



ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

THUỐC GIẢM HO, LONG ĐÀM

BS VÕ CHÍ THÀNH



MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Hiểu được cơ chế, phân loại của triệu chứng ho.
2. Trình bày được cơ chế tác dụng của thuốc chống ho, long đàm.
3. Trình bày được DLH, DĐH của các thuốc chống ho, long đàm.
4. Nắm được chỉ định, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn của các thuốc chống ho, long đàm.



DÀN BÀI

I. THUỐC LONG ĐÀM

1. Thuốc loãng đàm
2. Thuốc phân hủy đàm.

II. THUỐC GIẢM HO

1. Cơ chế phản xạ ho
2. Phân loại các nguyên nhân gây ho.
3. cơ chế tác dụng của thuốc giảm ho
4. các loại thuốc giảm ho.



ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



MUCOLYTIC ,EXPECTORANT



ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



EXPECTORANT



Guaifenesin: dược động học

- **Kích thích tăng tiết dịch ở đường hô hấp, làm tăng thể tích và làm giảm độ nhớt của dịch tiết khí phế quản. Nhờ vậy, thuốc làm tăng hiệu quả của phản xạ ho và làm dễ tống đàm ra ngoài hơn.**
- **Thuốc long đàm duy nhất được FDA chấp thuận**



Guaifenesin: dược động học

- Hấp thu tốt từ đường tiêu hóa.
- 60% lượng thuốc bị thủy phân trong vòng 7h.
- Chất chuyển hóa không còn hoạt tính được thải trừ qua thận.
- Thời gian bán hủy là 1h.



Guaifenesin

- CĐ: long đàm khi ho có đàm đặc,ứ đọng đàm,gây cản trở đường hô hấp.
- CCĐ: quá mẫn guaifenesin,trẻ em dưới 4 tuổi.



Guaifenesin: tác dụng phụ

- Ít gặp: chóng mặt, đau đầu, tiêu chảy, nôn, đau bụng, ban da, mày đay.
- **Liều cao hay phối hợp edhedrine/pseudoephedrine có liên quan đến sỏi thận.**



Terpin(terpin hydrate, Terpinol)

- Tác động kích thích trực tiếp các tuyến tiết của đường hô hấp dưới làm gia tăng dịch hô hấp
- Được dùng như chất dẫn cho hỗn hợp điều trị ho để giảm nhẹ triệu chứng ho do cảm cúm và kích ứng nhẹ khí phế quản.
- Dùng phối hợp với codein hay dexttomethorphan.
- SE: táo bón khi dùng >4g/d, tiêu chảy khi dùng kéo dài, RLTH, VDD khi dùng lúc đói, buồn ngủ, lơ mơ, lợi tiểu nhẹ khi dùng liều 200-400mg.



SUPER SATURATED POTASSIUM IODIDE (SSKI)

- Là thuốc long đàm dạng uống
- c/c (+) TK $X \rightarrow (+)$ Tuyến nhày dưới nm PQ tiết dịch \rightarrow loãng đàm.
- SSKI cũng kích thích các enzyme phân giải protein cho một hiệu ứng mucolytic trực tiếp.
- Buồn nôn và nôn khi dùng quá liều

CHẤT LONG ĐÀM NÀO AN TOÀN NHẤT?



- **Nước là chất an toàn và phổ biến nhất(uống hay PKD)**
- **NaCl 0,9% (1-3 cc) dùng để pha loãng thuốc khác**
- **NaHCO₃ phá vỡ phức hợp mucoprotein và DNA,Tăng tác dụng khi dùng đồng thời với acetylcystein,giảm tác dụng khi dùng với bronchodilators.**



ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



Mucolytic



Cysteine(Nacetylcystein,carbo cystein,N,S-Diacetyl cysteinate)



- Hấp thu nhanh
- Sinh khả dụng thấp<10%
- Tích tụ ở mô phổi,dịch tiết pq
- Tăng nồng độ KS
- Thận trọng: loét dd, tá tràng, phụ nữ có thai, cho con bú
- CĐ: VPQ, viêm tai mũi họng, giải độc Acetaminophen,Cyclophosphamide.



Acetylcystein: Cơ chế tác dụng

- Làm giảm độ quánh của đờm bằng cách tách đôi cầu nối disulfua trong mucoprotein và tạo thuận lợi để tổng đờm ra ngoài khi ho khạc, dẫn lưu tự thể hoặc bằng phương pháp cơ học.



Acetylcystein: Dược động học

Sau khi hít qua miệng hoặc nhỏ thuốc vào khí quản, phần lớn thuốc tham gia vào phản ứng sulfhydryl - disulfid, số còn lại được biểu mô phổi hấp thu. Sau khi uống, acetylcystein được hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa và bị gan khử acetyl thành cystein và sau đó được chuyển hóa.



Acetylcystein: Dược động học

- Đạt nồng độ đỉnh huyết tương trong khoảng 0,5 đến 1 giờ sau khi uống liều 200 đến 600 mg. Khả dụng sinh học khi uống thấp do chuyển hóa trong thành ruột và chuyển hóa bước đầu trong gan.
- Sau khi tiêm tĩnh mạch, $T_{1/2}$ là 1,95.



Acetylcystein: **Chỉ định**

- Tiêu chất nhầy trong bệnh nhầy nhớt (mucoviscidosis), bệnh lý hô hấp có đờm nhầy quánh như trong viêm phế quản cấp và mạn, và làm sạch thường quy trong mở khí quản.
- Thuốc giải độc trong quá liều paracetamol.
- Dùng tại chỗ trong điều trị hội chứng khô mắt (viêm kết giác mạc khô, hội chứng Sjogren) kết hợp với tiết bất thường chất nhầy.



Acetylcystein: Chống chỉ định

- Tiền sử hen (nguy cơ phản ứng co thắt phế quản với tất cả các dạng thuốc chứa acetylcystein).
- Quá mẫn với acetylcystein.



Acetylcystein: **ADR**

Thường gặp

- Buồn nôn, nôn.

Ít gặp

- Buồn ngủ, nhức đầu, ù tai.
- Viêm miệng, chảy nước mũi nhiều.
- Phát ban, mày đay.

Hiếm

- Co thắt phế quản kèm phản ứng dạng phản vệ toàn thân.
- Sốt, rét run.



Dẫn chất Benzylamin

- Dẫn chất Benzylamin(Bromhexine,Ambroxol).
- Làm tăng tiết các tuyến PQ,và có tác dụng **mucolytic nhẹ**→làm loãng đàm và long đàm.



Bromhexin: dược lực học

- Điều hòa và tiêu nhầy đường hô hấp. Do hoạt hóa sự tổng hợp sialomucin và phá vỡ các sợi mucopolysaccharid acid nên thuốc làm đàm lỏng hơn và ít quánh hơn. Thuốc làm long đàm dễ dàng hơn nên làm đàm từ phế quản thoát ra ngoài có hiệu quả.



Bromhexin: dược động học

- Hấp thu tốt qua hệ tiêu hóa. Thức ăn làm tăng sinh khả dụng của thuốc. Thuốc có độ gắn kết cao với protein huyết tương (khoảng 95 - 99%), chuyển hóa chủ yếu qua gan. Phần lớn được bài tiết qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa. Độ thanh lọc Bromhexin giảm có thể gặp trong trường hợp suy gan, suy thận.



Bromhexin: chỉ định

- Dùng trong các trường hợp liên quan đến rối loạn tiết dịch phế quản, nhất là trong viêm phế quản cấp tính, đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.
- Thường được dùng như một chất bổ trợ với kháng sinh khi bị nhiễm khuẩn nặng đường hô hấp.



Bromhexin: chống chỉ định

- Người bệnh đã biết quá mẫn với bromhexin.
- Loét dạ dày tá tràng tiến triển.



Bromhexin: ADR

- Đau dạ dày, buồn nôn, nôn và rối loạn tiêu hóa, khô miệng.



AMBROXOL

- Ambroxol là một chất chuyển hóa của bromhexin, có tác dụng và công dụng như bromhexin.



DORNASE ALFA

- DORNASE ALFA (Pulmozyme®) là một enzyme biến đổi gen tạo ra để **phân hủy DNA**.
- Đàm mủ có chứa một lượng đáng kể của DNA ngoại bào do bạch cầu thoái hóa. Khi ADN này được thủy phân, chất nhầy trở nên lỏng lẻo.
- CĐ Pulmozyme là bệnh xơ nang(cystic fibrosis).



ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



THUỐC CHỮA HO



ĐỊNH NGHĨA

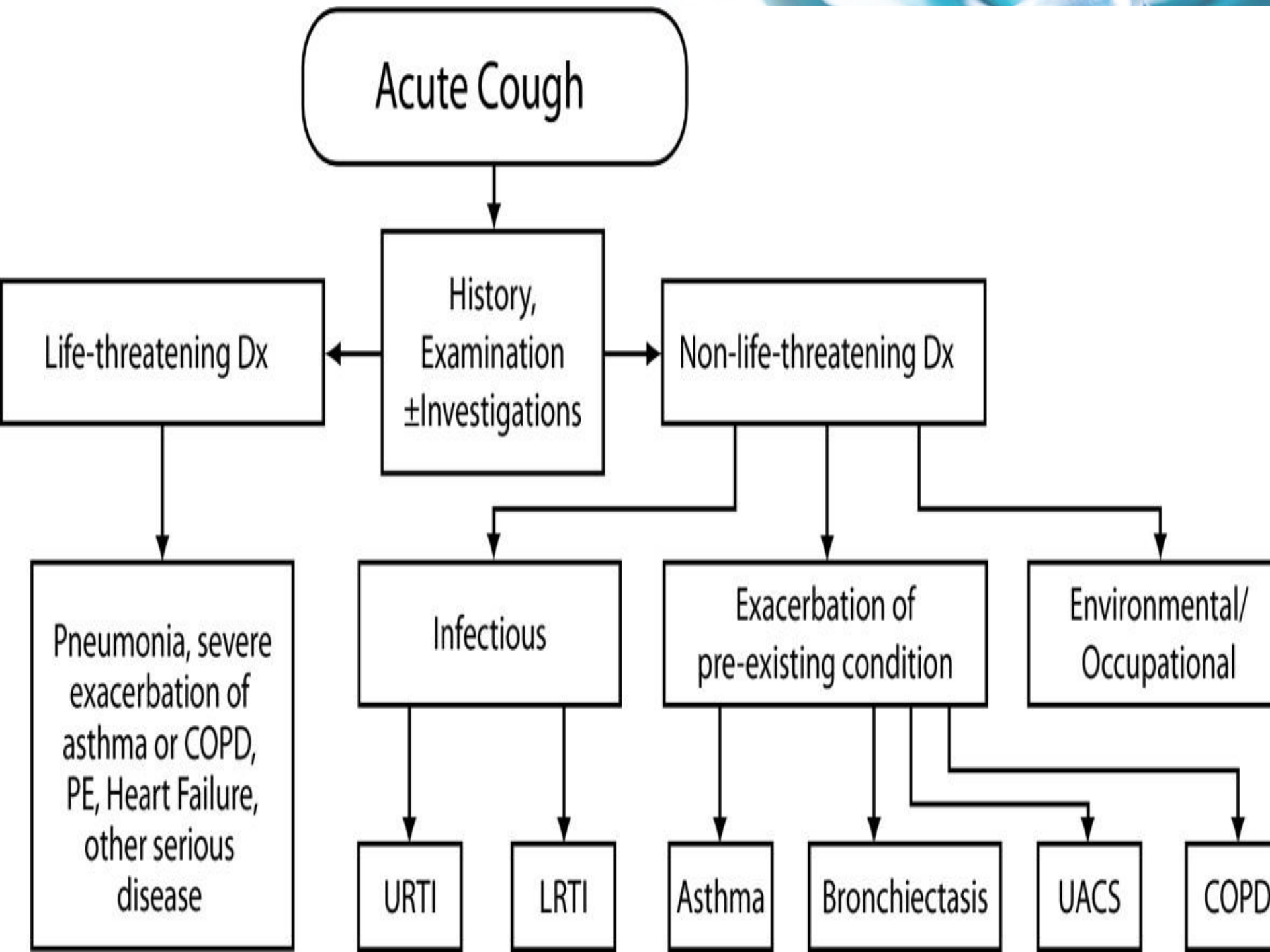
- Ho là 1 phản ứng bảo vệ của cơ thể nhằm đẩy những dị vật như đàm, chất nhày... ra khỏi đường HH
- Chỉ dùng thuốc ho khi ho nhiều hoặc kích thích làm mệt bệnh nhân

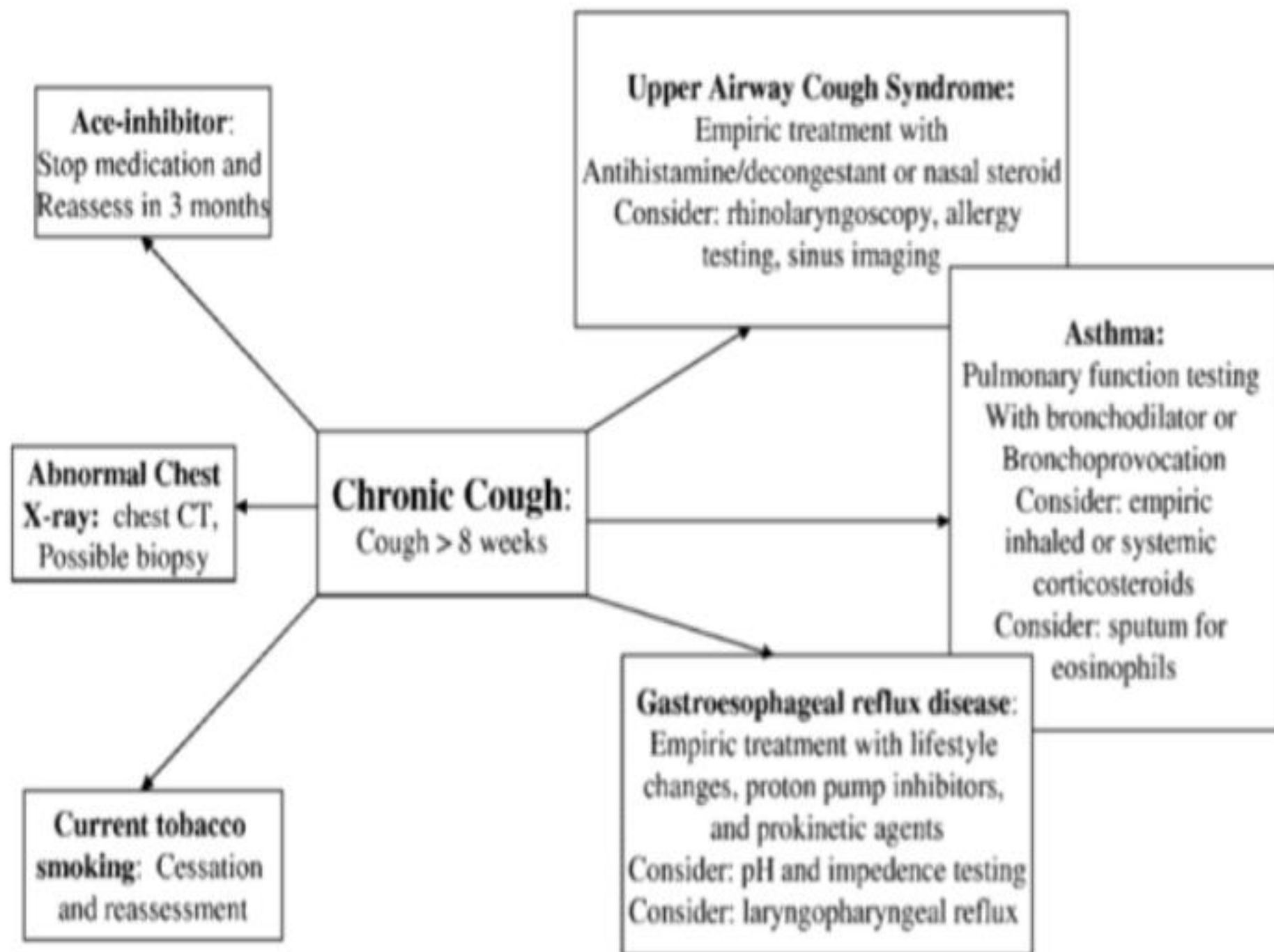


SINH LÝ PHẢN XẠ HO

- **Cung phản xạ Ho bao gồm:**
- (1) Thụ thể ho nằm tại **hạ hầu, thanh, khí, phế quản lớn, nhỏ, màng nhĩ, ống tai ngoài.**
- (2) Thần kinh X hướng tâm chuyển các kích thích ho vào não bộ
- (3) Trung tâm ho xử lý các thông tin gây ho nằm tại cuống não (hành não)
- (4) Thần kinh ly tâm sẽ mang quyết định xử lý ho từ trung tâm ho ra ngoài
- (5) Cơ quan ngoại vi bao gồm các cơ đóng nắp thanh môn, cơ hoành, cơ liên sườn, cơ thẳng bụng co cơ gây ra động tác ho.

Acute Cough







NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Ưu tiên điều nguyên nhân, chỉ điều trị triệu chứng khi:

- (a) Ho quá nhiều làm bệnh nhân không chịu nổi.
- (b) Chưa xác định được nguyên nhân.
- (c) Điều trị nguyên nhân chưa đủ khống chế ho.
- (d) Điều trị nguyên nhân không thể được hay thất bại.



KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ HO

- Điều trị ho cấp tính < 3 tuần:
- **Nhiễm siêu vi:**
 - Tự giới hạn, đa số chỉ cần bù đủ dịch, làm ẩm đường thở
 - Ho nhiều à thuốc ho (kể cả thảo dược), kháng histamin
 - Dextromethorphan có hiệu quả trong một phân tích gộp
 - Codein hiệu quả không hơn giả dược



Chảy dịch mũi sau; chảy dịch, ngứa, vướng họng:

- Antihistamin thế hệ 1 + giảm sung huyết có hiệu quả
- Antihistamin thế hệ mới + giảm sung huyết không hiệu quả
- Kháng sinh chỉ định khi chảy mũi nhầy mủ > 10 – 14 ngày



HO DO NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP→KHÁNG SINH



Điều trị ho kéo dài > 3 tuần

- Thường do nhiều nguyên nhân gây ra
- Nguyên nhân theo thứ tự thường gặp là:
 - Hội chứng chảy mũi sau (viêm mũi xoang mạn)
 - Hen và các bệnh VPPQ tăng tế bào ái toan khác
 - GERD
 - Viêm phế quản mạn,
 - Giãn phế quản
 - Viêm phế quản tăng phản ứng tính sau nhiễm trùng
 - Sử dụng thuốc ức chế men chuyển
 - LAO PHỔI / PHẾ QUẢN (Việt nam)

Nguyên nhân	Điều trị
Hội chứng chảy mũi sau	Corticoid tại chỗ + Antihistamin Anticholinergic tại chỗ + Kháng sinh nếu chỉ định
Hen và VPQ Eo	Giãn phế quản đường xịt ICS, ICS/LABA, Antileukotrien
GERD	Thay đổi lối sống Anti histamin H2, ức chế bơm proton, điều hòa co thắt dạ dày
BPTNMT	Cai thuốc lá; Giãn phế quản xịt tác dụng ngắn / dài ± ICS Tiêu đàm nhóm acetyl cystein
Giãn phế quản	Dẫn lưu tư thế, Giãn phế quản, Kháng sinh khi có nhiễm trùng Tiêu đàm giúp khạc đàm tốt hơn
VPQ phản ứng sau nhiễm trùng	Corticoid uống + Anticholinergic tại chỗ Thuốc ức chế ho trong trường hợp nặng: dextromethorphan
Dùng thuốc UCMC	Ngưng thuốc UCMC, thay bằng thuốc ức chế thụ thể AT II



CƠ CHẾ TÁC DỤNG THUỐC HO



- Ức chế trung tâm ho ở hành não
- Phong bế các dây thần kinh cảm thụ
- Nâng cao ngưỡng kích thích của trung tâm ho
- Gồm các thuốc: Codein phosphat, Pholcodin, Dextromethophan, Alimemazin (Theralen)



ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC



- Kẹo ngậm, làm ấm, thúc đẩy thoát nước mũi và làm ướt mũi
- Kẹo ngậm làm giảm kích ứng họng
- Làm sạch mũi TE (hút mũi)
- Cung cấp nước đầy đủ ,giúp giảm độ quánh của dịch tiết.



1. Thuốc giảm ho ngoại biên

Làm giảm nhạy cảm của các receptor gây phản xạ ho ở đường hô hấp

- Thuốc làm dịu ho do có tác dụng bảo vệ, bao phủ các receptor cảm giác ở họng, hầu: glycerol, mật ong, các siro đường mía

- Thuốc gây tê các ngọn dây thần kinh gây phản xạ ho: benzonatrat, bạc hà (menthol), lidocain, bupivacain.



2. Thuốc giảm ho trung ương

Các thuốc này ức chế trực tiếp, làm nâng cao ngưỡng kích thích của trung tâm ho ở hành tuỷ, đồng thời có tác dụng an thần, ức chế nhẹ trung tâm hô hấp



Codein phosphat

- Tác dụng **giảm đau**: 10% codein trong cơ thể khử methyl thành morphin nên dùng liều cao kéo dài → **gây nghiện**
- **Chỉ định**: các chứng ho khan
- **Tên khác**: methylmorphin
- Là alkaloid chiết từ **nhựa quả anh túc** hoặc bán tổng hợp từ morphin
- **Tác dụng**:
 - Ức chế trung tâm ho ở hành não
 - làm khô dịch tiết
 - tăng độ quánh của dịch tiết PQ



Codein phosphat

- Chống chỉ định
 - Trẻ <1t
 - Suy thận
 - Thai
 - Hen (do làm giải phóng histamin)
- Dạng thuốc: viên nén, nang, siro thường kết hợp với thuốc khác như giảm đau, hạ sốt... Như Efferalgan codein



Pholcodin

Tác dụng giảm ho mạnh hơn codein 1,6 lần, ít gây tác dụng không mong muốn hơn.



Dextromethorphan

- Chất tổng hợp, đồng phân của Morphin (đồng phân D) nên tác dụng giảm ho giống codein (đồng phân L) nhưng không gây nghiện
- Thuốc trong danh mục thuốc thiết yếu, ưu điểm:
 - Tác dụng chống ho tương tự codein, **không gây nghiện, dùng được cho trẻ em, không cần kê đơn**
- Không tác dụng giảm đau, ít tác dụng an thần
- Chỉ định: ho khan mạn tính



Dextromethorphan

- **Ức chế tái hấp thu serotonin**
- **Đồng vận sigma-1 Rceptor**
- **NMDA receptor antagonist.**
- **FDA cho phép điều trị rối loạn cảm xúc, kích động liên quan bệnh ALzheimer và trầm cảm.**



Noscapin

Tác dụng, cách dùng, tác dụng không mong muốn và thận trọng tương tự như dextromethorphan.

Không dùng cho phụ nữ có khả năng mang thai (vì nguy cơ gây đột biến) Liều dùng: mỗi lần 15 - 30 mg, ngày 3 lần.



Thuốc giảm ho kháng histamin

Một số thuốc có tác dụng kháng histamin H₁ trung ương và ngoại biên (kháng H₁ thể hệ 1) đồng thời có tác dụng **chống ho, kháng cholinergic, kháng serotonin và an thần.**

Chỉ định: các chứng ho khan do dị ứng, do kích thích, nhất là về ban đêm.

Tác dụng an thần của thuốc là điều bất lợi khi dùng thuốc ban ngày, nhưng có thể thuận lợi khi ho ban đêm.



Alimemazin



- Tên biệt dược: Theralen
- Là thuốc kháng histamin H1 cả trung ương và ngoại vi đồng thời có tác dụng chống ho, an thần.
- Chỉ định trong các trường hợp ho do dị ứng, do kích thích, nhất là vào ban đêm.
- Dạng thuốc: viên, siro



ANTIHISTAMINE

- **Thế hệ 1:** gồm các thuốc qua HRMN dễ dàng, tác dụng trên receptor H1 cả TW và NB, td an thần mạnh, chống nôn và kháng cholinergic giống atropine (Diphenhydramine, hydroxyzine, chlorpheniramine, and promethazine)
- **Thế hệ 2:** ít qua HRMN, ít tác dụng trên R ở TW, chủ yếu NB. Không td anticholinergic, không an thần, không chống nôn, không chống say tàu xe (loratadine, cetirizine, and fexofenadine.)

TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG HO



Phân loại	Điều trị
Ho cấp thoáng qua trong nhiễm trùng hô hấp trên	Bù đủ nước, làm ẩm đường thở Giảm ho thảo dược Uỷc chế ho trung ương (dextromethorphan): ho khan Thuốc tiêu đàm (acetyl cystein): ho đàm
Ho kháng trị do ung thư giai đoạn cuối	Morphine, Diamorphine: Ho + Đau đớn + Lo âu Codein, Dextromethorphan: Ho đơn thuần Phun khí dung thuốc tên Lidocain
Ho khan dai dẳng đặc biệt về đêm gây mất ngủ	Codein, Dextromethorphan



KẾT LUẬN

- Không được dùng thuốc ho bừa bãi, ưu tiên điều trị nguyên nhân gây ho.
- Guafenesin là thuốc long đàm duy nhất được FDA chấp thuận.
- Sử dụng thuốc giảm ho loại Codein kéo dài có thể gây nghiện.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sách dược lý ĐHYD TPHCM.
- Sách dược lý ĐHYK Hà Nội.
- Goodman and Gilman pharmacology 2011