

SỞ Y TẾ NINH BÌNH
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ
-----o0o-----

GIÁO TRÌNH
DƯỢC LÂM SÀNG ĐẠI CƯƠNG
Cao đẳng Dược chính quy
(Dùng cho các chương trình đào tạo của trường)

NINH BÌNH, 2021

LỜI NÓI ĐẦU

Dược Lâm sàng (dành cho hệ cao đẳng Dược) là một giáo trình được viết theo những nội dung do Vụ khoa học & đào tạo - Bộ Y tế quy định.

Các kiến thức về dược lâm sàng trong chương trình này, cấu tạo các chương gần tương ứng với các chương trình sẽ giảng dạy ở chương trình đại học nhưng rút gọn và chỉ đưa những kiến thức phục vụ cho mục tiêu đào tạo Dược sỹ Cao đẳng

Các tài liệu tham khảo sẽ được giáo viên giới thiệu trong giờ lên lớp theo yêu cầu.

Việc biên soạn cuốn sách chắc chắn còn rất nhiều thiếu sót. Các tác giả rất mong nhận được sự góp ý của độc giả.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn!

Tác giả

Chịu trách nhiệm xuất bản:

ThS. Nguyễn Xuân Thủy – Chủ tịch Hội đồng xây dựng giáo trình

Chịu trách nhiệm nội dung:

Chủ biên: Ths Phan Thị Thu

Chế bản: CN. Nguyễn Thị Mỹ Hạnh

Số lượng bản in: (tái bản lần thứ 01)

MỤC LỤC

STT	Nội dung	Trang số	Tác giả
LÝ THUYẾT			
Bài 1	Giới thiệu môn học và các nguyên tắc sử dụng thuốc an toàn hợp lý	15	ThS. Phan Thị Thu
I	Giới thiệu môn học	15	
1	Định nghĩa	15	
2	Mục tiêu cơ bản của môn học	15	
3	Vài nét về sự ra đời và phát triển của Dược lâm sàng	15	
4	Vài nét về hoạt động của Dược lâm sàng trên thế giới	16	
5	Tình hình hoạt động của Dược lâm sàng tại Việt Nam	17	
II	Các nguyên tắc sử dụng thuốc an toàn- hợp lý	17	
1	Các tiêu chuẩn để lựa chọn thuốc hợp lý	18	
1.1	Hiệu quả (H)	18	
1.2	An toàn (A)	18	
1.3	Tiện dụng (T)	18	
1.4	Kinh tế (K)	18	
1.5	Sẵn có:	18	
2	Những nội dung của hướng dẫn điều trị.	19	
2.1	Hướng dẫn dùng thuốc	19	
2.2	Hướng dẫn theo dõi hay còn gọi là giám sát điều trị	20	
3	Các kỹ năng cần có của Dược sỹ lâm sàng để đạt được mục tiêu hướng dẫn điều trị	20	
3.1	Kỹ năng giao tiếp với người bệnh	20	
3.2	Kỹ năng thu thập thông tin	20	
3.3	Kỹ năng đánh giá thông tin	20	
3.4	Kỹ năng truyền đạt thông tin	20	
4	Kết luận	20	
Bài 2	Các thông số dược động học cơ bản	22	
1	Diện tích dưới đường cong (auc - area under the curve)	22	
1.1	Khái niệm về diện tích dưới đường cong	22	
1.2	Cách tính diện tích dưới đường cong theo phương pháp thực nghiệm	22	
1.3	Ý nghĩa	23	

1.3.1.	Từ giá trị diện tích dưới đường cong ta có thể tính được sinh khả dụng (Bioavailability) của thuốc	23
1.3.2	Có 2 loại sinh khả dụng	23
2	Thể tích phân bố (vd, vd)	23
2.1	Khái niệm và định nghĩa về thể tích phân bố	23
2.2	Ý nghĩa	24
3	Độ thanh thải của thuốc (clearance - cl)	25
3.1	Định nghĩa	25
3.2	Những công thức tính độ thanh thải của thuốc ($Cl_{\text{Thuốc}}$)	25
3.3	Tính độ thanh thải của thuốc từ tốc độ thải trừ thuốc qua nước tiểu	26
3.2.2.	Tính từ liều lượng và diện tích dưới đường cong	27
3.3.	Ý nghĩa	27
4	Thời gian bán thải	28
4.1	Định nghĩa	28
4.2	Cách tính thời gian bán thải	28
4.2.1	Tính từ hằng số tốc độ thải trừ (K_{el}).	28
4.2.2.	Tính trực tiếp từ đồ thị :	28
4.3	Ý nghĩa của trị số $t_{1/2}$	29
4.3.1	Liên quan giữa thời gian bán thải và lượng thuốc được thải trừ	30
4.3.2.	Liên quan giữa thời gian bán thải và khoảng cách đưa thuốc vào:	30
4.3.3.	Liên quan giữa thời gian bán thải và độ thanh thải, thể tích phân bố	30
5	Kết luận	30
Bài 3	Xét nghiệm lâm sàng và nhận định kết quả	31
1	Vài nét về đơn vị đo lường sử dụng trong các kết quả xét nghiệm	31
1.1	Hệ thống SI trong y học	31
1.2	Cách chuyển đổi sang hệ thống SI trong y học	32
2	Một số xét nghiệm hóa sinh	32
2.1	Creatinin huyết thanh	33
2.2	Hệ số thanh thải creatinin (Clearance - creatinin, Cl_{CR})	33
2.3	Urê	34
2.4	Glucose	35
2.5	Acid uric	35

2.6	Protein huyết thanh	35
2.7	Enzym	36
2.7.1	Creatinkinase (CK hoặc creatinphosphokinase - CPK)	36
2.7.2	Aspartat amino transferase (ASAT)	37
2.7.3.	Alanin amino transferase (ALAT)	37
2.7.4.	Phosphatase kiềm	37
2.8.	Bilirubin	38
3.	Một số xét nghiệm huyết học	38
3.1	Hồng cầu	38
3.1.1.	Hematocrit	38
3.1.2.	Hemoglobin	38
3.1.3.	Chỉ số hồng cầu	38
3.1.4.	Hồng cầu lưới	39
3.1.5.	Tốc độ lắng máu	39
3.2.	Bạch cầu	39
3.2.1.	Bạch cầu hạt trung tính	39
3.2.2.	Bạch cầu đa nhân ưa acid (bạch cầu ưa eosin)	39
3.2.3.	Bạch cầu đa nhân ưa base	39
3.2.4.	Bạch cầu mono	39
3.2.5.	Bạch cầu lympho	41
3.3.	Tiểu cầu	43
3.4.	Một số xét nghiệm đông máu	43
3.4.1.	Thời gian prothrombin (PT)	43
3.4.2.	Thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (APTT)	43
4.	Kết luận	45
Bài 4	Tương tác thuốc	47
1.	Tương tác thuốc - thuốc	47
1.1.	Khái niệm chung	47
1.2.	Phân loại tương tác thuốc	47
1.2.1.	Tương tác dược lực học	48
1.2.2.	Các tương tác dược động học	49
2.	Tương tác thuốc - thức ăn - đồ uống	51
2.1.	Khái niệm chung	51
2.2.	Ảnh hưởng của thức ăn đến thuốc	51

2.2.1.	Thức ăn làm thay đổi dược động học của thuốc	51
2.2.2.	Thức ăn thay đổi tác dụng và độc tính của thuốc	52
2.3.	Ảnh hưởng của đồ uống đến thuốc	52
3.	Hướng dẫn thời gian uống thuốc hợp lý	52
3.1.	Các yếu tố quyết định thời điểm uống thuốc trong ngày	52
3.1.1.	Mục đích dùng thuốc	52
3.1.2.	. Dược lý thời khắc	53
3.1.3.	Tương tác của thuốc với thức ăn	53
3.1.4.	Tương tác giữa thuốc với thuốc	53
3.2.	Các thời điểm để uống thuốc	53
3.2.1.	Uống vào bữa ăn	53
3.2.2.	Uống cách xa bữa ăn (tức là khoảng 1 giờ trước khi ăn hoặc 1-2 giờ sau bữa ăn)	53
3.2.3.	Thuốc có thể uống vào thời điểm tùy ý	55
4.	Kết luận	55
Bài 5	Phản ứng bất lợi của thuốc	64
1.	Định nghĩa và phân loại phản ứng bất lợi của thuốc	64
1.1.	Định nghĩa	64
1.2.	Phân loại theo phản ứng bất lợi của thuốc	64
1.2.1.	Phân loại theo tần suất gặp	64
1.2.2.	Phân loại theo mức độ nặng của bệnh do phản ứng bất lợi của thuốc gây ra	65
1.2.3.	Phân loại theo typ	65
2.	Các yếu tố liên quan đến sự phát sinh phản ứng bất lợi của thuốc	65
2.1.	Các yếu tố thuộc về bệnh nhân	65
2.1.1.	Tuổi	65
2.1.2.	Giới tính	66
2.1.3.	Bệnh mắc kèm	66
2.1.4.	Tiền sử dị ứng hoặc phản ứng với thuốc	66
2.2.	Các yếu tố thuộc về thuốc	66
2.2.1.	Điều trị nhiều thuốc	66
2.2.2.	Liệu trình điều trị kéo dài	66
3.	Các biện pháp hạn chế phản ứng bất lợi của thuốc	66
3.1.	Hạn chế số thuốc dùng	67

3.2.	Nắm vững thông tin về loại thuốc đang dùng cho bệnh nhân	67
3.3.	Nắm vững thông tin về các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao	67
4.	Cách xử trí khi nghi ngờ xuất hiện phản ứng bất lợi của thuốc	67
4.1.	Sự cố bất lợi có phải do thuốc?	67
4.2.	Khi nghi ngờ là phản ứng bất lợi của thuốc	67
5.	Kết luận	68
Bài 6	Thông tin thuốc	73
1.	Phân loại thông tin thuốc	73
1.1.	Phân loại thông tin theo đối tượng được thông tin	73
1.1.1.	Thông tin cho cán bộ y tế	73
1.1.2.	Thông tin cho người sử dụng	73
1.2.	Phân loại thông tin theo nội dung chuyên biệt của thông tin	73
1.2.1.	Các thông tin liên quan đến đặc tính và cách sử dụng của thuốc	73
1.2.2.	Các thông tin về luật, chính sách y tế, số đăng ký...	74
1.2.3.	Thông tin về giá cả	74
1.3.	Phân loại thông tin theo nguồn thông tin	74
1.3.1.	Nguồn thông tin thứ nhất	74
1.3.2.	Nguồn thông tin thứ hai	74
1.3.3.	Nguồn thông tin thứ ba	74
2.	Yêu cầu của thông tin thuốc	75
2.1.	Yêu cầu chung	75
2.2.	Yêu cầu về nội dung	75
2.2.1.	Thông tin thuốc cho cán bộ y tế	75
2.2.2.	Thông tin thuốc cho bệnh nhân	75
3.	Kỹ năng thông tin thuốc	76
4.	Kết luận	76
Bài 7	Các đường đưa thuốc và cách sử dụng	71
1.	đưa thuốc qua đường tiêm	71
1.1.	Đặt dưới lưỡi	71
1.2.	Đặt trực tràng	72
1.2.1.	Một số thuốc thường được đặt trực tràng	72

1.2.2.	Những dạng thuốc đặt khác	72
1.3.	Đường uống	72
1.3.1.	Ưu điểm đưa thuốc theo đường uống	73
1.3.2.	Nhược điểm đưa thuốc theo đường uống	73
1.3.3.	Một số dạng thuốc uống	73
2.	Đưa thuốc theo đường tiêm	73
2.1.	Tóm tắt một số đặc điểm của thuốc tiêm	73
2.1.1.	Các dung môi thường dùng trong thuốc tiêm	73
2.1.2.	Ưu điểm của thuốc tiêm	73
2.1.3.	Nhược điểm của thuốc tiêm	73
2.1.4.	Những lưu ý khi sử dụng thuốc tiêm	73
2.2.	Một số cách đưa thuốc theo đường tiêm	73
2.2.1.	Đường tĩnh mạch (IV)	73
2.2.2.	Tiêm bắp	73
2.2.3.	Tiêm dưới da	73
2.2.4.	Tiêm trong da	73
2.2.5.	Các đường tiêm khác	73
3.	Đưa thuốc qua đường hô hấp	74
4.	Kết luận	76
Bài 8	Nguyên tắc sử dụng thuốc kháng sinh và kháng khuẩn	77
1.	những nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị	77
1.1.	Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn	77
1.1.1.	Thăm khám lâm sàng	77
1.1.2.	Các xét nghiệm lâm sàng thường quy	78
1.1.3.	Tìm vi khuẩn gây bệnh	78
1.2.	Phải biết lựa chọn kháng sinh hợp lý	78
1.2.1.	Lựa chọn kháng sinh phải phù hợp với vi khuẩn gây bệnh	78
1.2.2.	Lựa chọn kháng sinh theo vị trí nhiễm khuẩn	79
1.2.3.	Lựa chọn kháng sinh theo cơ địa bệnh nhân	79
1.3.	Phối hợp kháng sinh phải hợp lý	79
1.3.1.	Tăng tác dụng lên các chủng đề kháng sinh	79
1.3.2.	Giảm khả năng kháng thuốc hoặc tránh tạo những chủng vi khuẩn đề kháng	79

1.3.3.	Nói rộng phổ tác dụng của kháng sinh	79
1.3.4.	Những trường hợp phối hợp cần tránh	80
1.4.	Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian quy định	8
2.	Những nguyên tắc sử dụng kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật	80
2.1.	Thời điểm đưa thuốc phải đúng	97
2.1.1.	Tiêm tĩnh mạch	98
2.1.2.	Tiêm bắp	98
2.1.3.	Đường trực tràng	98
2.1.4.	Đường uống	98
2.2.	Chọn kháng sinh phải đúng	99
2.2.1.	Về tác dụng của kháng sinh	99
2.2.2.	Về độ dài tác dụng của kháng sinh	100
2.2.3.	Về khả năng khuếch tán vào tổ chức cần phẫu thuật	100
2.3.	Độ dài của đợt điều trị phải đúng	100
3.	Kết luận	100
Bài 9	Nguyên tắc sử dụng glucocorticoid	101
1.	Nhịp sinh lý của sự tiết hydrocortison	101
1.1.	Nhịp ngày - đêm	101
1.2.	Ảnh hưởng của các yếu tố bất lợi (stress).	102
1.3.	Sự tăng kéo dài mức glucocorticoid trong máu	102
2.	Tác dụng của glucocorticoid đối với cơ thể	103
2.1.	Tác dụng trên chuyển hóa các chất	103
2.2.	Tác dụng lên mô liên kết	103
2.3.	Tác dụng trên sự tạo máu	103
2.4.	Tác dụng chống viêm	104
2.5.	Tác dụng trên hệ miễn dịch	104
2.6.	Các tác dụng khác	104
3.	Chỉ định và lựa chọn thuốc	105
3.1.	Điều trị thay thế khi thiếu hormon	105
3.1.1.	Với suy thượng thận mạn	105
3.1.2.	Với suy thượng thận cấp	105
3.2.	Điều trị với mục đích không phải để thay thế hormon .	105
4.	Tác dụng phụ và cách khắc phục	106

4.1.	Tác dụng trên sự tăng trưởng ở trẻ em	106
4.2.	Gây xẹp xương	106
4.3.	Loét dạ dày - tá tràng	107
4.4.	Tác dụng phụ do dùng corticoid tại chỗ	107
4.5.	Hiện tượng ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA)	108
4.6.	Tình trạng thừa corticoid và bệnh Cushing do thuốc	108
5.	Chống chỉ định	109
6.	Thận trọng	109
7.	Những điều cần lưu ý khi kê đơn	109
8.	Chế độ điều trị cách ngày	110
9.	Sử dụng corticoid bôi ngoài	111
9.1.	Chỉ định	111
9.2.	Tác dụng phụ	111
9.3.	Chống chỉ định	112
9.4.	Chọn chế phẩm	112
9.4.1.	Cơ sở lựa chọn	112
9.4.2.	Cách dùng	112
10.	Kết luận	113
Bài 10	Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau	114
1.	Sinh lý bệnh của phản ứng đau	114
2.	Một số đặc tính dược lý của các thuốc giảm đau	114
2.1.	Thuốc giảm đau trung ương	114
2.2.	Thuốc giảm đau ngoại vi	116
3.	Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau	117
3.1.	Nhóm giảm đau trung ương	117
3.1.1.	Nguyên tắc trong sử dụng	117
3.1.2.	Chống chỉ định	120
3.2.	Nhóm giảm đau ngoại vi	120
3.2.1.	Nguyên tắc sử dụng các chất giảm đau ngoại vi	120
3.2.2.	Các tương tác bất lợi cần tránh	124
3.2.3.	Chống chỉ định	124
4.	Kết luận	124
Bài 11	Nguyên tắc sử dụng vitamin và chất khoáng	126

1.	Nhu cầu hàng ngày về vitamin và chất khoáng	126
2.	Thiếu vitamin và chất khoáng	127
2.1.	Nguyên nhân thiếu	127
2.1.1.	Do cung cấp thiếu	128
2.1.2.	Do rối loạn hấp thu	128
2.1.3.	Do nhu cầu cơ thể tăng nhưng cung cấp không đủ	128
2.1.4.	Các nguyên nhân gây thiếu đặc biệt khác	128
2.2.	Xử trí khi thiếu vitamin và chất khoáng	129
3.	Thừa vitamin và chất khoáng	129
3.1.	Nguyên nhân gây thừa và hậu quả	129
3.1.1.	Thừa do chế độ ăn	129
3.1.2.	Thừa do lạm dụng vitamin và chất khoáng dưới dạng thuốc	130
3.2.	Các biện pháp tránh thừa vitamin và chất khoáng	130
4.	Lựa chọn các chế phẩm	131
4.1.	Các chế phẩm chứa vitamin	131
4.1.1.	Các loại vitamin đơn lẻ	131
4.1.2.	Các loại vitamin phối hợp	131
4.2.	Các chế phẩm chứa chất khoáng	132
4.2.1.	Calci (Ca)	132
4.2.2.	Sắt (Fe)	132
4.3.	Các chế phẩm phối hợp vitamin với chất khoáng	133
5.	Kết luận	133
Bài 12	Sử dụng thuốc cho trẻ em	135
1.	Các giai đoạn	135
1.1	.Giai đoạn sơ sinh.	135
1.2.	Giai đoạn cho con bú (1 tháng – dưới 1 tuổi)	135
1.3.	Trẻ trước tuổi đi học (1-6 tuổi).	136
1.4.	Trẻ thiếu niên.	136
1.5.	Tuổi thanh niên.	136
2.	Những yếu tố quyết định thay đổi đáp ứng thuốc ở trẻ em.	137
1.	Hấp thu.	137
1. 1.	Đường uống	137
1.2.	Đường tiêm	137

1.3.	Đường qua da	138
1.4.	Hấp thu thuốc qua niêm mạc	138
2.	Phân bố	138
2.1.	Liên kết thuốc với Protein trong huyết tương.	139
2.2.	Hàng rào máu não.	139
3.	Chuyển hóa thuốc qua gan.	139
4.	Bài xuất thuốc qua thận	140
3.	Một số nguyên tắc kê đơn dùng trong nhi khoa.	140
3.1.	Có cần dùng thuốc điều trị không	140
3.2.	Lựa chọn thuốc thích hợp.	140
3.3.	Lựa chọn dạng thuốc thích hợp.	140
3.4.	Lựa chọn đường dùng thuốc thích hợp.	141
3.5.	Tính liều lượng, số lần và thời gian dùng thuốc thuốc.	141
3.5.1.	Tính tổng liều trong ngày.	142
3.5.2.	Số lần dùng trong ngày.	142
3.5.3.	Điều chỉnh liều theo đáp ứng của từng bệnh nhân.	144
3.5.4.	Thời gian điều trị.	144
Bài 13	Sử dụng thuốc cho người cao tuổi	145
1.	đặc điểm dược động học ở người cao tuổi.	145
1.1.	Hấp thu thuốc:	145
1.2.	Phân bố thuốc:	145
1.3.	Chuyển hoá thuốc tại gan:	145
1.4.	Thải trừ thuốc qua thận:	146
2.	Thay đổi dược lực học ở người cao tuổi.	146
3.	Phản ứng có hại của thuốc (adr) ở người cao tuổi	147
4.	Những vấn đề cần chú ý khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi	148
5.	Một số nhóm thuốc cần quan tâm đặc biệt.	149
5.1.	Thuốc lợi niệu.	149
5.2.	Thuốc chống tăng huyết áp.	149
5.3.	Thuốc tim mạch.	149
5.4.	Thuốc chống Parkinson.	149
5.5.	Thuốc chống đông máu	149
5.6.	Thuốc tâm thần	150

5.7.	Đề chống mất ngủ.	150
5.8.	Tác dụng chống trầm cảm.	150
5.9.	Thuốc chống tiểu đường.	150
5.10.	Thuốc giảm đau.	150
5.11.	Nhóm Opiat.	150
Bài 14	Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú	151
I.	Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai.	151
1.	Thời kỳ mang thai và ảnh hưởng của thuốc.	151
1.1.	Pha phân đoạn:	151
1.2.	Thời kỳ phôi:	151
1.3.	Thời kỳ thai:	151
1.4.	Thời kỳ sơ sinh:	151
2.	Phân loại mức độ an toàn của thuốc đối với phụ nữ có thai:	151
3.	Ảnh hưởng của thuốc tới người mẹ khi mang thai:	152
3.1.	Hấp thu thuốc:	152
3.2.	Phân phối thuốc	153
3.3.	Bài xuất thuốc	153
3.4.	Thay đổi về huyết động học	153
4.	Các nguyên tắc trong sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:	153
5.	Một số nhóm thuốc cần lưu ý đặc biệt khi mang thai.	153
5.1.	Thuốc chống tân sinh.	153
5.2.	Thuốc chống nhiễm khuẩn	153
5.3.	Thuốc chống co giật.	154
5.4.	Thuốc giảm đau và dẫn xuất thuốc phiện	154
5.5.	Thuốc tâm thần.	154
5.6.	Thuốc tim mạch.	154
5.7.	Thuốc chống đông	155
5.8.	Hormin sinh dục	155
5.9.	Thuốc giáp trạng.	156
5.10.	Các retionid tổng hợp.	156
5.11.	Các Vaccin.	156
5.12.	Các thuốc khác.	156
II.	Sử dụng thuốc cho người cho con bú.	156

1.	Các yếu tố quyết định lượng thuốc vào sữa trẻ khi sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:	157
1.1.	Các yếu tố liên quan đến việc dùng thuốc của người mẹ:	157
1.2.	Các yếu tố liên quan đến bài tiết sữa:	157
1.3.	Tính chất hoá lý của thuốc:	157
1.4.	Lượng sữa thực tế được đưa trẻ bú:	157
2.	Các thuốc ảnh hưởng đến khả năng bài tiết sữa khi dùng cho phụ nữ đang cho con bú:	157
3.	Nguyên tắc chung trong sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú	158
PHẦN THỰC HÀNH		
Bài 1 :	Nguyên tắc sử dụng thuốc an toàn- hợp lý	159
Bài 2 :	Các thông số dược động học cơ bản	160
Bài 3 :	Xét nghiệm lâm sàng và nhận định kết quả	161
Bài 4 :	Phân tích tương tác thuốc	163
Bài 5 :	Tra cứu thông tin sử dụng thuốc trong điều trị một số bệnh	165
Bài 6 :	Đường đưa thuốc và cách sử dụng	166
Bài 7 :	Nguyên tắc sử dụng thuốc kháng sinh và kháng khuẩn	169
Bài 8 :	Nguyên tắc sử dụng glucocorticoid	170
Bài 9 :	Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau.	171
Bài 10 :	Nguyên tắc sử dụng vitamin và khoáng chất	172
Bài 11 :	Hướng dẫn sử dụng thuốc trong điều trị một số nhóm bệnh ở trẻ em	173
Bài 12 :	Hướng dẫn sử dụng thuốc trong điều trị một số nhóm bệnh ở người cao tuổi.	174
Bài 13 :	Hướng dẫn sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.	176
Bài 14 :	Hướng dẫn thời gian uống thuốc hợp lý	176

Bài 1
GIỚI THIỆU MÔN HỌC VÀ CÁC NGUYÊN TẮC
SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN HỢP LÝ

I. GIỚI THIỆU MÔN HỌC

1. Định nghĩa

"Dược lâm sàng là một môn học của ngành Dược nhằm tối ưu hóa việc sử dụng thuốc trong điều trị và phòng bệnh trên cơ sở những kiến thức về Dược và Y - Sinh học".

2. Mục tiêu cơ bản của môn học

- Bảo đảm việc sử dụng thuốc hợp lý nhằm giúp cho việc điều trị đạt kết quả tốt nhất.
- Phòng ngừa các phản ứng có hại do thuốc gây ra.

Sử dụng thuốc hợp lý là cải thiện hiệu quả sử dụng, nâng cao độ an toàn và bảo đảm tính kinh tế khi dùng thuốc cho từng cá thể bệnh nhân. Tính hợp lý phải cân nhắc sao cho chỉ số hiệu quả/rủi ro và hiệu quả/kinh tế đạt cao nhất.

Phòng ngừa phản ứng có hại do thuốc gây ra bao gồm cả việc kiểm soát liều lượng, đề phòng tác dụng phụ và các biện pháp giáo dục cộng đồng nhằm tránh lạm dụng thuốc.

Quyển sách này nhằm cung cấp những kiến thức cho chương trình cao đẳng với yêu cầu đối với sinh viên là:

- Đánh giá được việc kê đơn hợp lý theo cá thể trên cơ sở những khác biệt về sinh lý và bệnh lý.
- Hướng dẫn được cho bệnh nhân về sử dụng thuốc hợp lý.

3. Vài nét về sự ra đời và phát triển của Dược lâm sàng

Dược lâm sàng là một môn học rất trẻ so với các môn học truyền thống đã có của ngành Dược như Bào chế, Hóa dược, Dược liệu... Môn học này được khai sinh ở Mỹ vào những năm 60 của thế kỷ XX và đến nay đã trở thành môn học chính thức trong chương trình đào tạo Dược sỹ của nhiều nước trên thế giới.

Sự ra đời của môn Dược lâm sàng xuất phát từ 2 yếu tố:

- Khách quan:

Sự phát triển nhanh chóng trong lĩnh vực sản xuất thuốc làm cho thị trường thuốc vừa phong phú về số lượng dược phẩm với sự ra đời nhiều dạng dược chất mới, vừa đa dạng về các dạng bào chế với sự ra đời nhiều dạng bào chế mới khác hẳn các dạng kinh điển đã gây không ít lúng túng cho thầy thuốc kê đơn. Từ đó nảy sinh yêu cầu từ phía thầy thuốc về sự có mặt bên cạnh họ các dược sỹ với vai trò tư vấn về thuốc. Sự chuyển đổi này đã "dời" vị trí làm việc của người dược sỹ từ khoa dược lên bệnh phòng, cùng làm việc với thầy thuốc; do đó dược sỹ lâm sàng còn được gọi nôm na là "người dược sỹ bên cạnh giường bệnh".

Tuy nhiên về sau, khái niệm dược lâm sàng không còn chỉ bó hẹp trong khuôn khổ bệnh viện mà còn được mở rộng ra trong cả cộng đồng. Dược lâm sàng trang bị kiến thức cho người dược sỹ chăm lo việc sử dụng thuốc hợp lý cho cả người tiêu dùng thuốc trong cộng đồng.

- Chủ quan:

Sự ra đời nhiều thiết bị hiện đại cho phép xác định được nồng độ thuốc trong máu và các tổ chức trong cơ thể giúp người dược sỹ có vai trò tích cực hơn đối với thầy thuốc; tư vấn cho bác sỹ về nồng độ thuốc trong máu làm cơ sở cho việc hiệu chỉnh liều lượng theo từng cá thể người bệnh và lựa chọn thuốc phù hợp với trạng thái bệnh lý.

4. Vài nét về hoạt động của Dược lâm sàng trên thế giới

Như đã nêu ở trên, Mỹ là nước đưa Dược lâm sàng vào chương trình giảng dạy trong các trường đại học Dược sớm nhất. Sau một loạt hội nghị chuyên đề về đề tài này tại Bắc Mỹ, Châu Âu dược lâm sàng trở thành môn học chính thức tại Mỹ từ năm 1964; tại nước này, dược lâm sàng được giới điều trị đón nhận một cách nồng nhiệt và cương vị "chuyên gia về thuốc".

Tại Canada, dược lâm sàng được đưa vào giảng dạy ở bậc đại học vào năm 1972 và không bao lâu sau, năm 1983, sinh viên dược buộc phải thực hành tại bệnh viện bên cạnh thầy thuốc.

Tại Châu Âu, từ năm 1971 đến 1979, nhiều hội nghị chuyên ngành về dược lâm sàng được tổ chức và cũng trong khoảng thời gian này hội dược lâm sàng châu Âu được ra đời.

Tại Pháp, hội dược lâm sàng được thành lập năm 1982, cùng với sự ra đời của Tạp chí chuyên ngành "Journal; de Pharmacie clinique". Năm 1983, hội nghị dược lâm sàng toàn quốc được tổ chức tại Paris và một năm sau (1984, môn dược lâm sàng chính thức được đưa vào chương trình đào tạo dược sĩ đại học. Cũng từ đó, sinh viên dược bắt buộc có một năm thực hành tại bệnh viện vào năm thứ năm - còn gọi là năm Viện - Trường.

Tại châu Á, khái niệm dược lâm sàng được du nhập thông qua các sinh viên đại học, sau đại học có học bổng tại các nước "phát triển" trở về, hoặc thông qua các chương trình hợp tác, các dự án hỗ trợ về chăm sóc sức khỏe của các nước "phát triển". Thực hành dược lâm sàng đã triển khai có hiệu quả ở Philipin, Ấn Độ, Thái Lan, Malaysia, Sirilanka...

Tại Châu Phi, thông qua các dự án chăm sóc sức khỏe của TCYTTG (WHO), các tổ chức phi chính phủ... thực hành dược lâm sàng cũng được triển khai tại Zimbabwe, Zambia, Gana...

5. Tình hình hoạt động của Dược lâm sàng tại Việt Nam

Cũng như các nước "đang phát triển khác", dược lâm sàng được giới Y dược Việt Nam biết đến qua sách báo, qua các chương trình hợp tác quốc tế trong lĩnh vực Y tế và qua các cán bộ Y tế đi học hoặc công tác từ nước ngoài trở về.

Từ những năm 70, đã có cuộc vận động "sử dụng thuốc hợp lý - an toàn" ở bệnh viện. Cuối những năm 80, vụ Dược (Bộ Y tế) đã thành lập một nhóm nghiên cứu thực nghiệm ở Bệnh viện Bạch Mai do dược sĩ Phan Bá Hùng làm nhóm trưởng cùng một số bác sĩ và dược sĩ hoạt động với mục đích tham vấn về sử dụng thuốc hợp lý cho thầy thuốc kê đơn.

Tại một số bệnh viện khác, tiêu biểu là khoa dược bệnh viện Hữu Nghị do PGS. Phương Đình Thu phụ trách, sự gắn bó giữa các dược sĩ với bác sĩ tại các khoa điều trị đã trở thành một nếp sinh hoạt đều đặn, vai trò của dược sĩ với tư cách "chuyên gia về thuốc" được coi trọng.

Tuy nhiên, nhìn chung lại, hoạt động của dược sĩ bệnh viện trong lĩnh vực dược lâm sàng còn lẻ tẻ và mới chỉ thực hiện được một số chức năng khá "khiêm tốn". Trở ngại chính có lẽ là:

- Nhận thức về dược lâm sàng chưa rõ ràng
- Chưa có một chương trình đào tạo cụ thể.
- Về mặt tổ chức, chưa có quy định cụ thể về vai trò của dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện.

- Cơ sở vật chất cho hoạt động của dược sĩ lâm sàng chưa có: tài liệu, phương tiện phục vụ cho thông tin thuốc còn thiếu, trang thiết bị định lượng thuốc trong dịch sinh vật chưa có...

Mốc đánh dấu sự thâm nhập thực sự của dược lâm sàng vào Việt Nam bắt đầu từ Hội thảo 20-23 tháng 11 năm 1990. Hội thảo này được tổ chức tại trường Đại học Dược Hà Nội do tổ chức "Tầm nhìn thế giới - Australia" tài trợ. GS.S.Kailis và TS.P.Passmor thuộc Trường Đại học Curtin (Perth) đã trình bày trước đông đảo các giáo sư, bác sĩ dược sĩ hiện đang công tác tại các bệnh viện, trường Đại học Y và Dược Hà Nội về vai trò của dược lâm sàng trong thực hành tại bệnh viện và hiệu thuốc cũng như yêu cầu cấp bách của việc đưa môn học này vào giảng dạy ở bậc đại học và đào tạo lại cho các dược sĩ đã tốt nghiệp. Hội thảo đã thu hút được sự chú ý và đồng tình của cả hai phía Y và Dược Việt Nam.

Nhận thức được tầm quan trọng của dược lâm sàng và vai trò cần thiết của Trường Đại học Dược phải đi tiên phong trong việc triển khai môn học mới này, PGS. Nguyễn Thành Đô, nguyên Hiệu trưởng của trường, với vai trò chủ trì dự án hợp tác Australia - Việt Nam về "Sử dụng thuốc hợp lý và thông tin thuốc" đã tổ chức một nhóm cán bộ biên soạn thí điểm tài liệu cho chương trình đào tạo lại và cho ra đời tạp chí chuyên ngành có tên "Thông tin dược lâm sàng" (Clinical Pharmacy Information) góp phần cung cấp thông tin về sử dụng thuốc hợp lý cho cán bộ cơ sở. Từ năm 1992 đến năm 1995, dự án hợp tác được triển khai tại Quảng Nam - Đà Nẵng đối với dược tá, trưởng trạm y tế của 80 xã và đến cả người dân, trước hết là cán bộ phụ nữ xã. Cũng trong thời gian này, Trường Đại học Dược Hà Nội cũng đã tổ chức một loạt lớp đào tạo lại cho dược sĩ ở nhiều tỉnh, thành trong cả nước. Các chương trình đều đem lại kết quả rất đáng khích lệ cho thấy chủ trương chuyển hướng đào tạo trên cơ sở đặt trách nhiệm "Hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý" lên hàng đầu trong chương trình đào tạo là thích hợp với giai đoạn phát triển mới của ngành.

Năm 1993, để thực hiện việc đưa môn Dược lâm sàng vào giảng dạy cho sinh viên dược, Trường Đại học Dược Hà Nội đã có quản lý thành lập "Tổ môn Dược lâm sàng" do GS. Đặng Hanh Phúc phụ trách, nhận nhiệm vụ xây dựng chương trình và biên soạn giáo trình.

Sau 5 năm giảng dạy thử nghiệm và hoàn chỉnh chương trình cũng như sách giáo khoa, ngày 11 tháng 2 năm 1998, Bộ Y tế đã ra quyết định thành lập Bộ môn Dược lâm sàng trực thuộc Trường Đại học Dược Hà Nội. Đến tháng 12 năm 1999, tại Khoa Dược - Trường Đại học Y - Dược thành phố Hồ Chí Minh, phân môn Dược lâm sàng cũng được thành lập. Như vậy hai cơ sở đầu ngành trong hệ thống đào tạo dược sĩ đại học ở nước ta đã chính thức đưa môn học Dược lâm sàng vào chương trình đào tạo.

Như vậy, chỉ trong một thời gian chưa đầy 5 năm, Dược lâm sàng đã thực sự có chỗ đứng trong ngành Dược Việt Nam.

II. CÁC NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN- HỢP LÝ

Sử dụng thuốc hợp lý là mục tiêu của môn Dược lâm sàng. Để đạt mục tiêu này trách nhiệm trực tiếp thuộc về 3 đối tượng: người kê đơn (bác sĩ điều trị), dược sĩ lâm sàng và người sử dụng thuốc trong đó dược sĩ lâm sàng (DSLS) đóng vai trò là cầu nối giữa bác sĩ - người đưa ra y lệnh và người sử dụng - người phải thực hiện y lệnh.

Sử dụng thuốc hợp lý trước hết phải chọn được thuốc đúng, đúng liều, tức là thuốc đó phải phù hợp với bệnh và người bệnh. Tuy nhiên, một thuốc hợp lý phải nằm trong một đơn hợp lý, nghĩa là ngoài tiêu chuẩn hợp lý của từng thuốc riêng biệt còn phải tính đến nhiều mặt khác, trong đó có 3 vấn đề quan trọng nhất là phối hợp thuốc

phải đúng (không có tương tác bất lợi), khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh cao (số lần dùng trong ngày ít, khả năng chi trả phù hợp với người bệnh) và có chỉ dẫn dùng thuốc đúng.

Chuyên đề này sẽ giúp chúng ta tiếp cận với các mục tiêu trên

1. Các tiêu chuẩn để lựa chọn thuốc hợp lý

Tiêu chuẩn để lựa chọn thuốc hợp lý được trình bày trong bảng 1.1.

Bảng 1.1. Bốn tiêu chuẩn cần thiết để lựa chọn thuốc hợp lý

TT	Tiêu chuẩn lựa chọn	Ký hiệu
1	Hiệu quả điều trị tốt	H
2	An toàn cao	A
3	Tiện dụng (Dễ sử dụng)	T
4	Kinh tế (Rẻ nhất so với các thuốc đã đạt 3 tiêu chuẩn trên)	K

1.1. Hiệu quả (H)

Là khả năng khỏi bệnh tốt, tỷ lệ bệnh nhân được chữa khỏi cao

1.2. An toàn (A)

Là khả năng xuất hiện tác dụng không mong muốn thấp. Tính an toàn thường được so sánh theo tỷ lệ Hiệu quả/Rủi ro. Trị số này càng cao càng tốt.

1.3. Tiện dụng (T)

Tức là dễ sử dụng, bao gồm cách đưa thuốc, số lần dùng thuốc trong ngày... phù hợp, càng đơn giản càng tốt.

1.4. Kinh tế (K)

Là chi phí tiền thuốc hợp lý cho 1 ngày điều trị (còn gọi là tiền tính theo DDD, Defined Daily Dose) hoặc cho cả liệu trình điều trị. Có những trường hợp người ta tính vào chi phí điều trị cả tiền của các xét nghiệm cận lâm sàng phải làm khi sử dụng thuốc.

Ngoài các tiêu chuẩn trên, có nhiều tài liệu còn đưa vào thêm 1 tiêu chuẩn.

1.5. Sẵn có:

Nghĩa là thuốc phải có ở cơ sở điều trị, như vậy là phải ưu tiên cho những thuốc nằm trong danh mục thuốc thiết yếu.

Các tiêu chuẩn trên được tính điểm ưu tiên khác nhau tùy theo bệnh (cấp tính, mạn tính, mức độ trầm trọng...).

Để làm rõ quá trình lựa chọn thuốc hợp lý, chúng ta cùng giải quyết 2 tình huống lâm sàng sau:

Ví dụ 1: Xử trí một trường hợp bệnh cấp tính

Lựa chọn thuốc trong điều trị đau thắt ngực

Ví dụ 2. Xử trí một trường hợp bệnh mạn tính

Lựa chọn thuốc giảm đau cho một trường hợp viêm khớp mạn tính

2. Những nội dung của hướng dẫn điều trị.

Đơn thuốc hay bệnh án chứa đựng những thông tin của bác sĩ điều trị đối với bệnh nhân.

Triển khai những thông tin này chính là hướng dẫn điều trị.

Có 2 nội dung cần hướng dẫn:

- Hướng dẫn dùng thuốc

- Hướng dẫn theo dõi điều trị:

+ Thế nào là tiến triển tốt

+ Các dấu hiệu nhận biết tiên lượng xấu đi, phải ngừng hoặc chuyển lên tuyến trên.

2.1. Hướng dẫn dùng thuốc

- Giải thích cho bệnh nhân tác dụng của những thuốc có trong đơn, ví dụ Ringer lactat để bù nước và điện giải do bệnh nhân mất nước quá nặng, khi khả năng bù nước theo đường uống không đáp ứng đủ nhu cầu của cơ thể.

- Trong những trường hợp khác, khi mà việc điều trị do bệnh nhân tự làm hoặc người nhà bệnh nhân trợ giúp, ví dụ phải uống kháng sinh, uống thuốc hạ sốt... thì phải giải thích cẩn thận cách thực hiện, giải thích tầm quan trọng: nếu không làm thì sẽ có nguy cơ gì để họ tự giác tuân thủ?

Sau khi dặn dò phải kiểm tra xem người nghe đã hiểu chưa bằng cách bắt họ nhắc lại.

2.2. Hướng dẫn theo dõi hay còn gọi là giám sát điều trị

Đây là bước giải thích và chỉ dẫn cho bệnh nhân hoặc cho người nhà bệnh nhân (trong trường hợp này là bệnh nhân nhi nhỏ tuổi).

Những nội dung chỉ dẫn bao gồm:

- Tiếp tục cho bú (Xem độ tuổi bệnh nhân)
- Điều chỉnh lại chế độ ăn, để ý xem liệu cháu bị ỉa chảy có phải do ăn uống không? Nếu đúng thì loại trừ thức ăn đó khỏi khẩu phần.
- Theo dõi sát để kịp thời phát hiện nếu bệnh nặng thêm
- Nếu khỏi thì ngừng điều trị và căn dặn bệnh nhân các biện pháp để tránh tái phát.

- Nếu bệnh đỡ thì phải tái khám để thay đổi cách thức điều trị
- Nếu bệnh không chuyển biến hoặc có xu hướng nặng thêm thì phải kiểm tra các khả năng sau:

+ Liều lượng có đủ không?
+ Bệnh nhân không tuân thủ điều trị? (ngừng quá sớm khi chưa khỏi hẳn nên tái phát?).
+ Thuốc chọn không thích hợp? (gây tác dụng phụ nên bệnh nhân tự ý bỏ điều trị?).

+ Phác đồ lựa chọn quá phức tạp? (Làm bệnh nhân khó tuân thủ)

Như vậy, việc kê đơn hợp lý chỉ là một khâu trong sử dụng thuốc hợp lý. Việc thực hiện tốt hơn thuốc đó đóng một vai trò rất quan trọng giúp cho điều trị thành công; đó cũng chính là nhiệm vụ của người DSLS trong điều trị.

3. Các kỹ năng cần có của Dược sỹ lâm sàng để đạt được mục tiêu hướng dẫn điều trị

Như đã nêu ở phần trên, muốn điều trị thành công thì ngoài yếu tố nắm vững thuốc và bệnh còn phải biết rõ về bệnh nhân và tạo được sự hợp tác của họ trong điều trị.

Trong những tình huống giải quyết bệnh ở dạng cấp cứu, thời gian điều trị thường rất ngắn và sự tuân thủ của người bệnh dễ dàng vì luôn có sự tham gia trực tiếp của nhân viên y tế; tính kinh tế cũng ít được đặt ra.

Tuy nhiên trong trường hợp bệnh mạn tính hoặc kéo dài nhiều ngày thì vấn đề tuân thủ điều trị trở nên khó khăn hơn nhiều. Kết quả điều trị các bệnh mạn tính không phải lúc nào cũng như ý muốn. Vậy khi gặp thất bại hoặc khi kết quả điều trị chưa đạt yêu cầu thì phải làm gì để đạt mục tiêu điều trị đã đặt ra.

Để hướng dẫn điều trị tốt, người DSLS cần có các kỹ năng sau:

- Kỹ năng giao tiếp với người bệnh
- Kỹ năng thu thập thông tin

- Kỹ năng đánh giá thông tin
- Kỹ năng truyền đạt thông tin

3.1. Kỹ năng giao tiếp với người bệnh

Để thực hiện được kỹ năng này, DSLS phải tạo lập mối quan hệ gần gũi với bệnh nhân bởi vì để điều trị tốt không thể không có sự hợp tác từ phía bệnh nhân.

Muốn làm được như vậy phải làm cho bệnh nhân hiểu được lý do điều trị, phương thức điều trị và những việc mà họ cần làm để tham gia vào điều trị thành công.

Khi bệnh nhân hiểu về bệnh thì họ sẽ tự giác chấp hành y lệnh và nhiều trường hợp giúp bác sĩ tìm ra nguyên nhân thất bại do quan hệ cởi mở với thầy thuốc.

Nguyên nhân thất bại trong điều trị rất phức tạp, trong đó việc bệnh nhân tự ý bỏ thuốc hoặc sử dụng không đúng liều, không đủ thời gian là rất thường gặp. Những nguyên nhân này có thể liên quan đến tác dụng phụ của thuốc, cũng có thể do giá thành thuốc quá cao so với điều kiện kinh tế. Thất bại điều trị cũng có thể do phác đồ cũ không còn phù hợp do bệnh tiến triển nặng thêm (với người cao tuổi, do tuổi tác ngày một cao nên mắc kèm nhiều bệnh hơn, ví dụ xuất hiện thêm bệnh tiểu đường hoặc xơ vữa động mạch cũng làm cho huyết áp không thể bình ổn với mức liều cũ được nữa...).

3.2. Kỹ năng thu thập thông tin

Các thông tin cần thu thập liên quan đến đặc điểm của bệnh nhân (tuổi, giới, thói quen, nghề nghiệp...). Thông tin thu thập phải tỷ mỉ và chính xác. Thường thì quá trình này được làm từ lần khám bệnh đầu tiên trước khi bắt đầu thiết lập chế độ điều trị nhưng cũng có thể chưa được khai thác hết hoặc lại xuất hiện những tình huống mới liên quan đến bệnh. .

Độ tin cậy của các thông tin thu thập được phụ thuộc vào sự cởi mở của bệnh nhân; do đó tạo lập mối quan hệ thân thiết, gần gũi và tin cậy là nhiệm vụ quan trọng DSLS. Cách đặt câu hỏi cũng rất quan trọng vì nhờ đó ta có được các thông tin cần thiết, điều này phụ thuộc vào trình độ chuyên môn của người phỏng vấn.

3.3. Kỹ năng đánh giá thông tin

Phải đánh giá được các thông tin liên quan đến việc dùng thuốc trong quá trình điều trị để tìm ra nguyên nhân thất bại (nếu gặp).

3.4. Kỹ năng truyền đạt thông tin

Các thông tin cần truyền đạt là những thông tin có liên quan đến hướng dẫn dùng thuốc và theo dõi điều trị.

Để thực hiện mục đích hướng dẫn điều trị tốt, người DSLS phải giải thích chính xác và tỷ mỉ cách thức thực hiện y lệnh bao gồm việc dùng thuốc và các dấu hiệu cần nhận biết về tiến triển theo chiều hướng xấu của bệnh. Muốn làm tốt việc này, người DSLS phải tạo lập được lòng tin từ phía bệnh nhân và phương pháp kiểm tra khả năng nhận thức của bệnh nhân với các thông tin được truyền đạt; thường thì nên đề nghị bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân nhắc lại (với bệnh nhân nhỏ tuổi hoặc bị bệnh tâm thần...).

4. Kết luận

Sử dụng thuốc hợp lý là mục tiêu đặt ra với cả ngành y tế, trong đó vai trò của DSLS là rất quan trọng. Vai trò người DSLS xuyên suốt từ khâu đầu - khâu lựa chọn thuốc, đến khâu cuối - khâu hướng dẫn sử dụng và theo dõi điều trị.

Người DSLS vừa là người tư vấn cho thầy thuốc kê đơn, vừa là người hướng dẫn cho y tá điều trị và người bệnh thực hiện y lệnh. Ngoài ra DSLS còn phải cùng với khoa dược có nhiệm vụ cung cấp được những thuốc đạt yêu cầu điều trị, giám sát việc kê đơn và tư vấn cho hội đồng thuốc thiết lập danh mục thuốc hợp lý cho cơ sở.