|  |  |
| --- | --- |
| **TR­êng ®¹i häc d­îc hµ néi** | **®¹i häc GRONINGEN, Hµ LAN** |
|  |  |
| **DỰ ÁN NPT-VNM-240** |

DƯỢC LÂM SÀNG

NHỮNG NGUYÊN LÝ CƠ BẢN VÀ SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ

**TẬP I**

**CÁC NGUYÊN LÝ CƠ BẢN TRONG DƯỢC LÂM SÀNG**

**Chủ biên: GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền**

**GS.TS. J.R.B.J. Brouwers**



**Hà Nội, 2012**

|  |  |
| --- | --- |
| **TR­êng ®¹i häc d­îc hµ néi** | **®¹i häc GRONINGEN, Hµ LAN** |
|  |  |
| **DỰ ÁN NPT-VNM-240** |

DƯỢC LÂM SÀNG

NHỮNG NGUYÊN LÝ CƠ BẢN VÀ SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ

**TẬP I**

**CÁC NGUYÊN LÝ CƠ BẢN TRONG DƯỢC LÂM SÀNG**

**Hà Nội, 2012**

***Chủ biên:***

**GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền**

**GS.TS. J.R.B.J. Brouwers**

***Tham gia biên soạn:***

Các tác giả Việt Nam

|  |  |
| --- | --- |
| TS. Nguyễn Hoàng Anh | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| PGS.TS. Nguyễn Thanh Bình | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Nguyễn Tuấn Dũng | Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh |
| ThS. Nguyễn Thùy Dương | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Dương Xuân Chữ | Trường Đại học Y Dược Cần Thơ |
| ThS. Nguyễn Thu Hằng | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Vũ Đình Hoà | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| ThS. Dương Thị Ly Hương | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Nguyễn Thị Liên Hương | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Lê Kim Khánh | Trường Đại học Y Dược Huế |
| TS. Nguyễn Ngọc Khôi | Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh |
| TS. Phan Quỳnh Lan | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Nguyễn Thị Lập | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| GS.TS. Võ Xuân Minh | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| PGS.TS. Nguyễn Hải Nam | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Võ Thành Phương Nhã | Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh |
| ThS. Đỗ Thị Nguyệt Quế | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| ThS. Phạm Thị Thúy Vân | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Đào Thị Vui | Trường Đại học Dược Hà Nội |
| TS. Trần Văn Tuấn | Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên |
| PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuyển | Trường Đại học Dược Hà Nội |

Các tác giả Hà Lan

|  |  |
| --- | --- |
| GS.TS. J.R.B.J. Brouwers | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. M. J. Postma | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. C. de Vries | University of Bath, United Kingdom |
| GS.TS. H.W. Frijlink | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. L.T.W. de Jong van den Berg | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. J.J. de Gier | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. Kees van Grootheest | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| TS. Frank Jansman | Deventer Ziekenhuizen, the Netherlands |
| GS.TS. A.J.M. Loonen | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| TS. E.N. van Roon | Medisch Centrum Leeuwarden, the Netherlands |
| K. Taxis | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| TS. Herman J. Woerdenbag | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. B. Wilffert | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |
| GS.TS. J. Zaagsma | Centre of Pharmacy, University of Groningen, the Netherlands |

***Ban thư ký:***

PGS.TS. Nguyễn Hải Nam

ThS. Vũ Thùy Dương

***Biên tập bản thảo***

PGS.TS. Nguyễn Hải Nam

**MỤC LỤC**

|  |  |
| --- | --- |
| **Lời giới thiệu** | i |
| **Lời nói đầu** | iii |
| **Một số từ viết tắt** | v |
| **Chương 1.** | Dược động học lâm sàng | 1 |
|  | Hoàng Thị Kim Huyền, B. Wilffert |  |
| **Chương 2.** | Dạng thuốc và đường dùng | 29 |
|  | Võ Xuân Minh, H.J. Woerdenbag, H.W. Frijlink |  |
| **Chương 3.** | Phương pháp thiết kế thử nghiệm lâm sàng | 63 |
|  | Nguyễn Hoàng Anh, K. Taxis |  |
| **Chương 4.** | Cân đối lợi ích – rủi ro trong lựa chọn thuốc | 81 |
|  | Nguyễn Hoàng Anh, J.R.B.J. Brouwers |  |
| **Chương 5.** | Phản ứng có hại của thuốc và cảnh giác dược | 111 |
|  | Phạm Thị Thúy Vân, Kees van Grootheest |  |
| **Chương 6.** | Tương tác thuốc | 139 |
|  | Nguyễn Tuấn Dũng, E.N. van Roon |  |
| **Chương 7.** | Tương kỵ, tương hợp và độ ổn định của thuốc | 165 |
|  | Nguyễn Tuấn Dũng, J.R.B.J. Brouwers |  |
| **Chương 8** | Dịch tễ dược học  | 189 |
|  | Nguyễn Thanh Bình, C. de Vries |  |
| **Chương 9** | Kinh tế dược | 215 |
|  | Nguyễn Thanh Bình, Maarten J Postma |  |
| **Chương 10.** | Sử dụng thuốc cho các đối tượng đặc biệt | 235 |
|  | Phan Quỳnh Lan, C. de Vries, J.R.B.J. Brouwers, K. Taxis, L.T.W. de Jong van den Berg |  |
| **Chương 11.** | Hoá sinh lâm sàng trong thực hành dược lâm sàng | 267 |
|  | Nguyễn Thị Lập, J.R.B.J. Brouwers |  |
| **Chương 12.** | Chăm sóc dược | 295 |
|  | Hoàng Thị Kim Huyền, J.J. de Gier |  |
| **Chương 13.** | Nuôi dưỡng qua ống tiêu hoá và đường tĩnh mạch | 319 |
|  | Võ Thành Phương Nhã, J.R.B.J. Brouwers  |  |
| **Chương 14.** | Thuốc điều trị ung thư | 361 |
|  | Nguyễn Hải Nam, Frank Jansmanp |  |
| **Chương 15.** | Thuốc Y học cổ truyền | 393 |
|  | Nguyễn Mạnh Tuyển, Herman J. Woerdenbag |  |

**LỜI GIỚI THIỆU**

Dự án “Nâng cao chất lượng đào tạo dược sỹ lâm sàng tại việt Nam để đáp ứng yêu cầu cấp thiết về sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả của cộng đồng” (NPT-VNM-240), tài trợ bởi Chính phủ Hà Lan thông qua Chương trình tăng cường năng lực thể chế cho giáo dục và đào tạo sau phổ thông (NUFFIC), đã được thực hiện trong 4 năm (2007-2011) với sự tham gia của 6 trường đại học y dược trong cả nước gồm trường Đại học Dược Hà Nội, trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, trường Đại học Y Thái Bình, trường Đại học Y Dược Huế và trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Dự án đã đạt được các mục tiêu quan trọng như i) xây dựng được chương trình đào tạo về dược lâm sàng đáp ứng các về sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, tiết kiệm, góp phần tăng cường chất lượng phục vụ y tế ở Việt Nam; ii) biên soạn các tài liệu về phương pháp giảng dạy và giáo trình về dược lâm sàng và các nội dung liên quan; iii) phát triển kỹ năng và phương pháp giảng dạy cho dược sĩ lâm sàng; iv) xây dựng được cơ sở dữ liệu trực tuyến về thuốc.

 Cuốn sách *“Dược lâm sàng: Những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị”* do GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền và GS.TS. J.R.B.J. Brouwers chủ biên được biên soạn trong khuôn khổ hoạt động của dự án nhằm cung cấp cho giảng viên, sinh viên giảng dạy học tập trong lĩnh vực y – dược những nguyên lý và thông tin cơ bản nhất trong dược lâm sàng và trong sử dụng thuốc điều trị các bệnh thường gặp tại Việt Nam. Ban Quản lý dự án xin chânh thành cảm ơn Chính phủ Hà Lan đã hỗ trợ kinh phí cho việc biên soạn cuốn sách; xin trân trọng cảm ơn lãnh đạo Bộ Y tế đã quan tâm tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tổ chức biên soạn và thẩm định cuốn sách. Đặc biệt, Ban Quản lý dự án xin cảm ơn GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền và GS.TS. J.R.B.J. Brouwers đã dành nhiều công sức trong tổ chức biên soạn cuốn sách; xin cảm ơn sự đóng góp quý báu của tập thể các tác giả đã dành nhiều thời gian tham gia biên soạn cuốn sách này.

T.M Ban Quản lý dự án NPT-VNM-240

Giám đốc

PGS.TS. Lê Viết Hùng

**LỜI NÓI ĐẦU**

*“Dược lâm sàng: Những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị”* là cuốn sách được biên soạn với sự hợp tác của Việt nam và Hà lan trong khuôn khổ dự án Nuffic. Kết cấu toàn bộ cuốn sách và tên các chương do các chuyên gia Hà lan đề xuất. Các chương được viết đồng thời bởi tác giả của 2 phía: Hà lan và Việt nam, trong đó kết cấu các phần trong mỗi chương do chuyên gia Hà lan đưa ra còn nội dung được các tác giả Việt nam biên soạn dựa trên các sách đào tạo Dược lâm sàng của Anh, Mỹ hiện đang sử dụng; phần sử dụng thuốc trong điều trị chú trọng đưa các khuyến điều trị theo TCYTTG và Bộ Y tế Việt nam.

Đây là tài liệu đào tạo dược sỹ lâm sàng, đồng thời cũng là tài liệu tham khảo cho các dược sĩ đang làm việc trong lĩnh vực dược bệnh viện, dược sĩ tư vấn tại nhà thuốc.

Mục tiêu học tập:

*Sau khi học xong, học viên có khả năng:*

1. ***Nắm được những nguyên lý cơ bản của dược lâm sàng, bao gồm:***

- Những kiến thức liên quan đến sử dụng thuốc hợp lý như: phương pháp thiết kế thử nghiệm lâm sàng, các thông số dược động học, tương tác và tương kỵ, lựa chọn đường dùng thuốc, sử dụng thuốc cho các đối tượng đặc biệt.

- Những kiến thức nền cần cho chăm sóc dược như: phản ứng có hại của thuốc và cảnh giác dược, dược dịch tễ học, cân nhắc nguy cơ lợi ích, kinh tế dược, hoá sinh lâm sàng.

- Sử dụng một số nhóm thuốc đặc biệt như: nuôi dưỡng qua ống tiêu hoá và đường tĩnh mạch, thuốc điều trị ung thư, thuốc Y học cổ truyền

1. ***Trình bày được những nội dung liên quan đến sử dụng thuốc trong điều trị với một số bệnh như:***

- Bệnh nhiễm trùng: viêm phổi, ỉa chảy nhiễm khuẩn, sốt rét, lao, nhiễm khuẩn tiết niệu.

- Bệnh tim mạch: suy tim, tăng huyết áp, huyết khối.

- Bệnh nội tiết và chuyển hoá: đái tháo đường, rối loạn chức năng tuyến giáp.

- Bệnh thần kinh, tâm thần: động kinh, Parkinson, tâm thần phân liệt, mất trí nhớ.

- Bệnh xương khớp: viêm khớp dạng thấp và thoái hoá khớp, loãng xương, Gout và tăng acid uric máu,

- Bệnh da liễu

**Sách được chia làm 2 tập:**

- Tập 1: Những nguyên lý cơ bản trong dược lâm sàng (15 chương).

- Tập 2: Sử dụng thuốc trong điều trị (19 chương xếp theo bệnh).

Cấu trúc mỗi chương được thống nhất như sau:

* Tên chương
* Mục tiêu
* Mở đầu
* Phần nội dung chính
* Kết luận
* Câu hỏi tự lượng giá (kèm đáp án)
* Tài liệu tham khảo

Đây là cuốn sách lớn nhất về Dược lâm sàng, trình bày từ nguyên lý cơ bản đến thực hành sử dụng thuốc. Sách được viết bởi tập thể tác giả Việt nam đang công tác giảng dạy tại các trường đại học Y Dược trong cả nước, phối hợp với tập thể chuyên gia giàu kinh nghiệm trong lĩnh vực Dược lâm sàng tại Hà lan. Sự kết hợp này làm tăng tính phong phú về hình thức chuyển đạt kiến thức; tuy nhiên đây cũng là khó khăn để bảo đảm được tính nhất quán của toàn bộ nội dung.

Các tác giả đã cố gắng biên soạn những nội dung cần thiết để giúp các dược sĩ lâm sàng có thể thiết lập quy trình chăm sóc dược không chỉ cho các bệnh đã có trong sách mà có thể triển khai rộng hơn tuỳ yêu cầu công việc. Tuy đã có nhiều cố gắng song do kinh nghiệm còn hạn chế nên chắc chắn còn nhiều thiếu sót, rất mong nhận được sự góp ý của các đồng nghiệp Y và Dược!

Xin trân trọng cảm ơn!

Chủ biên

GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền

**MỘT SỐ TỪ VIẾT TẮT**

AD: Alzheimer (bệnh mất trí nhớ)

ADA: Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association)

ADR: Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction)

AHA: Hội tim mạch học Mỹ (American Heart Association)

ATP: Adenine Triphosphate

AUC: Diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve)

BA: Sinh khả dụng (Bioavailability)

BCS: Hệ thống phân loại sinh dược học (Biopharmaceutical Classification System)

BE: Tương đương sinh học (Bioequivalence)

BMR: Năng lượng cho chuyển hóa cơ bản (Basal Metabolic Rate)

BN: Bệnh nhân

BN: Bệnh nhân

CBA: Phân tích Phí tổn - Lợi ích (Cost Benefit Analysis)

CCĐ: Chống chỉ định

CEA: Phân tích Phí tổn - Hiệu nghiệm (Cost Effectiveness Analysis**)**

Cl: Độ thanh thải (Clearance)

ClCr: Độ thanh thải creatinin (Clearance Creatinine)

CMA: Phân tích giảm thiểu phí tổn (Cost Minimizing Analysis)

COPD: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Diseases)

CSD: Chăm sóc dược

CUA: Phân tích Phí tổn - Hữu dụng (Cost Utility Analysis)

DES: Diethylbestrol

DHA: Dihydroartemisinin

ĐK: Động kinh

DLP: Rối loạn chuyển hóa Lipoprotein huyết (Dyslipoproteinaemia)

DLS: Dược lâm sàng

DSLS: Dược sỹ lâm sàng

ĐTĐ: Đái tháo đường

DVT: Huyết khối tĩnh mạch sâu (Deep Vein Thrombosis)

ESC: Hội Tim mạch học châu Âu (European Society of Cardiology)

FDA: Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Mỹ (American Food and Drug Administration)

FN: Âm tính giả (False Negative)

FP: Dương tính giả (False Positive)

GABA: Gamma-Aminobutyric Acid

HDL: Lipoprotein tỷ trọng lớn (High Density Lipoprotein)

KST: Ký sinh trùng

KSTSR: Ký sinh trùng sốt rét

KTTP: Kích thước tiểu phân

LDL: Lipoprotein tỷ trọng thấp (Low Density Lipoprotein)

LX: Loãng xương

MAO: Monoamin oxidase

MAOI: Chất ức chế MAO

MCE: Hiệu quả lâm sàng tối thiểu (Minimal Clinical Efficacy)

MRI: Cộng hưởng từ

NSAID: Thuốc chống viêm phi steroid (Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs)

NYHA: Hội Tim New York (New York Heart Association)

OA: Thoái hóa khớp (Osteoarthritis )

PE: Thuyên tawtsc phổi (Pulmonary embolism)

PNCT: Phụ nữ có thai

PTU: Propylthiouracil

RA: Viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid arthritis)

RAI: Iod phóng xạ (Radioactive Iodine)

REE: Năng lượng tiêu hao khi nghỉ ngơi (Resting Energy Expenditure)

SDH: Sinh dược học

Se: Độ nhạy (Sensitivity)

SKD: Sinh khả dụng

SR: Sốt rét

TCYTTG: Tổ chức y tế thế giới

TG: Triglycerid

THA: Tăng huyết áp

TKTƯ: Thần kinh trung ương

TN: Âm tính thật (True Negative)

TP: Dương tính thật (True Positive)

TSH: Hormon kích thích tuyến giáp (Thyroid Stimulating Hormone)

TTT: Tương tác thuốc

VKDT Viêm khớp dạng thấp

VLDL: Lipoprotein tỷ trọng rất thấp (Very Low Density Lipoprotein)

VPMQ: Viêm phế quản mạn

WHO: Tổ chức y tế thế giới (World Health Organization)

XVĐM: Xơ vữa động mạch