|  |
| --- |
| BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG  **ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**  **THÔNG TIN DƯỢC**  Y TÃ¡, BÃ¡c SÄ©, Bá»nh Viá»n, Y Táº¿, Sá»©c Khá»e  **SỐ 1/ 2023** |
| BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG  **ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**  **BAN BIÊN TẬP**  1. PGS. TS Bùi Văn Chiến – Giám đốc bệnh viện – Trưởng ban biên tập  2. BSCK II. Trần Minh Cảnh – Phó giám đốc bệnh viện – Phó ban biên tập  3. BSCK II. Trần Thị Ngọc Hòa – TP Quản lý chất lượng bệnh viện – Thành viên  4. CN. Nguyễn Phương Thành – Phụ trách P. CNTT – Thành viên  5. DSCK I. Bùi Thị Ánh Tuyết – Trưởng khoa Dược – Thành viên  6. DSĐH. Võ Thị Mai Loan – Nhân viên Khoa Dược – Thư ký  7. DSĐH. Hoàng Ngân Hạnh – Nhân viên Khoa Dược – Thành viên |

**MỤC LỤC THÔNG TIN DƯỢC - SỐ 1/2023**

[**Thô tin thuốc**](http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/home)

**PHẦN I. THÔNG TIN THUỐC**

**Hướng tới sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả**

**1. Viện Nhi khoa Hoa Kỳ: Báo cáo chi tiết về việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em -** Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền; Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**2. EMA: Nhắc lại về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài, gây tàn tật và không hồi phục của fluoroquinolon -** Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền; Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**3. ANSM: Biện pháp hạn chế xuất hiện phản ứng có hại của thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử ở trẻ em -** Điểm tin: CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, CTV. Phùng Ngọc Mai; Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**4. Medsafe: Sử dụng đồng thời methotrexat và natri valproat có thể làm giảm tác dụng chống động kinh hoặc kiểm soát tâm trạng** - Điểm tin: CTV. Nguyễn Lê Phương Nga; CTV. Nguyễn Thị Thu Hằng; Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**PHẦN II. CẢNH GIÁC DƯỢC**

**1.** [**Điểm tin Cảnh giác Dược**](http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/220)

1. **ANSM: Thuốc chống viêm không steroid và các biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng -** Điểm tin: CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, CTV. Phùng Ngọc Mai; Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến
2. **Medsafe: Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin -** Điểm tin: CTV. Đặng Thùy Tiên, CTV. Nguyễn Phương Thảo; Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc
3. **Health Canada: Methotrexat và bệnh thiếu máu tán huyết -** Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền, CTV. Lê Đình Văn; Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

**2.** [**Tổng kết công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc từ tháng 10/ 2022 đến tháng 3/2023**](http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/218) **tại Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng** - DSĐH. Võ Thị Mai Loan – Khoa Dược Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng

**PHẦN I. THÔNG TIN THUỐC**

**Hướng tới sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả**

**Viện Nhi khoa Hoa Kỳ: Báo cáo chi tiết về việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em**

08/06/2023 12:00:00 SA

Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) đã đưa ra một báo cáo lâm sàng cập nhật về việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em, làm rõ dữ liệu từ báo cáo công bố năm 2011 và nêu rõ các chỉ định, phản ứng có hại và thông tin kê đơn thực tế liên quan đến bác sĩ nhi khoa.

“Sử dụng Fluoroquinolon toàn thân và tại chỗ” (The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones), từ Ủy ban AAP về các bệnh truyền nhiễm (http://bit.ly/2e9Pz9J) và đã được xuất bản trong số tháng 11 của tạp chí Nhi khoa.

Fluoroquinolon là nhóm kháng sinh được sử dụng tại chỗ hoặc toàn thân để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Các fluoroquinolon được kê đơn phổ biến nhất đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt bao gồm:

- ciprofloxacin, có phổ rộng trên Gram âm;

- levofloxacin, có phổ trên Gram dương, Gram âm, mycobacteria và vi khuẩn không điển hình;

- moxifloxacin, có phổ trên vi khuẩn Gram dương, Gram, kỵ khí và mycobacteria.

Mặc dù có phổ tác dụng rộng, fluoroquinolon thường không được kê đơn cho trẻ em.

Dưới đây là những chỉ định hiện tại của fluoroquinolon được FDA chấp thuận ở trẻ em, thông tin cập nhật liên quan đến tính an toàn và hiệu quả, các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em mà fluoroquinolon có thể được cân nhắc sử dụng.

**Fluoroquinolon bị hạn chế sử dụng ở trẻ em do những lo ngại về sự an toàn. Nếu không có lựa chọn thay thế, đây vẫn là nhóm kháng sinh được sử dụng trong một số trường hợp cụ thể.**

Các chỉ định của ciprofloxacin toàn thân được FDA chấp thuận sử dụng cho trẻ em bao gồm bệnh than qua đường hô hấp, bệnh dịch hạch, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận. Levofloxacin được FDA chấp thuận cho bệnh than và bệnh dịch hạch ở trẻ em.

Việc hạn chế sử dụng ở trẻ em là do lo ngại về phản ứng có hại, chủ yếu dựa trên dự liệu độc tính được quan sát thấy trong các nghiên cứu trên động vật liên quan đến chó con khi sử dụng quinolon. Độc tính trên khớp dẫn đến tổn thương sụn đã được quan sát thấy ở động vật non, gây ra lo ngại về độc tính tương tự ở trẻ em.

Tuy nhiên, các nghiên cứu nhi khoa đã không chứng minh được sự gia tăng các phản ứng có hại lâu dài trên cơ xương khớp của fluoroquinolon so với các loại kháng sinh khác, mặc dù đã quan sát thấy sự gia tăng bệnh khớp ngắn hạn tự khỏi sau khi ngừng thuốc. Đứt gân Achilles, một biến chứng hiếm gặp liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở người lớn mắc bệnh mãn tính, chưa được báo cáo ở trẻ em.

Do các báo cáo sau khi đưa ra thị trường về phản ứng có hại của fluoroquinolon liên quan đến gân, cơ, khớp và các biến cố ở hệ thần kinh trung ương, FDA đã đưa ra cảnh báo đặc biệt (boxed warning) sửa đổi đối với fluoroquinolon toàn thân vào tháng 7 năm 2016. Cảnh báo cập nhật khuyến cáo hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon thường quy trong một số bệnh nhiễm trùng không biến chứng, ví dụ: viêm xoang cấp tính, viêm phế quản cấp tính (không nên điều trị bằng kháng sinh nói chung) hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng, do nguy cơ phản ứng có hại gây tàn tật.

Fluoroquinolon cũng có liên quan đến sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và tiêu chảy do Clostridium difficile. Lợi ích của fluoroquinolon (ví dụ: phổ tác dụng rộng và sinh khả dụng đường uống cao) và nguy cơ tác dụng phụ không mong muốn tiềm tàng phải được xem xét tại thời điểm kê đơn.

**Các chỉ định lâm sàng của fluoroquinolon có thể được xem xét ở trẻ em**

Fluoroquinolon không được chỉ định là liệu pháp toàn thân đầu tay ở trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp không có lựa chọn thay thế hợp lý do vi khuẩn đa kháng thuốc hoặc khi thuốc kháng sinh đường uống được coi là tối ưu, fluoroquinolon có thể được xem xét.

Việc sử dụng levofloxacin có thể được xem xét để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp trên và dưới khi tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng khiến không thể sử dụng liệu pháp tiêu chuẩn như amoxicillin hoặc khi có liên quan đến vi khuẩn đa kháng thuốc.

Khi không có sẵn kháng sinh thay thế phù hợp với sự đề kháng của vi khuẩn hoặc các lựa chọn về công thức, có thể chọn ciprofloxacin trong trường hợp nhiễm trùng đường tiêu hóa do Salmonella hoặc Shigella.

Tuy nhiên, do sự gia tăng kháng fluoroquinolon ở các vi khuẩn gây bệnh đường ruột, nên xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh.

Việc sử dụng fluoroquinolon để điều trị đầu tay các bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng hoặc viêm bể thận do vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc được chỉ định ở trẻ em trên 1 tuổi nếu không thể sử dụng thuốc không phải fluoroquinolon dựa trên dữ liệu về độ nhạy cảm hoặc tiền sử dị ứng.

Một số fluoroquinolon tác dụng tại chỗ được phê duyệt để điều trị viêm kết mạc do vi khuẩn và viêm tai ngoài.

Nhìn chung, fluoroquinolon tác dụng tại chỗ an toàn và dung nạp tốt.

**Thực hành kê đơn fluoroquinolones cho trẻ em**

Khi kê đơn fluoroquinolon cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên, bác sĩ lâm sàng nên xem xét các rủi ro và lợi ích của việc sử dụng nhóm kháng sinh này với người chăm sóc và bệnh nhân, bao gồm hướng dẫn liên hệ với nhân viên y tế nếu gặp phải các tác dụng phụ nghiêm trọng, bao gồm phát ban, tiêu chảy, khớp. hoặc đau gân, lú lẫn, tê hoặc ngứa ran tứ chi khi dùng kháng sinh. Fluoroquinolon thường được dung nạp tốt và hiệu quả. Mặc dù có nhiều hạn chế nhưng đây vẫn là nhóm kháng sinh có vai trò quan trọng trong việc điều trị nhiễm trùng ở trẻ em.

Nguồn: <https://publications.aap.org/aapnews/news/7040/AAP-report-details-use-of-fluoroquinolones-in>

Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**EMA: Nhắc lại về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài, gây tàn tật và không hồi phục của fluoroquinolon**

07/06/2023 12:00:00 SA

Ủy ban an toàn của EMA (PRAC) khuyến cáo các nhân viên y tế hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon đường uống, tiêm hoặc hít do nguy cơ gặp các phản ứng có hại gây tàn tật, kéo dài và có khả năng không hồi phục.

Các nguy cơ trên đã được công bố vào năm 2019 sau một đánh giá trên toàn EU về các phản ứng có hại rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng này. Một nghiên cứu do EMA tài trợ chỉ ra rằng mặc dù việc sử dụng kháng sinh fluoroquinolon đã giảm nhưng những loại thuốc này vẫn có thể được kê đơn ngoài chỉ định được khuyến cáo.

Hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon có nghĩa là không nên sử dụng trong trường hợp:

- để điều trị các bệnh nhiễm trùng có thể khỏi mà không cần điều trị hoặc không nghiêm trọng (như viêm họng);

- để điều trị các bệnh nhiễm trùng không do vi khuẩn, ví dụ, viêm tuyến tiền liệt (mãn tính) không do vi khuẩn;

- để ngăn ngừa tiêu chảy hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu dưới (nhiễm trùng đường niệu không lan ra ngoài bàng quang) ở người du lịch;

- để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn nhẹ hoặc trung bình trừ khi không thể sử dụng các loại thuốc kháng sinh thường được khuyên dùng cho những bệnh nhiễm trùng này.

Cần tránh sử dụng fluoroquinolon ở những bệnh nhân đã gặp phản ứng có hại nghiêm trọng với kháng sinh fluoroquinolon hoặc quinolon. Đặc biệt thận trong khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh thận và ở những người đã ghép tạng vì những bệnh nhân này có nguy cơ bị tổn thương gân cao hơn. Vì việc sử dụng corticosteroid với fluoroquinolon cũng làm tăng nguy cơ này, nên tránh sử dụng kết hợp các loại thuốc này.

Nghiên cứu đánh giá dữ liệu từ cơ sở chăm sóc ban đầu ở sáu quốc gia Châu Âu (Bỉ, Pháp, Đức, Hà Lan, Tây Ban Nha và Vương quốc Anh) từ năm 2016 đến năm 2021 cho thấy rằng các biện pháp được thực hiện để hạn chế sử dụng các loại thuốc này có tác động không đáng kể.

Thư gửi cán bộ y tế (DHPC) sẽ nhấn mạnh rằng các sản phẩm này chỉ nên được kê đơn theo các chỉ định đã được phê duyệt và sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích và rủi ro ở từng bệnh nhân.

**Thông tin cho bệnh nhân**

Thuốc kháng sinh fluoroquinolon có thể gây ra phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến hệ thần kinh, gân, cơ và khớp. Bác sĩ chỉ nên kê đơn các loại thuốc này theo chỉ định đã được phê duyệt.

- Các phản ứng có hại rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng bao gồm viêm hoặc rách gân, đau hoặc yếu cơ, đau hoặc sưng khớp, đi lại khó khăn, cảm giác kim châm, đau rát, mệt mỏi, trầm cảm, các vấn đề về trí nhớ, giấc ngủ, thị lực và thính giác, và thay đổi hương vị và mùi.

- Sưng và tổn thương gân có thể xảy ra trong vòng 2 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng fluoroquinolon, tuy nhiên thậm chí có thể xảy ra vài tháng sau khi ngừng điều trị.

- Nếu bạn trên 60 tuổi, có tiền sử bệnh thận hoặc đã từng ghép tạng, hoặc nếu bạn đang dùng corticosteroid (các loại thuốc như prednisolon hoặc hydrocortison), bạn có nguy cơ bị tổn thương gân cao hơn khi dùng fluoroquinolon.

- Nếu bạn gặp các biểu hiện sau đây, hãy ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ ngay lập tức:

+ đau hoặc sưng gân, đặc biệt là ở mắt cá chân hoặc bắp chân. Nếu điều này xảy ra, hãy để vùng bị đau nghỉ ngơi;

+ đau, tê, ngứa ran, sưng hoặc yếu cơ ở các bộ phận khác nhau của cơ thể, thường bắt đầu ở bàn tay hoặc bàn chân, tình trạng này trở nên tồi tệ hơn theo thời gian;

+ mệt mỏi nghiêm trọng, trầm cảm, trí nhớ kém hoặc khó ngủ nghiêm trọng;

+ thay đổi về thị giác, thính giác, vị giác và khứu giác;

+ sưng ở vai, cánh tay hoặc chân, hoặc đau khớp.

Bạn và bác sĩ sẽ quyết định xem bạn có thể tiếp tục điều trị hay thay thế bằng một loại kháng sinh khác

- Bạn không nên dùng thuốc fluoroquinolon nếu đã tiền sử gặp phản ứng có hại nghiêm trọng với fluoroquinolon hoặc quinolon.

- Nếu bạn có bất kỳ câu hỏi hoặc thắc mắc nào về thuốc của mình, hãy nói chuyện với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

**Thông tin cho các nhân viên y tế**

- Kết quả của một nghiên cứu do EMA (EUPAS37856) ủy quyền cho thấy rằng fluoroquinolon tiếp tục được kê đơn ngoài chỉ định được khuyến nghị.

- EMA cũng lưu ý rằng nghiên cứu này có những hạn chế và do đó nên thận trọng khi biện giải dữ liệu của nó.

- Nhân viên y tế được nhắc lại về kết quả của một đánh giá trên toàn EU về thuốc kháng sinh quinolon và fluoroquinolon dạng hít và toàn thân đã được EMA tiến hành vào năm 2018. Đánh giá này đã dẫn đến những hạn chế đáng kể trong việc sử dụng các loại thuốc này do nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng kéo dài (lên đến hàng tháng hoặc hàng năm), nghiêm trọng, gây tàn tật và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến các hệ thống khác nhau trong cơ thể (cơ xương, hệ thần kinh. tâm thần và các giác quan), đôi khi là đồng thời nhiều hệ thống.

- Những phản ứng có hại này có thể được hạn chế bằng cách chỉ kê đơn các loại thuốc này theo chỉ định đã được phê duyệt và sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích và rủi ro ở từng bệnh nhân.

- Cần đặc biệt thận trọng khi kê đơn fluoroquinolon cho bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, ghép tạng hoặc dùng corticosteroid toàn thân vì nguy cơ xảy ra một số phản ứng có hại (ví dụ viêm gân, đứt gân) cao hơn. Nên tránh điều trị đồng thời fluoroquinolon và corticosteroid.

- Bệnh nhân nên được thông báo về những rủi ro liên quan đến fluoroquinolon trước khi bắt đầu điều trị, bao gồm cả tính chất nghiêm trọng và khả năng kéo dài của những tác dụng phụ này, đồng thời khuyên nên ngừng điều trị và thảo luận với bác sĩ khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của những phản ứng bất lợi này.

- Nên ngừng điều trị bằng fluoroquinolon và cân nhắc điều trị thay thế khi có dấu hiệu đầu tiên của đau hoặc viêm gân hoặc các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc yếu, để ngăn ngừa sự phát triển của các phản ứng bất lợi không thể đảo ngược.

**Thông tin thêm về thuốc**

Fluoroquinolon là một nhóm thuốc kháng sinh phổ rộng có tác dụng tiêu diệt vi khuẩn và chống nhiễm trùng. Chúng được sử dụng để điều trị một số loại nhiễm trùng nghiêm trọng khi các loại kháng sinh khác không phù hợp.

Đánh giá trên toàn EU, được EMA tiến hành vào năm 2018, liên quan đến các loại thuốc fluoroquinolon được sử dụng toàn thân (bằng đường uống hoặc tiêm) và các loại thuốc dạng hít và các loại thuốc được bảo hiểm có chứa ciprofloxacin, flumequin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin và rufloxacin. Thuốc Fluoroquinolon được cấp phép ở nhiều Quốc gia Thành viên EU dưới các tên thương mại khác nhau

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially>

Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**ANSM: Thuốc chống viêm không steroid và các biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng**

19/06/2023 12:00:00 SA

Tháng 03/2023, các trung tâm cảnh giác dược khu vực (CRPV) tại Pháp đã ghi nhận một số trường hợp xuất hiện biến chứng nhiễm khuẩn, có trường hợp tử vong ở người lớn và trẻ em sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kê đơn hoặc không kê đơn. Biến chứng nhiễm khuẩn có thể xảy ra ngay cả khi thuốc kháng sinh được kê đơn đồng thời.

Trong bối cảnh bùng phát nhiễm khuẩn do liên cầu nhóm A, ANSM lưu ý các quy tắc sử dụng NSAID hợp lý.

NSAID (như ibuprofen, ketoprofen) là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất để giảm đau hoặc hạ sốt cho người lớn và trẻ em mà không cần kê đơn. Các thuốc nàycó thể làm giảm các triệu chứng như sốt hoặc đau, do đó dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán, xử trí và có thể dẫn đến nguy cơ gặp biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Nếu có tình trạng đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩn thông thường (viêm họng, ho hoặc nhiễm khuẩn răng miệng), khuyến cáo lựa chọn paracetamol (thuốc giảm đau hạ sốt không có tác dụng chống viêm).

**Thông tin dành cho bệnh nhân và nhân viên y tế**

- Sử dụng paracetamol trong trường hợp đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩnthông thường như viêm họng, viêm mũi họng, ho, viêm phổi, viêm tai, nhiễm khuẩn răng miệng, tổn thương da hoặc thủy đậu.

- Lưu ý sử dụngNSAID đúng cách trong trường hợp đau hoặc sốt:

+ Kê đơn và sử dụng NSAID ở liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể (3 ngày trong trường hợp sốt, 5 ngày trong trường hợp đau)

+ Ngừng thuốc ngay khi hết triệu chứng

+ Không dùng đồng thời với NSAID khác

+ Tránh sử dụng NSAID khi bị thuỷ đậu

- Phụ huynh không cần cho trẻ uống thuốc hạ sốt nếu nhiệt độ của trẻ dưới 38,5°C. Có thể giảm nhiệt độ cho trẻ bằng các phương pháp đơn giản trước khi cân nhắc sử dụng thuốc hạ sốt: mặc quần áo mỏng (không được cởi hết quần áo của trẻ), để trẻ nghỉ ngơi trong phòng thoáng mát (nhiệt độ từ 18 đến 20°C). Cho trẻ uống nước thường xuyên.

**Nếu bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp hoặc các bệnh được điều trị bằng NSAID kéo dài, khuyến cáo không tự ý dừng thuốc và cần liên hệ với bác sỹ khi có nghi ngờ, đặc biệt là trong trường hợp bị sốt**.

**Chống chỉ định sử dụng tất cả các thuốc NSAIDs ở phụ nữ mang thai từ 6 tháng trở lên. Thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ mang thai giai đoạn trước đó.**

Nguồn: [Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - ANSM (sante.fr)](https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves)

Điểm tin: CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, CTV. Phùng Ngọc Mai

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**Medsafe: Sử dụng đồng thời methotrexat và natri valproat có thể làm giảm tác dụng chống động kinh hoặc kiểm soát tâm trạng**

04/04/2023 12:00:00 SA

**Tóm tắt**

- Một số báo cáo cho thấy nồng độ natri valproate trong huyết thanh giảm đáng kể ngay sau khi sử dụng methotrexat, dẫn đến các cơn động kinh.

- Nguyên nhân làm giảm nồng độ natri valproat trong huyết thanh có thể là: Liên kết cạnh tranh với protein, chuyển vị từ albumin và chuyển hóa nhanh

- Khi bắt đầu điều trị bằng methotrexat ở bệnh nhân dùng natri valproate, nên theo dõi phản ứng lâm sàng của bệnh nhân (kiểm soát cơn động kinh hoặc kiểm soát tâm trạng) và nồng độ natri valproat trong huyết thanh khi thích hợp.

**Cơ sở**

Chuyên luận natri valproat (Epilim) được cập nhật để bổ sung tương tác với methotrexat. Một số báo cáo cho thấy nồng độ natri valproate trong huyết thanh giảm đáng kể ngay sau khi dùng methotrexat, dẫn đến các cơn động kinh.

Bản tin này nhấn mạnh các báo cáo đã công bố, cơ chế và cách quản lý cho tương tác thuốc-thuốc này.

**Báo cáo ca**

Hai báo cáo trong tài liệu đã ghi nhận tương tác thuốc-thuốc này. Trường hợp đầu tiên liên quan đến việc sử dụng methotrexate liều thấp hàng tuần để điều trị bệnh vẩy nến, trong khi trường hợp thứ hai liên quan đến việc truyền methotrexat liều cao điều trị bệnh bạch cầu ở trẻ em. Trong cả hai trường hợp, nồng độ natri valproat huyết thanh giảm đáng kể đã được ghi nhận ngay sau khi dùng methotrexate, dẫn đến các cơn động kinh

Kể từ ngày 1 tháng 12 năm 2022, không có trường hợp tương tác thuốc-thuốc nào được báo cáo cho Trung tâm theo dõi phản ứng có hại.

**Đề xuất cơ chế tương tác**

Methotrexat (một axit yếu và tỷ lệ liên kết với albumin là 75%) cạnh tranh với natri valproat (liên kết với albumin 90%) để liên kết với albumin. Sau khi natri valproat bị dịch chuyển khỏi albumin, nồng độ tự do tăng lên làm tăng chuyển hóa ở gan, dẫn đến giảm nồng độ natri valproate trong huyết thanh.

**Quản lý tương tác**

Khi chỉ định sử dụng đồng thời natri valproat và methotrexat, các nhân viên y tế phải biết về giảm tác dụng chống động kinh và kiểm soát tâm trạng

Theo dõi phản ứng lâm sàng của bệnh nhân khi điều trị đồng thời và cân nhắc theo dõi nồng độ natri valproat trong huyết thanh.

Quản lý tương tác này có thể yêu cầu điều chỉnh liều natri valproat. Nên xem xét một phương pháp thay thế không tương tác với methotrexat ở những bệnh nhân dùng natri valproat.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Administration-of-methotrexate-in-patients-taking-sodium-valproate.html>

Điểm tin: CTV. Nguyễn Lê Phương Nga; CTV. Nguyễn Thị Thu Hằng

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**II. CẢNH GIÁC DƯỢC**

1. [**Điểm tin Cảnh giác Dược**](http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/220)

**ANSM: Biện pháp hạn chế xuất hiện phản ứng có hại của thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử ở trẻ em**

01/06/2023 12:00:00 SA

Thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử được sử dụng trước khi kiểm tra nhãn khoa, với tác dụng làm giãn đồng tử và thư giãn các cơ mắt khỏi sự điều tiết.

ANSM tiếp tục ghi nhận báo cáo về các trường hợp lạm dụng các thuốc này ở trẻ em, gây ra những hậu quả nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong. Khi nhỏ mắt sai cách, các thuốc này có thể đi vào máu và đến hệ thống tiêu hóa, tim mạch và/hoặc thần kinh trung ương, đặc biệt là ở trẻ nhỏ (trẻ sơ sinh, trẻ nhũ nhi và trẻ sinh non).

Để tránh các phản ứng có hại kể trên và ngăn ngừa nguy cơ quá liều (vô tình hoặc lặp đi lặp lại), cần phải tuân thủ thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng và tóm tắt các đặc tính sản phẩm, bao gồm các chống chỉ định, cách dùng thuốc nhỏ mắt hợp lý và liều lượng tối đa trong khoảng thời gian khuyến cáo giữa các lần dùng.

Ở Pháp, có hai loại thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử: thuốc kháng cholinergic và kháng muscarinic (với các hoạt chất atropin, cyclopentolat và tropicamid) và thuốc nhỏ mắt alpha-mimetic loại 1 (với phenylephrin).

Là một phần của quy trình khám mắt cho trẻ em, thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử được sử dụng làm giãn đồng tử để soi đáy mắt, hoặc làm thư giãn các cơ mắt khỏi sự điều tiết để đo khúc xạ mắt.

Tất cả các thuốc nhỏ mắt này đều có tác dụng giãn đồng tử, nhưng chỉ có hai loại bao gồm atropin và cyclopentolat làm thư giãn cơ mắt khỏi sự điều tiết.

Các phản ứng có hại có thể khác nhau tùy thuộc vào loại thuốc nhỏ mắt nhưng các quy tắc nhỏ thuốc và điều kiện sử dụng để hạn chế các tác dụng này giống nhau.

Các phản ứng có hại của các thuốc này thường xảy ra trong vòng 20 đến 30 phút sau khi dùng thuốc và các triệu chứng thường thoáng qua (cải thiện trong 4 đến 6 giờ nhưng có thể kéo dài đến 12 đến 24 giờ).

Sau khi khám mắt, sự giãn đồng tử có thể kéo dài trong vài giờ và trẻ có thể có các triệu chứng không nghiêm trọng như đỏ mặt và khô miệng.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng hiếm gặp hơn có thể xảy ra như rối loạn thần kinh, tim mạch và tiêu hóa. Bệnh nhân cần được chăm sóc y tế ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng sau:

+ Sốt cao, đột ngột (hiếm khi nghiêm trọng trừ trường hợp quá liều: trong trường hợp này, tham khảo ý kiến bác sĩ của trẻ ngay lập tức);

+ Trẻ có tình trạng thay đổi hành vi: kích động, quá kích động hoặc buồn ngủ đột ngột, và hiếm gặp hơn là ảo giác;

+ Trẻ có thể có biểu hiện nhầm lẫn, mất trí nhớ qua tình trạng rối loạn chú ý hoặc gặp khó khăn trong học tập;

+ Nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thăng bằng, và hiếm gặp hơn là co giật;

+ Nhịp tim nhanh hoặc huyết áp cao;

+ Rối loạn tiêu hóa (sưng bụng, mất vận động các cơ ruột (ileus), tắc nghẽn một phần hoặc toàn bộ ruột (tắc ruột) ở trẻ sơ sinh và trẻ sinh non).

Các phản ứng có hại nghiêm trọng này xảy ra thường xuyên nhất khi sử dụng liên tục một số thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử.

**Thông tin dành cho phụ huynh**

Không để thuốc nhỏ mắt trong tầm tay trẻ em để tránh mọi nguy cơ vô tình nuốt phải (một lọ thuốc có thể bị nhầm lẫn với một chai nước nhỏ, v.v.).

Làm thế nào để giảm nguy cơ xảy ra phản ứng có hạicủa thuốc nhỏ mắt?

Trước khi nhỏ thuốc nhỏ mắt cho trẻ em hoặc trẻ sơ sinh:

- Kiểm tra các quy tắc bảo quản trong tờ hướng dẫn sử dụng: một số thuốc nhỏ mắt phải được bảo quản trong tủ lạnh. Nếu nghi ngờ, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ;

- Ghi chú ngày mở nắp trên nhãn lọ hoặc bao bì;

- Tuân thủ nghiêm ngặt quy trình nhỏ mắt và liều lượng phù hợp với độ tuổi của trẻ, cũng như khoảng thời gian giữa 2 lần nhỏ mắt được chỉ định trong đơn thuốc. Nếu nghi ngờ, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ;

- Sau khi nhỏ mắt, ấn vào góc trong của mắt trẻ trong 1 đến 2 phút và lau má cho trẻ. Điều này giúp ngăn chặn khả năng thuốc được hấp thu khi tiếp xúc với da và do đó hạn chế thuốc đi vào máu;

- Sau khi nhỏ mắt, theo dõi trẻ sát sao trong 30 phút.

- Nếu nghi ngờ, hãy liên hệ với bác sĩ kê đơn thuốc nhỏ mắt và/hoặc dược sĩ.

Xử trí trong trường hợp xuất hiện phản ứng có hại?

Nếu trẻ gặp bất kỳ tác dụng phụ nào, có hoặc không được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

Nếu trẻ có dấu hiệu quá liều (nhịp tim nhanh, các cơn co thắt và mất ý thức (co giật), mất phối hợp, có dấu hiệu suy hô hấp như thở quá chậm và nông...) sau khi vô tình nuốt phải hoặc dùng thuốc nhỏ mắt nhiều lần:

- Rửa sạch cả hai mắt bằng nước ấm;

- Tham khảo ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ ngay lập tức;

- Có thể liên hệ với trung tâm kiểm soát chất độc ở địa phương;

- Gọi cấp cứu nếu cần thiết.

**Thông tin dành cho bác sĩ kê đơn, bác sĩ chuyên khoa mắt và dược sĩ**

Để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi khi dùng thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử cho trẻ, cần phải:

- Tuân thủ các chống chỉ định và quy trình nhỏ thuốc được mô tả trong tờ tóm tắt các đặc tính sản phẩm;

- Đánh giá các rủi ro liên quan đến bệnh mắc kèm có thể xảy ra: thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử cần được sử dụng thận trọng, do nguy cơ quá cao ở trẻ em mắc bệnh thần kinh như hội chứng Down (bất thường nhiễm sắc thể), chứng liệt co cứng (bại liệt) hoặc tổn thương não;

- Tính toán thời gian giãn đồng tử trong trường hợp có thể phải nhỏ liều kế tiếp;

- Đặc biệt chú ý đến nguy cơ quá liều trong trường hợp đồng tử sẫm màu (khó giãn hơn đồng tử rõ). Nếu cyclopentolat không có tác dụng, khuyến cáo thay thế bằng atropin ;

- Để giãn đồng tử ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, khuyến cáo sử dụng tropicamid hơn atropin đã có dữ liệu an toàn.

**Neosynephrin 5% và 10% và atropin 1% chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi.**

**Sử dụng neosynephrin 2,5% cho trẻ em dưới một tuổi (trẻ sơ sinh, trẻ sinh non) được coi là ngoại lệ và cần theo dõi huyết áp, nhịp tim trong 30 phút sau khi dùng.**

**Lưu ý rằng chỉ định của thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử phụ thuộc vào độ tuổi của trẻ. Không được vượt quá liều tối đa và cân nhắc khoảng thời gian giữa 2 lần dùng thuốc nhỏ mắt.**

Nếu phụ huynh hoặc người chăm sóc thực hiện nhỏ mắt cho trẻ, cần đảm bảo rằng họ hiểu các biện pháp phòng ngừa. Trong trường hợp còn vấn đề khó hiểu, cần thực hiện nhỏ thuốc cho trẻ khi có mặt nhân viên y tế.

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/actualites/comment-limiter-la-survenue-des-effets-indesirables-des-collyres-mydriatiques-chez-les-enfants>

Điểm tin: CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, CTV. Phùng Ngọc Mai

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

**Medsafe: Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin**

01/04/2023 12:00:00 SA

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng kháng sinh cephalosporin bao gồm rối loạn chức năng não bộ (encephalopathy), cơn động kinh và/hoặc động kinh rung giật cơ đã được ghi nhận.

Các yếu tố nguy cơ xuất hiện các phản ứng này bao gồm: nhóm bệnh nhân cao tuổi, suy giảm chức năng thận, có bệnh lý nền về rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch.

Cân nhắc sử dụng cephalosporin do tiềm ẩn nguy cơ gây nhiễm độc thần kinh ở những người có các yếu tố nguy cơ trên và có tình trạng bệnh thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân.

**Nhiễm độc thần kinh có thể xuất hiện khi sử dụng bất kỳ cephalosporin thế hệ nào**

Cephalosporin là kháng sinh beta lactam phổ rộng, thuốc có thể được sử dụng trong phác đồ điều trị đầu tay (first-line) và phác đồ điều trị thay thế (second-line) trong nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn.

Cephalosporins bao gồm 5 thế hệ, dựa trên đặc tính phổ kháng khuẩn và lịch sử nghiên cứu phát triển thuốc.

***Bảng 1: Phân loại kháng sinh cephalosporins theo thế hệ lưu hành tại New Zealand***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thế hệ 1** | **Thế hệ 2** | **Thế hệ 3** | **Thế hệ 4** | **Thế hệ 5** |
| Cefazolin | Cefuroxim | Cefotaxim | Cefepim | Ceftarolin fosamil |
| Cefalexin | Cefaclor | Ceftazidim |  | Ceftolozan\* |
| Ceftriaxon |

*\* ceftolozan ở dạng phối hợp với tazobactam*

Các báo cáo ca và báo cáo chuỗi trên thế giới cho thấy, so với các kháng sinh cephalosporin khác, nhiễm độc thần kinh chủ yếu ghi nhận được khi sử dụng cefepime. Tuy nhiên phản ứng này cũng đã được báo cáo đối với các kháng sinh cephalosporin thế hệ khác.

**Nhiễm độc thần kinh gây ra bởi cephalosporin có thể biểu hiện bằng nhiều các phản ứng khác nhau**

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh do cephalosporin được mô tả chủ yếu với các tình trạng rối loạn chức năng liên quan đến bệnh lý não, cơn động kinh và động kinh rung giật cơ.

Bệnh lý não (encephalopathy) là thuật ngữ rộng bao hàm tất cả các bệnh lý làm rối loạn chức năng não bộ, như thay đổi trạng thái tinh thần, biểu hiện thông qua một loạt các triệu chứng từ lú lẫn đến suy giảm ý thức.

Các cơn động kinh liên quan đến dùng cephalosporin có thể biểu hiện dưới dạng co giật hoặc không co giật với cơ chế cephalosporin làm rối loạn chức năng của chất dẫn truyền thần kinh gamma-aminobutyric acid (GABA).

Các triệu chứng nhiễm độc thần kinh được báo cáo xuất hiện trong vòng vài ngày từ lúc bắt đầu điều trị và biến mất sau khi ngừng thuốc.

**Suy giảm chức năng thận là một yếu tố nguy cơ, đặc biệt nếu bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều**

Cephalosporin được thải trừ qua thận. Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể gặp tình trạng tích lũy cephalosporin, nếu không hiệu chỉnh liều phù hợp có thể dẫn đến nguy cơ gặp độc tính.

Các yếu tố nguy cơ khác đối với nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin như: bệnh nhân cao tuổi, rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch với liều cao.

Những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nền nặng có thể tăng nhạy cảm với các phản ứng nhiễm độc thần kinh do tăng khả năng xâm nhập của cephalosporin vào thần kinh trung ương.

**Lời khuyên cho nhân viên y tế**

Nhận biết về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin cho bệnh nhân là một thách thức lớn bởi bệnh nhân dùng kháng sinh thường đi kèm với nhiều yếu tố nguy cơ tiềm ẩn.

Tháng 12 năm 2022, MARC đã khuyến cáo các nhân viên y tế nên cân nhắc nguy cơ xảy ra tình trạng nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nêu trên và tình trạng bệnh lý thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân. Trong những trường hợp như vậy, việc ngừng thuốc có thể là phù hợp.

**Các báo cáo ca ở New Zealand**

Kể từ ngày 31 tháng 10 năm 2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) đã nhận được một số báo cáo mô tả tình trạng nhiễm độc thần kinh gây ra khi sử dụng cephalosporin (Bảng 2).

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong những trường hợp này bao gồm cơn động kinh, cơn co giật cơ, lú lẫn, bệnh lý rối loạn chức năng não bộ, kích động, ảo giác và mê sảng.

***Bảng 2:  Các trường hợp có khả năng nhiễm độc thần kinh do cephalosporin gây ra được báo cáo về Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM), kể từ ngày 31 tháng 10 năm 2022***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thế hệ** | **Cephalosporin** | **Số báo cáo** | **CARM IDs** |
| 1 | Cefazolin | 7 | 58339, 77512, 86695, 97392, 105241, 122558, 137985 |
| Cefalexin | 2 | 123136, 136282 |
| 2 | Cefuroxim | 6 | 24559, 26025, 26764,b 52754, 57256, 87469 |
| Cefaclor | 3 | 22512, 33509, 50548 |
| 3 | Cefotaxim | 2 | 26764,b 105295 |
| Ceftazidim | 2 | 28172, 136000 |
| Ceftriaxon | 2 | 107950, 110187 |
| 4 | Cefepim | 2 | 98398, 108616 |

Chú ý: + Không có báo cáo của cephalosporin thế hệ 5: ceftarolin và ceftolozan

+ Báo cáo 26764 có 2 thuốc nghi ngờ là cefuroxim và cefotaxim

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Risk-of-neurotoxicity-with-cephalosporins.html>

Điểm tin: CTV. Đặng Thùy Tiên, CTV. Nguyễn Phương Thảo

Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

Bản quyền thuộc Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

**Health Canada: Methotrexat và bệnh thiếu máu tán huyết**

15/02/2023 12:00:00 SA

Methotrexat đã được sử dụng tại Canada từ ngày 31 tháng 12 năm 1955, là một loại thuốc chống chuyển hóa được sử dụng trong điều trị một số loại ung thư. Ngoài ra, methotrexat còn được sử dụng trong điều trị các dạng bệnh vẩy nến nặng hoặc viêm khớp vẩy nến, viêm khớp dạng thấp và viêm khớp dạng thấp seronegative.

Thiếu máu tán huyết là tình trạng các tế bào hồng cầu của người bệnh bị phá hủy nhanh hơn được tạo ra. Xét nghiệm máu thường cho thấy số lượng hồng cầu lưới (hồng cầu chưa trưởng thành) tăng lên và có thể tăng cả nồng độ bilirubin tự do trong huyết thanh, lactate dehydrogenase (LDH), trong khi haptoglobin huyết thanh giảm (hoặc không có).

Thiếu máu tán huyết gây ra do thuốc là một phản ứng có hại rất hiếm gặp nhưng có nguy cơ gây tử vong. Rất khó để xác định chính xác tỷ lệ mắc phải do khó có thể thiết lập được phương pháp chẩn đoán rõ ràng và xác định mối liên quan của phản ứng với một tác nhân cụ thể.

Bộ Y tế Canada đã xem xét theo dõi nguy cơ tiềm ẩn của thiếu máu tán huyết khi sử dụng methotrexat. Từ ngày 23 tháng 11 năm 2022, Bộ Y tế Canada đã nhận được 7 báo cáo về biến cố này nghi ngờ có liên quan đến việc sử dụng methotrexat. Hầu hết các trường hợp không báo cáo thông tin về chỉ định, liều lượng và dạng bào chế được sử dụng. Nhìn chung, các bài báo cung cấp thông tin còn hạn chế để đánh giá và một số có thể bị nhầm lẫn với các thuốc dùng đồng thời đã được biết đến với nguy cơ gây thiếu máu tán huyết.

Các bằng chứng hiện có đến nay còn hạn chế, cần có thêm các báo cáo đầy đủ thông tin chi tiết hơn để đánh giá nguy cơ tiềm ẩn này liên quan đến việc sử dụng methotrexat. Các nhân viên y tế nên báo cáo bất kỳ trường hợp thiếu máu tán huyết nào nghi ngờ có liên quan đến methotrexat để hỗ trợ tiếp tục theo dõi và đánh giá nguy cơ này.

Nguồn: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/january-2023/health-product-infowatch-january-2023.pdf>

Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền, CTV. Lê Đình Văn

Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

2. [**Tổng kết công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc từ tháng 10/ 2022 đến tháng 3/2023**](http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/218) **tại Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng**

DS. Võ Thị Mai Loan

Từ tháng 10/2022 đến hết tháng 3/2023, Khoa Dược đã ghi nhận được 23 báo cáo ADR được thu thập từ tất cả các khoa lâm sàng trong bệnh viện.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Mức độ** | **Số lượng (N = 23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| 1 | Nhẹ (độ I) | 8 | 34.8 |
| 2 | Nặng (độ II) | 15 | 65.2 |
| 3 | Nguy kịch (độ III) | 0 | 0 |
| 4 | Ngừng tuần hoàn (độ IV) | 0 | 0 |
|  | **Tổng số báo cáo** | **23** | **100** |

*Bảng 1: Phân loại ADR theo mức độ*

Tất cả các báo cáo ADR thu nhận đã được Khoa Dược gửi lên Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc để xử lý, thẩm định theo đúng quy định của Bộ Y tế.

1. **Tình hình xảy ra phản ứng ADR từ các khoa phòng**

Từ tháng 10/2022 đến hết tháng 3/2023, đã có 7 khoa phòng xảy ra phản ứng ADR. Trong đó, khoa Sơ sinh có số lượng báo cáo nhiều nhất là 10 trường hợp (43.4%).

| **STT** | **Tên khoa** | **Số lượng (N = 23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Sơ sinh | 10 | 43.4 |
| 2 | Tim mạch – Lồng ngực | 5 | 21.7 |
| 3 | Hô hấp | 2 | 8.6 |
| 4 | Ngoại chấn thương | 2 | 8.6 |
| 5 | Tự nguyện B | 2 | 8.6 |
| 6 | Chẩn đoán hình ảnh | 1 | 4.3 |
| 7 | Tai – Mũi – Họng | 1 | 4.3 |
|  | **Tổng số báo cáo** | **23** | **100** |

*Bảng 2: Danh sách các khoa phòng có báo cáo ADR*

1. **Thuốc nghi ngờ gây ADR**

Tổng số thuốc nghi ngờ được báo cáo là 23. Thông tin về các thuốc nghi ngờ gây phản ứng ADR được thể hiện dưới các bảng thống kê sau:

| **STT** | **Nhóm thuốc** | **Tần suất (N=23)** | **Tỷ lệ %** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Kháng sinh Cephalosporin | 17 | 74 |
| 2 | Kháng sinh Glycopeptid | 2 | 8.7 |
| 3 | Kháng sinh Carbapenem | 1 | 4.3 |
| 4 | Kháng sinh Quinolon | 1 | 4.3 |
| 5 | Thuốc cản quang | 1 | 4.3 |
| 6 | Dịch truyền | 1 | 4.3 |
|  | **Tổng số nhóm thuốc** | **23** | **100** |

*Bảng 3: Các nhóm thuốc được báo cáo ADR*

| **STT** | **Hoạt chất** | **Tần suất báo cáo ADR được ghi nhận (N=23)** | **Tỷ lệ %** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Cefoperazon | 4 | 17.4 |
| 2 | Cefotaxim | 4 | 17.4 |
| 3 | Ampicillin + Sulbactam | 2 | 8.7 |
| 4 | Cefamandol | 2 | 8.7 |
| 5 | Cefmetazol | 2 | 8.7 |
| 6 | Vancomycin | 2 | 8.7 |
| 5 | Cefalexin | 1 | 4.3 |
| 7 | Cefalothin | 1 | 4.3 |
| 8 | Ceftazidim | 1 | 4.3 |
| 9 | Levofloxacin | 1 | 4.3 |
| 10 | Lobitridol | 1 | 4.3 |
| 11 | Meropenem | 1 | 4.3 |
| 12 | Vancomycin | 1 | 4.3 |
| 13 | Ringer Lactate | 1 | 4.3 |

*Bảng 4: Hoạt chất nghi ngờ gây ADR được báo cáo*

Bảng 3 và bảng 4 cho thấy nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất là Kháng sinh nhóm Cephalosporin (74%); hoạt chất Cefoperazon và Cefotaxim được báo cáo nhiều nhất.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Đường dùng** | **Số lượng (N=23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| 1 | Bơm máy TM | 14 | 60.8 |
| 2 | Tiêm bắp | 5 | 21.7 |
| 3 | Tiêm, truyền tĩnh mạch | 3 | 13.04 |
| 4 | Uống | 1 | 4.3 |
|  | **Tổng số báo cáo** | **23** | **100** |

*Bảng 5: Phân loại thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng thuốc*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Mũi tiêm** | **Số lượng**  **(N = 23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| 1 | Mũi tiêm đầu tiên | 12 | 52.1 |
| 2 | Mũi tiêm kế tiếp | 11 | 47.8 |
|  | **Tổng số báo cáo** | **23** | **100** |

*Bảng 6: Mũi tiêm xuất hiện phản ứng ADR*

Qua bảng 5 và bảng 6, chúng tôi nhận thấy tất cả các phản ứng ADR xảy ra ở các thuốc Bơm máy TM (60.8%) và chủ yếu xảy ra ở Mũi tiêm đầu tiên (52.1%).

| **STT** | **Số ca** | **Số lượng**  **(N = 24)** | **Tỷ lệ (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Có BN dùng chung không xuất hiện ADR | 5 | 21.7 |
| 2 | Không có BN dùng chung | 18 | 78.2 |
|  | **Tổng số báo cáo** | **23** | **100** |

*Bảng 7: Tỷ lệ báo cáo ADR có bệnh nhân sử dụng chung thuốc*

Trong 23 báo cáo ADR ghi nhận tại bệnh viện với 23 thuốc nghi ngờ gây ADR, có 5 trường hợp (chiếm 21.7%) có bệnh nhân sử dụng chung thuốc với bệnh nhân xuất hiện phát hiện phản ứng ADR. Tuy nhiên trong 8 trường hợp này, tất cả bệnh nhân sử dụng chung thuốc đều không xuất hiện ADR.

| **STT** | **Khai thác tiền sử dị ứng** | **Số lượng**  **(N = 23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Chưa có tiền sử dị ứng | 19 | 82.6 |
| 2 | Có tiền sử dị ứng thuốc, vaccin | 0 | 0 |
| 3 | Có tiền sử dị ứng khác | 0 | 0 |
| 4 | Gia đình có tiền sử dị ứng | 4 | 17.4 |
| 5 | Nhân viên y tế đã khai thác tiền sử dị ứng (có phiếu khai thác tiền sử dị ứng trong bệnh án) | 23 | 100 |

*Bảng 8: Phân loại ADR theo tiền sử dị ứng của bệnh nhân*

Trong 23 báo cáo ADR ghi nhận tại Bệnh viện trong 6 tháng, có 4 trường hợp bệnh nhân có gia đình ghi nhận tiền sử dị ứng thuốc. Việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân đóng vai trò rất quan trọng trong việc đề phòng các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của thuốc liên quan tới cơ địa của bệnh nhân, đặc biệt, cần phòng tránh các trường hợp dị ứng chéo.

1. **Thông tin về ADR**

Các biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất chủ yếu là các ADR quan sát được như sốt kích thích, quấy khóc (60.9%), tím tái, nổi vân tím và mạch nhanh (56.5%), nổi ban da (52.2%)…

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Biểu hiện ADR** | **Tần suất (N=23)** | **Tỷ lệ (%)** |
| 1 | Kích thích, quấy khóc | 14 | 60.9 |
| 2 | Tím tái, nổi vân tím | 13 | 56.5 |
| 3 | Mạch nhanh | 13 | 56.5 |
| 4 | Nổi ban da | 12 | 52.2 |
| 5 | Sốt | 9 | 39.1 |
| 6 | Rét run, run chân tay | 5 | 21.7 |
| 7 | Phổi ral | 4 | 17.4 |
| 8 | Môi chi tím | 4 | 17.4 |
| 9 | Nôn, buồn nôn | 4 | 17.4 |
| 10 | Da tái | 4 | 17.4 |
| 11 | Thở rít, khó thở | 1 | 4.3 |

*Bảng 9: Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất*

1. **Kết luận**

Từ tháng 10/2022 đến hết tháng 3/2023, số lượng báo cáo ADR là 23 trường hợp. Tỷ lệ báo cáo ADR vẫn chưa được đồng đều giữa các khoa phòng trong bệnh viện, có 8 báo cáo ADR mức độ nhẹ được phát hiện. Vì vậy, công tác phát hiện và báo cáo ADR cần tiếp tục được quan tâm, thúc đẩy hơn nữa. Bác sĩ và điều dưỡng là đối tượng chính tham gia phát hiện các trường hợp xảy ra ADR và cần tiếp tục phát huy hơn nữa vai trò của mình trong công tác đảm báo an toàn thuốc nói chung và hoạt động theo dõi, báo cáo ADR nói riêng.

ADR có thể xảy ra ở tất cả đối tượng bệnh nhân, chưa có tiền sử dị ứng hoặc có tiền sử dị ứng, mũi tiêm đầu tiên hoặc mũi tiêm kế tiếp và có thể xảy ra tất cả các đường dung thuốc. Do đó, việc theo dõi bệnh nhân sau khi dùng thuốc và phát hiện sớm biểu hiện ADR là vô cùng quan trọng.

Thực hiện Thông tư số 51/2017/TT-BYT của Bộ Y tế ban hành ngày 29/12/2017 về việc “Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ”, việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng đóng vai trò quan trọng trong dự phòng phản vệ và tất cả các phản ứng phản vệ phải được báo cáo về Trung tâm Quốc gia/khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Do đó, rất mong các nhân viên y tế lưu ý thực hiện.

Bên cạnh báo cáo ADR của các thuốc được sử dụng nhiều tại bệnh viện (như thuốc kháng sinh) và các phản ứng có hại thông thường (biểu hiện ngoài da, phản ứng phản vệ), cán bộ y tế cần tập trung phát hiện và báo cáo phản ứng có hại của các thuốc mới được sử dụng tại bệnh viện, phản ứng có hại mới chưa từng được ghi nhận.

Khoa Dược xin trận trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn sẽ tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động Cảnh giác Dược của bệnh viện trong thời gian tới.