

# THÔNG TIN THUỐC

---

QUÝ 1 - 2024

---

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG  
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC – DƯỢC LÂM SÀNG



# MỤC LỤC

<b>ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC</b> .....	<b>1</b>
Các thuốc tác dụng bất lợi trên bệnh nhân suy tim .....	1
MHRA: Giới hạn chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon .....	3
ISMP Canada: Khuyến cáo tránh nhầm lẫn giữa Depo-Medrol và Solu-Medrol .....	4
HSA: Nguy cơ rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tình dục khi sử dụng isotretinoin .....	6
Bộ Y tế Canada: Cảnh báo nguy cơ rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát sau ghép tim liên quan đến sử dụng amiodaron .....	8
MHRA: Cảnh báo nguy cơ rung nhĩ liên quan đến omega-3-acid ethyl ester .....	8
Bộ Y tế Canada: Cảnh báo nguy cơ rối loạn tâm thần liên quan đến finasterid .....	10
ANSM: Khuyến cáo tăng cường an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền chứa kali clorid .....	10
<b>ĐIỀU TRỊ</b> .....	<b>12</b>
Sử dụng thuốc quản lý đường huyết và huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường mắc kèm bệnh thận mạn.....	12
Sử dụng thuốc trong điều trị và phòng ngừa cơn đau nửa đầu (MIGRAIN).....	16
Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh tay chân miệng .....	16
Hướng dẫn một số quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí.....	17
<b>QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM</b> .....	<b>18</b>
Thu hồi thuốc, đình chỉ lưu hành thuốc.....	18
Tước quyền sử dụng giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe.....	18
<b>ADR</b> .....	<b>20</b>

# ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

## Các thuốc tác dụng bất lợi trên bệnh nhân suy tim

Thông thường, một bệnh nhân suy tim có thể cần dùng tới 6 loại thuốc để điều trị bệnh; thêm vào đó, bệnh nhân còn có thể có các bệnh mắc kèm khác cần dùng thuốc đồng thời. Những bệnh mắc kèm phổ biến ở bệnh nhân suy tim bao gồm: tăng huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, tăng lipid máu, đái tháo đường, bệnh thận mạn và rung nhĩ (25%). Vì vậy, bệnh nhân không chỉ cần điều trị suy tim mà còn cần lưu ý đến các thuốc có nguy cơ làm trầm trọng thêm bệnh lý chính này. Các thuốc bất lợi cho bệnh nhân suy tim hoạt động thông qua một số cơ chế như gây tăng co bóp, giữ natri hoặc nước, gây độc trực tiếp cho cơ tim hoặc làm tăng nguy cơ tử vong do rối loạn nhịp tim.

### Thuốc tăng co bóp cơ tim

Các thuốc tăng co bóp cơ tim như thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin (diltiazem, verapamil) là những thuốc có tác dụng giãn mạch mạnh và giảm hậu gánh. Theo thời gian, sự giãn mạch sẽ dẫn đến kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, từ đó kích hoạt con đường này làm tăng quá trình tái cấu trúc tâm thất trái. Các thuốc này cũng làm ức chế cơ tim, làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng cơ tim đã có từ trước.

Đã có ghi nhận về sự tăng nặng triệu chứng, có thể dẫn đến cần nhập viện khi sử dụng các thuốc này ở những bệnh nhân có phân suất tống máu <50%. Do đó hướng dẫn điều trị suy tim của Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC)/ Hội Tim mạch học Hoa Kỳ (AHA)/ Phân hội Suy tim Hoa Kỳ (HFSA) năm 2022 không khuyến cáo dùng thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin ở những bệnh nhân có phân suất tống máu giảm. Đây là yếu tố cần cân nhắc khi điều trị cho bệnh

nhân có nhiều bệnh mắc kèm. Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên cân nhắc điều trị bằng thuốc chẹn beta hoặc sử dụng các liệu pháp chống loạn nhịp tim. Với bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, có thể sử dụng thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin như amlodipin.

### Thuốc chống loạn nhịp

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I và một số thuốc nhóm III cũng có tác dụng giống như thuốc tăng co bóp cơ tim và không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I là các thuốc chẹn kênh natri như flecainid và disopyramid. Những loại thuốc này liên kết nhanh với kênh natri và kéo dài quá trình khử cực, từ đó làm chậm quá trình dẫn truyền. Một phân tích post-hoc về phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân rung nhĩ cho thấy, nhóm bệnh nhân suy tim đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm I có nguy cơ tử vong do tim cao hơn nhóm không được điều trị bằng các thuốc này. Ba phân nhóm trong nhóm I có sự khác nhau về tác dụng kéo dài quá trình khử cực, trong đó phân nhóm Ic có tác dụng mạnh nhất và phân nhóm Ib có tác dụng yếu nhất. Tất cả các thuốc nhóm I đều không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim. Nên cân nhắc điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp, thuốc chẹn beta khác hoặc phẫu thuật cấy ghép máy khử rung tự động (ICD).

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III như sotalol có tác dụng chẹn kênh kali và làm chậm quá trình tái cực. Nhóm thuốc này được cho là làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng tim thông qua các cơ chế tăng co bóp và thúc đẩy rối loạn nhịp tim. Trong các nghiên cứu với sotalol, tỷ lệ bệnh nhân mắc suy tim mới hoặc nặng hơn trong 1 năm là 3% ở những bệnh nhân không có tiền sử suy tim trước đó và 10%

ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim. Mặc dù không có chống chỉ định, nhưng việc sử dụng sotalolol đầu tay để điều trị rối loạn nhịp thất không được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị của ACC/AHA/HFSA. Ngoài ra, mặc dù amiodaron là thuốc nhóm III, thuốc này có thể là thuốc thay thế do nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim mức độ trung bình.

#### **Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)**

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến do đặc tính chống viêm và giảm đau. Thông qua cơ chế gây ức chế prostaglandin, NSAID gây co các tiểu động mạch đến ở thận, dẫn đến tăng giữ natri và nước. NSAID cũng có thể làm giảm đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Trong một nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, sử dụng đồng thời NSAID và thuốc lợi tiểu làm tăng gấp đôi nguy cơ nhập viện do suy tim.

Điều này thường xảy ra trong vòng 30 ngày đầu tiên sử dụng NSAID. Ngoài trừ aspirin liều thấp để bảo vệ tim mạch và não, nên tránh dùng cả NSAID tác dụng không chọn lọc và chọn lọc ở bệnh nhân suy tim. Nếu sử dụng, bệnh nhân nên được tư vấn để theo dõi sự thay đổi cân nặng, phù hoặc khó thở.

#### **Thuốc điều trị đái tháo đường**

Các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), đặc biệt là saxagliptin và alogliptin, đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường tít II và có nguy cơ tim mạch cao. Cơ chế này hiện nay vẫn chưa được biết rõ, do đó, FDA đã yêu cầu bổ sung cảnh báo vào hướng dẫn sử dụng của các thuốc này. Vì vậy, nên tránh dùng các thuốc trên ở bệnh nhân suy tim phân suất tít máu giảm. Tuy nhiên, sitagliptin và linagliptin không cho thấy tác dụng bất lợi tương tự. Nếu cần dùng thuốc ức chế DPP-4, khuyến cáo sử dụng một trong hai loại thuốc này.

#### **Cilostazol**

Cilostazol là một thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu và giãn mạch, được chỉ định ở những bệnh nhân bị đau cách hồi (tình trạng thiếu cung cấp máu tới cơ chân gây đau và ảnh hưởng tới khả năng đi lại). Mặc dù không được nghiên cứu trực tiếp trên bệnh nhân suy tim, nhưng cilostazol được cho là làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim gây tử vong thông qua ức chế chọn lọc phosphodiesterase typ III.

Ngoài ra, cilostazol làm tăng nhịp tim từ 5 đến 7 nhịp/phút và gây tăng tỷ lệ ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất không bền vững. Do có thể gây tử vong, cilostazol có chống chỉ định trên tất cả bệnh nhân suy tim. Nếu cần dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu để kiểm soát tình trạng đau cách hồi, cân nhắc thay thế bằng pentoxifyllin.

#### **Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNFi)**

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u như infliximab, adalimumab là những thuốc thường được sử dụng để điều trị các bệnh tự miễn. Infliximab đã được thử nghiệm trong điều trị suy tim trung bình đến nặng; tuy nhiên, đã có ghi nhận về việc thuốc này thất bại trong cải thiện tình trạng lâm sàng cùng với sự gia tăng tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim. Ngoài ra, mối liên quan giữa việc sử dụng infliximab với suy tim mới khởi phát hoặc tình trạng suy tim nặng hơn đã được xác định trong dữ liệu giám sát hậu mại đối với các chỉ định đã được phê duyệt.

Trong số các thuốc ức chế TNF, chỉ có etanercept là không có thông tin cụ thể về nguy cơ làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim. Khi sử dụng thuốc này trên bệnh nhân suy tim, được sĩ cần theo dõi chặt chẽ các triệu chứng mới hoặc trầm trọng hơn của suy tim. Ngoài ra, chống chỉ định sử dụng infliximab mức liều lớn hơn 5 mg/kg ở bệnh nhân suy tim trung bình đến nặng.

#### **Thuốc điều trị ung thư**

Một loạt các thuốc điều trị ung thư đã được biết đến là gây độc trực tiếp cho cơ tim. Độc tính này có thể được phân loại

thành tít 1 (tổn thương có hồi phục) hoặc tít 2 (tổn thương không hồi phục).

Tổn thương tít 1 thường được ghi nhận phổ biến nhất ở các dẫn chất anthracyclin (doxorubicin), các chất alkyl hoá (cyclophosphamid) và chất ức chế chuyển hóa đặc hiệu cho chu kỳ tế bào (fluorouracil). Tổn thương tít 2 thường được ghi nhận với một số thuốc kháng thể đơn dòng (ví dụ trastuzumab, bevacizumab).

Độc tính trên tim do dẫn chất anthracyclin có thể xảy ra sớm ngay khi bắt đầu điều trị và thậm chí kéo dài đến vài năm sau khi kết thúc điều trị. Dẫn chất anthracyclin gây độc cho cơ tim thông qua cơ chế tạo ra các gốc tự do dẫn đến stress oxy hóa. Ngoài ra, các thuốc này có thể gây ảnh hưởng đến hệ chuyển hoá sắt của tim, góp phần gây ra tổn thương oxy hoá. Nguy cơ bệnh cơ tim do thuốc phụ thuộc vào liều tích lũy.

Như vậy, giới hạn mức liều cụ thể cho mỗi bệnh nhân trong suốt cuộc đời nên được áp dụng cho mỗi thuốc nhóm anthracyclin. Dược sĩ cần biết giới hạn này và lập biểu đồ liều tích lũy, kèm theo khuyến cáo theo dõi thích hợp cho mỗi bệnh nhân (siêu âm tim). Ngoài ra, bệnh nhân dùng thuốc gây độc tính trên tim tít 1 và tít 2 ở trên nên được theo dõi chức năng tim (siêu âm tim) lúc bắt đầu điều trị, 3 tháng một lần trong quá trình điều trị và 12 và 18 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

### **Kết luận**

Bệnh nhân suy tim thường có nhiều bệnh mắc kèm, do vậy các nhân viên y tế cần nhận thức được các thuốc có thể gây bất lợi cho bệnh nhân. Tổng quan này đã tổng kết lại nhiều cơ chế, thuốc thay thế và các chỉ số cần theo dõi trên các bệnh nhân suy tim cần sử dụng đồng thời nhiều thuốc

Việc lựa chọn thuốc phù hợp, cùng với xác định và phòng ngừa các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ xảy ra đợt cấp hoặc tái nhập viện trên bệnh nhân suy tim.

Nguồn: <https://www.pharmacytimes.com/view/clinical-overview-potentially-harmful-....>  
Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long;  
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

## **MHRA: Giới hạn chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon**

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) mới đây đã giới hạn chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon (FQ). Theo đó, các kháng sinh nhóm FQ chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó. Khuyến cáo này được đưa ra sau khi MHRA rà soát lại tính hiệu quả của các biện pháp hiện đang áp dụng để giảm thiểu nguy cơ tác dụng không mong muốn gây tàn tật vĩnh viễn, kéo dài và không hồi phục của nhóm FQ.

Việc giới hạn sử dụng kháng sinh nhóm FQ lần đầu tiên được đưa ra vào năm 2019 nhằm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của nhóm kháng sinh này. Gần đây, MHRA đã tiến hành đánh giá lại các biện pháp giới hạn trên và đưa ra thông báo nhắc lại các nguy cơ của kháng sinh nhóm FQ vào tháng 8/2023. Đến tháng 1/2024, MHRA tiếp tục thắt chặt việc chỉ định kháng sinh nhóm FQ, chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

- Kháng sinh nhóm FQ sử dụng đường toàn thân (uống, tiêm truyền, khí dung) có thể gây các tác dụng không mong muốn kéo dài (hàng tháng đến hàng năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan, tổ chức trong cơ thể.

- Chỉ định của kháng sinh nhóm FQ ở Anh hiện là chỉ kê đơn kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác

thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

- Các trường hợp không phù hợp sử dụng kháng sinh khác bao gồm:

+ Đề kháng với kháng sinh lựa chọn đầu tay trong nhiễm khuẩn đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay bị chống chỉ định trên cụ thể bệnh nhân đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay gây phản ứng có hại nghiêm trọng dẫn đến phải ngừng thuốc.

+ Thất bại điều trị với kháng sinh lựa chọn đầu tay.

- Giới hạn trên mạnh tay hơn so với các biện pháp hạn chế sử dụng kháng sinh nhóm FQ trước đây. Theo đó, các kháng sinh này không nên kê đơn trong các trường hợp nhiễm khuẩn không nặng, tự giới hạn hoặc không do căn nguyên vi khuẩn. Hiện các giới hạn sử dụng này vẫn đang tiếp tục được áp dụng.

- MHRA tiếp tục nhắc lại, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng kháng sinh nhóm FQ khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng như viêm gân, đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp, viêm dây thần kinh ngoại vi và các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương. Liên hệ ngay với bác sĩ trong các trường hợp trên. Nguy cơ ảnh hưởng trên tâm thần, bao gồm ý định và hành vi tự sát cũng đã được cảnh báo vào tháng 9/2023.

- MHRA cũng nhắc lại khuyến cáo từ tháng 8/2023 bao gồm:

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân đã từng gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh nhóm quinolon (như acid nalidixic) hoặc nhóm FQ.

+ Đặc biệt thận trọng khi kê đơn kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân có bệnh thận hoặc ghép tạng do có nguy cơ cao tổn thương gân.

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ đồng thời với corticosteroid do tăng nguy cơ đứt gân và viêm gân liên quan đến FQ.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-must-now-only...>  
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

## **ISMP Canada: Khuyến cáo tránh nhầm lẫn giữa Depo-Medrol và Solu-Medrol**

ISMP Canada đã ghi nhận sự cố sử dụng nhầm lẫn giữa Depo-Medrol và Solu-Medrol trên một bệnh nhi 3 tuổi ghép tạng. May mắn, đã không có phản ứng có hại nào xảy ra. ISMP Canada đã yêu cầu công ty sản xuất (Pharmacia, sau đó sát nhập với Pfizer) điều chỉnh nhãn thuốc Depo-Medrol do cảnh báo: “Không tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm nội tủy không được nhấn mạnh nổi bật trên nhãn thuốc. Đồng thời, ISMP đã tiến hành phân tích các yếu tố nguy cơ có liên quan đến các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc và đưa ra các khuyến cáo đi kèm nhằm tránh tái diễn sự cố trên.

Một bệnh nhân 3 tuổi ghép tạng đã được chỉ định truyền 140mg Solu-Medrol hàng ngày để dự phòng thải ghép. Với đơn thuốc được kê tại bệnh viện Nhi nơi thực hiện cấy ghép, bệnh nhân được cấp phát thuốc và thực hiện truyền thuốc tại bệnh viện địa phương gần nơi cư trú. Tại lần điều trị theo lịch, do hết thuốc tại khoa và bệnh viện đóng cửa vào ngày cuối tuần, điều dưỡng đã lấy thuốc từ 1 nhà thuốc khác thay thế. Tuy nhiên điều dưỡng đã lấy nhầm Depo-Medrol và giao cho bác sĩ phụ trách. Cho rằng thuốc được lấy từ nhà thuốc bệnh viện, điều dưỡng phụ trách pha truyền đã hiểu lầm 2 thuốc Depo-Medrol và Solu Medrol là tương đương nhau và khác biệt về nhãn hiệu, thể tích nhỏ của thuốc Depo-Medrol gợi ý đây là thuốc dùng cho trẻ em.

Ngày hôm sau, bệnh nhân được pha truyền đúng thuốc Solu Medrol, người nhà bệnh nhân đã phát hiện dịch truyền ngày hôm sau khác so với dịch truyền sử dụng vào ngày trước đó và thông báo với nhân viên y tế. Ngay sau đó, bệnh viện đã tiến hành điều tra và phát hiện có sự cố nhầm lẫn trong sử dụng thuốc và thông báo với

gia đình bệnh nhân. Bệnh viện cũng đồng thời báo cáo công ty sản xuất (Pharmacia) về sự cố và chuẩn bị biện pháp xử trí thích hợp. Mặc dù không có phản ứng không mong muốn nào được ghi nhận, bệnh viện đã thông báo cho Viện Thực hành thuốc An toàn (ISMP) Canada nhằm thông tin kịp thời và tránh tái diễn sự cố tương tự. Đồng thời, bệnh viện đã gửi yêu cầu Pharmacia xem xét điều chỉnh thiết kế nhãn đối với thuốc Depo-Medrol.

#### Các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhầm lẫn thuốc:

+ Thiếu kiến thức phân biệt Solu-Medrol và Depo-Medrol;

+ Thiếu nhân lực và các dịch vụ trực được tại nhà thuốc vào buổi tối và cuối tuần;

+ Ngoài dược sĩ, nhân viên y tế khác có thể tiếp cận thuốc trong nhà thuốc bệnh viện;

+ Dòng cảnh báo trên chế phẩm Pharmacia Depo-Medrol “Không tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm nội tủy mạch” không được in đậm, khó nhận diện và không được lưu ý trong thông tin sản phẩm;

+ Nhân viên y tế không đặt nghi vấn và tiến hành kiểm tra lại khi phát hiện có bất thường về màu sắc dịch truyền.

#### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

+ Cần có sự thống nhất, trao đổi giữa nơi kê đơn và cơ sở y tế trực tiếp điều trị nhằm đảm bảo kế hoạch điều trị cho bệnh nhân, do mỗi bệnh viện có thể sử dụng các dạng thuốc khác nhau. Cụ thể trong trường hợp sai sót trên, bệnh viện điều trị thường sử dụng Solu-Cortef nên y tá không quen với Solu-Medrol. Do đó, thuốc cần được chuẩn bị trước, cấp phát và kiểm tra bởi dược sĩ khi có bệnh nhân ngoại trú tới khám để đảm bảo an toàn;

+ Tham khảo ý kiến dược sĩ, đảm bảo các điều dưỡng có đầy đủ thông tin về thuốc được sử dụng;

+ Cơ sở y tế cần tăng cường kiểm tra khi sử dụng một thuốc không thường gặp. Bắt buộc kiểm tra lần 2 đối với các thuốc

có nguồn gốc ngoài kho thuốc của cơ sở điều trị để đảm bảo chất lượng các thuốc đưa vào. Do các thuốc hiện có trên thị trường rất đa dạng, nhân viên y tế cần kiểm tra nếu thấy có thông tin không chắc chắn. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra lại chế phẩm thuốc được sử dụng (độc lập với quá trình kiểm tra trước đó). Bác sĩ cấp cứu cũng có thể phát hiện ra các sai sót về thuốc nếu được tư vấn và cung cấp thông tin đầy đủ;

+ Khi bệnh nhân được chuyển đến khoa cấp cứu, cơ sở y tế nên sắp xếp điều dưỡng dành riêng cho bệnh nhân đó, cho phép các điều dưỡng này tham gia vào cấp cứu và hạn chế lãng phí thời gian chờ làm các thủ tục;

+ Việc không có dược sĩ trực ở nhà thuốc có thể làm tăng nguy cơ sử dụng sai thuốc, trừ khi có tủ thuốc trực đối với một số thuốc hạn chế trong khi nhà thuốc đóng cửa. Cần thiết có một dược sĩ trực để trả lời các câu hỏi thông tin thuốc. Tuy nhiên, số lượng dược sĩ ở các cơ sở vẫn còn hạn chế;

+ Giữ liên lạc, trao đổi với bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân;

+ Thông tin tới các điều dưỡng, bác sĩ và dược sĩ: chế phẩm thuốc có chữ “depo” hoặc “depot” là dạng thuốc giải phóng muộn hoặc giải phóng kéo dài và không dùng đường tiêm tĩnh mạch;

+ Tăng cường giáo dục cho nhân viên y tế và phổ cập kiến thức trong hoạt động giảng dạy: dung dịch tiêm tĩnh mạch cần phải trong suốt, ngoại trừ các dung dịch lipid, các chế phẩm có nguồn gốc từ lipid và propofol. Dung dịch đục cần được kiểm tra kỹ và xác minh trước khi được dùng tiêm tĩnh mạch.

Pharmacia từng ghi nhận một số báo cáo về việc Depo-Medrol vô tình được sử dụng theo đường tiêm tĩnh mạch, bao gồm cả báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc dẫn đến phản ứng có hại. Những phản ứng này có thể nhẹ, thoáng qua hoặc biểu hiện nghiêm trọng trong một số trường hợp. Hiện nay, chưa tìm ra được mối liên hệ giữa sai sót trong sử dụng thuốc và các

phản ứng gặp phải trên bệnh nhân do tình trạng bệnh lý phức tạp của từng người bệnh.

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2003-02Medrol.pdf>

Hiệu đính: DS. Hoàng Hải Linh;

Phụ trách: ThS.Ds. Nguyễn Mai Hoa.

## **HSA: Nguy cơ rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tình dục khi sử dụng isotretinoin**

Rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tình dục đã từng được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng isotretinoin. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Singapore (HSA) đã xem xét các bằng chứng và kết luận rằng chưa thể xác định mối quan hệ nhân quả, tuy nhiên, cũng không loại trừ vai trò của isotretinoin trong việc gây ra các tác dụng không mong muốn trên. Do đó, HSA đã tiến hành đánh giá lại biện pháp đảm bảo an toàn khi sử dụng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá.

Isotretinoin là một retinoid toàn thân sử dụng đường uống, được chỉ định điều trị các loại mụn trứng cá nghiêm trọng khi không đáp ứng với các liệu pháp điều trị khác. Việc sử dụng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi chưa được nghiên cứu và cần cân nhắc kỹ lưỡng khi sử dụng điều trị mụn nang nặng đối với bệnh nhân từ 12 đến 17 tuổi, đặc biệt là những trẻ có bệnh lý chuyển hóa hoặc cấu trúc xương.

Rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tình dục đã từng được báo cáo khi sử dụng isotretinoin. HSA đã xem xét bằng chứng về những liên quan này vào năm 2018 và 2017, và kết luận rằng không thể xác định mối quan hệ nhân quả rõ ràng do dữ liệu còn hạn chế. Tuy nhiên, chưa thể loại trừ vai trò của isotretinoin trong việc gây ra các tác dụng không mong muốn về tâm thần và tình dục, do đó tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của các sản phẩm chứa isotretinoin đã được bổ sung thêm thông tin về cả hai nguy cơ này.

HSA đã đánh giá lại việc tăng cường thêm các biện pháp an toàn do có thêm bằng chứng mới trên y văn và từ các cơ

quan quản lý thuốc quốc tế. Dựa trên thông tin hiện có, HSA cùng với Ủy ban Tư vấn An toàn Sản phẩm (PVAC), đã kết luận rằng lợi ích của isotretinoin vẫn vượt trội so với nguy cơ khi thuốc được sử dụng theo chỉ định được cấp phép và các cảnh báo hiện tại là đủ để hạn chế các vấn đề an toàn nêu trên.

### **Tài liệu y văn đã công bố**

#### ***Nguy cơ rối loạn tâm thần của isotretinoin***

Mối liên quan giữa isotretinoin và nguy cơ mắc các rối loạn tâm thần, đặc biệt là trầm cảm, đã được công bố trong nhiều nghiên cứu, tuy nhiên kết quả chưa có sự thống nhất với nhau. Hơn nữa, một số nghiên cứu cho thấy nguy cơ mắc các rối loạn tâm thần có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tình trạng mụn trứng cá tiềm ẩn, mức độ nghiêm trọng của mụn và các triệu chứng thể chất do thuốc trị mụn gây ra (ví dụ như đau đầu). Bệnh nhân bị mụn trứng cá nghiêm trọng có thể dễ gặp các triệu chứng về sức khỏe tâm thần do tâm lý căng thẳng liên quan đến mụn, đặc biệt đối với những người hạn chế trong việc thích ứng và điều tiết cảm xúc. Một nghiên cứu của Paljarvi và cộng sự (2022) cho thấy isotretinoin có liên quan đến tỷ lệ gặp các vấn đề thần kinh tâm lý bất lợi thấp hơn so với thuốc kháng sinh đường uống, loại thuốc thường được kê đơn cho bệnh nhân bị mụn trứng cá từ mức độ trung bình đến nặng. Ngoài ra, còn có các nghiên cứu được công bố khác cho thấy sự cải thiện về chất lượng cuộc sống hoặc ngược lại gặp các triệu chứng lo lắng và trầm cảm khi điều trị bằng isotretinoin.

#### ***Nguy cơ rối loạn tình dục của isotretinoin***

Nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan tiềm tàng giữa isotretinoin và rối loạn chức năng tình dục, chẳng hạn như rối loạn cương dương và giảm ham muốn tình dục. Các vấn đề sức khỏe tâm thần phát sinh từ tình trạng mụn trứng cá tiềm ẩn cũng có thể là yếu tố ảnh hưởng đến mối quan hệ giữa isotretinoin và rối loạn chức năng tình



dục. Hơn nữa, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng thanh thiếu niên, nhóm tuổi được kê đơn isotretinoin, thường gặp vấn đề về tình dục hơn do sự tương tác phức tạp của các yếu tố về thể chất, xã hội và cảm xúc (ví dụ như mặc cảm về tình dục và lo lắng) thường điển hình trong giai đoạn phát triển này.

### **Động thái quản lý của các Cơ quan Quản lý Dược phẩm trên thế giới**

Năm 2019, Ủy ban Thuốc sử dụng trên Người (CHM) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã thông qua bài đánh giá độc lập từ nhóm chuyên gia isotretinoin (IEWG) trong bối cảnh có nhiều mối lo ngại từ bệnh nhân, gia đình và những người liên quan về các tác dụng không mong muốn quan trọng của isotretinoin trên sức khỏe tinh thần và sinh dục trong quá trình điều trị mụn. Mục đích của đánh giá này là xác định tầm ảnh hưởng của những tác dụng không mong muốn này lên cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ khi điều trị bằng isotretinoin. Kết quả đánh giá của CHM được công bố vào tháng 4 năm 2023, với các khuyến nghị bao gồm những cảnh báo về nguy cơ rối loạn tâm thần và tình dục tiềm ẩn và nhu cầu tư vấn cho bệnh nhân về những sản phẩm có chứa isotretinoin, cải thiện cách nhận định và theo dõi nguy cơ, và thực hiện các giám sát bổ sung khi điều trị cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Từ ngày 31 tháng 10 năm 2023 MHRA đã triển khai các giải pháp an toàn mới cũng như các tài liệu đi kèm từ ngày 31 tháng 10 năm 2023, đồng thời khuyến cáo các nhân viên y tế tích hợp các tài liệu này vào thực hành lâm sàng nhằm tăng tính an toàn của isotretinoin trong điều trị.

Các cơ quan quản lý dược phẩm quốc tế như FDA, EMA, Health Canada, TGA đã báo cáo về nguy cơ gây rối loạn tâm thần và tình dục do isotretinoin trong khoảng 2016 đến 2018, và đa số chưa đưa ra những biện pháp khác ngoài khuyến cáo do MHRA công bố trước đó.

### **Tình hình sử dụng thuốc tại Singapore**

Dựa trên dữ liệu tiêu thụ tại Singapore, ước tính lượng bệnh nhân sử dụng isotretinoin tương đối ổn định từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023, dao động từ 3500 đến 4500 bệnh nhân-năm. Mặc dù isotretinoin đã được sử dụng lâu dài trên thị trường nhưng có rất ít báo cáo nghi ngờ về những rối loạn thần kinh và tình dục có liên quan đến isotretinoin. Trong số 65 báo cáo về tác dụng không mong muốn của isotretinoin đã được gửi tới trong khoảng 1999 đến 2023, có 3 báo cáo liên quan đến rối loạn tâm thần (trầm cảm, loạn thần và có ý nghĩ tự sát), và 1 báo cáo về rối loạn cương dương. Những báo cáo này thường hạn chế về thông tin và dễ bị nhiễu bởi tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân, gây cản trở việc đánh giá quan hệ nhân quả. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng những trường hợp xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên mà không được báo cáo.

Các sản phẩm isotretinoin tại Singapore hiện đã có cảnh báo về các rối loạn tâm thần như trầm cảm, lo âu, thay đổi tâm trạng, loạn thần và có ý nghĩ tự sát. Rối loạn tình dục, bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn, cũng được đưa vào là một biến cố bất lợi được báo cáo hậu mại. Các tài liệu thông tin thuốc cho bệnh nhân tại Singapore cũng đã cung cấp thông tin khái quát về cách sử dụng và các tác dụng không mong muốn tiềm ẩn của isotretinoin và nhấn mạnh thay đổi tâm trạng, bao gồm trầm cảm, là tác dụng không mong muốn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng cần được thăm khám ngay lập tức.

### **Đánh giá và tư vấn của HSA**

HSA, cho rằng cân cân lợi ích - nguy cơ của isotretinoin vẫn được đảm bảo, các cảnh báo hiện tại và những thông tin an toàn của sản phẩm isotretinoin đủ để kiểm soát nguy cơ rối loạn tâm thần và tình dục. Tuy nhiên, nhân viên y tế kê đơn isotretinoin cần lưu ý những nguy cơ tiềm

ấn này và các biện pháp an toàn cần thực hiện.

Để nhanh chóng phát hiện các triệu chứng và kiểm soát những tác dụng không mong muốn trên, nhân viên y tế có thể cân nhắc việc tư vấn và kiểm tra triệu chứng trầm cảm hoặc tác dụng tâm thần khác trên bệnh nhân khi kê đơn isotretinoin. Nhân viên y tế cũng có thể hướng dẫn bệnh nhân đến các chuyên khoa này để đánh giá thêm nếu cần thiết.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/isotretinoin-and-risk-of-psychiatric-disorders...>

Hiệu đính: DS. Tăng Quốc An;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

## **Bộ Y tế Canada: Cảnh báo nguy cơ rối loạn chức năng mảnh ghép nguyên phát sau ghép tim liên quan đến sử dụng amiodaron**

### ***Kết quả đánh giá an toàn:***

- Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các thông tin cung cấp từ các đơn vị sản xuất cũng như dữ liệu ghi nhận được từ cơ sở dữ liệu Cảnh giác dược Canada và trong y văn. Tại thời điểm đánh giá, Bộ Y tế Canada chưa ghi nhận bất cứ báo cáo nào về PGD có liên quan đến việc sử dụng amiodaron trước ghép tim.

- Bộ Y tế Canada đã xem xét 7 ca PGD ở các bệnh nhân sử dụng amiodaron trước ghép tim đã được ghi nhận trên thế giới. Trong 7 ca, chưa thể xác định được vai trò của amiodaron do thiếu dữ liệu lâm sàng về các yếu tố nguy cơ khác, bao gồm thuốc sử dụng đồng thời và tình trạng bệnh lý của bệnh nhân.

- Bộ Y tế cũng đánh giá 6 bài nghiên cứu trong y văn. Mặc dù còn tồn tại một số hạn chế bao gồm các yếu tố gây nhiễu và sai lệch, bằng chứng từ các bài nghiên cứu là đủ để chứng minh việc sử dụng amiodaron trước ghép tim làm tăng nguy cơ PGD.

### ***Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada:***

- Bộ Y tế Canada xác định có mối liên quan giữa việc sử dụng amiodaron trước ghép tim và nguy cơ PGD sau ghép.

- Bộ Y tế Canada sẽ làm việc với các đơn vị sản xuất để cập nhật cảnh báo về nguy cơ PGD vào thông tin các sản phẩm chứa amiodaron tại Canada.

- Bộ Y tế Canada khuyến cáo bệnh nhân và các nhân viên y tế báo cáo các phản ứng có hại liên quan đến sử dụng amiodaron cũng như các chế phẩm y tế khác đến Hệ thống Cảnh giác dược Canada.

- Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục giám sát thông tin an toàn về amiodaron lưu hành ở Canada để xác định và đánh giá nguy cơ tiềm ẩn. Bộ Y tế Canada sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời nếu phát hiện các nguy cơ an toàn mới.

Nguồn: <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1706035839788>

Hiệu đính: DS. Hoàng Hải Linh;

Phụ trách: ThS. Nguyễn Mai Hoa

## **MHRA: Cảnh báo nguy cơ rung nhĩ liên quan đến omega-3-acid ethyl ester**

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã chỉ ra sự tăng nguy cơ rung nhĩ phụ thuộc vào liều ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch khi điều trị bằng omega-3-acid ethyl ester so với nhóm giả dược.

### **Đánh giá nguy cơ rung nhĩ liên quan đến thuốc omega-3-acid ethyl ester**

Một đánh giá gần đây của EMA đã khuyến cáo “rung nhĩ” nên được liệt kê là một tác dụng không mong muốn thường gặp (tần suất 1/10) trong tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa omega-3-acid ethyl ester. Omega-3-acid ethyl ester đã được phê duyệt để điều trị tăng triglycerid máu, và đánh giá tính an toàn hiệu quả cho thấy sự tăng nguy cơ rung nhĩ phụ thuộc liều; kết quả này được ghi nhận trong nhiều phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) lớn. Những thử nghiệm này nghiên cứu tác động lên tim mạch so với nhóm giả dược trên hơn 80.000 bệnh nhân, đa số

mắc bệnh tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch. Dữ liệu này cho thấy tần suất rung nhĩ là 3,9%, xác định là tác dụng không mong muốn “thường gặp”.

Hội đồng Chuyên gia cố vấn Cảnh giác Dược (PEAG) của Ủy ban Thuốc sử dụng cho người (CHM) đã xem xét và đồng ý với khuyến cáo của các cơ quan quản lý tại Châu Âu về cập nhật thông tin sản phẩm. PEAG cũng khuyến cáo ban hành Cập nhật An toàn thuốc để thông báo cho các nhân viên y tế và bệnh nhân về các thông tin mới nhất.

Thông tin sản phẩm khuyến cáo ngừng điều trị vĩnh viễn đối với những bệnh nhân xuất hiện tình trạng rung nhĩ trong khi sử dụng thuốc chứa omega-3-acid ethyl ester để điều trị tăng triglycerid máu. Cần cân nhắc và đánh giá lợi ích trên lâm sàng và rủi ro của từng bệnh nhân trước khi quyết định ngừng điều trị.

PEAG lưu ý rằng, trong trường hợp bệnh nhân có tiền sử hoặc hiện có chẩn đoán rung nhĩ, tờ thông tin sản phẩm không đưa ra hướng dẫn sử dụng hay chống chỉ định sử dụng các loại thuốc này.

### **Nguồn dinh dưỡng và thực phẩm chức năng chứa Omega-3**

MHRA không quản lý các thực phẩm hoặc thực phẩm chức năng chứa Omega-3 được bán trên thị trường không có thông tin về tác dụng dược lý. Các RCT hoặc tổng quan y văn không đánh giá được việc bổ sung omega-3 từ cá, các thực phẩm khác giàu omega-3 khác và thực phẩm chức năng, do đó không thể đưa ra khuyến cáo về nguy cơ rung nhĩ ở những người sử dụng thực phẩm chức năng chứa omega-3 khi không có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch.

### **Báo cáo tình trạng rung nhĩ khi sử dụng sản phẩm chứa omega-3**

Đến ngày 13 tháng 12 năm 2023, MHRA không nhận được bất kỳ báo cáo nào về biến cố rung nhĩ có liên quan đến các sản phẩm chứa hoạt chất omega-3. Rung nhĩ là tình trạng nhịp tim bất thường đặc trưng bởi nhịp nhanh không đều. Triệu

chứng của rung nhĩ bao gồm đánh trống ngực, chóng mặt, khó thở, mệt mỏi. Nếu không được điều trị có thể dẫn đến hình thành cục máu đông ở tim và di chuyển lên não (thuyên tắc) gây ra đột quỵ.

### **Các chế phẩm chứa omega-3 ethyl ester khác**

Icosapent ethyl là một ethyl ester của acid béo omega-3, acid eicosapentaenoic (EPA), được chỉ định làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân người lớn đang sử dụng statin, có nguy cơ tim mạch cao với tăng nồng độ triglycerides ( $\geq 150$  mg/dL [ $> 1,7$  mmol/L]) và đang mắc bệnh tim mạch hoặc đái tháo đường, và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch khác. Tại thời điểm cấp phép lần đầu, rung nhĩ/cuồng nhĩ được liệt kê là một tác dụng không mong muốn thường gặp của thuốc. Trong một thử nghiệm lâm sàng tim mạch có đối chứng giả dược, tỷ lệ rung nhĩ/cuồng nhĩ ở nhóm sử dụng icosapent ethyl và nhóm giả dược lần lượt là 5,8% và 4,5%.

Một số sản phẩm tiêm truyền có chứa acid béo omega 3 hoặc dầu cá omega-3 được cấp phép là thuốc kê đơn ở Anh. Các sản phẩm này hiện không liệt kê rung nhĩ là một tác dụng không mong muốn của thuốc do không chịu ảnh hưởng bởi các quy định mới của cơ quan quản lý tại thời điểm cấp phép.

### **Khuyến cáo dành cho các nhân viên y tế**

+ Rung nhĩ đã được liệt kê là một tác dụng không mong muốn của thuốc với tần suất “thường gặp” (gây ảnh hưởng lên tới 1 trên 10 người) đối với các chế phẩm chứa omega-3-acid ethyl ester được cấp phép để điều trị tăng triglycerid máu

+ Nguy cơ cao nhất khi sử dụng liều 4g/ngày

+ Nếu bệnh nhân sử dụng chế phẩm chứa omega-3-acid ethyl ester để điều trị tăng triglycerid máu và xuất hiện các triệu chứng của rung nhĩ, cần liên hệ ngay với nhân viên y tế

+ Nếu bệnh nhân xuất hiện tình trạng rung nhĩ khi sử dụng các thuốc này để điều trị tăng triglycerid máu, cần ngừng sử dụng thuốc vĩnh viễn.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/omega-3-acid-ethyl-ester-medicines-omacor-slash-teromeg-1000...>

Hiệu đính: DS. Nguyễn Hà Nhi;  
Phụ trách: ThS. Nguyễn Thị Tuyền

## **Bộ Y tế Canada: Cảnh báo nguy cơ rối loạn tâm thần liên quan đến finasterid**

Phần Cảnh báo, Thận trọng trong thông tin sản phẩm của finasterid tại Canada đã được cập nhật nguy cơ làm thay đổi tâm trạng bao gồm chán nản, trầm cảm, tự làm hại bản thân và ý định tự tử.

### **Thông tin dành cho nhân viên y tế:**

- Đã có các báo cáo hậu mại về các triệu chứng tâm thần nghiêm trọng trên các bệnh nhân sử dụng finasterid, thậm chí có thể tiếp tục kể cả sau khi ngừng thuốc. Các triệu chứng nói trên bao gồm: tâm trạng chán nản, trầm cảm, tự làm hại bản thân, và ý định tự tử, cũng như tăng nặng bệnh trầm cảm hiện mắc. Bệnh nhân được khuyến cáo đến gặp bác sĩ ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng trên.

- Khuyến cáo khám sàng lọc phát hiện ý định tự tử, tự làm hại bản thân, trầm cảm, và các yếu tố nguy cơ liên quan trước khi bắt đầu điều trị bằng finasterid trên tất cả các bệnh nhân.

- Theo dõi biểu hiện lâm sàng tất cả bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn tâm thần trong và sau quá trình điều trị.

- Bệnh nhân cần được khuyến cáo ngừng sử dụng thuốc và đến gặp bác sĩ ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng trên.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/med...>

Hiệu đính: DS. Tăng Quốc An;  
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **ANSM: Khuyến cáo tăng cường an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền chứa kali clorid**

Dung dịch tiêm truyền kali clorid (KCl) được sử dụng trong các cơ sở y tế để cung cấp kali trong các trường hợp hạ kali máu và mất cân bằng điện giải. Dung dịch này cần pha loãng và truyền tĩnh mạch chậm (IV). Việc sử dụng không đúng cách dịch truyền kali clorid có thể gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE), gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân và có thể dẫn đến tử vong. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã có một số biện pháp an toàn nhằm giảm thiểu nguy cơ trên.

Hiện ANSM vẫn nhận được báo cáo các trường hợp sai sót khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid, phần lớn liên quan đến kỹ thuật chuẩn bị hoặc sử dụng thuốc. Các sai sót khi thường được báo cáo như: tiêm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch kali clorid, tốc độ truyền quá nhanh và không pha loãng trước khi truyền. Tất cả các sai sót này đều có thể dẫn đến ngừng tim.

Nhằm hạn chế những sai sót liên quan đến thuốc, ANSM đã và đang triển khai một số biện pháp nhằm tăng cường thông tin đến nhân viên y tế và thúc đẩy việc sử dụng hợp lý dung dịch tiêm truyền kali clorid trong các cơ sở y tế. Các biện pháp này bao gồm:

- Năm 2024, bộ tiêu chuẩn sử dụng đúng liều, đúng cách pha chế, tiêm truyền và theo dõi phản ứng trên bệnh nhân cũng như các bước cần tuân thủ để quản lý an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid sẽ được gửi đến các cơ sở y tế.

- Tài liệu đào tạo dành cho nhân viên y tế với các thông tin quan trọng liên quan và hướng dẫn báo cáo sai sót khi sử dụng thuốc đã được đưa ra từ năm 2017 đến năm 2020;

- Từ cuối năm 2022, poster hướng dẫn sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid đã được thiết kế dành cho nhân viên y tế. Poster này đã được phát đến cơ sở y tế hoặc các đơn vị kinh doanh dung dịch tiêm truyền này.

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/actualites/renforcer-linformation-des-professionnels-de-sante-pour...>



**⚠️ NGUY HIỂM TÍNH MẠNG :  
LUÔN PHA LOÃNG TRÁNH NGUY CƠ TỬ VONG DO NGỪNG TIM**

### ĐƠN THUỐC: TUÂN THỦ CÁC QUY TẮC

- Ưu tiên đường uống cho điều trị hạ Kali máu từ nhẹ đến trung bình
- Chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch cho các trường hợp hạ kali máu nặng** ( $K^+ < 3 \text{ mmol/L}$ ) hoặc trong trường hợp không thể dùng đường uống
- Tính tổng lượng KCl đưa vào và kiểm tra các thuốc tăng làm kali máu (không khuyến khích kết hợp)

#### Thông tin đề cập trên đơn thuốc:

- Liều dùng theo số lượng: người lớn tính theo gam, trẻ em tính theo mmol/kg/ngày
- Tổng thể tích dịch pha loãng: NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% (G5%) không quá 1 g KCl / 250 mL hoặc 13,4 mmol KCl / 250 ml
- Tốc độ truyền: KHÔNG VƯỢT QUÁ 1g KCl/h hoặc 13,4 mmol K<sup>+</sup>/h
- Đường dùng và cách dùng: LUÔN truyền IV chậm

### CHUẨN BỊ: DUNG DỊCH PHA LOÃNG CÓ HỆ THỐNG

- Đọc tất cả thông tin trên nhãn
- Thực hiện mà không để gián đoạn.  
LUÔN LUÔN pha loãng dung dịch không quá 1 g KCl / 250 ml hoặc 13,4 mmol KCl / 250 ml
- Nồng độ tối đa cuối cùng: 4g KCl/L hoặc 53,6mmol KCl/L
- Ghi nhãn chế phẩm: liều lượng + tổng thể tích
- Thực hiện việc kiểm soát kép khâu chuẩn bị và dán nhãn nếu có thể



**HỖ TRỢ TRONG CHUẨN BỊ VÀ SỬ DỤNG**  
Lưu ý: thích hợp cho trẻ em, bệnh nhân hồi sức tích cực, trường hợp suy giảm thể tích dịch, bệnh nhân suy thận.

### SỬ DỤNG THUỐC PHA LOÃNG: CHỈ TRUYỀN IV CHẬM

- KHÔNG dùng đường IV trực tiếp, cả SC và IM
- Kiểm tra tính tương thích giữa đơn thuốc, thuốc và bệnh nhân trước khi dùng
- Chỉ truyền thuốc đã pha loãng: truyền chậm 1 g/h
- THEO DÕI thường xuyên các chỉ số lâm sàng và chỉ số sinh hoá + giám sát tim mạch nếu cần

### LƯU TRỮ CHUYÊN DỤNG VÀ RIÊNG BIỆT

- Bảo quản ống KCl ở nơi chuyên dụng và giữ khoảng cách với các chất điện giải khác
- Dán nhãn cảnh báo riêng biệt
- Hạn chế dự trữ tùy thuộc theo nhu cầu của cơ sở

	Lượng Kali			
	1g	2g	3g	4g
Lượng Kali (K <sup>+</sup> )	13,4 mmol	26,8 mmol	40,2 mmol	53,6 mmol
Thể tích tối thiểu sau pha loãng trong NaCl 0,9% hoặc G5%	250 mL	500 mL	1000 mL	1000 mL
Thời gian truyền tối thiểu	1 h	2 h	3 h	4 h



# ĐIỀU TRỊ

## SỬ DỤNG THUỐC QUẢN LÝ ĐƯỜNG HUYẾT VÀ HUYẾT ÁP TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG MẮC KÈM BỆNH THẬN MẠN

Bệnh thận đái tháo đường là một trong các biến chứng mạn tính gây tổn thương mạch máu nhỏ của đái tháo đường (ĐTĐ), bên cạnh biến chứng võng mạc, và biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh thực vật; đặc trưng bởi sự giảm chức năng thận (tốc độ lọc cầu thận  $GFR < 60 \text{ml/min/1.73m}^2$ ) và/hoặc có bằng chứng tổn thương thận (tỷ lệ albumin creatinine nước tiểu  $> 30 \text{mg/g}$  hoặc albumine nước tiểu 24 giờ  $> 30 \text{mg/24giờ}$ ) trên bệnh nhân đã có chẩn đoán đái tháo đường trước đó [1] [3].

Có từ 20–40% số người mắc bệnh tiểu đường có bệnh thận mạn, bệnh thường phát triển sau 10 năm ở bệnh nhân ĐTĐ typ1, nhưng có thể xuất hiện ngay khi có chẩn đoán ĐTĐ typ 2. Đái tháo đường là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh thận giai đoạn cuối cần phải lọc máu hoặc ghép thận ở Hoa Kỳ, làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch và chi phí chăm sóc sức khỏe [1].

Việc điều trị bệnh thận đái tháo đường đã được khuyến cáo bởi các hiệp hội lớn trong đó mới nhất có ADA 2023 (American Diabetes Association) và KDIGO 2022 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) nhấn mạnh việc điều trị toàn diện, đa yếu tố, kiểm soát tất cả các yếu tố nguy cơ để làm chậm sự tiến triển của bệnh thận mạn tính và biến chứng tim mạch. Bên cạnh những yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được như tuổi, chủng tộc, yếu tố di truyền, những yếu tố nguy cơ hoàn toàn có thể thay đổi được đó là đường huyết, huyết áp, bilan lipid máu... Nội dung bài chủ yếu về việc kiểm soát đường huyết và huyết áp tích cực qua đó làm giảm một phần sự xuất hiện microalbumin niệu và macroalbumin niệu.

### 1. Quản lý huyết áp ở bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường

#### a- Huyết áp mục tiêu

Mức huyết áp  $< 130/80 \text{ mmHg}$  được khuyến nghị để giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch và tiến triển bệnh thận mạn ở tất cả người mắc bệnh tiểu đường. Mục tiêu huyết áp thấp hơn có thể phù hợp với những bệnh nhân có bệnh thận mạn tiến triển [1].

#### b- Lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp

- Nhóm thuốc ức chế hệ RAS (Renin-Angiotensin-System) vẫn là trụ cột trong điều trị THA cho người mắc bệnh thận đái tháo đường và điều trị THA ở người mắc bệnh tiểu đường (có hoặc không có biến chứng thận). Điều trị tăng huyết áp làm giảm nguy cơ albumin niệu. Ở những người mắc bệnh thận mạn tính có albumin niệu  $\geq 300 \text{mg/g}$ , nên giảm 30% hoặc cao hơn lượng albumin để làm chậm sự tiến triển của bệnh thận mạn tính. [1]

- Thuốc ức chế ACE hoặc ARB sử dụng ở liều cao nhất bệnh nhân có thể dung nạp (bảng 1) đã được chứng minh làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn và giảm các biến cố tim mạch nhưng không làm giảm tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối. [1]

- Nhóm thuốc ACEI và ARB không được khuyến cáo để phòng ngừa tiên phát bệnh thận mạn tính ở những người mắc bệnh tiểu đường có huyết áp bình thường, albumin niệu  $< 30 \text{mg/g}$  creatinine và mức lọc cầu thận bình thường. [1]

- Thuốc nhóm đối kháng thụ thể mineralocorticoid (Spironolacton, eplerenone) giúp giảm tiến triển bệnh thận mạn tính và nguy cơ tim mạch ở BN mắc bệnh thận mạn tính có albumin niệu, và có nguy cơ cao mắc các biến cố tim mạch [1].

- Theo dõi những thay đổi về huyết áp, nồng độ creatinine, và kali huyết thanh trong vòng 2-4 tuần kể từ khi bắt đầu hoặc tăng liều ACEi hoặc ARB. Tiếp tục điều trị bằng ACEi hoặc ARB trừ khi creatinine tăng hơn 30% trong vòng 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều [2].

- Tăng kali máu liên quan đến việc sử dụng ACEi hoặc ARB thường có thể được kiểm soát bằng các biện pháp làm giảm nồng độ kali huyết thanh hơn là giảm liều hoặc ngừng dùng ACEi hoặc ARB ngay lập tức [2]. Tỷ lệ gặp biến cố tăng kali máu khi dùng thuốc ức chế hệ RAS là khá thấp, xảy ra ở 10% bệnh nhân ngoại trú, trong đó có 38% bệnh nhân cần nhập viện điều trị. [2]

- Giảm liều hoặc ngừng điều trị bằng ACEi hoặc ARB trong trường hợp hạ huyết áp hoặc tăng kali máu không kiểm soát được hoặc để giảm các triệu chứng tăng ure máu trong khi điều trị suy thận (mức lọc cầu thận ước tính [eGFR] <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).[2]

- Không sử dụng phối hợp ACEi và ARB do không đem lại lợi ích trên thận và tim mạch nhưng lại đồng thời làm tăng tỉ lệ gặp biến cố tăng kali máu.[2]

**Bảng 1: Liều dùng các thuốc trong nhóm ACEi và ARB**

Tên hoạt chất	Liều khởi đầu	Liều tối đa	Liều dùng cho bệnh nhân suy thận	Thải trừ thuốc	
				Thận	Gan
<b>ACEi</b>					
Captopril	25mg/ngày	150mg/ngày	CrCl > 40ml/min: không cần hiệu chỉnh liều 21<CrCl <40ml/min: 25-100mg/ngày 10<CrCl< 20ml/min: 12,5- 75 mg/ngày ClCr<10ml/min: 6,25-37,5 mg/ngày	100%	
Enalapril	5mg/ngày	40mg/ngày	30 < CrCl < 80 ml/phút: 5mg/ngày. 10 < CrCl < 30 ml/phút: 2,5mg/ngày.	60%	40%
Perindopril	5mg/ngày	10mg/ngày	CrCl > 60ml/min: bắt đầu với 5mg/ngày CrCl 31-60ml/min: 2,5 mg/ngày CrCl 15- 30 ml/min: 2,5mg/ngày mỗi 2 ngày CrCL< 15 ml/min: 2,5 mg vào ngày lọc máu	100%	
Ramipril	2,5mg/ngày	10mg/ngày	CrCl > 60ml/min: không cần điều chỉnh liều CrCl 30- 60ml/min: 2,5-5 mg/ngày CrCl 10- 30ml/min: 1,25- 5mg/ngày	60%	40%
Lisinopril	5mg/ngày	40mg/ngày	CrCl 31-80ml/min: 5-10mg/ngày CrCl 10-30ml/min: 2,5-5mg/ngày CrCl< 10ml/min: 2,5mg/ngày	100%	
Imidapril	2,5 mg/ngày	10mg/ngày	Clcr: 30 - 80 ml/phút: 2,5 mg/ngày. Clcr: 10 - 29 ml/phút: CỨ	40%	60%
<b>ARB</b>					
Candersartan	8mg/ngày	32mg/ngày	Suy thận: liều 4mg/ngày	33%	67%
Irbesartan	75mg/ngày	300mg/ngày	Không cần hiệu chỉnh liều	30%	70%
Telmisartan	20mg/ngày	80mg/ngày	CrCl>20ml/min Không cần hiệu chỉnh liều CrCl< 20ml/min: 20mg/ngày	3%	97%
Losartan	25mg/ngày	100mg/ngày	20<CrCl<50ml/min: không cần điều chỉnh liều	35%	75%

			CrCl< 20ml/min: 25mg/ ngày		
Valsartan	80mg/ngày	320mg/ngày	CrCl>20ml/min: Không cần hiệu chỉnh liều	13%	77%
			CrCl<20ml/min: 40mg/ngày		

(Thông tin liều dùng theo Dược điển Quốc gia Việt Nam 2018 và The Renal Drug Handbook 5th)

## 2. Quản lý đường huyết ở bệnh nhân có bệnh thận đái tháo đường

### a- Mục tiêu đường huyết

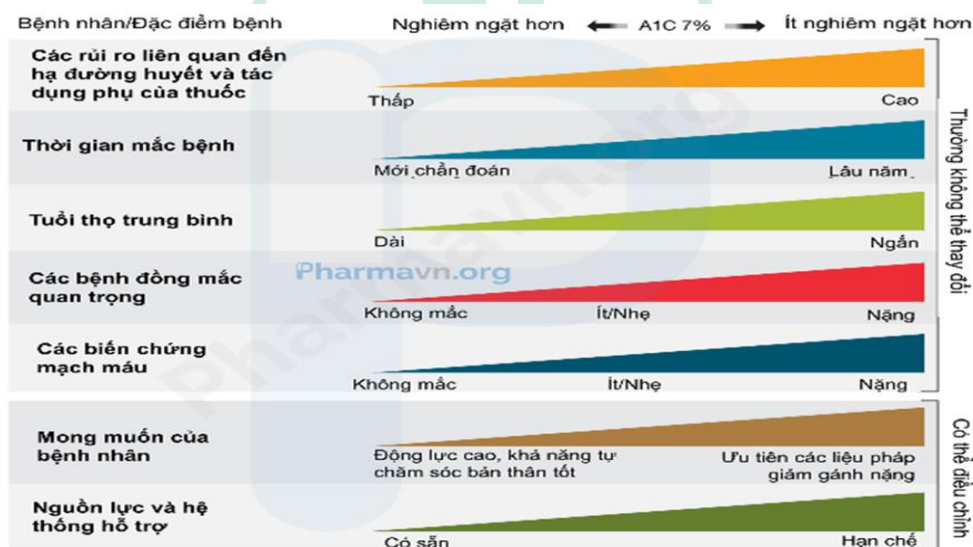
Kiểm soát đường huyết tích cực làm giảm 20% nguy cơ mắc các biến cố thận ở bệnh nhân ĐTD typ 2 [4]. Các yếu tố ảnh hưởng đến việc quyết định mức HbA1c mục tiêu bao gồm: tuổi, thời gian mắc bệnh, bệnh đồng mắc, mong muốn của bệnh nhân...), mục tiêu cũng có thể thay đổi theo thời gian cùng với sự tiến triển của bệnh, cụ thể:

- Mức HbA1C thấp hơn 7% có thể được chấp nhận và thậm chí có thể thấp hơn nếu bệnh nhân không bị hạ đường huyết hoặc các tác dụng phụ khác.

- Mục tiêu Hb A1c ít nghiêm ngặt hơn (chẳng hạn như <8% [64 mmol/mol]) có thể phù hợp với những bệnh nhân có tuổi thọ hạn chế hoặc khi bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết.

- Đánh giá chỉ số HbA1c ít nhất hai lần một năm ở những bệnh nhân đạt được mục tiêu điều trị (và những người có mức kiểm soát đường huyết ổn định).

- Ở những bệnh nhân thay đổi liệu pháp điều trị và/hoặc những người không đáp ứng được đường huyết mục tiêu cần đánh giá tình trạng đường huyết ít nhất 3 tháng/lần và khi cần thiết.



**Hình 1: Tiếp cận cá nhân hóa mục tiêu đường huyết**

### b- Lựa chọn thuốc hạ đường huyết

Cả KDIGO 2022 và ADA 2023 đều thống nhất vai trò của SGLT2i trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận mạn. Kết quả của nghiên cứu EMPA-KIDNEY đã củng cố thêm bằng chứng cho thấy lợi ích bảo vệ thận của nhóm thuốc SGLT2i. Trong nghiên cứu này, empagliflozin giúp giảm 28% nguy cơ tiến triển bệnh thận hoặc tử vong tim mạch, giảm 14% nhập viện do mọi nguyên nhân [5].

**Bảng 2: Khuyến cáo lựa chọn thuốc tiểu đường trên bệnh nhân ĐTD có bệnh thận mạn**

	<b>Hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ ADA 2023[1]</b>	<b>Hội Thận học Quốc tế KDIGO 2022[2]</b>	<b>Hướng dẫn của BHYT Việt Nam 2020[6]</b>
--	--	---	--



Khuyến cáo đầu tay	Lựa chọn đầu tay SGLT2i (eGFR $\geq$ 20 mL/ph/1,73m <sup>2</sup> ). Nếu có chống chỉ định hoặc không dung nạp thì có thể lựa chọn nhóm GLP1	Metformin+ SGLT2i (CCĐ nếu eGFR < 30 mL/ph/1,73m <sup>2</sup> )	Metformin là thuốc lựa chọn đầu tay trừ khi có CCĐ (eGFR < 30mL/ph/1,73m <sup>2</sup> )	
Nếu không đạt đường huyết mục tiêu, bổ sung thêm	Nếu HbA1c vẫn cao hơn mục tiêu, đối với bệnh nhân đang điều trị SGLT2i cân nhắc phối hợp nhóm đồng vận GLP1 hoặc ngược lại	GLP1 RA (ưu tiên)	- SGLT-2i nếu tỷ số Albumin/Creatinin nước tiểu > 30 mg/g. - Đồng vận GLP-1 nếu có nguy cơ tim mạch cao kèm theo	
		DPP-4i		Insulin
		Sulfonylurea		TZD
		Ức chế alpha-glucosidase		

Việc lựa chọn loại thuốc hạ đường huyết ngoài tiêu chí kiểm soát đường huyết, phải dựa trên yếu tố nguy cơ tim mạch và thận của từng bệnh nhân, cũng như sự thuận tiện sẵn có và chi phí. Thuốc ức chế SGLT2 với tác dụng bảo vệ thận, được khuyến dùng cho những người mắc bệnh CKD giai đoạn 3 trở lên (eGFR < 60 ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>), không phụ thuộc vào việc quản lý glucose. Thuốc nhóm GLP-1 RA được đề xuất để giảm nguy cơ tim mạch nếu nguy cơ đó là vấn đề chiếm ưu thế, vì chúng làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch và hạ đường huyết và dường như có thể làm chậm tiến triển CKD.[1]

Theo Hội Thận học Quốc tế 2022, metformin với ưu điểm dung nạp tốt, hiệu quả và rẻ tiền để kiểm soát đường huyết nhưng lợi ích lâu dài khiêm tốn trong việc ngăn ngừa các biến chứng của bệnh tiểu đường. Trong khi SGLT2i có tác dụng hạ HbA1c yếu hơn nhưng lại giảm tiến triển bệnh thận mạn và các biến cố tim mạch, đặc biệt là suy tim. Nhiều bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ cần nhiều hơn một loại thuốc hạ đường huyết để đạt được mục tiêu đường huyết. Sự kết hợp giữa metformin và SGLT2i không làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Ngay cả khi metformin đạt được mục tiêu đường huyết, nên bổ sung SGLT2i ở những bệnh nhân này để làm chậm sự tiến triển của bệnh thận mạn và nguy cơ bệnh tim mạch [2].

### 3. Kết luận

Cần tầm soát bệnh thận do đái tháo đường ở mọi bệnh nhân đái tháo đường, cùng với tích cực kiểm soát đường huyết và can thiệp điều trị đa yếu tố để phòng ngừa bệnh tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối và phòng ngừa tổn thương các cơ quan khác.

*Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Quân đội 108*

#### Tài liệu tham khảo

- Standards of care in diabetes 2023, January 2023, Volume 46, Supplement 1, Chronic Kidney Disease and Risk Management, S191
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease, volume 102, issue 5s, november 2022
- Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận - tiết niệu (Ban hành kèm theo Quyết định số 3931/QĐ-BYT ngày 21/9/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế). p129
- Sophia Zoungas . Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365411/>
- Group, E. K. C., et al. "Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease." N. Engl. J. Med. (2022)
- Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020, Về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2"
- Ahuja TS, Freeman D Jr, Mahnken JD, et al. Predictors of the development of hyperkalemia in patients using angiotensin converting enzyme inhibitors. Am J Nephrol. 2000;20:268–272.

## SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG NGỪA CƠN ĐAU NỬA ĐẦU (MIGRAIN)

Đau nửa đầu là một trong những dạng đau đầu phổ biến nhất, trong hầu hết các trường hợp đều có tính di truyền, ảnh hưởng đến 12-15% dân số nói chung. [4]. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất xảy ra ở độ tuổi từ 20 đến 50. Trong độ tuổi này, phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh cao gấp ba lần so với nam giới.[1]

Đau nửa đầu là các cơn đau đầu từ trung bình đến nặng, thường đau nhói một bên, đau tăng khi hoạt động thể chất. Các cơn đau thường đi kèm với chán ăn, buồn nôn (80%), nôn (40–50%), sợ ánh sáng (60%), nhạy cảm với tiếng ồn (50%) và quá mẫn cảm với một số mùi (10%), dấu hiệu kích hoạt hệ thống giao cảm được quan sát thấy ở 82% bệnh nhân, hầu hết thường chảy nước mắt nhẹ. Khi đau đầu một bên, họ có thể đổi bên trong một cơn hoặc từ cơn này sang cơn khác. Thời gian của các cơn từ 4 đến 72 giờ theo định nghĩa của International Headache Society. Ở trẻ em, các cơn đau ngắn hơn và có thể không đau đầu, chỉ buồn nôn và chóng mặt nghiêm trọng.[1]

### 1. Điều trị cơn đau nửa đầu

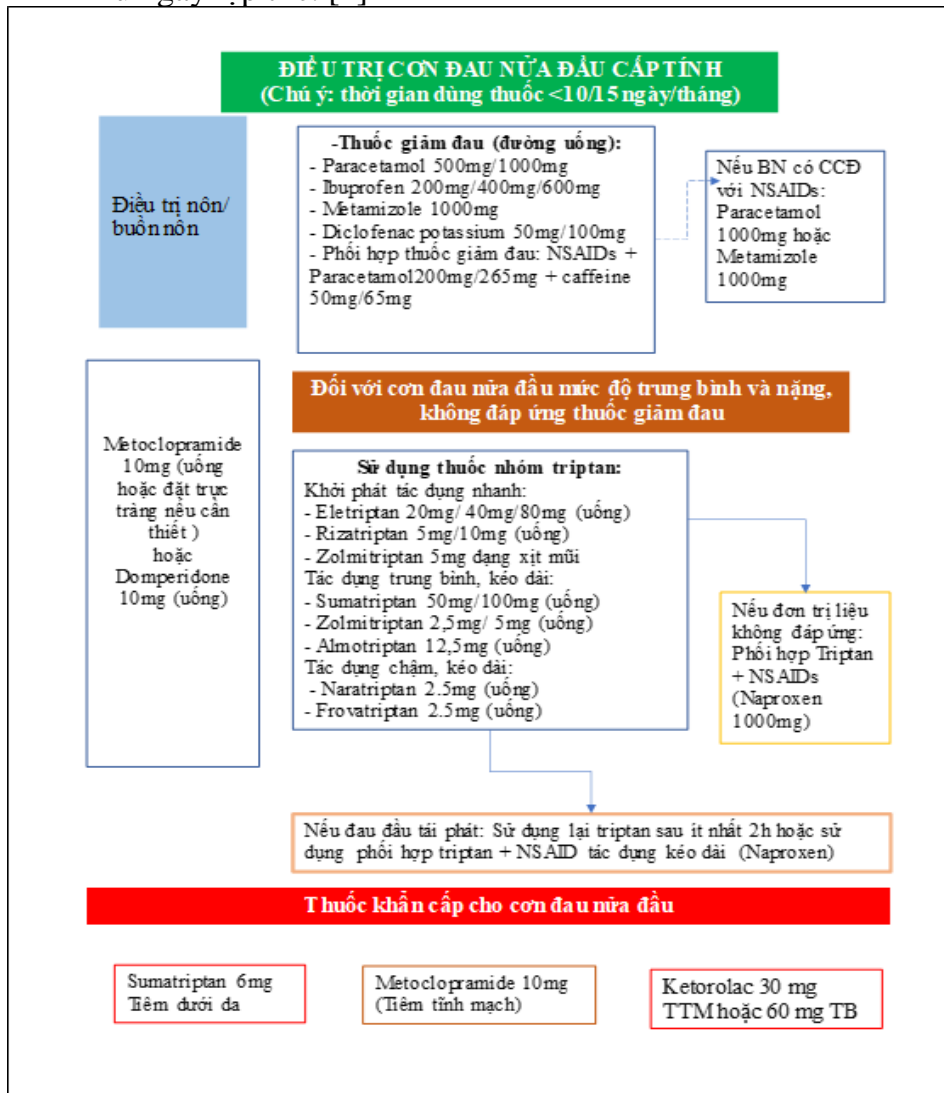
- Cơn đau nửa đầu mức độ nhẹ (không xuất hiện nôn mửa hoặc buồn nôn nghiêm trọng): thuốc giảm đau (NSAID, acetaminophen) hoặc thuốc giảm đau kết hợp thường được sử dụng trước tiên vì tính hiệu quả và kinh tế. Đối với các cơn không đáp ứng với thuốc giảm đau, phối hợp thêm Triptan. Việc sử dụng kết hợp NSAID với Triptan hiệu quả hơn so với việc chỉ sử dụng một nhóm thuốc. Khi các cơn kèm theo buồn nôn hoặc nôn mửa nghiêm trọng, có thể sử dụng thuốc chống nôn bằng đường uống hoặc trực tràng. [2]

- Các cơn đau nửa đầu từ trung bình đến nặng (không xuất hiện nôn mửa hoặc buồn nôn nghiêm trọng) các thuốc điều trị đau nửa đầu bằng đường uống là ưu tiên hàng đầu, bao gồm triptans đường uống hoặc sự kết hợp của sumatriptan-naproxen. Đối với những người có chống chỉ định hoặc không dung nạp triptan, thuốc đối kháng peptide liên quan đến gen calcitonin (CGRP) hoặc lasmiditan có thể có hiệu quả. Khi có biến chứng do nôn mửa hoặc buồn nôn nghiêm trọng, các cơn đau nửa đầu nghiêm trọng có thể được điều trị bằng thuốc chống nôn hoặc các thuốc điều trị chứng đau nửa đầu không dùng đường uống bao gồm sumatriptan tiêm dưới da, sumatriptan xịt mũi, zolmitriptan, dihydroergotamine tiêm. [2]

- Cơn đau nửa đầu cấp cứu: Đối với những bệnh nhân đến khoa cấp cứu bệnh viện vì chứng đau nửa đầu nghiêm trọng, đặc biệt nếu chứng đau nửa đầu kèm theo buồn nôn hoặc nôn mửa nghiêm trọng, nên điều trị ban đầu bằng sumatriptan 6mg tiêm dưới da và/hoặc thuốc chống nôn qua đường tiêm (ví dụ prochlorperazine 10mg TTM; metoclopramide 10mg TTM; chlorpromazin 0,1 mg/kg liều duy nhất truyền tĩnh mạch chậm (tốc độ tối đa 1 mg/phút), liều tích lũy tối đa 25 mg). Ketorolac 30 mg TTM hoặc 60 mg TB. Đây là các thuốc đã có bằng chứng về hiệu quả từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. [2]

- Dihydroergotamine (DHE 45) 1 mg TTM kết hợp với metoclopramide 10 mg TTM cũng là một lựa chọn thay thế hợp lý để điều trị chứng đau nửa đầu nặng khó chữa ở khoa cấp cứu và có thể được sử dụng nếu đơn trị liệu bằng metoclopramide không hiệu quả. Dihydroergotamine tiêm không nên được sử dụng như đơn trị liệu. Dihydroergotamine chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch máu thiếu máu cục bộ liên quan đến tuần hoàn tim, mạch máu não hoặc ngoại biên. [2]

Đối với những bệnh nhân được điều trị tại khoa cấp cứu: đề xuất điều trị bổ sung bằng dexamethasone dưới dạng liều tiêm tĩnh mạch duy nhất 4 mg để giảm nguy cơ tái phát cơn đau đầu sớm. Trong một phân tích tổng hợp của bảy thử nghiệm ngẫu nhiên được thực hiện tại các khoa cấp cứu hoặc phòng khám đau đầu, điều trị bằng đường tiêm bằng dexamethasone đã cho thấy làm giảm tỷ lệ tái phát đau đầu sớm khi được thêm vào liệu pháp điều trị đau nửa đầu cấp tính tiêu chuẩn. Trong thử nghiệm lâm sàng (n = 738), dexamethasone có hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược trong việc giảm tái phát chứng đau nửa đầu từ 24 đến 72 giờ sau khi điều trị (nguy cơ tương đối 0,74, KTC 95% 0,6-0,9).. Không có sự khác biệt đáng kể về tác dụng phụ giữa nhóm dexamethasone và nhóm giả dược. Tuy nhiên, dexamethasone không mang lại lợi ích bổ sung nào trong việc giảm đau đầu ngay lập tức. [2]



Hình 1: Thuốc điều trị cơn đau nửa đầu cấp tính [1]

## 2. Dự phòng cơn đau nửa đầu

Nhiều bệnh nhân mắc chứng đau nửa đầu có thể được hưởng lợi từ việc điều trị dự phòng. Mặc dù không có định nghĩa chặt chẽ nào về tần suất hoặc thời gian chính xác của cơn đau nửa đầu để đưa ra liệu pháp phòng ngừa, nhưng hơn 4 cơn đau đầu mỗi tháng hoặc những cơn đau đầu kéo dài hơn 12 giờ thường được coi là ngưỡng hợp lý. Mục tiêu chính của việc dự phòng là: giảm tần suất, mức độ nghiêm trọng của cơn cấp tính; cải thiện khả năng đáp ứng với điều trị các cơn cấp tính; cải thiện chất lượng cuộc

sống; ngăn chặn sự tiến triển của chứng đau nửa đầu từng đợt thành chứng đau nửa đầu mãn tính [3]

Các chỉ định sử dụng thuốc dự phòng cơn đau nửa đầu bao gồm:

- Đau nửa đầu thường xuyên hoặc kéo dài.
- Các cơn đau nửa đầu gây suy giảm chất lượng cuộc sống mặc dù được điều trị cấp tính thích hợp.

- Chống chỉ định hoặc xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng với các liệu pháp cấp tính.

- Thất bại của các liệu pháp điều trị cấp tính

- Có nguy cơ lạm dụng thuốc điều trị đau nửa đầu

- Đau nửa đầu kinh nguyệt (liệu pháp phòng ngừa ngắn hạn trong thời kỳ tiền kinh nguyệt ở bệnh nhân nữ bị chứng đau nửa đầu do kinh nguyệt xảy ra theo lịch trình có thể dự đoán được).[3]

#### **Lựa chọn thuốc điều trị:**

*Lựa chọn đầu tay:* amitriptyline, venlafaxine, thuốc chẹn beta ( metoprolol hoặc propranolol), hoặc topiramate.

*Lựa chọn thứ hai:* đề xuất sử dụng các thuốc bậc hai để phòng ngừa chứng đau nửa đầu từng đợt cho những bệnh nhân có CCD hoặc đáp ứng không đầy đủ (sau ít nhất 8 tuần với liều điều trị) của hai loại thuốc bậc một trở lên. Thuốc bậc 2 bao gồm các thuốc hạ huyết áp khác, thuốc đối kháng peptide liên quan đến gen calcitonin (CGRP), valproate và gabapentin.[3]

Khoảng một nửa số bệnh nhân khi được dùng thuốc trên sẽ giảm 50% tần suất đau đầu, nhưng liều lượng cần thiết có thể dẫn đến các tác dụng phụ không thể dung nạp được [8]. Việc lựa chọn giữa các thuốc phòng ngừa có hiệu quả tương tự nên được cá nhân hóa theo đặc điểm cụ thể của bệnh nhân, tình trạng bệnh đi kèm (Bảng 1).

**Bảng 1: Lựa chọn thuốc dự phòng đau nửa đầu trên đối tượng bệnh nhân cụ thể [3]**

<b>Bệnh mắc kèm</b>	<b>Lựa chọn ưu tiên</b>
Tăng huyết áp, không hút thuốc và dưới 60 tuổi	Metoprolol, propranolol hoặc timolol trong trường hợp không có CCD với thuốc chẹn beta.
Tăng huyết áp, hút thuốc lá hoặc trên 60 tuổi	Verapamil hoặc flunarizine (không nên sử dụng thuốc chẹn beta vì có thể liên quan đến tỷ lệ biến cố tim mạch cao hơn so với các thuốc hạ huyết áp khác)
Trầm cảm hoặc rối loạn tâm trạng	Amitriptyline hoặc venlafaxine
Động kinh	Valproate hoặc topiramate
Mất ngủ	Amitriptyline
Bệnh nhân có hiện tượng Raynaud	Verapamil hoặc flunarizine

Không nên sử dụng Valproate cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ vì có liên quan đến việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên, nó có thể được xem xét đối với những người sử dụng biện pháp tránh thai nếu các lựa chọn khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được.

Việc dự phòng cơn đau nửa đầu cấp tính luôn phải kết hợp với biện pháp điều trị không dùng thuốc: Thường xuyên tập thể thao sức bền, các phương pháp thư giãn, điều trị tâm lý, kiểm soát căng thẳng...

*Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Quân đội 108*

#### Tài liệu tham khảo

1. Hans-Christoph Diener, Dagny Holle-Lee, Steffen Na'gel, Treatment of migraine attacks and prevention of migraine: Guidelines by the German Migraine and Headache Society and the German Society of Neurology 2019.
2. Todd J Schwedt, MD, MSCI Ivan Garza, MD, Acute treatment of migraine in adults
3. Todd J Schwedt, MD, MSCI Ivan Garza, MD, Preventive treatment of episodic migraine in adults
4. F Michael Cutrer, MD, Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults

## HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

Căn cứ Quyết định số 2492/QĐ-BYT của Bộ Y tế ngày 06/02/2024 về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Tay chân miệng,

### Nội dung Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh Tay chân miệng:

#### I. Đại cương

#### II. Chẩn đoán

1. Lâm sàng
  - 1.1. Triệu chứng lâm sàng
  - 1.2. Các thể lâm sàng
2. Cận lâm sàng
  - 2.1. Các xét nghiệm cơ bản
  - 2.2. Các xét nghiệm theo dõi, phát hiện biến chứng
  - 2.3. Xét nghiệm phát hiện vi rút (nếu có điều kiện) từ độ 2b trở lên hoặc cần chẩn đoán phân biệt
  - 2.4. Chụp cộng hưởng từ não
3. Chẩn đoán
  - 3.1. Chẩn đoán ca lâm sàng: dựa vào lâm sàng và dịch tễ học
  - 3.2. Chẩn đoán xác định
4. Chẩn đoán phân biệt
  - 4.1. Các bệnh có biểu hiện loét miệng
  - 4.2. Các bệnh có phát ban da
  - 4.3. Viêm não – màng não
  - 4.4. Nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, viêm phổi
5. Biến chứng
  - 5.1. Biến chứng thần kinh
  - 5.2. Biến chứng tim mạch, hô hấp
6. Phân độ lâm sàng
  - 6.1. Độ 1 (Tay chân miệng không có biến chứng)
  - 6.2. Độ 2 (Tay chân miệng có biến chứng thần kinh)
  - 6.3. Độ 3 (Tay chân miệng có biến chứng rối loạn thần kinh thực vật nặng)
  - 6.4. Độ 4 (Tay chân miệng suy hô hấp tuần hoàn nặng)

#### III. Điều trị

1. Nguyên tắc điều trị
2. Phân tuyến điều trị
  - 2.1. Trạm y tế xã và phòng khám tư nhân
  - 2.2. Bệnh viện huyện, bệnh viện tư nhân
  - 2.3. Bệnh viện đa khoa khu vực, đa khoa tỉnh, chuyên khoa Nhi tuyến tỉnh
  - 2.4. Bệnh viện Nhi, Truyền nhiễm và các Bệnh viện được Bộ Y tế phân công là bệnh viện tuyến cuối của các khu vực
3. Điều trị cụ thể

- 3.1. Độ 1: Tay chân miệng không có biến chứng
- 3.2. Độ 2: Tay chân miệng có biến chứng thần kinh
- 3.3. Độ 3 :Tay chân miệng có biến chứng rối loạn thần kinh thực vật nặng
- 3.4. Độ 4 :Tay chân miệng suy hô hấp tuần hoàn nặng

#### **IV. Chăm sóc điều dưỡng bệnh tay chân miệng**

#### **V. Tiêu chuẩn xuất viện**

#### **VI. Phòng bệnh**

1. Nguyên tắc phòng bệnh
2. Phòng bệnh tại các cơ sở y tế
3. Phòng bệnh ở cộng đồng

---

## **HƯỚNG DẪN MỘT SỐ QUY TRÌNH KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ BỆNH SỤP MI**

Căn cứ Quyết định số 627/QĐ-BYT của Bộ Y tế ngày 15/03/2024 về việc ban hành Hướng dẫn một số quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí,

#### **Nội dung Hướng dẫn một số quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí:**

1. Phẫu thuật treo mí vào cơ trán bằng vật liệu nhân tạo điều trị sụp mí
2. Phẫu thuật treo mí vào cơ trán bằng vật liệu tự thân điều trị sụp mí
3. Phẫu thuật cắt ngắn cơ nâng mí điều trị sụp mí
4. Tịnh tiến cơ nâng mí trên điều trị sụp mí
5. Treo cung mày



# QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

## I. THU HỒI THUỐC, ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH THUỐC:

Căn cứ Công văn số 366/SYT-NVD ngày 07/02/2024 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3 đối với thuốc Cetirizin, số đăng ký VD-20648-14;

Căn cứ Công văn số 484/SYT-NVD ngày 29/02/2024 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3 đối với Dung dịch nhỏ mũi Xylometazolin 0,05%, số đăng ký VD-18682-13;

Căn cứ Công văn số 844/QLD-MP ngày 20/03/2024 của Cục Quản lý Dược về việc đình chỉ lưu hành, thu hồi và tiêu huỷ mỹ phẩm không đạt tiêu chuẩn chất lượng đối với sản phẩm Kem dưỡng trắng da Young one, số công bố 001052/22/CBMP-HCM, Đơn vị TTT – DLS thông tin chi tiết như sau:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số lô –NSX - HD	Số đăng ký	Lý do
1	Viên nén bao phim Cetirizin (Cetirizin hydroclorid 10mg)	Công ty CPDP 2/9 - Nadyphar	Số lô: 21002B, NSX: 250521, HD: 250524, Số lô: 21001B, NSX: 140421, HD: 140424	VD-20648-14	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hoà tan
2	Dung dịch nhỏ mũi Xylometazolin 0,05%	Công ty CPDP Danapha	Số lô: 030523, NSX: 19/05/2023, HD: 19/05/2025	VD-18682-13	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu tổng số vi sinh vật hiếu khí và Pseudomonas
3	Kem dưỡng trắng da Young one – hộp 1 lọ 20g	Công ty TNHH hoá mỹ phẩm Chi Chi	Số lô: TYO.0123, NSX: 05/01/2023, HSD: 05/01/2026	Số công bố: 001052/22/CBMP-HCM	Mẫu thử không đạt tiêu chuẩn chất lượng do chứa thành phần chất bảo quản Propyl paraben không có trong thành phần công thức sản phẩm đã được cấp số tiếp nhận Phiếu công bố sản phẩm mỹ phẩm

Để đảm bảo quyền lợi cho người sử dụng thuốc, Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng để phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả nhân viên y tế trong đơn vị biết.

## II. TƯỚC QUYỀN SỬ DỤNG GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHOẺ:

Căn cứ Công văn số 479/ATTP-PCTTR ngày 14/03/2024 của Cục An toàn thực phẩm – Bộ Y tế về việc kiểm soát sản phẩm bị tước quyền sử dụng Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm bảo vệ sức khoẻ,

Đơn vị Thông tin thuốc – Dược lâm sàng thông tin chi tiết như sau:

Ngày 24/02/2024, Cục An toàn thực phẩm đã ban hành Quyết định xử phạt vi phạm hành chính số 01/QĐ-XPHC đối với Công ty TNHH sản xuất Y dược phẩm Vĩnh Điền, địa chỉ trụ sở chính: Điểm công nghiệp Đan Phượng, xã Đan Phượng, huyện Đan Phượng, thành phố Hà Nội, trong đó áp dụng hình thức xử phạt bổ sung: **“Tước quyền sử dụng Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm bảo vệ sức khỏe Bổ hoàn dương plus trong thời hạn 22 tháng kể từ ngày nhận được quyết định xử phạt vi phạm hành chính số 01/QĐ-XPHC”**. Ngày 12/3/2024, Chi cục an toàn vệ sinh thực phẩm tỉnh Nghệ An đã giao trực tiếp Quyết định nói trên cho giám đốc Công ty TNHH thương mại và dịch vụ Ngọc Nữ Protect Health, địa chỉ Xóm Hồ Sơn, xã Vân Diên, huyện Nam Đàn, tỉnh Nghệ An để thực hiện:

- Tên tổ chức sản xuất: Công ty TNHH sản xuất Y dược phẩm Vĩnh Điền, địa chỉ trụ sở chính: Điểm công nghiệp Đan Phượng, xã Đan Phượng, huyện Đan Phượng, thành phố Hà Nội.

- Tên tổ chức công bố sản phẩm: Công ty TNHH thương mại và dịch vụ Ngọc Nữ Protect Health, địa chỉ Xóm Hồ Sơn, xã Vân Diên, huyện Nam Đàn, tỉnh Nghệ An.

- Tên sản phẩm: **Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Bổ hoàn dương plus.**

- Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm số: 6537/2021/ĐKSP ngày 18/7/2021.

Để đảm bảo quyền lợi cho người sử dụng thuốc, Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng để phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả nhân viên y tế trong đơn vị biết.



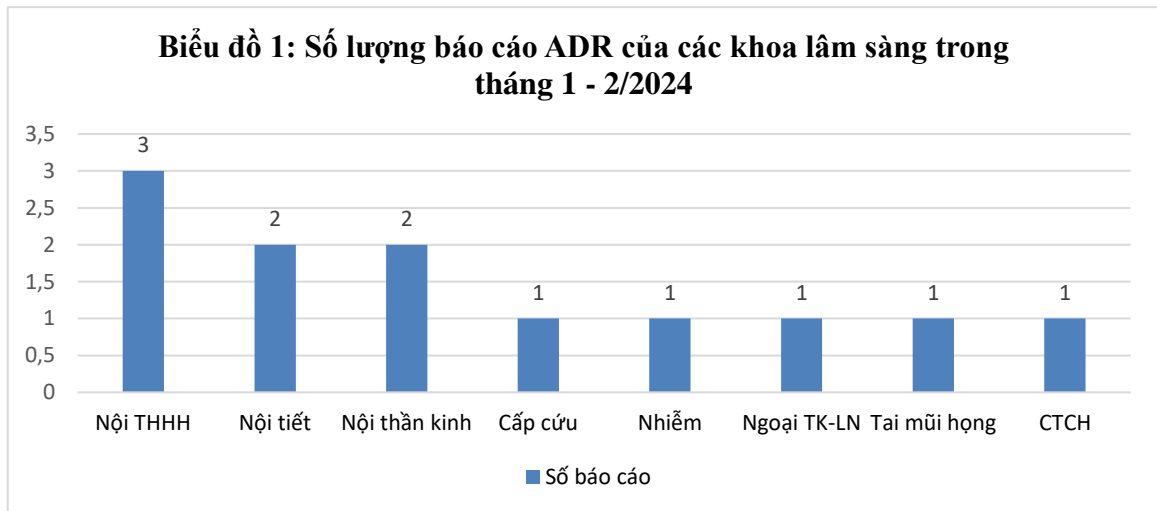


# ADR

## TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG THÁNG 1 – 2/2024

Trong 02 tháng đầu năm 2024, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 12 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.

### 1. Khoa lâm sàng báo cáo:



### 2. Nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR

**Bảng 1: Nhóm thuốc liên quan đến ADR**

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Kháng sinh	9	75
2	Điện giải	2	16,7
3	Cản quang	1	8,3
<b>Tổng cộng</b>		<b>12</b>	<b>100</b>

### 3. Kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

**Bảng 2: Tỉ lệ các hoạt chất kháng sinh xảy ra ADR**

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
1	Ceftriaxon	4
2	Ciprofloxacin	3
3	Vancomycin	1
4	Cefotaxime	1
<b>Tổng cộng</b>		<b>9</b>

#### 4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

**Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng**

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Không nghiêm trọng	10	83,3
2	Đe dọa tính mạng	2	16,7
<b>Tổng cộng</b>		<b>12</b>	<b>100</b>

#### 5. Kết quả sau xử trí:

**Bảng 4: Kết quả sau xử trí**

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Hồi phục không có di chứng	7	58,3
2	Đang hồi phục	5	41,7
<b>Tổng cộng</b>		<b>12</b>	<b>100</b>

#### 6. Kết luận:

Công tác giám sát ADR tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang hiện đang được các nhân viên thực hiện khá tốt, nhiều ca báo cáo ADR được quý đồng nghiệp gửi đến Khoa Dược. Sau đó, Khoa Dược gửi đến trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam.

Nhằm góp phần nâng cao hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc, tổ giám sát ADR tại Bệnh viện ĐKTT An Giang xin kiến nghị:

- ✓ Các đồng nghiệp tiếp tục gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc đến Khoa Dược.
- ✓ Những thuốc được báo cáo ADR đề nghị quý đồng nghiệp lưu ý trong công tác điều trị.
- ✓ Các khoa lâm sàng tăng cường công tác giám sát ADR tại đơn vị và báo cáo kịp thời, đầy đủ đến Khoa Dược.
- ✓ Các khoa nên thường xuyên kiểm tra hộp thuốc chống sốc, kịp thời bổ sung thuốc theo đúng danh mục qui định của thông tư 51/2017/TT-BYT do Bộ Y tế ban hành.