



ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ, DƯỢC ĐỘNG HỌC CẦN LƯU Ý CỦA CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN/BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Đối tượng học viên: Dược sỹ

**ThS.DS. Đinh Thu Hương
Bệnh viện Phổi Trung ương**

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Đặc điểm đặc trưng khác biệt giữa bệnh hen phế quản/bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)
2. Cơ chế tác dụng, tác dụng, chỉ định, ADR của các nhóm thuốc điều trị chính bệnh HPQ/COPD
3. Cách sử dụng một số dụng cụ cơ bản (pMDI, DPI) trong điều trị hen/COPD hiện nay
4. Cập nhật điều trị hen theo GINA 2022 và Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo GOLD 2023
5. Thực hành được lâm sàng ngoại trú trong quản lý tuân thủ hen/COPD

TÀI LIỆU HỌC TẬP

1. Slide bài giảng
2. BHYT (2023) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
3. BHYT (2020) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi
4. GINA (2022, 2021), Global strategy for asthma management and prevention
5. GOLD (2022,2023), Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease
6. Các tài liệu chuyên môn khác (Dược thư QGVN, AHFS, Lexicomp, Uptodate...)

BỆNH HEN PHẾ QUẢN/ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD)

Gánh nặng hen và COPD tại Việt Nam

4.1% 

Tần suất hen là 4,1% dân số Việt Nam



29.1%

Chỉ 29,1% bệnh nhân hen được điều trị dự phòng

39.7%



Chỉ 39,7% bệnh nhân có hen kiểm soát tốt

4.2% 

Tần suất COPD trong dân số từ 40 tuổi trở lên là 4,2%

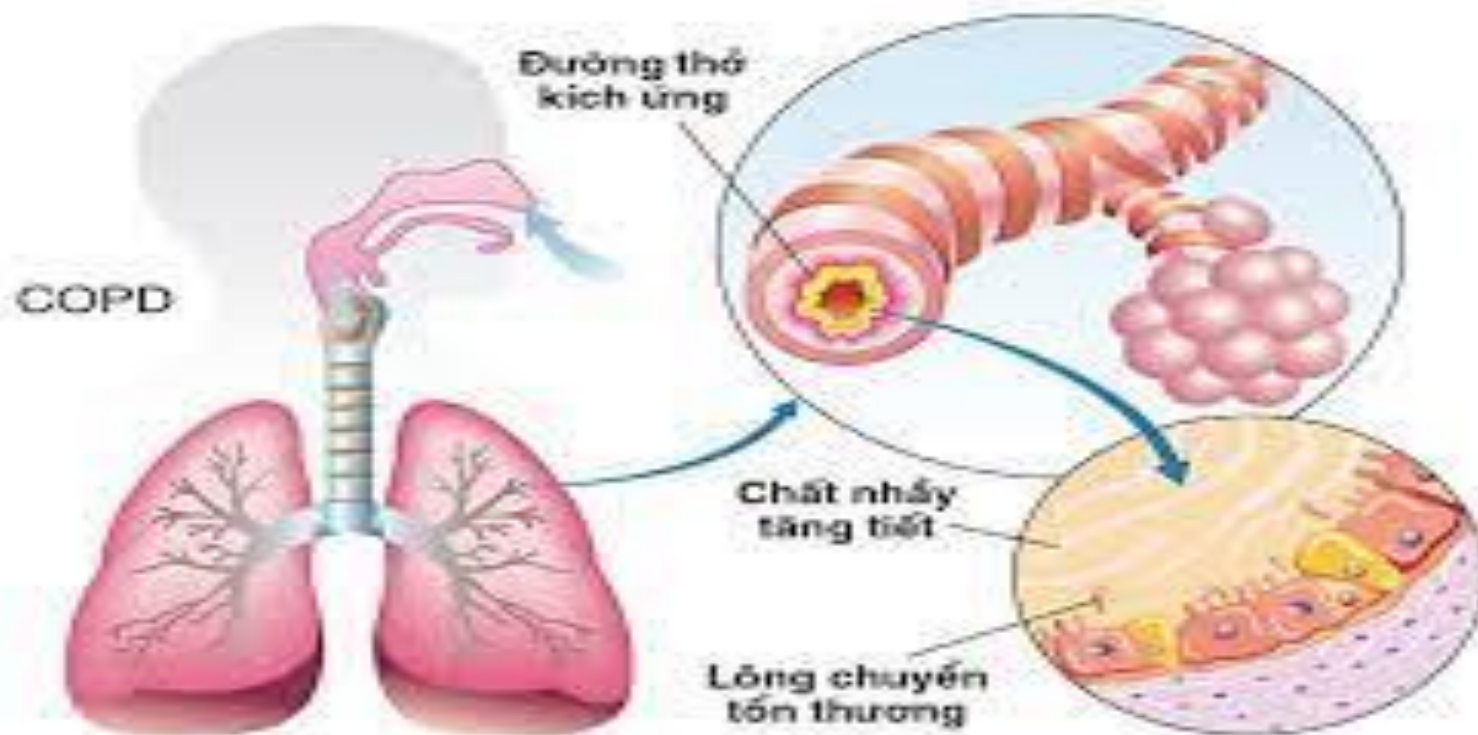
19.5% 

19,5% bệnh nhân COPD mức độ nặng và rất nặng (GOLD III & IV) tại Việt Nam

7.1%   1.9%

Tần suất COPD trong dân số từ 40 tuổi trở lên là 4,2%. Trong đó nam là 7,1% và nữ là 1,9%

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH



ĐẶC ĐIỂM BỆNH COPD

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD): đặc trưng bởi các **triệu chứng hô hấp** mạn tính (**khó thở, ho, khạc đờm**) và các đợt cấp do tình trạng bất thường của đường thở (viêm phế quản, viêm tiểu phế quản) và/hoặc phế nang (khí phế thũng) gây ra tắc nghẽn đường thở **dai dẳng và tiến triển**.

Các triệu chứng của BPTNMT bao gồm:¹

Khó thở



Ho và/hoặc



Khạc đờm



BPTNMT là **bệnh lý tiến triển** đặc trưng bởi các **đợt kịch phát** của triệu chứng **theo chu kỳ**. Các đợt kịch phát này đe dọa tức thời đến bệnh nhân, đồng thời đẩy nhanh tiến triển của bệnh

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2022 Report.

Available at: <http://goldcopd.org/gold-2018-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>

2. Kerkhof M, *et al.* Int J COPD 2015;10:2439–2450.

BPTNMT là một bệnh lý phức tạp

Khó thở là một triệu chứng chính, với đặc trưng là dai dẳng, tiến triển và nặng hơn khi bệnh nhân gắng sức

Triệu chứng hô hấp

- Khó thở
- Ho mạn tính, dai dẳng
- Khạc đờm mạn tính
- Khò khè
- Nặng ngực

Các đợt kịch phát:

Tăng khó thở, ho hoặc khạc đờm nhiều hơn so với hàng ngày, dẫn đến thay đổi thuốc điều trị



Các đặc tính toàn thân:
Yếu, mỏi xương khớp
Mất cơ
Giảm BMI

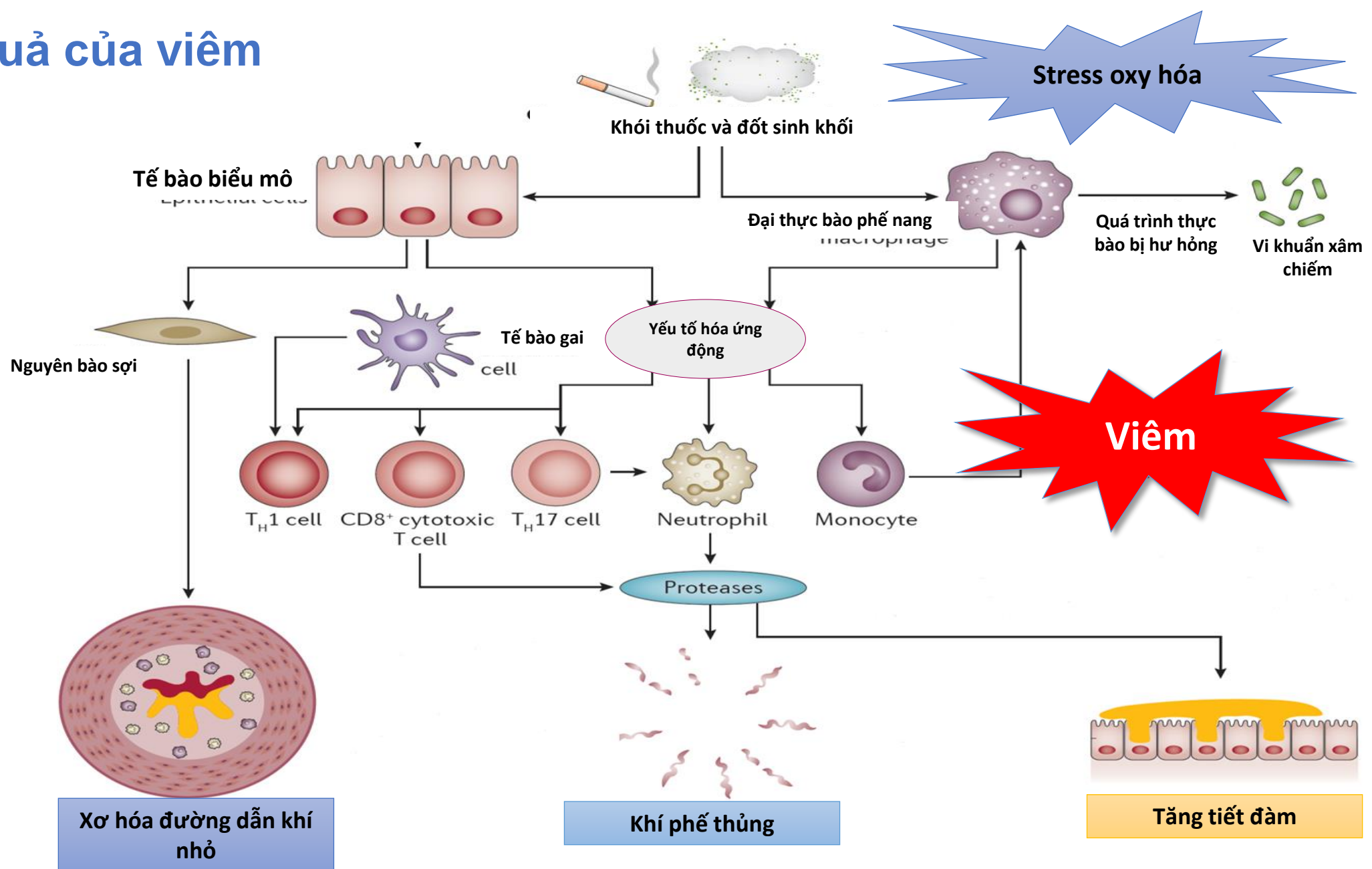
Các triệu chứng khác

Giảm khả năng gắng sức
Mất năng lượng
Mệt mỏi
Thay đổi/rối loạn giấc ngủ

Các bệnh đồng mắc:

Bệnh tim mạch
Loãng xương
Nhiễm khuẩn hô hấp
Lo lắng và trầm cảm
Đái tháo đường
Ung thư phổi

Hệ quả của viêm



Phân loại mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí

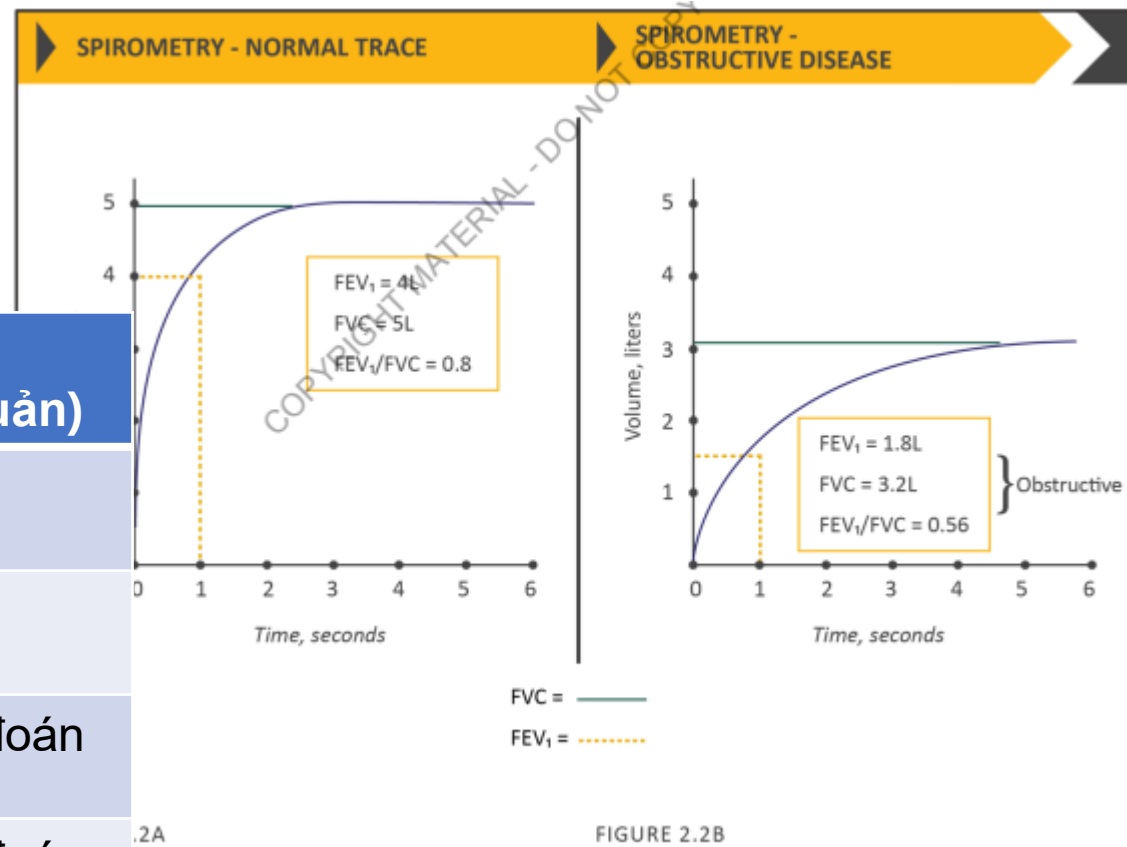
Đo dung tích phổi là một yêu cầu cho chẩn đoán COPD
Tỷ lệ FEV₁/FVC sau nghiệm pháp giãn phế quản <0,7
xác nhận có tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng

Phân loại mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí ở bệnh nhân COPD (dựa vào chỉ số FEV₁ sau nghiệm pháp giãn phế quản)

Ở bệnh nhân có FEV₁/FVC <0,7

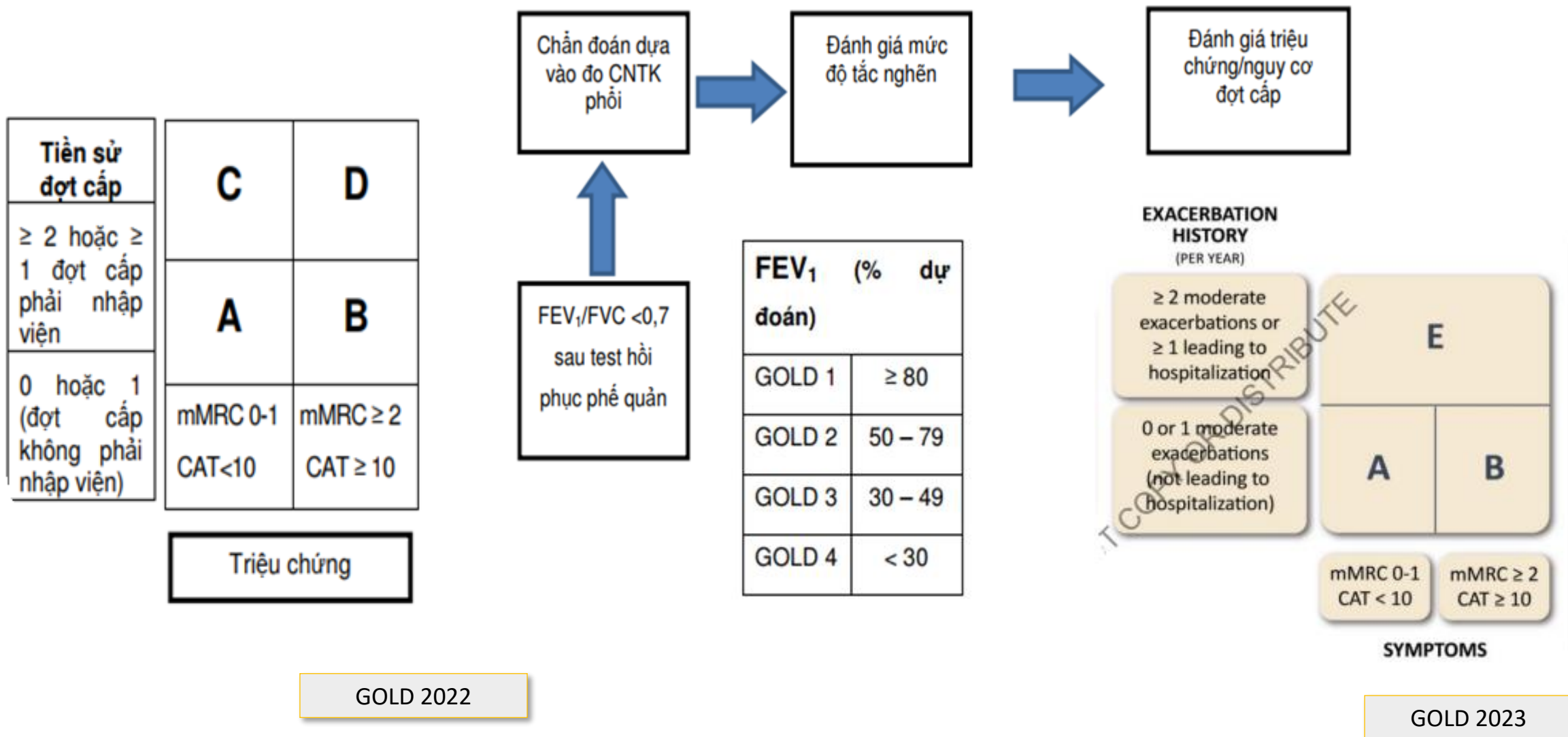
GOLD1	Nhẹ	FEV ₁ ≥ 80% so với giá trị dự đoán
GOLD2	Trung bình	50% ≤ FEV ₁ ≤ 80% so với giá trị dự đoán
GOLD3	Nặng	30% ≤ FEV ₁ ≤ 50% so với giá trị dự đoán
GOLD4	Rất nặng	FEV ₁ ≤ 30% so với giá trị dự đoán

GOLD 2022



Hình 1: Chỉ số FEV₁ theo thời gian với nghiệm pháp giãn phế quản ở người bình thường và người có tắc nghẽn đường dẫn khí

Kết hợp các đánh giá bệnh theo công cụ đánh giá ABCD



Phân loại BPTNMT theo BYT 2023; GOLD 2022

- - **BPTNMT nhóm A - Nguy cơ thấp, ít triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện và không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10.
- **BPTNMT nhóm B - Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện, không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10 .
- **BPTNMT nhóm C - Nguy cơ cao, ít triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mMRC 0 - 1 hoặc điểm CAT < 10.
- **BPTNMT nhóm D - Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng:** có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua hoặc 1 đợt cấp phải nhập viện và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10 .

Chẩn đoán: BPTNMT GOLD 1, 2, 3, 4; nhóm A, B, C, D

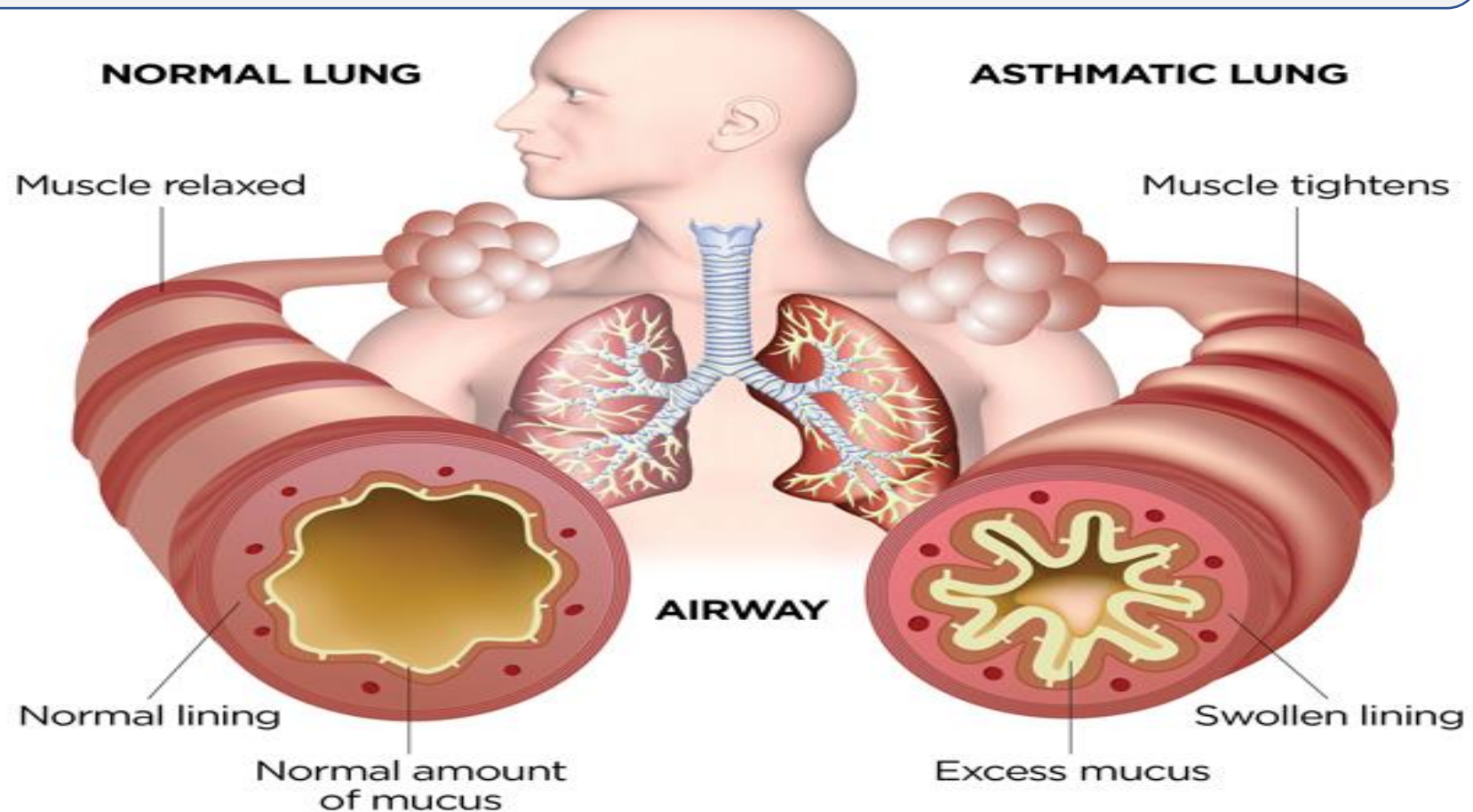
BÀI TẬP ỨNG DỤNG

Chẩn đoán

1. Bệnh nhân có điểm CAT =18, FEV1<30% dự kiến, tiền sử 3 đợt cấp trong tháng 12 tháng trước
2. Bệnh nhân có điểm CAT =18, FEV1<30% dự kiến, không tiền sử đợt cấp trong tháng 12 tháng trước

- 1. BPTNMT Gold 4, nhóm D**
- 2. BPTNMT Gold 4, nhóm B**

BỆNH HEN PHẾ QUẢN



ĐẶC ĐIỂM BỆNH HEN

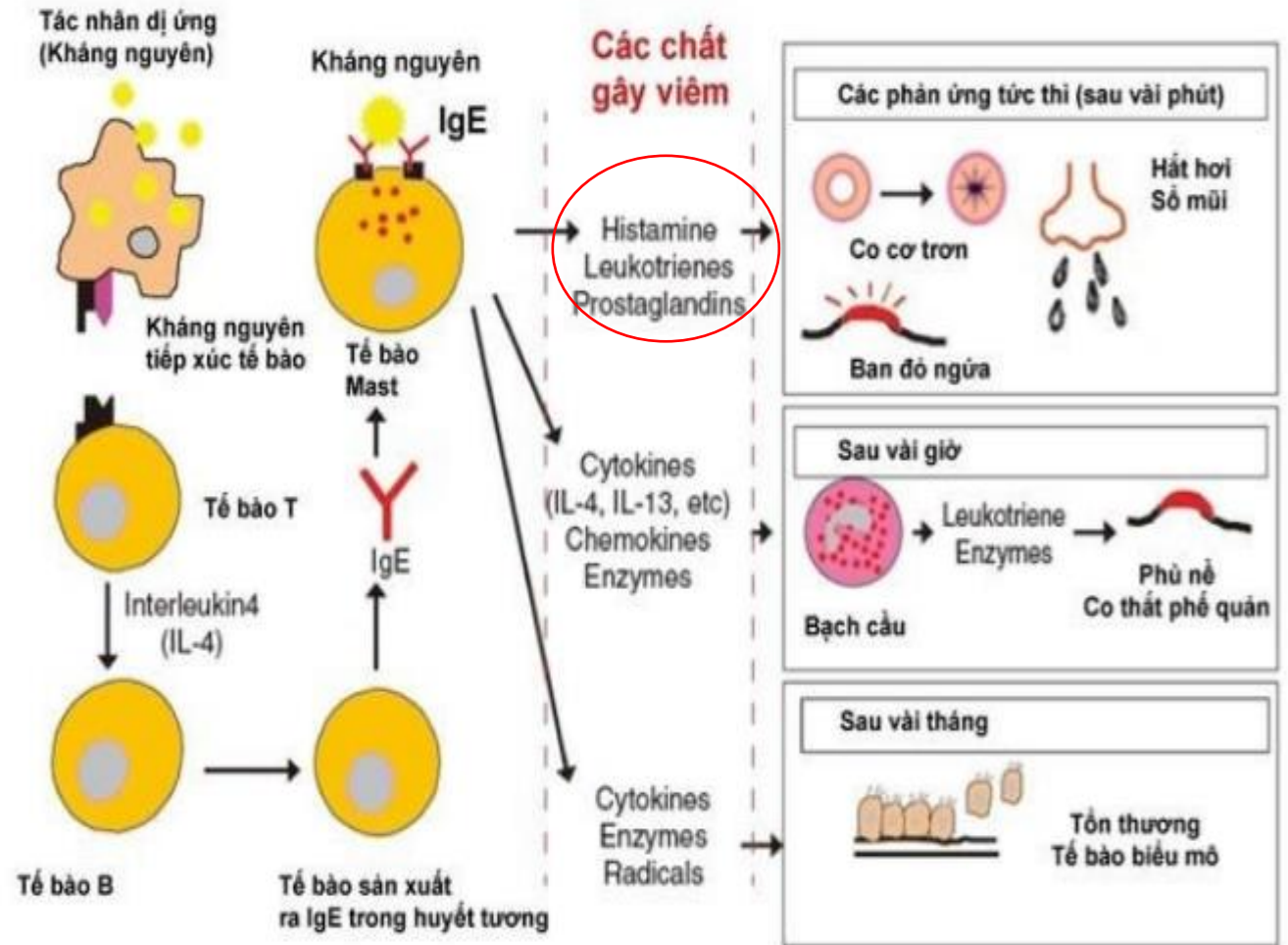
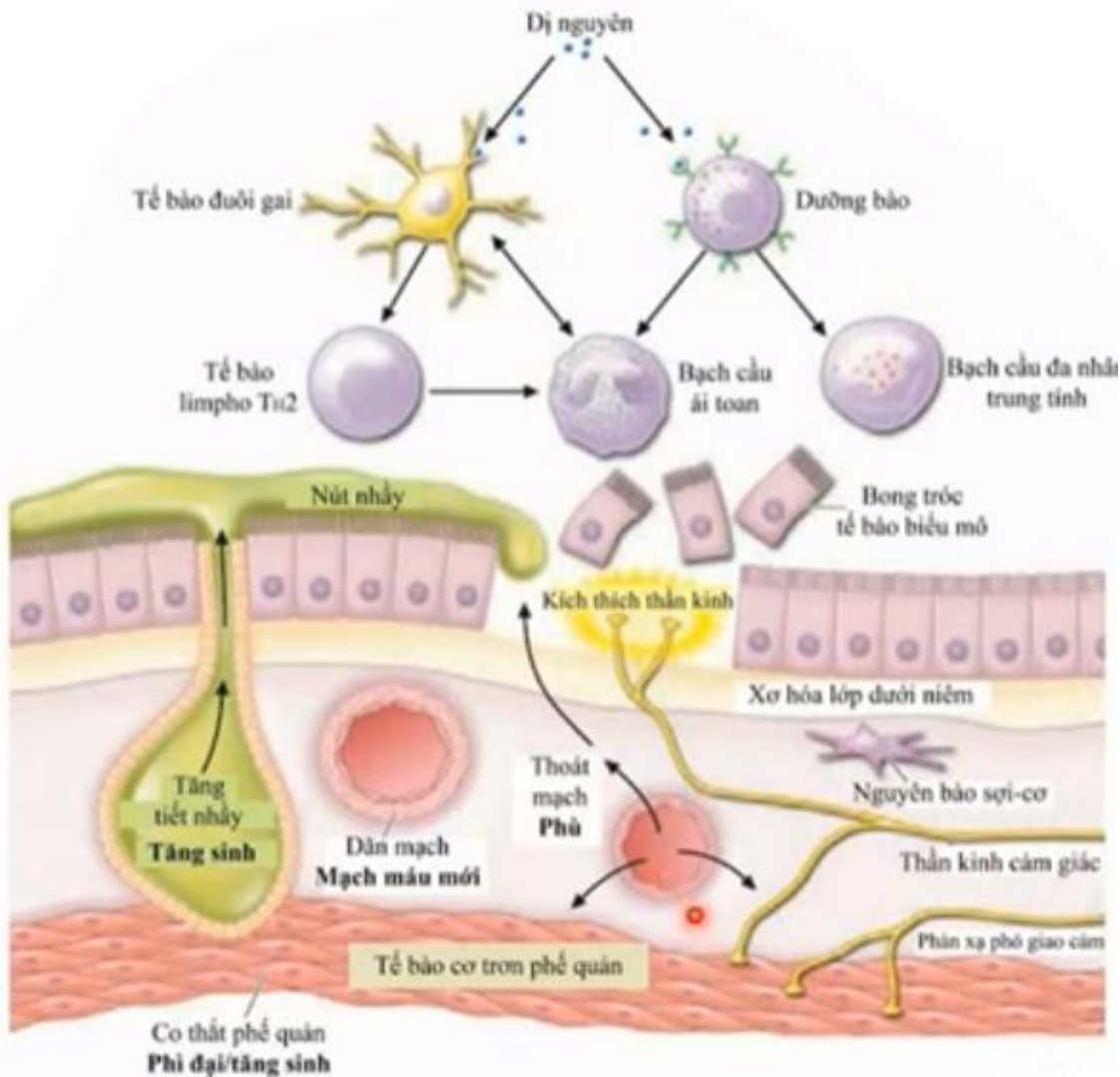
Hen phế quản (HPQ) là một bệnh có đặc điểm là **viêm mạn tính** niêm mạc phế quản làm tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt lan toả cơ trơn phế quản

Triệu chứng: ho, **khò khè, khó thở**, nặng ngực và giới hạn luồng khí thở ra.

Bệnh **biến đổi** theo mùa, nặng khi tiếp xúc yếu tố nguy cơ hoặc thay đổi thời tiết, dễ xảy ra vào ban đêm, sáng sớm.
Giới hạn luồng khí về sau có thể trở nên dai dẳng

1. BHYT 2020. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi
2. GINA 2022

Nhiều tế bào và hóa chất trung gian liên quan trong hen và gây ra các hậu quả viêm đường dẫn khí



SƠ ĐỒ CƠ CHẾ BỆNH DỊ ỨNG, HEN PHẾ QUẢN

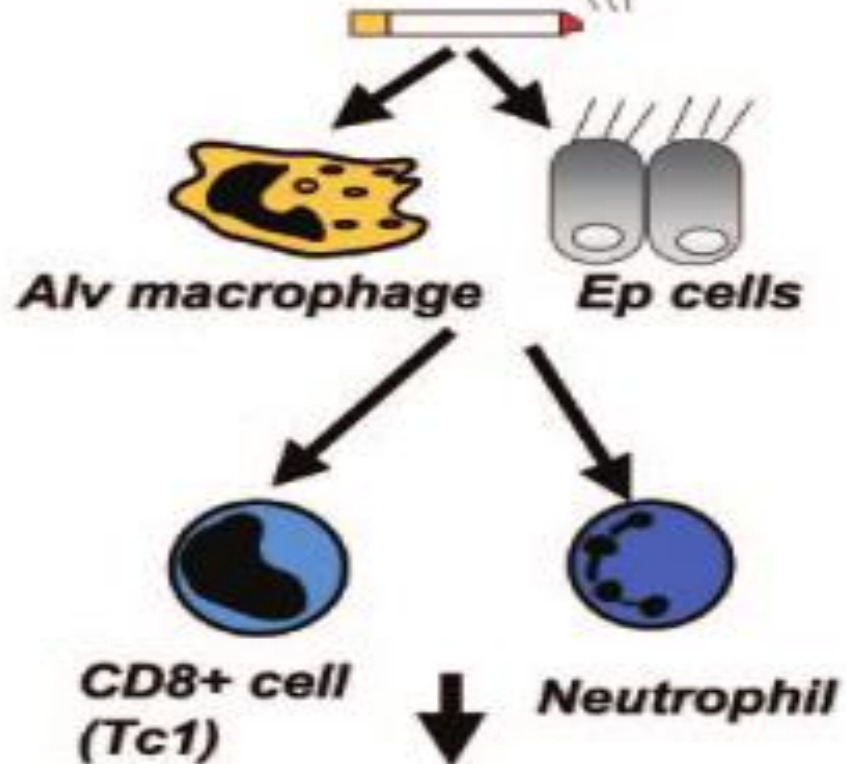
ĐIỂM GIỐNG NHAU

Hen phế quản/COPD

Lâm sàng	Ho, khó thở, nặng ngực Biểu hiện nặng lên khi thay đổi thời tiết Trong đợt cấp: có suy hô hấp Khám lâm sàng: có thể thấy ran rít, ngáy 2 bên phổi
Cơ chế bệnh sinh	Viêm niêm mạc đường thở gây biểu hiện: phù nề niêm mạc, co thắt cơ trơn phế quản, tăng tiết dịch nhầy phế quản Viêm niêm mạc do kích thích từ bên ngoài (các phần tử, khí độc hại, hoặc các dị nguyên, thay đổi thời tiết...)
Cận lâm sàng	Chức năng hô hấp: rối loạn thông khí tắc nghẽn XQ trong cơn khó thở: hình ảnh căng giãn phổi
Đánh giá mức độ nặng của bệnh	Có thang điểm rõ ràng
Thuốc điều trị	Giãn phế quản: cường beta2 adrenergic, kháng cholinergic, xanthin; Corticoid

COPD

Cigarette smoke



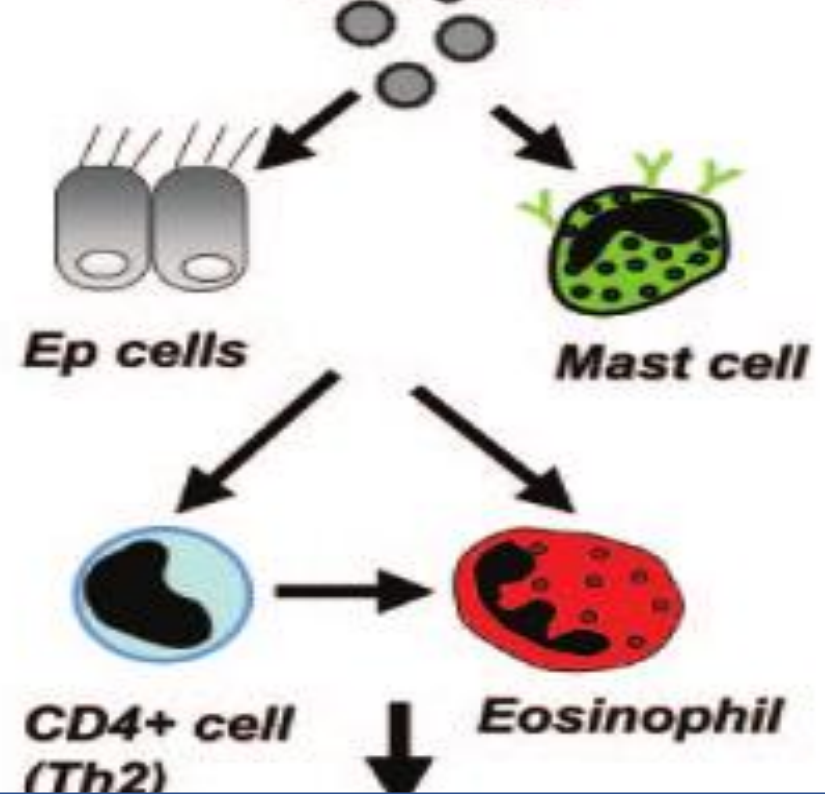
Hẹp các tiểu phế quản
Phá hủy phế nang

Không hồi phục

Giới hạn luồng dẫn khí

ASTHMA

Allergens



Co thắt phế quản
Tăng nhạy cảm đường thở

Hồi phục

ĐIỂM KHÁC NHAU

	Hen	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
Tuổi khởi phát	Tuổi trẻ hoặc trung niên, nhưng có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi	≥ 40 tuổi
Tiền sử hút thuốc	+-	+++
Tình trạng dị ứng	Thường có tiền sử dị ứng	Không liên quan
Tiền căn gia đình	Thường bị hen hoặc có bệnh dị ứng khác	Không liên quan
Rối loạn thông khí	FEV1 dao động trong khoảng 20% và 200ml hoặc hồi phục hoàn toàn FEV1/FVC $\geq 70\%$ sau test hồi phục phế quản	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn: FEV1/FVC $< 70\%$ sau test hồi phục phế quản
Lồng ngực hình thùng	Hiếm khi xuất hiện	Lồng ngực hình thùng

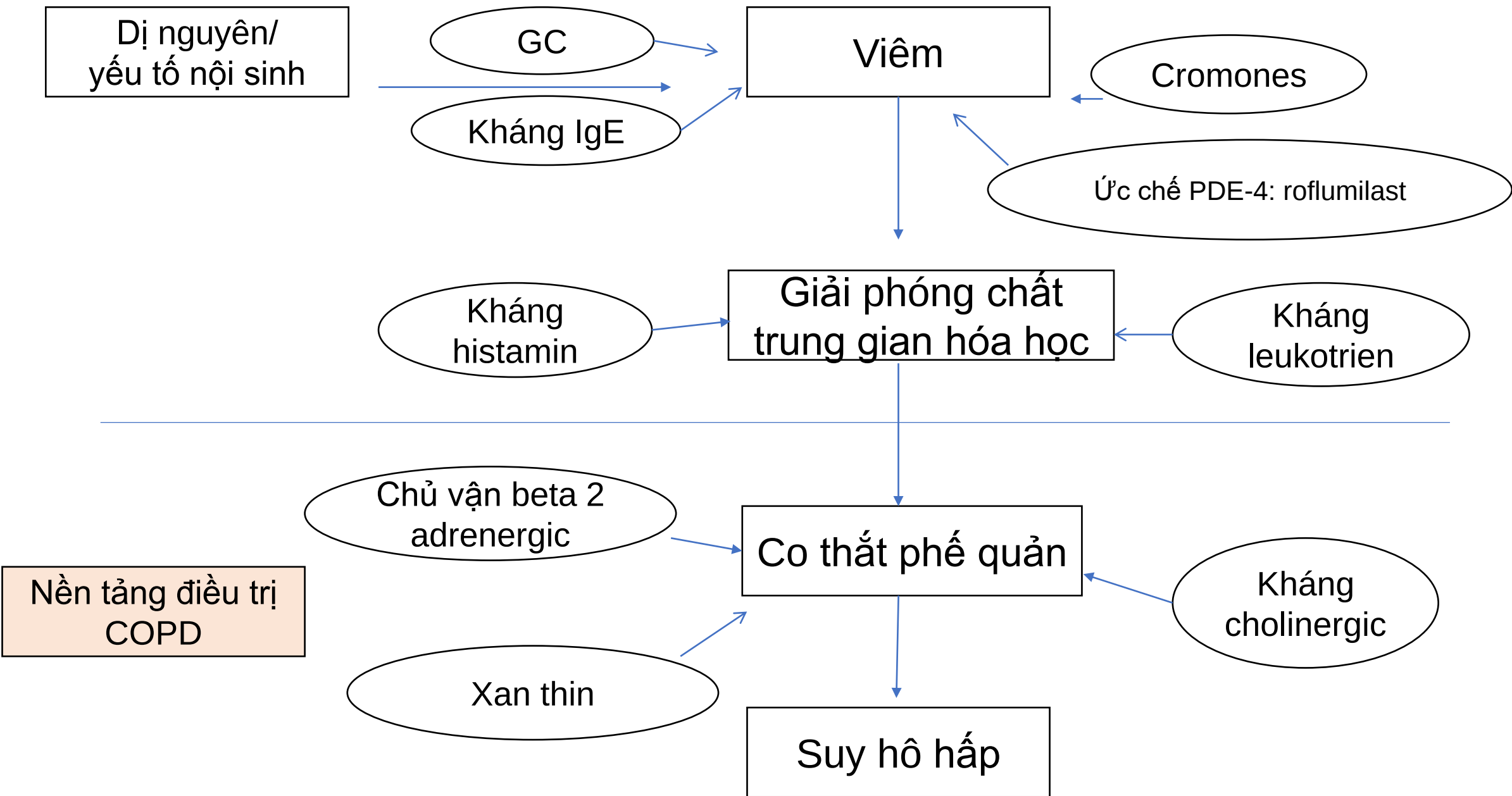
ĐIỂM KHÁC NHAU

	Hen	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
Khám phổi	Ran rít, ngày thường rõ, lan tỏa,	Rì rào phế nang giảm là đặc điểm nổi bật (do xẹp các tiểu phế quản tận), ít khi ran rít, ngày
Tâm phế mạn	Hiếm xuất hiện	Tâm phế mạn thường xuất hiện ở COPD giai đoạn cuối
Cận lâm sàng	Rối loạn thông khí tắc nghẽn chỉ xuất hiện trong cơn hen phế quản	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục, tiến triển nặng dần theo thời gian
	Khí máu động mạch: thường kiểm hô hấp	Toan hô hấp mạn tính trong đợt cấp hoặc COPD giai đoạn cuối

ĐIỂM KHÁC NHAU

	Hen	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
Cơ chế bệnh sinh	Viêm lan tỏa cả đường thở lớn và đường thở nhỏ Không có tổn thương ở nhu mô phổi -> tiểu phế quản tận không bị xẹp	Viêm chủ yếu đường thở nhỏ Có tổn thương nhu mô phổi, điển hình là đứt gãy sợi liên kết quanh phế nang, tiểu phế quản tận-> xẹp tiểu phế quản
Tế bào trung tâm của viêm	Bạch cầu ái toan (eosinophil), lympho T CD4	Tế bào viêm chủ yếu là bạch cầu trung tính, lympho T CD8
Thuốc điều trị nền tảng	Corticoid phun-hít	Thuốc giãn phế quản
Thay đổi bậc điều trị	Giảm dần bậc điều trị, cho tới bậc cuối cùng là bậc 1 (dung thuốc cắt cơn khi cần)	Tăng bậc theo thời gian tương ứng mức độ nặng của bệnh, thường không giảm bậc được

CÁC NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ CHÍNH BỆNH HEN/COPD



1. Thuốc kháng viêm Corticosteroid

ICS: Inhaled corticosteroid (Budesonide, Fluticasone...)

SCS: Systemic corticosteroid (Methylprednisolone...)

2. Thuốc giãn phế quản

Đồng vận beta-adrenergic (salbutamol, terbutaline, salmeterol...)

Kháng cholinergic (ipratropium, tiotropium...)

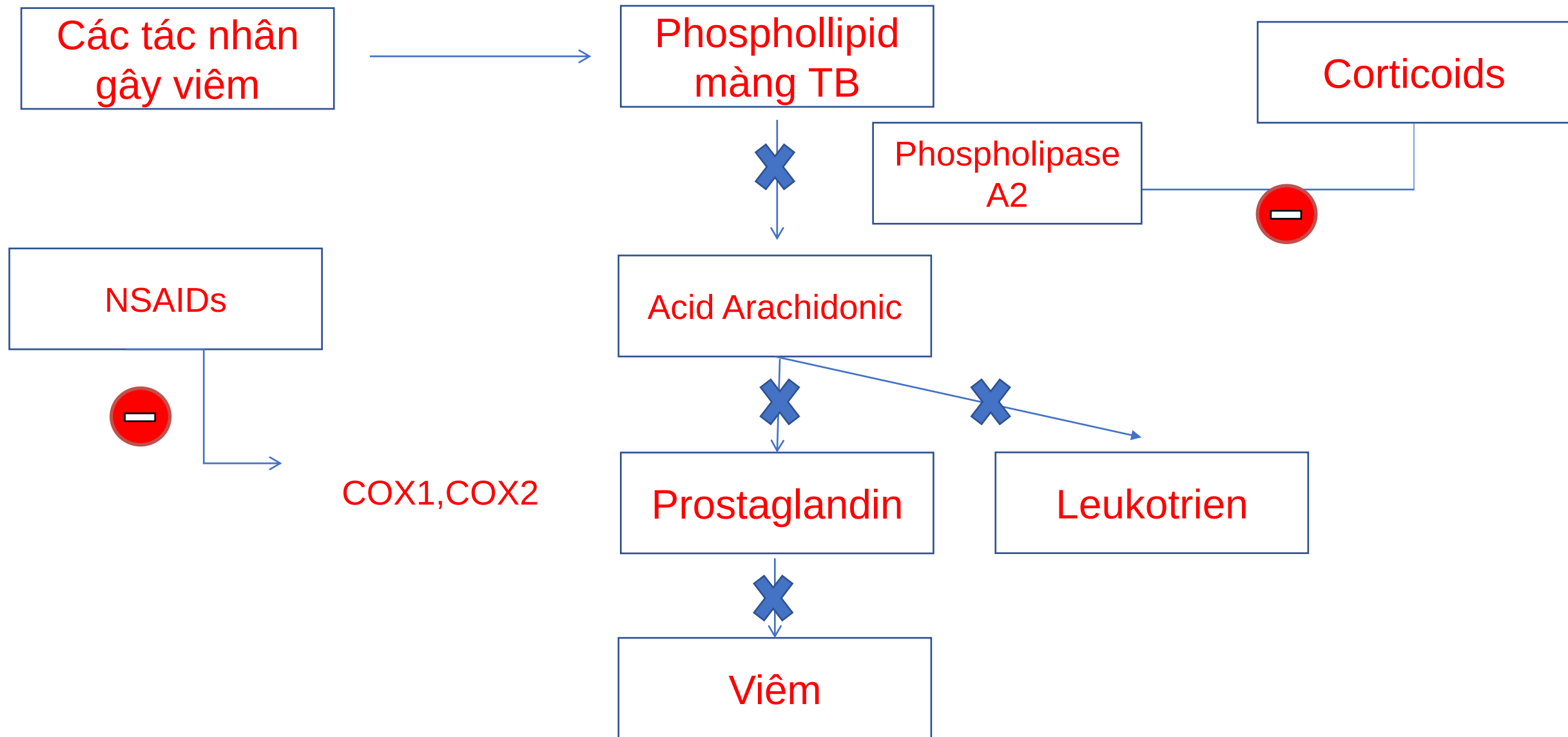
Kháng leukotriene (Montelukast...)

3. Liệu pháp sinh học: omalizumab...

4. Nhóm Xanthin: Aminophyllin, Theophylline

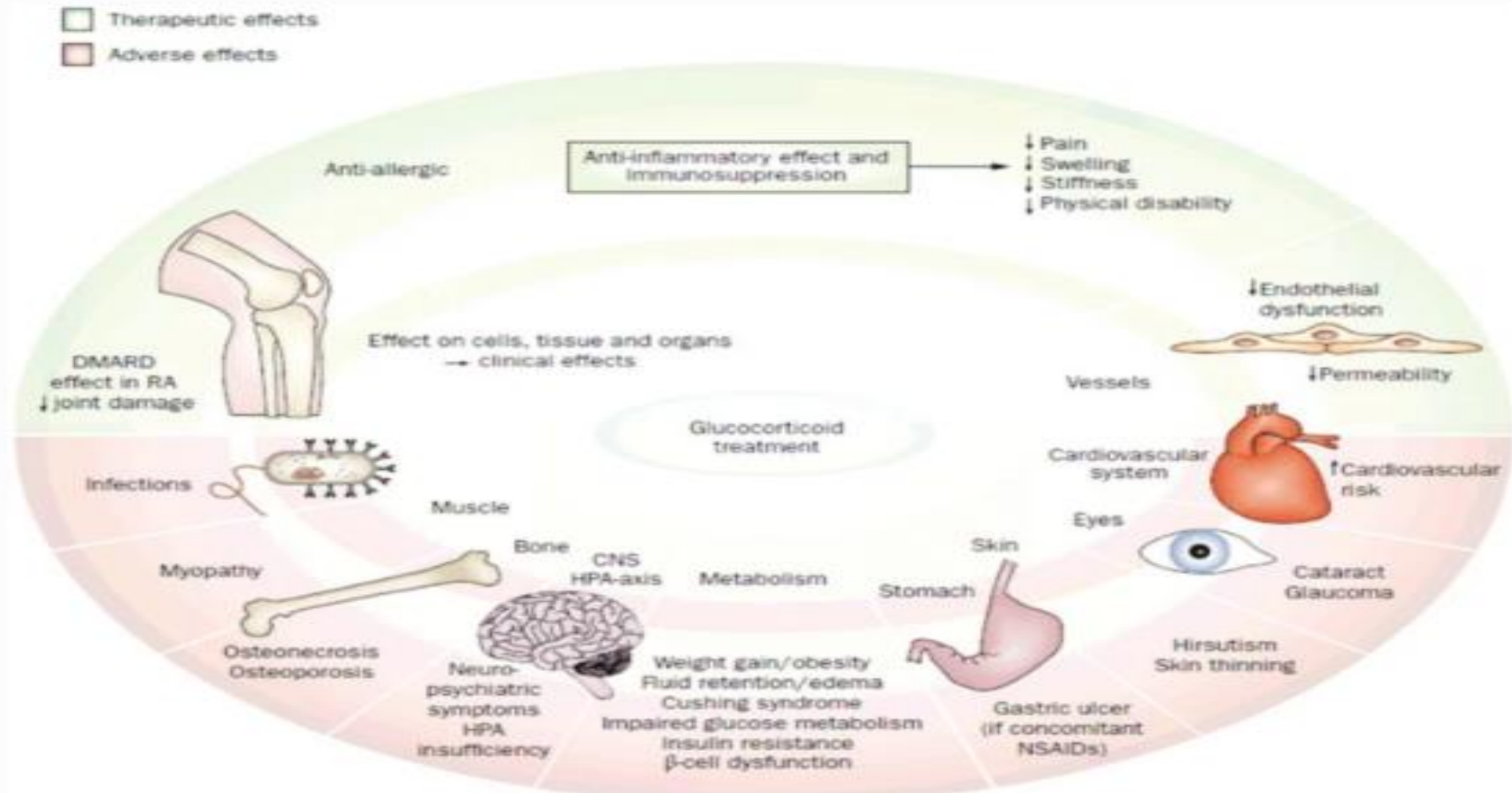
5. Thuốc kháng PDE-4: Roflumilast

CORTICOID



TDKMM toàn thân của corticoid

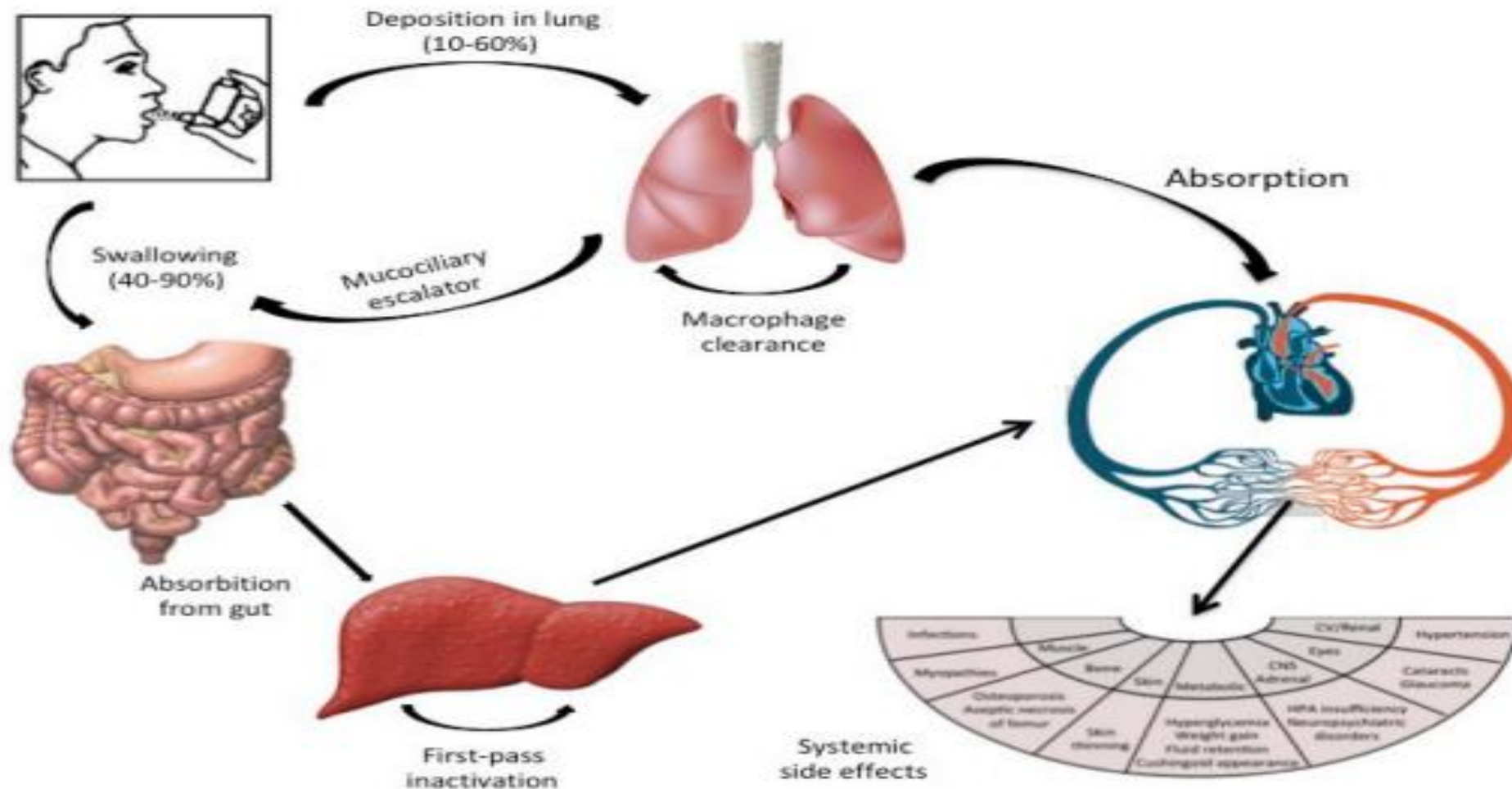
Figure 1



Dược động học thuốc corticoid qua đường hô hấp

M.G. Matera, et al.

Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 58 (2019) 101828



Chỉ định-TDKMM

ICS

- **Chỉ định:** Điều trị và dự phòng hen phế quản; COPD
- **ADR:** nấm candida hầu họng, khàn tiếng, viêm phổi
→ có thể ngăn ngừa hoặc giảm thiểu bằng cách cho bệnh nhân sử dụng buồng đệm, súc miệng với nước sau khi hít corticosteroid hoặc cả hai

SCS

- **Chỉ định:** Đợt cấp hen phế quản/COPD, hen nặng theo bậc.
- **ADR:** bầm da, suy vỏ thượng thận, loãng xương, đục thủy tinh thể, glaucom, rối loạn cảm xúc, tăng thềm ăn, rối loạn đường huyết, nhiễm Candida, teo da
→ Giảm dần liều trong nhiều tuần trước khi ngừng thuốc



Liều dùng ICS theo mức liều trong điều trị hen phế quản

Adults and adolescents (12 years and older)			
Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depends on DPI device – see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400
Children 6–11 years – see notes above (for children 5 years and younger, see Box 6-6, p.166)			
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle, HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesonide (DPI)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (nebulas)	250–500	>500–1000	>1000
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)	80	>80-160	>160
Fluticasone furoate (DPI)	50		n.a.
Fluticasone propionate (DPI)	50-100	>100-200	>200
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	50-100	>100-200	>200
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	100		200

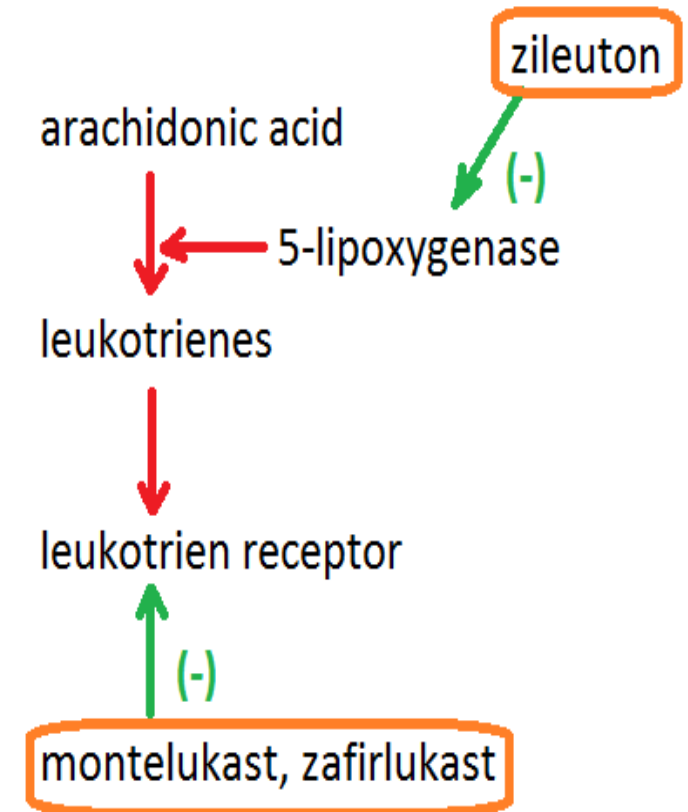
DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; n.a. not applicable; pMDI: pressurized metered dose inhaler; ICS by pMDI should preferably be used with a spacer.

Một số tên thương mại trên thị trường

STT	Tên hoạt chất	Tên thương mại	Liều dùng
1	Methyl prednisolon	Medrol 4mg, Medrol 16mg	Đợt cấp: 1-2mg/kg (30-40mg/ngày) x 5-7 ngày, uống sáng 8h Đường dùng: uống, tĩnh mạch
		Solumedrol 40mg	
2	Prednisolon	Prednisolon 5mg	
3	Budesonid	Pulmicort 0,5mg/2ml; 1mg/2ml	Đợt cấp: Khí dung ngày 4-8 nang, chia 2-4 lần; tối thiểu 5 ngày hoặc cho đến khi cải thiện về mặt lâm sàng
		Symbicort Turbuhaler 160mcg/4,5mcg	Duy trì: Dùng 4 hít/ngày, chia 2 lần
4	Fluticason propionate	Seretide Evohaler 50mcg/250mcg; 25mcg/250mcg 25/250mcg	Duy trì: Dùng ngày 2-4 liều, chia 2 lần.

THUỐC KHÁNG LEUKOTRIEN

- **Cơ chế:** đối kháng thụ thể leukotrien, tác dụng chống viêm.
- **Hoạt chất:** Zileuton, Zafirlukast, **Montelukast**
- **Đặc điểm:** Đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hiệu quả không bằng ICS, nhất là đối với việc làm giảm các đợt kịch phát (Chứng cứ A).
- **Chỉ định:** Có thể phù hợp để điều trị ban đầu như thuốc kiểm soát đối với một số bệnh nhân **HEN** vốn không thể hoặc không muốn sử dụng ICS; đối với bệnh nhân đã bị tác dụng phụ không chịu được do ICS; hoặc đối với bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng đi kèm (Chứng cứ B).



THUỐC KHÁNG LEUKOTRIEN

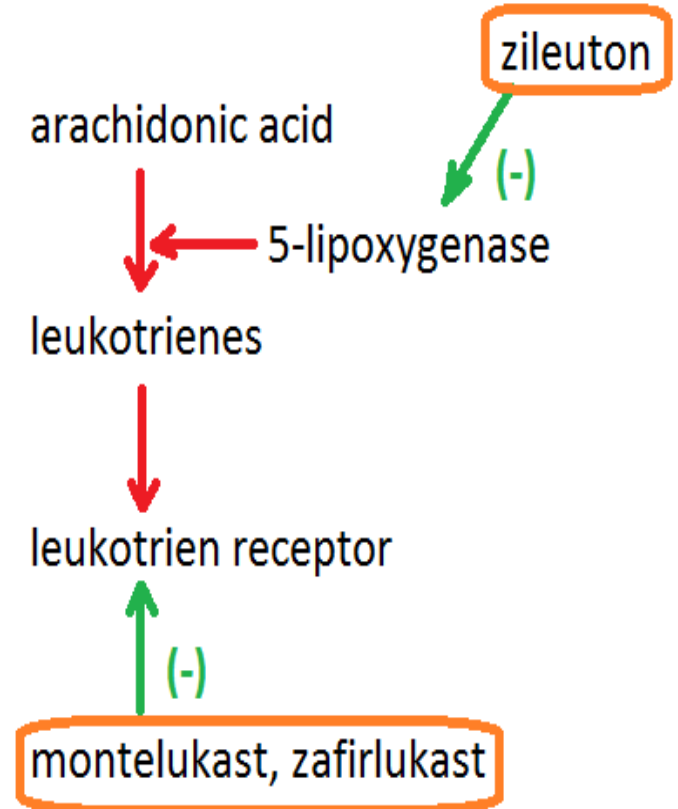
Dược động học Montelukast

Hấp thu nhanh qua đường uống, t_{max} 3-4h, liên kết protein huyết tương khoảng 99%

Chuyển hóa qua gan CYP3A4, CYP2C8/9

Thải trừ qua phân

T_{1/2} 3-5,5h

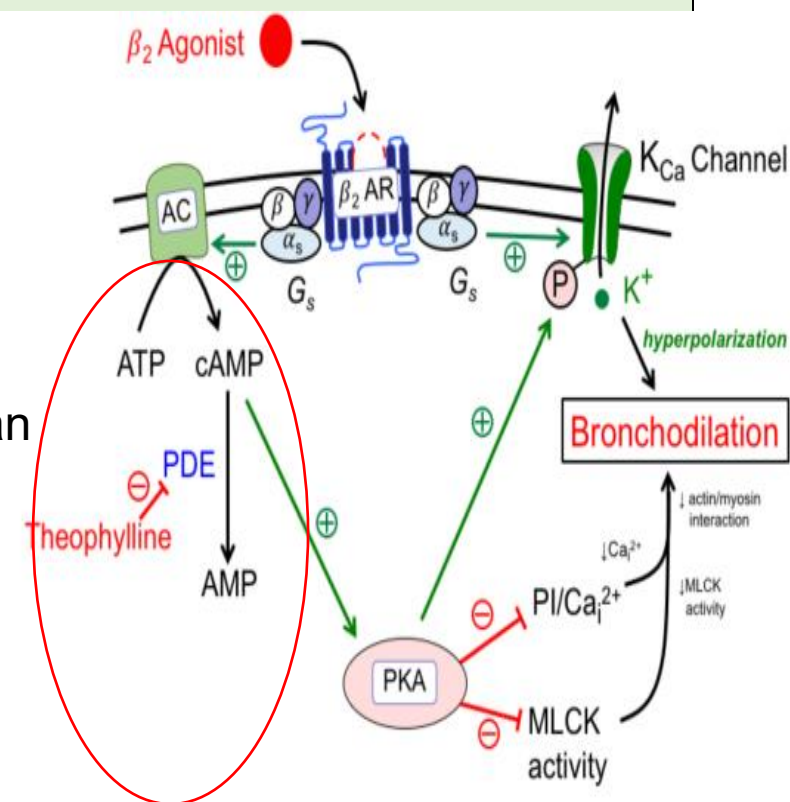
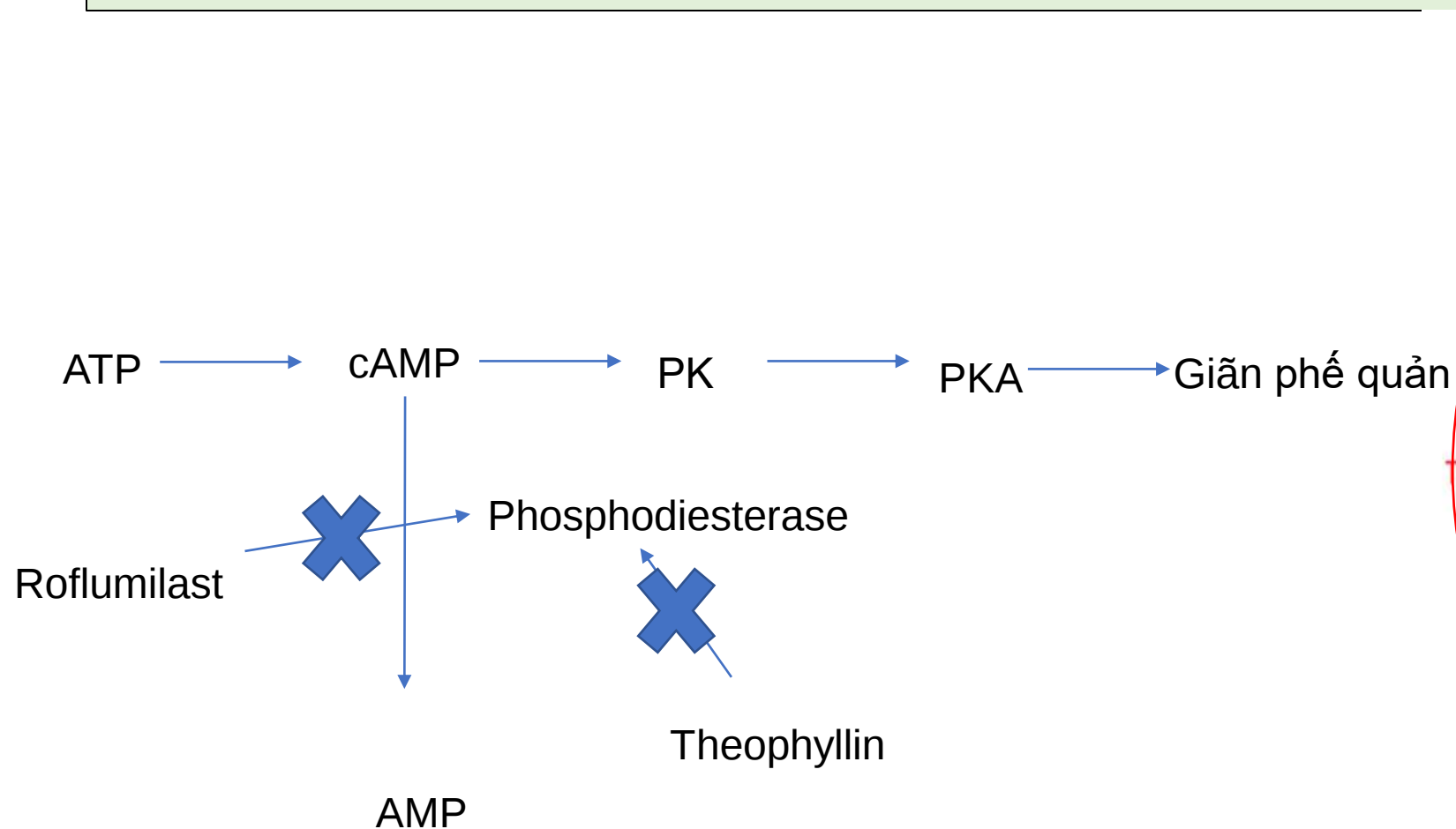


Hoạt chất	Tên thương mại	Liều dùng	TDKMM	CCĐ
Montelukast	Singulair 4mg, 5mg, 10mg Astmodil 10mg	Trên 15 tuổi: 10mg/ngày 2-6 tuổi: 4mg 6-15 tuổi: 5mg	Kích động, rối loạn hành vi, giấc ngủ, bồn chồn, run	
Zafirlukast	Accolate 10mg, Accolate 20mg	5-11 tuổi: 10mg, 2 lần/ngày Trên 12 tuổi: 20mg, 2 lần/ngày	Đau đầu, Buồn nôn, tiêu chảy, tăng men gan	Suy gan, xơ gan TE dưới 5 tuổi
Zileuton	Zyflo 600mg	600mg, 4 lần/ngày Tối đa 2,4g/ngày	Tăng men gan, thay đổi hành vi, rối loạn giấc ngủ	TE dưới 12 tuổi Suy gan, men gan tăng trên 3 lần giới hạn trên



Cân nhắc lợi ích và nguy cơ (tác dụng phụ nghiêm trọng trên sức khỏe tâm thần)

THUỐC ỨC CHẾ PHOSPHODIESTERASE-4



ROFLUMILAST

Ức chế chọn lọc trên PDE-4

Tên thuốc: Daxas 0,5mg; Copdumilast 0,5mg

Chỉ định: Điều trị ở BN **COPD nặng kèm viêm phế quản mạn tính, thường xuyên có đợt kịch phát**

Liều dùng: 1 viên 0,5mg/ngày

CCĐ: suy gan vừa và nặng



THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN

- Là thuốc chính trong điều trị triệu chứng COPD
- Các nhóm: Kích thích beta 2 adrenergic, kháng cholinergic, xanthin.
- Có thể dùng khi cần hay dùng đều đặn để phòng ngừa hay để giảm triệu chứng
- Lựa chọn tùy thuộc vào khả năng sẵn có, đáp ứng điều trị từng BN và Tác dụng phụ

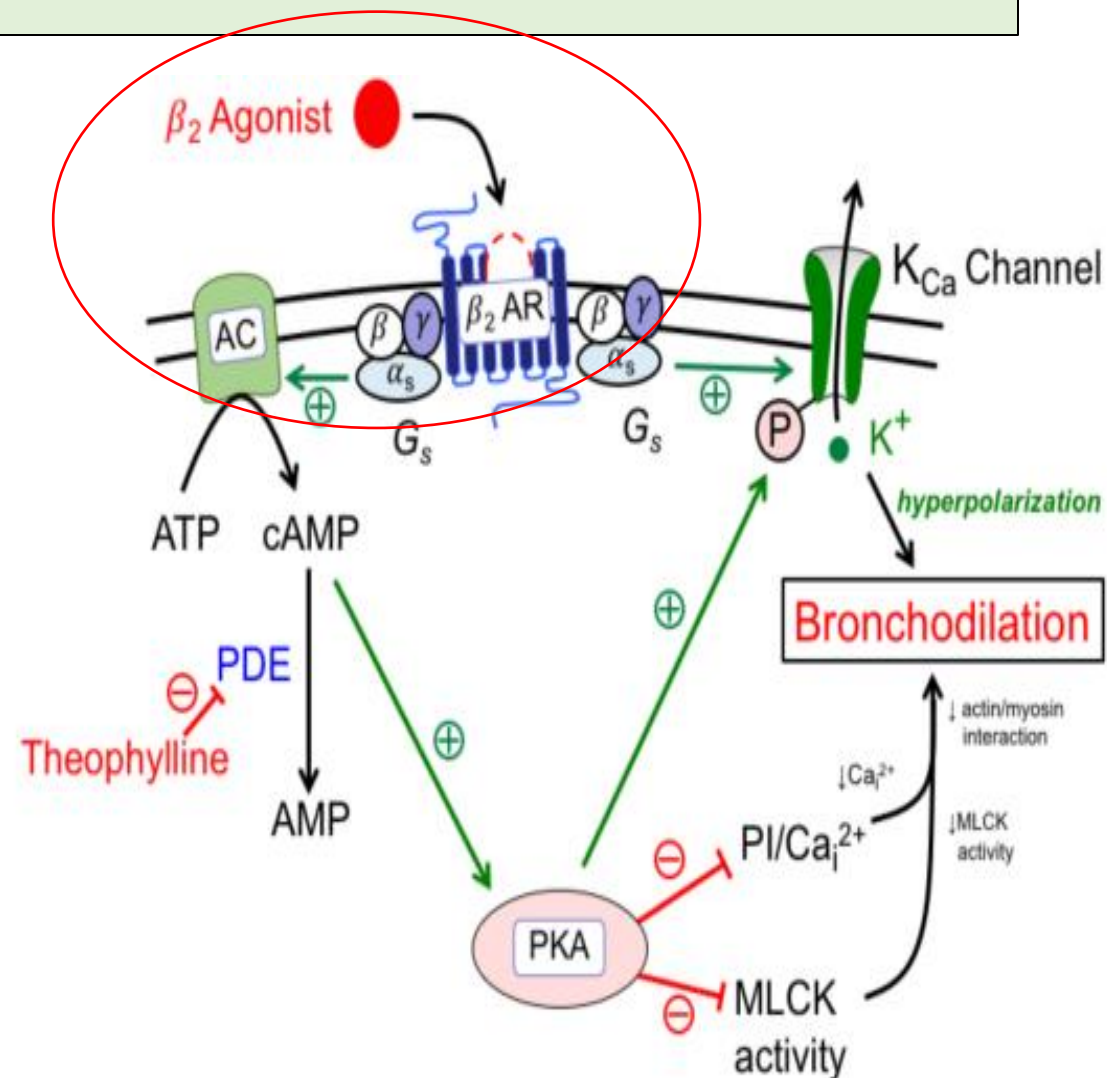


THUỐC KÍCH THÍCH BETA2 ADRENERGIC

Cơ chế:

Gắn vào Receptor beta2-adrenergic và hoạt hóa men Adenylcyclase làm tăng AMP vòng gây:

- + Giãn cơ trơn phế quản
- + Ức chế sự tăng tính thấm thành mạch
- + Giảm phóng thích hóa chất trung gian từ dưỡng bào
- + Tăng hoạt động nhung mao

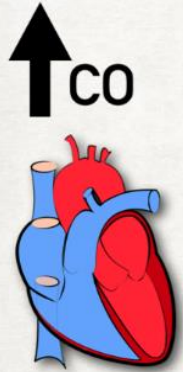


Gs = Increases cAMP

Beta Receptors

Beta1 (Gs)

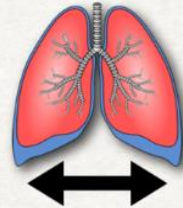
Heart
Kidneys



↑ Renin

Beta2 (Gs)

(Smooth Muscle Relaxation)



Lungs
Blood Vessels

GI Tract

Bladder

Uterus

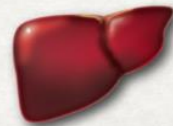
Liver



Peristalsis
Digestion



Urination



Glucose

Beta3 (Gs)

Adipose Tissue
Bladder



Lipolysis



Urination

Beta1 = Heart = 1 Heart
Beta2 = Lungs = 2 Lungs

THUỐC KÍCH THÍCH BETA2 ADRENERGIC

Nhóm tác dụng nhanh, ngắn SABA

- Khởi phát tác dụng nhanh, sau vài phút (3-5 phút), **thời gian tác động 4-6 giờ**
- Chỉ định: dạng hít có hiệu quả cao với trường hợp triệu chứng bệnh đến nhanh và nặng
- Gồm: Salbutamol (albuterol), fenoterol...

Nhóm tác dụng chậm, kéo dài LABA

- Gắn vào receptor Beta 2 mạnh hơn SABA
- Hiệu quả sau 30 phút, kéo dài tới 12h-24h
- Chỉ định: **dùng hàng ngày** với mục đích ngăn ngừa cơn co thắt phế quản, không khuyến cáo sử dụng cho trường hợp khẩn cấp
- Gồm: Salmeterol, formoterol, bambuterol, vilanterol, indacaterol. Đa phần ở dạng phối hợp ICS+LABA; LABA-LAMA

THUỐC KÍCH THÍCH BETA2 ADRENERGIC



Đánh trống ngực và nhịp tim nhanh

- Liên quan liều lượng
- Cơ chế: do phản xạ dẫn mạch ngoại biên; kích thích trực tiếp beta 2 ở nhĩ (ở người thụ thể beta 2 nhiều); kích thích thụ thể beta 1 ở tim (liều cao).
- Dạng thuốc tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch khi điều trị cơ khó thở nặng.



Run cơ, run đầu ngón tay

- Liên quan liều lượng (hít<uống<tiêm)
- Cơ chế: kích thích β_2 trên cơ vân
- Bệnh nhân cao tuổi



THUỐC KÍCH THÍCH BETA2 ADRENERGIC

- **Hạ Kali máu là tác dụng phụ nguy hiểm**

- Liên quan liều lượng.
- Mỗi cơ, yếu cơ, liệt ruột, loạn nhịp tim, ly giải cơ vân
- Cơ chế: kích thích β_2 làm K^+ đi vào tế bào cơ vân, kích thích tiết insulin tạo thuận lợi K^+ nhập bào



- **Giảm oxy máu:**

- Liên quan liều lượng
- Chỉ gây giảm PaO_2 khoảng $<5\text{mmHG}$
- Đối tượng nguy cơ: COPD nặng
- Cơ chế: bất xứng thông khí tưới máu do gây giãn mạch phổi vốn co trước đó vì thiếu oxy
- Có thể ngừa bằng thở oxy đi kèm



THUỐC KÍCH THÍCH BETA2 ADRENERGIC

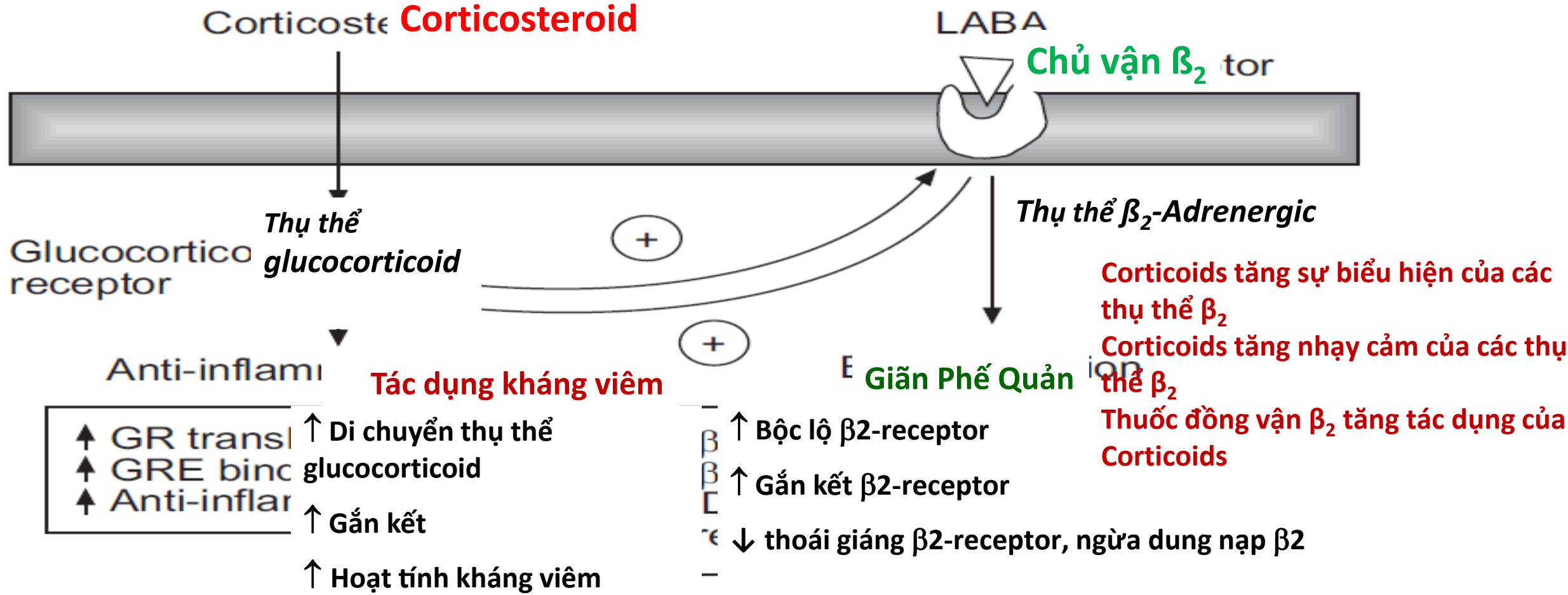
- Rối loạn chuyển hóa

- + Liên quan liều lượng
- + Thường xảy ra khi dùng đường toàn thân
- + Tăng insulin, acid béo tự do, đường huyết, lactat
- + Cơ chế: kích thích quá mức hệ giao cảm nói chung

Salbutamol	Ống tiêm Salbutamol 0,5mg/ml Viên uống Salbutamol 4mg Nang khí dung Salbutamol 2,5mg (5mg) Bình xịt Salbutamol 200mcg Dạng phối hợp Combivent (Ipratropium-salbutamol)
Fenoterol	Berodual (Fenoterol-Ipratropium)
Terbutalin	Bricanyl 0,5mg/ml, Vinterlin 0,5mg/ml; Vinterlin 5mg/2ml; tiêm dưới da, truyền tĩnh mạch Viên uống 5mg
Bambuterol	Dạng viên Bambec 10mg (thuốc là tiền chất, vào cơ thể chuyển thành terbutalin)
Indacaterol	Onbrez Breezhaler, dạng hít.

ICS-LABA

Sự tương tác giữa Corticoids và thuốc đồng vận β_2 tác dụng dài



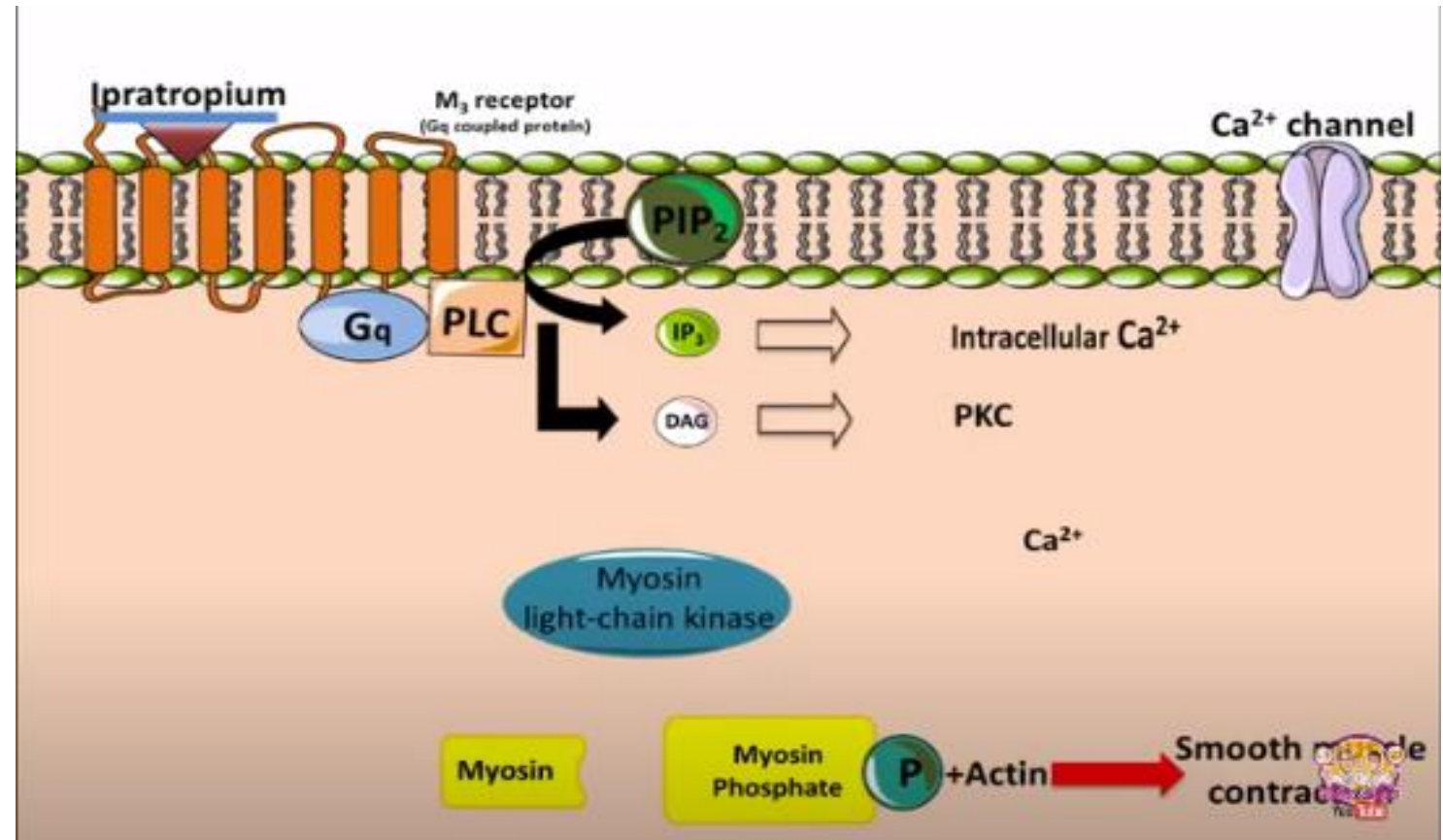
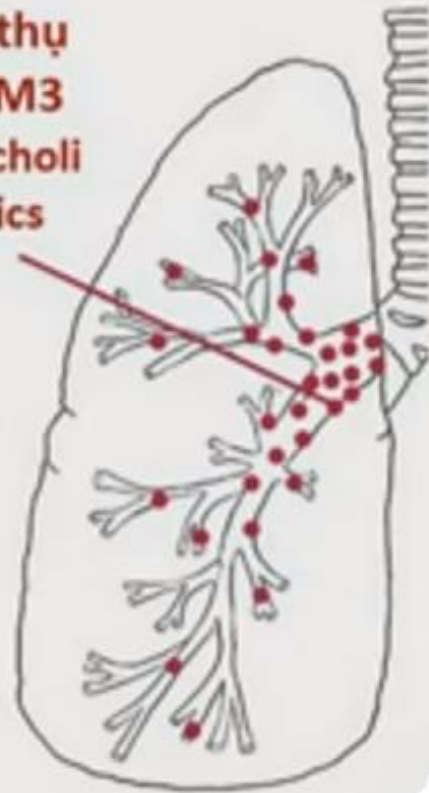
Barnes. Eur Respir J 2002; 19: 182-91

Budesonid-Formoterol	ICS-LABA	Symbicort turbuhaler
Fluticasone-Salmeterol	ICS-LABA	Seretide evohaler, Seretide accuhaler



THUỐC KHÁNG MUSCARINIC

Các thụ
thể M3
Anticholinergics



Các receptor của hệ cholinergic



THUỐC KHÁNG MUSCARINIC

Nhóm thuốc	Thời gian tác dụng	Chỉ định	Tên thương mại
SAMA (Short acting muscarinic anti-cholinergic)	Khởi phát chậm, yếu hơn beta2 adrenergic; Thời gian tác dụng 3-6 giờ	triệu chứng bệnh hen/COPD đến nhanh và nặng	Combivent (Ipratropium -salbutamol); Berodual (Ipratropium -Fenoterol)
LAMA (Long acting muscarinic anti-cholinergic)	24 giờ	Duy trì hàng ngày hen bậc 5 và COPD	Spiriva (Tiotropium)
	12 giờ		Spiolto (Tiotropium +Olodaterol)
	24 giờ		Ultibro (Glycopyrronium +Indacaterol)
			Anoro Ellipta (Umeclidinium +Vilanterol)

ADR: Mắt (tăng nhãn áp), tuyến tiết (khô miệng), TKTW (đau đầu), cơ trơn (bí tiểu, táo bón).

CCD: glaucom góc đóng, phì đại tiền liệt tuyến, PNCT, PCCB

LIỀU DÙNG THAM KHẢO

Salbutamol:

- * 01 ống 2,5mg/2,5ml (pha thêm NaCl 0,9% đủ 3-5 ml), dùng 4-6 lần/ngày và khi cần (tương đương 8 nhát salbutamol 100 µg MDI kèm buồng đệm).
- Khoảng liều 2,5-5mg là an toàn cho 1 lần khí dung

Salbutamol/Ipratropium

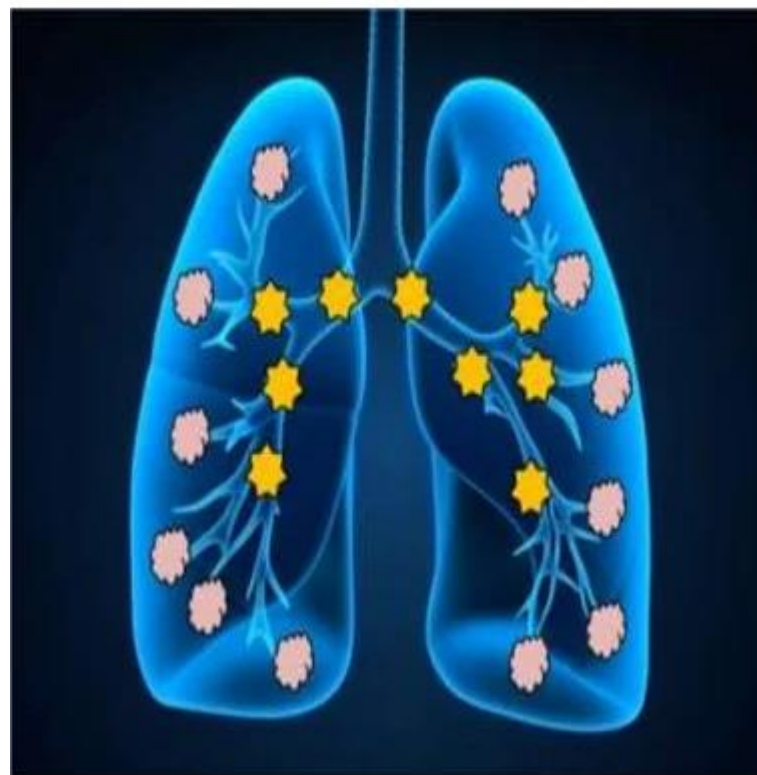
- 01 ống 2,5 ml salbutamol/ipratropium 2,5/0,5 mg hoặc 4 nhát fenoterol/ipratropium MDI 50/20 µg kèm buồng đệm), dùng 3-4 lần/ngày và khi cần

- Terbutaline sulphate 0,5mg/ml, ống 1 ml, tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch, mỗi lần ½-1 ống

Phối hợp thuốc giãn phế quản: SABA-SAMA; LABA-LAMA

 β_2 -adrenergic receptors

**Hiệu quả ở đường
dẫn khí ngoại biên
Tác dụng trực tiếp
trên thụ thể beta 2
Adrenergic ở tiểu
phế quản, tăng
cAMP
Giãn cơ trơn phế
quản**



 Muscarinic receptors

**Hiệu quả ở đường
dẫn khí trung tâm
Ức chế tác dụng co
thắt phế quản của
acetyl cholin tại các
thụ thể M3 trên cơ
trơn phế quản**

THUỐC KHÁNG MUSCARINIC



NHÓM XANTHINE

- **Cơ chế:** ức chế yếu và không chọn lọc trên PDE, tăng lượng cAMP, giãn phế quản; (2) tác dụng trực tiếp trên nồng độ calci nội bào, (3) tác dụng gián tiếp trên nồng độ calci nội bào thông qua tăng phân cực màng tế bào, (4) đối kháng thụ thể adenosin, đối kháng prostaglandin

Dạng bào chế:

- Viên phóng thích chậm: Theostat 100mg, Theostat 300mg/Viên thường theophyllin
- Aminophyllin dạng tiêm truyền.

Chú ý: tổng liều (bao gồm tất cả các thuốc nhóm methylxanthin) không quá 10mg/kg/ngày.

- Không dùng kèm thuốc nhóm macrolid vì nguy cơ độc tính gây biến chứng tim mạch.

NHÓM XANTHINE

- Được động học theophyllin:

Hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường uống

Chuyển hóa qua gan qua CYP1A2, 1 phần nhỏ CYP2E1, CYP3A

T_{1/2} 8h

- Chỉ định: Hen, COPD **khó thở dai dẳng, kiểm soát triệu chứng về đêm.**
- Tác dụng phụ: chán ăn, buồn nôn, tim nhanh, bồn chồn, run

Aminophylline	Ống 240mg. Pha 1 ống 240mg với 100 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch chậm trong 20-30 phút Duy trì: truyền tĩnh mạch 0,25-0,50 mg/kg/giờ tùy tuổi, chức năng gan, bệnh đồng mắc để đạt nồng độ theophylline huyết thanh khoảng 10 mcg/mL.
Theophylline phóng thích chậm (SR)	Viên 0,1g hoặc 0,3g. Liều 10mg/kg/ngày. Uống chia 2 lần.
Theophylline loại thường	Viên 0,1g. Liều uống 04 viên/ngày chia 4 lần.

Được thư QGVN 2023/Dailymed online

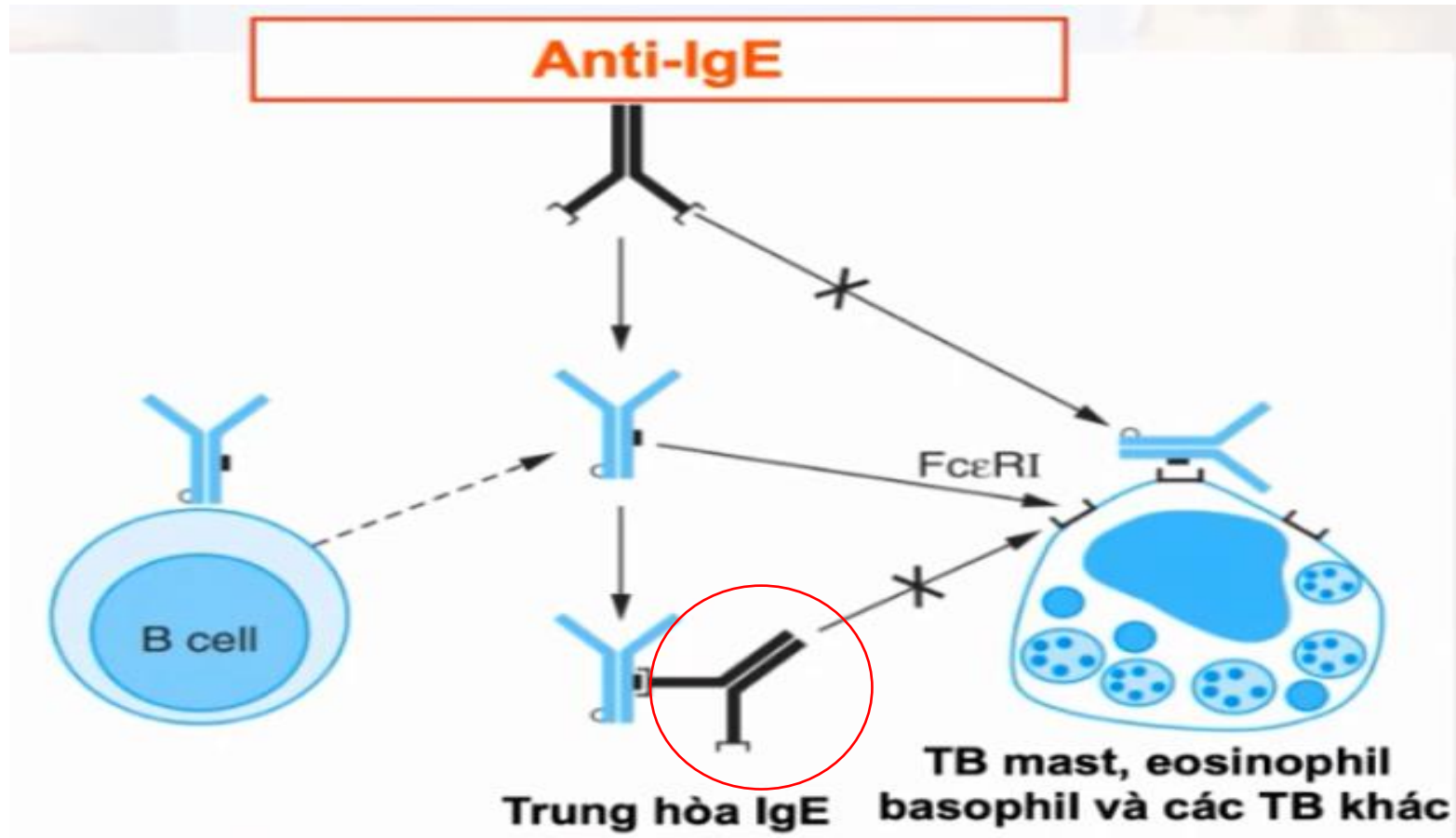
Nồng độ mg/l	Tác dụng phụ và độc tính
>15	Buồn nôn, nôn, khó tiêu, mất ngủ, căng thẳng thần kinh, nhức đầu → theo dõi
20-30	Loạn nhịp xoang nhanh
>40	Loạn nhịp tâm thất, động kinh, đe dọa tính mạng

Giảm t _{1/2}	Tăng t _{1/2}
Dùng chung thuốc cảm ứng enzym chuyển hóa theophyllin (Rifampicin, phenytoin, phenobarbital, allopurinol...)	Dùng chung thuốc ức chế enzym chuyển hóa theophyllin (Erythromycin, Ciprofloxacin, cimetidin...)
Trẻ nhỏ	Bệnh gan, thận, suy tim, người cao tuổi

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH VÀ LIỆU PHÁP SINH HỌC

Nhóm	Thuốc	Tuổi*	Chỉ định trên hen*	Chỉ định khác*
Anti-IgE	Omalizumab (SC)	≥ 6	Hen dị ứng nặng	Polyp mũi, mày đay tự phát mạn tính
Anti-IL5	Mepolizumab (SC)	≥ 6	Hen nặng tăng bạch cầu ái toan/ Th2	Mepolizumab: EGPA, CRSwNP, hội chứng tăng bạch cầu ái toan
Anti-IL5R	Reslizumab (IV) Benralizumab (SC)	≥ 18 ≥ 12		
Anti-IL4R	Dupilumab (SC)	≥ 6	Hen nặng tăng bạch cầu ái toan/ Th2, hoặc OCS duy trì	Viêm da dị ứng trung bình-nặng, CRSwNP
Anti-TSLP	Tezepelumab (SC)	≥ 12	Hen nặng	

THUỐC KHÁNG IGE



THUỐC KHÁNG IGE

Omalizumab: kháng thể đơn dòng tái tổ hợp kháng IgE

Cơ chế: gắn vào IgE -> ngăn IgE gắn kết vào receptor trên bề mặt tế bào mast.

DĐH: t max 6-8 ngày, 95% gắn IgE

Chỉ định: HEN do dị ứng dai dẳng mức độ vừa tới nặng, có test da hoặc phản ứng dị nguyên dương tính và không đáp ứng đầy đủ với corticoid liều cao.

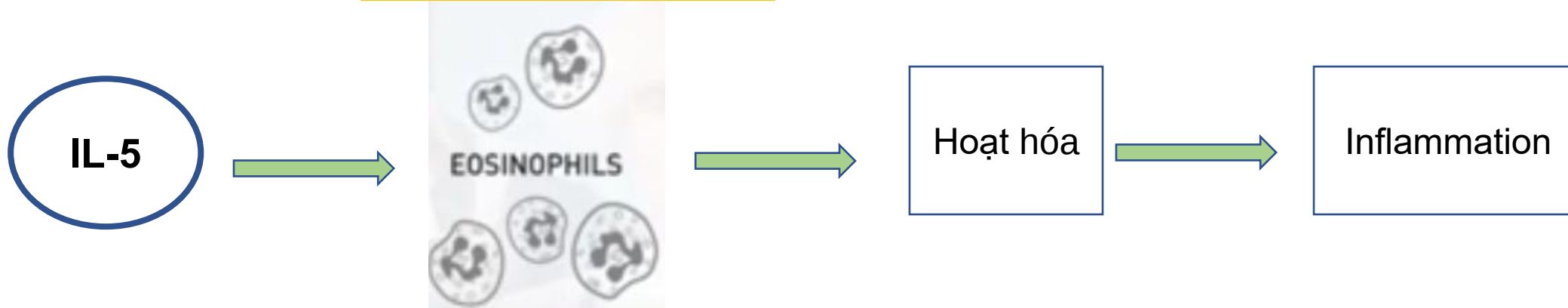
Đường dùng: tiêm dưới da cách mỗi 4 tuần

TDKMM: sưng đỏ vùng tiêm, thiếu máu, nhồi máu cơ tim, tăng HA

CCĐ: trẻ em dưới 12 tuổi

THUỐC KHÁNG INTERLEUKIN-5

VAI TRÒ EOSINOPHIL

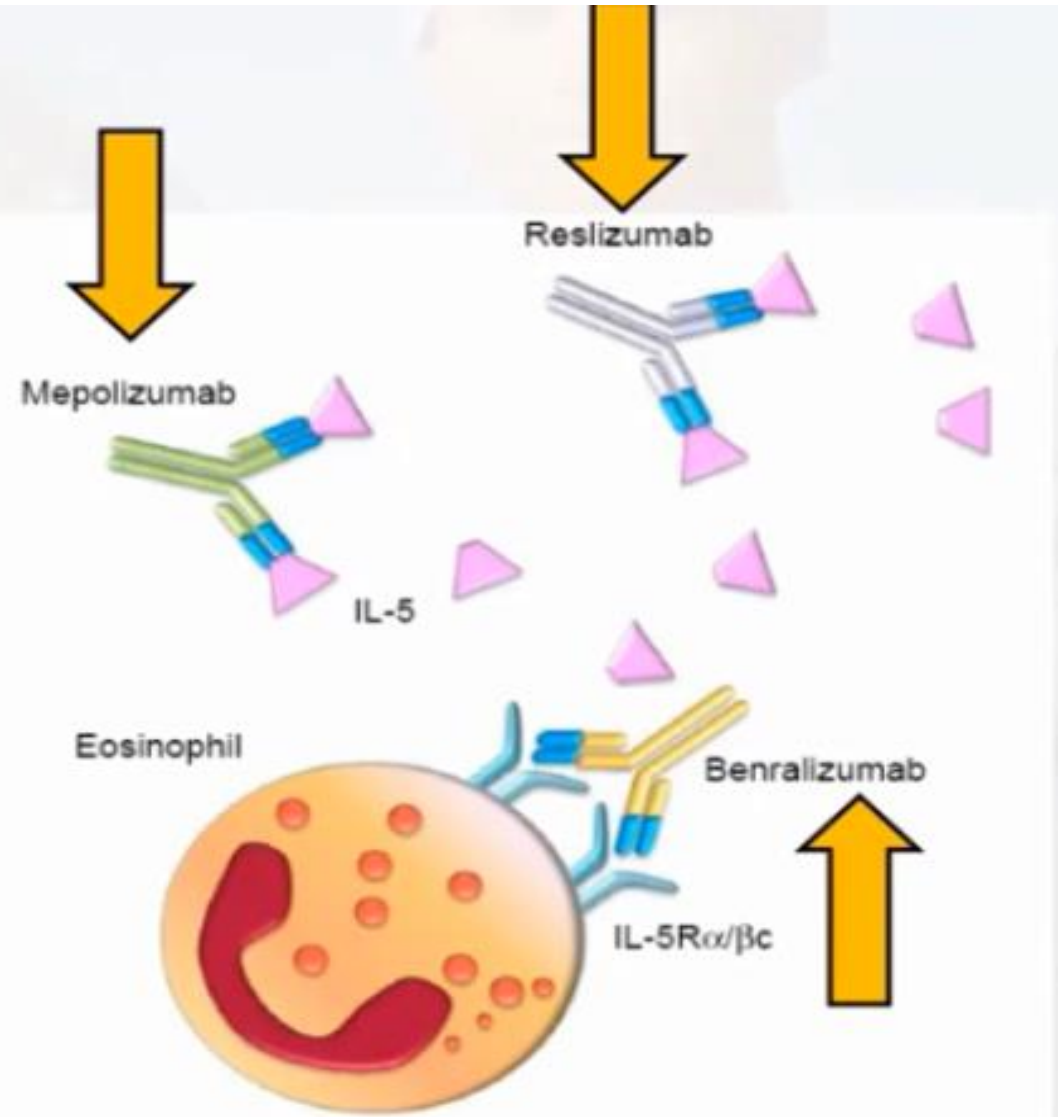
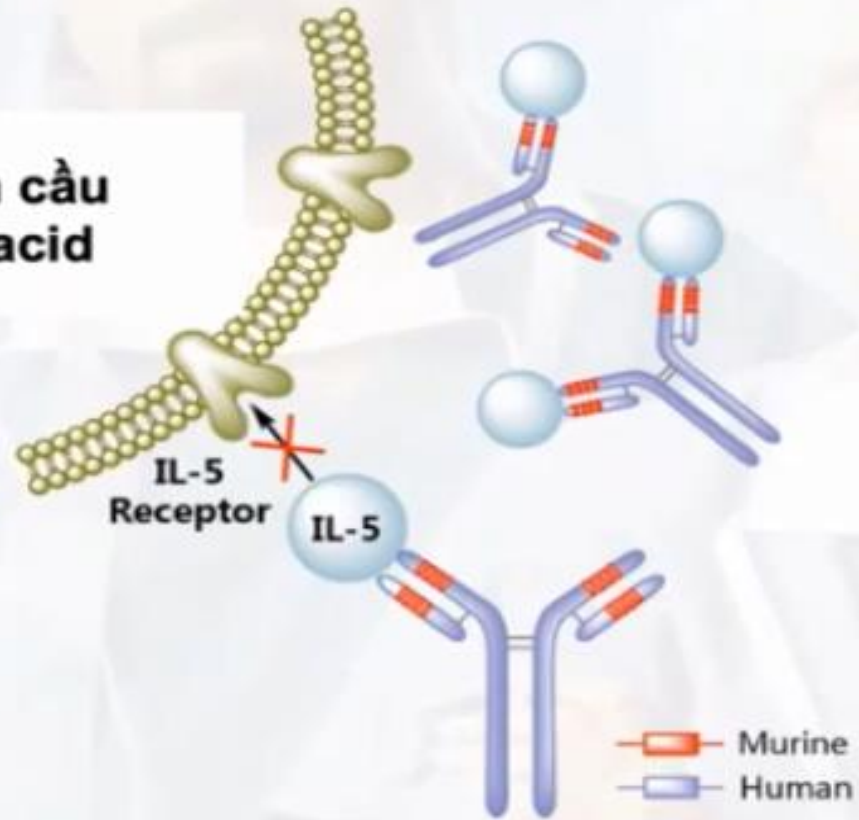


IL-5 là loại cytokin chủ yếu có vai trò quan trọng trong quá trình trưởng thành, biệt hóa, kích hoạt và sống còn của eosinophil

Eosinophil đóng vai trò quan trọng trong phản ứng viêm và quá mẫn đường dẫn khí

Phản ứng viêm có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học hen suyễn

Bạch cầu
ưa acid



- **Anti-IL4R*** (dupilumab) cho hen nặng tăng bạch cầu ái toan/ hen qua Th2
 - Không khuyến cáo nếu bạch cầu ái toan máu (hiện tại hoặc tiền sử) > 1500/ μ l
 - Dupilumab đã được phê duyệt cho trẻ em ≥ 6 tuổi bị hen nặng tăng bạch cầu ái toan /hen Th2, không điều trị OCS duy trì (*Bacharier, NEJMed 2021*)
- **Anti-TSLP*** (tezepelumab) đã được phê duyệt cho hen nặng (≥ 12 tuổi)
 - Lợi ích lâm sàng càng lớn khi bạch cầu ái toan trong máu càng cao và/hoặc FeNO tăng
 - Thiếu bằng chứng ở những bệnh nhân dùng OCS duy trì

Nhóm khác

- **Ephedrin**: là alcaloid của một số loài ma hoàng

Chỉ định: phòng và cắt cơn hen, không dùng là lựa chọn ưu tiên

- **Azithromycin**: Kháng sinh nhóm macrolid, dùng với vai trò điều hòa miễn dịch ở hen bậc 5 ở BN không có bằng chứng viêm loại 2.
- **Magiê** thường được sử dụng trong khoa cấp cứu, nhưng nó không được khuyến cáo trong việc điều trị bệnh hen mạn tính
- Cà độc dược: kinh nghiệm dân gian. Hiện không sử dụng.

β_2 adrenergic agonists

SABAs

Albuterol
Levalbuterol

LABAs

Arformoterol
Formoterol
Vilanterol
Salmeterol

Phosphodiesterase inhibitors

Theophylline

Roflumilast

PDE4

Adenosine

Antigen

Omalizumab

IgE

Mast cell

Catecholamines
EPI NE

β_2

G_s

PDE

$cAMP$

Relaxation

$cAMP$

Contraction

Ca^{2+}

G_i

Al

G_q

M3

Acetylcholine

G_q

CysLT1

HI

Histamine

Antihistamines

Phospholipase A2

Arachidonic acid

LOX

Leukotrienes
LTC4 LTD4 LTE4

Prostaglandins

Muscarinic antagonists

SAMA

Ipratropium

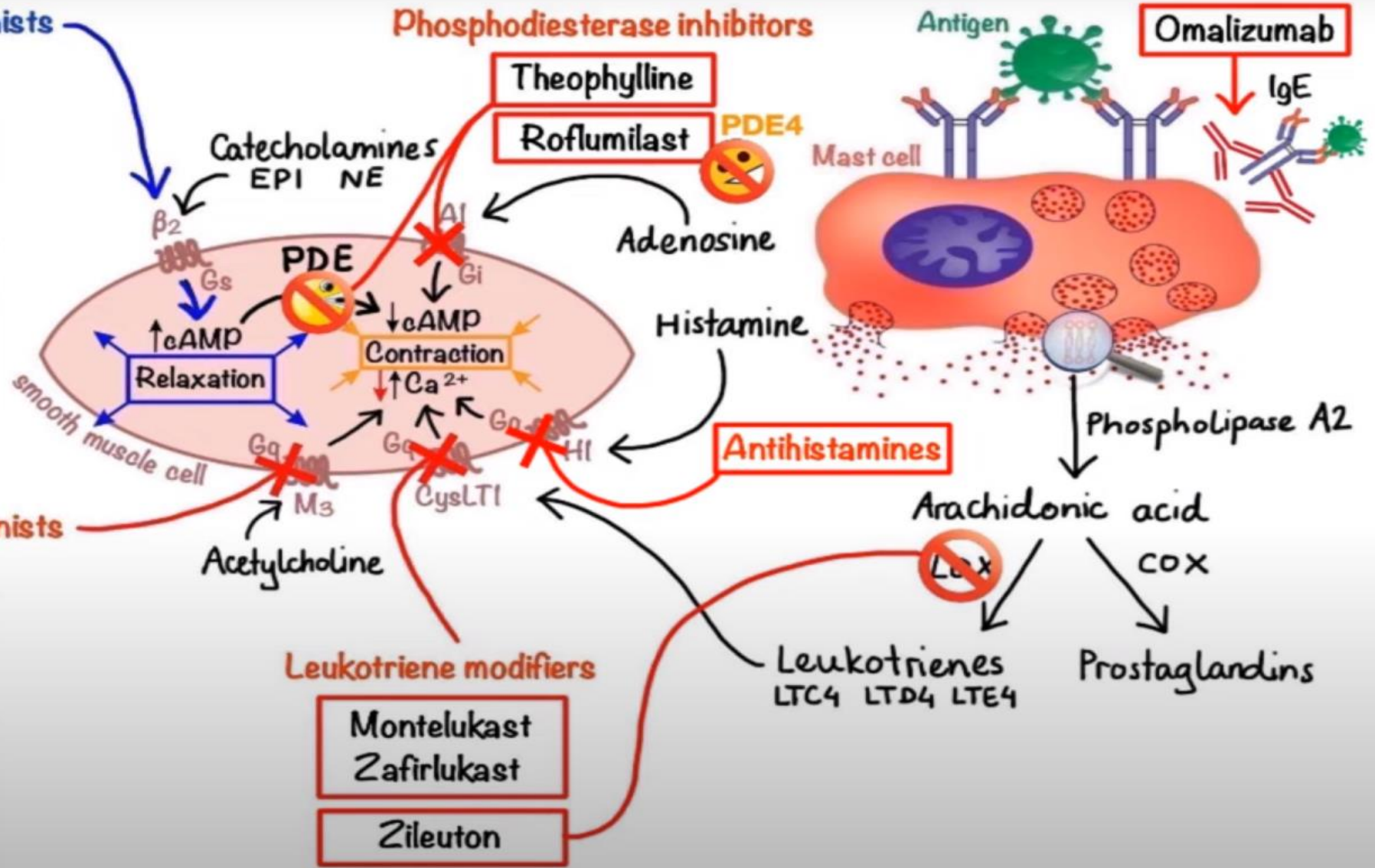
LAMAs

Tiotropium
Aclidinium
Umeclidinium

Leukotriene modifiers

Montelukast
Zafirlukast

Zileuton



MỘT SỐ DỤNG CỤ HÍT/XỊT ĐIỀU TRỊ HEN/COPD

Lịch sử phát triển các dụng cụ hít

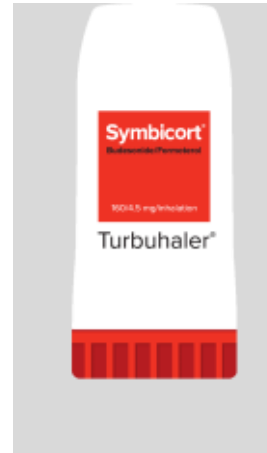
1955



1971



1988



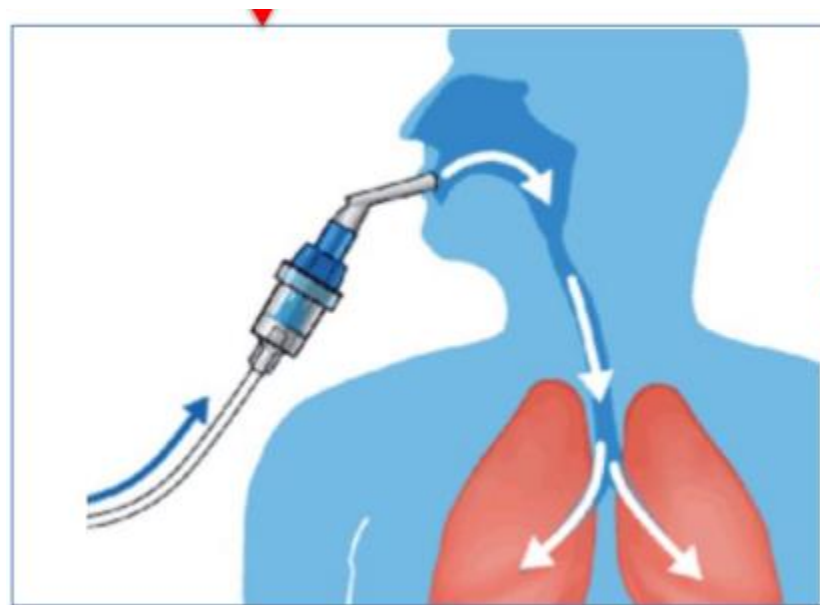
2004



- 1) Loại dụng cụ xịt thuốc có dùng chất đẩy (MDI còn được viết tắt là pMDI) hoặc dùng lực nén của lò xo (respimat);
- 2) Loại dụng cụ hít bột khô không có chất đẩy (DPI)
- 3) Máy phun khí dung.

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Đường hô hấp:
cửa ngõ quan
trọng đưa thuốc
vào



TD trực tiếp tại phổi
TD nhanh
Liều thấp
Ít tác dụng phụ toàn
thân

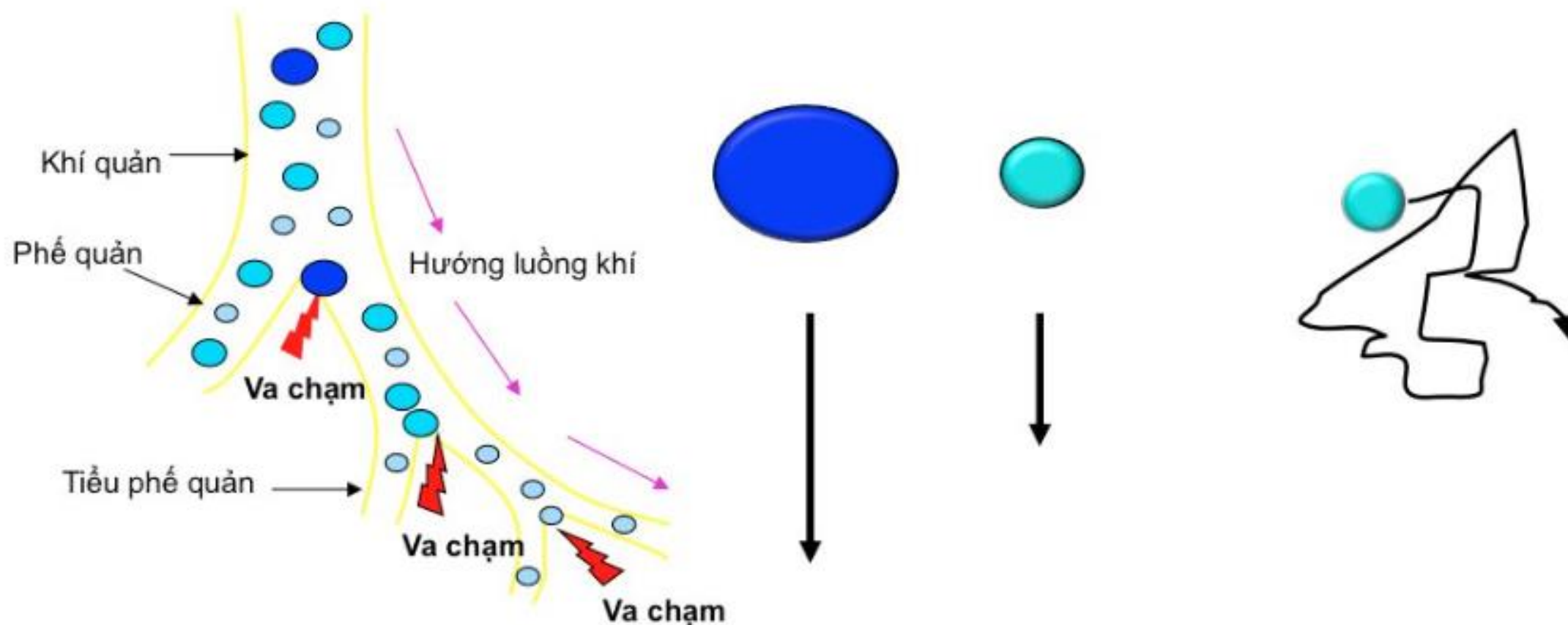
Nền tảng điều trị
một số bệnh lý hô
hấp (hen, COPD)

Ba cơ chế động học liên quan đến sự lắng đọng của hạt thuốc ở đường hô hấp

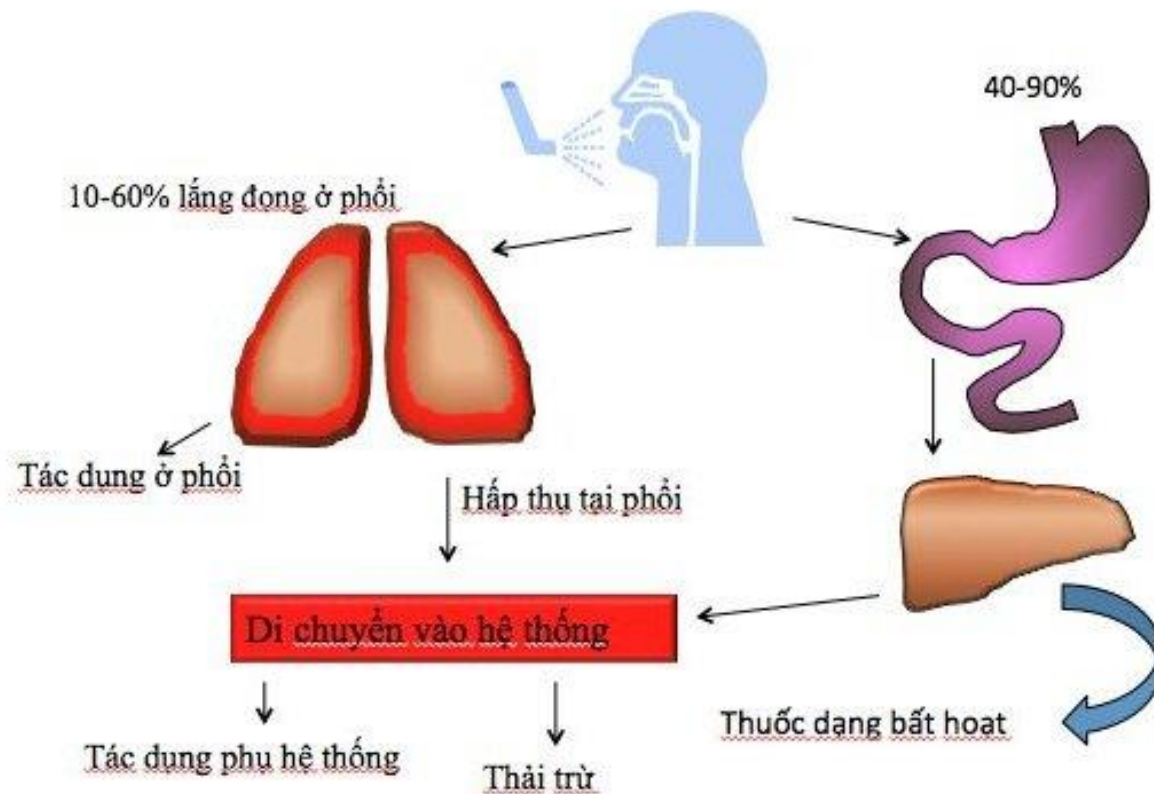
1. Tác động quán tính 90%

2. Lắng tụ do trọng lực 9%

3. Chuyển động Brown 1%



Tỷ lệ lắng đọng thuốc khi sử dụng thuốc dạng phun hít



Khi hít đúng kỹ thuật:

- Chỉ có 10-40% thuốc đi được vào nơi có thể tạo ra hiệu quả điều trị
- Còn 60-90% thuốc sẽ dính vào vùng hầu họng sau đó được nuốt vào đường tiêu hoá và chỉ gây tác dụng phụ mà không có tác dụng chính

Sự phân phối thuốc vào phổi phụ thuộc kích thước hạt

Kích thước hạt $> 6\mu\text{m}$

Lắng đọng thuốc tại miệng và hầu họng

Hiệu quả : hiệu quả lâm sàng thấp

Độ an toàn: Nuốt vào sẽ được hấp thụ vào đường tiêu hóa.

Kích thước hạt $2 - 6\mu\text{m}$

Lắng đọng ở khí phế quản, đường thở trung tâm

Hiệu quả: có hiệu quả lâm sàng

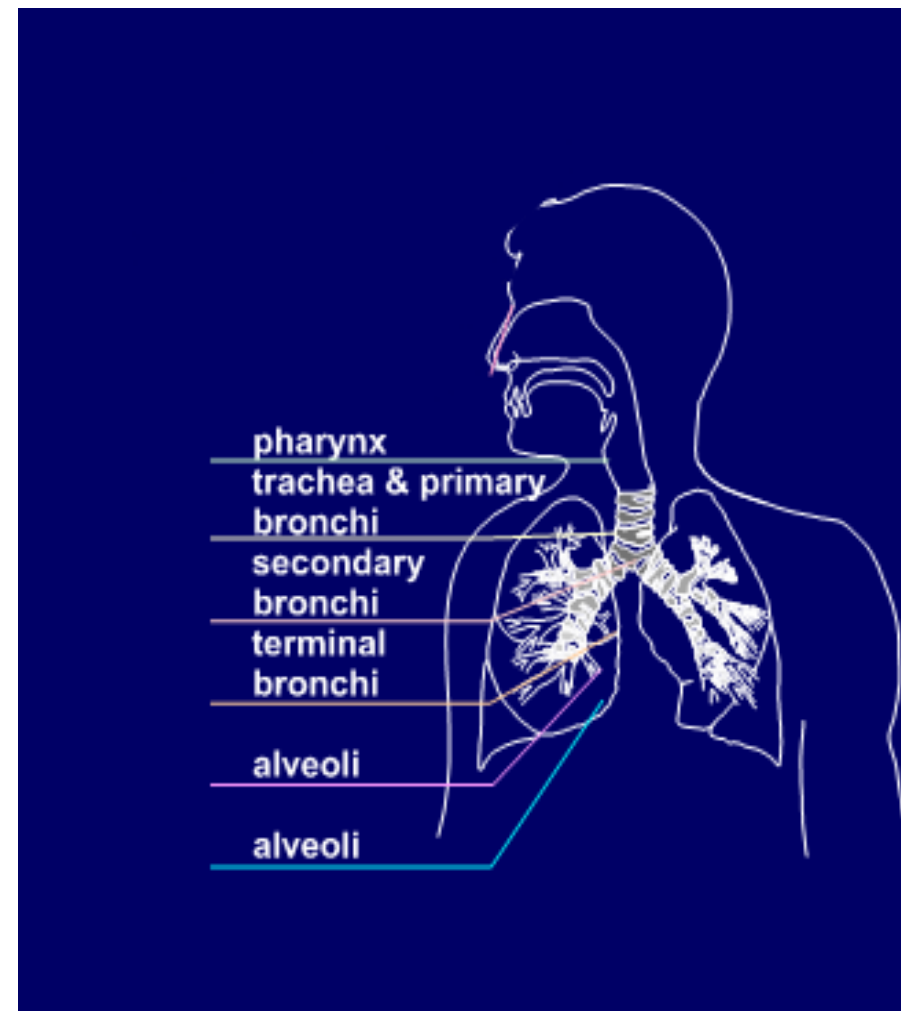
Độ an toàn : ít tác dụng phụ

Kích thước hạt $< 2\mu\text{m}$

Lắng đọng ở đường thở ngoại vi/ phế nang hoặc thở ra ngoài.

Hiệu quả: hiệu quả lâm sàng thấp.

Độ an toàn: hấp thụ vào tuần hoàn.



Phân phối được các hạt có kích thước phù hợp về mặt khí động học là điểm then chốt.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤNG CỤ pMDI



1. Mở nắp



2. Lắc



3. Thở ra chậm



4. Ngậm kín miệng ống



5. Hít vào chậm và sâu
đồng thời ấn bình xịt



6. Nín thở 10 giây

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN PHÙ HỢP SỬ DỤNG pMDI

- Phổi hợp được động tác nhấn bình xịt + hít vào
- Kiểm soát được động tác hít vào nhẹ, chậm, sâu (4 - 5 giây) theo sau bằng nín thở lâu (10 giây)
- Thành sau họng không quá nhạy cảm với luồng khí lạnh và đập mạnh
- Không đòi hỏi người bệnh có lực hít vào mạnh để tạo lưu lượng hít vào tối thiểu 30 l/phút như trong DPI

Cách khắc phục: sử dụng buồng đệm (spacers)

- Bầu chứa: có van 1 chiều
- Không cần phối hợp đồng thời tay ấn – miệng hít
- Giảm vận tốc hạt
- Giảm kích thước hạt
- Giảm bám thuốc ở hầu họng, giảm tác dụng phụ của thuốc



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤNG CỤ DPI



Bước 1: Cầm dụng cụ hít ở tư thế thẳng đứng



Bước 2: Mở nắp dụng cụ hít



Bước 3: Vặn phần đáy dụng cụ sang phải cho đến khi nghe tiếng click, sau đó xoay ngược về vị trí ban đầu để nạp một liều thuốc



Bước 4: Ngồi thẳng lưng hoặc đứng



Bước 5: Hơi ngửa cổ ra sau



Bước 6: Thở ra không qua dụng cụ hít



Bước 7: Ngậm kín ống ngậm sau đó hít vào nhanh và sâu



Bước 8: Nín thở trong vòng 10 giây, sau đó thở qua miệng và mũi



Bước 9: Đóng nắp dụng cụ

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤNG CỤ DPI



1. Mở: đặt ngón cái ở rãnh và đẩy tối đa về phía xa



2. Đẩy cần tối đa cho tới khi nghe tiếng tách



3. Cầm accuhaler xa miệng và thở ra hết mức



4. Hít vào đều và sâu



5. Nín thở 10 giây



4. Đóng accuhaler

ĐẶC ĐIỂM DỤNG CỤ DPI

- Người bệnh phải có lực hít vào mạnh để tạo lưu lượng hít vào tối thiểu 30 l/phút
- Không cần phối hợp động tác nhấn bình xịt và hít vào
- Không có hiệu ứng “Cold-Freon”
- Thường giá thành cao hơn.
- Lưu ý: Một số thuốc có thể nhạy cảm với độ ẩm không khí

Dụng cụ hít hạt mịn: Respimat®



- Respimat không có chất đẩy và không cần lực hút để lấy thuốc. Thuốc được tạo ra dưới dạng sương mù do một hệ thống đẩy bằng lò xo biến thuốc từ dạng lỏng thành dạng khí.
- Lưu ý: Phổi hợp được động tác nhấn bình xịt + hít vào

Các bước cơ bản	pMDI	DPI	Respimat
Nạp thuốc	Lắc đều	Xoay đáy/Mở nắp/Gạt cần	Xoay phần đáy thuốc
Thở ra hết sức	Có	Có	Có
Ngậm kín ống thuốc	Có	Có	Có
Hít thuốc	Hít vào chậm sâu, đồng thời bấm bình xịt	Hít Nhanh và sâu	Hít chậm và sâu, đồng thời bấm nút xịt
Nín thở tối đa sau hít/xịt Ít nhất 3-4 giây	Có	Có	Có
Đóng nắp dụng cụ	Có	Có	Có



Tiêu chí lựa chọn dụng cụ hít trong điều trị hen và COPD

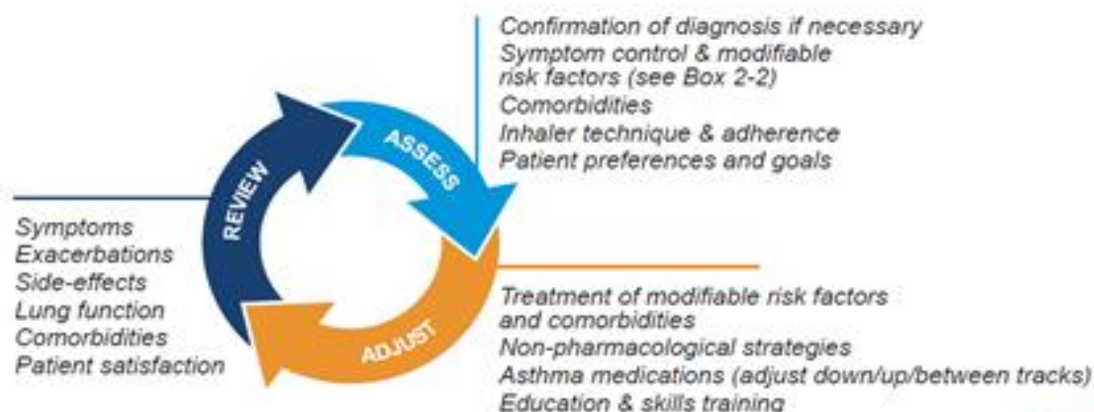
Tiêu chí 1	Phối hợp động tác tốt		Phối hợp động tác kém	
Tiêu chí 2	Lưu lượng hít vào		Lưu lượng hít vào	
Dụng cụ	>30l/phút	<30l/phút	>30l/phút	<30l/phút
pMDI	X	X		
DPI	X		X	
Respimat	X	X		
pMDI+Spacer	X	X	X	X

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ HEN THEO GINA 2023 VÀ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH THEO GOLD 2023

GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: as-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

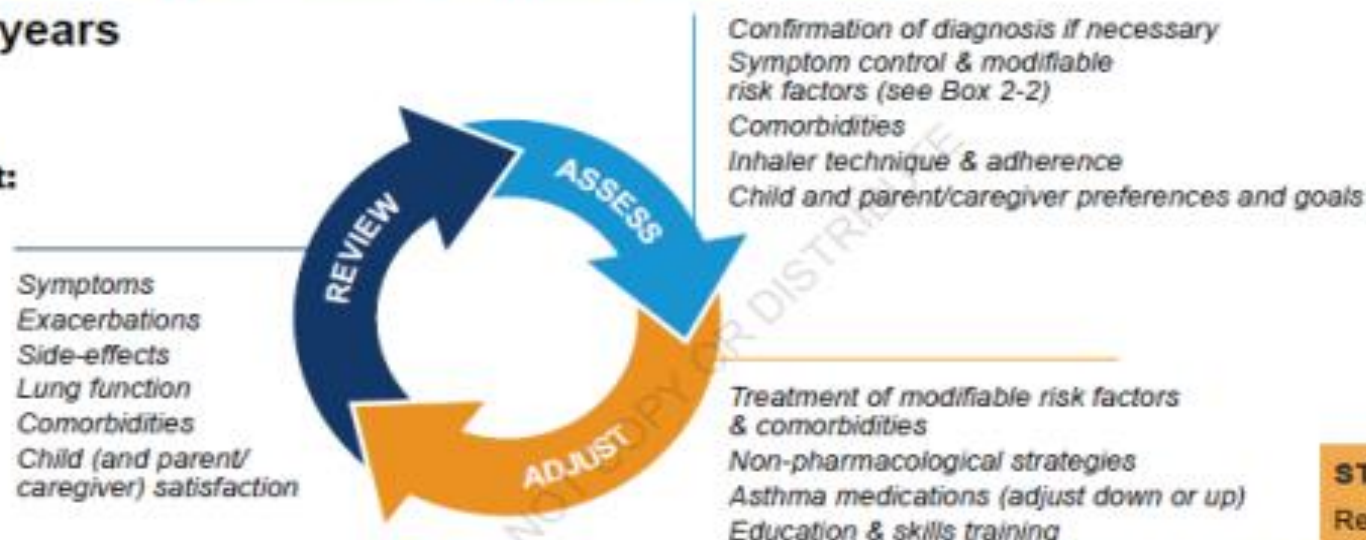
Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

Box 3-13. Personalized management for children 6–11 years to control symptoms and minimize future risk

GINA 2023 – Children 6–11 years

Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review



Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual child's needs

PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

STEP 1

Low dose ICS taken whenever SABA taken*

Consider daily low dose ICS

STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for children)

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken*

STEP 3

Low dose ICS-LABA, OR medium dose ICS, OR very low dose ICS-formoterol maintenance and reliever (MART)

Low dose ICS + LTRA

STEP 4

Medium dose ICS-LABA, OR low dose ICS-formoterol maintenance and reliever therapy (MART). Refer for expert advice

Add tiotropium or add LTRA

STEP 5

Refer for phenotypic assessment ± higher dose ICS-LABA or add-on therapy, e.g. anti-IgE, anti-IL4Rα, anti-IL5

As last resort, consider add-on low dose OCS, but consider side-effects

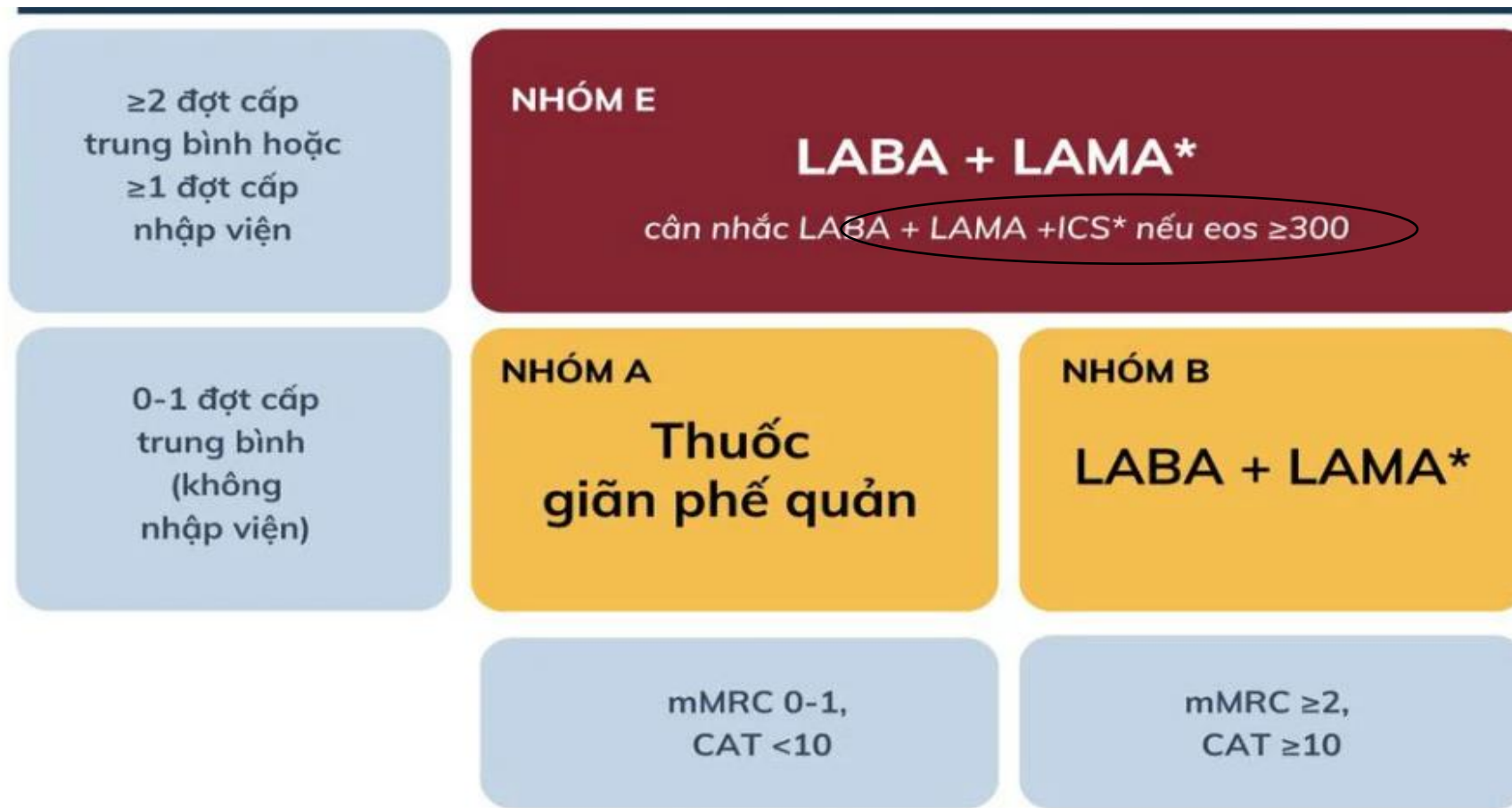
RELIEVER

As-needed SABA (or ICS-formoterol reliever* in MART in Steps 3 and 4)

Step	Age (years)	Medication and device (check patient can use inhaler)	Metered dose (mcg/inhalation)	Delivered dose (mcg/inhalation)	Dosage
Steps 1–2 (AIR-only)	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	1 inhalation whenever needed
Step 3 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	1 inhalation once daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	1 inhalation once or twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	
Step 4 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	1 inhalation twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	2 inhalations twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	
Step 5 MART	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	2 inhalations twice daily, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	

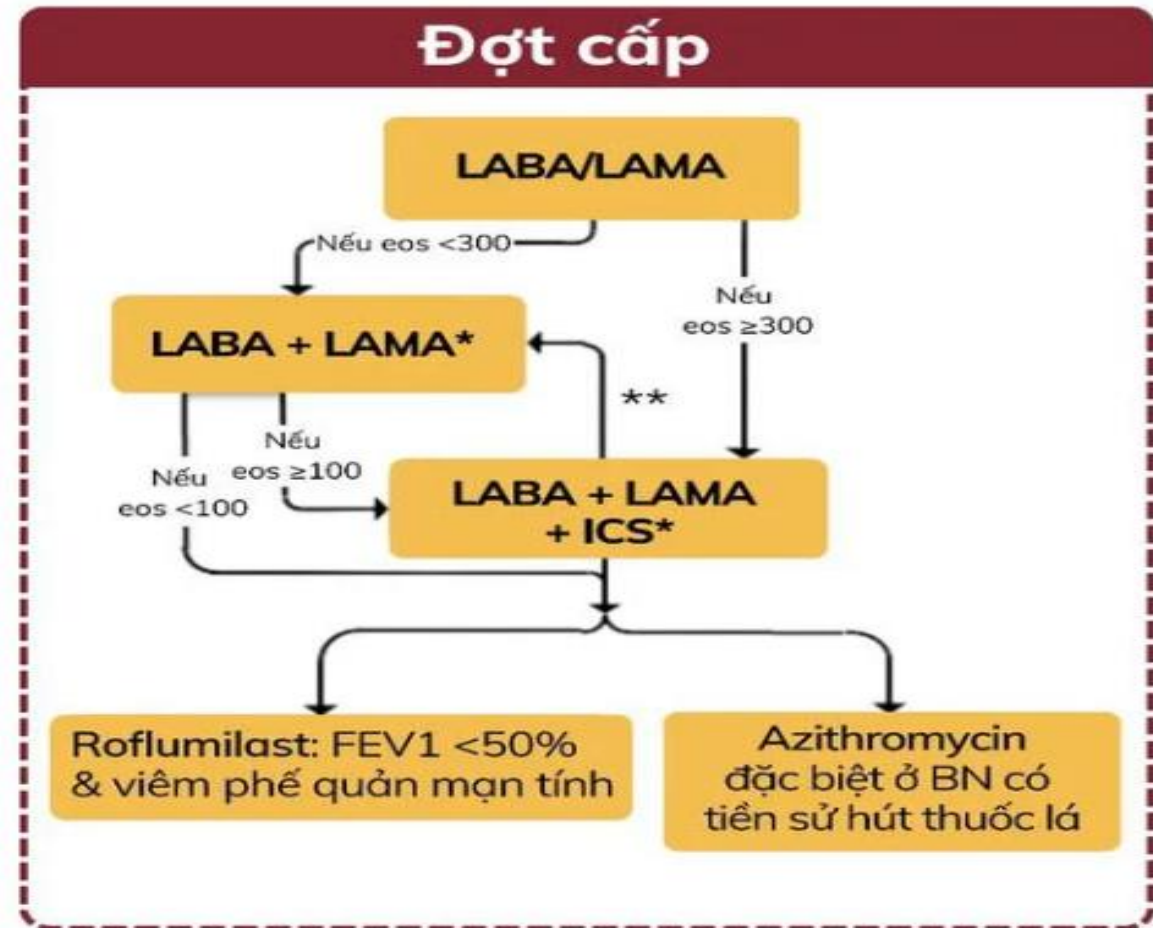
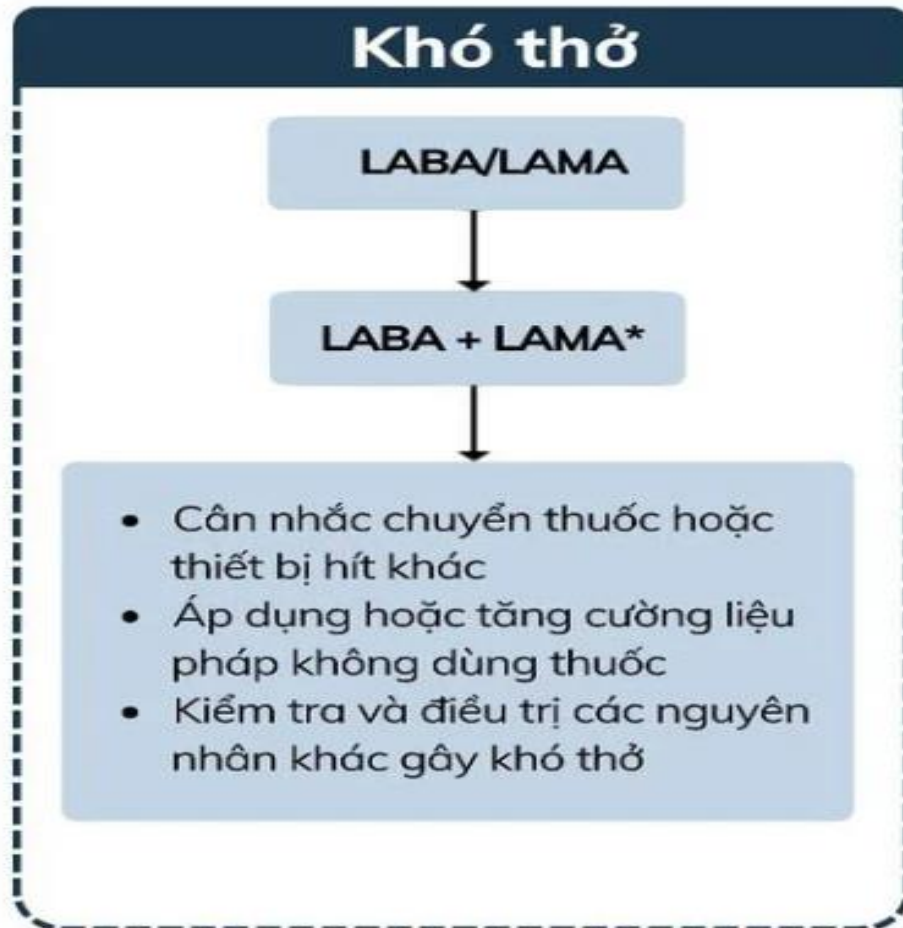
GOLD

Điều trị ban đầu



GOLD

Theo dõi quản lý trên bệnh nhân ổn định



*Phác đồ dùng một thiết bị hít có thể thuận tiện và hiệu quả hơn phác đồ phối hợp nhiều thiết bị

**Cân nhắc xuống thang ICS nếu có viêm phổi hoặc tác dụng phụ. Trong trường hợp eos ≥ 300 , xuống thang có khả năng cao liên quan đến sự tiến triển các đợt cấp.

VAI TRÒ DƯỢC SĨ TRONG QUẢN LÝ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ HEN/COPD



Bác sĩ điều trị

- Kiểm tra đơn thuốc



Người bệnh

- Kiểm tra tính tuân thủ
- Hướng dẫn sử dụng dụng cụ
- Giáo dục BN



Điều dưỡng

- Hướng dẫn sử dụng dụng cụ

CA LÂM SÀNG

ĐƠN THUỐC

Tuổi: 70 Giới tính: Nam

Cân nặng: 60 Kg

- Chẩn đoán: J44.0/ Đợt cấp ACO, COPD gold C

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	Cefibuten - 200mg Ceftenmax - 200mg	20 Viên	Ngày uống 2 viên chia 2 sau ăn
2	Clarithromycin - 500mg Crutit - 500mg	20 Viên	Ngày uống 2 viên chia 2 sau ăn
3	N-acetylcystein - 200mg Acetylcystein - 200mg	30 Gói	Ngày uống 3 gói chia 3 lần - sau ăn
4	Tiotropium + Olodaterol - 2,5mcg+2,5mcg Spolto Respimat - 2,5mcg+2,5mcg	01 Hộp	Ngày hít họng 2 nhát 1 lần buổi sáng. Sau 5 phút xúc họng nước sạch
5	Budesonid 160mcg + formoterol 4,5mcg/liều - 120 liều Symbicort - 120 liều	01 Hộp	Ngày hít họng 2 lần, mỗi lần 2 nhát. Sau 5 phút xúc họng
6	Ipratropium 0,25mg + Fenoterol 0,05mg - 200 DOSE Berodual - 200 DOSE	01 Lọ	xịt 2 nhát khi khó thở
7	Phosphatidyl choline - 600mg Vitacaps - 600mg	60 Viên	Ngày uống 2 viên chia 2 sau ăn

Chỉ định 2 thuốc có thành phần LABA: hiệu quả chưa được nghiên cứu, chưa thấy trong khuyến cáo điều trị, tiềm ẩn ADR trên tim mạch cho người bệnh

ĐƠN THUỐC

(Số hiệu đơn thuốc: 41-13648/22)

- Họ tên: NGUYỄN QUANG TRÍ

- Địa chỉ: Nam Ngạn, Quang Châu, Việt Yên, Bắc Giang

- Số thẻ BHYT:

- Chẩn đoán: J44.1/ COPD/TBMN do tăng huyết áp/Liệt nửa người phải

Tuổi: 60 Giới tính: Nam

Cân nặng: 65 Kg

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	Piracetam - 1000 mg/ 10 ml Meyernife - 1000 mg/ 10 ml	40 Ống	Ngày uống 2 ống chia 2 lần sáng, tối sau ăn
2	Ambroxol - 30 mg/ 5 ml Bilbroxol syrup 30 - 30 mg/ 5 ml	02 Chai	15 ml/ngày chia 3 lần
3	Levocarnitine - 1g Abanuti - 1g	40 Ống	Ngày uống 2 ống chia 2 lần sáng, tối sau ăn
4	Umeclidinium + Vilanterol Anoro ellipta 62.5/25mcg 30 liều hít	01 Hộp	Hít 1 lần/ngày sáng

Cộng: 4

35 tháng 05 năm 2022

Chữ

Chẩn đoán: COPD không rõ giai đoạn, mức độ

Lựa chọn dụng cụ hít: dạng DPI, cần lực hít lớn. BN liệt nửa người??

p22

Đối tượng: Dịch vụ



Tuổi: 33 Giới tính: Nữ

Cân nặng: 43 Kg

Số thẻ BHYT:

Chẩn đoán: J15.9/ Viêm phổi co thắt phế quản

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	Đông trùng hạ thảo (bột) 250mg - 250mg Pgisycap - 250mg	60 Viên	Ngày uống 4 viên chia 2 lần sáng, tối sau ăn
2	Cao Cardus marianus 200mg + Thiamin nitrate 4mg + Pyridoxin hydrochlorid 4mg + Nicotinamide 12mg + Calcium pantothenate 8mg + Cyanocobalamin 1,2mcg - 200mg, 4mg, 4mg, 4mg, 12mg.. Hepasyzin - 200mg, 4mg, 4mg, 4mg, 12mg..	120 Viên	Ngày uống 4 viên chia 2 lần sáng, tối sau ăn
3	Cefprozil - 500 mg CTTProzil - 500 mg	30 Viên	Ngày uống 2 viên chia 2 lần sáng, tối sau ăn
4	Moxifloxacin - 400 mg Blucmoxi - 400 mg	15 Viên	Ngày uống 1 viên sáng sau ăn
5	Tiotropium 0,0025mg/nhát xịt - 0,0025mg/nhát xịt -60 liều Spiriva Respimat - 0,0025mg/nhát xịt -60 liều	01 Hộp	Hít 2 hít vào buổi sáng
6	Montelukast - 10 mg Astmodil - 10 mg	30 Viên	Ngày uống 1 viên tối sau ăn

Cộng khoản: 6

Mã bệnh nhân:



226

Astmodil (Montelukast): chỉ định dùng?

CA LÂM SÀNG

Đối tượng: Dịch vụ



ĐƠN THUỐC

(Số hiệu đơn thuốc: 41-32664/22)

- Họ tên:
- Địa chỉ:
- Số thẻ BHYT:
- Chẩn đoán: J45.9/ TD hen phế quản/ TNTH nào

Tuổi: 58 Giới tính: Nữ

Cân nặng: 49 Kg

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	Delaacort - 6 mg <i>Dezfast 6 mg - 6 mg</i>	15 viên	Uống 6 ngày đầu sáng 2v, những ngày sau sáng 1v sau ăn
2	Lansoprazole - 30mg <i>Gastevin 30mg - 30mg</i>	30 Viên	10 ngày đầu sáng 1v, tối 1v những ngày sau sáng 1 viên trước ăn 30 phút
3	Cefprozil - 500mg <i>CTTProzil 500 - 500mg</i>	30 Viên	Uống sáng 1v, trưa 1v, tối 1v sau ăn
4	Clarithromycin 500mg - 500mg <i>Crutit - 500mg</i>	20 Viên	Uống sáng 1v, chiều 1 v sau ăn
5	Calci lactatpentahydrat, vitamin B1, B2, B6, D3, PP, Dexpantenol, Lysin - 66,66mg+0,2mg+0,23mg+0,4mg+1mcg+1mg+1,33mg+0,67mg+20mg <i>Duchat - 66,66mg+0,2mg+0,23mg+0,4mg+1mcg+1m</i>	30 Ống	Uống sáng 2 ống sau ăn
6	Alimemazin 45mg <i>Thémastene</i>	01 Lọ	Tối uống 5 ml sau ăn
7	Fluticasone propionat 250mcg+ salmeterol xinafoat 25mcg/1liều <i>Seretide 25/250</i>	01 Hộp	Ngày nào cũng xịt, sáng 2 nhát, tối 2 nhát, không khô thờ cũng phải xịt. sau 3 phút xúc họng sạch bằng nước muối

- CTM: BC 9,27; BCTT 67,6%
- Chụp xQ, đo hô hấp ký

- Sử dụng corticoid uống hợp lý??Kê OCS khi nào?
- Liều Fluticason mức độ nhẹ, trung bình, nặng? Hợp lý với bậc??
- Hướng dẫn cắt cơn?

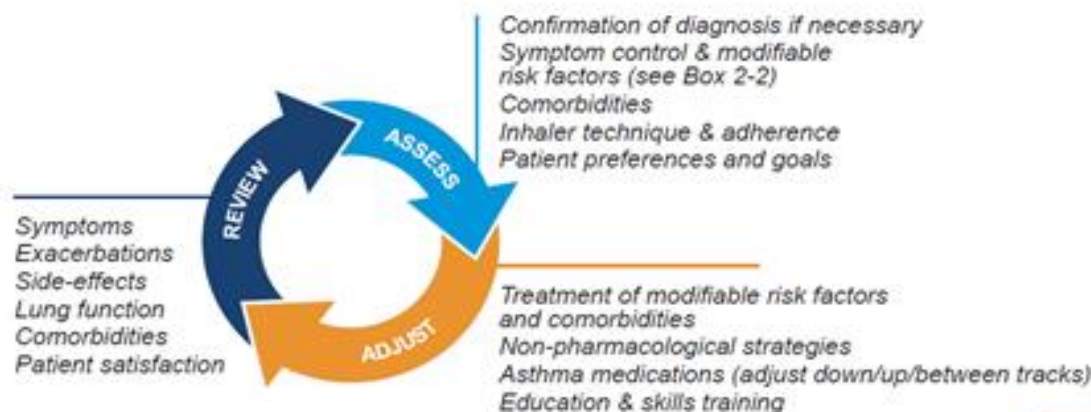
Adults and adolescents (12 years and older)			
Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100	100	200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depends on DPI device – see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400
Children 6–11 years – see notes above (for children 5 years and younger, see Box 6-6, p.166)			
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle, HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesonide (DPI)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (nebules)	250–500	>500–1000	>1000
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)	80	>80-160	>160
Fluticasone furoate (DPI)	50		n.a.
Fluticasone propionate (DPI)	50-100	>100-200	>200
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	50-100	>100-200	>200
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	100		200

DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta₂-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; n.a. not applicable; pMDI: pressurized metered dose inhaler; ICS by pMDI should preferably be used with a spacer.

GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: as-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

ĐƠN THUỐC

- Họ tên:

- Địa chỉ:

- Số thẻ BHYT:

- Chẩn đoán: J44.1/ đợt cấp COPD

Tuổi: 68 Giới tính: Nam

Cân nặng: 50 Kg

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	cefprozil monohydrat 500mg - 500 mg Pharbaren - 500 mg	20 viên	ngày uống 2 viên chia 2 lần
2	Levocarnitin 1g - 1g/10ml/ống Ritsu - 1g/10ml/ống	60 Ống	ngày uống 2 ống chia 2 lần
3	Tiotropium + Olodaterol - 2,5mcg + 2,5mcg Spiolto Respimat - 2,5mcg + 2,5mcg	01 Lọ	Hít 2 hít vào buổi sáng
4	emtricitabine - 300mg+3mg+... KIDVita-TDF - 300mg+3mg+...	30 Ống	ngày uống 2 ống chia 2 lần

Cộng: 4

Ngày: 04 tháng 07 năm 2022

BC 8,21; BCTT 66,5%; CRP
16,1
Creatinine 81

Mức độ nặng của đợt cấp?
Lựa chọn kháng sinh?
Thời gian dùng kháng sinh?
Thuốc giãn phế quản?

CARE – 4 bước giúp bệnh nhân kiểm soát hen/COPD tốt hơn của dược sĩ



* especially relievers

Armour C, et al. *Thorax*. 2007;62(6);496–502.

CÂU CHUYỆN THẬT VỀ DỤNG CỤ HÍT

1 tháng dùng không nạp thuốc (quay đáy hộp thuốc)



Thuốc bị tắc do bn quay đáy thuốc quá nhiều lần, dù không sử dụng



Mở nắp nhiều lần dẫn tới hết thuốc dù không sử dụng



BN dùng nhiều lần hít vì cho là không có thuốc và hít “không thấy gì”

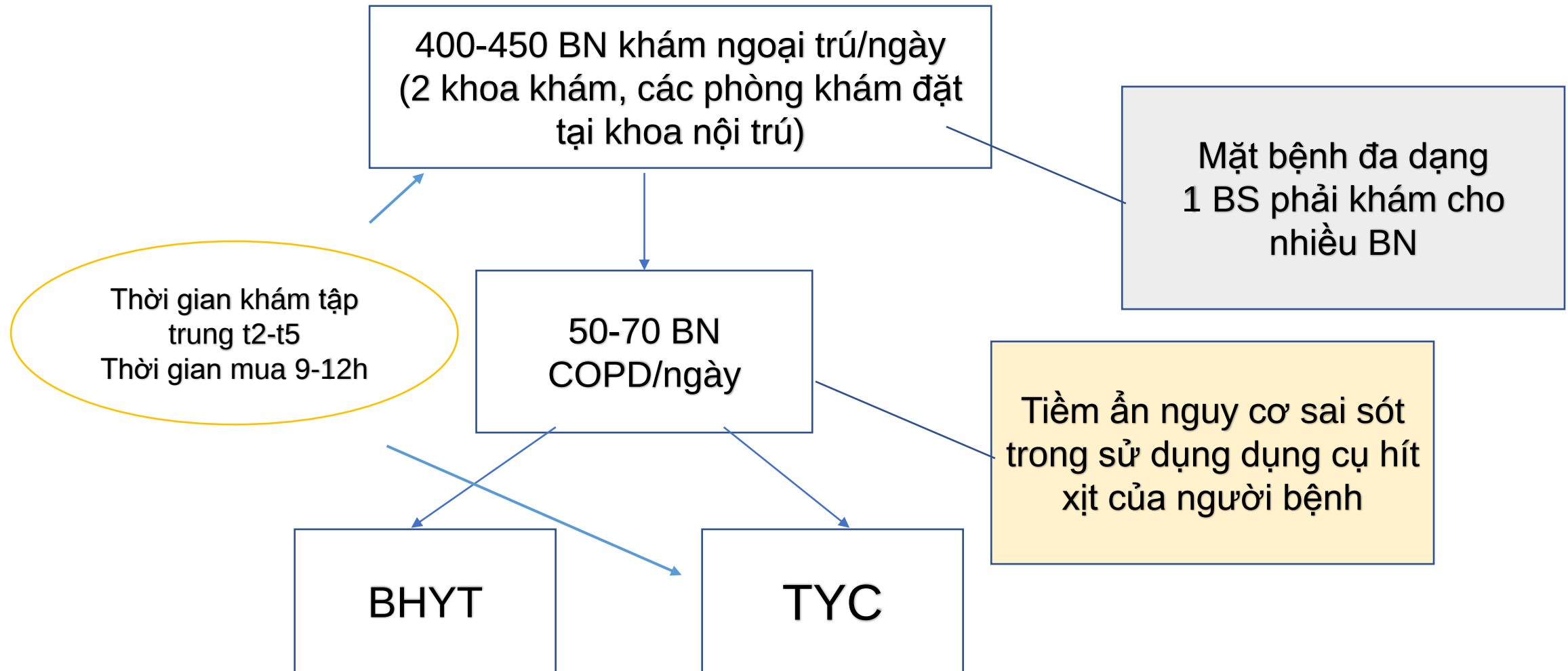
Hiểu đúng về SABA: SABA là một dấu hiệu nhận biết rủi ro

Tần suất sử dụng SABA là một trong những chỉ báo cho việc kiểm soát triệu chứng xấu đi

=> Cần có thăm khám & đánh giá phù hợp

Triệu chứng hen hiện tại			Mức độ kiểm soát hen		
<u>Trong 4 tuần qua</u> , bệnh nhân có:	Có	Không	KS hoàn toàn	KS một phần	Không kiểm soát
Tr.chứng hen ban ngày > 2 lần/ tuần?	☐	☐	Không có dấu hiệu nào	1-2 dấu hiệu	3-4 dấu hiệu
Thức giấc ban đêm do hen?	☐	☐			
Dùng thuốc cắt cơn > 2 lần/ tuần?	☐	☐			
Giới hạn hoạt động do hen?	☐	☐			

Tư vấn dụng cụ hít xít tại Nhà thuốc Bệnh viện



KẾT LUẬN

- Hen và COPD là bệnh mạn tính, cần điều trị duy trì.
- Thuốc chống viêm (ICS) là nền tảng khi điều trị bệnh hen phế quản. Liều ICS tăng dần khi tăng bậc điều trị hen phế quản.
- Thuốc giãn phế quản (kích thích beta2-adrenergic, kháng cholinergic) là nền tảng khi điều trị bệnh COPD. ICS chỉ nên xem xét sử dụng nếu eosin>300.
- Dạng hít/xịt là nền tảng điều trị do tác dụng trực tiếp tại phổi, tác dụng nhanh ở liều thấp, ít tác dụng phụ toàn thân.
- Dược sĩ/Dược sĩ lâm sàng có thể đóng vai trò hiệu quả kết nối & tăng tuân thủ điều trị cho BN

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Các đặc điểm sau của bệnh hen phế quản, NGOẠI TRỪ:

- a. Viêm mạn tính đường thở
- b. Đi kèm với sự nhậy cảm và tắc nghẽn đường dẫn khí
- c. Không thể hồi phục tự nhiên hay do điều trị
- d. Thường xảy ra vào ban đêm hay sáng sớm

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Các đặc điểm nổi bật của COPD khác biệt với hen (có thể chọn nhiều đáp án):

- a. Viêm lan tỏa cả đường thở lớn và đường thở nhỏ
- b. Tâm phế mạn thường xảy ra vào giai đoạn cuối.
- c. Không thể hồi phục tự nhiên hay do điều trị
- d. Thường xảy ra vào ban đêm hay sáng sớm

Các chất trung gian hóa học có vai trò chính trong hen phế quản là:

- a. Prostaglandin
- b. Leucotrien.
- c. Histamin
- d. Cytokin

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Chỉ định của nhóm thuốc ICS là:

- a. Điều trị hen cấp tính và đợt cấp COPD
- b. Điều trị duy trì COPD nhóm A, B
- c. Dự phòng hen và điều trị duy trì COPD nhóm E, có eosin >300

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Cần lưu ý khi sử dụng theophyllin cho bệnh nhân vì:

- a. Thuốc thải trừ chậm nên dễ gây độc thận cho bệnh nhân
- b. Thuốc có chỉ số điều trị hẹp
- c. Thuốc có thể gây bí tiểu, táo bón, tăng nhãn áp trên BN.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Corticosteroid toàn thân dùng trong điều trị hen suyễn:

- a. Budesonid
- b. Methylprednisolon
- c. Fluticasone

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- Cơ chế tác dụng của omalizumab là:
 - a. Đối kháng IgE
 - b. Đối kháng Interleukin-5
 - c. Đối kháng leukotriene
 - d. Ức chế phospholipase A2

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Điều nào KHÔNG ĐÚNG về Montelukast?

- a. Là chất đối kháng Leukotrien
- b. Được hấp thu nhanh khi uống và đạt Cmax sau 3-4 giờ
- c. Cảm ứng CYP3A4 làm giảm nồng độ thuốc dùng chung
- d. Tác dụng không mong muốn đáng lưu ý trên TKTW

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- Run đầu ngón tay là ADR thường gặp của sử dụng thuốc nào
 - a. Terbutalin
 - b. Theophyllin
 - c. Ipratropium
 - d. Fluticasone

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Các Nhóm thuốc được chỉ định trong dự phòng điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bao gồm: được chọn nhiều đáp án

- a. Thuốc cường beta2 adrenergic
- b. Thuốc kháng cholinergic
- c. Thuốc kháng leukotriene
- d. Thuốc corticosteroid đường hít.
- e. Thuốc ức chế PDE-4

Thank You



Thông tin liên hệ:

duoclamsangbvptw@gmail.com

SDT: 0974359163

ThS Đinh Thu Hương