

# Chương 15. THUỐC HỆ TIÊU HÓA

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các nhóm thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng và vai trò mỗi nhóm thuốc trong điều trị.
2. Trình bày được chỉ định dùng của các nhóm thuốc *nhuận tràng và tẩy, các thuốc điều trị bệnh tiêu chảy, thuốc giúp tiêu hóa.*
3. Trình bày được công thức cấu tạo, tính chất lý hóa, định tính, định lượng các thuốc: *Nhôm hydroxyd gel; cimetidine, famotidine, ranitidine; omeprazole, pantoprazole; bismuth subsalicylat; bisacodyl; ORS (oresol); loperamid, diphenoxylat HCl; pancreatin.*

## THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG

### 1.1 Nguyên nhân gây loét DD - TT

- Tự phát: Sự tăng tiết acid dịch dạ dày do nhiều nguyên nhân: Thần kinh căng thẳng, lao động trong điều kiện khắc nghiệt, yếu tố di truyền v.v...
- Do tác dụng phụ của thuốc: Một số thuốc có tác dụng phụ gây loét dạ dày-tá tràng, điển hình là dùng thuốc corticoid, NSAID trong thời gian dài.
- *Helicobacter pylori*: Cả 2 căn nguyên đều có nhiễm *Helicobacter pylori*, vi khuẩn tiết enzym phá huỷ lớp màng nhầy tá tràng- dạ dày.  
(*Helicobacter pylori*, viết tắt *H. pylori*, loại vi khuẩn yếm khí do 2 nhà khoa học Úc là Marshall và Warren phát hiện năm 1983)

### 1.2. Điều trị loét DD - TT

Phối hợp 3 loại thuốc:

- (1). **Diệt *H. pylori***: Amoxicillin, clarithromycin, thuốc d/c 5-nitroimidazol.
- (2). **Hạn chế tiết HCl dạ dày**:
  - Kháng histamin trên thụ thể H<sub>2</sub>: Cimetidin, famotidin...
  - Ức chế bơm proton: Omeprazol, lansoprazol,...
- (3). **Trung hòa acid và bao vết loét ở niêm mạc dạ dày**: Antacid, sucralfat...  
Thuốc (1) là đặc hiệu; thuốc (2) và (3) là thuốc hỗ trợ điều trị.

### 1.3. Phác đồ điều trị loét DD – TT

#### Công thức 1:

- Amoxicillin: Uống 1.0 g/lần; 2 lần/24 h
- Omeprazol: 20 mg/lần/24 h. Uống vào lúc 9-10 giờ đêm.
- Gastropulgite (antacid): Uống 1 gói/lần; 1-2 lần/24 h.

#### Công thức 2:

- Clarithromycin: Uống 500 mg/lần; 2 lần/24 h
- Metronidazol: Uống 500 mg/lần; 2 lần/24 h
- Omeprazol: 20 mg/lần/ngày. Uống vào lúc 9-10 giờ đêm.
- Gastropulgite (antacid): Uống 1 gói/lần; 1-2 lần/24 h.

#### Đợt điều trị:

- Thuốc kháng khuẩn và thuốc giảm tiết HCl: Uống đợt 21-28 ngày.
- Antacid: Uống 7-10 ngày đầu đợt điều trị.

## Kit thuốc điều trị viêm loét dạ dày-tá tràng:

### Bd. HAPYL

Mỗi vỉ có:

Clarithromycin 250 mg 2 viên

Secnidazole 500 mg 2 viên

Lansoprazol 30 mg 2 viên

Hộp 7 vỉ, mỗi ngày uống 1 vỉ.

### Bd. TROXIPE: *H. pylori* kit

Mỗi vỉ có:

Clarithromycin 250 mg 2 viên

Tinidazole 500 mg 2 viên

Pantoprazole 40 mg 2 viên

Hộp 7 vỉ, mỗi ngày uống 1 vỉ.

## 1.4. Các nhóm thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng

### 1.4.1. Antacid và thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày

- Hợp chất Al: Nhôm hydroxid, sucralfat, kaolin, đất sét v.v...
- Hợp chất Mg: Mg(OH)<sub>2</sub>, MgCO<sub>3</sub>, MgO...
- Hỗn hợp Al và Mg: F-MA 11 (Al hydroxyd + MgCO<sub>3</sub>) (Bd Kremil-S); Magaldrat (Al, Mg hydroxid),...
- Bismuth citrat (salicylat, subnitrat...); NaHCO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>...

### Tác dụng:

- Tính kiềm, trung hoà acid dịch vị; làm se niêm mạc.
- Sucralfat: Kết hợp với protein ở vết loét tạo lớp bao bảo vệ.

### Phối hợp antacid:

Thường phối hợp ≥ 2 loại antacid cho 1 lần uống để đạt mục đích:

- (1). Kết hợp thuốc tác dụng nhanh với thuốc tác dụng chậm, ví dụ:  
Phối hợp Al(OH)<sub>3</sub> phát huy chậm với Mg(OH)<sub>2</sub> phát huy nhanh.
- (2). Chất này khắc phục tác dụng phụ của chất kia, ví dụ:  
Muối Mg gây đi lỏng kết hợp muối Al gây táo bón (se niêm mạc).
- (3). Giảm liều từng antacid riêng lẻ.

**Tương tác thuốc:** Antacid làm giảm hấp thu thuốc dùng đồng thời. Vì vậy khi áp dụng phác đồ chữa viêm dạ dày, cần uống thuốc đặc hiệu trước antacid 1-2 h.

### \* Hợp chất nhôm:

## NHÔM HYDROXYD

**Công thức:** Al(OH)<sub>3</sub>

**Dạng dược dụng:** Nhôm hydroxyd khô và nhôm hydroxyd gel.

### NHÔM HYDROXYD KHÔ

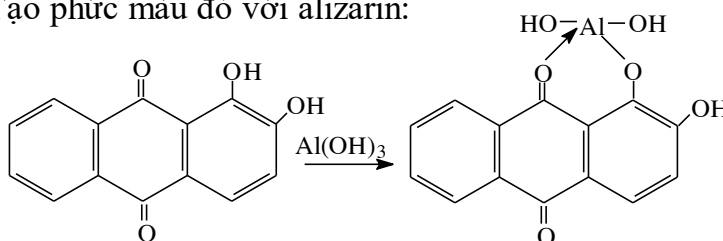
**Điều chế:** Phản ứng phen nhôm với natri carbonat, tạo Al(OH)<sub>3</sub>.

**Tính chất:** Bột vô định hình màu trắng, vị chát.

Khó tan trong nước; tan trong acid và kiềm hydroxyd (lưỡng tính).

### Định tính:

1. Hòa tan vào HCl 10% và NaOH 10% đều cho dung dịch trong.
2. Tạo phức màu đỏ với alizarin:



**Định lượng:** Phương pháp complexon áp dụng cho Al<sup>3+</sup>, ví dụ theo BP:

*D.d.1:* Hòa tan 0,8 g vào 10 ml HCl loãng; thêm nước thành 50 ml.

*D.d. 2:* Lấy 10 ml d.d.1 vào bình nón 500 ml; thêm NH<sub>4</sub>OH loãng đến tủa nhẹ; thêm từng giọt HCl loãng đến tan tủa. Thêm nước đến 20 ml.

*Chuẩn độ:*

- Thêm 25 ml EDTA dinatri 0,1 M vào bình định lượng; thêm 10 ml đệm amoni acetat. Đun sôi, làm nguội; thêm 50 ml ethanol + 3 ml dithizon 0,025% /ethanol tuyệt đối: Màu xanh lơ-lục nhạt.
- Chuẩn độ EDTA dinatri dư bằng ZnSO<sub>4</sub> 0,1 M → màu tím-đỏ nhạt. Hàm lượng Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> phải nằm trong khoảng 47,0 -60,0%.

**Tác dụng:** Trung hoà acid dịch vị, làm se niêm mạc dạ dày.

Tăng pH dịch tiêu hóa nhưng chưa đủ ức chế hoạt động của pepsin.

Lượng Al nhỏ hấp thu, thải qua nước tiểu dạng nhôm phosphat.

**Chỉ định:**

- *Phối hợp điều trị loét dạ dày- tá tràng:* Phối hợp với muối Mg. Người lớn uống 0,95-3,60 g/lần (xem Bd. Gastropulgite:).
- *Mức phosphat/máu cao:* Uống vào giữa 2 bữa ăn và lúc đi ngủ: Người lớn: 0,5-1,8 g/lần; 3-6 lần/24 h; kết hợp chế độ ăn kiêng phosphat.

*Dạng bào chế:* Biệt dược GASTROPULGITE: *Mỗi gói thuốc bột chứa:*

<b>Attapulgit Mormoiron</b> hoạt hóa	2,50 g
<b>Gel nhôm hydroxyd và magnesi carbonat</b> sấy khô:	0,50 g
<i>Tá dược:</i> Dịch chiết cam thảo, saccarin natri, vaniline...	vđ

**Tác dụng KMM:** Săn niêm mạc ruột gây táo bón.

Giảm mức phosphat /máu → nguy cơ gây loãng xương.

**Thận trọng:** Người có mức phosphat /máu thấp; loãng xương, còi xương.

**Bảo quản:** Để nơi khô mát.

## SUCRALFAT

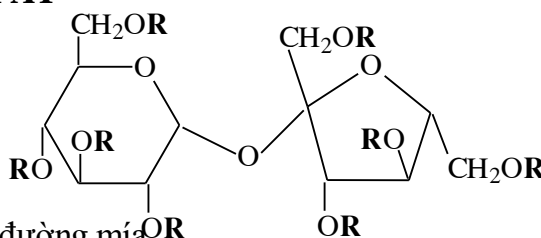
**Công thức:** Phức đường-nhôm.

**R** = SO<sub>3</sub>[Al<sub>2</sub>(OH)<sub>x</sub> (H<sub>2</sub>O)<sub>y</sub>]

C<sub>12</sub>H<sub>m</sub>Al<sub>16</sub>O<sub>n</sub>S<sub>8</sub> (khoảng n = 75; m = 54)

**Tên KH:** α-D-glucopyranosid phức nhôm.

Là muối nhôm sulfat basic kết hợp với đường mía.



**Tính chất:** Bột màu trắng. Không tan trong nước.

Lưỡng tính (tan trong các dung dịch acid và kiềm).

**Tác dụng:** Liên kết với protein dịch rỉ chỗ loét tạo ra lớp keo bảo vệ.

**DDH:** Sau uống thuốc tập trung ở dạ dày, ruột.

Tỷ lệ nhôm hấp thu tạo Al phosphat và thải qua nước tiểu.

**Chỉ định:** Loét dạ dày-tá tràng (phối hợp). Uống trước ăn 1 giờ và lúc đi ngủ:

Người lớn: 1 g/lần; có thể 4 lần /24 h.

*Dạng bào chế:* Viên 1 g; Hỗn dịch uống 0,5 và 1 g/5 ml.

**Tác dụng KMM:** Gây táo bón; mệt mỏi, khô miệng.

**Thận trọng:** Người thiếu năng thận; mức phosphat/máu thấp; loãng xương.

**Bảo quản:** Đựng trong bao bì kín; tránh chất kiềm.

\* **Hợp chất Mg:**

**Dược dụng:** Magnesi hydroxyd (oxid, carbonat,...)

**MAGNESI HYDROXYD**

**Công thức:** Mg(OH)<sub>2</sub>

**Điều chế:** Phản ứng MgCl<sub>2</sub> với NaOH.

**Tính chất:** Bột mịn màu trắng; hút chậm khí CO<sub>2</sub> trong không khí.

Khó tan trong nước, ethanol; tan trong acid loãng.

**Định tính:**

1. D.d./HCl loãng, thêm NH<sub>4</sub>OH đến tủa nhẹ; thêm NH<sub>4</sub>Cl đến tan tủa. Thêm Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>: Tủa magnesi phosphat màu trắng.

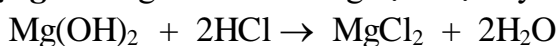


2. Thêm 0,2 ml d.d. titan vàng 0,1% vào dung dịch Mg<sup>++</sup> trung tính:

Màu đỏ đục → tủa màu đỏ.

**Định lượng:** Phương pháp complexon áp dụng cho Mg<sup>++</sup>.

**Tác dụng:** Trung hoà acid trong dịch dạ dày theo phản ứng:



Muối magnesi giữ nước, uống liều cao gây nhuận- tẩy, đi lỏng.

**ĐDH:** Mg<sup>++</sup> kết hợp phosphat và carbonat ở ruột tạo muối khó tan, kém hấp thu.

**Chỉ định:** Loét dạ dày-tá tràng.

Phối hợp với nhôm hydroxyd và các antacid khác, ví dụ:

**Biệt dược:** MAALOX PLUS. Thành phần 1 viên (gói):

<b>Nhôm hydroxyd</b>	225 mg
<b>Magnesi hydroxyd</b>	200 mg
Tá dược	vđ 1 viên (gói)

**Bảo quản:** Tránh tiếp xúc với không khí.

**Độc thêm:** BISMUTH SALICYLATE

**Tên khác:** Bismuth salicylat basic

**Công thức:**

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>BiO<sub>4</sub> pttl: 362,1 (Phức Bi hydroxyd với acid salicylic)

**Tính chất:** Tinh thể mịn hình lăng trụ.

Không tan trong nước; tan trong dung dịch kiềm.

**Tác dụng:** Sau uống, thủy phân ở dạ dày tạo bismuth oxyclohid và acid salicylic, phát huy tác dụng:

- Bismuth oxyclohid bao phủ ổ loét dạ dày-tá tràng.
- Acid salicylic kìm hãm vi khuẩn ruột.

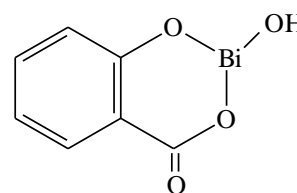
**Dược ĐH:** Gần như không hấp thu ở ruột; thải trừ theo phân.

**Chỉ định:**

- Loét dạ dày-tá tràng do *H. pylori*: Phối hợp với kháng sinh (amoxycillin...).
- Người lớn uống 0,5-0,6 g/lần; có thể tới 8 lần/24 h.
- Đi lỏng: Người lớn uống liều như trên; cứ 30 phút - 1 giờ uống 1 lần.

**Tác dụng KMM:**

Bismuth phản ứng với H<sub>2</sub>S ở ruột thành bismuth sunfid (màu đen) nhuộm đen khoang miệng, lưỡi và phân; làm biến màu răng; có thể gây táo bón.



Tích lũy bismuth độc với thận; uống kéo dài gây ù tai.  
**Chống chỉ định:** Người thiếu năng thận. Hạn chế sử dụng.  
**Bảo quản:** Để ở nhiệt độ phòng.

### 1.4.2. Thuốc hạn chế tiết acid dạ dày

1.4.2.1. Thuốc đối kháng histamin trên thụ thể H<sub>2</sub>  
 (Gọi tắt: Thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>)

**Tác dụng:** Cạnh tranh với histamin trên thụ thể H<sub>2</sub> làm giảm tiết HCl.

**Bảng 15.1.** Danh mục thuốc kháng histamin thụ thể H<sub>2</sub>

Tên thuốc	Đường dùng	LD trị loét dạ dày
Cimetidine	Uống, tiêm IV	0,3-0,6 g/lần; 2 lần/24 h
Famotidine	Uống, tiêm IV	20-40 mg/lần/24 h
Nizatidine	Uống, truyền	300 mg/lần/24 h
Ranitidine	Uống	300 mg/lần/24 h

**Tác dụng KMM:**

Cimetidine (chất đầu): Ức chế mạnh enzym chuyển hóa ở gan.

Thuốc thế hệ sau cimetidine ít ảnh hưởng tới gan hơn.

1.4.2.2. Thuốc ức chế bơm proton

- **Bơm proton:** Enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (*Hydrogen/Kali Adenosin triphosphat*)

**Chức năng:** Điều hòa trao đổi ion ở tế bào bìa niêm mạc cuối dạ dày, điều tiết lượng HCl dịch dạ dày.

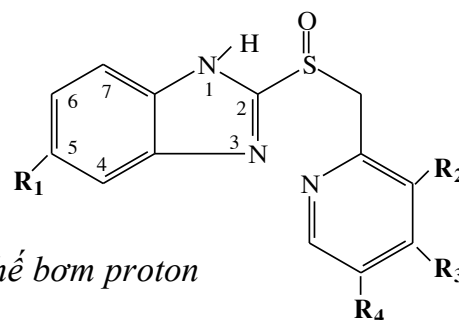
- **Thuốc ức chế bơm proton:**

**Công thức chung:**

(D/c benzimidazol)

**Tác dụng:**

Ức chế tế bào bìa niêm mạc cuối dạ dày làm giảm tiết HCl.



**Bảng 15.2.** Công thức các thuốc ức chế bơm proton

Tên thuốc	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Omeprazole	-OMe	-Me	-OMe	-Me
Esomeprazole <sup>(*)</sup>	>>	>>	>>	>>
Lansoprazole	-H	-Me	-O-CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	-H
Pantoprazole	-OCHF <sub>2</sub>	-OMe	-OMe	-H
Rabeprazole	-H	-Me	-O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OMe	-H

Ghi chú: <sup>(\*)</sup> *Esomeprazole là đồng phân của omeprazole.*

**Bảng 15.3.** Danh mục thuốc ức chế bơm proton

Tên thuốc	Đường dùng	Chỉ định-liều dùng	
		Loét DD-TT	Trào ngược TQ
Omeprazole	Uống	20-40 mg/24 h	20 mg/lần/24 h
Esomeprazole-Mg	Uống	20-40 mg/24 h	40 mg/lần/24 h

Lansoprazole	Uống	30 mg/lần/24 h	15-30 mg/lần/24 h
Pantoprazole	Uống	40 mg/lần/24 h	20-40 mg/lần/24 h
Rabeprazole natri	Uống	20 mg/lần/24 h	20 mg/lần/24 h

**Chỉ định chung:**

- Chứng trào ngược thực quản: Uống đơn độc.
- Viêm loét dạ dày-tá tràng: Phối hợp trong phác đồ điều trị.

**Tác dụng KMM:**

- Liên kết cytochrom P 450 gan giảm chức năng chuyển hóa của gan.
- Kháng androgen: Dùng đồng thời thuốc kéo dài sẽ suy giảm tinh dịch.

**\* Một số thuốc:**

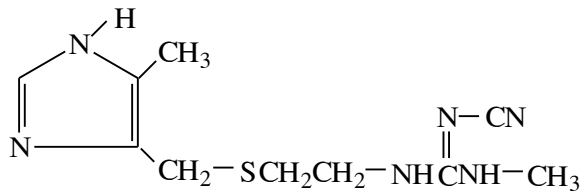
### CIMETIDINE

**Biệt dược:** Tagamet; Peptol

**Công thức:**

$C_{10}H_{16}N_6S$  ptt: 252,3

**Tên KH:** 2-Cyano-1-methyl-3-[2-  
-[[5-methylimidazol-4-yl)-  
-methyl] thio] ethyl] guanidin



**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng, mùi khó chịu; không bền trong không khí.  
Tan trong acid loãng, alcol; khó tan trong nước, cloroform, ether.

**Định tính:** Hấp thụ UV:  $\lambda_{MAX}$  218 nm (0,001%/acid sulfuric loãng).

Phổ IR hoặc sắc ký, so với cimetidin chuẩn.

**Định lượng:** Acid-base/ $CH_3COOH$  khan;  $HClO_4$  0,1 M; đo điện thế.

**Tác dụng:** Kháng với histamin trên thụ thể  $H_2$ , giảm tiết HCl dạ dày.

**Chỉ định:**

- Loét dạ dày-tá tràng: Phối hợp antacid và thuốc diệt *H. pylori*.  
Người lớn uống 300-600 mg/lần; 2 lần/24 h (sáng và lúc đi ngủ).  
Khi cần tiêm IV, truyền 300 mg/6-8 h.  
Với người bệnh tim-mạch truyền an toàn hơn tiêm IV.
- Trào ngược thực quản: Người lớn uống 800 mg/lần; 2 lần/24 h; đợt < 8 tuần.

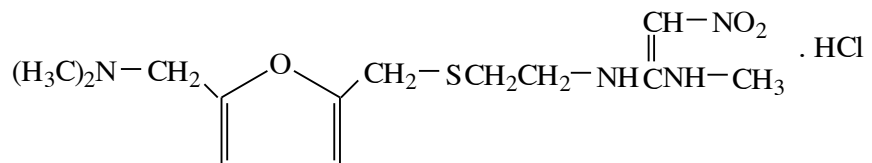
**Tác dụng KMM:** Xem phần chung.

**Chống chỉ định:** Người thiếu năng gan.

**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

### RANITIDINE HYDROCLORID

**Công thức:**



$C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$

ptt: 350,9

**Tên KH:** N,N-Dimethyl-5-[2-(1-methylamino-2-nitrovinylamino)  
ethylthiomethyl] furfurylamine

**Tính chất:** Bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng nhạt. Kém bền trong không khí.  
Dễ tan trong nước, methanol; khó tan trong ethanol.

**Định tính:**

- Hấp thụ UV:  $\lambda_{MAX}$  229 và 315 nm (0,001%/nước).
- Phản ứng ion  $Cl^-$ .
- Phổ IR hoặc sắc ký, so với ranitidin .HCl chuẩn.

**Định lượng:** Acid-base/ethanol 96%; NaOH 0,1 M; đo điện thế.

**Tác dụng:** Phong bế thể  $H_2$  giảm tiết HCl dịch dạ dày. Hiệu lực > cimetidin.

SKD uống 50%;  $t_{1/2}$  2 h.

**Chỉ định:**

- Loét dạ dày-tá tràng: Người lớn uống 150 mg/lần; 2 lần/24 h; hoặc uống buổi tối liều đơn 300 mg.
- Khi cần tiêm IM, IV: 50 mg/6-8 h; pha loãng thành 20 ml.
- Trào ngược thực quản: Uống 75 mg/lần/24 h.

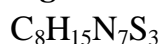
**Dạng bào chế:** Viên 75; 150 và 300 mg; Thuốc tiêm 50 mg/2 ml.

**Thận trọng:** Phụ nữ mang thai và trong kỳ cho con bú.

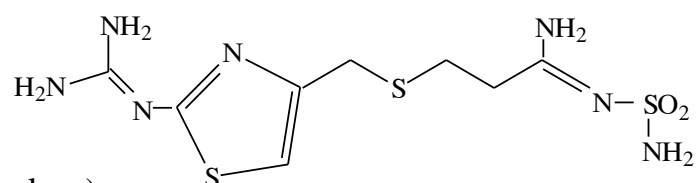
**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

**Tự độc:** FAMOTIDINE

**Công thức:**



ptl: 337,5



**Tên KH:** 3-[[[2-(Di-aminoethylene)

amino]thiazol-4-yl]methyl]sulphonyl]-N'-sulphamoylpropanimidamide

**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng ánh vàng. Khó tan trong nước, ethanol; dễ tan trong acid acetic đặc và các acid vô cơ loãng.

**Tác dụng:** Kháng histamin trên thụ thể  $H_2$  giảm tiết HCl dạ dày.

**Dược DH:** Sinh khả dụng uống 40%;  $t_{1/2}$  2,5-4 h.

**Chỉ định:**

- Loét dạ dày-tá tràng: Phối hợp với thuốc diệt *H. pylori*.  
  Người lớn uống lúc đi ngủ đêm 20-40 mg.
- Trào ngược thực quản: Người lớn uống hoặc tiêm IV 20 mg/lần/6 h.

**Dạng bào chế:** Viên 20 và 40 mg; Hỗn dịch uống 400 mg/50 ml;

Lọ 20 mg bột đông khô pha tiêm, kèm ống nước cất 5 ml.

**Tác dụng KMM:** Xem phần chung, mức độ thấp hơn cimetidin.

**Thận trọng:** Thiếu năng gan.

**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

**OMEPRAZOL**

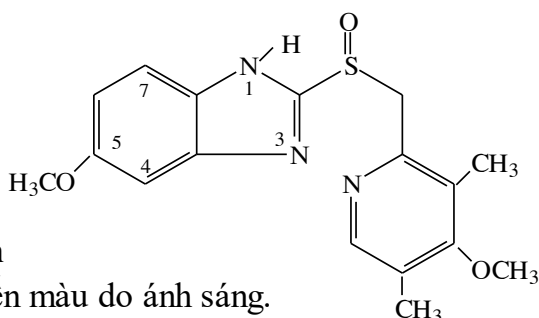
**Biệt dược:** Losec; Prilosec

**Công thức:**



**Tên KH:** 5-Methoxy-2-

-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl] sulfinyl]-1H-benzimidin



**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng; biến màu do ánh sáng.

Khó tan trong nước; dễ tan trong alcol.

Lưỡng tính. Phân hủy nhanh ở pH acid, bền với kiềm<sup>-</sup> (muối natri bền).

**Định tính:** Hấp thụ UV:  $\lambda_{MAX}$  276 và 305 nm (NaOH 0,1 M).

Phổ IR hoặc sắc ký, so với omeprazol chuẩn.

**Định lượng:** Acid-base /nước-ethanol 96%; NaOH 0,1 M; đo điện thế.

**Tác dụng:** Ức chế bơm proton làm giảm tiết HCl vào dịch dạ dày.

**ĐDH:** Sinh khả dụng uống 60%.  $t_{1/2}$  0,5-3 h.

**Chỉ định:**

- Loét dạ dày-tá tràng nhiễm *H. pylori*: Phối hợp trong phác đồ.  
Người lớn uống 20-40 mg/lần/24 h. Trẻ em uống 0,7-1,4 mg/kg/24 h.  
Có thể tiêm IV omeprazol natri (lọ bột pha tiêm).
- Trào lưu thực quản: Uống đơn độc cùng liều trên.

**Dạng bào chế:** Viên bao tan trong ruột 10; 20 và 40 mg;

Lọ bột omeprazol natri pha tiêm 40 mg, kèm ống nước cất 10 ml.

**Tác dụng KMM:** Uống thuốc có thể đau đầu, buồn ngủ, mệt mỏi.

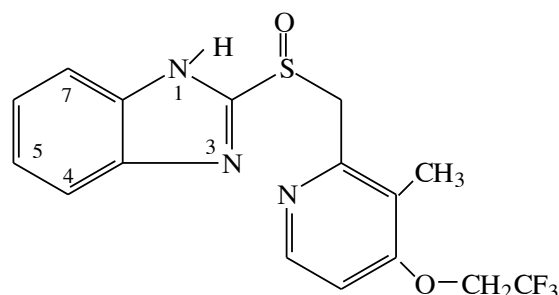
**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

**Tự đọc:** LANSOPRAZOLE

**Biệt dược:** Lanzor; Prevacid

**Công thức:**  $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$  pttl: 369,4

**Tên KH:** 2-[[[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol



**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng;  
biến màu do ánh sáng.

Tan ít trong nước; tan trong methanol.

Không bền trong pH acid dạ dày (dùng viên bao tan trong ruột).

**Tác dụng:** Thuốc ức chế bơm proton, tương tự omeprazol.

**ĐDH:** Sinh khả dụng uống 80%.  $t_{1/2}$  1-2 h.

**Chỉ định:** Tương tự omeprazol. Người lớn uống 15-30 mg/lần/24 h.

**Dạng bào chế:** Viên bao tan trong ruột 15 và 30 mg.

**Tác dụng KMM:** Tương tự omeprazol (ảnh hưởng gan...), mức độ nhẹ hơn.

**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

## THUỐC NHUẬN TRÀNG

(Thuốc chống táo bón)

### 2.1. Đại cương về táo bón

**Triệu chứng:** Đại tiện phân ít, khô rắn, vón cục.

Nhiều ngày mới đại tiện 1 lần, đau rát hậu môn.

**Nguyên nhân:**

- Chế độ ăn quá ít xơ.
- Bệnh lý đường tiêu hóa.
- Thuốc gây táo bón: Thuốc chẹn kênh calci, thuốc anticholinergic;...
- Hoàn cảnh đặc biệt:
  - + Đi tàu, xe đường dài; lao động nặng ra mồ hôi nhiều.
  - + Sau phẫu thuật, phụ nữ sau sinh; tuổi già...



## **2.2. Thuốc nhuận tràng**

**Tác dụng:** Làm mềm phân, tăng nhu động ruột để tổng phân ra ngoài.

**Phân loại:**

### **2.2.1. Thuốc nhuận tràng thẩm thấu**

- Các muối vô cơ: Magnesi sulfat, natri sulfat, magnesi citrat...

- Đường và tương tự: Lactulose, sorbitol...

**Cơ chế tác dụng:** Khi uống ở lại ruột, tạo ra một áp lực thẩm thấu cao, hút nước vào trong lòng ruột và làm mềm phân ; gồm 2 loại:

### **2.2.2. Thuốc kích thích nhu động ruột**

Bisacodyl, picosulfate natri, phenolphtalein...

Các anthraquinone: Sennoside từ cây *Cassia acutifolia*;

Cascarside từ cây *Rhammus purshianus*

**Cơ chế tác dụng:** Kích ứng màng nhầy làm tăng nhu động ruột.

### **2.2.3. Thuốc hoạt động bề mặt làm mềm phân**

Muối docusat.

### **2.2.4. Thuốc tạo khối lượng lớn**

Dẫn chất polysaccarid: Na-CMC, methylcellulose, gôm , sáp ong v.v...

### **2.2.5. Thuốc làm trơn trực tràng**

Dầu parafin, dầu thực vật, mật ong v.v...

**\* Một số thuốc:**

**MAGNESI SULFAT**

**Công thức:**  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

**Điều chế:** Tác dụng  $MgO$  hoặc  $MgCO_3$  với acid sulfuric:



**Tính chất:** Tinh thể nhỏ, trong suốt, không màu, vị mặn và hơi đắng chát.

Dễ tan trong nước, không tan trong ethanol 96%.

**Định tính:** Phản ứng của ion  $Mg^{++}$  (xem  $Mg(OH)_2$ ) và ion  $SO_4^{2-}$ .

**Định lượng:** Phương pháp complexon áp dụng cho  $Mg^{++}$ .

**Tác dụng:** Tác dụng nhuận tràng ở liều thấp và tẩy ở liều cao.

Chống co giật do thiếu magnesi (tiêm).

**Chỉ định:** Người lớn uống:

- Táo bón: 2-5 g/lần. - Phối hợp tẩy giun: 20-30 g/lần.

- Co giật do thiếu  $Mg^{++}$ : Tiêm IM 5-10 ml dung dịch 20%.

**Dạng bào chế:** Thuốc bột 5 và 30 g/gói; Thuốc tiêm 1 g/5 ml (20%).

**Chống chỉ định:** Mất nước; bệnh cấp tính ở đường tiêu hóa.

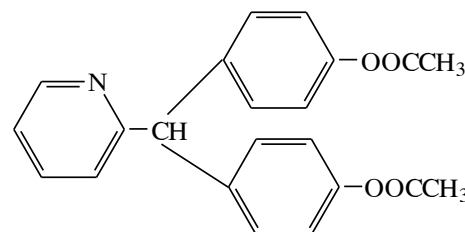
**Bảo quản:** Để nơi mát, tránh không khí khô.

**BISACODYL**

**Công thức:**

$C_{22}H_{19}NO_4$  pttl: 361,4

**Tên KH:** 4,4'-(2-Pyridylmetylen)  
diphenyl diacetat



**Tính chất:** Bột kết tinh trắng;

kích ứng da, niêm mạc; biến màu chàm do không khí, ánh sáng.

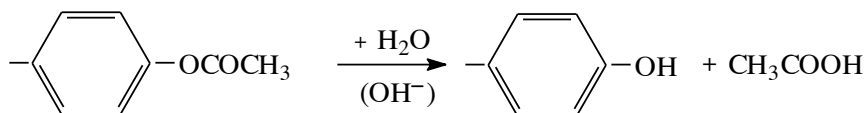
Khó tan trong nước; tan nhẹ trong alcol; dễ tan trong cloroform;

tan trong acid HCl (tính base yếu).

**Định tính:**

- Thủy phân bằng đun trong NaOH 10%; lọc thu dịch lọc:

Acid hóa dịch lọc bằng HCl; thêm  $FeCl_3$ : Màu tím đỏ (-OH phenol).



- Hấp thụ UV:  $\lambda_{MAX}$  248 nm (NaOH 0,002%/ethanol).

- Phổ IR hoặc sắc ký, so với bisacodyl chuẩn.

**Định lượng:**

1. Acid-base/ $CH_3COOH$  khan;  $HClO_4$  0,1 M; đo điện thế.

2. Quang phổ UV (áp dụng cho dạng bào chế).

**Tác dụng:** Kích thích màng nhầy, tăng nhu động ruột gây nhuận.

**DDH:** Uống vi khuẩn ruột thủy phân cho dạng hoạt tính.

Kém hấp thu ở ruột, kéo dài tác dụng 6-10 h.

**Chỉ định:** Táo bón; làm sạch ruột trước phẫu thuật ổ bụng;

Người lớn uống 10-30 mg/lần. Trẻ em > 6 tuổi uống 5 mg/lần.

**Dạng bào chế:** Viên bao tan trong ruột 5 và 10 mg.

**Tác dụng KMM:** Kích ứng đường tiêu hóa.

Dùng thuốc thường xuyên đại tràng giảm hoặc mất trương lực.

**Chống chỉ định:** Tắc ruột, bệnh lý ruột, mất nước.

**Thận trọng:** Tránh tiếp xúc với mắt, da, niêm mạc.

**Bảo quản:** Tránh ánh sáng; nhiệt độ và độ ẩm cao.

## PICOSULFATE NATRI

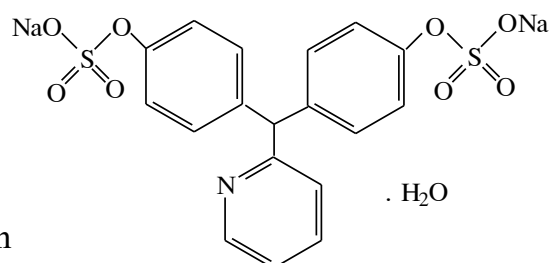
**Công thức:**

$C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$

ptl : 499,4 (khan)

**Tên KH:** 4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)

bisphenyl bis(natri sulfate)



**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng. Dễ tan

trong nước; tan trong ethanol, methanol.

**Định tính:** Pha dung dịch S: 2,5 g picosulfat natri vào 50 ml nước.

- Đun sôi 5 ml d.d.S + 1 ml HCl 10%; thêm BaCl<sub>2</sub>: Tủa BaSO<sub>4</sub> màu trắng.

- Dung dịch S cho phản ứng ion Na<sup>+</sup>.

- Trộn 10 mg picosulfat natri với 3 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + kali dicromat: Màu tím.

- Sắc ký hoặc phổ IR, so với chuẩn.

**Định lượng:** Acid-base/methanol; HClO<sub>4</sub> 0,1 M; đo điện thế.

**Tác dụng:** Gây nhuận tràng theo cùng cơ chế như bisacodyl.

Thủy phân ở ruột → bis(p-hydroxyphenyl)pyridyl-2-methan hoạt tính.

**Chỉ định:** Táo bón cơ hội (do chuyển động, thay đổi môi trường sống...)

Uống hoặc ngâm trước lúc đi ngủ: Người lớn: 5-10 mg/lần.

Trẻ > 4 tuổi: 1/2 liều người lớn. Trẻ < 4 tuổi: 250 µg/kg/lần.

**Dạng bào chế:** Viên ngậm 5 mg (Biệt dược **Duatine**).

**Bảo quản:** Tránh ánh sáng.

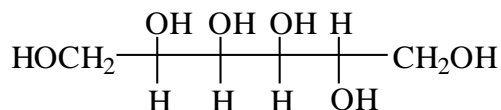
## SORBITOL

**Tên khác:** D-Sorbitol; D-Glucitol

**Công thức:**

$C_6H_{14}O_6$  ptl: 182,2

**Tên KH:** D- Glucitol



**Tính chất:** Bột kết tinh màu trắng, vị ngọt (= 1/2 đường mía); hút ẩm .

Dễ tan trong nước; tan trong alcol; không tan trong ether, cloroform.

**Định tính:** Sắc ký. F = 98-104° C (Đo độ chảy tinh thể sau kết tinh lại).

**Định lượng:** HPLC.

**Tác dụng:** Tạo áp lực thẩm thấu cao ở ruột, giữ nước làm mềm phân.

Tiêm IV, truyền gây lợi tiểu do thải nhanh qua thận, kéo theo nước.

**DDH:** Uống hay đặt trực tràng không hấp thu.

**Chỉ định:**

- **Táo bón:** Người lớn uống vào buổi sáng, lúc đói: 20-50 g/lần.

Trẻ em uống 1/2 liều NL. Không uống thuốc kéo dài.

- *Phù, ngộ độc (lợi tiểu)*: Tiêm IV dung dịch 30%.

*Dạng bào chế*: Gói bột 5; 10 và 20 g; Thuốc tiêm sorbitol 30%.

**Bảo quản**: Tránh ẩm.

**Đọc thêm**:

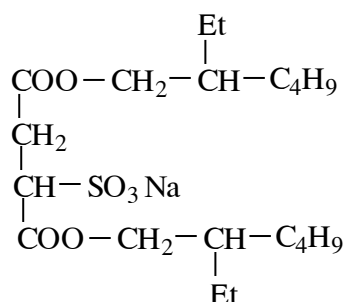
### 1. DOCUSAT NATRI

**Công thức**:

$C_{20}H_{37}NaO_7S$  p.t.l : 444,56

**Tên KH**: 1,4-bis(2-Ethylhexy)

sulfosuccinat natri



**Tính chất**: Chất dẻo như sáp, màu trắng, mùi đặc trưng như octanol.

Tan chậm trong nước (1 g/70 ml); dễ tan trong ethanol, glycerin.

**Tác dụng**: Làm giảm sức căng bề mặt, mềm phân, dễ đi ra ngoài.

Hiệu quả nhuận tràng thể hiện chậm (sau uống 1-2 ngày).

**Chỉ định**: Táo bón; tẩy trước phẫu thuật. Uống.

Người lớn: 100 mg/lần; 2-3 lần/24 h; Trẻ em: 10-20 mg/24 h.

*Dạng bào chế*: Viên nang 50 và 100 mg.

**Bảo quản**: Tránh ánh sáng.

**Muối docusat khác**:

**Docusat calci**:  $[C_{20}H_{37}NaO_7S]_2 \text{Ca}$

**Tính chất**: Chất rắn vô định hình; khó tan/nước; tan/alcol.

*Liều nhuận tràng*: Người lớn uống 50-240 mg/lần; 1-3 lần/24 h.

**Docusat kali**: Kém tan trong nước; tan trong ethanol, glycerin.

*Liều nhuận tràng*: Người lớn uống 100-300 mg/24 h.

### 2. MACROGOL

Hỗn hợp các polymer công thức chung:  $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ ;

Macrogol 3350 đến 4000 được sử dụng làm thuốc nhuận tràng.

**Tính chất**: Chất rắn sáp. Dễ tan trong nước; khó tan trong ethanol.

**Tác dụng**: Hút nước trương nở trong ruột gây nhuận.

**ĐDH**: Uống không hấp thu ở ruột.

**Chế phẩm dược dụng**: Dung dịch macrogol + chất điện giải.

Nồng độ macrogol: 60 hoặc 105 g/lít. Thêm chất thơm và đường.

**Chỉ định**:

- *Tẩy ruột trước phẫu thuật, chụp X-quang hoặc nội soi ruột.*

Người lớn uống 200-300 ml, cứ 10-15 phút/lần, tới khi hiệu ứng đại tràng rõ rệt (tổng liều khoảng 4 lít).

Trẻ em uống 20-40 ml/kg/1 h. Hiệu ứng đại tràng biểu hiện sau uống 1 giờ và kết thúc sau khoảng 4 giờ.

- *Táo bón mạn tính trẻ em > 12 tuổi*: Dung dịch macrogol 105 g/lít.

Uống 125 ml/lần; 3 lần/24 h; trong 2 tuần.

**Tác dụng KMM**: Uống macrogol có thể bị nôn ói; dị ứng.

**Bảo quản**: Tránh ẩm, tránh không khí.