

THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN SUYỄN



Bài giảng Dược lý học
Đối tượng : SV Y3

MỤC TIÊU

1

Phân loại

2

Chỉ định

3

Chống chỉ định

4

Tác dụng phụ

BỆNH LÝ HEN SUYỄN

- ❖ Sưng viêm mạn tính đường dẫn khí
- ❖ Tăng đáp ứng khí quản với các tác nhân kích thích gây những cơn co thắt khí quản có hồi phục.
- ❖ Biểu hiện lâm sàng : khó thở, nặng ngực, thở khò khè, ho.

Đáp ứng hen suyễn sớm (early asthmatic response)

Đáp ứng hen suyễn muộn (late asthmatic response)

BỆNH LÝ HEN SUYỄN

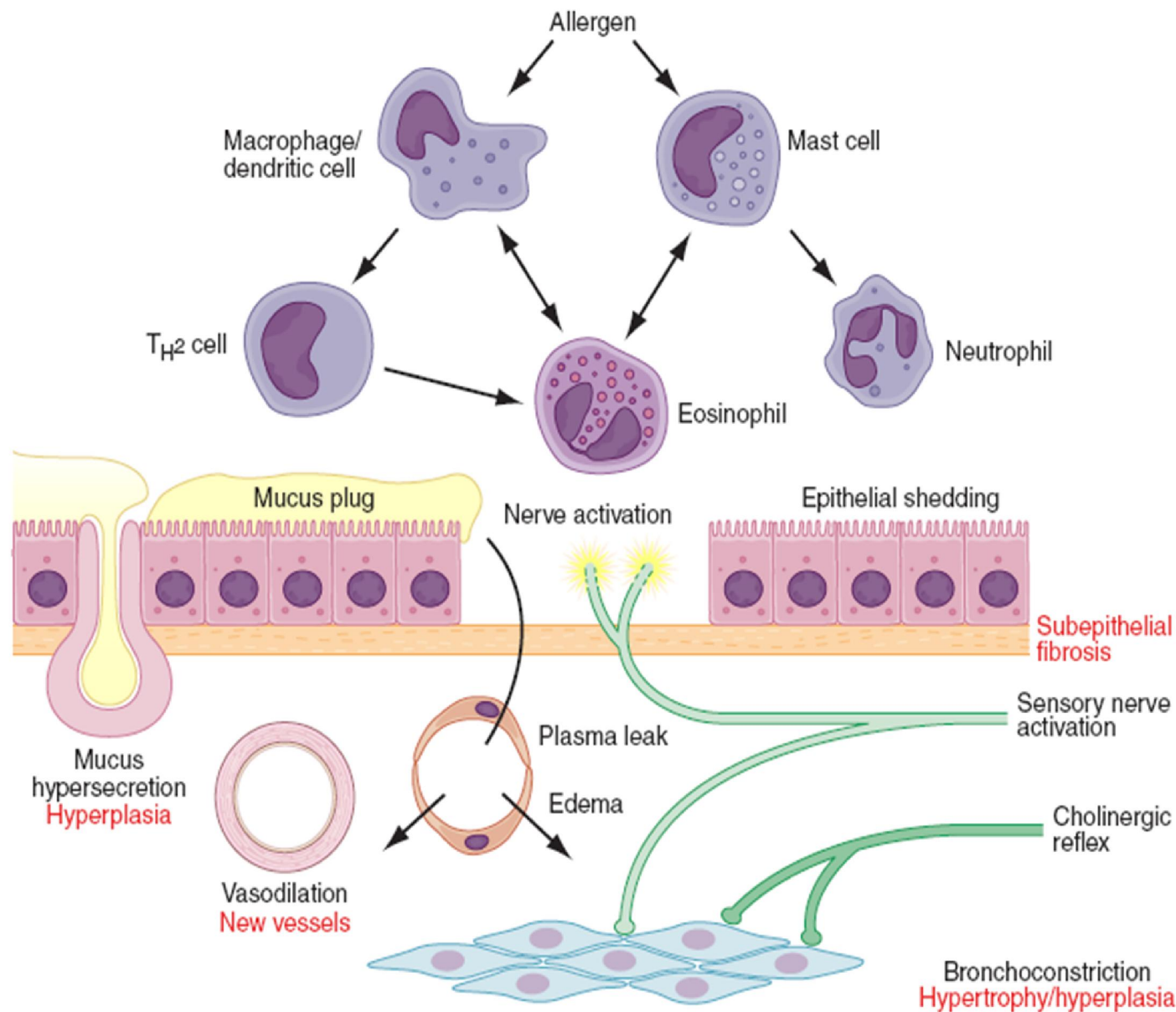
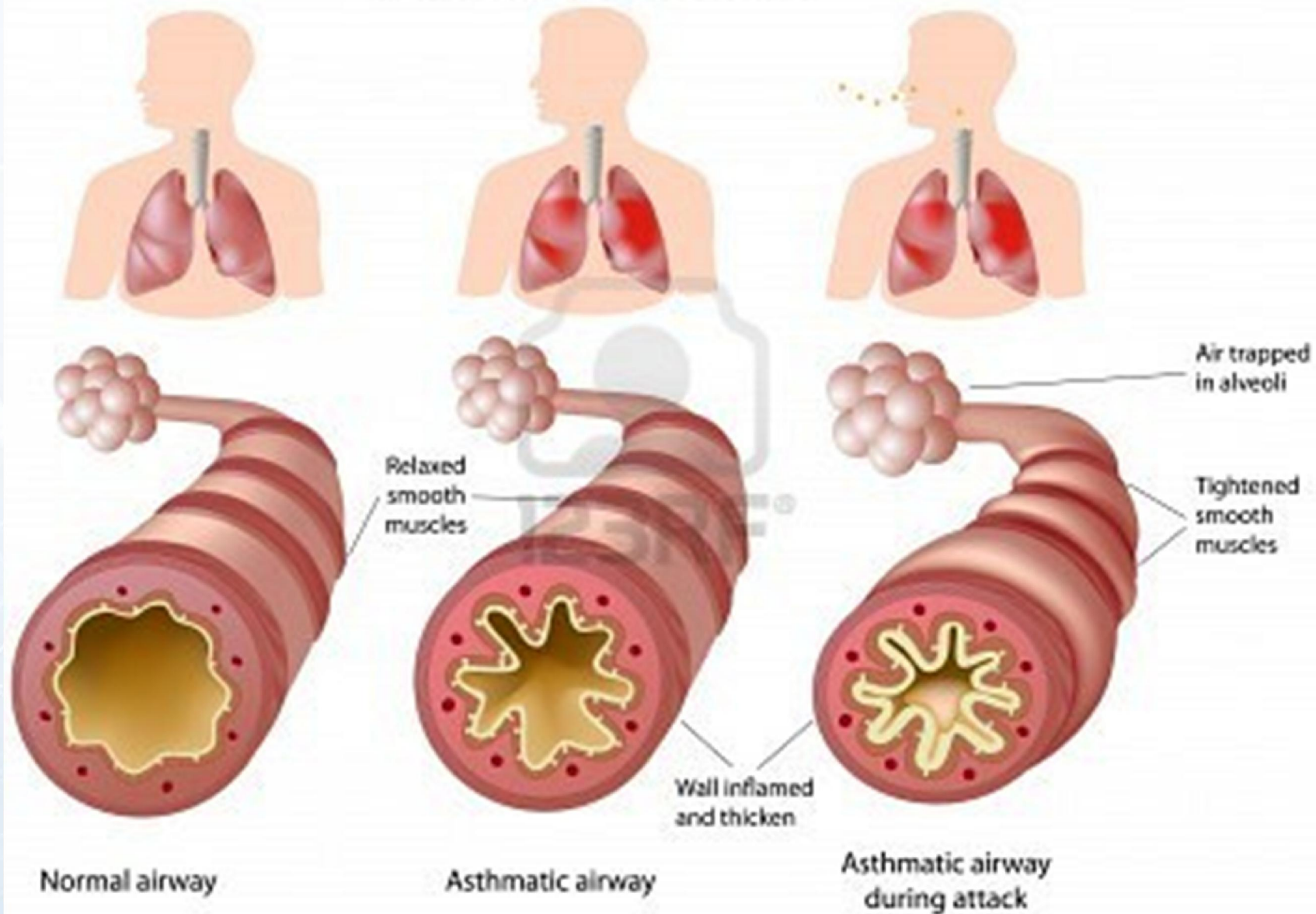


FIGURE 8-3

The pathophysiology of asthma is complex, with participation of several interacting inflammatory cells, resulting in acute and chronic inflammatory effects on the airway.

BỆNH LÝ HEN SUYỄN

Pathology of Asthma



ĐIỀU TRỊ

ĐÁNH GIÁ

- Mức độ
- YTNC

ĐIỀU TRỊ

- Điều trị cắt cơn
- Điều trị hỗ trợ
- Điều trị dự phòng

THEO DÕI

- Hiệu quả điều trị
- Chất lượng cuộc sống

THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN SUYỄN

❖ Thuốc giãn phế quản (bronchodilators)

SABA (Short-Acting β_2 Agonists)

Kháng cholinergic

Theophyllin

❖ Thuốc kiểm soát bệnh (controllers)

ICS, SCS

LABA kết hợp ICS

Kháng leukotrien

Kháng IgE

Cromolyn và nedocromil

THUỐC CHỦ VẬN β_2

❖ **Cơ chế tác dụng** : gắn với receptor β_2 -adrenergic

→ tăng lượng cAMP : giãn cơ trơn phế quản

→ Ức chế các tế bào mast, basophil, eosinophil, neutrophil và lymphocyt phóng thích các chất trung gian gây phản ứng viêm.

THUỐC CHỦ VẬN β_2

❖ Thuốc chủ vận β_2 tác động ngắn (SABA)

albuterol, levalbuterol, metaproterenol,
terbutalin, pirbuterol

Dùng dạng hít: TD khởi phát từ 1-5 phút, kéo dài
2-6 giờ

Đường uống cho thời gian tác động dài hơn.

Chỉ định : HS kịch phát.

Phòng ngừa HS do gắng sức.

THUỐC CHỦ VẬN β_2

❖ Thuốc chủ vận β_2 tác động dài (LABA)

salmeterol, formoterol

Salmeterol cho tác động kéo dài 12 giờ.

Chỉ định : HS dai dẳng vừa và nặng ở những BN không kiểm soát đầy đủ bằng ICS

LABA + ICS cho nhiều lợi ích hơn ICS + kháng leukotrien, theophyllin hay tăng liều ICS.

THUỐC CHỦ VẬN β_2

❖ **TDP β_2 – agonist** : run, hồi hộp, tim nhanh, giảm K^+ huyết.

Giảm đáp ứng với thuốc nhanh nếu sử dụng liên tục hai tuần.

❖ **Thận trọng** : tiền sử loạn nhịp tim, bệnh mạch vành, tăng huyết áp hoặc tiểu đường.

β_2 – agonist đường uống dùng cho trẻ em < 5 tuổi chưa thể sử dụng thuốc dạng hít và BN khi dùng thuốc dạng hít có thể gây ho và có thể phát phế quản nặng thêm do kích ứng tại chỗ

GLUCOCORTICOID

❖ Tác dụng :

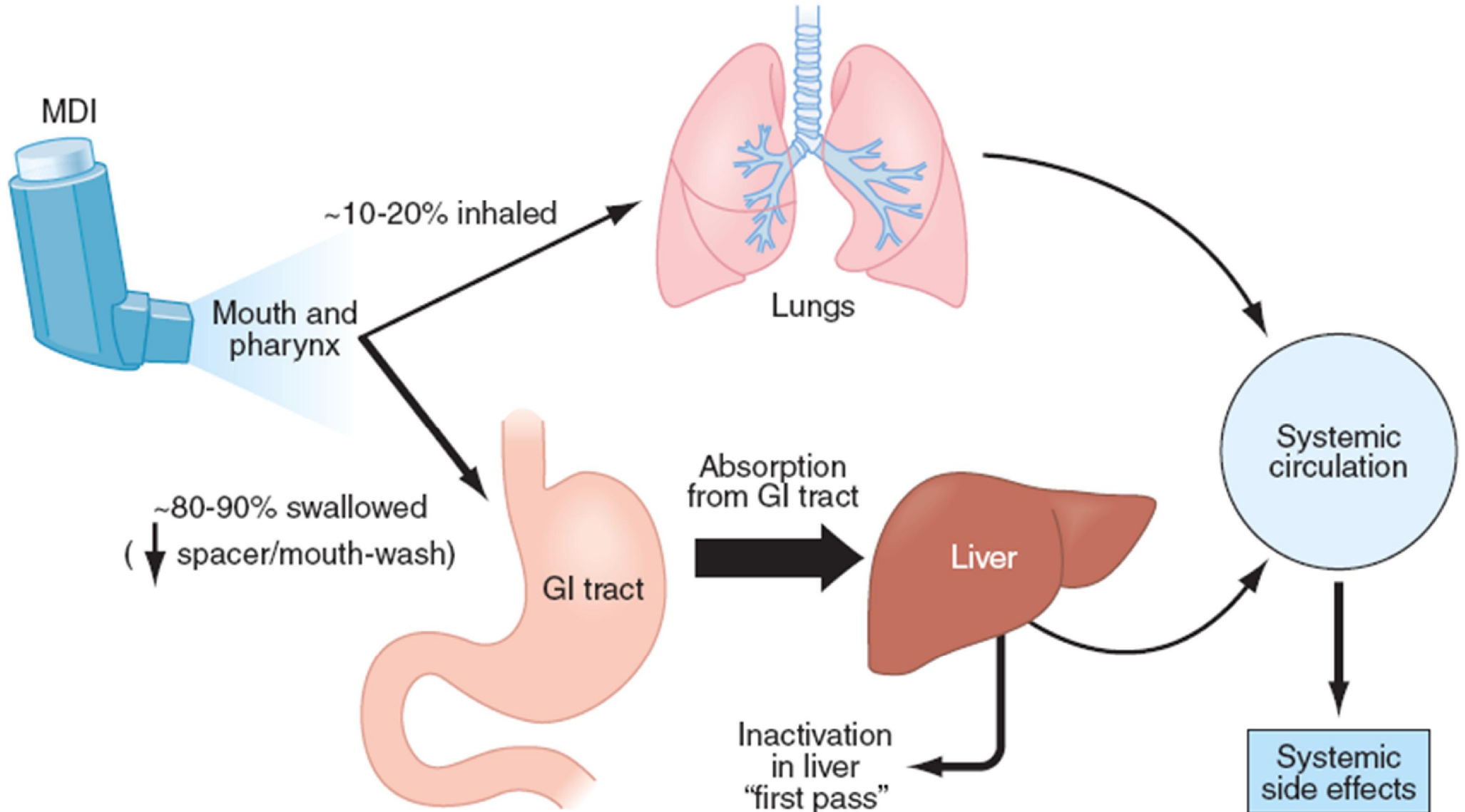
Corticoid không làm giãn trực tiếp cơ trơn KQ
Ức chế phản ứng viêm đường dẫn khí

❖ Chỉ định :

ICS (flunisolid, budesonid, fluticason...) ức chế viêm, giảm đáp ứng khí quản, giảm triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống.

SCS (hydrocortison, metyprednisolon : IV; prednison, prednisolon : PO) : HS cấp tính, nặng .

GLUCOCORTICOID



GLUCOCORTICOID

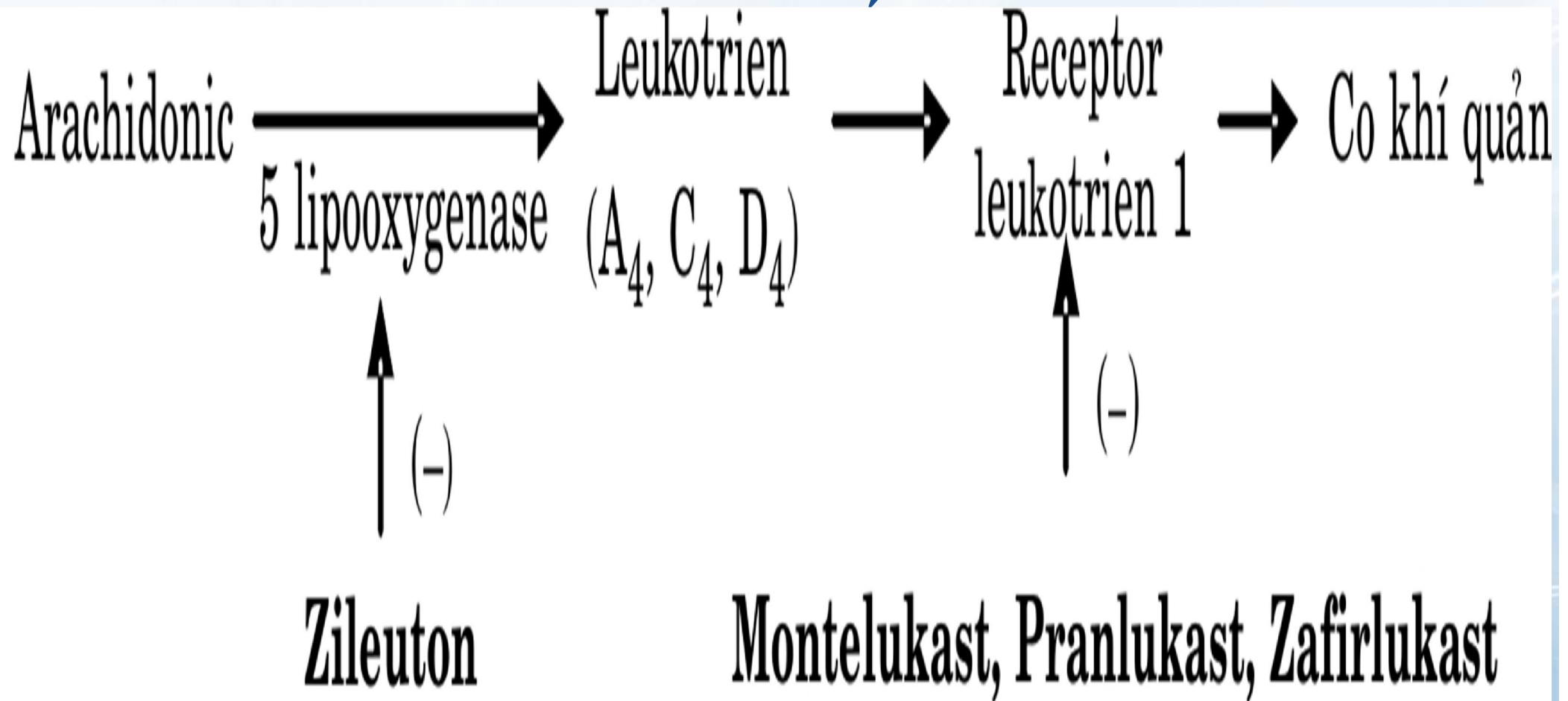
❖ TDP:

Tại chỗ : nhiễm nấm candida hầu họng

Toàn thân : vết bầm da, suy vỏ thượng thận, loãng xương, đục thủy tinh thể, glaucom, rối loạn cảm xúc, tăng thèm ăn, rối loạn đường huyết, nhiễm *Candida*.

THUỐC KHÁNG LEUKOTRIEN

❖ Cơ chế tác động :



THUỐC KHÁNG LEUKOTRIEN

❖ Chỉ định :

Thuốc thay thế trong điều trị HS nhẹ và phối hợp với ICS trong HS nặng.

Dùng cho BN không thể dùng thuốc dạng hít vì ưu điểm của thuốc là dùng đường uống.

Trị HS do aspirin.

❖ TDP:

Hội chứng Churg-Strauss (eosinophilia vasculitis)

Zileuton gây độc gan.

THUỐC KHÁNG IgE

- ❖ Omalizumab : kháng thể đơn dòng tái tổ hợp của IgE.
- ❖ Cơ chế tác động : IgE gắn với omalizumab nên không thể gắn vào receptor IgE
→ ngăn chặn phản ứng dị ứng từ rất sớm.
- ❖ **DDH** : **SC** 1 liều/2-4 tuần, **SKD** đạt 60%, đạt nồng độ đỉnh sau 7-8 ngày, $t_{1/2} = 26$ ngày.
Phức hợp omalizumab-IgE được đào thải qua gan.

THUỐC KHÁNG IgE

❖ Chỉ định :

Omalizumab không làm giãn phế quản nên không dùng trong cơn hen suyễn cấp.

Omalizumab cho thấy làm giảm được các cơn kích phát và giảm liều dùng glucocorticoids.

Dùng cho người lớn và trẻ em > 12 tuổi bị hen suyễn vừa và nặng có dị ứng với các dị nguyên trong không khí (aeroallergen).

CROMOLYN VÀ NEDOCROMIL

- ❖ **Cơ chế tác động** : ngăn phóng thích chất trung gian từ tB mast, ĐTB...
- ❖ **DĐH** : rất ít tan nên hấp thu kém → ít độc SKD thấp, chỉ dùng dạng MDI
- ❖ **Chỉ định** :
Thuốc thay thế cho ICS ở trẻ em bị HS nhẹ, dai dẳng.
Phòng ngừa HS do gắng sức
- ❖ **TDP** : Ho, khô miệng, nặng ngực

THUỐC KHÁNG CHOLINERGIC

Ipratropium

- ❖ Cơ chế tác động : đối kháng tương tranh với acetylcholin tại receptor M_3 → giãn phế quản. Tác dụng chậm hơn và nhẹ hơn so với β_2 agonist
 - ❖ **Chỉ định** : Thuốc thay thế, dùng cho BN không dung nạp với β_2 agonist dạng hít
- Ipratropium + β_2 agonist dạng hít : HS nặng
- ❖ **Tác dụng phụ**: khô miệng, bí tiểu, glaucom.
 - ❖ **Chống chỉ định** : glaucom góc đóng và phì đại tuyến tiền liệt.

THEOPHYLLIN

❖ **Cơ chế tác động:** Ức chế PDE III → làm tăng lượng cAMP nên làm giãn phế quản.

Đối kháng cạnh tranh với adenosin tại receptor → giãn phế quản và giảm phóng thích chất trung gian từ TB mast.

❖ **DĐH :** hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn
Gắn với protein huyết tương 60%.

Chuyển hóa qua CYT P450

Qua nhau thai và sữa mẹ, $t_{1/2}$ ở trẻ em là 3,5 giờ, ở người lớn là 8-9 giờ.

THEOPHYLLIN

- ❖ **Chỉ định** : HS dai dẳng, kiểm soát triệu chứng về đêm.
- ❖ **TDP**: cửa sổ trị liệu hẹp (10-20 $\mu\text{g/ml}$) \rightarrow TDM
Khi theophyllin huyết 15-20 mg/l: Chán ăn, buồn nôn, ói mửa là tác dụng phụ sớm và thường gặp
Khi theophyllin huyết > 20 mg/l: tim nhanh, bồn chồn, run.
- ❖ **CCĐ** : nhạy cảm với xanthin, tiền sử loạn nhịp tim.

ĐIỀU TRỊ HEN SUYỄN

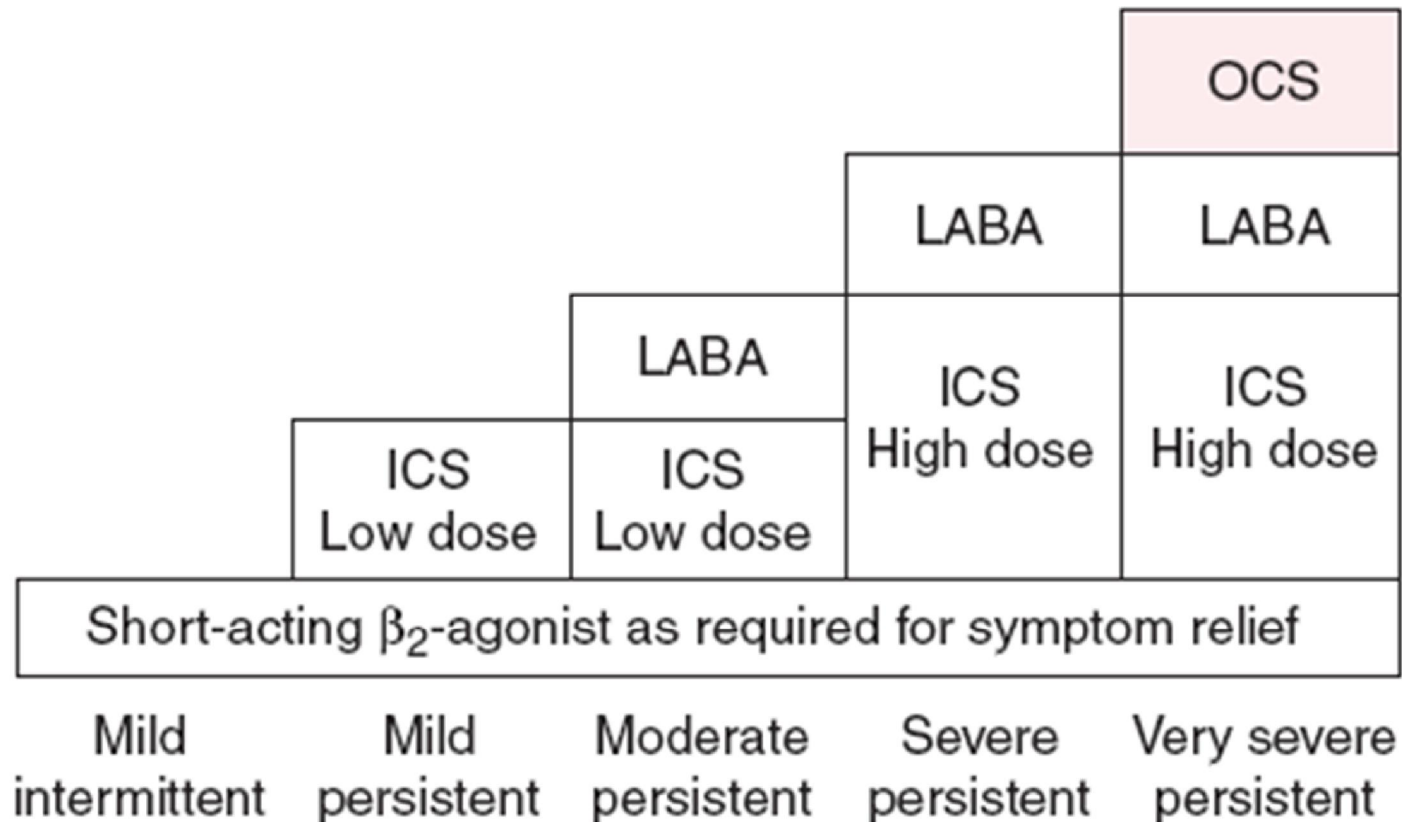


FIGURE 8-7

Step-wise approach to asthma therapy according to the severity of asthma and ability to control symptoms. ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting β_2 -agonist; OCS, oral corticosteroid.



Thank You!