

bepridil, halothan, zolmitriptan, quinidin, probucol, gatifloxacin, mefloquin, levofloxacin, ondansetron, foscanet, isofluran, sparfloxacin) do tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ngừng tim); với metoclopramid do tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng ngoại tháp, với các thuốc ức chế chuyển hóa của thioridazin (roxithromycin, fluoxetin, paroxetin, pindolol, propranolol, methadon, saquinavir, ritonavir) do tăng độc tính của thioridazin.

*Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp*

*Làm tăng tác dụng và độc tính của thioridazin:* Dùng đồng thời với rượu, các thuốc ức chế acetyl cholinesterase làm tăng tác dụng ức chế TKTW của thioridazin.

*Làm giảm tác dụng của thioridazin:* antacid, các chế phẩm có chứa lithi.

*Làm tăng tác dụng và độc tính của một số thuốc khác:* Thioridazin làm tăng tác dụng của các thuốc kháng cholinergic, làm tăng tác dụng hạ áp của các thuốc chống tăng huyết áp, tăng tác dụng ức chế TKTW của rượu, các thuốc giảm đau opioid và các thuốc ức chế TKTW khác. Thioridazin còn có thể làm tăng tác dụng của các thuốc khác là cơ chất của CYP2D6 như tamoxifen, ziprasidon do cạnh tranh chuyển hóa với các thuốc này qua trung gian CYP2D6.

*Làm giảm tác dụng và độc tính của một số thuốc khác:* Thioridazin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc điều trị Parkinson.

#### Tương kỵ

Dung dịch uống chứa thioridazin có tương kỵ làm giảm sinh khả dụng khi trộn lẫn với dung dịch chứa carbamazepin do vậy không nên dùng đồng thời hai dung dịch này.

#### Quá liều và xử trí

*Triệu chứng:* Thường gặp: nhịp tim nhanh, ngù gà, kéo dài khoảng QT và phức hợp QRS trên điện tâm đồ, blocc nhĩ thất, kháng cholinergic, giãn đồng tử, các triệu chứng ngoại tháp, co cứng cơ, tăng tiết nước bọt, suy giảm ý thức từ mức độ an thần cho đến hôn mê. Đôi khi có xuất hiện ngừng tim phổi, loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh), hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, phù phổi, động kinh, hạ huyết áp.

*Xử trí:* Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Biện pháp giải độc chủ yếu là điều trị triệu chứng, chăm sóc hỗ trợ, theo dõi chức năng tim mạch và các dấu hiệu sinh tồn. Rửa dạ dày cùng với uống than hoạt để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Duy trì thông khí hỗ trợ và liệu pháp oxygen. Điều trị tụt huyết áp và trụ tuần hoàn cho bệnh nhân. Cân nhắc dùng máy tạo nhịp, khử rung, truyền tĩnh mạch magnesi sulfat, lidocain, phenytoin hoặc isoproterenol, đồng thời điều chỉnh cân bằng điện giải và toan - kiềm (truyền dung dịch bicarbonat) khi có xuất hiện loạn nhịp. Điều chỉnh hạ huyết áp bằng truyền dung dịch muối đẳng trương, nếu cần bổ sung thêm các thuốc kích thích thụ thể alpha đơn thuần như phenylephrin, metaraminol hoặc levarterenol. Kiểm soát cơn động kinh bằng các dẫn chất benzodiazepin, barbiturat hoặc propofol.

*Cập nhật lần cuối:* 2017.

## THUỐC CHỐNG ACID CHỨA MAGNESI (Magnesium antacids)

**Tên chung quốc tế:** Magnesium antacids.

**Mã ATC:**

Magnesi carbonat: A02AA01, A06AD01.

Magnesi hydroxyd: A02AA04, G04BX01.

Magnesi oxyd: A02AA02, A06AD02.

Magnesi silicat: A02AA05.

Trên thị trường hiện có nhiều chế phẩm chống acid phối hợp với các hợp chất chứa magnesi nói trên. Magnesi hydroxyd và magnesi oxyd có chế phẩm đơn chất.

**Loại thuốc:** Chống acid (cả 4 chất); nhuận tràng (magnesi carbonat, magnesi oxyd, magnesi hydroxyd).

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Magnesi hydroxyd: Hỗn dịch 400 mg/5 ml, 415 mg/5 ml, 800 mg/5 ml, 1,2 g/5ml; viên nén 300 mg; viên nhai 311 mg.

Magnesi oxyd: Viên nén 400 mg, 420 mg; viên nang 140 mg.

Magnesi trisilicat: Bột (không có chế phẩm đơn chất).

Magnesi carbonat: Bột (không có chế phẩm đơn chất).

#### Dược lực học

Các hợp chất magnesi (magnesi carbonat, magnesi hydroxyd, magnesi oxyd, magnesi trisilicat) được dùng làm thuốc chống acid dịch vị (antacid), thuốc nhuận tràng và thuốc cung cấp magnesi cho cơ thể khi cơ thể thiếu.

*Cơ chế tác dụng:* Các thuốc chống acid có khả năng trung hòa acid dịch vị, kết quả là làm tăng pH của dịch vị dạ dày. pH dạ dày tăng sẽ ức chế hoạt động phân giải protein của pepsin, điều này đặc biệt quan trọng đối với bệnh nhân bị loét dạ dày tá tràng. Hoạt động của pepsin tối ưu trong khoảng pH 1,5 - 2,5 và bị ức chế khi pH tăng, pH > 4 thì hoạt động của pepsin là tối thiểu. Khi pH dạ dày tăng từ 1,3 đến 2,3 thì khoảng 90% lượng acid dịch vị được trung hòa, khi pH tăng đến 3,3 thì 99% lượng acid dịch vị được trung hòa. Không rõ cần trung hòa lượng acid dịch vị bao nhiêu và trong bao lâu là tối ưu để làm lành các vết loét đường tiêu hóa, nhưng hầu hết các bác sĩ lâm sàng cho rằng pH dạ dày nên duy trì ở mức 3 - 3,5 trong ngày càng lâu càng tốt.

Phản ứng trung hòa acid dịch vị diễn ra như sau: Magnesi hydroxyd và magnesi oxyd phản ứng nhanh với acid hydroclorid tạo thành magnesi clorid và nước; tương tự, magnesi carbonat phản ứng với acid hydroclorid tạo thành magnesi clorid, carbon dioxyd và nước; magnesi trisilicat hòa tan chậm và phản ứng với acid hydroclorid tạo thành magnesi clorid, silicon dioxyd và nước. Magnesi hydroxyd có hoạt tính trung hòa acid dịch vị mạnh nhất trong các hợp chất magnesi. Magnesi oxyd có tác dụng gần tương tự magnesi hydroxyd, trong khi magnesi trisilicat hòa tan chậm hơn nên hiệu quả kém hơn magnesi hydroxyd, oxyd, carbonat và phosphat.

Các hợp chất magnesi có tác dụng nhuận tràng do làm tăng áp lực thẩm thấu trong ruột, kích thích giải phóng cholecystokinin nên ngăn ruột hấp thu để giữ nước và điện giải, kích thích nhu động ruột. Chính vì tác dụng này nên hợp chất magnesi thường được kết hợp với hợp chất nhôm trong các chế phẩm chống acid dịch vị để điều chỉnh nhu động ruột, làm giảm bớt táo bón gây ra do cation nhôm.

#### Dược động học

*Hấp thu:* Các hợp chất magnesi (magnesi carbonat, magnesi hydroxyd, magnesi oxyd, magnesi trisilicat) thực tế rất ít tan trong nước. Sau phản ứng trung hòa acid hydroclorid trong acid dịch vị, một phần muối magnesi clorid được tạo thành sẽ được hấp thu qua đường tiêu hóa. Lượng magnesi được hấp thu là khoảng 33%. Thời gian tác dụng chống acid phụ thuộc thời gian dạ dày rỗng. Uống thuốc khi đói thì thời gian tác dụng khoảng 20 - 60 phút. Nếu uống vào bữa ăn, hoặc trong vòng 1 giờ sau khi ăn, tác dụng có thể kéo dài tới 3 giờ.

*Phân bố:* Trong cơ thể, lượng magnesi gắn với protein huyết tương khoảng 33%. Magnesi được phân bố vào xương (50%) và các mô (45% ở dịch nội bào và 5% ở dịch ngoại bào).

*Thải trừ:* Magnesi được thải trừ gần như hoàn toàn qua thận, tốc độ thải trừ tỷ lệ thuận với nồng độ thuốc trong huyết tương và tốc độ lọc ở cầu thận. Một lượng nhỏ magnesi được thải trừ qua phân

và nước bọt. Thuốc cũng có thể được thải loại nhờ thẩm tách máu.

### Chỉ định

Giảm triệu chứng khó tiêu, ợ chua, ợ nóng, đầy hơi ở người lớn và trẻ em từ 3 tuổi trở lên.

Nhuận tràng ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên.

### Chống chỉ định

Giảm phosphat huyết.

Suy thận nặng.

Mẫn cảm với các thuốc chống acid chứa maggesi.

### Thận trọng

Các thuốc chống acid chứa maggesi thường gây nhuận tràng nên khó dung nạp nếu dùng thường xuyên dạng đơn chất; khi dùng liều nhắc lại sẽ gây tiêu chảy, dẫn đến mất cân bằng dịch và điện giải.

Dùng maggesi trisilicat lâu dài có thể gây sỏi thận silic.

Ở người bệnh suy thận nặng, đã gặp chứng tăng maggesi huyết (gây hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, thay đổi điện tâm đồ, suy hô hấp, suy giảm tâm thần và hôn mê) sau khi sử dụng thuốc chống acid chứa maggesi. Vì vậy không nên dùng các thuốc chống acid chứa maggesi cho người suy thận. Khi dùng các chế phẩm chống acid có chứa hơn 50 mEq maggesi mỗi ngày, bệnh nhân suy thận cần được theo dõi rất cẩn thận về cân bằng điện giải và chức năng thận. Không nên dùng thuốc kéo dài liên tục trên 2 tuần nếu không có chỉ định của thầy thuốc.

### Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật không phát hiện nguy cơ của thuốc lên thai. Trên người, hiện chưa có dữ liệu về nguy cơ của thuốc trong thai kỳ. Chỉ có lượng nhỏ maggesi được hấp thu vào cơ thể nên khả năng thai tiếp xúc với thuốc là thấp.

### Thời kỳ cho con bú

Maggesi được thải trừ qua sữa nhưng chỉ với lượng nhỏ. Có thể dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Có thể gặp các ADR trên đường tiêu hóa như đau bụng, tiêu chảy. Tăng maggesi huyết có thể xảy ra khi dùng thuốc kéo dài trên bệnh nhân suy thận, tuy nhiên hiếm gặp.

### Liều lượng và cách dùng

**Cách dùng:** Thuốc chống acid được dùng theo đường uống. Ưu tiên sử dụng thuốc dạng hỗn dịch hơn dạng viên hoặc bột. Phải nhai kỹ viên nhai trước khi nuốt. Trường hợp dùng để nhuận tràng, cần uống thuốc với nhiều nước (khoảng 240 ml).

### Liều dùng

Giảm triệu chứng khó tiêu, ợ chua, ợ nóng, đầy hơi

Maggesi hydroxyd:

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Uống 400 - 1 200 mg dạng hỗn dịch, có thể lặp lại tới 4 lần/ngày; hoặc 2 - 4 viên nhai (622 - 1 244 mg), lặp lại mỗi 4 giờ khi cần, tới 4 lần/ngày, tối đa 16 viên (4 976 mg)/ngày.

Trẻ em 3 - dưới 12 tuổi: Uống dạng hỗn dịch (415 mg/5 ml), liều 5 - 10 ml (415 - 830 mg), lặp lại khi cần, tối đa 30 ml (2 490 mg)/ngày.

Maggesi oxyd:

Người lớn: Uống 1 viên nén 400 mg, 2 lần/ngày, dùng không quá 2 tuần. Không có chỉ định dùng thuốc cho trẻ em.

Nhuận tràng

Maggesi hydroxyd:

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên: 2 400 - 4 800 mg/ngày (dạng hỗn dịch); 8 viên (2 488 mg)/ngày (dạng viên nhai). Uống 1

lần hoặc chia nhiều lần trong ngày.

Trẻ em 6 - dưới 12 tuổi: 1 200 mg - 2 400 mg/ngày (dạng hỗn dịch); 4 viên (1 244 mg)/ngày (dạng viên nhai). Uống 1 lần hoặc chia nhiều lần trong ngày.

Trẻ em 2 - dưới 6 tuổi: 400 mg - 1 200 mg/ngày (dạng hỗn dịch); 2 viên (622 mg)/ngày (dạng viên nhai). Uống 1 lần hoặc chia nhiều lần trong ngày.

### Tương tác thuốc

Tất cả các thuốc chống acid đều làm tăng hoặc giảm tốc độ và mức độ hấp thu các thuốc khác khi dùng phối hợp, hoặc do làm thay đổi thời gian thuốc ở trong đường tiêu hóa, hoặc do tạo phức với chúng. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy maggesi hydroxyd hoặc maggesi trisilicat có khả năng gắn vào thuốc mạnh nhất trong số các thuốc chống acid. Tăng pH đường tiêu hóa do thuốc chống acid có thể ảnh hưởng đến khả năng rã, hòa tan hay ion hóa của các thuốc bao tan trong ruột và các thuốc có bản chất acid hay base yếu. Việc dùng thuốc chống acid có thể làm tăng pH trong nước tiểu, dẫn đến giảm thải trừ các thuốc có bản chất base yếu và tăng thải trừ thuốc có bản chất acid yếu.

**Tương tác làm tăng hấp thu:** Hấp thu của aspirin dạng bao tan trong ruột tăng lên khi dùng cùng các thuốc chống acid. Dùng cùng lúc dicoumarol với chế phẩm chứa nhôm và maggesi hydroxyd làm tăng hấp thu của dicoumarol.

**Tương tác làm giảm hấp thu:** Thuốc chống acid chứa maggesi làm giảm hấp thu các thuốc sau:

Thuốc kháng sinh và kháng nấm (ví dụ: cefpodoxim, itraconazol, tetracyclin, ketoconazol, quinolon): Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ. Uống kháng sinh quinolon ít nhất 2 giờ trước và 4 - 6 giờ sau khi uống hợp chất maggesi.

Thuốc kháng virus (ví dụ: atazanavir, tipranavir, rilpivirin): Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ. Uống thuốc chống acid ít nhất 2 giờ trước và 4 giờ sau khi uống rilpivirin.

Thuốc kháng histamin (fexofenadin): Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ. Thuốc bisphosphonat (ví dụ: alendronat, clodronat, risedronat, acid ibandronic): Uống acid alendronat ít nhất 30 phút trước khi uống thuốc chứa maggesi. Uống thuốc chứa maggesi ít nhất 6 giờ trước hoặc 1 giờ sau khi uống acid ibandronic. Tránh uống thuốc chứa maggesi ít nhất 2 giờ so với thời điểm uống risedronat và natri clodronat.

Corticoid (deflazacort, dexamethason): Uống thuốc chứa maggesi 2 giờ trước hoặc sau khi uống các corticoid này.

Digoxin: Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Dipyridamol: Tránh dùng chung với thuốc chứa maggesi.

Thuốc chống động kinh (gabapentin và phenytoin): Uống thuốc chống động kinh 2 giờ sau khi uống thuốc chống acid.

Levothyroxin: Uống các thuốc cách nhau ít nhất 4 giờ.

Mycophenolat: Tránh dùng chung với thuốc chứa maggesi.

Các muối sắt: Uống viên sắt 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi uống thuốc chứa maggesi.

Thuốc hạ lipid huyết (rosuvastatin): Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Thuốc chống sốt rét (cloroquin, hydroxycloquin, proguanil): Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Penicilamin: Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Thuốc chống viêm không steroid (indomethacin, naproxen): Uống các thuốc cách nhau càng xa càng tốt.

**Tương tác làm tăng thải trừ:** Tăng thải trừ các salicylat vào nước tiểu nên làm giảm nồng độ thuốc trong máu giảm.

**Tương tác làm giảm thải trừ:** Thải trừ qua nước tiểu của amphetamin và quinidin giảm đáng kể, có thể làm tăng tác dụng

của amphetamin và quinidin.

**Quá liều và xử trí**

**Triệu chứng:** Các triệu chứng quá liều bao gồm kích ứng đường tiêu hóa, tiêu chảy nhiều nước. Trường hợp ngộ độc magnesi có thể gây tăng magnesi huyết, bao gồm các triệu chứng như buồn nôn, nôn, đỏ bừng mặt, khát nước, hạ huyết áp, chóng mặt, lú lẫn, mất phân xạ gân xương, yếu cơ, ức chế hô hấp, rối loạn nhịp tim, hôn mê và ngừng tim.

**Xử trí:** Truyền tĩnh mạch 10 - 20 ml dung dịch tiêm truyền calci gluconat 10% nếu có suy hô hấp hoặc ngừng tim. Nếu chức năng thận bình thường, uống hoặc truyền đủ nước để giúp thải loại magnesi ra khỏi cơ thể. Cần nhắc lọc máu nếu bệnh nhân suy thận hoặc tăng magnesi nghiêm trọng.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

**THUỐC PHIỆN - OPIAT - OPIOID**

**Tên chung quốc tế:** Opium, Opioid analgesics.

**Mã ATC**

Thuốc phiện: A07DA02; N02A A02.

Thuốc giảm đau Opioid: N02A; R05DA04; N01AH01; N02AB03.

**Loại thuốc:** Thuốc giảm đau Opioid. Thuốc giảm đau gây nghiện.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Chế phẩm dạng tự nhiên: Bột thuốc phiện màu nâu nhạt hoặc vàng nâu chứa 10 - 10,5% morphin khan; bột Pantopon: Hỗn hợp các muối hydroclorid của các alkaloid toàn phần của thuốc phiện, chứa 50% morphin; cao thuốc phiện: 20% morphin khan; cồn thuốc phiện (Laudanum), cồn Paregoric; viên nén Opizoic (5 mg cao thuốc phiện).

Dạng bán tổng hợp và tổng hợp: Xem chuyên luận riêng: Morphin, Codein, Fentanyl, Naloxon, Pethidin, Tramadol...

**Dược lực học**

Thuốc phiện là dịch ri giống như sữa để khô ngoài không khí, thu được bằng cách rạch quả nang chưa chín của cây Thuốc phiện (anh túc) (*Papaver somniferum* Liune hoặc *album* De Candelle). Thuốc phiện chứa morphin, codein, thebain và một số hỗn hợp các alkaloid khác bao gồm noscapin và papaverin. Nhựa thuốc phiện được làm khô, chuyển thành bột mịn thuốc phiện, chứa một số alkaloid. Chỉ một số ít alkaloid như morphin, codein và papaverin có lợi ích trong lâm sàng. Các alkaloid trong thuốc phiện có thể chia thành 2 nhóm khác nhau: phenanthren và benzyliisoquinolin. Các phenantren chính gồm có: morphin, codein và thebain. Các benzyliisoquinolin chính gồm có papaverin (chất này làm giãn cơ trơn) và noscapin.

Ngoài morphin, codein và các dẫn chất bán tổng hợp của alkaloid thuốc phiện tự nhiên (gọi là các opiat) còn có một số thuốc có cấu trúc hóa học khác hẳn nhưng lại có tác dụng dược lý tương tự morphin (gọi chung là opioid).

Các *opiat* là các chất thành phần hoặc dẫn xuất của chúng có trong thuốc phiện (*opium*). Các opiat chính có hoạt tính trong thuốc phiện là morphin, codein, thebain. Từ các chất này, người ta bán tổng hợp được các opioid như heroin, oxycodon, hydrocodon. Như vậy, thuật ngữ *opiat* - theo nghĩa chính thống - dùng để chỉ các alkaloid tự nhiên có trong nhựa cây Thuốc phiện (*Papaver somniferum*).

Các opioid được phân thành:

Các opiat tự nhiên: Các alkaloid có trong nhựa thuốc phiện, chủ yếu là morphin, codein, thebain. Chú ý là papaverin và noscapin là

những alkaloid của thuốc phiện không được xếp vào đây vì chúng có cơ chế tác dụng khác.

Các opioid bán tổng hợp: Là những chất được tạo ra từ các opiat tự nhiên như hydromorphon, hydrocodon, oxycodon, oxymorphon, desomorphin, diacetylmorphin (heroin), nicomorphin, dipropanoylmorphin, benzylmorphin, ethylmorphin, buprenorphin. Các opioid hoàn toàn do tổng hợp: fentanyl, pethidin, methadon, tramadol, dextropropoxyphen, các anilidopiperidin, phenylpiperidin, các dẫn chất diphenylpropylamin, các dẫn chất benzomorphan, dẫn chất oripavin, dẫn chất morminan.

Các opioid nội sinh do cơ thể sinh ra: các endorphin, enkephalin, dynorphin, endomorphin.

Tác dụng giảm đau và gây nghiện của các chế phẩm thuốc phiện chủ yếu là do lượng morphin chứa trong thuốc phiện. Thuốc phiện tác dụng chậm hơn morphin vì hấp thu chậm hơn, tác dụng giãn cơ trơn đối với cơ ruột của papaverin và noscapin chứa trong thuốc phiện làm táo bón nhiều hơn morphin.

Dùng opioid kéo dài dẫn đến nghiện thuốc và nếu bị cắt thuốc đột ngột sẽ gây ra hội chứng thiếu thuốc. Các opioid còn có thể gây ra trạng thái hưng cảm khiến cho một số người dùng chúng vào mục đích gây cảm giác hưng phấn và bị nghiện.

Về mặt dược lý, nói chung các thuốc giảm đau opioid tương tự nhau. Các khác biệt về chất và lượng có thể do phụ thuộc vào tương tác của thuốc với các thụ thể opioid. Có một số typ thụ thể opioid được phân bố suốt hệ TKTW và ngoại biên. Có 3 typ chính thụ thể opioid ở hệ TKTW lúc đầu gọi là  $\mu$ ,  $k$  và  $\delta$ , gần đây được phân loại thành  $OP_3$ ,  $OP_2$  và  $OP_1$  theo thứ tự.

Khi các thụ thể này được kích thích, sẽ cho các tác dụng sau:

$\mu$  ( $OP_3$ ): Giảm đau (chủ yếu ở vị trí trên tủy sống), ức chế hô hấp, co đồng tử, giảm nhu động ruột - dạ dày, gây sáng khoái, nghiện ( $\mu_1$  nằm ở phần trên tủy sống: Giảm đau và  $\mu_2$  ức chế hô hấp và giảm nhu động ruột).

$k$  ( $OP_2$ ): Giảm đau (chủ yếu ở tủy sống), ít co đồng tử, ít ức chế hô hấp hơn, bồn chồn khó chịu và gây tác dụng giống bệnh tâm thần.

$\delta$  ( $OP_1$ ): Ít rõ ràng ở người, nhưng có thể giảm đau, có tính chọn lọc đối với enkephalin.

Các thụ thể khác bao gồm  $\sigma$  (sigma) và  $\epsilon$  (epsilon). Các opioid tác động lên một hoặc nhiều thụ thể kể trên như một thuốc chủ vận hoàn toàn, hoặc như một thuốc đối kháng hoàn toàn. Morphin và các thuốc opioid chủ vận tương tự (đôi khi được gọi là thuốc chủ vận  $\mu$ ) được coi là tác động chủ yếu lên thụ thể  $\mu$  và có thể cả thụ thể  $k$  và  $\delta$ . Các thuốc opioid chủ vận đối kháng (hỗn hợp) như pentazocin tỏ ra tác động như các thuốc chủ vận  $k$  và thuốc đối kháng  $\mu$ , trong khi đó bupremorphin là thuốc chủ vận một phần ở thụ thể  $\mu$  và đối kháng ở thụ thể  $k$ . Thuốc opioid đối kháng naloxon tác động ở cả 3 thụ thể  $\mu$ ,  $k$  và  $\delta$ .

Ngoài ái lực đối với các thụ thể khác nhau, mức độ hoạt hóa của thuốc khi gắn vào thụ thể cũng khác nhau. Morphin là thuốc chủ vận cho tác dụng tối đa ở thụ thể  $\mu$  và tác dụng này tăng lên khi tăng liều, trong khi đó, các thuốc chủ vận một phần và hỗn hợp chủ vận - đối kháng có thể có "tác dụng trần" (ceiling effect) nghĩa là tác dụng chỉ tăng đến một mức nào đó mặc dù tăng liều.

Sự khác nhau giữa các thuốc giảm đau opioid còn liên quan đến mức độ hoà tan trong mỡ và được động học. Thuốc tác dụng nhanh hay chậm và thời gian tác dụng cũng ảnh hưởng đến sự lựa chọn thuốc (xem các chuyên luận riêng).

**Dược động học**

**Hấp thu:** Sau khi uống, morphin được hấp thu khác nhau từ đường tiêu hoá. Thuốc được chuyển hóa nhanh chóng sau khi uống, tuy