngăn cản tổng hợp cấu trúc lipid, ức chế sự tăng trưởng của vi nấm nên chỉ có tác dụng kìm nấm. (hình 3.1)



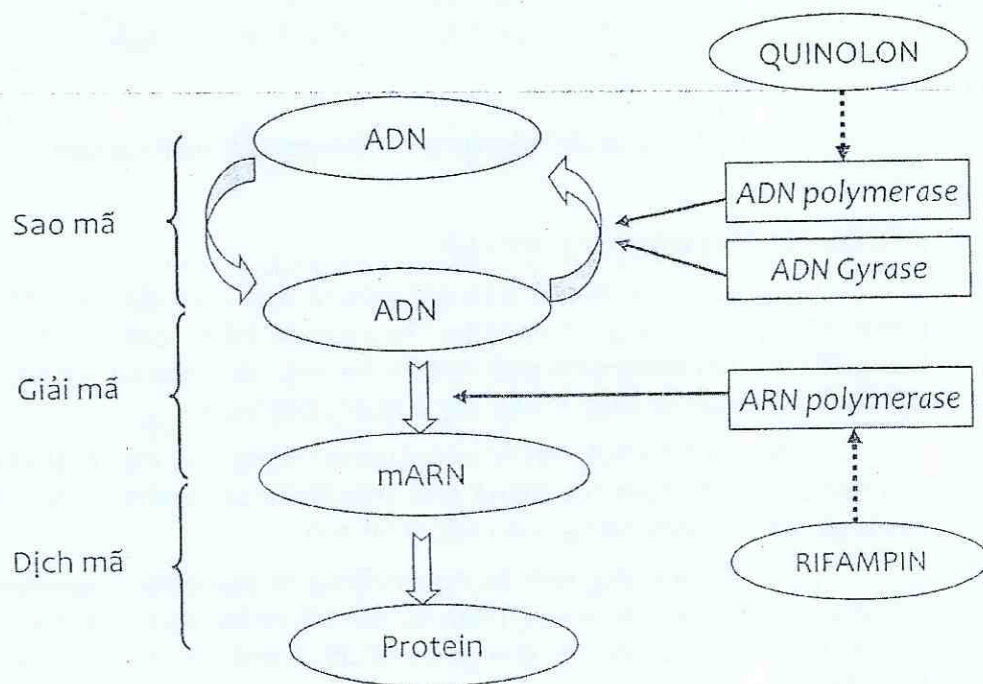
### 3. Nhóm ức chế tổng hợp acid nucleic:

#### 3.1. Tác động quá trình tổng hợp acid folic:

ADN được cấu tạo từ các acid nucleic. Nguyên liệu để tổng hợp acid nucleic là purin, một chất được tạo thành từ acid folic qua chuỗi phản ứng với các chất trung gian là acid dihydrofolic và acid tetrahydrofolic, dưới tác động của men dihydropteroat synthetase và dihydrofolat reductase. PABA (Para aminobenzoic acid) là tiền chất để tổng hợp nên acid folic.

Sulfamid có cấu trúc tương tự PABA nên cạnh tranh với chất này, làm rối loạn quá trình tổng hợp acid folic. Trimethoprim và Pyrimethamin cũng tác động vào quá trình tổng hợp acid folic nhưng ở giai đoạn sau. Cơ chế này được trình bày chi tiết trong phần Sulfamid. (hình 2.1)

#### 3.2. Tác động quá trình tổng hợp ADN:



Hình 1.4. Cơ chế tác dụng của kháng sinh họ Quinolone và Rifampin

Phân tử DNA có khả năng tự nhân đôi để tạo phân tử DNA mới. Quá trình sao chép này nhờ xúc tác của men DNA polymerase để tổng hợp các liên kết giữa các nucleotid trong phân tử DNA và men DNA gyrase giúp nối các đoạn DNA trong quá trình tổ hợp và tạo thành các vòng xoắn cũng như mở vòng để sao chép.

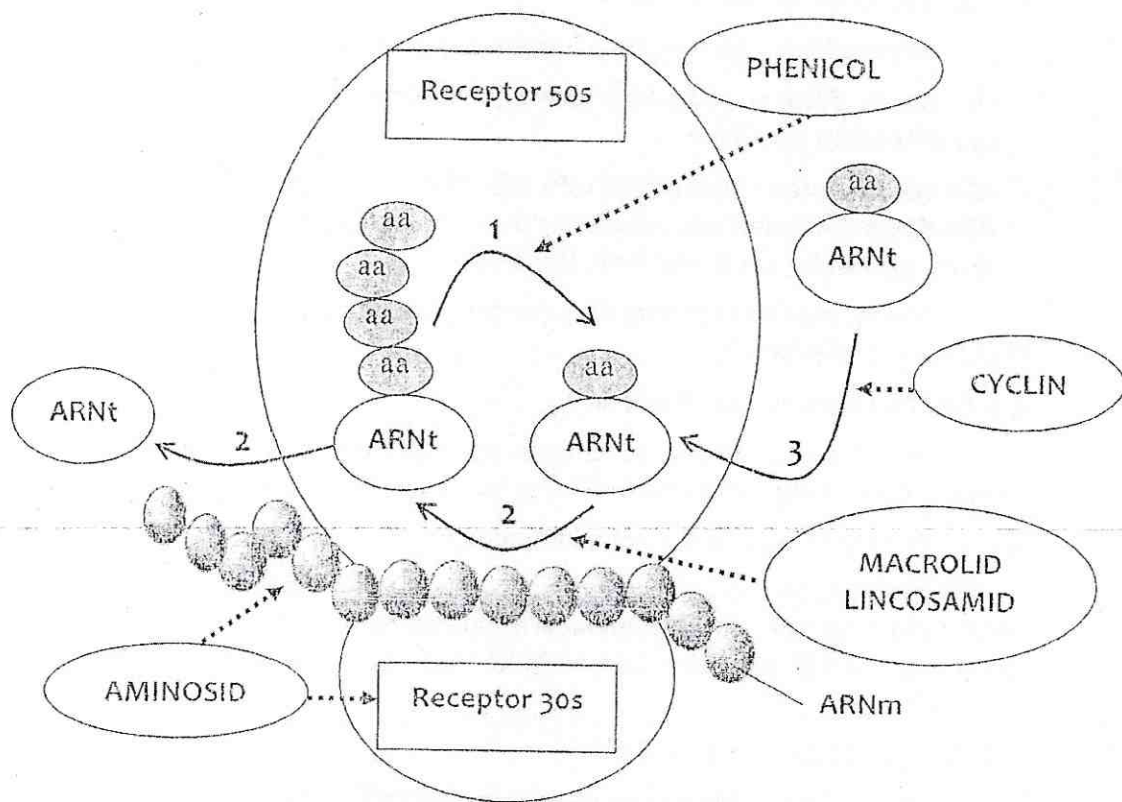


Việc chuyển thông tin qua mRNA để tổng hợp protein được thực hiện nhờ vào quá trình phiên mã để tạo mRNA với DNA làm khuôn dưới sự xúc tác của ARN polymerase. Quá trình chuyển thông tin di truyền từ ARN sang phân tử protein để xác định trình tự các acid amin gọi là sự dịch mã.

Các kháng sinh họ Quinolon ức chế men DNA polymerase và DNA gyrase nên không thể mở vòng DNA để sao chép. (hình 1.4)

Rifampin ức chế quá trình giải mã để tổng hợp ARN do ức chế men ARN polymerase. (hình 1.4)

#### 4. Nhóm ức chế tổng hợp protein:



Hình 1.5. Cơ chế tác dụng của Sulfamid và các kháng sinh kiềm khuẩn

Quá trình dịch mã để tổng hợp protein thực chất là quá trình kéo dài dây peptid dưới sự xúc tác của men peptidyltransferase tại ribosome:

- Bước thứ nhất: peptidyl ARNt ở vị trí cho chuyển dây peptid đang được thành lập sang aminoacyl ARNt ở vị trí nhận.

- Bước thứ hai: ARNt ở vị trí cho thoát khỏi ribosome để nhường vị trí cho ARNt vừa mới nhận dây peptid.
- Bước thứ ba: một aminoacyl ARNt mới lại đi vào vị trí tiếp nhận.

Kháng sinh ngăn chặn quá trình dịch mã này thuộc nhóm kiềm khuẩn, kháng sinh làm sai lệch kết quả dịch mã thuộc nhóm diệt khuẩn.

#### 4.1. Cơ chế tác dụng của Aminosit:

Aminosid ức chế tổng hợp protein bằng 2 cách:

- Ức chế tác động của hỗn hợp khởi đầu ARNm-f-meth-ARNt do đó ngăn cản sự tạo thành bản mã ARNm.
- Gắn với receptor chuyên biệt trên tiểu đơn vị 30s gây biến dạng ribosom dẫn đến đọc sai mã nên các acid amin được mang vào không đúng vì vậy protein được tạo ra không có hoạt tính. (hình 1.5)

Vì vậy, mặc dù tác động đến quá trình tổng hợp protein nhưng Aminosit lại là kháng sinh diệt khuẩn.

#### 4.2. Cơ chế tác dụng của Phenicol:

Họ phenicol ức chế sự chuyển peptid: chuỗi peptid ở ARNt ở vị trí cho không chuyển sang được cho ARNt ở vị trí tiếp nhận (1). (hình 1.5)

#### 4.3. Cơ chế tác dụng của Macrolid và Lincosamid:

Họ Macrolid và Lincosamid ức chế sự chuyển vị peptidyl ARNt từ vị trí tiếp nhận sang vị trí cho (2) nên aminoacyl ARNt mới không vào được vị trí tiếp nhận do đó không thể kết nối thêm acid amin kế tiếp vào chuỗi peptid đang được thành lập. (hình 1.5)

#### 4.4. Cơ chế tác dụng của Cyclin:

Họ Cyclin tác động bằng cách ngăn cản không cho aminoacyl ARNt mới vào vị trí tiếp nhận (3) nên cũng gây kết thúc quá trình kéo dài dây chuỗi peptid. (hình 1.5)

Các kháng sinh họ Phenicol, Macrolid, Lincosamid và Cyclin đều tác động trên tiểu đơn vị 50s của ribosom.

Các họ kháng sinh này chỉ ngăn cản quá trình tổng hợp protein nên đều là kháng sinh kiềm khuẩn.

### SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA VI KHUẨN

Song song với việc tìm tòi và ứng dụng những loại kháng sinh mới, việc tìm hiểu cách thức để ngăn ngừa sự kháng thuốc cũng là vấn đề rất lớn hiện nay trong lĩnh vực kháng sinh.



Sự đề kháng với kháng sinh phần lớn là do việc sử dụng kháng sinh không đúng nguyên tắc, số ít do sự đột biến của bản thân mầm bệnh trong quá trình sống.

Vi khuẩn có thể kháng thuốc bằng các cơ chế sau:

**1. Tạo men phân huỷ thuốc:**

- Vi khuẩn chủng *Staphylococcus* có khả năng tạo ra men -Lactamase, mở vòng -Lactam nên làm phân huỷ hầu hết những kháng sinh họ -Lactam.
- Vi khuẩn nào tiết ra men phosphorylase và adenylase có khả năng bất hoạt kháng sinh họ Aminosit.
- Vi khuẩn có men acetyl transferase có khả năng làm hỏng kháng sinh họ Phenicol...

**2. Biến đổi các men ít nhạy cảm hơn:**

Bình thường, trong quá trình tổng hợp protein, men dihydropteroat synthetase có ái lực với Sulfonamid mạnh hơn so với PABA nên Sulfonamid có khả năng cạnh tranh cao hơn.

Ở các chủng vi khuẩn đề kháng, men này lại giảm ái lực với Sulfonamid nên kháng sinh này không thể cạnh tranh được với PABA.

**3. Thay đổi tính thấm của màng:**

Một số vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh có khả năng tập trung thuốc vào tế bào thông qua cơ chế vận chuyển chủ động và giữ thuốc lại trong tế bào.

Ngược lại, một số vi khuẩn khác có khả năng biến đổi tính thấm của màng tế bào, làm cho thuốc không vào được trong tế bào nên không thể phát huy tác dụng được. Đây là trường hợp của kháng sinh họ Tetracyclin, Polymycin...

Aminosid là một chất có cực, vào được trong tế bào vi khuẩn nhờ hệ thống vận chuyển phụ thuộc oxy. Các vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối không có hệ thống vận chuyển này nên Aminosid không đi qua màng tế bào được. Vì vậy, aminosid không có tác dụng với vi khuẩn kỵ khí.

**4. Thay đổi cấu trúc thụ thể kháng sinh:**

Thuốc muốn tác động trước hết phải gắn được lên tế bào tại các thụ thể. Một số trường hợp vi khuẩn gây biến đổi cấu trúc thụ thể hoặc mất đi thụ thể thì kháng sinh không thể gắn kết với tế bào được.

- Thay đổi thụ thể 30s trên ribosom làm kháng sinh họ Aminosit không gắn được trên tế bào.
- Thay đổi thụ thể 50s trên ribosome làm kháng sinh họ Phenicol, Macrolid, Cyclin không gắn được trên tế bào.



### 5. Thay đổi con đường chuyển hóa:

Một số vi khuẩn không cần PABA vẫn có thể tạo ra được acid folic bằng con đường chuyển hóa khác.

Vì vậy, dù Sulfonamid có ức chế cạnh tranh với PABA thì vẫn không ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp nucleic của vi khuẩn.

### 6. Cơ chế xuất hiện các dòng đề kháng:

- Do đột biến, các thụ thể của kháng sinh trên vi khuẩn mất đi vĩnh viễn hoặc mất đi ở một số thể hệ.
- Vi khuẩn ngưng tất cả các hoạt động sinh trưởng và phát triển, tạo nang bao bọc trong thời gian dài nên kháng sinh không tác dụng được. Đây là trường hợp của trực khuẩn uốn ván. Khi phá bỏ nang để hoạt động bình thường trở lại thì vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm với kháng sinh.
- Plasmid là phân tử DNA nhỏ nằm ngoài nhiễm sắc thể có khả năng tự nhân đôi để lan truyền những đặc điểm kháng thuốc thông qua các hình thức chuyển thể, chuyển nạp, giao phối hay hoán vị.

### 7. Sự kháng thuốc chéo:

Vi khuẩn kháng với một kháng sinh thì có khả năng đề kháng với cả họ kháng sinh đó nếu chúng có cùng cấu trúc hóa học.

Ví dụ vi khuẩn kháng với Erythromycin thì kháng luôn với Spiramycin, vi khuẩn đã kháng với Polymycin thì kháng luôn cả Colistin, Neomycin không còn tác dụng thì Gentamycin cũng không có hiệu lực với vi khuẩn đó ...

Cũng có trường hợp vi khuẩn kháng với một loại thuốc đồng thời cũng kháng luôn với thuốc khác dù không liên hệ về cấu trúc hóa học. Ví dụ Erythromycin và Lincomycin. Trường hợp này do có cùng cơ chế tác động.

Song cũng có trường hợp cùng cơ chế tác động, cùng nhóm nhưng không có đề kháng chéo như họ Phenicol.

## KHÁNG SINH HỌ BETA-LACTAM

$\beta$ -Lactam là kháng sinh diệt khuẩn, tất cả kháng sinh họ này đều có cấu trúc chung là azetidín -2-O còn được gọi là vòng  $\beta$ -Lactam.

Dựa vào cấu trúc hóa học, họ này chia làm 4 nhóm chính:

- Nhóm Penam: gồm Penicillin và các chất ức chế  $\beta$ -lactamase.
- Nhóm cephem: còn được gọi là cephalosporin, gồm 4 thế hệ.
- Nhóm penem: gồm 3 chất Imipenem, Ertapenem và Meropenem.
- Nhóm monobactam: thuốc đại diện là Aztreonam

### 1. Penicillin:

Cấu tạo Penicillin gồm có vòng thiazolidin gắn với vòng  $\beta$ -Lactam, nối với dây nhánh R. Sự thay thế ở R tạo ra nhiều PNC khác nhau. Sự nguyên vẹn của acid-6-aminopenicilanic là cần thiết cho hoạt tính của PNC, đặc biệt là vòng  $\beta$ -Lactam.

Hoạt tính của hầu hết PNC thiên nhiên được diễn tả bằng đơn vị quốc tế (UI). 1 UI tương đương với 0,6 $\mu$ g. Ngược lại, hoạt tính các PNC bán tổng hợp lại được diễn tả bằng trọng lượng. PNC có rất nhiều hoạt chất, được ứng dụng rộng rãi nhất nên nguy cơ đề kháng rất cao.

#### 1.1. Phân loại:

##### 1.1.1. PNC đề kháng $\beta$ -Lactamase:

Nhóm này ổn định trong môi trường acid, có thể dùng đường uống. Mặc dù hoạt tính không cao nhưng đề kháng penicillinase nên có tác dụng với *S. aureus*.

Đây là các PNC nhóm M gồm: Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin, Methicillin, Nafcillin, Flucloxacillin ...

##### 1.1.2. PNC nhạy cảm với $\beta$ -Lactamase:

Nhóm này có hoạt tính cao với cầu khuẩn gram(+) nhưng ít tác động trên vi khuẩn gram(-), bị thủy giải bởi penicillinase nên không có tác dụng với *S. aureus*.

Nhóm này gồm:

- Penicillin G: Benzylpenicillin, Procain penicillin, Benzathin benzyl PNC
- Penicillin V: Phenoxymethyl PNC, Phenoxymethyl PNC, Benzathin phenoxymethyl PNC ...

##### 1.1.3. PNC phổ rộng:

Nhóm này cũng ổn định trong môi trường acid, đa số dùng đường uống, phổ kháng khuẩn rộng, có tác dụng với cả vi khuẩn gram(-) nhưng lại mất tác dụng bởi penicillinase.

Ngoại trừ PNC A, các hoạt chất còn lại của nhóm này đều có khả năng kháng pseudomonas.

Nhóm này gồm:

- Penicillin A: Ampicillin, Amoxicillin, Bacampicillin, Pivampicillin ...
- $\alpha$ -carboxypenicillin: Ticarcillin, Carbenicillin ...
- Arylaminopenicillin: Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin ...

#### 1.2. Giới thiệu một số kháng sinh họ PNC:

##### 1.2.1. Benzyl penicillin:

Đây là kháng sinh được dùng khá phổ biến nên bị lạm dụng nhiều nhất vì vậy nguy cơ kháng thuốc rất cao.



Một số biệt dược: Pan-Penicillin, Penicillin potassium, penicillin G...

▪ Tính chất lý hóa:

Bột kết tinh trắng, mùi đặc biệt, vị đắng. Dạng acid khó tan trong nước, dạng muối dễ hút ẩm, dễ bị phân huỷ bởi độ ẩm, acid, kiềm.

▪ Chỉ định:

- Vết thương nhiễm khuẩn.
- Viêm xương tuỷ, nhiễm trùng máu.
- Nhiễm khuẩn ở mũi, họng, xoang, tai giữa, viêm phổi nặng.
- Viêm màng não, viêm nội tâm mạc.

▪ Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với nhóm  $\beta$ -Lactam.
- Có thai, đang cho con bú.

▪ Thận trọng:

- Giảm chức năng thận, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và người cao tuổi.
- Suy tim: vì gây nguy cơ tăng natri máu.
- Không dùng liều cao cho người động kinh.

▪ Tác dụng phụ:

Ngoại ban, viêm tĩnh mạch huyết khối, mày đay, tăng bạch cầu ưa eosin, tán huyết, động kinh, sốc phản vệ.

▪ Liều lượng- Cách dùng:

- Người lớn: 2 triệu IU (1,2g)/ngày, chia 3 - 4 lần.
- Trẻ em: 170.000 IU/kg/ngày chia 4 lần (khoảng 100mg/kg/ngày).

Bảo quản tránh ẩm, nhiệt độ bảo quản dưới 30°C, bán theo đơn.

▪ Một số hoạt chất có tác dụng tương tự:

- Procain benzyl penicillin: là dạng penicillin hấp thu chậm, chỉ sử dụng đường tiêm.
- Benzathin benzyl penicillin (Extencillin): dạng không tan của PNC, hoạt tính giống Benzyl PNC, thời gian bán thải dài nhất trong các loại PNC. Thuốc đảm bảo nồng độ ổn định trong máu đến 3-4 tuần. Dùng để trị giang mai, phòng thấp khớp cấp.
- Phenoxymethyl penicillin (Ospan, Oracillin): còn gọi là PNC V-K. Không hút ẩm, khó tan trong nước, bền trong môi trường acid dạ dày, dùng đường uống. Hiệu lực kháng khuẩn kém Benzyl PNC 10 lần.



### 1.2.2. Aminobenzyl penicillin:

Thuốc có tên thông dụng là Ampicillin, thuộc phân nhóm Penicilin A.

Một số biệt dược: Ampi, Ampica, Totapen, Ukapen ..

▪ Tính chất lý hóa:

Kháng sinh tổng hợp dạng bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng. Dạng acid ít tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ. Dạng muối tan trong nước, ít tan trong dung môi hữu cơ.

Nhóm này có hoạt tính tương tự PNC G nhưng mạnh hơn trên vi khuẩn gram(-).

▪ Chỉ định:

- Nhiễm trùng hô hấp.
- Nhiễm trùng tai mũi họng.
- Nhiễm trùng tiết niệu.
- Nhiễm trùng da.

▪ Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với nhóm  $\beta$ -Lactam.
- Vi khuẩn kháng PNC.
- Thận trọng khi giảm chức năng thận, chức năng gan.

▪ Tác dụng phụ:

Tiêu chảy, nổi mẩn ở da, buồn nôn, viêm lưỡi, mày đay, thiếu máu, viêm da tróc vảy, ban đỏ đa dạng, "ban muện", sốc phản vệ ...

▪ Liều lượng - cách dùng:

- Người lớn: 500mg - 1g mỗi 6 giờ.
- Trẻ em: 25 - 50 mg/kg/ngày chia 4 lần.
- Tiêm bắp hoặc tiêm mạch chậm: 0,5 - 2g mỗi 4 - 6 giờ.
- Không trộn chung với bất kỳ thuốc nào khác khi tiêm.

Thuốc bảo quản tránh ẩm, dạng tiêm bán theo đơn.

### 1.2.3. Amoxicillin:

Kháng sinh họ Penicillin, là dẫn xuất tổng hợp của Ampicillin, hấp thu nhanh hơn, hoạt lực mạnh hơn gấp 2 lần so với Ampicillin.

Một số biệt dược: Ospamox, Clamox, Amoxyl, Agram ..

- **Chỉ định:**

Các trường hợp nhiễm khuẩn không biến chứng ở hô hấp, tiết niệu, nha khoa, sản khoa ...

- **Chống chỉ định:**

Không dùng khi mắc cảm với nhóm  $\beta$ -Lactam, tiền sử vàng da, rối loạn chức năng gan do dùng Amoxicillin. Thận trọng ở thời kỳ mang thai, cho bú, giảm chức năng gan, thận.

- **Tác dụng phụ:**

Phát ban ngoài da (thường sau ngày thứ 7), buồn nôn, tiêu chảy, dát sần, mày đay, hội chứng Stevens-Johnson ...

- **Liều lượng - Cách dùng:**

- Liều uống: NL: 500mg, TE: 20 - 40 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần.

- Liều tiêm: tiêm bắp 50mg/kg/8 giờ hoặc truyền tĩnh mạch 30 - 60 phút.

Thuốc bảo quản tránh ẩm, dung dịch tiêm ngay sau khi pha. Dùng tiêm bán theo đơn.

## 2. **Chất ức chế $\beta$ -lactamase:**

Là những chất có cấu trúc penam, hoạt tính kháng khuẩn rất yếu nhưng có khả năng gắn với  $\beta$ -lactamase và làm mất hoạt tính của men này, nên bảo vệ các thuốc họ  $\beta$ -Lactam không bị phân huỷ.

Nhóm này gồm: Sulbactam, Acid clavulanic và Tazobactam.

### 2.1. **Acid clavulanid:**

Thường ở dạng phối hợp với Amoxicillin.

Một số biệt dược: Augmentin, Augmex, Ofmentin, Klamentin, Surpas ...

- **Chỉ định:**

- Nhiễm trùng hô hấp, tiết niệu, da, mô mềm, xương ...

- Nhiễm trùng sản khoa, ổ bụng.

- Dự phòng sau phẫu thuật.

- **Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với PNC, Cephalosporin.

- Tiền sử vàng da ứ mật, suy gan.

- **Tác dụng phụ:**

Tiêu chảy, khó tiêu, mẩn ngứa, mề đay, viêm gan, vàng da, phù mạch, chóng mặt, nhức đầu, co giật ..

Tránh dùng chung Probenecid, thuốc kháng đông, thuốc ngừa thai.

▪ Liều lượng-Cách dùng:

- Người lớn và trẻ trên 12 tuổi: 625-1.000mg x 2 lần/ngày.
- Trẻ dưới 12 tuổi: 30-50mg/kg/ngày, chia 2-3 lần.

## 2.2. Sulbactam:

Thường ở dạng phối hợp với Ampicillin.

Một số biệt dược: Sentram, Unasyn ...

Ngoài tác dụng hạn chế vi khuẩn kháng Ampicillin, Sulbactam còn giúp kéo dài thời gian tác dụng của Ampicillin.

Chỉ định trong nhiễm trùng ổ bụng, tai mũi họng, hô hấp, lậu, nhiễm trùng sản khoa ...

## 3. Cephalosporin:

Cephalosporin trích từ nấm Cephalosporium, tác động giống PNC nhưng kháng được men  $\beta$ -lactamase. Nhân Cephalosporin là acid 7-aminocephalosporanic gồm có vòng -Lactam nối với vòng thiazolin gần giống nhân của PNC và nhân Cephamycin.

Hiện nay Cephalosporin gồm 4 thế hệ phát triển theo hướng tăng dần hoạt tính kháng gram(-) nhưng giảm dần hoạt tính kháng gram(+):

- Thế hệ I: hầu hết kháng sinh thế hệ này dùng đường uống, gồm Cephalothin, Cephalexin, Cefadroxil, Cefazolin, Cephadrine ...
- Thế hệ II: gồm Cefamandole, Cefoxitin, Cefuroxim, Cefaclor ...
- Thế hệ III: đa số thuốc dùng đường tiêm, riêng Cefixim dùng đường uống. Gồm Cefotaxim, Ceftazidime, Cefoperazone, Ceftriaxon ...
- Thế hệ thứ IV: gồm Cefepim ...

Lưu ý rằng tất cả kháng sinh họ Cephalosporin đều không có hoạt tính với enterococci. Vì vậy không dùng để chữa nhiễm trùng đường ruột.

### 3.1. Cephalexin:

Kháng sinh dùng đường uống nhóm Cephalosporin thế hệ thứ nhất.

Một số biệt dược: Cephaxin, Sporidex, Sporicef, Ospexin ...

▪ Tính chất:

Dạng bột trắng, dễ tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ. Thuốc có phổ kháng khuẩn rộng, điều trị được hầu hết các nhiễm trùng thông thường. Thuốc không có tác dụng với nhiễm khuẩn đường ruột.



▪ Chỉ định:

Nhiễm trùng tai mũi họng, hô hấp, tiết niệu, da ...

▪ Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với nhóm  $\beta$ -Lactam.
- Suy thận.
- Những tháng đầu thai kỳ
- Đang cho con bú.

▪ Tác dụng phụ:

Buồn nôn, tiêu chảy, mày đay, tăng bạch cầu ưa eosin, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, vàng da, phù Quincke...

▪ Liều lượng – Cách dùng:

- Người lớn: 500mg uống mỗi 6 giờ. Liều có thể lên đến 4g/ngày.
- Trẻ em: 25 – 60 mg/kg/ngày chia 2-3 lần. Liều tối đa là 100mg/kg/ngày.
- Dùng ít nhất 7 – 10 ngày
- Bệnh lậu dùng liều duy nhất 2-3g.

Bảo quản tránh ánh sáng, tránh ẩm, thuốc bán theo đơn.

▪ Một số hoạt chất có tác dụng, chỉ định tương tự:

- Cefadroxyl: Cephalosporin thế hệ I, dùng dạng uống.
- Cefradin: Cephalosporin thế hệ I, dùng dạng uống.
- Cefalothin: Cephalosporin thế hệ I, dùng dạng tiêm.
- Cefaclor: Cephalosporin thế hệ II, dùng dạng uống.
- Cefuroxim (Zinnat, Zinacef): Cephalosporin thế hệ II, dùng dạng uống.
- Cefepim (Hapexim): Cephalosporin thế hệ III, dùng dạng uống.

3.2. Ceftriaxone:

Là Cephalosporin thế hệ thứ III.

Một số biệt dược: Triaxone, Rocephin, Ceftriaxon ...

▪ Tính chất:

Bột kết tinh màu trắng hoặc hơi vàng, dễ tan trong nước, ít tan trong methanol, ethanol.

Phổ tác dụng rộng, MIC thấp, thời gian bán thải dài. Hoạt lực của thuốc khá mạnh, thải trừ 60% qua thận, còn lại qua mật.

▪ Chỉ định:

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng ở đường tiết niệu, hô hấp, não, màng não, máu, xương khớp, da, bệnh lậu, thương hàn.

▪ Chống chỉ định:

- Dị ứng với  $\beta$ -Lactam
- Suy thận.
- Những tháng đầu thai kỳ.
- Đang cho con bú.

▪ Tác dụng phụ:

Buồn nôn, tiêu chảy, ngứa, nổi ban, sốt, viêm tĩnh mạch, phù, tăng bạch cầu ưa eosin, đau đầu, chóng mặt, đau bụng, phù Quincke ... nặng hơn có thể gây hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell.

▪ Liều lượng:

- Người lớn: liều 1-2g/ngày, trường hợp nặng có thể dùng đến 4g/ngày.
- Trẻ em dùng liều 50-75mg/kg/ngày, liều tối đa là 2g/ngày, thời gian điều trị từ 7 – 14 ngày.
- Dự phòng: liều duy nhất 1g, dùng trước mổ 30 phút đến 2 giờ.

Thuốc tránh ánh sáng, nhiệt độ bảo quản từ 15 – 30°C, thuốc bán theo đơn.

3.3. Cefotaxim:

- Một số biệt dược: Claforan, Cefomix, Cefotax ...
- Bột kết tinh trắng, tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ.
- Phổ kháng khuẩn khá rộng, hoạt lực mạnh trên vi khuẩn gram(-), MIC thấp, phân bố vào não thấp,  $t_{1/2}$  ngắn hơn Ceftriaxon.
- Thuốc có thời gian bán thải ngắn hơn nên dùng ngày 2 lần.
- Chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ, bảo quản tương tự Ceftriaxon.

4. Nhóm Penem:

Đây là cấu trúc của carbapenem.

4.1. Đặc điểm:

Thuốc đề kháng cao với  $\beta$ -lactamase nhưng lại mất hoạt tính bởi dihydropeptidase ở ống thận nên phải phối hợp với chất ức chế dihydropeptidase là cilastatin để kéo dài  $t_{1/2}$  và ngăn cản thành lập chất chuyển hóa gây độc thận.

Riêng Meropenem không bị phân huỷ bởi dihydropeptidase nên không cần phải phối hợp với cilastatin.

#### 4.2. Imipenem:

- Phối hợp với Cilastatin theo tỷ lệ 1:1.
- Biệt dược: Tienam ...
- Chỉ định cho các trường hợp nhiễm trùng ổ bụng, phụ khoa, hô hấp dưới, xương, khớp, viêm nội tâm mạc ... dùng điều trị hoặc dự phòng.
- Chống chỉ định: có thai, đang cho con bú.
- Dùng liều 30-50mg/kg/ngày, chia làm 2-3 lần.

#### 5. Nhóm Monobactam:

Monobactam là nhóm kháng sinh mới, hoàn toàn tổng hợp. Là hợp chất  $\beta$ -lactam một vòng.

Hoạt tính kháng khuẩn của monobactam không giống các  $\beta$ -Lactam khác mà lại giống với Aminosid hơn nhưng không gây độc cho tai và thận.

#### KHÁNG SINH HỌ QUINOLON

Đây là nhóm kháng sinh tổng hợp hoàn toàn và tất cả nhóm này đều có tác dụng diệt khuẩn.

Gồm 2 thế hệ:

- Quinolon thế hệ I:

Còn được gọi là Quinolon đường tiêu. Thuốc đào thải nhanh, nồng độ trong máu thấp. Nhóm này gồm: Nalidixic acid, Pipemedic acid, Oxolonic acid, Flumequin ...

- Quinolon thế hệ II:

Là Quinolon thế hệ I được fluor hóa ở vị trí 6 nên còn được gọi là Flouroquinolon. Nhóm này gồm: Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Pefloxacin, Sparfloxacin ...

- Quinolon thế hệ III:

Nhóm này gồm Moxifloxacin, Gatifloxacin, Gemifloxacin. Ngoài 2 nhóm trên còn có các chất tương tự:

- Các chất tương tự Nalidixic acid: Acrosoxacin (Eracine, Winuron, Rosacin, Eradacil), Flumiquin (Apurone, Flumural), Acid piromidic (Enterol, Enteromix, Pirodal, Uropir) ...
- Các dẫn xuất Quinolon khác: Fleroxacin (Quinodis, Megalocin), Grepafloxacin (Rexar), Amifloxacin, Balofloxacin, Clinafloxacin ...

Tất cả các kháng sinh nhóm quinolon đều là acid yếu và cần bảo quản tránh ánh sáng.



Đa số hấp thu tốt qua đường uống. Thải trừ chủ yếu qua thận, riêng Pefloxacin thải trừ qua mật.

Các Quinolon có hiệu lực hậu kháng sinh (*post-antibiotic effect-PAE*), nghĩa là thuốc vẫn còn hiệu lực ức chế vi khuẩn sau khi nồng độ kháng sinh trong máu hạ thấp dưới mức tối thiểu.

Tác dụng phụ đặc trưng của nhóm: mắt đỏ, chóng mặt, da nhạy cảm ánh sáng, đau gân gót, tổn thương sụn tiếp hợp ...

Riêng flouroquinolon có thể gây huỷ hoại mô sụn ở trẻ dưới 16 tuổi.

#### 1. Nalidixic acid:

Thuốc thuộc nhóm Quinolon kháng khuẩn thể hệ thứ nhất. Do có thời gian bán thải ngắn nên mặc dù thuộc họ Quinolon nhưng ít gây độc vì ít có tác dụng toàn thân.

Một số biệt dược: Negram, Gramonex, Nevigram, Nagram ...

- Chỉ định chính:
  - Nhiễm khuẩn tiết niệu chưa biến chứng.
  - Lỵ trực trùng.
- Chống chỉ định:
  - Mẫn cảm với nhóm Quinolon.
  - Suy thận, rối loạn tạo máu, thiếu máu
  - Động kinh, tăng áp lực nội sọ.
  - Trẻ dưới 2 tháng tuổi, có thai.

Thận trọng khi giảm chức năng thận, chức năng gan, đang cho con bú.

#### ▪ Tác dụng phụ:

Nhức đầu, buồn nôn, tiêu chảy, nhìn mờ, nhạy cảm ánh sáng, nổi mề đay, tăng áp nội sọ ở trẻ nhỏ, lú lẫn, ảo giác, giảm tiểu cầu, bạch cầu, tán huyết, đau khớp.

Tránh ánh nắng trực tiếp khi đang điều trị.

- Liều lượng – cách dùng:
  - Người lớn: 4g/ ngày, chia 4 lần.
  - Trẻ em: 50 – 55 mg/kg/ngày chia 4 lần.

Dùng ít nhất 7 ngày. Nếu dùng kéo dài trên 2 tuần phải giảm liều thuốc còn một nửa.

Thuốc bán theo đơn, bảo quản tránh ẩm, tránh ánh sáng, tránh đóng băng.

## 2. Ciprofloxacin:

Kháng sinh nhóm Fluoroquinolon (Quinolon thế hệ thứ hai).

Một số biệt dược: Ciflox, Ciprobay, Alciflox, Scanax.

- Chỉ định:
  - Nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu, hô hấp, tiêu hóa ...
  - Nhiễm khuẩn bệnh viện.
  - Dự phòng não mô cầu ở người suy giảm miễn dịch.
- Chống chỉ định:
  - Mẫn cảm với Quinolon.
  - Có thai, cho bú, trẻ dưới 16 tuổi.
  - Suy gan, suy thận.

Thận trọng với trường hợp giảm chức năng gan, thận, thiếu G<sub>6</sub>PD, nhược cơ, động kinh, đang vận hành máy móc ...

- Tác dụng phụ:

Nhức đầu, buồn nôn, tiêu chảy, tăng tạm thời men transaminase, sốt, tim nhanh, kích động, ban, đau khớp, thiếu máu tán huyết, co giật, tăng áp nội sọ, hội chứng Lyell, nhạy cảm ánh sáng, sốc phản vệ.

- Liều lượng – Cách dùng:
  - Uống: 7,5 – 15 mg/ ngày, chia 2 - 3 lần.
  - Truyền tĩnh mạch: 5 – 10 mg/kg/ngày, truyền trong 30 – 60 phút.

Thuốc bán theo đơn, tránh ẩm, tránh ánh sáng, bảo quản dưới 30°C.

## 3. Một số thuốc tương tự:

- Ofloxacin (Ofxacin, Floxacin, Oflocet ...): chỉ định cho viêm phế quản nặng, viêm phổi, nhiễm Chlamydia cổ tử cung, niệu đạo, viêm tuyến tiền liệt, nhiễm khuẩn da và mô mềm, viêm đại tràng, viêm kết mạc, viêm mi mắt, sụp mí (dung dịch tra mắt) ... Liều dùng 200-400mg/ngày.
- Norfloxacin (Norocin, APO-Norflox, Nor ...): chỉ định chủ yếu là nhiễm trùng niệu và nhiễm trùng tiêu hóa: viêm bàng quang, viêm đài bể thận, viêm niệu đạo, nhiễm trùng tiểu tái phát, viêm dạ dày-ruột cấp tính. Liều dùng 400mg/ngày x 2 lần.
- Pefloxacin (Peflacin, Proflox ...): chỉ định trong viêm tuyến tiền liệt, nhiễm trùng cơ xương khớp, đường mật, nhiễm khuẩn nặng do gram(-) ở đường niệu, phụ khoa ... Liều dùng 800mg/ngày, chia 2 lần.

## KHÁNG SINH HỌ PHENICOL

Họ phenicol gồm 2 kháng sinh chính: Chloramphenicol và dẫn xuất của nó là Thiamphenicol.

Trước đây Chloramphenicol được ly trích từ nấm *Streptomyces venezuelae*, từ năm 1949 được tổng hợp hoàn toàn. Kháng sinh thuộc loại kiềm khuẩn, phổ rộng, phân tán vào mô tốt nhưng do độc tính đáng kể trên cơ quan tạo máu nên hạn chế sử dụng.

Không có sự đề kháng chéo giữa các hoạt chất trong nhóm Phenicol và giữa Phenicol với các nhóm khác.

### 1. Chloramphenicol:

Một số biệt dược: Tifomycin, Clorocid, Cloracin ...

#### ▪ Đặc điểm:

Bột tinh thể màu trắng hoặc hơi vàng, rất đắng, ít tan trong nước, tan trong methanol, ethanol, aceton. Hoạt chất bền vững trong môi trường acid và nhiệt độ sôi.

#### ▪ Chỉ định:

Do nhiều độc tính nên chỉ sử dụng trong những trường hợp sau:

- Bệnh thương hàn, phó thương hàn:

- Viêm phế quản, phổi.
- Nhiễm khuẩn do *Rickettsia* (mắt hột), *Haemophilus*.
- Nhiễm khuẩn mắt, da (dùng tại chỗ).

#### ▪ Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với nhóm Phenicol.
- Nhiễm khuẩn thông thường, dự phòng nhiễm khuẩn.
- Những tháng cuối của thai kỳ, trẻ đẻ non, sơ sinh, suy tuỷ.

Thận trọng trong trường hợp giảm chức năng thận, chức năng gan, rối loạn huyết động học, thời kỳ cho con bú. Tương tác đối kháng với PNC, Aminosid. Ước chế chuyển hóa làm tăng hoạt tính của Phenytoin, Tolbutamid, Dicoumarol.

#### ▪ Tác dụng phụ:

Buồn nôn, tiêu chảy, nổi mẩn, nổi mày đay, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, quá mẫn, hội chứng xám ...

#### ▪ Liều lượng-Cách dùng:

- Liều dùng: 50mg/kg/ ngày, chia 4 lần. Liều uống giống liều tiêm.



- Nhỏ mắt 1 – 2 giọt mỗi 3 – 6 giờ.
- Bôi ngoài da 1 – 3 lần mỗi ngày.

Tránh ẩm, không dùng dung dịch vẫn đục, dạng tiêm bán theo đơn.

### KHÁNG SINH HỌ MACROLID

Macrolid là nhóm kháng sinh diệt khuẩn. Cấu tạo gồm một vòng lacton lớn có gắn đường Desosamin và Cladino.

Đây được xem là nhóm kháng sinh ít độc nhất.

Macrolid gồm 2 nhóm:

- Nhóm thuốc thiên nhiên: Erythromycin, Oleandomycin, Troleandomycin, Josamycin, Spiramycin ...
- Nhóm thuốc tổng hợp: Azithromycin, Clarithromycin, Roxythromycin ...

#### 1. Erythromycin:

Một số biệt dược: Eryc, Ery-tab, Ericin ....

Erythromycin là chất đầu tiên của Macrolid, được chiết xuất từ *Streptomyces erythreus*.

##### ▪ Đặc điểm:

Là tinh thể không màu hoặc bột trắng có ánh vàng sáng, không mùi, vị đắng, ít tan trong nước, tan trong ethanol và các dung môi hữu cơ.

##### ▪ Chỉ định:

- Viêm phế quản, phổi.
- Bệnh bạch hầu
- Bệnh ho gà.
- Viêm xoang.
- Viêm kết mạc sơ sinh.
- Phòng thấp (khi dị ứng với PNC)
- Phối hợp Neomycin phòng nhiễm khuẩn đường ruột trước mổ.

##### ▪ Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với nhóm Macrolid, đang dùng Terfenadin.
- Rối loạn chuyển hóa Porphyrin cấp.
- Loạn nhịp tim, thiếu máu cục bộ, rối loạn điện giải.

Thận trọng trong bệnh gan, suy tế bào gan, bệnh tim mạch. Thuốc dùng được cho trẻ nhỏ và mẹ đang mang thai.

▪ Tác dụng phụ:

Tác dụng phụ: đau bụng, ói, tiêu chảy, nổi ban, viêm tĩnh mạch, nổi mề đay, loạn nhịp, tăng men gan, ứ mật, điếc.

Thuốc có nguy cơ tương tác với Astemizol, Terfenadin gây xoắn đỉnh, làm tăng nồng độ Theophyllin, Caffein, Digoxin ...

▪ Liều lượng-Cách dùng:

- Người lớn: 1-2g/ ngày, chia 2-4 lần.
- Trẻ em: 30-50 mg/kg/ngày chia 2-4 lần.

Dạng base và stearat uống lúc đói, dạng ethylsuccinat uống lúc ăn.

Thuốc bán theo toa, tránh ẩm, tránh ánh sáng, bảo quản không vượt quá 30°C.

2. Một số thuốc tương tự:

2.1. Clarithromycin (*Clarycin, Caricin, Clar, Claritron ...*):

- Phổ kháng khuẩn tương tự Erythromycin nhưng hoạt tính cao hơn, có tác dụng trên trực khuẩn phồng. Thuốc rất hiệu quả trong phối hợp điều trị *H. pylori* trong viêm loét dạ dày tá tràng.
- Thời gian bán thải dài nên chỉ dùng 1 lần trong ngày, uống sau khi ăn.
- Liều dùng: ngày đầu uống 500mg, 4 ngày sau uống 250mg.

2.2. Azithromycin (*Aziefti, Azee, Azicine, Azimax, Azithrin ...*):

- Hiệu lực cao hơn Erythromycin, thường dùng trong các nhiễm trùng cơ hội, viêm phổi cộng đồng. Thuốc không gây tương tác như Erythromycin.
- Liều dùng: 7,5-15mg/kg, ngày uống 2 lần.

2.3. Roxithromycin (*Rulid, Arbid, Dorolid, Haeroxin ...*):

- Thuốc bán tổng hợp, hấp thu tốt đường uống, ít gây rối loạn tiêu hóa.
- Chỉ định chủ yếu nhiễm trùng đường hô hấp, dùng 2 lần/ngày.
- Liều dùng: 8mg/kg, chia 2 lần/ngày.

2.4. Spiramycin (*Rovamycin, Rovas, Doropycin, Aramycin ...*):

- Trích từ nấm *Streptomyces ambofaciens*.
- Chỉ định chủ yếu trong các bệnh nhiễm trùng tai mũi họng.
- Thuốc hấp thu nhanh qua đường uống, không vào dịch não tủy, sữa mẹ, đào thải qua thận.
- Liều dùng 150.000 UI/kg, chia làm 2-3 lần/ngày.

**KHÁNG SINH HỌ LINCOSAMID**

Họ Lincosamid gồm có Lincomycin và Clindamycin. Lincomycin được phân lập từ *Streptomyces lincolnensis*, Clindamycin là sản phẩm thay thế hydroxyl của Lincomycin bằng clor.

Clindamycin có hoạt tính mạnh hơn và sinh khả dụng đường uống cao hơn Lincomycin. Cả hai đều phân bố tốt ở các mô, đặc biệt là mô xương.

Cả hai đều có hoạt tính giống Erythromycin, có tác dụng chủ yếu trên vi khuẩn kỵ khí, rất ít hiệu quả trên vi khuẩn hiếu khí hay tùy khí, bị đề kháng với các loài *Staphylococcus* và *Bacteroides*.

**1. Lincomycin:**

Một số biệt dược: Lincocin, Albiotic ...

**▪ Đặc điểm:**

Bột kết tinh trắng, mùi nhẹ và đặc biệt, vị đắng, ít tan trong nước, ít tan trong ethanol, không tan trong dung môi hữu cơ.

**▪ Chỉ định:**

- Nhiễm tụ cầu, abscess gan, nhiễm khuẩn xương, phụ khoa, abscess phổi, mụn nhọt, loét do vi khuẩn kỵ khí.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Viêm phúc mạc thứ phát.
- Thay thế Penicillin, Erythromycin khi dị ứng 2 thuốc này.

**▪ Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với Lincosamid.
- Đang cho bú, trẻ dưới 1 tháng.

Thận trọng khi giảm chức năng thận, chức năng gan, viêm đại tràng, đang dùng các thuốc chẹn thần kinh-cơ, người tạng dị ứng, cao tuổi, trẻ nhỏ, người điều trị lâu dài.

**▪ Tác dụng phụ:**

Buồn nôn, tiêu chảy, nổi mề đay, phát ban, phản ứng tại nơi tiêm, giảm bạch cầu, tăng men gan ...

Tác dụng phụ đặc trưng là viêm đại tràng màng giả.

**▪ Liều lượng-Cách dùng:**

- Người lớn: 500mg x 3 lần/ngày. Nếu nặng: 1g x 3 lần/ngày.
- Trẻ em: 30 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần.



## THUỐC GIẢM ĐAU - HẠ SỐT - KHÁNG VIÊM

DS. Lê Thị Đan Quế

BS. CKI. Nguyễn Văn Thịnh

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả phân loại, cách sử dụng thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm.
2. Nêu vai trò, cơ chế tác dụng của thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm.
3. Trình bày đặc điểm lý hóa, tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ và cách dùng của một số biệt dược thông dụng.

### ĐẠI CƯƠNG

#### 1. Sốt và thuốc hạ sốt:

Bình thường, trung tâm điều hòa thân nhiệt ở não giúp cho cơ thể luôn giữ thân nhiệt hằng định ở  $37^{\circ}\text{C}$ . Khi quá trình này rối loạn, nhiệt độ cơ thể sẽ thay đổi. Nếu nhiệt độ đo được ở nách  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  thì gọi là sốt, và  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  thì được gọi là sốt cao, khi sốt cao phải dùng thuốc hạ sốt.

Thuốc hạ sốt tác động lên trung tâm điều nhiệt ở não để đưa mức kiểm soát thân nhiệt về mức bình thường.

Thuốc hạ sốt chỉ có tác dụng ở người bị sốt, không có tác dụng hạ nhiệt ở người có thân nhiệt bình thường và không có tác dụng điều trị nguyên nhân gây sốt.

#### 2. Viêm và thuốc kháng viêm:

Viêm là một chuỗi hiện tượng do nhiều tác nhân gây ra như nhiễm khuẩn, nhiệt, tổn thương vật lý, các phản ứng kháng nguyên - kháng thể ...

Thuốc kháng viêm là những thuốc ngăn cản quá trình tạo ra các hoá chất trung gian gây viêm bằng cách ức chế các men xúc tác như *Phospholipase*, *Cyclo-Oxygenase* ...

Các thuốc kháng viêm nhóm này được gọi chung là thuốc kháng viêm không steroid.

#### 3. Đau và thuốc giảm đau:

Có 2 nguyên nhân chính gây đau: đau bắt nguồn từ thụ thể ngoại vi và đau do thần kinh.

Các thuốc nhóm thuốc giảm đau loại này chỉ nên áp dụng cho đau kiểu ngoại vi.

Lưu ý rằng việc dùng thuốc giảm đau có thể sẽ làm lu mờ biểu hiện của bệnh và gây khó khăn trong chẩn đoán và điều trị.

## PHÂN LOẠI

### 1. Thuốc chỉ có tác dụng giảm đau đơn thuần:

Không có tác dụng hạ sốt và kháng viêm: Floctafenin, Glifanan ...

### 2. Thuốc giảm hạ sốt:

#### 2.1. Dẫn xuất của Anilin:

Thuốc có tác dụng chủ yếu là hạ sốt và giảm đau, không có tính kháng viêm: Acetaminophen, Phenacetin ...

#### 2.2. Dẫn chất của Pyrazolon:

Tác dụng chủ yếu là hạ sốt và giảm đau, tính kháng viêm yếu. Gồm Antipyrin, Phenylbutazon ...

### 3. Thuốc kháng viêm non Steroid (NSAIDs) tác dụng nhanh:

#### 3.1. Nhóm không chuyên biệt (tác động trên cả COX<sub>1</sub> và COX<sub>2</sub>):

Các thuốc nhóm này ức chế men cyclooxygenase trên tất cả các tế bào. Có tác dụng chủ yếu là giảm đau, kháng viêm và chống kết tập tiểu cầu. Tác dụng phụ điển hình là loét dạ dày tá tràng.

#### 3.2. Nhóm ức chế chọn lọc COX<sub>2</sub>:

Các thuốc nhóm này ức chế men cyclooxygenase một cách chọn lọc trên các tế bào ở mô bị viêm (COX<sub>2</sub>) mà không hoặc ít có tác dụng trên các tế bào ở mô bình thường (COX<sub>1</sub>). Một số thuốc đã được công nhận như: Nimesulid, Meloxicam (Mobiz), Celecoxib (Celebrex), Rofecoxib ...

Vì chỉ có tác dụng đối với mô bị viêm nên nhóm này thường ít có tác dụng kích ứng và gây loét dạ dày tá tràng ở người bình thường. Nhóm này không có tác dụng chống kết tập tiểu cầu nhưng ảnh hưởng đến chức năng thận.

### 4. Thuốc kháng viêm non Steroid (NSAID) tác dụng chậm:

Các thuốc nhóm này có tính kháng viêm và giảm đau, dùng để điều trị viêm khớp dạng thấp. Bao gồm: Penicilamin, Hydrocloroquin, Methotrexat, muối vàng (Na aurothiomaleat) ...

### 5. Thuốc trị bệnh gout:

Thuốc kháng viêm và giảm acid uric máu: Colchicin, Probenecid ...

### 6. Các thuốc khác:

- Nhóm kháng viêm giãn cơ: Mephenesin, Eperisone ...
- Nhóm kháng viêm, giảm phù nề: Chymotrypsin, Serratiopeptidase ...
- Nhóm giảm đau phối hợp: trong thành phần có nhiều hoạt chất, thường phối hợp các chất giảm đau trung ương như Codein, Cafein, Dextropropoxiphen.



| Nhóm                     | Phân nhóm             | Hoạt chất                                |
|--------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| Giảm đau đơn thuần       |                       | Floctafenin, Glifanan                    |
| Giảm đau và hạ sốt       | Dẫn xuất Anilin       | Acetaminophen, Phenacetin                |
|                          | Dẫn xuất Pyrazolon    | Antipyrin, Phenylbutazon                 |
| NSAIDs không chuyên biệt | Salicylat và dẫn chất | Aspirin, Diflunisal                      |
|                          | Acid Propionic        | Ibuprofen, Naprofen, A.Tiaprofenic       |
|                          | Fenamat               | Acid Mefenamid                           |
|                          | Dẫn chất acid aceti   | Diclofenac, Indomethacin                 |
|                          | Các Oxicam            | Piroxicam, Tenoxicam                     |
| NSAIDs chọn lọc COX2     | Coxib                 | Celecoxib, Rofecoxib                     |
|                          | Dẫn xuất Carboxamid   | Meloxicam, Nimesulid                     |
| NSAID tác dụng chậm      |                       | Penicilamin, Hydrocloroquin, Methotrexat |
| Chữa gout                |                       | Colchicin, Probenecid                    |
| Các nhóm khác            | Kháng viêm giãn cơ    | Mephenesin, Eperisone                    |
|                          | Kháng viêm, giảm phù  | Chymotrypsin, Serratiopeptidase          |

Bảng 7.1. Phân loại thuốc giảm đau ngoại biên

**NHỮNG VẤN ĐỀ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG**

- Việc đánh giá khả năng giảm đau của các thuốc mang tính tương đối vì đau là phản ứng phụ thuộc nhiều vào tâm lý. Do đó chọn thuốc nên dựa vào người bệnh, nếu thuốc này không hiệu quả thì có thể thay thuốc khác.
- Các thuốc nhóm này chỉ có tác dụng với các triệu chứng đau nhẹ, có tác dụng tốt đối với các chứng đau do viêm và hầu như không hiệu quả đối với các chứng đau nội tạng.
- Thuốc nhóm này chỉ có tác dụng chữa triệu chứng. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng để tránh ảnh hưởng đến vấn đề chẩn đoán và điều trị căn nguyên của bệnh.
- Đa số các thuốc nhóm này có tác dụng chống kết tập tiểu cầu, do đó cần chú ý trong trường hợp có rối loạn đông máu.
- Mỗi thuốc giảm đau đều có mức liều tối đa cho phép, không nên vượt quá mức này vì hiệu lực giảm đau sẽ không tăng thêm mà còn có nguy cơ gây ra rất nhiều tác dụng có hại.



- Nếu dùng ở liều cho phép không hiệu quả thì có thể phối hợp với các thuốc khác để tránh lặp lại cùng một tác dụng phụ.
- Tác dụng phụ thường gặp là kích ứng gây loét dạ dày tá tràng. Để giảm thiểu những tác dụng không mong muốn này ta nên uống thuốc sau khi ăn no và dùng thêm các thuốc bảo vệ tế bào, các thuốc nhóm Antacid ...
- Không kết hợp hai hay nhiều thuốc nhóm NSAIDs có cùng tác dụng phụ.
- Sử dụng liều thấp nhất đạt hiệu quả và hạn chế dùng kéo dài.

### NHÓM HẠ SỐT GIẢM ĐAU

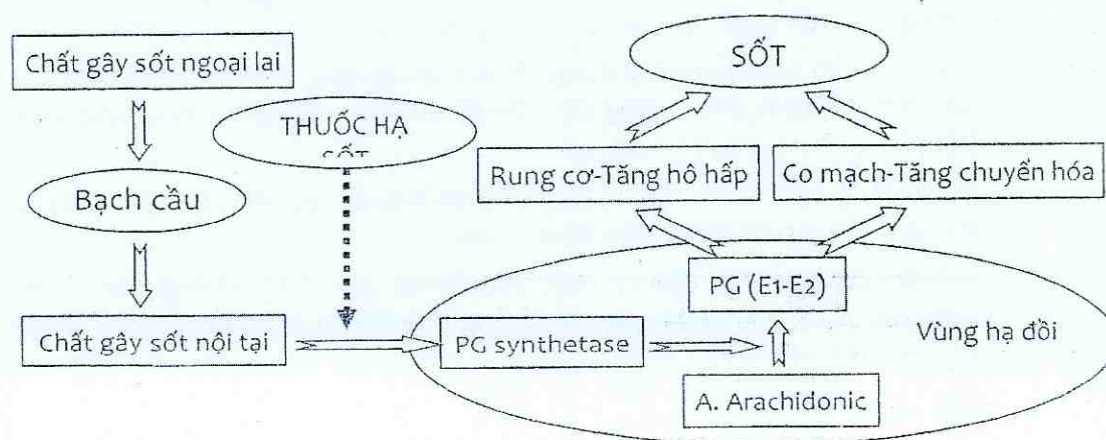
#### ▪ Cơ chế giảm đau:

Các thuốc giảm đau ngoại biên tác động bằng cách làm giảm tính cảm thụ của đầu tận dây thần kinh cảm giác với các chất gây đau. Nói cách khác, chúng làm "lơ mờ" cảm giác đau nên các thần kinh hướng tâm "khó nhận biết" được cảm giác đau ở ngoại biên.

Vì vậy các thuốc nhóm này chỉ có tác dụng với các cơn đau nhẹ do viêm như đau thần kinh, đau đầu, đau răng, đau cơ, đau bụng kinh ... mà không có hiệu quả với các cơn đau nội tạng.

#### ▪ Cơ chế hạ sốt:

Sốt là hiện tượng các chất gây sốt nội sinh tác động đến trung tâm điều nhiệt ở vùng hạ đồi. Trung tâm này điều chỉnh thân nhiệt lên mức cao hơn. Lúc đó cảm thụ quan nhiệt độ thấp hơn nên kích thích vùng chống lạnh, gây ra hiện tượng co cơ để tạo nhiệt, làm cho cơ thể nóng lên. Lúc đầu người bệnh cảm thấy lạnh cho đến khi thân nhiệt tăng đến nhiệt độ ở mức mới.



Hình 7.1. Tác dụng của thuốc hạ sốt

Các thuốc hạ sốt tác động đến trung tâm điều nhiệt vùng hạ đồi bằng cách ức chế thành lập PG synthetase nên ngăn cản sự phóng thích  $E_1$  và  $E_2$  là những chất tạo ra hiện tượng tăng thân nhiệt.

Tác động này kích thích quá trình tỏa nhiệt cơ thể bằng cách gây giãn mạch ngoại biên, tăng tiết mồ hôi, tăng thải nhiệt qua hơi thở ...

### 1. Paracetamol

Công thức:  $C_8H_9O_2N$ .

Một số biệt dược: Acemol, Panadol, Tylenol, Dolodol ...

Paracetamol còn có tên khác là Acetaminophen. Paracetamol là loại thuốc giảm đau hạ sốt thông dụng, thuộc nhóm dẫn xuất của Anilin.

#### ▪ Đặc điểm:

Paracetamol tồn tại ở dạng tinh thể hay bột trắng kết tinh trắng có ánh hồng, không mùi, vị đắng nhẹ, tan trong nước, ethanol, các dung dịch hydroxyd kiềm. Thuốc có tác dụng giảm đau, hạ sốt, không có tác dụng kháng viêm.

Paracetamol ít gây tai biến, không kích ứng dạ dày, không ảnh hưởng đến sự đông máu và có thể sử dụng cho phụ nữ có thai, đang cho con bú.

#### ▪ Chỉ định:

- Sốt cao.
- Các cơn đau mức độ nhẹ và vừa như đau đầu, đau lưng ...

Paracetamol không có tác dụng trong thấp khớp.

#### ▪ Chống chỉ định:

- Tiền sử dị ứng.
- Thiếu máu nặng.
- Suy gan, suy thận nặng.
- Thiếu hụt men G<sub>6</sub>PD hay ngộ độc rượu cấp.

Thận trọng khi dùng liều cao, kéo dài, đang mang thai, thiếu máu, người đang uống rượu.

#### ▪ Tác dụng phụ:

Tác dụng phụ thường gặp: nổi ban da, buồn nôn, rối loạn tạo máu, độc tính thận, phản ứng quá mẫn.

Khi dùng paracetamol liều cao (> 4g/ngày), kéo dài hoặc dùng trong tình trạng ngộ độc rượu có nguy cơ tạo ra nhiều chất trung gian N-acetyl benzoquinoneimin do không đủ glutathion nội sinh để trung hòa. N-acetyl benzoquinoneimin phản ứng với -SH của protein và gây hoại tử tế bào gan.



**▪ Liều lượng-cách dùng:**

- Người lớn: 500mg/lần, 3 – 4 lần/ngày, không quá 3g/ngày.
- Trẻ em: 20-30mg/kg/ngày, chia 3-4 lần.

Không dùng kéo dài, không dùng quá 4g/ngày. Trường hợp dùng quá liều có thể giải độc Paracetamol bằng N-Acetylcystein, Methionin, than hoạt.

**▪ Quản lý-Bảo quản:**

Thuốc thường, bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ 15 – 30 °C.

**2. Noramidopyrin:**

Thuốc hạ sốt, giảm đau nhóm Pyrazolon.

Một số biệt dược: Novalgin, Analgin, Baralgin ...

**▪ Chỉ định:**

Noramidopyrin được chỉ định cho các trường hợp đau nhức cấp tính mức độ từ trung bình đến nặng: nhức đầu, đau răng, đau bụng kinh, đau khớp, đau dây thần kinh ngoại biên, đau lưng ...

**▪ Chống chỉ định:**

- Dị ứng với nhóm Noramidopyrine.
- Mất bạch cầu hạt.
- Thiếu G<sub>6</sub>PD, rối loạn chuyển hoá Porphyrin.
- Đang cho bú, trẻ dưới 15 tuổi.

Thận trọng khi dùng cho phụ nữ có thai, không dùng kéo dài.

**▪ Liều lượng-cách dùng:**

Dùng liều 1-2 viên/ lần, 1-3 lần/ ngày, nuốt cả viên, không nhai.

**▪ Tác dụng phụ:**

Mất bạch cầu hạt, khó thở dạng hen, nước tiểu có màu đỏ, kích ứng, mất ngủ, đánh trống ngực ...

**▪ Quản lý-Bảo quản:**

Bảo quản nơi khô mát, tránh ẩm, nhiệt độ 15 – 30 °C, bán theo đơn.

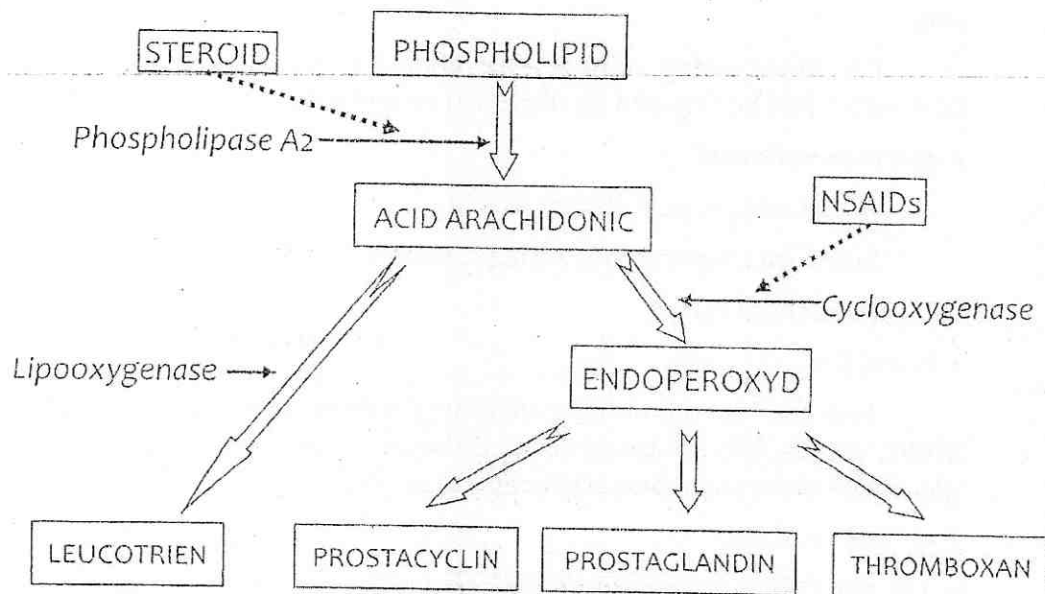
**NHÓM NSAIDs KHÔNG CHUYÊN BIỆT**

Viêm là quá trình phóng thích các hóa chất trung gian gây giãn mạch bao gồm leucotrien, prostaglandin, prostacyclin .... Các hóa chất trung gian này được thành lập từ phospholipid ở màng tế bào thông qua chuỗi tác động dưới sự xúc tác của các men phospholipase, lipooxygenase và cyclooxygenase.



Tác động giảm đau, kháng viêm của các NSAIDs là do ức chế không hồi phục cyclooxygenase, không cho tạo ra endoperoxid nên ngăn cản sự thành lập các hóa chất trung gian (sơ đồ 7.1).

Cũng do ức chế cyclooxygenase, NSAIDs đã ngăn sự thành lập chất thromboxan của tiểu cầu do đó ngăn chặn sự kết tập tiểu cầu.



Hình 7.2. Tác động của thuốc kháng viêm steroid và NSAIDs

Các thuốc kháng viêm loại steroid ức chế phospholipase A<sub>2</sub>, ngăn chặn sự thành lập acid arachidonic, ức chế chuỗi phản ứng viêm ở mức cao hơn nên tác dụng kháng viêm thường mạnh hơn so với NSAIDs.

Từ năm 1990 nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy có sự tồn tại của ít nhất 2 coenzym COX<sub>1</sub> và COX<sub>2</sub> trong quá trình tổng hợp chất trung gian prostaglandin (PG).

COX<sub>1</sub> tham gia tổng hợp các PG có tác dụng bảo vệ sự ổn định nội môi như bảo vệ niêm mạc dạ dày, chống ngưng kết tiểu cầu, giữ cho hoạt động sinh lý của thận được bình thường ... nên COX<sub>1</sub> còn được gọi là enzym "giữ nhà" ("house keeping" enzym).

COX<sub>2</sub> là enzym có khả năng cảm ứng, nhất là các phản ứng viêm. Chúng gây hoạt hóa các phản ứng viêm của bạch cầu đa nhân, đại thực bào, tế bào màng hoạt dịch, tế bào sụn ... gây ra các triệu chứng của viêm như sưng, nóng, đỏ, đau ...

Các thuốc NSAIDs nhóm không chuyên biệt ức chế cả men COX<sub>1</sub> lẫn COX<sub>2</sub> nên có nhiều tác dụng phụ khi sử dụng, đặc biệt là trên dạ dày và quá trình đông máu.

Các thuốc kháng viêm NSAIDs chọn lọc COX<sub>2</sub> chỉ ức chế chọn lọc men COX<sub>2</sub> nên ít ảnh hưởng đến dạ dày, thận và quá trình đông máu.

### 1. Acetyl salicylic acid

Acetyl salicylic acid viết tắt là ASA.

Biệt dược: Aspirine PH<sub>8</sub>, Aspegic, Anacin.

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

#### ▪ Đặc điểm:

Tinh thể hình kim không màu hoặc bột kết tinh trắng, thoảng mùi acid acetic, vị chua, khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol và dung dịch kiềm. Khi gặp ẩm dễ phân huỷ thành acid acetic và acid salicylic.

#### ▪ Cơ chế tác dụng:

- Tác động lên vùng hạ đồi, ức chế cảm giác đau, khả năng giảm đau yếu hơn morphin nhưng không gây nghiện.
- Tác động đến trung tâm điều nhiệt như một chất "ổn định nhiệt độ", tăng cường sự thải nhiệt.
- Tác động lên quá trình tổng hợp PG nên có tính kháng viêm và ức chế kết tập tiểu cầu.

Tùy theo liều lượng sử dụng, ASA có 3 tác dụng khác nhau:

- Liều thấp: có tác dụng ngăn kết tập tiểu cầu, kéo dài thời gian chảy máu.
- Liều trung bình: có tác dụng hạ sốt và giảm đau.
- Liều cao: có tác dụng kháng viêm.

#### ▪ Chỉ định-Liều dùng:

- Sốt cao trong cảm cúm, nhiễm trùng: dùng 50-75mg/kg/ngày, chia 4-6 lần.
- Các cơn đau mức độ nhẹ và vừa như đau đầu, đau cơ, đau răng: dùng liều như hạ sốt.
- Viêm khớp dạng thấp, viêm đốt sống dạng thấp, viêm thoái hoá khớp: dùng liều 80-100mg/kg/ngày, chia nhiều lần (5-6 lần/ngày).
- Dự phòng huyết khối trong nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và đột quỵ: dùng liều 81mg/ngày.

#### ▪ Chống chỉ định:

- Tiền sử dị ứng (hen, viêm mũi, mày đay ...) khi dùng NSAID.



- Loét dạ dày tá tràng.
- Bệnh ưa chảy máu, giảm tiểu cầu, đang xuất huyết.
- Suy tim vừa hoặc nặng, suy gan, suy thận.
- Phụ nữ có thai.

Thận trọng khi dùng cho trẻ em, người cao tuổi. Trẻ dưới 12 tuổi dùng Aspirin khi nhiễm siêu vi có thể gây hội chứng Reye gồm 2 biểu hiện chính: viêm não và rối loạn chuyển hóa mỡ ở gan.

▪ Tác dụng phụ:

Buồn nôn, khó tiêu, đau dạ dày, mệt mỏi, nổi ban, khó thở, mất ngủ, bồn chồn, cầu gắt, chảy máu kéo dài, giảm chức năng thận ...

▪ Cách dùng:

- Uống trong hoặc sau khi ăn.
- Do có ái lực mạnh với protein huyết tương nên không dùng chung với Warfarin, các thuốc kháng vitamin K, Methotrexat, Phenyltoin, Sulfamid hạ đường huyết vì gây tăng nồng độ.
- Không dùng chung với các thuốc kháng viêm Steroid và NSAID khác như Naproxen, Indomethacin ... vì làm tăng các tác dụng phụ.

Bảo quản nơi khô mát, tránh ẩm. Nếu thuốc có mùi dấm thì không được dùng.

## 2. Diclofenac

Diclofenac là dẫn chất của acid phenylacetic.

Công thức:  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ .

Một số biệt dược: Diclofen, Neo-pyrazon, Voltaren, Cataflam ...

▪ Đặc điểm:

Thuốc ở dạng tinh thể hoặc bột kết tinh trắng, hơi vàng, dễ hút ẩm, dễ tan trong methanol, ethanol, tan ít trong nước, acid acetic, nhưng không tan trong ether.

Thuốc có tác dụng chống viêm trong viêm khớp mạn. Dung nạp tốt hơn, tác dụng giảm đau và kháng viêm mạnh hơn Indomethacin.

▪ Chỉ định-Liều lượng:

- Viêm đốt sống cứng khớp: 100 - 125mg/kg/ngày, chia nhiều lần.
- Thoái hóa khớp : 100 - 200mg/ngày, chia làm nhiều lần.
- Đau sau mổ: 75mg, tiêm bắp 2 lần/ ngày.



- Thống kinh: 50 mg, 3 lần/ngày.
- Chống chỉ định:
  - Tiền sử mẫn cảm với NSAID.
  - Bệnh tạo keo.
  - Loét dạ dày tá tràng.
  - Suy gan, suy thận, suy tim sung huyết.

Dùng thận trọng khi Tăng huyết áp, xuất huyết, rối loạn thị giác, vết thương đang liền sẹo, đang mang thai, cho bú.

▪ Tác dụng phụ:

Tác dụng phụ thường gặp: đau thượng vị, buồn nôn, tiêu chảy, phù, dị ứng, phát ban, tụt huyết áp, viêm mũi, mày đay, xuất huyết tiêu hóa, buồn ngủ, trầm cảm, nhìn mờ, co phế quản ...

Các biểu hiện hiếm gặp hơn như giảm bạch cầu, rụng tóc, viêm màng não, choáng phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, viêm bàng quang ...

Thuốc bảo quản tránh ánh sáng, nhiệt độ 15 – 30 °C.

▪ Các dẫn xuất:

Aceclofenac là dẫn xuất của Diclofenac.

- Hiệu quả giảm đau và kháng viêm mạnh hơn Diclofenac.
- Dùng liều 1 viên 100mg x 2 lần/ngày.

### 3. Ibuprofen

Một số biệt dược: Ibufen, Ibudol ...

▪ Đặc điểm:

Bột kết tinh trắng hay tinh thể không màu. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong acetone, dicloromethan, ethanol và ether, tan trong dung dịch kiềm loãng và carbonat kiềm.

Ibuprofen dẫn xuất từ acid propionic. Tác dụng hạ sốt của Ibuprofen mạnh hơn aspirin nhưng kém hơn Indomethacin.

Ibuprofen được xem là một trong những thuốc an toàn nhất trong nhóm NSAIDs.

▪ Chỉ định:

- Các cơn đau, viêm từ nhẹ đến vừa: thống kinh, nhức đầu, đau răng ...
- Đau sau phẫu thuật, đau trong bệnh khớp ...
- Sốt cao do cảm cúm, viêm nhiễm.

▪ Chống chỉ định:

- Loét dạ dày tá tràng.
- Bệnh hen.
- Rối loạn chảy máu.
- 3 tháng cuối thai kỳ.
- Bệnh tạo keo.
- Tiền sử mẫn cảm với NSAID.

Dùng thận trọng ở người cao tuổi, người có nguy cơ chảy máu, rối loạn thị giác ...

▪ Tác dụng phụ:

Các tác dụng phụ thường gặp: sốt, mệt mỏi, chóng mặt, buồn nôn, chướng bụng, ngứa, viêm mũi, mày đay, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, lơ mơ, mất ngủ, ù tai, rối loạn thị giác, phù, nổi ban, trầm cảm, loạn sắc, nhìn mờ, viêm bàng quang ...

▪ Cách dùng:

- Giảm đau: dùng liều 10mg/kg, cách nhau mỗi 6-8 giờ. Liều tối đa 40mg/kg.
- Hạ sốt: dùng liều 5-10 mg/kg, cách 6 giờ.

Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ 15 - 30 °C.

#### 4. Indomethacin

Indomethacin dẫn xuất từ acid indolacetic.

Công thức:  $C_{19}H_{16}ClNO_4$ .

Một số biệt dược: Indocid, Indocin, Metacen ...

▪ Đặc điểm:

Tinh thể không màu, bột kết tinh vàng nhạt hoặc nâu, không mùi hoặc mùi nhẹ, vị đắng, tan trong ethanol, ether, không tan trong nước. Thuốc nhạy cảm ánh sáng, phân huỷ trong kiềm mạnh, bền với môi trường trung tính hoặc acid nhẹ.

Sau khi uống sinh khả dụng gần bằng 100%.

- Tác dụng chống viêm yếu hơn Aspirin và Diclofenac.
- Tác dụng hạ sốt mạnh hơn aspirin nhưng không dùng để hạ sốt đơn thuần vì độc tính cao.
- Tác dụng giảm đau tốt nhất là đau do viêm.
- Có tác dụng giảm acid uric nên có chỉ định trong bệnh gout.

▪ **Chỉ định-Cách dùng:**

- Bệnh về cơ khớp: 1 - 2,5mg/kg/ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
- Đau nửa đầu mạn tính kịch phát: 25mg, mỗi ngày 3 lần.
- Bệnh gout: 50mg, ngày 3 lần. Phối hợp với Aspirin.
- Thống kinh: 75mg/ngày.

▪ **Chống chỉ định:**

- Tiền sử mẫn cảm với NSAIDs.
- Loét dạ dày tá tràng.
- Suy gan nặng, suy thận nặng, suy tim.
- Có thai, đang cho con bú.

Dùng thận trọng ở người cao tuổi, nguy cơ chảy máu, loạn tâm thần, Tăng huyết áp, tiểu đường, bệnh thận, bệnh tim, điều khiển máy móc, tàu xe.

▪ **Tác dụng phụ:**

Các tác dụng phụ thường gặp gồm: nhức đầu, chóng mặt, loét dạ dày tá tràng, mày đay, viêm mũi, hen, nhìn mờ, loạn nhịp, động kinh, co giật, viêm gan, tăng đường huyết ...

Thuốc bảo quản tránh ánh sáng, trong lọ kín.

**5. Piroxicam**

Thuốc thuộc nhóm oxicam, dẫn xuất của enolic acid.

Một số biệt dược: Pirocam, Fendène, Roxicam

▪ **Đặc điểm:**

Bột tinh thể trắng hay vàng nhạt, không tan trong nước, tan trong methylen, tan tương đối trong ethanol.

Thuốc có tác dụng kháng viêm, và giảm đau. Tác dụng chống viêm mạnh vì ngoài tác dụng ức chế COX còn ức chế proteoglycan và collagenase của mô sụn.

Tác dụng giảm đau xuất hiện nhanh trong vòng nửa giờ sau khi uống. Tác dụng kháng viêm kéo dài do đó chỉ cần dùng 1 lần trong ngày.

Thuốc tích tụ trong cơ thể nên cần tuân thủ liều. Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa thấp hơn Indomethacin và Aspirin.

▪ **Chỉ định:**

- Các cơn đau, viêm: viêm khớp, chấn thương, sau phẫu thuật, thống kinh.
- Bệnh gout.



▪ Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thuốc, hen.
- Loét dạ dày tá tràng.
- Nguy cơ xuất huyết.
- Suy gan, suy thận, suy tim.
- Người có thai, trẻ dưới 6 tuổi.

▪ Tác dụng phụ:

Mắc ói, đau bụng, khó tiêu, thiếu máu, giảm bạch cầu, nhức đầu, chóng mặt, ù tai, nổi ban ...

▪ Cách dùng:

- Liều dùng 20mg/ngày.
- Uống 1 lần trong ngày.

Thuốc bảo quản tránh ánh sáng, nhiệt độ khoảng 15 – 30 °C.

▪ Chế phẩm tương tự:

Tenoxicam: biệt dược *Tilcotil*, tác dụng phụ ít hơn Piroxicam, dùng liều 20mg/ngày.

#### 6. Acid mefenamid

Một số biệt dược: *Ponstan, Pontacid, Dolfenal, Dolarac ...*

Thuốc chỉ có tác dụng giảm đau và kháng viêm.

▪ Chỉ định-cách dùng:

- Đau răng.
- Đau bụng kinh.
- Nhức đầu.
- Đau do chấn thương.
- Đau sau phẫu thuật.

▪ Chống chỉ định:

- Quá mẫn với Acid mefenamid.
- Loét dạ dày tá tràng.
- Suy gan, suy thận.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Người đang mang thai, đang cho con bú.

- Liều lượng-Cách dùng:
- Liều 500-1.000mg/lần, 2-3 lần/ngày.
- Uống cùng lúc với thức ăn.
- Không dùng chung với Steroid, NSAID khác.
- Không dùng quá 7 ngày.

Thuốc bảo quản tránh ánh sáng, trong lọ kín.

### **NHÓM NSAIDs ỨC CHẾ CHỌN LỌC COX<sub>2</sub>**

Các thuốc NSAIDs ức chế chọn lọc COX<sub>2</sub> có những đặc điểm sau:

- Tác dụng chống viêm mạnh.
- Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, máu, thận ít hơn, ít bị nguy cơ hen hơn so với kháng viêm NSAIDs nhóm COX<sub>1</sub>.
- Thời gian bán thải dài, khoảng 20 giờ nên chỉ uống 1 lần trong ngày.
- Hấp thu dễ qua đường tiêu hóa, dễ thấm vào các mô và dịch bao khớp nên có nồng độ cao trong mô viêm.
- Chỉ định tốt cho viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp. Không có tác dụng để dự phòng huyết khối, dự phòng nhồi máu cơ tim.

#### **1. Meloxicam**

Thuốc NSAIDs ức chế chọn lọc trên COX<sub>2</sub>, nhóm acid enolic.

Một số biệt dược: Mobic, Loxicam, Mecam, Medoxicam ...

- Chỉ định-Liều dùng:
- Chỉ định cho các cơn đau, viêm trong viêm khớp cấp tính và dài hạn.
- Thông thường dùng liều 7,5-15mg/ngày.
- Chống chỉ định:
- Dị ứng Meloxicam.
- Polyp mũi.
- Loét dạ dày tá tràng.
- Suy gan, suy thận nặng.
- Đang có thai.
- Tác dụng phụ:
- Nổi mẩn, nhạy cảm ánh sáng, viêm dạ dày, chóng mặt, tăng men gan ...
- Thuốc bảo quản tránh ẩm, ánh sáng.

## **QUY CHẾ**

### **KÊ ĐƠN THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 04 /2008/ QĐ- BYT ngày 01 tháng 02 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

#### **Chương I**

#### **NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG**

##### **Điều 1. Phạm vi điều chỉnh và đối tượng áp dụng**

1. Kê đơn, cấp, bán và pha chế thuốc trong điều trị ngoại trú;
2. Người khám chữa bệnh tại các cơ sở khám chữa bệnh hợp pháp;
3. Người cấp, bán thuốc, pha chế thuốc tại cơ sở khám chữa bệnh, cơ sở kinh doanh dược hợp pháp;
4. Người bệnh có đơn thuốc điều trị ngoại trú.

##### **Điều 2. Giải thích từ ngữ**

Đơn thuốc là căn cứ hợp pháp để bán thuốc, cấp phát thuốc, pha chế thuốc theo đơn và sử dụng thuốc.

##### **Điều 3. Điều kiện của người kê đơn thuốc**

1. Đang hành nghề tại cơ sở khám, chữa bệnh hợp pháp có bằng tốt nghiệp Đại học Y và được người đứng đầu cơ sở phân công khám, chữa bệnh;
2. Đối với các tỉnh có vùng núi, vùng sâu, vùng cao, hải đảo xa xôi, vùng khó khăn và những nơi chưa có bác sĩ: Sở Y tế có văn bản ủy quyền cho Trưởng phòng Y tế huyện chỉ định y sĩ của Trạm Y tế thay thế cho phù hợp với tình hình địa phương.

##### **Điều 4. Quy định thuốc phải kê đơn**

Theo quy định tại Danh mục thuốc kê đơn do Bộ Y tế ban hành.

#### **Chương II**

#### **ĐƠN THUỐC VÀ KÊ ĐƠN THUỐC**

##### **Điều 5. Mẫu đơn thuốc và mẫu sổ phục vụ kê đơn thuốc, cấp thuốc và bán thuốc theo đơn**

1. Đơn thuốc: Sử dụng cho việc kê đơn thuốc, trừ kê đơn thuốc gây nghiện (Phụ lục 1 ban hành kèm theo Quy chế này);
2. Đơn thuốc "N": Sử dụng kê đơn thuốc gây nghiện (Phụ lục 2 ban hành kèm theo Quy chế này);



3. Cam kết về sử dụng morphin,...cho người bệnh (Phụ lục 3 ban hành kèm theo Quy chế này);

4. Sổ điều trị bệnh mạn tính (Phụ lục 4 ban hành kèm theo Quy chế này);

5. Sổ khám bệnh (Phụ lục 5 ban hành kèm theo Quy chế này);

6. Biên bản nhận thuốc gây nghiện do người nhà người bệnh nộp lại (Phụ lục 6 ban hành kèm theo Quy chế này);

7. Báo cáo tình hình thực hiện quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú (Phụ lục 7 ban hành kèm theo Quy chế này).

#### **Điều 6. Quy định cho người kê đơn**

Người kê đơn phải chịu trách nhiệm về đơn thuốc do mình kê cho người bệnh và thực hiện các quy định sau:

1. Chỉ được kê thuốc điều trị các bệnh được phân công khám, chữa bệnh hoặc các bệnh trong phạm vi hành nghề ghi trong giấy chứng nhận đủ điều kiện hành nghề do cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền cấp;

2. Chỉ được kê đơn thuốc sau khi trực tiếp khám bệnh;

3. Không kê đơn thuốc các trường hợp sau:

a) Không nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh;

b) Theo yêu cầu không hợp lý của người bệnh;

c) Thực phẩm chức năng.

#### **Điều 7. Quy định về ghi đơn thuốc**

1. Kê đơn thuốc vào mẫu đơn, mẫu sổ quy định kèm theo Quy chế này;

2. Ghi đủ các mục in trong đơn; chữ viết rõ ràng, dễ đọc, chính xác;

3. Địa chỉ người bệnh phải ghi chính xác số nhà, đường phố hoặc thôn, xã;

4. Với trẻ dưới 72 tháng tuổi: ghi số tháng tuổi và ghi tên bố hoặc mẹ;

5. Viết tên thuốc theo tên chung quốc tế (INN, generic name) hoặc nếu ghi tên biệt dược phải ghi tên chung quốc tế trong ngoặc đơn (trừ trường hợp thuốc có nhiều hoạt chất);

6. Ghi tên thuốc, hàm lượng, số lượng, liều dùng, cách dùng của mỗi thuốc;

7. Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng chữ, chữ đầu viết hoa;

8. Số lượng thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc viết thêm số 0 phía trước nếu số lượng chỉ có một chữ số;

9. Nếu có sửa chữa đơn phải ký, ghi rõ họ tên, ngày bên cạnh;



10. Gạch chéo phần đơn còn giấy trắng. Ký, ghi (hoặc đóng dấu) họ tên người kê đơn.

#### **Điều 8. Kê đơn thuốc điều trị bệnh mạn tính**

Đối với bệnh mạn tính cần chỉ định dùng thuốc đặc trị dài ngày thì kê đơn vào sổ điều trị bệnh mạn tính, số lượng thuốc đủ dùng trong một (01) tháng hoặc theo hướng dẫn điều trị của mỗi bệnh.

#### **Điều 9. Kê đơn thuốc điều trị lao**

Kê đơn thuốc điều trị lao vào sổ điều trị lao hoặc sổ khám bệnh, số ngày kê đơn theo hướng dẫn của Chương trình phòng chống lao quốc gia.

#### **Điều 10. Kê đơn thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc**

1. Đối với bệnh cấp tính kê đơn với liều đủ dùng không vượt quá mười (10) ngày;

2. Đối với bệnh nhân tâm thần phân liệt, động kinh: Kê đơn thuốc vào sổ điều trị bệnh mạn tính, số ngày kê đơn theo hướng dẫn điều trị của chuyên ngành tâm thần. Người nhà bệnh nhân hoặc Trạm Y tế xã, phường, thị trấn, Y tế cơ quan của người bệnh tâm thần phân liệt, động kinh chịu trách nhiệm mua/ lĩnh thuốc và ký, ghi rõ họ tên vào sổ cấp thuốc của Trạm Y tế (mẫu sổ theo hướng dẫn của chuyên ngành tâm thần). Việc người bệnh tâm thần phân liệt có được tự lĩnh thuốc hay không do bác sĩ điều trị quyết định.

#### **Điều 11. Kê đơn thuốc gây nghiện**

1. Hàng năm cơ sở khám, chữa bệnh đăng ký chữ ký của người kê đơn thuốc gây nghiện với cơ sở bán thuốc gây nghiện;

2. Kê đơn thuốc vào mẫu Đơn thuốc "N" để cơ sở cấp, bán thuốc lưu đơn, đồng thời kê đơn vào sổ điều trị bệnh mạn tính hoặc sổ khám bệnh để theo dõi điều trị và hướng dẫn người bệnh sử dụng thuốc;

3. Kê đơn thuốc gây nghiện điều trị bệnh cấp tính với liều đủ dùng không vượt quá bảy (07) ngày.

#### **Điều 12. Kê đơn thuốc opioids giảm đau cho người bệnh ung thư và người bệnh AIDS**

1. Thực hiện quy định tại khoản 1, 2 của điều 11;

2. Cơ sở Y tế chẩn đoán xác định người bệnh ung thư và người bệnh AIDS cấp sổ điều trị bệnh mạn tính (có chỉ định opioids điều trị giảm đau) cho người bệnh để làm cơ sở cho các đơn vị tuyến dưới chỉ định thuốc giảm đau opioids cho người bệnh;



3. Liều thuốc giảm đau opioids theo nhu cầu giảm đau của người bệnh. Thời gian mỗi lần chỉ định thuốc không vượt quá một (01) tháng, nhưng cùng lúc phải ghi 3 đơn cho 3 đợt điều trị, mỗi đợt điều trị kê đơn không vượt quá mười (10) ngày (ghi rõ ngày bắt đầu và kết thúc của đợt điều trị). Người kê đơn phải hướng dẫn cho người nhà người bệnh: Đơn thuốc điều trị cho người bệnh đợt 2, đợt 3 chỉ được bán, cấp khi kèm theo giấy xác nhận người bệnh còn sống của trạm Y tế xã, phường, thị trấn; Thời điểm mua, lĩnh thuốc trước 01 ngày của đợt điều trị đó (nếu vào ngày nghỉ thì mua vào trước ngày nghỉ);

4. Người bệnh ung thư và AIDS giai đoạn cuối nằm tại nhà, người được cấp có thẩm quyền phân công khám chữa bệnh tại trạm Y tế xã, phường, thị trấn tới khám và kê đơn opioids cho người bệnh, mỗi lần kê đơn không vượt quá 07 ngày;

5. Người kê đơn thuốc opioids yêu cầu người nhà bệnh nhân cam kết sử dụng opioids đúng mục đích và phải chịu trách nhiệm trước pháp luật nếu sử dụng thuốc sai mục đích điều trị cho bệnh nhân.

### **Điều 13. Thời gian đơn thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc**

1. Đơn thuốc có giá trị mua thuốc trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày kê đơn và được mua ở tất cả các cơ sở bán thuốc hợp pháp trong cả nước;

2. Đơn thuốc gây nghiện thời gian mua, lĩnh thuốc phù hợp với ngày của đợt điều trị ghi trong đơn. Mua, lĩnh thuốc opioids đợt 2, 3 cho người bệnh ung thư và người bệnh AIDS trước 01 ngày của mỗi đợt điều trị (nếu vào ngày nghỉ thì mua, lĩnh vào trước ngày nghỉ) và chỉ được mua tại cơ sở bán thuốc có đăng ký chữ ký của người kê đơn hoặc của khoa dược bệnh viện nơi kê đơn (nếu địa phương không có cơ sở bán thuốc gây nghiện).

### **Chương III**

### **TỔ CHỨC CẤP, BÁN THUỐC VÀ LƯU TÀI LIỆU VỀ THUỐC GÂY NGHIỆN.**

#### **Điều 14. Tổ chức cơ sở bán thuốc gây nghiện theo đơn**

Sở Y tế có trách nhiệm chỉ đạo tổ chức cơ sở bán thuốc gây nghiện cho người bệnh ngoại trú. Với những nơi khó khăn không bố trí được cơ sở bán thuốc gây nghiện thì khoa dược bệnh viện phải cung ứng (theo giá mua) thuốc gây nghiện cho người bệnh ngoại trú để bảo đảm cung cấp đủ thuốc cho người bệnh.

#### **Điều 15. Quy định đối với người cấp, bán thuốc gây nghiện theo đơn**



1. Mỗi đợt cấp, bán thuốc gây nghiện không quá mười (10) ngày. Thời điểm bán thuốc đối với đơn thuốc gây nghiện ghi đợt điều trị theo quy định tại khoản 3 của Điều 12;
2. Người cấp, bán thuốc ghi hạn dùng của thuốc đã bán vào đơn lưu (để theo dõi thời gian lưu đơn) và đơn lưu có đầy đủ chữ ký, ghi rõ họ tên, địa chỉ, số giấy chứng minh nhân dân của người mua thuốc. Lưu thêm giấy xác nhận người bệnh còn sống của Trạm Y tế xã, phường, thị trấn kèm theo đơn thuốc điều trị đợt 2, đợt 3;
3. Ghi biên bản nhận lại thuốc gây nghiện không dùng hết do người nhà người bệnh nộp lại. Biên bản được làm 02 bản (01 bản lưu tại nơi cấp, bán thuốc; 01 bản người nộp lại thuốc giữ). Thuốc nhận lại để riêng, bảo quản và xử lý theo đúng quy định của Quy chế quản lý thuốc gây nghiện.

#### **Điều 16. Lưu tài liệu về thuốc gây nghiện**

1. Cơ sở khám, chữa bệnh lưu Gốc đơn thuốc "N" trong hai (02) năm kể từ ngày sử dụng hết trang cuối của quyển Đơn thuốc "N"; Lưu cam kết của người nhà người bệnh ung thư, người bệnh AIDS về sử dụng opioids trong hai (02) năm kể từ thời gian của bản cuối cùng trong năm;
2. Cơ sở kinh doanh, pha chế, cấp, bán thuốc gây nghiện lưu Đơn thuốc "N" theo quy định của Quy chế quản lý thuốc gây nghiện;
3. Khi hết thời hạn lưu tài liệu (Gốc đơn thuốc "N", Đơn thuốc "N", cam kết của người nhà người bệnh về sử dụng thuốc gây nghiện) các đơn vị thành lập Hội đồng hủy tài liệu theo quy định của Quy chế quản lý thuốc gây nghiện.

#### **Điều 17. Quy định về báo cáo**

Các cơ sở khám chữa bệnh và cấp, bán thuốc theo đơn phải báo cáo định kỳ và đột xuất với cơ quan quản lý trực tiếp.

**KT. BỘ TRƯỞNG  
THỨ TRƯỞNG**

**Nguyễn Thị Xuyên**





Điểm này được phân bổ 5% và 10%.

Ngày 08 tháng 3 năm 2009, Bộ Y Tế ban hành 3 loại - 20  
và được các nhà nghiên cứu đã được phân  
phân số 00000000-0000 ngày 01 tháng 02 năm 2009.

1. Trước đây nghiên cứu.

2. Trước đây nghiên cứu và bản chất của nó.

3. Trước đây nghiên cứu;

4. Trước đây nghiên cứu, chẳng hạn không có nghiên cứu.

5. Trước đây nghiên cứu;

6. Trước đây nghiên cứu;

7. Trước đây nghiên cứu và không có;

8. Trước đây nghiên cứu và không có;

9. Trước đây nghiên cứu;

10. Trước đây nghiên cứu;

11. Trước đây nghiên cứu;

12. Trước đây nghiên cứu;

13. Trước đây nghiên cứu và không có;

14. Trước đây nghiên cứu và không có;

15. Trước đây nghiên cứu;

16. Trước đây nghiên cứu;

17. Trước đây nghiên cứu;

18. Trước đây nghiên cứu;

19. Trước đây nghiên cứu;

20. Trước đây nghiên cứu;

21. Trước đây nghiên cứu;

22. Trước đây nghiên cứu;

23. Trước đây nghiên cứu;

24. Trước đây nghiên cứu;

25. Trước đây nghiên cứu;

26. Trước đây nghiên cứu;

27. Trước đây nghiên cứu;

28. Trước đây nghiên cứu;

29. Trước đây nghiên cứu;

30. Trước đây nghiên cứu;

31. Trước đây nghiên cứu;

32. Trước đây nghiên cứu;

33. Trước đây nghiên cứu;

## **Danh mục thuốc phải kê đơn và bán theo đơn**

*Ngày 06 tháng 3 năm 2008, Bộ Y Tế ban hành Công văn Số: 1517/BYT-KCB  
\_V/v Hướng dẫn thực hiện Quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú (Quyết  
định số 04/2008/QĐ-BYT ngày 01 tháng 02 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế )*

1. Thuốc gây nghiện;
2. Thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc;
3. Thuốc gây mê;
4. Thuốc giảm đau, chống viêm không steroid trừ acetylsalicylic acid (Aspirin) và paracetamol;
5. Thuốc điều trị bệnh Gút;
6. Thuốc cấp cứu và chống độc;
7. Thuốc điều trị giun chỉ, sán lá;
8. Thuốc kháng sinh;
9. Thuốc điều trị virút;
10. Thuốc điều trị nấm;
11. Thuốc điều trị lao;
12. Thuốc điều trị sốt rét;
13. Thuốc điều trị đau nửa đầu (Migraine);
14. Thuốc điều trị ung thư và tác động vào hệ thống miễn dịch;
15. Thuốc điều trị parkinson;
16. Thuốc tác động lên quá trình đông máu;
17. Máu, chế phẩm máu, dung dịch cao phân tử;
18. Nhóm thuốc tim mạch: thuốc điều trị bệnh mạch vành, thuốc chống loạn nhịp, thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc điều trị hạ huyết áp, thuốc điều trị suy tim, thuốc chống huyết khối, thuốc hạ lipid máu;
19. Thuốc dùng cho chẩn đoán;
20. Thuốc lợi tiểu;
21. Thuốc chống loét dạ dày: thuốc kháng histamin H2, thuốc ức chế bơm proton;
22. Hoc môn (corticoide, insulin và nhóm hạ đường huyết, ...) và nội tiết tố (trừ thuốc tránh thai);
23. Huyết thanh và globulin miễn dịch;
24. Thuốc giãn cơ và tăng trương lực cơ;
25. Thuốc làm co, dẫn đồng tử và giảm nhãn áp;
26. Thuốc thúc đẻ, cầm máu sau đẻ và chống đẻ non;
27. Thuốc điều trị hen;
28. Sinh phẩm dùng chữa bệnh (trừ men tiêu hoá)
29. Thuốc điều trị rối loạn cương;
30. Dung dịch truyền tĩnh mạch.



**NHẬN ĐỊNH - SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH**

| TT | HOẠT CHẤT                         | BIỆT DƯỢC                | CHỈ ĐỊNH                                                 | CHÔNG CHỈ ĐỊNH                                     | TÁC DỤNG PHỤ                                                |
|----|-----------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1  | Cefalexin                         | Ospexin<br>Sporidex      | Nhiễm khuẩn thông thường<br>(trừ đường ruột)             | Có thai, cho con bú<br>Suy gan, suy thận           | Dị ứng, rối loạn tiêu hóa, viêm gan, vàng da                |
| 2  | Tetracyclin                       | Tetracyn<br>Biotetra     | Bệnh tả, dịch hạch<br>Phối hợp trị loét DDTT, sốt rét    | Suy gan, suy thận<br>Có thai, cho bú, < 8 tuổi     | Rối loạn tiêu hóa, hư men răng                              |
| 3  | Acid nalidixic                    | Negram<br>Nalidicin      | Nhiễm trùng tiểu<br>Lý trực trùng                        | Suy thận, bệnh lý về máu<br>< 2 tháng, có thai     | Nổi ban, mề đay<br>Nhức đầu, nhìn mờ                        |
| 4  | Ciprofloxacin                     | C-flox<br>Ciprobay       | Nhiễm trùng thông thường                                 | Suy thận, bệnh lý về máu<br>Có thai, cho bú        | Rối loạn tiêu hóa, chóng mặt<br>Đau khớp, nhạy cảm ánh sáng |
| 5  | Chloramphenicol                   | Tifomycin<br>Cloraxin    | Bệnh thương hàn, đau mắt hột,<br>viêm phổi nặng, ho gà   | Suy gan, bệnh về máu<br>Có thai, cho bú, sơ sinh   | Nổi ban, suy tủy, hội chứng xám                             |
| 6  | Erythromycin                      | Eryc<br>Erymycin         | Nhiễm trùng hô hấp<br>Mụn trứng cá                       | Suy gan, bệnh lý về máu<br>Phối hợp PNC, tefenadin | Dị ứng, buồn nôn, loạn nhịp<br>Điếc có hồi phục             |
| 7  | Lincomycin                        | Lincomin<br>Albionic     | Nhiễm khuẩn kỵ khí ở da, cơ, xương                       | Viêm ĐT, suy gan thận, có thai, cho bú, sơ sinh    | Viêm ruột giả mạc, tiêu chảy<br>Viêm tưa miệng              |
| 8  | Gentamycin                        | Servigenta<br>Megantal   | Nhiễm khuẩn nặng                                         | Suy thận, RL thính giác<br>Có thai                 | Điếc tai, suy gan, suy thận<br>Sốc phản vệ                  |
| 9  | Metronidazol                      | Flagyl<br>Klilon         | Nhiễm trùng roi, VK kỵ khí<br>Phối hợp điều trị loét ddt | Có thai, cho bú<br>Dùng SP có chứa rượu            | Vị kim loại, khô miệng, buồn nôn                            |
| 10 | Sulfamethoxazol<br>+ Trimethoprim | Bactrim<br>Co-Trimoxazol | Nhiễm trùng thông thường                                 | Suy gan thận, bệnh về máu, trẻ SS, đẻ non, có thai | Mề đay, phù Quinke<br>Suy gan thận                          |
| 11 | Ketoconazol                       | Ketozol<br>Nizoral       | Nấm toàn thân                                            | Suy gan<br>Có thai, cho bú                         | Đầy hơi, ngoại ban, viêm gan                                |
| 12 | Nystatin                          | Mycostatin<br>Fungitatin | Dự phòng và điều trị nấm candida                         | Nấm toàn thân<br>Có thai                           | Buồn nôn, mề đay, hội chứng Steven-Johnson                  |
| 13 | Quinine                           | Novoquine<br>Lafan       | Trị cơn sốt rét<br>Phòng sốt rét kháng thuốc             | Ù tai, viêm TK thị, có thai, tan huyết             | Nhức đầu, mất ói, RL thị giác<br>Ù tai, chóng mặt           |
| 14 | Rifampicin                        | Rifadin<br>Rifazid       | Các dạng lao, bệnh phong<br>Nhiễm khuẩn cấp, nặng        | Suy gan thận<br>Có thai, bệnh về máu               | Phân, nước tiểu màu đỏ cam<br>Độc gan                       |
| 15 | Ethambutol                        | Myambutol<br>Dexambutol  | Điều trị lao các thể                                     | Viêm TK thị, có thai, cho bú, < 6 tuổi             | Giảm thị lực, đau bụng, tăng uric máu                       |





## NHẬN ĐỊNH – SỬ DỤNG THUỐC HORMON-NỘI TIẾT TỔ

| TT | HOẠT CHẤT                            | BIẾT ĐƯỢC                | CHỈ ĐỊNH                                              | CHỐNG CHỈ ĐỊNH                                         | TÁC DỤNG PHỤ                                       |
|----|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1  | Levothyroxin                         | Levothyrox<br>Berlthyrox | Thiếu năng giáp, bước giáp<br>lành, sau PT tuyến giáp | Nhiễm độc giáp, cường<br>giáp, trẻ em, đang cho bú     | Hồi hộp, run, tim nhanh<br>Đau thắt ngực           |
| 2  | Benzylthiouracil                     | Basdene                  | Cường giáp, con độc giáp trắng<br>Trước PT tuyến giáp | Suy gan, bệnh về máu<br>Có thai, cho con bú            | Ban, đau cơ khớp<br>Mất bạch cầu hạt, rụng tóc     |
| 3  | Propylthiouracil                     | PTU                      | Cường giáp, con độc giáp trắng<br>Trước PT tuyến giáp | Suy gan, bệnh về máu<br>Có thai, cho con bú            | Ban, đau cơ khớp<br>Mất bạch cầu hạt, rụng tóc     |
| 4  | Carbimazole                          | Novacarb                 | Cường giáp<br>Basedow                                 | K giáp, suy gan, bệnh về<br>máu. Có thai, cho con bú   | Ban, đau cơ khớp<br>Mất bạch cầu hạt, rụng tóc     |
| 5  | Metformin                            | Glucophage<br>Glyfor     | Bệnh tiểu đường type II                               | Bệnh tim, suy thận, gan<br>Đang nhiễm khuẩn, có thai   | Miệng có vị kim loại, chán ăn<br>Nhiễm acid lactic |
| 6  | Gliclazide                           | Diamicon                 | Bệnh tiểu đường type II                               | Tiểu đường type I, bệnh<br>tim, suy thận, gan, có thai | Hạ đường huyết, tăng cân, vàng<br>da, sần da       |
| 7  | Levonorgestrel                       | Postinor<br>Estinor      | Ngừa thai khẩn cấp                                    | Bệnh gan mật, tim mạch<br>Tiểu đường, có thai          | Mắc ới, căng vú, nặng ngực<br>Rối loạn kinh nguyệt |
| 8  | Ethinylestradiol<br>+ Levonorgestrel | New choice<br>Microgynon | Ngừa thai thường xuyên                                | Bệnh gan mật, tim mạch<br>U bướu, có thai              | RL kinh nguyệt, tăng cân, rậm<br>lông, đau vú      |
| 9  | Testosteron                          | Testeron                 | Giảm năng sinh dục nam<br>K vú nữ                     | K ở nam<br>Có thai, cho bú, < 15 tuổi                  | Cường đau dương vật, nổi mụn<br>Giữ nước           |
| 10 | Oxytocin                             | Otocin                   | Chuyển dạ kéo dài, đỡ tử cung<br>Chảy máu sau sinh    | Bệnh tim mạch, sản giật<br>Bất xứng đầu chậu, VM cũ    | Loạn nhịp, co thắt tử cung<br>Sốc phản vệ          |
| 11 | Prednisone                           | Cortancyl                | Sốc phản vệ, dị ứng<br>Nhiễm khuẩn cấp, thấp khớp     | Nhiễm S.vi, nấm, NK nặng<br>Loét DDTT, tăng huyết áp   | Ứ nước, tăng HA, yếu cơ<br>Loãng xương, loét DDTT  |
| 12 | Dexamethason                         | Dexa<br>Dexacin          | Viêm cấp, đau do viêm<br>Bệnh tự miễn                 | Nhiễm S.vi, nấm, NK nặng<br>Loét DDTT, tăng huyết áp   | Ứ nước, tăng HA, yếu cơ<br>Loãng xương, loét DDTT  |
| 13 | Mazipredone                          | Depersolon               | Sốc phản vệ, dị ứng nặng<br>Con hen liên tục          | Nhiễm S.vi, nấm, NK nặng<br>Loét DDTT, tăng huyết áp   | Ứ nước, tăng HA, yếu cơ<br>Loãng xương, loét DDTT  |





### NHẬN ĐỊNH – SỬ DỤNG THUỐC TIM MẠCH-LỢI TIÊU

| TT | HOẠT CHẤT                 | BIỆT DƯỢC            | CHỈ ĐỊNH                                             | CHÔNG CHỈ ĐỊNH                                           | TÁC DỤNG PHỤ                                                      |
|----|---------------------------|----------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 1  | Adrenalin<br>(epinephrin) | Epinephrine          | Cấp cứu sốc phản vệ<br>Cầm máu tại chỗ               | Cường giáp, tăng HA<br>Glaucom góc đóng, bí tiểu         | Lo âu, hồi hộp, nhức đầu<br>Bí tiểu, loạn nhịp                    |
| 2  | Digoxin                   | Lanolin              | Suy tim<br>Loạn nhịp nhanh                           | Nhịp tim chậm < 60 lần/phút,<br>rung thất, block AV hoàn | Chán ăn, nhịp chậm, nhìn mờ<br>Chóng mặt, nhìn đôi                |
| 3  | Furosemid                 | Lasix<br>Trofurit    | Phù, suy tim, tăng huyết áp<br>Ngộ độc               | Suy gan, suy thận, bí tiểu<br>Có thai, cho bú            | Mất K <sup>+</sup> , chóng mặt, mắt ỏi,<br>yếu cơ, giảm thính lực |
| 4  | Hydrochlorothiazid        | AP0-Hydro<br>Thiazid | Phù, suy tim, tăng HA<br>Ngộ độc                     | Suy gan, suy thận, bí tiểu<br>Có thai, cho bú            | Mất K <sup>+</sup> , chóng mặt, mắt ỏi,<br>yếu cơ, giảm thính lực |
| 5  | Amlorid                   | Amlizid              | Phù, suy tim, tăng HA<br>Ngộ độc                     | Vô niệu, suy thận, suy gan<br>Có thai, cho bú            | Mệt mỏi, chóng mặt, mắt ỏi,<br>đau bụng, chuột rút                |
| 6  | Captopril                 | Lopril<br>Capoten    | Tăng huyết áp<br>Suy tim                             | Phù mạch, suy thận<br>Có thai, cho bú                    | Chóng mặt, tụt HA, ho khan,<br>vú to ở nam                        |
| 7  | Nifedipin                 | Timol<br>Adalat      | Tăng huyết áp, HC Raynaud<br>Phòng cơn đau thắt ngực | Sốc tim, nhồi máu cơ tim<br>Có thai, cho bú              | Đỏ bừng mặt, bôn, tụt HA<br>Đánh trống ngực                       |
| 8  | Cinnarizin                | Stugeron<br>Devomir  | Say tàu xe<br>Dị ứng                                 | Có thai, trẻ < 4 tuổi, bệnh<br>Parkinson, vận hành máy   | Buồn ngủ, khô miệng, tăng cân<br>Tụt huyết áp                     |
| 9  | Piracetam                 | Nootropyl<br>Racetam | Đột quỵ, chóng mặt<br>Giảm trí nhớ cao tuổi          | Suy gan, suy thận<br>Có thai, cho bú                     | Kích thích, RL giấc ngủ<br>Tiêu chảy, đau dạ dày                  |
| 10 | Dihydroergotamin          | Tamik                | Đau đầu do vận mạch<br>RL tuần hoàn tư thế đứng      | Bệnh tim mạch, suy gan thận<br>Có thai, cho bú           | Buồn nôn, nghẹt mũi<br>Chậm nhịp, tụt huyết áp                    |
| 11 | Amiodaron                 | Cordaron             | Dự phòng và điều trị loạn<br>nhịp nặng               | Sốc tim, bứt rứt, suy gan<br>Có thai, cho bú             | Tê đầu đầu ngón tay, hoa mắt,<br>đi cảm, RL thị giác              |
| 12 | Isosorbid dinitrat        | Risordan<br>APO-ISDN | Phòng và điều trị cơn đau thắt<br>ngực               | Tăng áp lực nội sọ, huyết áp<br>thấp, có thai, cho bú    | Nhức đầu, chóng mặt, cơn<br>bụng bốc hỏa, tụt HA                  |
| 13 | Nitroglycerin             | Lenitral<br>Nitrocor | Phòng và điều trị cơn đau thắt<br>ngực               | Tăng áp lực nội sọ, huyết áp<br>thấp, có thai, cho bú    | Nhức đầu, chóng mặt, cơn<br>bụng bốc hỏa, tụt HA                  |
| 14 | Trimetazidin              | Vastarel<br>Vosfarel | Dự phòng đau thắt ngực<br>Chóng mặt, ỉn tai          | Có thai, cho bú<br>Suy tim, truy mạch                    | Nhức đầu, hoa mắt<br>Mắc ỏi, toát mồ hôi                          |
| 15 | Nikethamid                | Coramin -<br>glucose | Suy hô hấp, tuần hoàn, ngất<br>Ngộ độc thuốc ngủ     | Cao huyết áp, động kinh<br>Tiêu đường, có thai, trẻ em   | Vã mồ hôi, co giật, hồng ban ở<br>da, lo âu, bôn chồn             |





**NHẬN ĐỊNH – SỬ DỤNG DƯỢC LIỆU CHỨA CÀM SÓT**

| TT | TÊN KHOA HỌC                 | HỌ              | DƯỢC LIỆU          | ĐẶC ĐIỂM CHÍNH                                                                               | BỘ PHẬN DÙNG        |
|----|------------------------------|-----------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1  | <i>Angelica dahurica</i>     | Hoa tán         | Bạch chỉ           | Cây thảo<br>Lá to, cuống dài, mép lá có khía răng cưa<br>Toàn cây có mùi thơm                | Rễ củ               |
| 2  | <i>Artemisia annua</i>       | Cúc             | Thanh hao hoa vàng | Cây thảo<br>Lá sole, phiến lá chét nhỏ, mép lá nguyên<br>Hoa tự đầu, vàng nhạt               | Cành mang lá và hoa |
| 3  | <i>Pueraria thomsoni</i>     | Đậu (Cánh bướm) | Sắn dây            | Dây leo bằng thân cuốn<br>Lá kép gồm 3 lá chét<br>Hoa mọc chùm ở kẽ lá, màu xanh tím         | Rễ củ               |
| 4  | <i>Chrysanthemum indicum</i> | Cúc             | Cúc hoa vàng       | Cây cỏ<br>Lá mọc cách, mép răng cưa<br>Hoa tự đầu, màu vàng                                  | Cụm hoa             |
| 5  | <i>Elsholtzia cristata</i>   | Hoa môi         | Kinh giới          | Thân vuông, mọc thẳng<br>Hoa nhỏ, tím nhạt<br>Mùi thơm, vị cay, đắng                         | Toàn cây            |
| 6  | <i>Ocimum sanctum</i>        | Hoa môi         | Hương nhu tía      | Thân, cành và lá màu tía<br>Lá có lông, mép răng cưa<br>Mùi thơm Đinh hương                  | Toàn cây            |
| 7  | <i>Perilla ocymoides</i>     | Hoa môi         | Tía tô (Tô diệp)   | Cây thảo, có lông<br>Lá mọc đối, răng cưa, mặt dưới màu tía<br>Toàn cây có mùi thơm tính dầu | Lá                  |





KỸ THUẬT PHA CỒN

| Tt  | Thao tác                      |
|-----|-------------------------------|
| 1.  | Chuẩn bị                      |
| 2.  | Rót cồn vào ống đong          |
| 3.  | Cho cồn kế vào                |
| 4.  | Đọc kết quả tra bảng          |
| 5.  | Áp dụng công thức             |
| 6.  | Rót cồn cao độ vào ống đong   |
| 7.  | Thêm nước cất vừa đủ thể tích |
| 8.  | Để yên 15 phút                |
| 9.  | Đọc kết quả tra bảng          |
| 10. | Kết quả ( $\pm 0,2$ )         |
| 11. | Viết tường trình              |
| 12. | Vệ sinh                       |

KỸ THUẬT BÀO CHẾ THUỐC SÚC MIỆNG

| Tt  | Thao tác                                                 |
|-----|----------------------------------------------------------|
| 1.  | Tính công thức                                           |
| 2.  | Lấy hoá chất                                             |
| 3.  | Chọn dụng cụ thích hợp                                   |
| 4.  | Xử lý dụng cụ                                            |
| 5.  | Cân menthol                                              |
| 6.  | Gói menthol                                              |
| 7.  | Cân acid benzoic                                         |
| 8.  | Gói Acid benzoic                                         |
| 9.  | Cân Acid boric                                           |
| 10. | Gói Acid boric                                           |
| 11. | Đong cồn 90° cho vào ly có chân                          |
| 12. | Hòa tan acid boric hoàn toàn                             |
| 13. | Cho Acid benzoic vào ly có chân hòa tan hoàn toàn        |
| 14. | Cho Menthol vào ly có chân hòa tan hoàn toàn             |
| 15. | Cho Eucaliptol vào ly có chân hòa tan hoàn toàn          |
| 16. | Để yên 15 – 20 phút . Cho Glycerin vào khuấy cho tan hết |
| 17. | Chuyển qua ống đong thêm thể tích vừa đủ                 |
| 18. | Thấm lọc - Lọc qua giấy lọc                              |
| 19. | Kiểm tra thể tích                                        |
| 20. | Đóng chai                                                |
| 21. | Nhãn                                                     |
| 22. | Thành phẩm                                               |
| 23. | Vệ sinh dụng cụ                                          |



## Ngành Dược – Nội dung 7

### KỸ THUẬT BÀO CHẾ CỒN IODE

| Tt  | Thao tác                                               |
|-----|--------------------------------------------------------|
| 1.  | Tính công thức                                         |
| 2.  | Lấy hoá chất                                           |
| 3.  | Chọn dụng cụ thích hợp                                 |
| 4.  | Xử lý dụng cụ                                          |
| 5.  | Cân iode                                               |
| 6.  | Cân Kali iodid                                         |
| 7.  | Đong hỗn hợp cồn nước                                  |
| 8.  | Hoà tan KI + 4 ml dung môi trong cốc có mỏ             |
| 9.  | Nghiền mịn iode trong cối                              |
| 10. | Cho dd KI vào hoà tan hoàn toàn + 1/3 hỗn hợp cồn nước |
| 11. | Chuyển qua ly có chân                                  |
| 12. | Dùng ½ thể tích cồn nước tráng cối                     |
| 13. | Lọc qua bông, rửa sạch bông                            |
| 14. | Thêm thể tích vừa đủ                                   |
| 15. | Đóng chai                                              |
| 16. | Nhãn                                                   |
| 17. | Thành phẩm                                             |
| 18. | Vệ sinh dụng cụ                                        |

**KỸ THUẬT BẢO CHẾ DUNG DỊCH DALIBOUR**

| <b>Tt</b> | <b>Thao tác</b>                                |
|-----------|------------------------------------------------|
| 1.        | Tính công thức                                 |
| 2.        | Lấy hoá chất                                   |
| 3.        | Chọn dụng cụ thích hợp                         |
| 4.        | Xử lý dụng cụ                                  |
| 5.        | Cân Đồng sulfat                                |
| 6.        | Gói Đồng sulfat                                |
| 7.        | Cân Kẽm sulfat                                 |
| 8.        | Gói Kẽm sulfat                                 |
| 9.        | Đong 80ml cho vào ly có chân                   |
| 10.       | Cho Đồng sulfat vào hoà tan hoàn               |
| 11.       | Tiếp tục cho Kẽm sulfat hoà tan hoàn toàn      |
| 12.       | Cho thêm dung dịch Acid picric                 |
| 13.       | Cho thêm cồn Long não                          |
| 14.       | Thêm thể tích vừa đủ                           |
| 15.       | Chuyển qua ly có chân khuấy đều để yên vài giờ |
| 16.       | Xếp lọc – Lọc                                  |
| 17.       | Kiểm tra thể tích                              |
| 18.       | Đóng chai                                      |
| 19.       | Nhãn                                           |
| 20.       | Thành phẩm                                     |
| 21.       | Vệ sinh dụng cụ                                |

## NỘI DUNG ÔN TẬP LÝ THUYẾT VÀ THỰC HÀNH

1. Thuốc kháng sinh
2. Thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm
3. Quy chế kê đơn và bán thuốc theo đơn *trong nhà ở, ngoại trú*
4. Nhận dạng thuốc kháng sinh *đơn - sử dụng thuốc*
5. Nhận dạng Hormone – Nội tiết tố *đơn - sử dụng*
6. Nhận dạng thuốc tim mạch – Lợi tiểu *đơn - sử dụng*
7. Nhận dạng dược liệu chữa cảm sốt
8. Kỹ thuật pha cồn
9. Kỹ thuật bào chế thuốc súc miệng
10. Kỹ thuật bào chế cồn iode
11. Kỹ thuật bào chế thuốc hạ sốt *dùng dũa Dalibour*



