

Bài 28 THUỐC CHỐNG LAO, PHONG

Mục tiêu học tập

- 1. Trình bày được phân loại và nguyên tắc sử dụng thuốc chống lao.*
- 2. Nêu đúng tên, tính chất, dược động học, tác dụng, chỉ định, cách dùng bảo quản thuốc chống lao, phong trong nội dung bài.*

NỘI DUNG BÀI HỌC

1. Đại cương

1.1. Đặc điểm của bệnh lao và thuốc chống lao

1.1.1. Đặc điểm của bệnh lao

- Lao là bệnh truyền nhiễm do trực khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* hoặc *Bacterium tuberculosis*
- Tất cả các cơ quan trong cơ thể đều có thể bị nhiễm lao (xương, da, não, phổi, thận, tinh, hoàn...). Trong đó lao phổi chiếm tỷ lệ cao nhất 65-70%

1.1.2. Phân loại thuốc chống lao

Dựa vào phổ kháng khuẩn có thể chia thuốc chống lao thành 2 loại:

- Thuốc chống lao phổ hẹp

* **Đặc điểm:**

+ Gồm các thuốc chống lao tổng hợp, phổ kháng sinh hẹp (chỉ có tác dụng với trực khuẩn lao, không có tác dụng trên các vi khuẩn khác)

+ Nếu dùng riêng sẽ nhanh bị trực khuẩn lao kháng.

+ Nếu dùng trong thời gian dài sẽ xuất hiện tác dụng phụ đối với thần kinh, thị giác, thận...

* **Thuốc đại diện:** Isoniazid, Ethambutol, Pyrazinamid.

- Thuốc chống lao phổ rộng

* Đặc điểm:

+ Kháng sinh có tác dụng đặc hiệu trên trực khuẩn lao

+ Phổ kháng khuẩn rộng, độc tính cao (đối với thần kinh, thị giác, gan, thận...)

+ Thuốc nhanh bị vi khuẩn kháng thuốc

* **Thuốc đại diện:** Streptomycin sulfat,
Rifampicin

1.1.3. Nguyên tắc sử dụng

- Chọn thuốc thích hợp cho từng giai đoạn bệnh và từng người bệnh
- Phải dùng thuốc phối hợp trong điều trị (từ 3-5 thuốc), hiệp đồng tác dụng, giảm liều lượng của từng thuốc dẫn đến giảm độc tính, hạn chế được hiện tượng kháng thuốc của trực khuẩn lao.
- Sử dụng đúng thuốc, đúng liều lượng, đúng thời gian điều trị
- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc để kịp thời xử lý.

1.1.4. Công thức phối hợp thuốc

- Ký hiệu tên thuốc

Isoniazid (**H**); Rifampicin (**R**); Streptomycin(**S**); Ethambutol (**E**); Pyrazinamid (**Z**)

- Chỉ dẫn chữ và sử dụng trong công thức

- Chữ cái chỉ tên thuốc
- Số đứng trước chữ cái chỉ số thời gian điều trị tính bằng tháng
- Số đứng sau chữ cái chỉ số ngày dùng thuốc trong tuần
- Nếu không có số đứng sau chữ cái thì dùng thuốc hàng ngày

- **Các công thức phối hợp thuốc chống lao**

Theo chương trình phòng chống lao quốc gia, đang sử dụng phác đồ điều trị lao:

- Dùng cho điều trị lao mới phát hiện:

2SHRZ/6HE

- Dùng cho các trường hợp điều trị bằng thuốc chống không lao nhưng khởi, hoặc bị lao tái phát

2SHRZE/1HRZE/5H₃R₃E₃

- Dùng điều trị lao cho trẻ em, những trường hợp nặng có thể bổ xung thêm streptomycin vào giai đoạn tấn công

2HRZ/4HR

1.2. Đặc điểm của bệnh phong và các thuốc chống phong

1.2.1. Một vài đặc điểm của bệnh phong

- Phong là bệnh nhiễm khuẩn mãn tính do trực khuẩn *Mycobacterium leprae* gây nên (1837-Hensen).
- Bệnh phong lây truyền chủ yếu qua da (tiếp xúc với người bệnh). Nhưng mức độ lây truyền thấp hơn nhiều so với bệnh khác.
- Triệu chứng: tổn thương ngoài da, thần kinh ngoại biên. Có thể dẫn đến tàn phế, mọi người xa lánh

1.2.2. Phân loại thuốc chống bệnh phong

Dựa vào cấu trúc hoá học chia thuốc chữa phong thành 3 loại:

- Sulfon và dẫn chất của sulfon: **Dapson**
- Kháng sinh: **Rifampicin**
- Một số thuốc tổng hợp khác: **Sultren, Clofarimin**

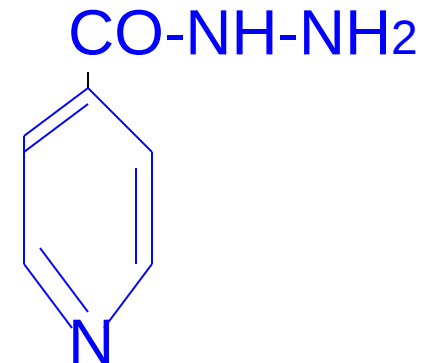
2. Các thuốc chống lao, phong

2.1. ISONIAZID (INH; Rimfon; Tubazid)

2.1.1. Tính chất

- Bột kết tinh không màu hay màu trắng hơi có ánh vàng
- Không mùi, lúc đầu có vị thoảng ngọt, sau hơi đắng.
- Có tính khử mạnh, nên sẽ bị phân huỷ khi tiếp xúc với chất oxy hoá.
- Tan trong nước, khó tan trong ether, ethanol, cloroform

- Công thức:



C₆H₇O₃N₃

PTL: 137,14

2.1.2. Dược động học

- Hấp thu tốt qua niêm mạc ruột
- Khuyếch tán nhiều vào các cơ quan và tế bào, nồng độ thuốc trong dịch não tủy và dịch màng phổi tương đương với nồng độ trong huyết thanh, thuốc qua được hàng rào rau thai
- Thải trừ chủ yếu qua thận, một phần nhỏ thải trừ qua sữa.

2.1.3. Tác dụng

- Chỉ tác dụng đặc hiệu với trực khuẩn lao (*không có tác dụng trên các vi khuẩn khác*), có tác dụng hiệp đồng với Rifampicin
- Cơ chế tác dụng: Ức chế màng phospholipid ở vi khuẩn

2.1.4. Tác dụng phụ

- Dị ứng (sốt, phát ban)
- Gây viêm dây thần kinh ngoại vi nên khi dùng phối hợp với vitamin B₆ để tránh tai biến.

2.1.5. Chỉ định

- Phối hợp với các thuốc lao để điều trị các thể lao
- Lao phổi, lao ngoài phổi (*lao màng não, lao dạ dày, lao xương, lao da, lao thận, lao buồng trứng...*)

2.1.7. Cách dùng, liều lượng

- Người lớn: 5mg/kg thể trọng/24giờ, tối đa 300mg/24giờ
- Trẻ em: 6-10mg/kg thể trọng
- Khi cần thiết: tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch liều lượng như trên

Dạng thuốc: Viên nén 50 hoặc 150mg; ống tiêm 50mg/2ml

2.1.8. Bảo quản

- Đựng trong tai lọ kín, để nơi khô ráo tránh ánh sáng
- Tương kỵ với chất oxy hoá

RIFAMPICIN

Rifamfin, Tubocin, Rifa, Rimpin

1. Tính chất

- Bán tổng hợp thuộc họ rifamicin
- Bột kết tinh màu đỏ sẫm, ít tan trong nước

2. Dược động học

- Hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá
- Tạo nồng độ cao trong máu và các tổ chức viêm, có khả năng xâm nhập nhanh vào các tổ chức.
- Thải trừ chủ yếu qua thận, ngoài ra còn thải trừ nước tiểu, nước mắt, nước bọt

3. Tác dụng

- Tác dụng đặc hiệu với trực khuẩn lao, phong, nhiều loại vi khuẩn gram (+), gram (-)
- Trên trực khuẩn lao tác dụng tương tự Isoniazid, mạnh hơn Streptomycin sulfat
- Cơ chế tác dụng: ức chế tổng hợp ARN (*acid ribonucleic*) ở vi khuẩn.

4. Tác dụng phụ

- Dị ứng ngoài da, nhức đầu chóng mặt, liều cao gây vàng da
- Giảm bạch cầu, tiêu huyết
- Huỷ tế bào ở gan, gây viêm gan

5. Chỉ định

- Lao phổi, lao ngoài phổi
- Bệnh phong
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp

6. Chống chỉ định

- Suy gan, vàng da
- Phụ nữ có thai

7. Cách dùng, liều lượng

- **Điều trị lao:**
 - Dùng phối hợp với các thuốc chống lao theo phác đồ điều trị
 - Người lớn, trẻ em: uống 10mg/kg thể trọng, tối đa 600mg/24giờ, ngày uống 1 lần hoặc 2-3 lần/tuần. Nếu có rối loạn chức năng gan không quá 8mg/kg thể trọng/ 24 giờ.

Dạng thuốc:

Viên nén: 150 và 300mg, viên phối hợp
(*Isoniazid và Rifampicin*)

- **Điều trị phong:**

Phải phối hợp các thuốc trong điều trị như **Dapson**
và **Clofazimin**

* Nhóm người bệnh nhiều vi khuẩn

Dùng liên tục 24 tháng theo phác đồ:

- **Dưới 5 tuổi:**

+ Dùng Rifampicin 150-300mg và Clofazimin
100mg, một lần/tháng

+ Clofazimin 100mg một lần/tuần và Dapson
25mg/lần/ngày

- Từ 6-14 tuổi:

- + Dùng Rifampicin 300-450mg và Clofazimin 150-200mg, một lần/tháng
- + Clofazimin 150mg một lần/tuần và Dapson 50-100mg/lần/ngày

- Từ 15 tuổi trở lên:

- + Dùng Rifampicin 600mg và Clofazimin 300mg, một lần/tháng
- + Clofazimin 50mg một lần/tuần và Dapson 100mg/lần/ngày

* Nhóm người bệnh ít vi khuẩn

Dùng liên tục 6 tháng như sau:

- Dưới 5 tuổi:

Rifampicin 150-300mg 1 lần/tháng và
Dapson 25mg/lần/ngày

- Từ 6-14 tuổi:

Rifampicin 300-450mg 1 lần/tháng và
Dapson 50-100mg/lần/ngày

- Từ 15 tuổi trở lên:

Rifampicin 600mg 1 lần/tháng và Dapson
100mg/lần/ngày

Chú ý:

- Thời điểm uống thuốc
 - Uống thuốc vào lúc đói, uống nhiều nước (*trước bữa ăn 1 giờ hoặc sau bữa ăn 2 giờ*)
 - Viên nén: uống một lần duy nhất trong ngày
 - Tiêm, truyền tĩnh mạch: pha 600mg/10ml dung môi, sau đó cho vào 500ml dịch truyền Dextrose 5% lắc đều
- Làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai, thuốc chống đông máu, Digitalis...
- Cần xét nghiệm công thức máu và chức năng gan đều đặn trong thời gian dùng thuốc

2.2.8. Bảo quản

Tránh ánh sáng, chống ẩm, theo dõi hạn dùng

STREPTOMYCIN

Endostrep, Strep sulfat, Streptolin

1. Tính chất

- Được phân lập từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces griseus*
- Thường dùng dưới dạng muối sulfat
- Dạng bột xốp trắng, có vị đắng
- Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol
- Dễ hút ẩm, bền vững trong môi trường acid nhẹ; bị phân huỷ khi gặp kiềm, acid mạnh hoặc đun nóng

2. Dược động học

- Hấp thu

Khó hấp thu khi uống, hấp thu nhanh khi tiêm

- Phân bố

- Thuốc được phân bố đến các tổ chức nhưng tập chung nhiều ở phổi, thận, cơ tim và các tổ chức bị viêm nhiễm

- Dễ thấm qua màng não khi bị viêm

- Thải trừ

Chủ yếu qua nước tiểu, một phần nhỏ qua mật và phân

3. Tác dụng

- Là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng với vi khuẩn gram (+), gram (-).
- Có tác dụng đặc hiệu với trực khuẩn lao nhưng dễ bị vi khuẩn lao kháng thuốc nên không được dùng đơn độc.
- Không có tác dụng với vi khuẩn kỵ khí xoắn khuẩn

4. Tác dụng phụ

- Dị ứng
- ù tai, điếc tai (*do tổn thương tiền đình*) nếu dùng liều cao, hoặc dùng dài ngày

5. Chỉ định

- Điều trị lao: (*phối hợp với các thuốc điều trị lao khác để tránh kháng thuốc*)
- Điều trị bệnh dịch hạch:
 - Hạn chế sử dụng điều trị nhiễm khuẩn thông thường
 - Tránh phối hợp với penicilin (*trừ trường hợp viêm nội tâm mạc cấp và bán cấp*)

6. Chống chỉ định

- Dị ứng với thuốc
- Suy thận nặng, rối loạn thính giác
- Phụ nữ có thai
- Nhược cơ

7. Cách dùng

Tiêm bắt: 15mg/kg thể trọng/ngày. Đối với người trên 60 tuổi dùng 500-750mg/24 giờ

Dạng thuốc: dạng bột tiêm đóng lọ 1g hoặc 5g

8. Bảo quản

Để nơi khô mát, tránh ánh sáng, chống ẩm

ETHAMBUTOL

Dexambutol, Myambutol

1. Tính chất

- Bột kết tinh màu trắng không mùi, vị đắng
- Rất dễ tan trong nước

2. Tác dụng

- Tác dụng với tất cả các thể lao nhưng yếu hơn các thuốc trên
- Phổ kháng khuẩn hẹp dễ bị kháng thuốc

3. Tác dụng phụ

- Rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác, giảm thị lực
- Rối loạn tiêu hoá, giảm bạch cầu

4. Chỉ định

Phối hợp với các thuốc chống lao để điều trị các trường hợp lao đã kháng với **Isoniazid** và **Streptomycin sulfat**

5. Chống chỉ định

- Viêm dây thần kinh thị giác, các bệnh nặng về mắt
- Phụ nữ có thai, trẻ em còn nhỏ (*vì khó phát hiện tác dụng phụ ở mắt*)

6. Cách dùng-liều lượng

Người lớn:

Uống 25mg/kg thể trọng/ 24 giờ, trong thời gian 2 tuần đầu, sau đó giảm liều xuống 15mg/kg thể trọng/ 24 giờ.

Dạng thuốc:

Đựng trong chai lọ nút kín, tránh ánh sáng

PYRAZINAMID

Aldinamid, Pialdin, Pirilen

1. Tính chất

- Bột kết tinh màu trắng
- Ít tan trong nước

2. Tác dụng

- Tác dụng tốt với trực khuẩn lao ở giai đoạn sinh sản chậm trong môi trường acid (*trong các đại thực bào*)
- Hiệu lực thuốc kém Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin
- Nhanh bị kháng thuốc nên phải phối hợp với các thuốc chống lao khác

3. Tác dụng phụ

- Gây đau khớp
- Dị ứng
- Liều cao ngộ độc với gan

4. Chỉ định

Các thể lao phổi, lao ngoài phổi đã kháng các thuốc khác

5. Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai
- Suy gan thận
- Tăng acid uric huyết
- Dị ứng với thuốc

6. Cách dùng-liều lượng

- Dùng hàng ngày: uống 30mg/kg thể trọng/ 24 giờ
- Nếu dùng cách ngày: uống 50mg/kg thể trọng/ 24 giờ

Dạng thuốc: Viên nén 100mg hoặc 500mg

7. Bảo quản

Để nơi khô ráo, chống ẩm, tránh ánh sáng

DAPSON

DDS(*4,4-Diamino diphenyl sulfon*)

1. Tính chất

- Tinh thể hình phiến gần như không màu
- Ít tan trong nước, tan trong acid

2. Tác dụng

- Cơ chế tác dụng tương tự như sulfamid
- Phối hợp với Rifampicin và Clofazimin tác dụng sẽ tăng lên và rút ngắn thời gian điều trị

3. Dược động học

- Hấp thu

Hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá và khuếch tán nhanh trong cơ thể

- Phân bố

Nồng độ tập chung cao ở da, cơ, gan, thận

- Chuyển hoá

Chuyển hoá ở gan

- Thải trừ

Thải trừ qua thận

4. Tác dụng phụ

- Gây tái phát các tổn thương
- Gây viêm dây thần kinh
- Viêm gan, gây thiếu máu, vàng da, tan huyết

5. Chỉ định

Phối hợp với các thuốc chống phong khác để điều trị các thể phong

6. Chống chỉ định

- Dị ứng với thuốc
- Suy gan
- Huỷ hồng cầu

7. Cách dùng

- **Uống:**

- Người lớn: dùng 100mg/ngày

- Trẻ em: 25-50mg/kg thể trọng/ngày

- **Tiêm bắp:** 0,5ml dung dịch 25%/10kg thể trọng/ lần, từ 8-15 ngày tiêm một lần.

Dạng thuốc:

- Viên nén: 0,05g; 0,10g

- Lọ 20ml dịch treo: 25%

Chú ý:

- Uống kèm với sắt, vitamin B₁ để hạn chế tác dụng phụ
- Kiểm tra công thức máu và nước tiểu trong thời gian dùng thuốc

8. Bảo quản

Đựng trong chai lọ nút kín