

THUỐC KHÁNG HISTAMIN

BÀI GIẢNG DƯỢC LÝ HỌC
ThS.Ds Nguyễn Hoài Nam
nguyenhoainam@duocsaigon.com

HISTAMIN

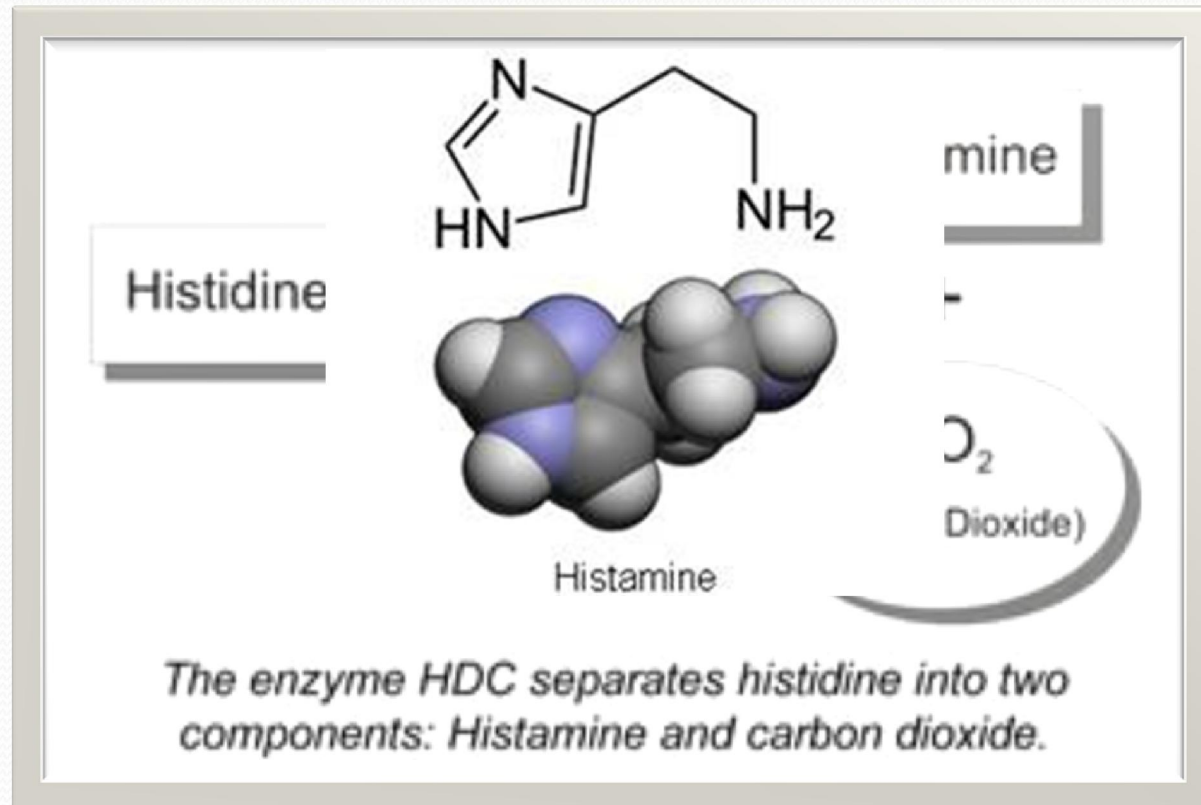
Chất trung gian hóa học quan trọng :

- Phản ứng viêm và dị ứng
- Bài tiết dịch vị
- Chất dẫn truyền thần kinh

Được dự trữ trong các hạt của tế bào mast, bạch cầu ưa base, tế bào niêm mạc dạ dày, ruột, tế bào thần kinh...

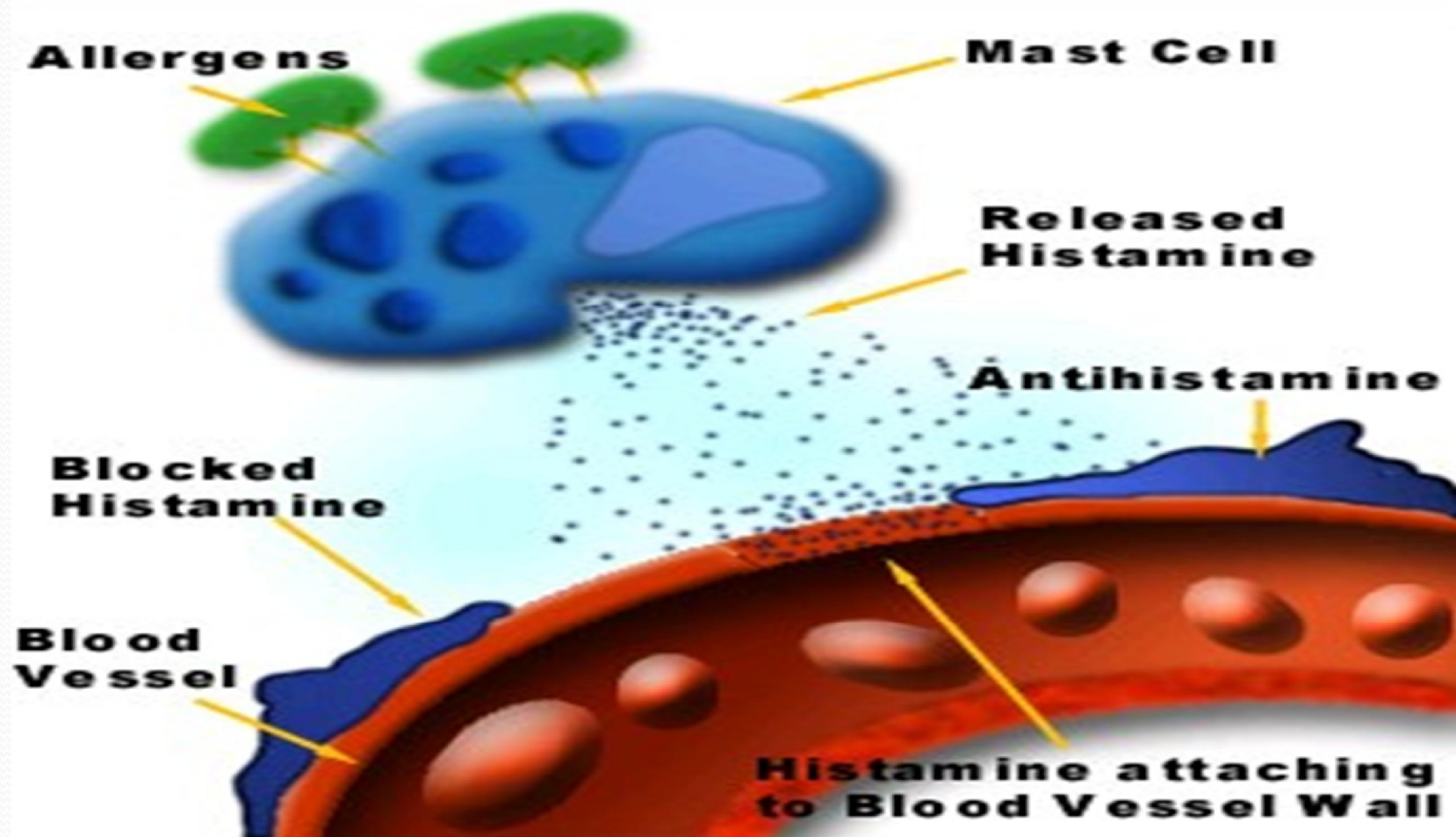
Da, niêm mạc, phế quản là các mô có nhiều tế bào mast nên dự trữ nhiều histamin.

HISTAMIN



HISTAMIN

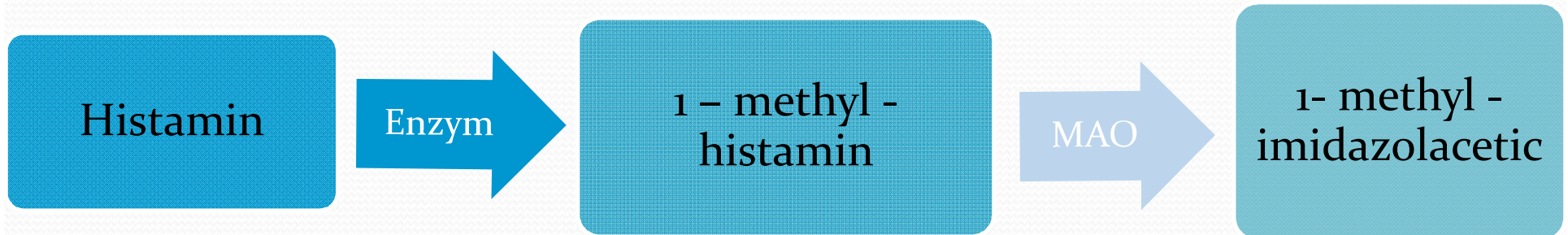
MAST CELL



HISTAMIN

- Tế bào mast và bạch cầu ưa kiềm đã được nhạy cảm sẽ vỡ ra và phóng thích histamin.
- Chuyển hóa bằng 2 con đường chính:

Enzym histamin-N methyltransferase: chỉ có ở mô



Enzym diamin oxydase: có ở mô và trong máu



CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA HISTAMINE

Histamin gắn và hoạt hóa các receptor trên bề mặt màng tế bào.

- **Receptor H₁** : receptor quan trọng cho tác động ở cơ trơn, đặc biệt các tác động gây bởi các đáp ứng thông qua IgE
- **Receptor H₂** : Thông qua receptor này tế bào thành dạ dày bài tiết acid dịch vị
- **Receptor H₃**: chủ yếu ở CNS. Ức chế phóng thích histamin và điều chỉnh các chất dẫn truyền thần kinh khác, có tác dụng an thần.
- **Receptor H₄** : Chất kháng H₄ là thuốc hứa hẹn trị viêm liên quan đến tế bào mast, neutrophil và eosinophil như viêm mũi dị ứng, hen suyễn và viêm khớp dạng thấp. Ngoài ra cũng ở GI và CNS.

CNS: central nervous system

GI: gastrointestinal tract

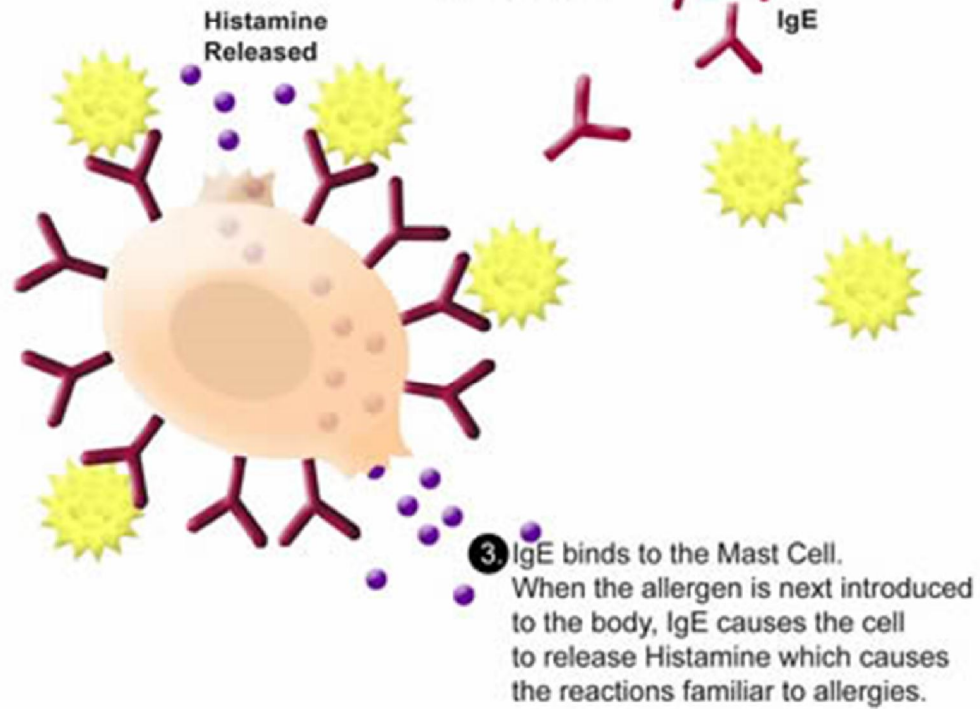
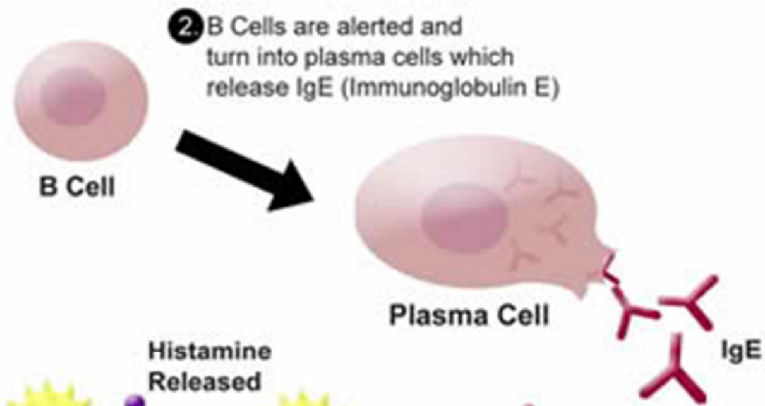
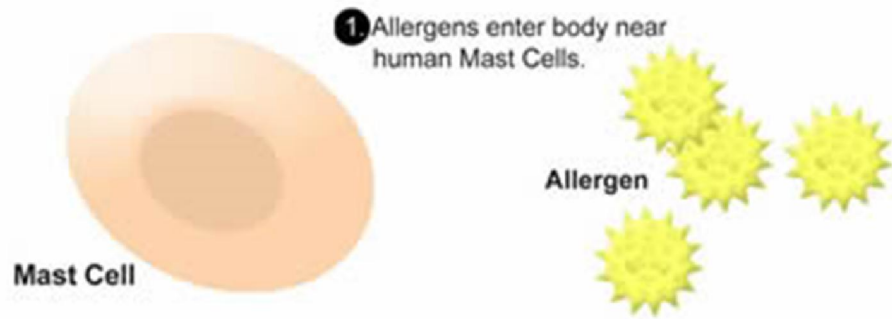
HISTAMIN

Cô quan	Tàuc dĩng	Receptor
Tim	Taêng nhòp tim Taêng co boùp cô tim Giaûm daãn truyeàn Kích thích AMP voøng	H ₂ H ₂ H ₁ H ₂
Maich	Giaõn maich Taêng tính thaám thaønh maich	H ₁ vaø H ₂ H ₁ vaø H ₂
Khí quaûn	Co thaét	H ₁
Dai daøy	Taêng baøi tieát acid Kích thích AMP voøng Gaây loeùt thöïc nghieäm	H ₂ H ₂ H ₂
Ruoät	Co thaét	H ₁
Tuûy thöõing thaän	Baøi tieát	H ₁
Tuyeán nöôùc boít	Baøi tieát	H ₁
Heä thaàn kinh trung öông	Kích thích AMP voøng Giaûm thaàn nhieät Gaây noân	H ₁ vaø H ₂ H ₁ vaø H ₂ H ₁ vaø H ₂
Teá baøo mast, baich caàu öa base	Öùc cheá phöøng thích histamin	H ₂

HISTAMIN

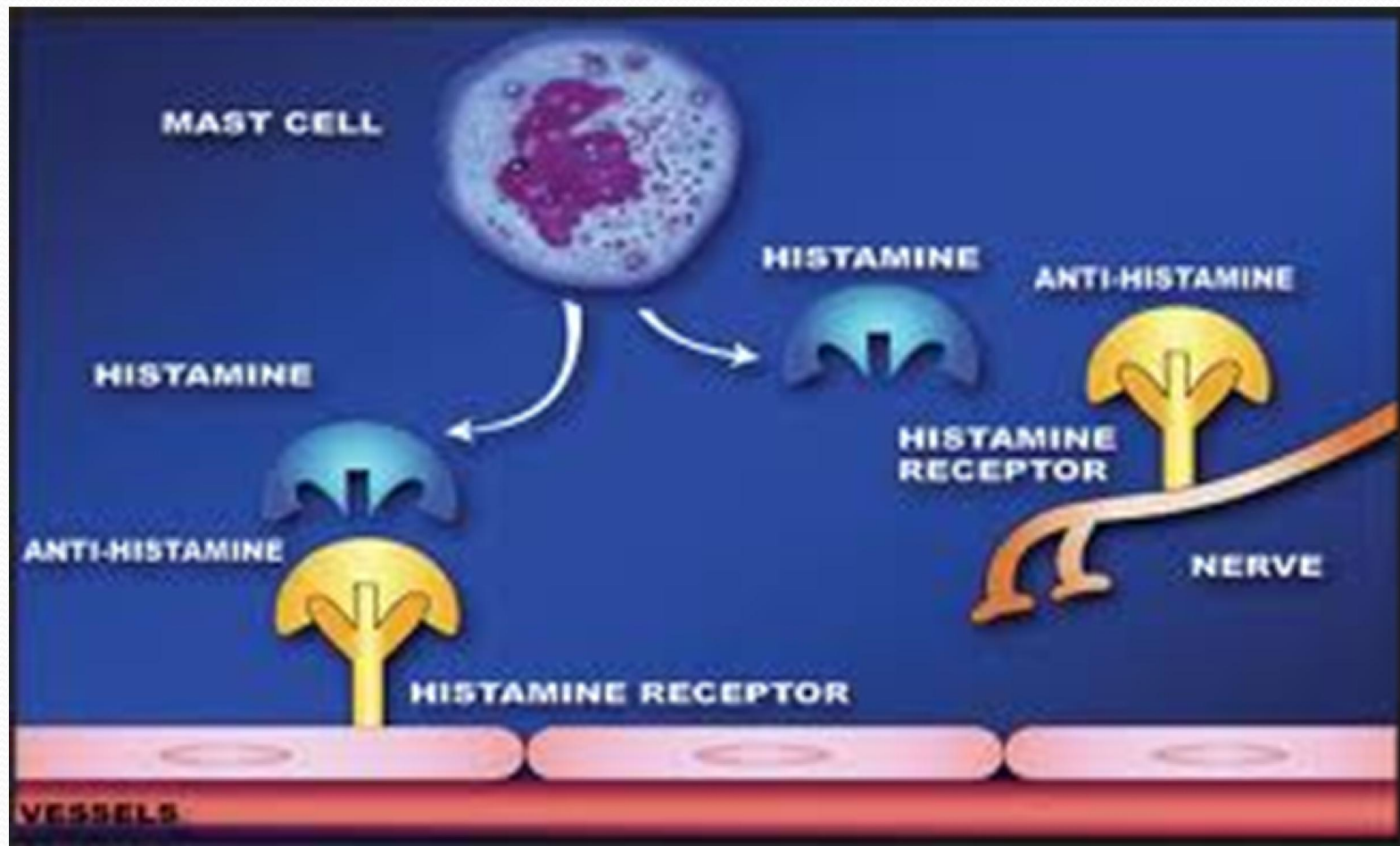
Tác dụng dược lực:

- Trên tim mạch: giãn mạch, hạ huyết áp, co thắt cơ tim, tăng tính thấm thành mao mạch, thoát protein/ht ra dịch kẽ → đỏ, mề đay, phù
- Trên cơ trơn: co thắt cơ trơn ruột, khí quản, tử cung
- Trên hệ thần kinh:
 - TKTW: tăng sự tỉnh táo, điều hòa huyết áp, thân nhiệt, cân bằng lượng dịch trong cơ thể, cảm giác đau
 - Kích thích đầu tận cùng thần kinh cảm giác → đau, ngứa
- Trên da: nổi mề đay, phát ban, ngứa, phù Quincke



An Allergy is an overreaction of the

CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG ANTI-HISTAMINE



Đối kháng cạnh tranh thuận nghịch với histamin tại receptor

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Dược động học: gần giống nhau về hấp thu và phân phối

- Anti-H₁ thế hệ 1 hấp thu dễ dàng bằng đường uống, đạt nồng độ tối đa sau 1-2h, thời gian tác dụng 4-6h (meclizin 12-24h)
- Anti-H₁ thế hệ 2 hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh 1-3h, thời gian tác dụng 4-24h
- Hầu hết thuốc chuyển hóa qua gan, thải trừ qua thận. Cetirizin và fexofenadin ít chuyển hóa ở gan.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Phân loại :

- Thế hệ 1 : clorpheniramin, diphenhydramin, dimenhydrinat, phenothiazin...
- Thế hệ 2 : cetirizin, loratadin, fexofenadin...

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Tác động dược lực:

- Đối kháng hoàn toàn tại cơ trơn khí quản, tiêu hóa → giãn cơ
- Đối kháng 1 phần trên tim mạch: → giảm tính thấm thành mao mạch
- Trên TKTW:

Kích thích: bồn chồn, nóng nảy, khó ngủ

Ức chế : Buồn ngủ, phản ứng chậm

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Tác động dược lực:

- Chống buồn nôn – ói mửa: dimenhydrinat, diphenhydramin, promethazin ngăn triệu chứng say tàu xe, doxylamin chống buồn nôn-ói mửa ở PNCT
- Tác dụng kháng cholinergic (ethanolamin, ethylendiamin)
- Tác dụng kháng alpha-adrenergic : có thể gây HHA thể đứng (phenothiazin)

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Chỉ định :

- Dị ứng : viêm mũi, mày đay, viêm kết mạc, làm giảm triệu chứng hắt hơi, chảy mũi, ngứa mắt mũi họng.
- Say tàu xe : thường dùng dimenhydrinat và piperazin
- Rối loạn tiền đình : hội chứng Ménière, chóng mặt (dimenhydrinat, cinnarizin...)

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Chỉ định khác:

- Thuốc ngủ : promethazin, pyrilamin
- An thần, chống lo âu : hydroxyzin, diphenhydramin
- Chán ăn, tăng cân: cyproheptadin

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Độc tính: thường nhẹ, chấm dứt khi ngừng thuốc.

- An thần : thường gặp ở hầu hết các thuốc (trừ thuốc thế hệ mới)
- Trên đường tiêu hóa : chán ăn, buồn nôn, ói mửa, đau thượng vị, táo bón hoặc tiêu chảy. TDP này giảm khi dùng thuốc trong bữa ăn
- Kháng muscarin : khô miệng, khô đường hô hấp, bí tiểu, tiểu khó, táo bón.
- Dị ứng khi uống hay dùng tại chỗ : phù mạch, co PQ, sốc phản vệ, viêm da, sốt. Có nhạy cảm chéo giữa các thuốc kháng histamin.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Tương tác thuốc :

Với BZD, alcol : tăng tác dụng an thần

Astemizol, terfenadin: ở liều điều trị có thể gây loạn nhịp thất:

kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh..., loạn nhịp tim khi phối hợp

với các thuốc ức chế CYP3A4 → rút khỏi thị trường

Các thuốc có tác dụng kháng cholinergic khác.

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H₁

Thận trọng – chống chỉ định:

- Tránh lái xe hoặc sử dụng máy móc khi đang sử dụng thuốc
- Glaucom góc hẹp, bí tiểu, u tuyến tiền liệt
- Tổn thương gan, thận
- Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ rất nhạy cảm với tác động kháng muscarin đặc biệt là promethazin, trimeprazin

	Lieàu thöðøng duøng cho ngöðøi lôùn /ngaøy	Thôøi gian taùc ñoäng (giôø)	An thaàn	Khaùng cholinergic	Choáng say taøu xe
Khaùng histamin H₁, theá heä 1					
ETHANOLAMIN					
Carbinoxamin (<i>Clistin</i>)	4 – 8 mg	3 – 4	++	+++	
Dimenhydrinat (<i>Dramamine</i>)	50 mg	4 – 6	+++	+++	++
Diphenhydramin (<i>Benadryl</i>)	25 – 50 mg	4 – 6	+++	+++	++
Doxylamin (<i>Decapryn</i>)	1,25 – 25 mg				
ETYLENEDIAMIN					
Pyrilamin (<i>Neo – Antergan</i>)	25 – 50 mg	4 – 6	++	+	
Tripelenamin (<i>PBZ</i>)	25 – 50 mg	4 – 6	++	+	
PIPERAZIN					
Cyclizin (<i>Marezine</i>)	25 – 50 mg	4 – 6	+	++	++
Meclizin (<i>Antivert, Bonine</i>)	25 – 50 mg	12-24	+	++	++
Hydroxyzin (<i>Atarax</i>)	25 mg	6 – 12	+++	+++	+++

	Lieàu thöôøng duøng cho ngöôøi lôùn /ngaøy	Thôøi gian taùc ñoäng (giôø)	An thaàn	Khaùng cholinergic	Choáng say taøu xe
ALKYLAMIN					
Acrivastin (<i>Semprex-D</i>)	8 mg	6 – 8			
Brompheniramin (<i>Dimetane</i>)	4 – 8 mg	4 – 6	+	+	
Clorpheniramin (<i>Chlor- Trimeton</i>)	4 – 8 mg	4 – 6	+	+	
Dexchlorpheniramin (<i>Polaramine</i>)	2 – 4 mg				
PHENOTHIAZIN					
Promethazin (<i>Phenergan</i>)	10 – 25 mg	4 – 6	+++	+++	+++
PIPERIDIN					
Cyproheptadin (<i>Periactin</i>)	4 mg	4-6	++	++	

	Lieàu thöðøng duøng cho ngöðøi lòun /ngaøy	Thøøi gian taùc ñoäng (giôø)	An thaàn	Khaùng cholinergic	Choáng say taøu xe
Khaùng histamin H₁, theá heä 2					
Loratadin (<i>Claritin</i>)	10 mg	24	Khaùng H ₁ loaïi môùi, neän ít gaây an thaàn vaø khaùng cholinergic		
Fexofenadin (<i>Telfast</i>)	120 mg	12			
Cetirizin (<i>Zyrtec</i>)	5 – 10 mg	12 – 24			
LOAÏI KHAÙC Doxepin (<i>Adapin, Sinequan</i>)	150 – 300 mg	24	Thuóac choáng traàm caùm 3 voøng coù tính khaùng H ₁ maïn (800 laàn hôn diphenhydramin), trò maøy ñay maïn tính khi khaùng H ₁ thaát baïi		



Cảm ơn đã theo dõi!