



**BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ**  
Nâng niu hạnh phúc, chăm cánh tương lai

**Số 02**

**QIV.2024**

# **TẬP SAN** **THÔNG TIN THUỐC**

**JOURNAL OF DRUG INFORMATION**



Hotline:

**0210 655 9999**

📍 Đường Nguyễn Tất Thành - P. Nông Trang - TP. Việt Trì - T. Phú Thọ

🌐 sannhiphutho.com

📄 /SAN.NHI.BVDKPT/



## MỤC LỤC

CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN VÀ NỘI DUNG:

**TS. PHẠM THÁI HA**

Giám đốc Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ

PHÓ CHỦ BIÊN:

**BSCKII. NGUYỄN TIẾN CÔNG**

Phó Giám đốc bệnh viện

**BSCKII. BÙI TRỌNG QUỲNH**

Phó Giám đốc bệnh viện

BAN BIÊN TẬP VÀ CỐ VẤN:

**DƯỢC SĨ CKI. LÊ HỮU TRƯỜNG**

Trưởng khoa Dược - VTYT

**THS. VŨ THỊ NGUYỆT ANGA**

Trưởng phòng KHTH

TỔ THƯ KÝ VÀ BIÊN SOẠN

**DƯỢC SĨ CKI. LÊ HỮU TRƯỜNG**

Trưởng khoa Dược - VTYT

**DƯỢC SĨ ĐH. NGUYỄN THỊ HUÊ**

**DƯỢC SĨ ĐH. LÊ HỒNG PHÚC**

**DƯỢC SĨ ĐH. LÊ ANH QUYẾT**

ĐƠN VỊ PHÁT HÀNH

**BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ**

Địa chỉ: Đường Nguyễn Tất Thành,  
phường Nông Trang, thành phố Việt Trì,  
tỉnh Phú Thọ

Thông tin thuốc thu hồi tại Việt Nam.....	1
Khuyến cáo về các nhóm thuốc cần ngừng sử dụng trước khi phẫu thuật ở bệnh nhân nhi .....	4
Thuốc gây tăng kali máu ở trẻ em .....	6
Tương tác thuốc – thuốc của các thuốc điều trị động kinh .....	12
Sử dụng thuốc ức chế bơm proton và nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng ở trẻ nhỏ.....	19
Cảnh báo về việc sử dụng men vi sinh cho trẻ sinh non .....	21
Nejm: Nguy cơ dị tật bẩm sinh sau khi người mẹ nhiễm sars-cov-2 hoặc tiêm phòng covid-19 trong 3 tháng đầu thai kỳ .....	23
Bổ sung acid folic trong thời kỳ mang thai .....	24
Các thuốc chống ghen dưng trong thai kỳ .....	26
Labetalol, nifedipin: Kết cục điều trị tăng huyết áp trong thai kỳ..	29
Khi nào nên ngừng kháng sinh ở bệnh nhân nặng .....	31
Vắc xin .....	36
Thực phẩm bổ sung omega-3 có thể có lợi cho sự phát triển trí não của trẻ .....	42
Liệu pháp giám sát nồng độ thuốc trong điều trị trẻ sơ sinh .....	44
Liều kháng sinh cho trẻ sơ sinh .....	48
Bộ y tế canada: Đánh giá nguy cơ suy tuyến giáp khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod trên trẻ em dưới 3 tuổi .....	58
Medsafe: Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng dexamethasone .....	60
Báo cáo tình hình sử dụng thuốc qua phân tích abc/ven từ ngày 31/10/2023 đến 31/10/2024 tại Bệnh viện Sản Nhi Tỉnh Phú Thọ.....	62
Tổng kết hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Sản Nhi Phú Thọ năm 2024 .....	68

## THÔNG TIN THUỐC THU HỒI TẠI VIỆT NAM

**1. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần dược phẩm Cửu Long**

Nguồn: Theo công văn số 2611/QLD-CL ngày 26/7/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
1	CEFIXIM 200	CEFIXIM, 200mg	Viên nang cứng	VD-28887-18; 15030723, 28201123,	Mẫu thuốc không đạt yêu cầu chất lượng về chỉ tiêu Định tính cefixim theo TCCS

**2. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty Windlas Biotech Private Limited (India)****Công ty nhập khẩu: Công ty cổ phần Xuất nhập khẩu Dược phẩm Bình Minh**

Nguồn: Theo công văn số 2764/QLD-CL ngày 09/8/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
2	CALCERGY (Colchicine 1mg)	Colchicine 1mg	Viên nén	VN-21821-19; WCY22001E	vi phạm chất lượng mức độ 2

**3. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần dược Danapha.**

Nguồn: Theo công văn số 627/QLD-CL ngày 28/2/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
3	Cefuroxim 500mg	Cefuroxim 500mg	Viên nén bao phim	VD-31978-19; 780124	Mẫu thuốc không có phản ứng định tính của Cefuroxim

**4. Cơ sở sản xuất thuốc: Chi nhánh Công ty cổ phần dược phẩm và sinh học y tế**

Nguồn: Theo công văn số 2825/QLD-CL ngày 17/8/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
4	Cefaclor 375mg (Cefaclor)	Cefaclor, 375mg	Viên nén dài bao phim	VD-14047-11; 124	không đạt chỉ tiêu Độ hòa tan (vi phạm mức độ 2)

**5. Cơ sở sản xuất thuốc: Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Trung Ương Vidipha Bình Dương**

Nguồn: Theo công văn số 2960/QLD-CL ngày 29/8/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
5	Cefuroxim 500mg	Cefuroxim 500mg	Viên nén dài bao phim	VD-31978-19; 900124	Mẫu thuốc không có phản ứng định tính của Cefuroxim

**6. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần dược phẩm Nam Hà**

Nguồn: Theo công văn số 2997/QLD-CL ngày 06/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
6	Viên nén Ubiheal 300 mg	Thioctic acid, 300 mg	Viên nén	VD-27692-17; 22103	vi phạm mức độ 2

**7. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần Dược phẩm Cửu Long**

Nguồn: Theo công văn số 2963/QLD-CL ngày 29/8/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
7	Viên nén bao phim CEFIXIM 200	CEFIXIM 200mg	Viên nén bao phim	VD-28887-18; 30201123	Mẫu thuốc không đạt yêu cầu chất lượng về chỉ tiêu Định tính cefixim theo TCCS

**8. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty S.C. Slavia Pharma S.R.L (Romania)****Công ty nhập khẩu: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương Codupha**

Nguồn: Theo công văn số 2997/QLD-CL ngày 06/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
8	Viên nang chứa vi hạt Zovitit (Acyclovir 200mg)	Acyclovir 200mg	Viên nang chứa vi hạt	VN-15819-12; 0017	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan (vi phạm mức độ 2)

**9. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần Dược Trung ương 3**

Nguồn: Theo công văn số 3105/QLD-CL ngày 16/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
9	Viên nén Cetecocenzitax (Cinarizin 25mg)	Cinarizin 25mg	Viên nén	VD-20384-13; 010823	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tính chất, Định lượng (vi phạm mức độ 3)

**10. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần dược phẩm Đạt Vi Phú**

Nguồn: Theo công văn số 3114/QLD-CL ngày 17/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
10	Viên nang cứng Reinal-5 (Flunarizin 5mg)	Flunarizin 5mg	Viên nang cứng	VD-30346-18; 240256	Vi phạm mức độ 2 (không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan)

**11. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty Cổ phần Dược phẩm Wealpar**

Nguồn: Theo công văn số 3106/QLD-CL ngày 16/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
11	Viên nang cứng Valsartan Cap DWP 80 mg (Valsartan 80 mg)	Valsartan 80 mg	Viên nang cứng	VD-35593-22; 100224	Vi phạm mức độ 2 (không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan)

**12. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty cổ phần dược phẩm Tipharco**

Nguồn: Theo công văn số 3105/QLD-CL ngày 16/9/2024 của Cục quản lý dược

STT	Tên thuốc	Hoạt chất hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký, lô thuốc thu hồi	Lý do thu hồi thuốc
12	Viên nén Prednisolon 5mg (Prednisolon 5mg)	Prednisolon 5mg	Viên nén	VD-27065-17; 20523	Vi phạm mức độ 3 (không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan)

# KHUYẾN CÁO VỀ CÁC NHÓM THUỐC CẦN NGỪNG SỬ DỤNG TRƯỚC KHI PHẪU THUẬT Ở BỆNH NHÂN NHI















Nguồn: <https://benhviennhitrunguoc.gov.vn/khuyen-cao-ve-cac-nhom-thuoc-can-ngung-su-dung-truoc-khi-phau-thuat-o-benh-nhan-nhi.html>

Một trong những mối quan tâm của các bác sĩ ngoại khoa là việc đảm bảo tiếp nối điều trị với các thuốc bệnh nhân đang sử dụng như thế nào để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và cho cuộc mổ. Trên các bệnh nhân phẫu thuật, các nhà lâm sàng cần đưa ra quyết định có thể tiếp tục dùng thuốc nào, cần tạm dừng thuốc nào và cần hiệu chỉnh chế độ liều cho thuốc ra sao trong số các thuốc mà bệnh nhân đang được sử dụng. Việc tiếp tục dùng, hiệu chỉnh hay tạm dừng thuốc cần được đánh giá về lợi ích – nguy cơ trên đối tượng bệnh nhân này.

Do đó, hướng dẫn dưới đây được xây dựng dựa trên thông tin tổng hợp từ hướng dẫn của một số bệnh viện trên thế giới nhằm đưa ra khuyến cáo về các nhóm thuốc cần ngừng sử dụng trước khi phẫu thuật cho bệnh nhân nhi và giải pháp hạn chế nguy cơ xảy ra biến chứng.

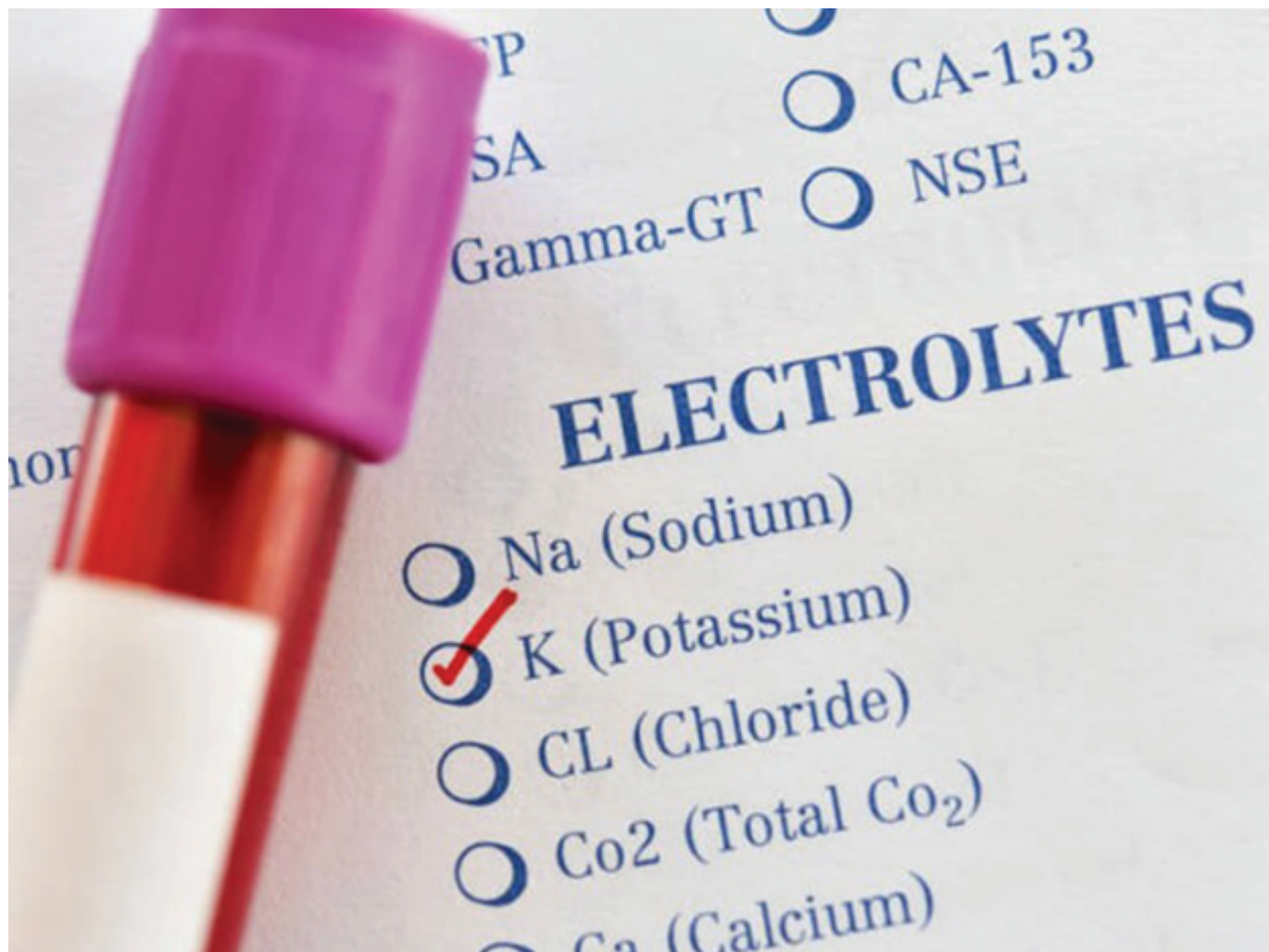
## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority. Perioperative Medication Management – Adult/Pediatric – Inpatient/Ambulatory Clinical Practice Guideline. 2022;
2. University of Michigan. Instructions for discontinuing medications before surgery. 2011;
3. Pfeifer KJ, Selzer A, Whinney CM, et al. Preoperative Management of Gastrointestinal and Pulmonary Medications: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021/12/01/ 2021;96(12):3158-3177. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.08.008>
4. Goodman SM. Rheumatoid arthritis: Perioperative management of biologics and DMARDs. *Semin Arthritis Rheum*. Jun 2015;44(6):627-32. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.01.008
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. Feb 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S. doi:10.1378/chest.11-2298
6. Hollevoet I, Herregods S, Vereecke H, Vandermeulen E, Herregods L. Medication in the perioperative period: stop or continue? A review. *Acta anaesthesiologica Belgica*. 2011;62(4):193-201.

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Lý do	Khuyến cáo	
<b>Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)</b>				
	Aspirin, ibuprofen, diclofenac, naproxen, piroxicam	Nguy cơ tạo huyết khối/ xuất huyết/ độc thận <sup>1</sup>	<b>Cần nhắc:</b> Dừng thuốc 07 ngày trước phẫu thuật <sup>2</sup> Hội chẩn với phẫu thuật viên trước khi quyết định <sup>1</sup>	
<b>Thuốc kháng histamin H<sub>1</sub></b>				
	Thế hệ 1 (diphenhydramine, chlorpheniramine) và cetirizine	Nguy cơ mê sảng sau phẫu thuật và các tác dụng không mong muốn do kháng cholinergic <sup>3</sup>	Dừng thuốc vào ngày phẫu thuật <sup>3</sup>	
<b>Thuốc ức chế TNF</b>				
	Infliximab (và các chất tương tự sinh học)	Nguy cơ biến cố sau phẫu thuật (như nhiễm khuẩn) <sup>3</sup>	<b>Cần nhắc:</b> Dừng thuốc ít nhất bằng 01 khoảng đưa liều trước phẫu thuật (ví dụ: nếu dùng thuốc 4 tuần/lần, sắp xếp lịch mổ 05 tuần sau liều cuối cùng) <sup>3</sup> Hội chẩn với phẫu thuật viên trước khi quyết định <sup>1,2</sup>	
<b>Thuốc tác dụng trên hệ tiêu hóa</b>				
Antacid	<b>Không tan trong nước:</b> Nhôm hydroxid, calci carbonat, magnesi hydroxid, magnesi oxid	Nguy cơ trên đường thở <sup>1,2</sup>	Dừng thuốc vào ngày phẫu thuật <sup>1</sup>	
Ức chế bơm proton	Esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol	Thuốc làm giảm acid dạ dày → giảm hấp thu calci qua ruột → biến đổi động học của hormon tuyến cận giáp trong khi phẫu thuật → hạ calci máu sau phẫu thuật <sup>1</sup>	<b>Phẫu thuật tuyến cận giáp:</b> Dừng thuốc 07 ngày trước phẫu thuật, vào ngày phẫu thuật, và sau phẫu thuật cho tới khi phẫu thuật viên chỉ định tiếp tục dùng <sup>1</sup>	
Chống tiêu chảy	Bismuth subsalicylat	Nguy cơ gây phân đen <sup>1</sup>	Dừng thuốc vào ngày phẫu thuật <sup>1</sup>	
	Sucralfat		Dừng thuốc vào ngày phẫu thuật <sup>1</sup>	
<b>Thuốc điều trị viêm khớp dạng thấp</b>				
Ức chế IL-6	Tocilizumab	Nguy cơ nhiễm trùng và chậm lành vết mổ <sup>4</sup>	<b>Phẫu thuật chỉnh hình:</b> Dừng thuốc 04 tuần trước phẫu thuật <sup>1</sup>	
<b>Thuốc tác dụng trên hệ tim mạch</b>				
Lợi tiểu	Acetazolamid, furosemid, mannitol, spironolacton, chlorothiazid, hydrochlorothiazid	Nguy cơ tụt huyết áp và bất thường về điện giải trong khi phẫu thuật <sup>1</sup>	<b>Chỉ định tăng huyết áp:</b> Dừng thuốc vào ngày phẫu thuật <sup>1,2</sup>	
Ức chế men chuyển (ACEI)	Captopril, enalapril, lisinopril	Nguy cơ tụt huyết áp trong khi phẫu thuật → tăng nguy cơ tổn thương tạng và tử vong <sup>1</sup>	<b>Bệnh nhân dùng thuốc không phải do chẩn đoán suy tim hay có tiền sử tăng huyết áp:</b> Dừng thuốc 24 giờ trước và vào ngày phẫu thuật <sup>1,2</sup>	
Chống kết tập tiểu cầu	Aspirin  Clopidogrel	Nguy cơ chảy máu <sup>5</sup>	<b>Bệnh nhân nguy cơ gặp biến cố tim mạch thấp:</b> Dừng thuốc 07 – 10 ngày trước phẫu thuật <sup>5</sup> <b>Bệnh nhân đang điều trị bằng phác đồ 02 thuốc chống kết tập tiểu cầu:</b> Dừng thuốc 05 ngày trước phẫu thuật (bác cầu động mạch vành) <sup>5</sup>	
Chống đông	Đối kháng vitamin K (warfarin)  Heparin không phân đoạn (heparin)  Heparin trọng lượng phân tử thấp (eoxaparin)	Nguy cơ chảy máu <sup>5</sup>	<b>Bệnh nhân đang điều trị bằng phác đồ bắc cầu chống đông:</b> Dừng thuốc 05 ngày trước phẫu thuật <sup>5</sup> <b>Bệnh nhân đang điều trị bằng phác đồ bắc cầu chống đông:</b> Dừng thuốc 4 – 6h trước phẫu thuật <sup>5</sup> <b>Bệnh nhân đang điều trị bằng phác đồ bắc cầu chống đông:</b> Dừng thuốc 24h trước phẫu thuật <sup>5</sup>	
<b>Chế phẩm bổ sung và thảo dược</b>				
Kiểm hóa máu	Acid citric, citrat, tromethamin	Nguy cơ tương tác với các thuốc khác hoặc với các hệ thống sinh lý của cơ thể <sup>6</sup>	<b>Tất cả bệnh nhân không mắc bất thường bẩm sinh về chuyển hóa:</b> Dừng thuốc 07 ngày trước phẫu thuật <sup>1,2</sup>	
Yếu tố vi lượng	Crom, đồng, flo, sắt, mangan, selen, kẽm			
Vitamin	B-caroten, phytonadion (vitamin K), vitamin A, cholecalciferol, ergocalciferol, vitamin E, bioflavonoid, biotin, hydroxycobalamin, cobalamin (B12), acid folic, niacin (B3), niacinamid, acid pantothenic (B5), pyridoxin (B6), riboflavin (B2), thiamin (B1), acid ascorbic (vitamin C), calci ascorbat, natri ascorbat			
Khác	Coenzym Q10			
<b>Độc chất</b>				
	Botulinum nhóm A và B		Dừng thuốc 48 giờ trước phẫu thuật và không tiếp tục dùng cho tới khi phẫu thuật viên đồng thuận <sup>1</sup>	

## THUỐC GÂY TĂNG KALI MÁU Ở TRẺ EM

Nguồn: <https://benhviennhitrunguoc.gov.vn/thuoc-gay-tang-kali-mau-o-tre-em.html>



Tăng kali máu được định nghĩa là nồng độ kali máu cao hơn mức bình thường (thường là 5,5 mmol/l). Mặc dù trẻ em ít gặp tăng kali máu hơn người lớn nhưng không phải là hiếm gặp. Khi nồng độ kali máu cao hơn 7 mmol/l là tình trạng nghiêm trọng và cần can thiệp y tế ngay lập tức<sup>3</sup>. Có nhiều nguyên nhân gây tăng kali máu như mắc các bệnh về thận, chấn thương tiêu cơ vân, tan máu, bỏng, hội chứng ly giải khối u... Trong thực hành lâm sàng, dùng thuốc gây tăng kali máu là một trong những nguyên nhân chính làm tăng nồng độ kali trên bệnh nhân. Nhiều thuốc có thể gây tăng kali máu với các cơ chế khác nhau.

### 1. Biểu hiện lâm sàng

#### 1.1. Bệnh nhân không có triệu chứng

Hầu hết trẻ em không có triệu chứng lâm sàng khi tăng kali máu mức độ nhẹ (< 6 mmol/L) hoặc trung bình (từ 6 đến 7 mmol/L). Các trường hợp này thường được phát hiện khi xét nghiệm điện giải do

có nghi ngờ bất thường liên quan tình trạng bệnh lý về thận (ví dụ: tăng huyết áp, tiểu máu và protein niệu, phù, thiếu niệu/vô niệu), lưu lượng máu động mạch giảm nhiều (ví dụ: sốc, viêm dạ dày ruột nặng hoặc suy tim) và tổn thương tế bào đáng kể (ví dụ chấn thương hoặc hội chứng ly giải khối u). Trẻ em bị tăng kali máu nhẹ đến trung bình cũng có thể có những thay đổi trên điện tâm đồ do rối loạn dẫn truyền tim liên quan đến tăng kali máu<sup>2</sup>.

## 1.2. Bệnh nhân có triệu chứng

Trẻ em tăng kali máu nặng (nồng độ kali máu > 7 mmol/L) có thể có các biểu hiện lâm sàng tương tự như người lớn:

- Yếu cơ hoặc tê liệt: Yếu cơ thường tăng dần, bắt đầu ở chân và lan dần đến thân và cánh tay, có thể tiến triển thành liệt. Những triệu chứng này có thể giống với những bệnh nhân mắc hội chứng Guillain-Barré.
- Dấu hiệu bất thường dẫn truyền tim: Bệnh nhân tăng kali máu có thể biểu hiện đánh trống ngực, ngất hoặc ngừng tim tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của rối loạn dẫn truyền tim.

Bất thường dẫn truyền tim: Tăng kali máu liên quan đến những rối loạn trong dẫn truyền tim và đe dọa tính mạng. Những thay đổi trên điện tâm đồ phản ánh tình trạng tăng nồng độ kali huyết thanh lên hoạt động điện tim, bao gồm bất thường khử cực tâm nhĩ (sóng P), bất thường tâm thất (phức hợp QRS) và bất thường tái cực (sóng T). Những bất thường này không chỉ phụ thuộc nồng độ kali ngoại bào mà còn phụ thuộc tốc độ thay đổi nồng độ kali. Cần lưu ý ở trẻ sơ sinh, ngưỡng nồng độ kali liên quan đến thay bất thường trên điện tâm đồ thường cao hơn do mức kali máu bình thường ở trẻ sơ sinh cao hơn (6,5 mmol/L) so với người lớn và trẻ nhỏ<sup>2</sup>.

## 2. Các thuốc gây tăng kali máu

Một số nhóm thuốc gây tăng kali máu và cơ chế tương ứng được trình bày trong bảng dưới đây<sup>1</sup>.

**Bảng 1.** Các nhóm thuốc gây tăng kali máu

<b>Thuốc</b>	<b>Cơ chế</b>
<b>Thuốc gây ảnh hưởng vận chuyển kali qua màng tế bào</b>	
Thuốc chẹn beta	Giảm hoạt động bơm $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase và giải phóng renin
Digoxin	Ức chế bơm $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase
Aminoacid đường tĩnh mạch	Tăng chuyển dịch kali ngoại bào
<b>Thuốc ảnh hưởng hệ bài tiết aldosteron</b>	
Ức chế ACE	Ức chế tổng hợp angiotensin II kèm theo giảm bài tiết aldosterone. Suy giảm khả năng cung cấp natri tới các đơn vị chức năng thận ở xa
Chẹn thụ thể angiotensin II	Ức chế cạnh tranh với receptor angiotensin II làm giảm tổng hợp aldosterone
Ức chế trực tiếp renin	Ức chế chuyển angiotensinogen thành angiotensin I làm giảm sự hình thành aldosterone
NSAIDs	Giảm giải phóng renin qua trung gian prostaglandin, giảm lưu lượng máu thận và mức lọc cầu thận
Ức chế calcineurin	Giảm tổng hợp aldosterone và hoạt động bơm $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase
<b>Thuốc đề kháng hoạt động aldosterone ở ống thận</b>	
Kháng aldosteron	Phong tỏa thụ thể mineralocorticoid
Thuốc lợi tiểu giữ kali	Phong tỏa kênh natri
Trimethoprim	Phong tỏa kênh natri
<b>Chất chứa kali</b> (dung dịch bù nước điện giải, các thuốc bù kali, các loại thực phẩm chức năng chứa kali)	Tăng lượng kali trực tiếp đưa vào cơ thể

### 3. Biện pháp dự phòng và điều trị

#### 3.1. Dự phòng

Phòng ngừa nên được ưu tiên hơn so với điều trị tăng kali máu do thuốc. Cần lưu ý và theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu với các đối tượng có nguy cơ cao như bệnh nhân suy tim, suy thận, chấn thương tiêu cơ vân... Để phòng ngừa tăng kali máu, cần nhận thức đầy đủ về các thuốc có thể gây tăng kali máu và giám sát chặt chẽ bệnh nhân. Cần hạn chế sử dụng chất đối kháng aldosterone ở bệnh nhân có mức độ kháng corticoid cao. Bên cạnh đó, xem xét chế độ ăn và các thuốc dùng kèm là giải pháp cần thiết để giảm nguy cơ tăng kali máu. Nên đo nồng độ kali trước khi dùng thuốc và đo lại sau mỗi 5 đến 10 ngày<sup>3</sup>.

#### 3.2. Xử trí, điều trị

a/ Xác định bệnh nhân bị tăng kali máu bằng cách lấy máu tĩnh mạch hoặc động mạch để xét nghiệm nhanh.

b/ Đo điện tâm đồ, theo dõi nhịp tim bệnh nhân.

c/ Lựa chọn các biện pháp can thiệp dựa trên mức độ thay đổi điện tâm đồ và mức độ yếu cơ của bệnh nhân:

Truyền calci đường tĩnh mạch:

- Chỉ dùng cho tăng kali máu khi điện tâm đồ thay đổi đáng kể hoặc rối loạn nhịp tim nặng hoặc bệnh nhân có kali máu  $\geq 7$  mmol/L.

- Truyền tĩnh mạch calci gluconat 10% với liều 0,5 mL/kg (liều tối đa 20 mL) trong năm phút.

- Trong trường hợp ngừng tim hoặc sắp ngừng tim, calci clorua thường được sử dụng thay vì calci gluconat vì làm tăng nhanh hơn calci ion hóa trong huyết thanh. Liều calci clorua truyền tĩnh mạch là 20 mg/kg (liều tối đa 1000 mg) trong vòng 5 đến 10 phút.

- Mặc dù tác dụng bảo vệ của calci khởi phát nhanh, nhưng thời gian tác dụng ngắn và có thể cần dùng liều lặp lại đối với những thay đổi điện tâm đồ dai dẳng hoặc loạn nhịp tim. Các liệu pháp khác nên được phối hợp càng sớm càng tốt để chuyển kali vào nội bào và loại bỏ kali.

- Calci trực tiếp đối kháng với sự khử cực do tăng kali máu gây ra ở màng tim đang nghỉ ngơi. Liệu pháp calci dẫn đến giảm khả năng kích thích màng và giảm nguy cơ phát triển các bất thường về dẫn truyền tim và loạn nhịp tim

Chuyển kali vào tế bào:

- Phối hợp insulin và glucose đường tĩnh mạch:

Insulin giúp vận chuyển kali ngoại bào vào tế bào bằng cách tăng cường hoạt động của bơm Na-K-ATPase trong cơ xương. Dùng glucose đồng thời để ngăn ngừa hạ đường huyết.

Tác dụng của insulin bắt đầu sau 10 đến 20 phút và đạt đỉnh sau 30 đến 60 phút. Nên giám sát nồng độ glucose huyết thanh một giờ sau khi dùng insulin.

– Dùng chủ vận beta-adrenergic khí dung:

Chất chủ vận beta-adrenergic khí dung là lựa chọn thay thế cho truyền insulin và glucose qua đường tĩnh mạch ở những trẻ không thiết lập được đường truyền tĩnh mạch an toàn. Một số báo cáo cho thấy kali huyết thanh có thể giảm 1 đến 1,5 mmol/L trong vòng một giờ sau khi dùng thuốc. Can thiệp này cũng được chứng minh là có hiệu quả và an toàn ở trẻ sinh non thở máy.

Nên tránh sử dụng chất chủ vận beta-adrenergic ở trẻ em có biểu hiện rối loạn nhịp tim từ trước và trẻ phải được theo dõi chức năng tim trong quá trình dùng thuốc. Những tác dụng phụ thường gặp là nhịp tim nhanh và run nhưng chỉ tồn tại trong thời gian ngắn.

– Dùng natri bicarbonate:

Natri bicarbonate làm tăng độ pH ngoại bào dẫn đến sự di chuyển ion  $H^+$  từ tế bào ra ngoại bào. Kết quả là kali ngoại bào di chuyển vào nội bào để duy trì trạng thái trung hòa điện tích. Tuy nhiên, lợi ích của liệu pháp bicarbonate vẫn còn chưa rõ ràng và không nên sử dụng như là liệu pháp duy nhất để kiểm soát tình trạng tăng kali máu.

Loại bỏ kali

Có 3 phương pháp để loại bỏ kali ở trẻ em là dùng thuốc lợi tiểu, nhựa trao đổi ion và lọc máu<sup>3</sup>

– Lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu quai và thiazide có thể cải thiện bài xuất kali qua nước tiểu ở trẻ em còn đảm bảo thể tích tuần hoàn và chức năng thận. Can thiệp này có thể hữu ích ở trẻ em bị tăng kali máu kéo dài nhưng không quá nghiêm trọng (nồng độ kali trong khoảng 5,5 đến 7 mmol/L) và chỉ là liệu pháp hỗ trợ trong trường hợp tăng kali máu nặng.

– Nhựa trao đổi ion

Polystyrene sulfonate là nhựa trao đổi cation, trao đổi natri thành kali qua ruột già. Ở trẻ em, natri polystyrene sulfonate là chất trao đổi cation được sử dụng phổ biến nhất. Thuốc tan trong nước và được dùng qua ống hoặc qua ống thông dạ dày. Mỗi gram nhựa có thể liên kết với 1 mEq kali và giải phóng một lượng natri tương đương. Thời gian bắt đầu trao đổi ion là khoảng một đến hai giờ. Sau đó, phức hợp kali polystyrene sulfonate sẽ được bài tiết qua phân ra khỏi cơ thể.

Liệu pháp trao đổi cation không hiệu quả trong trường hợp khẩn cấp. Tuy nhiên nên bắt đầu điều trị bằng nhựa trao đổi cation càng sớm càng tốt, đặc biệt trong những trường hợp tăng kali máu dai dẳng vì ngoài lọc máu thì đây là liệu pháp duy nhất có thể loại bỏ kali ra khỏi cơ thể ở hầu hết trẻ em.

Liệu pháp trao đổi cation phù hợp với khi nồng độ kali tăng vừa phải từ 5,5 đến 6,5 mmol/L và được dùng như liệu pháp bổ sung trong trường hợp tăng kali máu nặng hơn.

– Lọc máu

Ở trẻ em không đáp ứng với liệu pháp lợi tiểu hoặc nhựa trao đổi cation, hoặc bị rối loạn chức năng thận nặng, có thể phải lọc máu để loại bỏ lượng kali dư thừa ra khỏi cơ thể ở trẻ có nồng độ kali > 6,5 mmol/L.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chaker Ben Salem, Atef Badreddine, Neila Fathallah, Raoudha Slim, Housseem Hmouda. *Drug-Induced Hyperkalemia. Drug Saf.* 2014 Sep;37(9):677-92. doi: 10.1007/s40264-014-0196-1.
2. Uptodate. *Causes, clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of hyperkalemia in children.* Accessed 11/06/2024. <https://www.uptodate.com/contents/search>.
3. Uptodate. *Management of hyperkalemia in children.* Accessed 11/06/2024. <https://www.uptodate.com/contents/search>.

# TƯƠNG TÁC THUỐC – THUỐC CỦA CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH

Nguồn: <https://benhviennhitrunguong.gov.vn/quy-i-2024-tuong-tac-thuoc-thuoc-cua-cac-thuoc-dieu-tri-dong-kinh.html>

## I. Tổng quan các thuốc chống động kinh

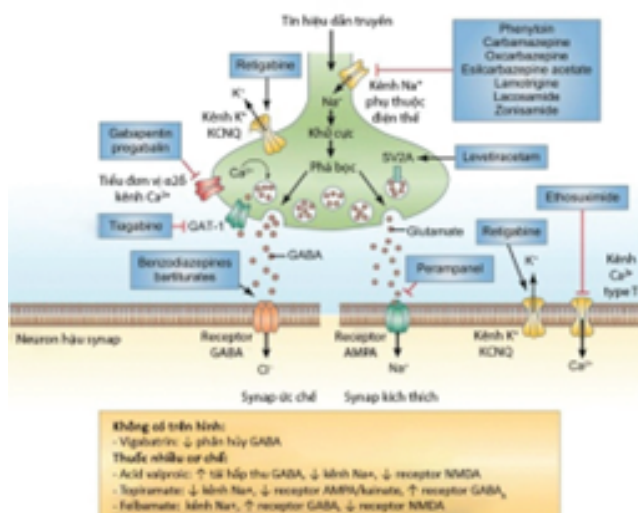
Co giật (seizure) là sự thay đổi về chức năng hoặc hành vi liên quan tới sự phóng điện bất thường của tế bào thần kinh. Bệnh động kinh (epilepsy) được định nghĩa là có từ 2 cơn co giật trở lên không do nguyên nhân cấp tính. Trạng thái động kinh (status epilepticus) là cơn co giật kéo dài ít nhất 30 phút trên lâm sàng hoặc các cơn co giật lặp đi lặp lại trong hơn 30 phút mà không hồi phục được ý thức giữa các cơn<sup>1</sup>.

Động kinh là tình trạng rối loạn thần kinh phổ biến nhất trên trẻ em. Trong đó, nhóm trẻ dưới 3 tuổi có tỷ lệ mắc động kinh nhiều nhất và giảm dần trên trẻ lớn hơn. Ngoài ra, khoảng 10 – 25% trẻ động kinh có thể tiến triển thành trạng thái động kinh<sup>1</sup>. Theo nghiên cứu của Amonkar và cộng sự trên bệnh nhi co giật nhập khoa điều trị tích cực nhi (PICU), nhóm trẻ dưới 2 tuổi có nguy cơ suy giảm chức năng thần kinh vĩnh viễn cao hơn so với trẻ từ 2 tuổi trở lên. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc điều trị kịp thời và thích hợp để đảm bảo nguyên vẹn chức năng thần kinh cho trẻ<sup>2</sup>.

Các thuốc chống động kinh (Antiepileptic Drug – AED) được sử dụng để ngăn ngừa tái phát cơn động kinh, bằng cách sử dụng đơn trị liệu hoặc phối hợp nhiều AED. Cơ chế các thuốc này tập trung vào một số đích tác dụng 1,3:

- (1) Ức chế kênh Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> trong tế bào thần kinh, giảm tín hiệu kích thích thần kinh
- (2) Ức chế chất kích thích thần kinh như glutamate, NMDA
- (3) Cảm ứng kênh K<sup>+</sup>, tăng tín hiệu ức chế
- (4) Cảm ứng chất ức chế thần kinh GABA

Cơ chế chính của các AED cụ thể được minh họa trong Hình 1.<sup>3</sup>



Hình 1. Cơ chế các thuốc chống động kinh

Trong điều trị, việc lựa chọn AED và chế độ liều tùy thuộc vào tình trạng bệnh cụ thể và khả năng dung nạp của bệnh nhân.

## II. Tương tác thuốc với thuốc chống động kinh

Các nghiên cứu về sử dụng thuốc trên bệnh nhân động kinh cho thấy có khoảng 19-24% bệnh nhân mắc bệnh động kinh được chỉ định phối hợp các AED 4. Phác đồ phối hợp nhiều AED cũng thường được sử dụng tại các đơn vị hồi sức tích cực (ICU) để điều trị trạng thái động kinh và động kinh kháng trị, do có 30-40% bệnh nhân không kiểm soát được động kinh bằng đơn trị liệu 5. Mặc dù phác đồ phối hợp có thể giúp tăng hiệu quả kiểm soát động kinh, sử dụng đồng thời các AED cũng làm tăng nguy cơ xảy ra tương tác thuốc, dẫn tới ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng.

Bên cạnh đó, tương tác thuốc giữa AED và các thuốc khác cũng đã được mô tả chi tiết trong y văn, bao gồm nhiều nhóm thuốc như kháng sinh, thuốc tim mạch, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc hướng thần... Tương tác thuốc có thể dẫn tới thay đổi nồng độ AED hoặc thuốc dùng đồng thời, từ đó giảm tác dụng điều trị hoặc tăng độc tính 4.

### 1. Tương tác giữa các thuốc chống động kinh

Cơ chế tương tác chính giữa các AED thường xảy ra do khả năng cảm ứng hoặc ức chế enzyme cytochrome P450 (CYP) và uridine glucuronyl transferase (UGT) có vai trò chuyển hóa một số thuốc. Trong đó, các AED thế hệ 1 như carbamazepine, acid valproic, phenobarbital và phenytoin thường gặp tương tác thuốc hơn AED thế hệ sau do mức độ ảnh hưởng tới enzyme nhiều hơn 4,6.

Đặc điểm dược động học liên quan tới thải trừ và tương tác thuốc của AED được trình bày trong

### **Bảng 1.**<sup>4</sup>

*Bảng 1. Đặc điểm dược động học các thuốc chống động kinh*

AED	Thải trừ chính	Cơ chất của CYP	Cảm ứng CYP	Ức chế CYP	Cơ chất của UGT	Cảm ứng UGT	Ức chế UGT
<b>Thế hệ 1</b>							
Carbamazepine	Oxy hóa	Có CYP3A4, epoxide hydrolase	Có CYP3A4, 2C9, 1A2	Không	Không	Có	Không
Phenobarbital	Oxy hóa, liên hợp (75%), qua thận (25%)	Có CYP2C9, 2C19, 2E1	Có CYP3A4, 2C9, 1A2	Không	Có	Không	Không
Phenytoin	Oxy hóa	Có CYP2C9, 2C19	Có CYP3A4, 2C9, 1A2	Có CYP2C9	Không	Có	Không
Acid valproic	Oxy hóa, liên hợp	Có CYP2A6, 2C9, 2C19, 2B6	Không	Có CYP2C9, 3A4	Có UGT1A3, 2B7	Không	Có
<b>Thế hệ 2</b>							
Gabapentin	Qua thận	Không	Không	Không	Không	Không	Không
Lacosamide	Khử methyl	Không	Không	Không	Không	Không	Không
Lamotrigine	Liên hợp	Không	Không	Không	Có UGT1A4	Không	Không
Levetiracetam	Qua thận	Không	Không	Không	Không	Không rõ	Không
Oxcarbazepine	Liên hợp (>50%), qua thận (<30%)	Không	Có CYP3A4	Có CYP2C19	Có	Có UGT1A4	Không
Pregabalin	Qua thận	Không	Không	Không	Không	Không	Không
Topiramate	Oxy hóa, qua thận	Có	Có CYP3A4	Có CYP2C19	Không	Không	Không
Zonisamide	Oxy hóa, khử hóa, acetyl hóa, qua thận	Có CYP3A4, N-acetyl transferase	Không	Không	Không	Không	Không

Cụ thể, các thuốc **cảm ứng enzyme** làm tăng chuyển hóa, giảm nồng độ AED khác. Tương tác này thường không làm thay đổi đáng kể khả năng điều trị của phác đồ tuy nhiên cần thận trọng khi ngừng thuốc cảm ứng enzyme do có thể làm tăng liều AED còn lại tới ngưỡng độc. Theo một nghiên cứu trên 94 trẻ em và người lớn, các thuốc cảm ứng enzyme làm giảm nồng độ topiramate trong huyết thanh khoảng 50% 4,6.

Trong khi đó, các thuốc **ức chế enzyme** làm giảm chuyển hóa, tăng nồng độ AED khác, có thể dẫn tới tác dụng không mong muốn. Acid valproic là thuốc ức chế enzyme nổi bật trong nhóm này, với khả năng ức chế hoạt động của enzyme CYP, UGT và epoxide hydrolase, giảm chuyển hóa lamotrigine,

phenobarbital, carbamazepine. Nồng độ lamotrigine trong huyết thanh tăng khoảng 211% khi phối hợp với acid valproic, kéo dài thời gian bán thải từ 30 tới 60 giờ. Acid valproic ức chế quá trình chuyển hóa lamotrigine, tăng nguy cơ mẩn đỏ da hoặc độc tính thần kinh, vì vậy có thể cân nhắc giảm liều lamotrigine khoảng 50% so với liều đơn trị liệu.<sup>4</sup>

Một số tương tác giữa các AED làm thay đổi nồng độ được tổng hợp trong **Bảng 2**.<sup>4,5</sup>

*Bảng 2. Tổng hợp tương tác giữa các thuốc chống động kinh*

	CBZ	TOP	PHT	PB	OXZ	MDZ	LTG	LCM	DZP
ZNS	↓ZNS ↑CBZ	↓ZNS	↓ZNS	↓ZNS	↓ZNS			↓LCM	
VPA	↓VPA ↑CBZ	↓VPA	↑PHT ↓VPA	↑PB ↓VPA	↓OXZ		↑LTG		
TOP	↓TOP		↑PHT ↓TOP	↓TOP		↓MDZ			↑DZP
PHT	↓↑PHT ↑↑CBZ			↓PHT		↓MDZ	↓LTG	↓LCM	↓DZP
PB	↓CBZ				↓OXZ	↓MDZ	↓LTG		↓DZP
OXZ	↓CBZ ↓OXZ			↓OXZ		↓MDZ	↓LTG		↑↓DZP
MDZ	↓MDZ								
LTG	↓LTG								
LCM	↓LCM								
DZP	↓DZP ↑CBZ								

Ghi chú: ↓ và ↑ cho thấy nồng độ hoặc tác dụng của thuốc giảm hoặc tăng

CBZ carbamazepine, DZP diazepam, LCM lacosamide, LTG lamotrigine, MDZ midazolam, OXZ oxcarbazepine, PB phenobarbital, PHT phenytoin, TOP topiramate, VPA acid valproic, ZNS zonisamide

Nồng độ một số AED khác cũng bị ảnh hưởng khi dùng phác đồ phối hợp, dù các thuốc này không được chuyển hóa qua hệ enzyme. Độ thanh thải của levetiracetam cao hơn 25-37% trên bệnh nhân sử dụng AED có khả năng cảm ứng enzyme. Một nghiên cứu khác gợi ý rằng AED cảm ứng enzyme có thể làm giảm 20-30% nồng độ pregabalin ở trạng thái cân bằng.<sup>4</sup>

## 2. Tương tác giữa thuốc chống động kinh và các thuốc khác

Cơ chế tương tác chủ yếu giữa AED và các thuốc khác cũng liên quan tới cảm ứng và ức chế enzyme tương tự như cơ chế giữa các AED.

AED thế hệ cũ có khả năng cảm ứng enzyme làm giảm nồng độ các thuốc chuyển hóa qua con đường này. Mặt khác, AED ức chế enzyme như acid valproic có thể làm tăng nồng độ huyết thanh và độc tính của một số thuốc khác. Một số ví dụ tương tác được ghi nhận trong **Bảng 3**.<sup>4</sup>

*Bảng 3. Tương tác cảm ứng/ức chế enzyme do thuốc chống động kinh*

AED	Thuốc tương tác	Tương tác thuốc và lưu ý
<b>Carbamazepine</b>	Thuốc hướng thần: risperidone, clozapine, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, aripiprazole, haloperidol, chlorpromazine.	Giảm nồng độ huyết thanh các thuốc hướng thần
<b>Carbamazepine, phenobarbital, phenytoin</b>	Warfarin	Giảm nồng độ warfarin trong huyết thanh, tăng nguy cơ đông máu có thể đe dọa tính mạng → Cân nhắc tăng liều warfarin, theo dõi INR.
	Ciclosporin, tacrolimus	Giảm nồng độ các thuốc ức chế miễn dịch trong huyết thanh, giảm hiệu quả điều trị → Cân nhắc tăng liều để tránh thất bại điều trị.
<b>Acid valproic</b>	Amitriptyline, nortriptyline	Tăng AUC của khoảng 42% trên tình nguyện viên khỏe mạnh
	Cisplatin, etoposide	Tăng tỷ lệ tác dụng không mong muốn trên máu của các thuốc chống ung thư gấp 3 lần

Ngược lại, các AED là cơ chất của enzyme cũng có thể bị thay đổi nồng độ do khả năng cảm ứng hoặc ức chế enzyme của các thuốc khác. Một số ví dụ tương tác được ghi nhận trong **Bảng 4**.<sup>4</sup>

*Bảng 4. Tương tác thuốc ảnh hưởng đến nồng độ AED*

Thuốc cảm ứng/ ức chế enzyme	AED	Tương tác thuốc và lưu ý
Clarithromycin, erythromycin	<b>Carbamazepine</b>	Kháng sinh ức chế CYP3A4, làm tăng nồng độ carbamazepine → Không khuyến cáo dùng đồng thời, ưu tiên kháng sinh khác cùng nhóm như azithromycin, spiramycin
Risperidone	<b>Carbamazepine</b>	Tăng nồng độ carbamazepine trong huyết thanh.
Isoniazid	<b>Phenobarbital, phenytoin</b>	Tăng nồng độ AED trong huyết thanh
Chlorpromazine	<b>Acid valproic</b>	Giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh
Kháng sinh nhóm carbapenem*	<b>Acid valproic</b>	Giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh. Một nghiên cứu hồi cứu trên 28 trẻ em đã được thực hiện để đánh giá tương tác giữa acid valproic và carbapenem. Theo kết quả của nghiên cứu, 54.5% bệnh nhân được điều trị mạn tính bằng acid valproic đã kiểm soát được bệnh nhưng xuất hiện lại cơn động kinh sau khi phối hợp <sup>7</sup> .

Ngoài ra, một số tương tác theo cơ chế khác có thể ảnh hưởng tới nồng độ AED khi dùng đồng thời với thuốc khác, như antacid làm giảm hấp thu gabapentin qua đường tiêu hóa tới 24%.<sup>4</sup>

### III. Kết luận

Tương tác thuốc giữa các AED với nhau cũng như giữa AED với các thuốc khác đã được ghi nhận trên thực tế lâm sàng và trong các nghiên cứu trên thế giới. Tương tác này có thể làm thay đổi nồng độ AED hoặc thuốc dùng đồng thời, từ đó giảm tác dụng điều trị hoặc tăng độc tính. Cơ chế tương tác chủ yếu liên quan tới khả năng cảm ứng, ức chế enzyme của quá trình chuyển hóa, thải trừ thuốc, đặc biệt trên các AED thế hệ 1 như carbamazepine, acid valproic, phenobarbital và phenytoin do mức độ ảnh hưởng tới enzyme nhiều hơn. Trong thực hành lâm sàng, cần lưu ý các tương tác có thể xảy ra với các AED để cân nhắc không phối hợp hoặc hiệu chỉnh liều khi cần thiết.

#### IV. TÀI LIỆU THAM KHẢO

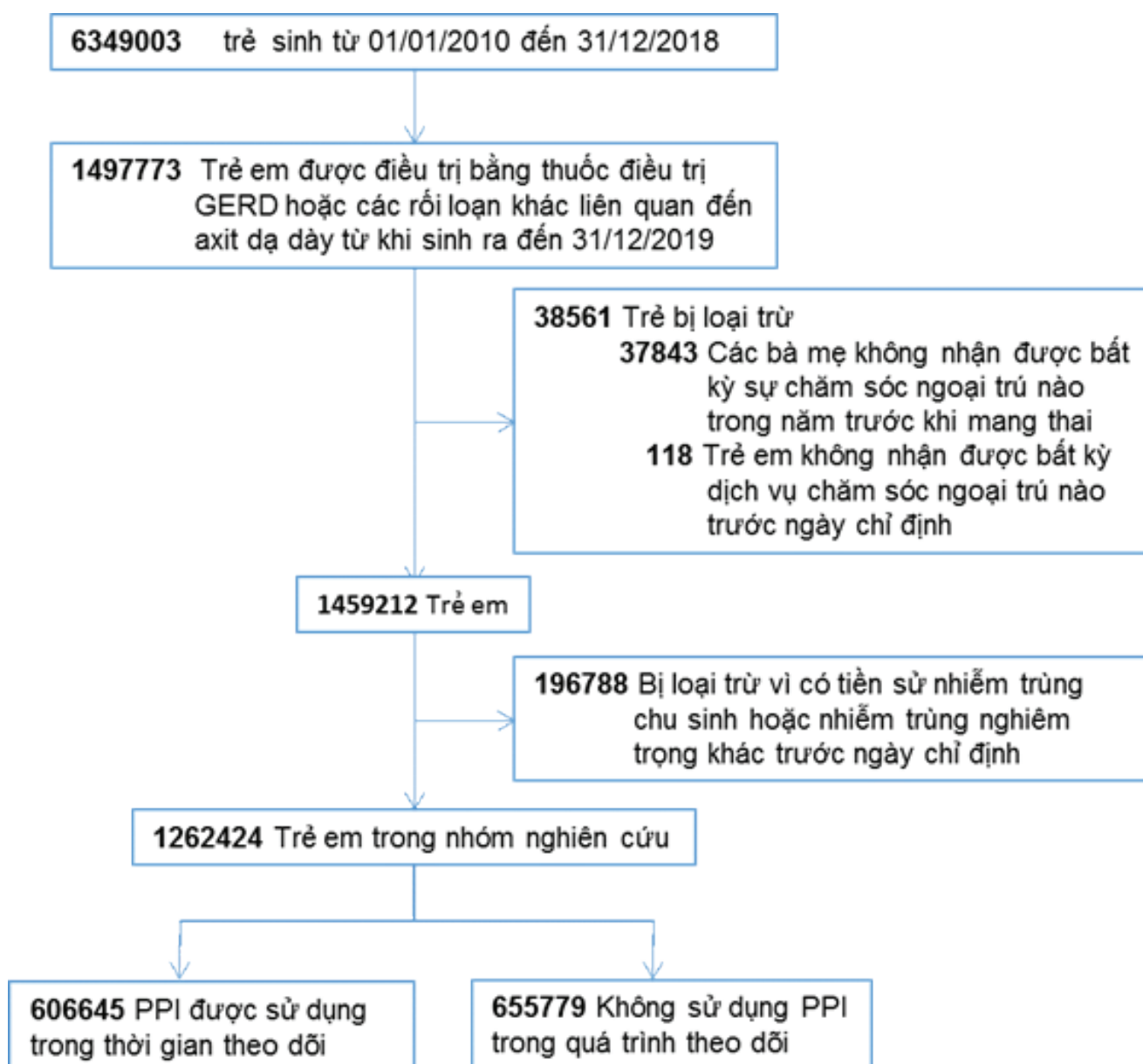
1. Benavides S, Nahata MC. *Pediatric Pharmacotherapy, Second Edition*. 2020.
2. Amonkar P, N R, Gavhane J. A study of critically ill children presenting with seizures regardless of seizure duration admitted in the PICU of a tertiary hospital in India. *Epilepsy Behav Rep*. 2020;14:100382. doi:10.1016/j.ebr.2020.100382
3. Shih JJ, Tatum WO, Rudzinski LA. New drug classes for the treatment of partial onset epilepsy: focus on perampanel. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9:285-93. doi:10.2147/TCRM.S37317
4. Johannessen SI, Landmark CJ. Antiepileptic drug interactions – principles and clinical implications. *Curr Neuropharmacol*. Sep 2010;8(3):254-67. doi:10.2174/157015910792246254
5. Farrokh S, Tahsili-Fahadan P, Ritzl EK, Lewin JJ, Mirski MA. Antiepileptic drugs in critically ill patients. *Critical Care*. 2018/06/07 2018;22(1):153. doi:10.1186/s13054-018-2066-1
6. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. Mar 2006;61(3):246-55. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02529.x
7. Miranda Herrero MC, Alcaraz Romero AJ, Escudero Vilaplana V, et al. Pharmacological interaction between valproic acid and carbapenem: what about levels in pediatrics? *Eur J Paediatr Neurol*. Mar 2015;19(2):155-61. doi:10.1016/j.ejpn.2014.12.010

# SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON VÀ NGUY CƠ NHIỄM TRÙNG NGHIÊM TRỌNG Ở TRẺ NHỎ

Nguồn: <https://benhviennhitronguong.gov.vn/su-dung-thuoc-uc-che-bom-proton-va-nguy-co-nhiem-trung-nghiem-trong-o-tre-nho.html>

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa việc sử dụng PPI và nhiễm trùng nghiêm trọng ở trẻ em nói chung và theo vị trí nhiễm trùng và mầm bệnh.

**Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu dựa trên dữ liệu được lấy từ Sổ đăng ký EPI-MERES Mother-Child được xây dựng từ Hệ thống Dữ liệu Y tế của Pháp.



Hình 1: Quy trình lựa chọn đối tượng nghiên cứu

**Các rối loạn khác liên quan đến acid dạ dày:** PPI, thuốc kháng histamin 2 hoặc antacid/alginate. Ngày chỉ định được xác định là ngày đầu tiên phân phát thuốc.

**Phương pháp nghiên cứu:** Sự phơi nhiễm PPI theo thời gian: được đo bằng trạng thái phơi nhiễm PPI (không phơi nhiễm hoặc phơi nhiễm), lịch sử phơi nhiễm PPI (không, đã sử dụng, đang diễn ra) và thời gian phơi nhiễm PPI đang diễn ra (không phơi nhiễm, ≤6 tháng, 7-12 tháng, >12 tháng).

– **Tiêu chí chính:** Mối liên quan giữa việc sử dụng PPI và nhiễm trùng nghiêm trọng ở trẻ em

– **Tiêu chí phụ:**

- Mối liên quan giữa việc sử dụng PPI và vị trí nguy cơ nhiễm trùng
- Mối liên quan giữa việc sử dụng PPI và nguy cơ nhiễm virus, vi khuẩn

**Kết quả:**



Trong số các trẻ tham gia nghiên cứu, có 606 645 trẻ được điều trị với PPI (tuổi trung vị tại ngày chỉ định là 88 ngày tuổi, 53.4% bé trai) và 655 779 trẻ không điều trị với PPI (tuổi trung vị tại ngày chỉ định là 82 ngày tuổi, 52.2% bé trai).

**Nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng:** Nghiên cứu cho thấy sử dụng PPI có liên quan đến việc tăng 34% nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng so với không sử dụng. Phơi nhiễm với PPI làm tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng ở cả trẻ có và không có tiền sử sinh non nghiêm trọng hoặc bệnh mãn tính. Nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng tăng lên ở những trẻ trước đây đã từng phơi nhiễm PPI.

**Vị trí nguy cơ nhiễm trùng:** Phơi nhiễm PPI theo thời gian có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng ở đường tiêu hóa, tai mũi họng, đường hô hấp dưới, thận hoặc đường tiết niệu, hệ cơ xương và hệ thần kinh. Nguy cơ nhiễm trùng tăng lên bất kể khoảng thời gian sử dụng PPI, ngoại trừ nhiễm trùng cơ xương. Không có bằng chứng về việc tăng nguy cơ nhiễm trùng da liên quan đến PPI được sử dụng trong phân tích.

**Nguy cơ nhiễm virus, vi khuẩn:** Phơi nhiễm PPI theo thời gian có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn và nhiễm virus. Nguy cơ nhiễm vi khuẩn, virus tăng lên bất kể khoảng thời gian sử dụng PPI liên tục.

**Kết luận và tính liên quan:** Trong nghiên cứu này, việc sử dụng PPI có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng ở trẻ nhỏ. Thuốc ức chế bơm proton không nên được sử dụng nếu không có chỉ định rõ ràng ở đối tượng này.

## CẢNH BÁO VỀ VIỆC SỬ DỤNG MEN VI SINH CHO TRẺ SINH NON

Nguồn: <https://benhviennhitronguong.gov.vn/canh-bao-ve-viec-su-dung-men-vi-sinh-cho-tre-sinh-non.html>

Ngày 29 tháng 9 năm 2023, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) có thư cảnh báo nguy cơ mắc bệnh xâm lấn ở trẻ sinh non được sử dụng Men vi sinh có chứa vi khuẩn sống hoặc nấm men.



FDA cung cấp thông tin an toàn quan trọng tới các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe về việc sử dụng các sản phẩm có chứa vi khuẩn sống hoặc nấm men (thường được gọi là men vi sinh) ở trẻ non tháng tại bệnh viện. Trẻ sinh non được sử dụng men vi sinh có nguy cơ mắc bệnh xâm lấn có khả năng gây tử vong do vi khuẩn hoặc nấm có trong men vi sinh gây ra. Một trẻ sơ sinh non tháng, cân nặng khi sinh <1000 g, được sử dụng men vi sinh Evivo với MCT Oil (Infant Health), như một phần của quá trình chăm sóc tại bệnh viện, đã bị nhiễm trùng huyết do vi khuẩn *Bifidobacteria longum* gây ra sau đó tử vong. Evivo với dầu MCT là một chế phẩm sinh học có công thức chứa vi khuẩn sống *Bifidobacteria longum*. Dữ liệu giải trình tự bộ gen chứng minh vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết ở trẻ sơ sinh này có gen phù hợp với vi khuẩn có trong chế phẩm sinh học này.

### Khuyến nghị của FDA:

- Cảnh báo rằng các vi sinh vật có trong men vi sinh đã được báo cáo trong tài liệu y khoa là gây nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm nấm huyết, đôi khi có diễn biến lâm sàng nghiêm trọng ở trẻ sinh rất non hoặc rất nhẹ cân (VLBW).
- Hơn nữa, Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ tuyên bố “Do thiếu các sản phẩm dược phẩm do FDA quản lý ở Hoa Kỳ, dữ liệu mâu thuẫn về tính an toàn và hiệu quả cũng như khả năng gây hại cho nhóm đối tượng dễ bị tổn thương cao, bằng chứng hiện tại không ủng hộ sử dụng men vi sinh cho trẻ non tháng, đặc biệt là những trẻ có cân nặng khi sinh <1000 g”.
- FDA chưa phê duyệt bất kỳ sản phẩm men vi sinh nào được sử dụng làm thuốc hoặc sản phẩm sinh học ở trẻ sơ sinh. FDA biết rằng một số chế phẩm sinh học không được cấp phép, không được phê duyệt vẫn được bán để sử dụng để điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh hoặc tình trạng ở trẻ sơ sinh, bao gồm cả việc giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử (NEC) ở trẻ non tháng.

Những sản phẩm này chưa trải qua quá trình đánh giá đánh giá nghiêm ngặt của FDA trước khi đưa ra thị trường về độ an toàn và hiệu quả, cũng như chưa được đánh giá về việc tuân thủ các tiêu chuẩn sản xuất và thử nghiệm nghiêm ngặt của cơ quan đối với thuốc và sản phẩm sinh học, bao gồm cả thử nghiệm tìm sinh vật ngoại lai.

- FDA nhắc nhở các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe sử dụng men vi sinh có chứa vi khuẩn sống hoặc nấm men để điều trị, giảm nhẹ, chữa khỏi hoặc ngăn ngừa bệnh hoặc tình trạng mà họ phải nộp Đơn đăng ký thuốc mới điều tra (IND) cho cơ quan này.

# NEJM: NGUY CƠ DỊ TẬT BẨM SINH SAU KHI NGƯỜI MẸ NHIỄM SARS-COV-2 HOẶC TIÊM PHÒNG COVID-19 TRONG 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2585/NEJM-nguy-co-di-tat-bam-sinh-sau-khi-nguoi-me-nhiem-SARS-CoV-2-hoac-tiem-phong-COVID-19-trong-3-thang-dau-thai-ky.htm> Congenital Anomalies After First-Trimester SARS-CoV-2 Infection or COVID-19 Immunization (jwatch.org)

Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện tại Scandinavia cho thấy không có sự tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh sau khi người mẹ nhiễm SARS-CoV-2 hoặc tiêm phòng COVID-19 trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Phụ nữ nhiễm SARS-CoV-2 trong thời kỳ mang thai là đối tượng có nguy cơ cao mắc COVID-19 nghiêm trọng và gặp biến chứng thai kỳ, nên việc tiêm phòng COVID-19 cho phụ nữ mang thai được khuyến cáo rộng rãi. Các nghiên cứu hậu thương mại về vắc-xin cho thấy không có nguy cơ cao gặp biến chứng thai kỳ sau khi tiêm chủng, nhưng dữ liệu về nguy cơ dị tật bẩm sinh sau khi nhiễm SARS-CoV-2 hoặc tiêm vắc-xin phòng ngừa COVID-19 trong 3 tháng đầu thai kỳ còn hạn chế.

Nghiên cứu sử dụng cơ sở dữ liệu đăng ký khai sinh quốc gia, bao gồm 343.000 trẻ sơ sinh đơn thai được thụ thai trong khoảng thời gian từ tháng 3 năm 2020 đến tháng 2 năm 2022 ở Na Uy, Thụy Điển, Đan Mạch và được theo dõi ít nhất 9 tháng sau sinh. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh trong 10.000 trẻ sơ sinh có mẹ nhiễm SARS-CoV-2 trong 3 tháng đầu thai kỳ tương đương tỷ lệ trẻ sơ sinh có mẹ không bị nhiễm (OR hiệu chỉnh 0,96). Tỷ lệ mắc từng loại dị tật không có sự khác nhau giữa nhóm trẻ sơ sinh phơi nhiễm và không phơi nhiễm (bất kể biến thể SARS-CoV-2).

Trong số 152.000 trẻ sơ sinh được thụ thai sau khi người mẹ được tiêm phòng vắc-xin COVID-19 (dữ liệu vào tháng 1 năm 2021), 29.000 trẻ sơ sinh có mẹ được tiêm vắc-xin trong 3 tháng đầu thai kỳ. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh trong nhóm này tương tự như nhóm trẻ có mẹ không được tiêm vắc-xin (aOR, 1,03). Tỷ lệ mắc từng loại dị tật giữa trẻ sơ sinh phơi nhiễm và không phơi nhiễm (bất kể loại vắc-xin nào) là không có sự khác biệt.

Nghiên cứu này là nghiên cứu lớn nhất cho đến nay về dị tật bẩm sinh trên trẻ sau khi người mẹ nhiễm SARS-CoV-2 hoặc tiêm phòng COVID-19 trong 3 tháng đầu thai kỳ. Kết quả ủng hộ các khuyến cáo tiêm phòng cho phụ nữ có thai. Ngoài ra, không ghi nhận sự tăng tỷ lệ dị tật theo các phân nhóm loại dị tật, chủng vi-rút hoặc loại vắc-xin cụ thể; tuy nhiên, khoảng tin cậy tỷ suất chênh giữa các phân nhóm tương đối rộng.

## BỔ SUNG ACID FOLIC TRONG THỜI KỲ MANG THAI

Nguồn: <https://benhvienphusanhanoi.vn/thong-tin-thuoc/thong-tin-thuoc-ban-tin-duoc-lam-sang-so-5-nam-2024-352976.html>

Dinh dưỡng đóng vai trò rất quan trọng cho sức khỏe phụ nữ trong suốt thời gian mang thai, sinh đẻ và cho con bú. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng dinh dưỡng trong các giai đoạn này không những là yếu tố quyết định cho sức khỏe bà mẹ mà còn cho sự hình thành, phát triển thai và cả sự tăng trưởng của trẻ nhỏ, sức khỏe của trẻ khi trưởng thành.

Thiếu hụt dinh dưỡng trong quá trình mang thai có thể làm tăng nguy cơ bị tai biến sản khoa và sinh non/nhẹ cân. Đặc biệt, sự thiếu hụt một số vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần ăn khi mang thai như acid folic, iod có thể dẫn đến dị tật ống thần kinh hoặc các tật thiếu năng trí tuệ.

### **Tổng quan về acid folic:**

Acid folic (hay còn gọi là vitamin B9), là một loại vitamin tan trong nước đóng vai trò quan trọng trong các phản ứng vận chuyển carbon khi chuyển hóa acid nucleic và các amino acid. Tham gia vào quá trình phát triển và phân chia tất cả các loại tế bào của người, động vật, thực vật và vi khuẩn. Acid folic có mặt trong nhiều loại thực phẩm và là một thành phần tham gia vào quá trình tạo máu.

### **Nguy cơ dị tật ống thần kinh do thiếu hụt acid folic:**

Phụ nữ có thai thường dễ bị thiếu acid folic. Một điều tra của Viện Dinh dưỡng cho thấy có tới 63% phụ nữ có mức folat hồng cầu thấp. Thiếu acid folic không chỉ gây thiếu máu hồng cầu to mà còn có thể gây những dị tật ống thần kinh của thai nhi (Thiếu hụt acid folic, sẽ làm suy giảm quá trình tổng hợp nucleotid và ảnh hưởng đến chức năng sao chép của DNA, RNA và làm khiếm khuyết ống thần kinh), nguy cơ sẩy thai cao, sinh non, sinh con nhẹ cân.

Can thiệp cung cấp đủ acid folic cho mẹ trước và trong thời gian mang thai sẽ làm giảm được khoảng 50% khuyết tật này ở trẻ.

### **Nguồn cung cấp acid folic:**

Nguồn cung cấp acid folic có khả năng được cung cấp từ nhiều loại thực phẩm khác nhau thông qua chế độ ăn uống; có nhiều trong các trái cây, rau xanh, nấm rơm, mầm lúa mì, đậu đỗ, các loại hạt, trứng, các sản phẩm từ sữa,... nhưng trong khẩu phần thường không đủ, vì vậy người mẹ cần được bổ sung khi mang thai.

### **Thời gian cần bổ sung acid folic:**

Màng thần kinh được hình thành và đóng lại sớm trong vòng 26 đến 28 ngày sau thụ tinh. Do đó, thời gian quan trọng để bổ sung acid folic là từ 1 tháng trước khi thụ thai và 2-3 tháng đầu của thai kỳ. Nên uống acid folic đều đặn hàng ngày kể từ khi phát hiện có thai cho đến sau khi sinh 1 tháng.

### **Nhu cầu khuyến nghị Folate ( $\mu\text{g}/\text{ngày}$ ):**

<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Nhu cầu khuyến nghị (<math>\mu\text{g}/\text{ngày}</math>)</b>
Phụ nữ có thai	600
bà mẹ cho con bú	500

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Hướng dẫn Quốc gia về dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú 2017.
2. Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản 2016.
3. US Preventive Services Task Force. Folic Acid Supplementation to Prevent Neural Tube Defects. *JAMA*. 2023;330(5):454–459. doi:10.1001/jama.2023.12876

## CÁC THUỐC CHỐNG NGHÉN DỪNG TRONG THAI KỲ

Nguồn: <https://benhvienphusanhanoi.vn/thong-tin-thuoc/thong-tin-thuoc-ban-tin-duoc-lam-sang-so-4-nam-2024-323007.html>



Trong trường hợp bị ốm nghén nhẹ, mẹ bầu nên điều chỉnh lại lối sống và chế độ ăn uống để giảm tình trạng nôn nghén. Tuy nhiên nếu tình trạng ốm nghén nặng và có nhiều triệu chứng kéo dài dai dẳng sau khi đã thực hiện các biện pháp tự nhiên tại nhà, mẹ bầu cần hỏi ý kiến của bác sĩ và cân nhắc lựa chọn nhóm thuốc hợp lý để điều trị ốm nghén. Lưu ý tuyệt đối mẹ bầu không được tự ý sử dụng thuốc mà cần tuân thủ hướng dẫn sử dụng thuốc của bác sĩ chuyên khoa.

Sau đây là một số nhóm thuốc chống nghén cho mẹ bầu.

### 1. Pyridoxin (Vitamin B6)

Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) khuyến cáo Pyridoxine là **lựa chọn đầu tiên cho tình trạng buồn nôn và nôn khi mang thai**. Nồng độ Pyridoxine thấp trong cơ thể có thể gây buồn nôn ở mẹ bầu. Khi xem xét hơn 32 nghiên cứu, Pyridoxine không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu khác trên 50 người mang thai, Pyridoxine tốt hơn giả dược trong việc cải thiện tình trạng buồn nôn.

Tác dụng phụ thường gặp nhất của pyridoxine là ngứa ở tay và chân với liều cao. Liều thông thường khi mang thai là 10-25mg, uống 3 lần/ngày .

### 2. Doxylamin:

Một số thuốc kháng histamin, bao gồm Doxylamine, có thể được sử dụng trong trường hợp buồn nôn và nôn trong quá trình thai kỳ. Doxylamine ngăn chặn tín hiệu của histamin đến trung tâm nôn.

ACOG khuyến nghị kết hợp Doxylamine và Pyridoxine nếu sử dụng Pyridoxine đơn thuần không làm giảm nôn. Các nghiên cứu cũng cho thấy sự kết hợp này là an toàn. Buồn ngủ và chóng mặt là tác dụng phụ phổ biến nhất của Doxylamine vì đây là thuốc kháng H1 thế hệ 1. Các tác dụng phụ khác bao gồm khô miệng và đau đầu.

### 3. Thiamine (Vitamin B1):

Thiamine (Vitamin B1) là một trong nhóm 8 chất dinh dưỡng thiết yếu rất quan trọng trong thai kỳ. Thiếu vitamin B1 có thể gây ra các triệu chứng của ốm nghén thai kỳ như nôn, buồn nôn. Mẹ bầu bị ốm nghén cần hàm lượng Thiamin nhiều hơn người bình thường. Mẹ bầu có thể uống 25-50mg thiamine 2-3 lần/ngày. Nếu mẹ bầu không đáp ứng với thiamine đường uống thì có thể bổ sung thiamine bằng đường truyền tĩnh mạch.

### 4. Thuốc kháng histamin khác:

Meclizine, Diphenhydramine và Dimenhydrinate đều giúp giảm buồn nôn liên quan đến thai kỳ. Đánh giá của hơn 35 nghiên cứu cho thấy những thuốc kháng histamin này an toàn. Giống như Doxylamine, tác dụng phụ thường gặp nhất của những loại thuốc này là buồn ngủ và chóng mặt.

Liều thông thường của các loại thuốc này là:

- Meclizine: 25mg uống mỗi 4-6 giờ/ngày
- Diphenhydramine: 25-50 mg uống mỗi 4-6 giờ/ngày
- Dimenhydrinate: 25-50mg uống mỗi 4-6 giờ/ngày

### 5. Thuốc đối kháng dopamin:

Thuốc đối kháng Dopamine là thuốc kê đơn được lựa chọn thứ hai để điều trị buồn nôn và nôn khi mang thai. Metoclopramide là chất đối kháng dopamine. Chúng làm giảm buồn nôn bằng cách ngăn chặn các thụ thể hóa học khác nhau (vị trí gắn kết) trong não, bao gồm cả thụ thể dopamine. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhóm thuốc này cải thiện tình trạng buồn nôn và nôn trong thai kỳ. Metoclopramide không liên quan đến dị tật bẩm sinh. Nhưng các nhà nghiên cứu sẽ cần những nghiên cứu lớn hơn để xem xét vấn đề này chặt chẽ hơn.

Liều thông thường của Metoclopramide là 5-10mg uống 3 lần/ngày. Tác dụng phụ thường gặp bao gồm mệt mỏi và bồn chồn. Metoclopramide có thể gây ra chứng rối loạn vận động muộn. Tình trạng này gây ra những chuyển động lặp đi lặp lại của cơ thể không thể kiểm soát được. Do đó khi sử dụng thuốc mà gặp phải tình trạng này, mẹ bầu cần ngừng sử dụng và tham khảo ý kiến của bác sĩ.

### 6. Thuốc đối kháng serotonin:

Thuốc đối kháng thụ thể serotonin có chọn lọc (5-HT3) làm giảm buồn nôn bằng cách ngăn chặn thụ thể serotonin. Ondansetron là một trong những loại thuốc này. Khi xem xét hơn 8.000 phụ nữ mang thai, Ondansetron có hiệu quả trong điều trị buồn nôn và nôn. Một nghiên cứu lớn khác xem xét liệu Ondansetron có liên quan đến dị tật bẩm sinh hay không. Trong số hơn 88.000 trẻ sơ sinh tiếp xúc với Ondansetron trong ba tháng đầu tiên, không có nguy cơ mắc dị tật tim nào cao hơn bình thường.

*Tuy nhiên trẻ vẫn có thể có nguy cơ bị sút môi khi mẹ sử dụng thuốc.*

Liều Ondansetron phổ biến để điều trị buồn nôn và nôn liên quan đến thai kỳ là 4-8mg uống mỗi 6-8 giờ/ngày. Tác dụng phụ thường gặp nhất của Ondansetron là đau đầu, táo bón và mệt mỏi. Ondansetron cũng có thể gây nhịp tim bất thường. Nếu mẹ bầu khi sử dụng cảm thấy tim mình đập nhanh, hãy ngừng dùng Ondansetron và trao đổi với bác sĩ hoặc chuyên gia y tế.

### **7. Corticosteroid:**

Đối với trường hợp nôn nghén nặng, khi sử dụng các loại thuốc khác không có hiệu quả, bác sĩ có thể cân nhắc sử dụng Corticosteroid để điều trị ốm nghén cho mẹ bầu. Corticosteroid được coi là lựa chọn cuối cùng trong các lựa chọn điều trị ốm nghén. Thuốc điển hình cho chỉ định này là Prednisolone PO với liều 40-50mg một lần mỗi ngày khi các triệu chứng cải thiện, sau đó sẽ giảm liều uống dần dần. Tuy nhiên cần sử dụng tuân thủ theo chỉ định của bác sĩ về liều lượng và cách dùng để đạt được hiệu quả tùy thuộc vào mỗi đối tượng khác nhau.

### **Nguồn tham khảo:**

1. *Nausea and Vomiting of pregnancy. ACOG Practice bulletin. Number 189, January 2018. (Replaces Practice Bulletin 153, September 2015)*
2. *Chuyên gia của NHS (Ngày đăng 14 tháng 07 năm 2021), Corticosteroid treatment in Hyperemesis Gravidarum Patient Information Leaflet, NHS. Truy cập ngày 26 tháng 12 năm 2023*

# LABETALOL, NIFEDIPIN: KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THAI KỲ

Nguồn: <https://www.tudu.com.vn/vn/y-hoc-thuong-thuc/thong-tin-thuoc/labetalol-nifedipin-ket-cuc-dieu-tri-tang-huyet-ap-trong-thai-ky/>

Một nghiên cứu mới chỉ ra rằng, việc điều trị tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ bằng labetalol không khác biệt đáng kể về kết cục trên người mẹ hoặc trẻ sơ sinh, so với việc điều trị bằng nifedipin. Thử nghiệm ngẫu nhiên, đa trung tâm, không mù (open-label), đã cho thấy việc điều trị tăng huyết áp mạn tính ở mức độ nhẹ trong thai kỳ, có lợi hơn so với trì hoãn điều trị đến khi tình trạng này trở nên nghiêm trọng. Tuy nhiên, chưa biết rõ lựa chọn điều trị ban đầu nào ảnh hưởng đến kết cục điều trị và mức độ ảnh hưởng như thế nào.

Các nhà nghiên cứu thuộc Đại học Alabama tại Birmingham, đã tiến hành phân tích dữ liệu thứ cấp trên đối tượng phụ nữ tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ, so sánh với phương pháp điều trị chính. Tăng huyết áp mạn tính nhẹ trong nghiên cứu được định nghĩa là huyết áp 140-159/90-104 mmHg trước 20 tuần của thai kỳ.

So sánh ba nhóm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên tổng số 2.292 phụ nữ, được chia thành 3 nhóm tùy theo loại thuốc được kê đơn ban đầu, bao gồm: 720 (31,4%) phụ nữ được điều trị labetalol; 417 (18,2%) phụ nữ được bắt đầu điều trị bằng nifedipin và 1.155 phụ nữ (50,4%) được chăm sóc tiêu chuẩn. So sánh điều trị bằng labetalol với chế độ chăm sóc tiêu chuẩn; nifedipin với chế độ chăm sóc tiêu chuẩn; và labetalol với nifedipin.

Kết cục chính là tình trạng tiền sản giật kèm theo các biến chứng nghiêm trọng; sinh non trước 35 tuần tuổi thai; nhau bong non; thai nhi hoặc trẻ sơ sinh tử vong. Kết cục thứ cấp là trẻ sơ sinh nhỏ hơn so với tuần tuổi thai. Ngoài ra, các nhà nghiên cứu còn so sánh tác dụng phụ giữa các nhóm đối tượng nghiên cứu.

## Kết quả nghiên cứu

Kết cục chính xảy ra ở 30,1% nhóm phụ nữ được điều trị bằng labetalol; 31,2% nhóm phụ nữ được điều trị bằng nifedipin; và 37% nhóm phụ nữ được chăm sóc tiêu chuẩn.

Nguy cơ kết cục chính ở các nhóm phụ nữ được điều trị thấp hơn. Giữa việc điều trị bằng labetalol và chăm sóc tiêu chuẩn, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,82 (khoảng tin cậy 95%, 0,72-0,94). Giữa việc điều trị bằng nifedipin và chăm sóc tiêu chuẩn, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,84 (khoảng tin cậy 95%, 0,71-0,99). Không có sự khác biệt đáng kể về

nguy cơ kết cục chính giữa việc điều trị bằng labetalol với nifedipin, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,98 (khoảng tin cậy 95%, 0,82-1,18).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa về số lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ hơn tuổi thai hoặc tác dụng phụ nghiêm trọng giữa nhóm phụ nữ được điều trị bằng labetalol so với nifedipin.

Các tác dụng phụ thường gặp hơn ở nhóm điều trị bằng nifedipin so với labetalol (35,7% và 28,3%,  $p = 0,009$ ) và chăm sóc tiêu chuẩn (35,7% và 26,3%,  $p = 0,0003$ ). Tỷ lệ tác dụng phụ ở nhóm điều trị bằng labetalol cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với chăm sóc tiêu chuẩn (28,3% và 26,3%,  $p = 0,34$ ). Tác dụng phụ được báo cáo chủ yếu là đau đầu, không dung nạp thuốc, chóng mặt, buồn nôn, khó tiêu, vàng da ở trẻ sơ sinh và nôn mửa.

Vì vậy, các tác giả của nghiên cứu cho rằng, labetalol dường như ít tác dụng phụ và được dung nạp tốt hơn so với nifedipin. Ngoài ra, labetalol thuộc nhóm ức chế thụ thể alpha và beta thế hệ thứ ba, chống chỉ định cho những trường hợp mắc bệnh phổi tắc nghẽn. Nifedipin là thuốc chẹn kênh canxi, nhóm dihydropyridin, chống chỉ định cho những trường hợp có nhịp tim nhanh.

Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu khác, không tìm thấy sự khác biệt giữa labetalol và nifedipin. Labetalol hoặc nifedipin đều có thể được xem xét là lựa chọn điều trị đầu tay nhằm kiểm soát tình trạng tăng huyết áp mạn tính nhẹ trong thai kỳ, giảm nguy cơ kết cục bất lợi cho mẹ và kết cục chu sinh khác, mà không làm tăng nguy cơ gây hại cho bào thai.

### **Tài liệu tham khảo:**

<https://www.medscape.com/s/viewarticle/labetalol-nifedipine-outcome-pregnancy-hypertension-2024a1000cap>

# KHI NÀO NÊN NGỪNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN NẶNG

Nguồn: <https://www.tudu.com.vn/vn/y-hoc-thuong-thuc/thong-tin-thuoc/thong-tin-thuoc-thang-92024-khi-nao-nen-ngung-khang-sinh-o-benh-nhan-nang/>

## 1. Tổng quan

Nhiễm trùng huyết – sepsis - vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong lớn nhất trên thế giới, Tổ chức Y tế Thế giới ước tính 11 triệu người tử vong mỗi năm do tình trạng này. Các yếu tố chính của việc quản lý sepsis là chẩn đoán sớm, liệu pháp kháng sinh kinh nghiệm sớm và phù hợp, với biện pháp kiểm soát nguồn gây bệnh thích hợp và bảo tồn chức năng các cơ quan. Đối với nhiễm trùng do vi khuẩn, kháng sinh đóng vai trò rất cần thiết để loại bỏ mầm bệnh khỏi cơ thể. Tuy nhiên, thời gian điều trị bằng kháng sinh tối ưu chưa thật sự rõ ràng vì còn tùy theo mầm bệnh, hội chứng nhiễm trùng và đáp ứng của người bệnh.

Việc sử dụng kháng sinh toàn cầu đã tăng vọt trong thế kỷ 21, tăng 65% từ năm 2000 đến năm 2015 và đang trên đà tăng 200% vào năm 2030 nếu tiếp tục sử dụng theo xu hướng hiện tại. Phần lớn việc sử dụng này là do khả năng tiếp cận kháng sinh rộng rãi và tầm quan trọng của việc điều trị sớm các bệnh lý nhiễm trùng đã được đẩy mạnh. Tuy nhiên, mối đe dọa về tình trạng kháng thuốc kháng sinh (antimicrobial resistance – AMR) cũng gia tăng đáng kể. AMR được coi là một trong 10 mối đe dọa sức khỏe toàn cầu hàng đầu.

Mặc dù bệnh nhân bị nhiễm trùng toàn thân hoặc bệnh lý nhiễm trùng nghiêm trọng luôn phải được điều trị bằng kháng sinh thích hợp, nhưng một yếu tố có thể thay đổi được đối với AMR là ngăn ngừa việc kê đơn không phù hợp. Thời gian điều trị dài không cần thiết là một trong những lĩnh vực chính mà áp lực chọn lọc kháng sinh (áp lực chọn lọc làm cho các vi khuẩn sống sót có khả năng trở nên kháng thuốc hơn) có thể được giảm một cách an toàn.

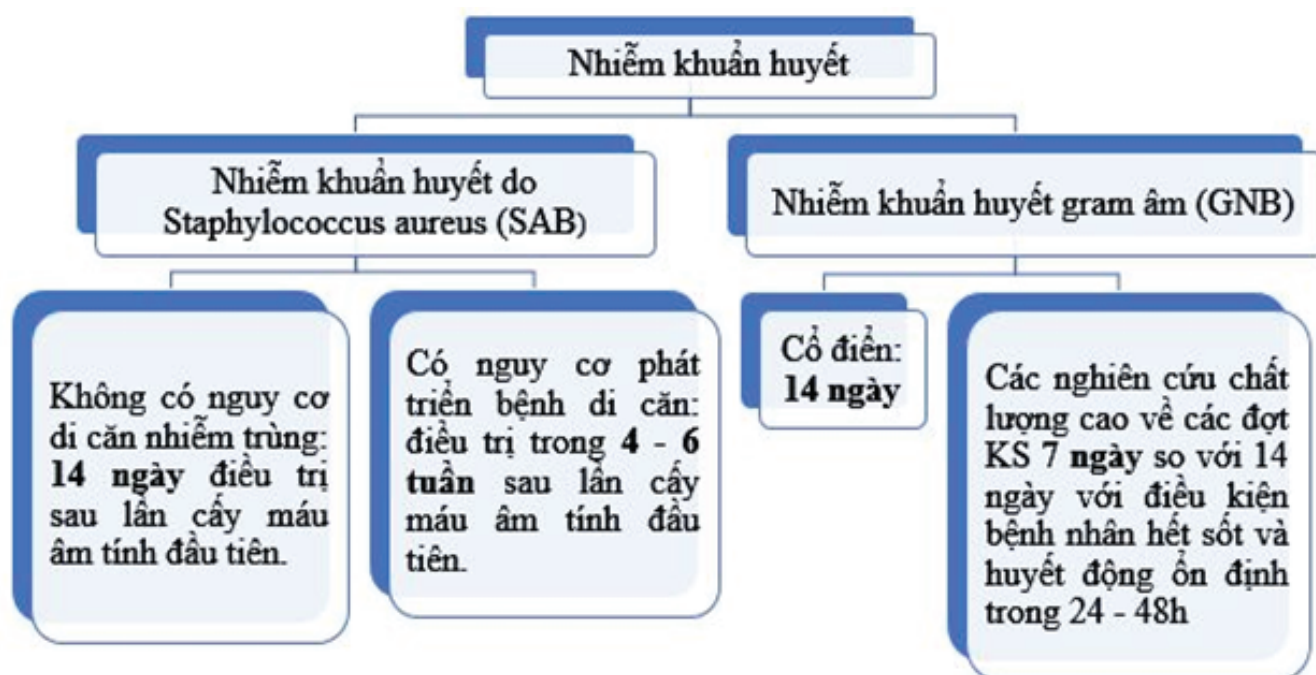
Hậu quả từ việc sử dụng kháng sinh kéo dài đã được đề cập và có sự khác biệt giữa các nhóm kháng sinh khác nhau. Aminoglycoside được biết là gây độc cho thận và độc cho tai, beta-lactam có liên quan đến việc kích hoạt các phản ứng dị ứng và fluoroquinolon có thể gây loạn nhịp tim và kéo dài khoảng QT. Ngoài ra, tất cả các loại kháng sinh đều có thể phá vỡ hệ vi sinh vật của vật chủ, dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm Clostridium difficile. Áp lực chọn lọc tác động lên các vi sinh vật kháng thuốc không chỉ xảy ra ở quần thể rộng mà còn ở chính bệnh nhân, với hậu quả là khi nhiễm các bệnh lý nhiễm trùng sau đó thường đề kháng với liệu pháp kháng sinh mới được dùng. Việc xây dựng một chế độ kháng khuẩn thích hợp và thời gian dùng thuốc là rất quan trọng để điều trị nhiễm trùng tối ưu. Tuy nhiên, thực hành trong lĩnh vực này rất khác nhau và có ít sự đồng thuận được thiết lập.

Theo truyền thống, bác sĩ lâm sàng xác định thời gian của việc dùng kháng sinh dựa trên tình trạng nhiễm trùng đang được chẩn đoán, cải thiện lâm sàng các dấu hiệu sinh tồn hoặc giá trị xét nghiệm. Gần đây, các dấu ấn sinh học đã được sử dụng để đưa ra gợi ý về thời gian dùng kháng sinh và giảm lên thang. Các tiêu chí được đề xuất có thể áp dụng cho cả các bệnh nhiễm trùng đã được xác định, cũng như nhiễm trùng huyết âm tính khi nuôi cấy nhưng nguy cơ cao nhiễm trùng.

## 2. Ba phương pháp tiếp cận xác định thời điểm dùng sử dụng kháng sinh

### 2.1. Thời gian điều trị

+ *Nhiễm khuẩn huyết.*



+ *Viêm phổi*

Viêm phổi cộng đồng (CAP) không nặng

- Một số thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, BN phải đạt được sự ổn định về mặt lâm sàng như hết sốt và ổn định huyết động, thời gian dùng KS ngắn (3 - 5 ngày) được cho là không thua kém so với liệu trình dài (8 - 10 ngày)

Viêm phổi không điển hình

- Chỉ một liều azithromycin được cho là không thua kém so với liệu trình 3 ngày

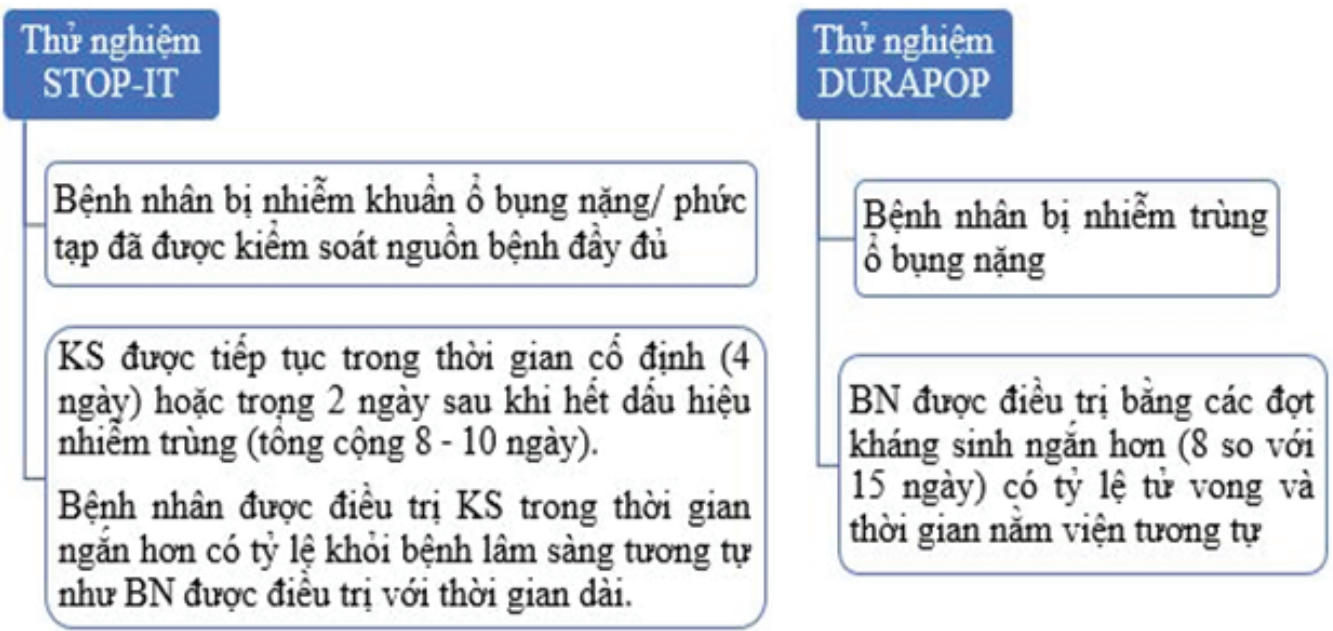
Viêm phổi liên quan đến thở máy

- Kết quả lâm sàng tương tự khi bệnh nhân được điều trị bằng KS có thời gian điều trị ngắn ngày (8 ngày) so với liệu trình dài hơn (15 ngày)

Viêm phổi bệnh viện liên quan đến *Pseudomonas aeruginosa*

- Dữ liệu còn hạn chế

## + Nhiễm khuẩn ổ bụng



### 2.2 Tiêu chuẩn lâm sàng

Các dấu hiệu cảnh báo chúng ta về sự hiện diện của nhiễm trùng thường biểu hiện dưới dạng đau, thay đổi nhiệt độ cơ thể, rối loạn chức năng cơ quan và các dấu hiệu khu trú như ho hoặc sưng tại chỗ. Nhiễm trùng đặc trưng bởi phản ứng miễn dịch của cơ thể đối với mầm bệnh xâm nhập hoặc khi chúng phát triển quá mức và các triệu chứng này phát sinh do hậu quả của quá trình hoạt hóa miễn dịch hoặc do tác nhân gây bệnh trực tiếp hoặc tổn thương do độc tố.

Kháng sinh thường tiêu diệt các tác nhân gây bệnh ngay sau khi bắt đầu, đặc biệt là khi thuốc dễ dàng tiếp cận vị trí nhiễm trùng. Ở những người bị viêm phổi, 94% tác nhân gây bệnh bị tiêu diệt trong vòng 3 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh. Do đó, rất có thể thời gian dùng kháng sinh vượt quá thời gian này thường là không cần thiết. Tuy nhiên, các đặc điểm lâm sàng của viêm phổi thường kéo dài lâu hơn sau thời điểm tiêu diệt vi khuẩn, với sự cải thiện các thông số lâm sàng như nhiệt độ và oxy hóa thường thấy trong vòng 6 ngày. Singh và cộng sự đã sử dụng Thang điểm CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) để hướng dẫn các liệu trình kháng sinh rút ngắn ở những bệnh nhân có cải thiện lâm sàng. Phương pháp này dẫn đến việc giảm đáng kể việc sử dụng kháng sinh (3 ngày so với 9,8 ngày) ở nhóm can thiệp, không thay đổi tỷ lệ tử vong hoặc thời gian nằm viện tại ICU, mặc dù phương pháp này chỉ giới hạn ở những bệnh nhân có CPIS  $\leq 6$  (tức là khả năng mắc viêm phổi bệnh viện thấp).

Trong các trường hợp nhiễm trùng trong ổ bụng, việc giải quyết cơn sốt và bình thường hóa số lượng tế bào bạch cầu tại thời điểm ngừng kháng sinh có liên quan đến tỷ lệ nhiễm trùng tái phát rất thấp.

Trong nghiên cứu lớn vào năm 2006 của Hedrick và cộng sự, các bác sĩ lâm sàng có xu hướng điều trị với liệu trình ngắn hơn và sử dụng ít thuốc kháng sinh hơn, thay vì chỉ dựa trên việc giải quyết tình trạng sốt hoặc tăng bạch cầu, mà không gây bất lợi cho bệnh nhân. Hơn nữa, trong thử nghiệm STOP-IT, việc sử dụng thuốc kháng khuẩn trong thời gian ngắn (4 ngày) không kém hơn so với liệu trình sử dụng theo các đặc điểm lâm sàng (trung bình 8 ngày).

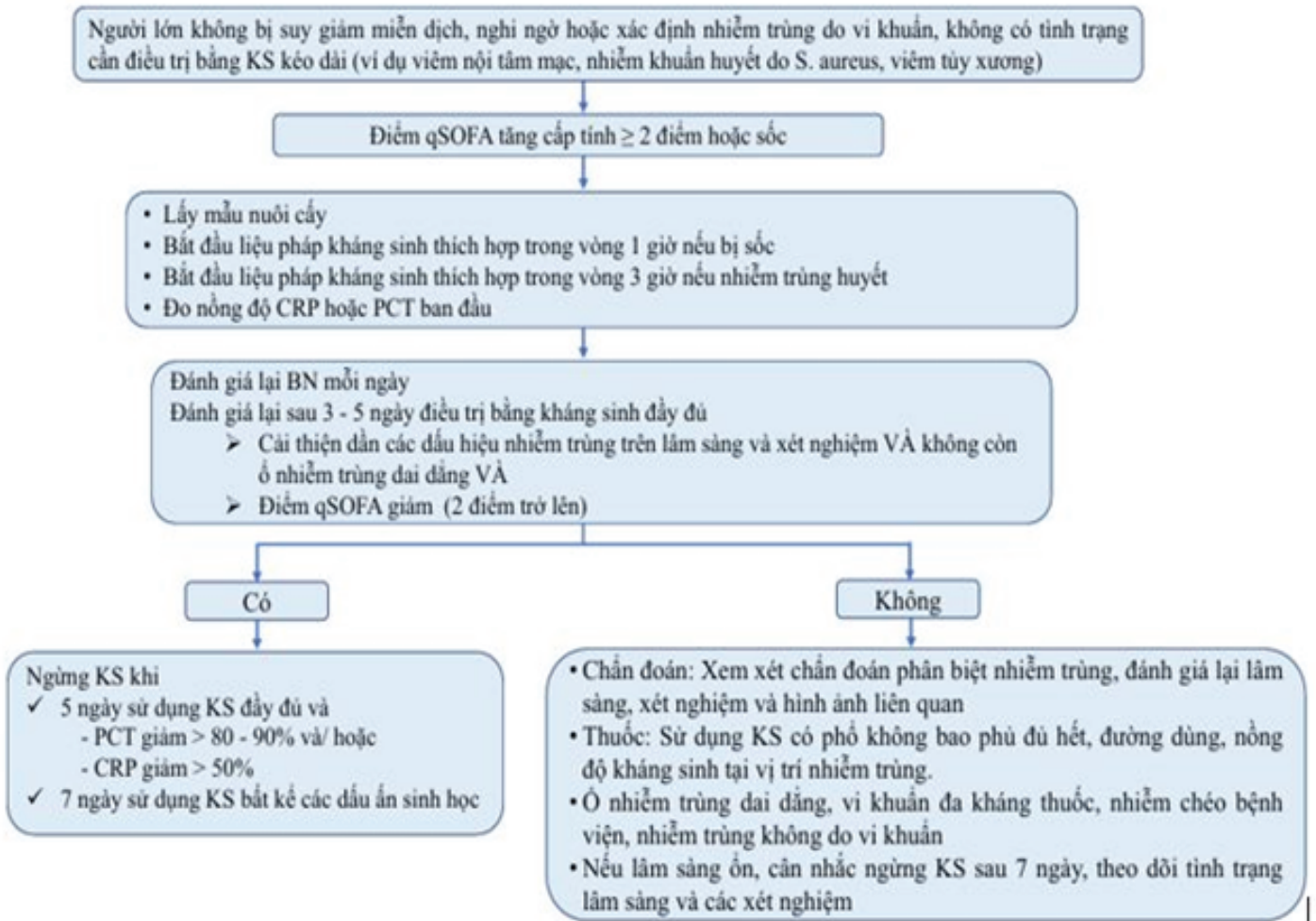
Một trong những vấn đề với các đặc điểm lâm sàng của nhiễm trùng là chúng vẫn tồn tại sau khi tác nhân gây bệnh đã bị loại bỏ. Việc hiểu được lý do tại sao quá trình diệt trừ vi khuẩn và quá trình phục hồi lâm sàng không liên quan có thể rất quan trọng để hiểu và điều trị suy cơ quan trong nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, hiện tại, nó vẫn là rào cản đối với việc sử dụng các đặc điểm lâm sàng để hướng dẫn thời gian điều trị bằng thuốc kháng khuẩn.

Sự thiếu hụt tương đối về bằng chứng và các thử nghiệm ngẫu nhiên trong lĩnh vực này được phản ánh trong các hướng dẫn lâm sàng. Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ/Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ về hướng dẫn điều trị VAP và HAP năm 2016, các tác giả khuyến cáo, mặc dù với độ chắc chắn thấp, không nên chỉ dựa vào các tiêu chí lâm sàng để ngừng kháng sinh mà khuyến cáo nên bổ sung procalcitonin (PCT). Hướng dẫn chung của Châu Âu/Mỹ Latinh về CAP nặng cũng khuyên nên sử dụng PCT để rút ngắn thời gian điều trị bằng kháng sinh, nhưng lưu ý rằng các đặc điểm lâm sàng rất quan trọng và có thể cho phép ngừng kháng sinh sớm hơn (từ 5 đến 7 ngày).

Tuy nhiên, việc đánh giá các đặc điểm lâm sàng có thể có sự khác nhau giữa các bác sĩ. Do đó, việc sử dụng các đặc điểm này làm thước đo duy nhất hoặc chủ yếu để hạn chế thuốc kháng khuẩn là không tối ưu và có khả năng dẫn đến các đợt điều trị kéo dài quá mức.

### **2.3 Dấu ấn sinh học**

Những năm gần đây, số lượng các dấu ấn sinh học mới và tần suất sử dụng chúng trong bối cảnh ICU đã tăng lên đáng kể. Các dấu ấn sinh học được nghiên cứu nhiều nhất trong nhiễm trùng và nhiễm trùng huyết là protein C phản ứng (CRP) và procalcitonin (PCT).



Hình Hướng dẫn sử dụng liệu pháp kháng sinh dựa trên dấu ấn sinh học.

Việc bắt đầu dùng kháng sinh ở những bệnh nhân nguy kịch có nghi ngờ nhiễm trùng huyết nên được thực hiện bất kể mức độ dấu ấn sinh học nào, nhưng nên được đánh giá mỗi ngày. Tuy nhiên, ngưỡng CRP và PCT chỉ nên được sử dụng làm chỉ dẫn và định hướng. Những khuyến nghị này không áp dụng cho những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, cũng như những bệnh nhân bị nhiễm trùng cần điều trị bằng kháng sinh lâu dài, như viêm nội tâm mạc hoặc viêm tủy xương.

### Tài liệu tham khảo

Nielsen, N.D.; Dean, J.T., III; Shald, E.A.; Conway Morris, A.; Povoa, P.; Schouten, J.; Parchim, N. When to Stop Antibiotics in the Critically Ill? *Antibiotics* 2024, 13, 272.

# VẮC XIN

Nguồn: <https://www.tudu.com.vn/vn/y-hoc-thuong-thuc/thong-tin-thuoc/vac-xin/>

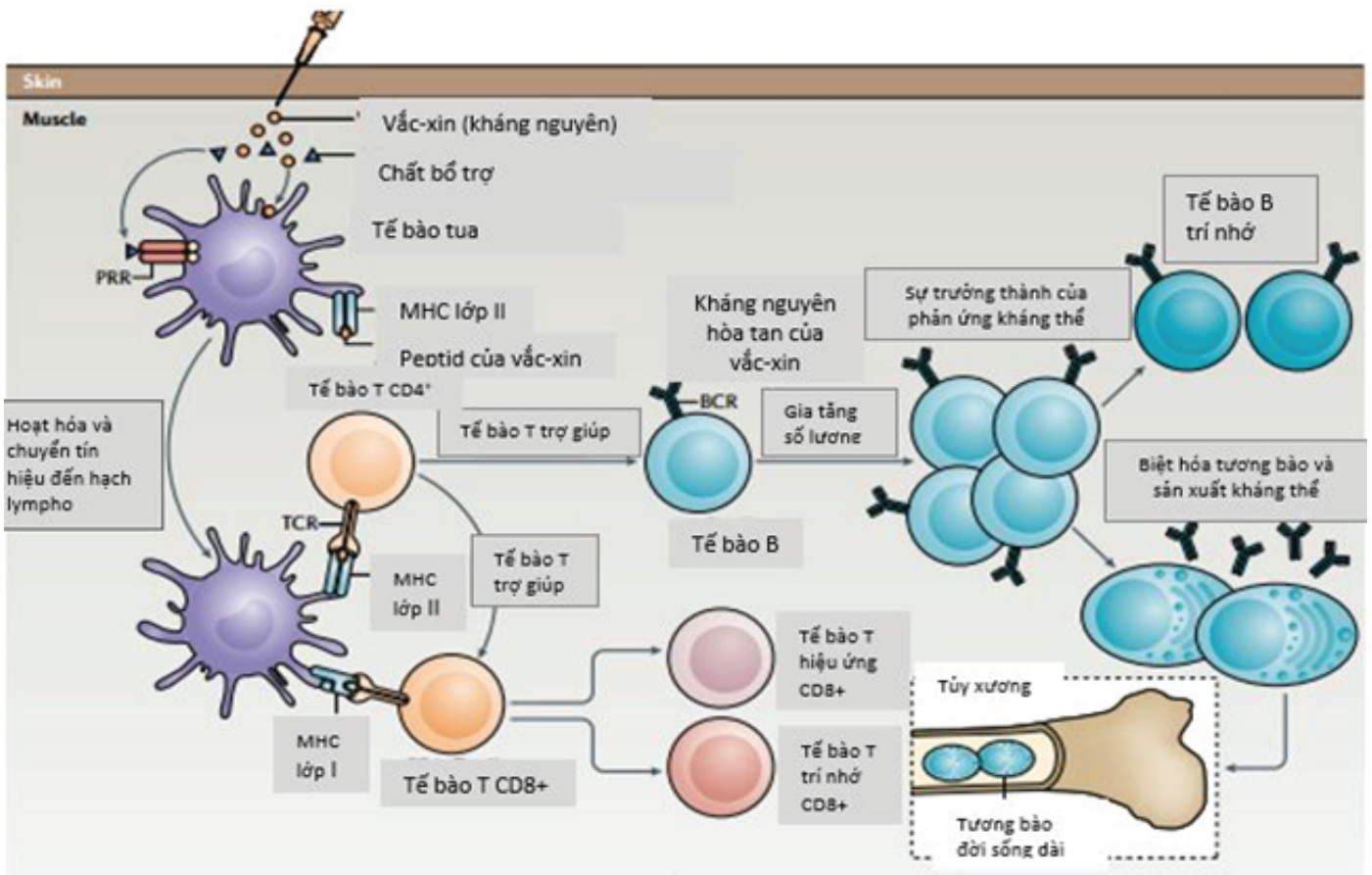
Sự ra đời của vắc-xin giúp chúng ta chủ động phòng chống các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm. Tổ chức y tế thế giới ước tính chương trình tiêm chủng hiện nay giúp ngăn ngừa 3,5-5 triệu ca tử vong mỗi năm do các bệnh như bạch hầu, uốn ván, ho gà, cúm và sởi [2].

## 1. Bản chất của vắc-xin

Vắc-xin là chế phẩm sinh học có tính kháng nguyên, có nguồn gốc từ vi sinh vật (có thể toàn phần, một phần hoặc có cấu trúc tương tự) dùng để tạo miễn dịch đặc hiệu chủ động, nhằm tăng sức đề kháng của cơ thể đối với một số tác nhân gây bệnh cụ thể.

Vắc-xin có 2 đặc tính cơ bản là tính kháng nguyên đặc thù (khả năng kích thích cơ thể tạo ra kháng thể) và tính sinh miễn dịch (khả năng kích thích cơ thể sinh ra đáp ứng miễn dịch dịch thể hoặc đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đặc hiệu với kháng nguyên).

## 2. Cơ chế hoạt động



Hình 1. Cơ chế hoạt động của vắc-xin

Sau khi tiêm vắc-xin, các tế bào tua sẽ nhận dạng kháng nguyên thông qua các thụ thể nhận dạng (PRRs) nhờ những tín hiệu từ các chất bổ trợ và chuyển tín hiệu đến các hạch lympho. Tại đây, các phân tử phức hợp hoà hợp mô chủ yếu (MHC) của tế bào tua sau khi nhận diện các peptid của kháng nguyên vắc-xin sẽ hoạt hóa tế bào T thông qua receptor (TCR). Kết hợp với các tín hiệu từ kháng nguyên hòa tan của vắc-xin thông qua thụ thể tế bào B (BCR), tế bào T sẽ thúc đẩy sự phát triển của tế bào B ở hạch lympho. Tại đây, sự trưởng thành của phản ứng kháng thể giúp tăng ái lực của kháng thể và tạo ra các kiểu hình kháng thể khác nhau. Việc sản xuất các tương bào có đời sống ngắn giúp gia tăng nhanh chóng các kháng thể đặc hiệu cho protein vắc-xin trong vòng 2 tuần. Các tế bào B ghi nhớ cũng được sản xuất để làm trung gian cho trí nhớ miễn dịch. Các tương bào có đời sống dài di chuyển và cư trú tại các hạch tủy xương sẽ tiếp tục sản xuất kháng thể nhiều năm sau đó. Tế bào T trí nhớ CD8+ sẽ phát triển nhanh chóng khi tiếp xúc với mầm bệnh và tế bào T hiệu ứng CD8+ giúp loại bỏ các tế bào nhiễm bệnh.

### 3. Phân loại

#### **Vắc-xin sống giảm độc lực**




Là những tác nhân nhiễm trùng tự nhiên, được làm giảm độc một cách nhân tạo ở phòng thí nghiệm. Phản ứng của hệ thống miễn dịch cũng giống như với bất kỳ yếu tố xâm lấn tế bào nào khác, huy động một loạt các biện pháp phòng thủ chống lại nó, bao gồm các tế bào T và tế bào B sản xuất kháng thể.


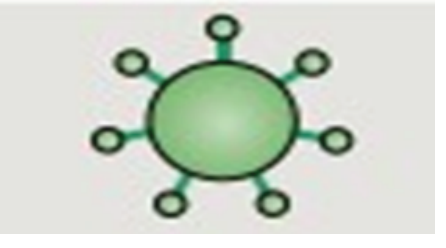
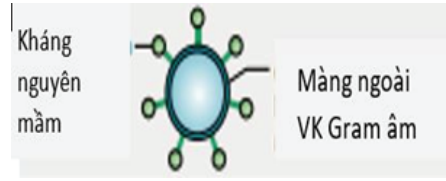
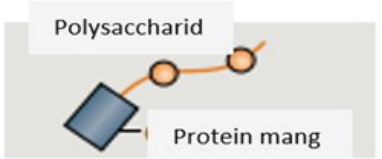

Những thuận lợi của vắc-xin sống là tiện lợi (tiêm 1 lần), giá thành thường rẻ, có thể kích hoạt phản ứng miễn dịch mạnh mẽ và lâu bền. Tuy nhiên, vắc-xin sống giảm độc lực có nguy cơ sao chép không kiểm soát các tác nhân có trong vắc-xin ở những người bị suy giảm miễn dịch, nên không phù hợp với những người có hệ thống miễn dịch bị tổn thương. Ngoài ra, những vắc-xin này thường không được sử dụng trong thai kỳ và cần bảo quản lạnh.

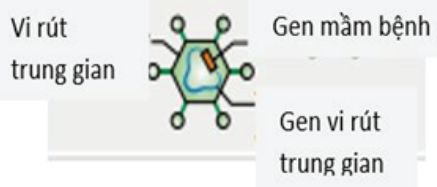
#### **Vắc-xin bất hoạt**

Chứa tất cả các thành phần của tác nhân nhiễm trùng, giết chết bằng nhiệt, formol hoặc b-propiolacton.

Vắc-xin bất hoạt được coi là an toàn và ổn định hơn so với vắc-xin sống giảm độc lực, và chúng có thể được tiêm cho những người có hệ thống miễn dịch bị tổn thương. Nhưng bởi vì chúng không thể lây nhiễm vào các tế bào, vắc-xin bất hoạt chỉ kích thích phản ứng qua trung gian kháng thể, và phản ứng này có thể yếu hơn và thời gian tồn tại ngắn hơn. Để khắc phục vấn đề này, vắc-xin bất hoạt thường được tiêm cùng với chất bổ trợ (chất kích thích hệ miễn dịch) và có thể phải dùng liều nhắc lại.

<b>Phân loại</b>		<b>Ví dụ Một số vắc-xin tại bệnh viện</b>	<b>Thời điểm xuất hiện đầu tiên</b>
Vắc-xin sống giảm độc lực		Sởi, quai bị, rubella, sốt vàng da, cúm, bại liệt uống, thương hàn, viêm não Nhật Bản, rotavirus, BCG, thủy đậu. Vắc-xin sởi MVVAC, M-M-R® II, ROTATEQ, ROTARIX, VARILRIX, VARIVAX, VARIVAX, BCG, IMOJEV	1798 (đậu mùa)
Vắc-xin bất hoạt		Ho gà toàn tế bào, bại liệt bất hoạt, cúm, Bệnh viêm não Nhật Bản, viêm gan A, bệnh dại. VAXIGRIP TETRA, Viêm não Nhật Bản - JEVAX	1896 (thương hàn)
Vắc-xin giải độc tố		Uốn ván, bạch hầu. VAT	1923 (bạch hầu)
Vắc-xin tiểu đơn vị (protein tinh khiết, protein tái tổ		Ho gà, cúm, viêm gan B, não mô cầu, phế cầu khuẩn, thương hàn, viêm	1970 (bệnh than)

hợp, polysaccharit, peptid)		gan A. INFLUVAC TETRA, GENE-HBVAX (Viêm gan B tái tổ hợp)	1798 (đậu mùa)
Vắc-xin phân mảnh giống vi rút		Human papillomavirus GARDASIL (Vắc-xin tái tổ hợp phòng HPV tuýp 6, 11, 16, 18), GARDASIL 9 (Vắc-xin tái tổ hợp phòng HPV tuýp 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 và 58)	1986 (viêm gan B)
Túi màng ngoài		Não mô cầu nhóm B.	1987 (não mô cầu nhóm B)
Cộng hợp Polysaccharid và protein mang		Haemophilus influenzae týp B, phế cầu khuẩn, não mô cầu, thương hàn. MENACTRA (Phòng não mô cầu nhóm A, C, Y, W-135), PREVE- NAR 13 (Phòng phế cầu 13 tuýp), SYNFLORIX (Phòng phế cầu 10 tuýp).	1987 (Hib)
Vắc-xin axit nucleic		SARS-CoV-2.	2020 (SARS-CoV-2)

<p>Vắc-xin vi rút trung gian</p>		<p><i>Ebola.</i></p>	<p>2019 (<i>Ebola</i>)</p>
<p><b>Một số vắc-xin phối hợp khác tại bệnh viện:</b> TETRAXIM, INFANRIX HEXA, HEXAXIM, PRIORIX, VA-MENGOCC-BC (phòng não mô cầu BC: nhóm B là túi màng ngoài, nhóm C là polysaccharit)</p>			

Hình 2. Phân loại vắc-xin

### Vắc-xin giải độc tố

Loại vắc-xin này chỉ bao gồm thành phần kháng nguyên quan trọng nhất về phương diện sinh miễn dịch của vi khuẩn hoặc vi rút được tinh khiết và làm bất hoạt.

Vắc-xin tiểu đơn vị, vắc-xin phân mảnh giống vi rút, túi màng ngoài, vắc-xin cộng hợp

Các vắc-xin này chứa các mảnh tinh khiết của vi sinh vật, được lựa chọn đặc biệt để có khả năng kích thích tế bào miễn dịch.

Vì những mảnh vỡ này không có khả năng gây bệnh nên các vắc-xin này được coi là rất an toàn. Hạn chế của những vắc-xin này là giá thành thường cao, nguy cơ mẫn cảm và phải chủng ngừa nhiều lần.

### Vắc-xin axit nucleic

Sử dụng chất liệu di truyền từ mầm bệnh để kích thích đáp ứng miễn dịch. Phụ thuộc vào vắc-xin mà chất liệu di truyền có thể là DNA hoặc RNA; cả hai đều cung cấp sự hướng dẫn để tạo ra protein cụ thể từ mầm bệnh, mà hệ thống miễn dịch sẽ nhận ra protein đó là ngoại lai (kháng nguyên).

Do kháng nguyên được tạo ra bên trong tế bào của chúng ta và với số lượng lớn, nên phản ứng miễn dịch sẽ mạnh mẽ. Tuy nhiên, vắc-xin RNA cần phải được giữ ở nhiệt độ cực lạnh (-70 0C) hoặc thấp hơn, có thể là thách thức đối với các quốc gia không có thiết bị bảo quản lạnh chuyên dụng.

### Vắc-xin vi rút trung gian

Cũng hoạt động bằng cách cung cấp cho tế bào các hướng dẫn di truyền để sản xuất kháng nguyên. Nhưng chúng khác với vắc-xin axit nucleic ở chỗ chúng sử dụng một loại vi rút vô hại, khác với vi rút mà vắc-xin đang nhắm tới, để đưa những hướng dẫn này vào tế bào. Một loại vi rút thường được sử dụng làm trung gian là adenovirus, vi rút gây ra cảm lạnh thông thường.

Vắc-xin vi rút trung gian là bất chước giống quá trình nhiễm vi rút tự nhiên, vì vậy kích hoạt phản ứng miễn dịch mạnh mẽ. Tuy nhiên, vì có khả năng nhiều người đã tiếp xúc với vi rút được sử dụng làm trung gian, nên một số người có thể đã miễn dịch với nó, làm cho vắc-xin kém hiệu quả hơn.

### **Tài liệu tham khảo**

1. Pollard, Andrew J., and Else M. Bijker. "A guide to vắc-xinology: from basic principles to new developments." *Nature Reviews Immunology* 21.2 (2021): 83-100.
2. <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>.
3. <https://nicvb.org.vn/tim-kiem/tong-quan-ve-vac-xin-c18-492.aspx>.
4. [https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset\\_publisher/v-jYyM7O9aWnX/content/4-loai-vac-xin-va-cach-thuc-hoat-ong](https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset_publisher/v-jYyM7O9aWnX/content/4-loai-vac-xin-va-cach-thuc-hoat-ong).

## THỰC PHẨM BỔ SUNG OMEGA-3 CÓ THỂ CÓ LỢI CHO SỰ PHÁT TRIỂN TRÍ NÃO CỦA TRẺ

Nguồn: <https://www.tudu.com.vn/vn/y-hoc-thuong-thuc/thong-tin-thuoc/thuc-pham-bo-sung-omega-3-co-the-co-loi-cho-su-phat-trien-tri-nao-cua-tre/>

Các nhà nghiên cứu thuộc Đại học Swansea đang tìm cách đánh giá ảnh hưởng của thực phẩm bổ sung omega-3 trên tính cách, cảm xúc, tinh thần của trẻ. Kế hoạch nghiên cứu thực hiện trên đối tượng trẻ từ 6 đến 12 tuổi tại Vương quốc Anh.



Acid béo omega-3 hiện diện trong cá và hải sản giúp hỗ trợ phát triển chức năng và trí não cho trẻ. Những chất này rất cần thiết vì cơ thể không thể tự tạo ra được. Chế độ ăn thiếu hụt omega-3 cho trẻ em trở thành tiêu chuẩn tại Vương quốc Anh, bắt chắp tầm quan trọng đặc biệt của những chất dinh dưỡng này đối với sức khỏe tinh thần và thể chất. Có thể dự đoán được những hành vi, tâm trạng và khả năng học tập khác nhau giữa các trẻ liên quan đến sự thiếu hụt omega-3.

Các nhà nghiên cứu đưa ra giả thuyết rằng omega-3 có thể cải thiện các triệu chứng rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD), giảm hen suyễn, giúp giấc ngủ ngon hơn và tăng cường sức khỏe trí não ở trẻ. Kết quả từ một nghiên cứu kéo dài 16 tuần cho thấy rằng, bổ sung 1.300 mg acid béo omega-3 mỗi ngày đã cải thiện sự chú ý ở các bé trai mắc hay không mắc ADHD. Một nghiên cứu khác kéo dài 10 tháng cho thấy viên nang dầu cá hàm lượng 120 mg với thành phần EPA và DHA làm giảm các triệu chứng hen suyễn. Một nghiên cứu bổ sung đã chứng minh việc giảm tình trạng gián đoạn giấc ngủ, ngủ thêm 1 giờ mỗi đêm khi dùng 600 mg DHA trong 16 tuần. Cuối cùng, một nghiên cứu kéo dài 6 tháng cho thấy những trẻ dùng omega-3 có sự cải thiện về khả năng học tập và ghi nhớ.

Một nghiên cứu trước đây được công bố trên Tạp chí Tâm lý và Tâm thần trẻ em lưu ý rằng, những trẻ có dấu hiệu hành vi hung hăng cũng có thể được hưởng lợi từ việc bổ sung vitamin, omega-3 và khoáng chất. GS. TS. Adrian Raine, Đại học Pennsylvania, cho biết. "Tư vấn cho các bậc phụ huynh có con với các biểu hiện hành vi hung hăng đáng kể và không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác, thì việc thử dùng omega-3 và vitamin tổng hợp sẽ không có hại gì. Tuy nhiên, kết quả từ nghiên cứu cho thấy hiệu quả nằm ở mức từ nhỏ đến trung bình về bằng chứng hiệu quả ngắn hạn của omega-3 trong giảm các vấn đề về hành vi của trẻ. Các thử nghiệm trước đây đã chỉ ra rằng việc tăng lượng omega-3 được hấp thu có thể mang lại lợi ích ít nhất cho một số trẻ, cho dù những biểu hiện của chúng có đáp ứng đầy đủ các tiêu chí của tình trạng ADHD hay chứng tự kỷ. Thử nghiệm mới này sẽ giúp tìm ra những trẻ thực sự có thể được hưởng lợi nhiều nhất và cách tốt nhất để nhận biết.

Để được đưa vào thử nghiệm, phụ huynh và người giám hộ sẽ phải hoàn thành các bảng câu hỏi liên quan đến hành vi của trẻ trước và sau khi dùng thực phẩm bổ sung. Để nghiên cứu được hoàn thành, người lớn nên lưu ý những thay đổi trong hành vi, tâm trạng và giấc ngủ. Nghiên cứu được tài trợ độc lập bởi Quỹ Waterloo kết hợp với Nghiên cứu Thực phẩm và Hành vi (FAB).

### **Tài liệu tham khảo**

Nguồn: Pharmacy Times, May 26th 2024, Kennedy Ferrugia

<https://www.pharmacytimes.com/view/omega-3-supplements-could-benefit-children-s-brain-development>

# LIỆU PHÁP GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ TRẺ SƠ SINH

Nguồn: <https://phusannhidanang.org.vn/Home/NewsDetail/?title=Tap-san-thong-tin-thuoc-so-2&&newsid=11433>

Mục tiêu của giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) là điều chỉnh liều dùng phù hợp để đạt hiệu quả điều trị cao nhất đồng thời hạn chế độc tính thấp nhất có thể. Phương pháp này được thực hiện bằng cách đo nồng độ thuốc trong huyết thanh, áp dụng dựa trên các nguyên tắc dược động học và dược lực học (PK/PD), sau đó hiệu chỉnh liều để giữ nồng độ thuốc trong phạm vi điều trị. Về bản chất, TDM chủ yếu được áp dụng cho các thuốc có chỉ số điều trị hẹp (ví dụ các thuốc có nồng độ ngưỡng điều trị gần với ngưỡng gây độc) và cho các thuốc có chứng minh được mối tương quan giữa nồng độ trong huyết thanh và tác dụng dược lý. Bài viết sau tổng hợp một số liệu pháp giám sát nồng độ thuốc trong tiếp cận chăm sóc trẻ sơ sinh.

## **Một vài đặc điểm về dược động học của trẻ sơ sinh**

Cơ thể của trẻ sơ sinh chưa hoàn thiện về cấu trúc và chức năng các cơ quan, do đó dược động học của trẻ sơ sinh có sự khác biệt so với trẻ lớn. Trong quá trình hoàn thiện, trẻ sơ sinh sẽ có sự thay đổi về quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ của thuốc. Các biến số dược động học này bị ảnh hưởng mạnh mẽ bởi cả tuổi thai, rõ rệt nhất là trẻ sinh cực non và tuổi sau sinh, đặc biệt thay đổi lớn nhất vào vài tuần sau sinh. Các thành phần phân bố trong cơ thể ảnh hưởng đến thể tích phân bố của thuốc. Đối với trẻ sơ sinh, đặc biệt sinh non, tỷ lệ nước trong cơ thể tương đối cao, tỷ lệ chất béo thấp, điều này làm tăng thể tích phân bố (Vd) đối với các hợp chất hoà tan trong nước và giảm Vd đối với các hợp chất hoà tan thân dầu. Ngoài ra, tỷ lệ khối lượng não trên cơ thể cao và lượng mỡ trong cơ thể thấp nên các thuốc thân lipid có xu hướng tập trung nồng độ tại hệ thần kinh trung ương. Sự gắn kết giữa thuốc với protein huyết tương của trẻ sơ sinh bị giảm, do đó nồng độ thuốc tự do cao hơn ở liều điều trị như trẻ lớn. Độ thanh thải của thuốc kéo dài do chức năng chuyển hoá tại gan và thải trừ tại thận chưa hoàn chỉnh. Từ đặc điểm sinh lý này dẫn đến hệ quả nồng độ thuốc trong máu và nồng độ chất chuyển hoá cao hơn. Ngoài các yếu tố về sinh lý, hầu hết các nghiên cứu dược động học trên trẻ sơ sinh cho thấy sự khác biệt lớn giữa các cá thể mặc dù tuổi thai và tuổi sau sinh tương tự nhau. Ở một số trẻ sơ sinh, một phần của sự thay đổi này có thể được giải thích bằng sự hiện diện của còng động mạch hoặc điều trị bằng indomethacin hoặc ibuprofen. Hầu hết đối với trẻ sơ sinh, sự thay đổi này còn nhiều tranh cãi. Do đó, TDM là một công cụ cần thiết trong đơn vị chăm sóc đặc biệt (NICU).

## **Một số thuốc đặc biệt cần theo dõi nồng độ thuốc trong máu**

### **Aminoglycoside**

Tác dụng diệt khuẩn của aminoglycoside (gentamycin, tobramycin, amikacin) liên quan chặt chẽ đến nồng độ đỉnh trên huyết thanh ( $C_{max}$ ) đạt được sau 30 phút truyền tĩnh mạch. Các nghiên cứu ở người lớn đã chứng minh rằng tỷ lệ  $C_{max}/MIC$  đạt tỷ lệ từ 8-10 có liên quan đến kết quả điều trị đầu ra. Các nghiên cứu trên trẻ sơ sinh chưa đủ mạnh để đánh giá kết quả lâm sàng. Tuy nhiên, các khuyến nghị hiện tại cho thấy rằng, khi điều trị nhiễm trùng nghiêm trọng bằng gentamycin, trong đó MIC của vi khuẩn là 0,5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  thì  $C_{max}$  mục tiêu ít nhất là 4 đến 5  $\text{mg}/\text{dl}$ , nếu  $MIC = 1$  thì  $C_{max}$  mục tiêu ít nhất là 8- 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

Độc tính trên tai và thận là những tác dụng phụ đáng lo ngại nhất. Trẻ sơ sinh có thể ít nhạy cảm hơn người lớn. Tuy nhiên việc đo nồng độ đáy trong huyết thanh vẫn tiếp tục được khuyến nghị, vừa để giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc vừa đánh giá chức năng thận. Trước đây nồng độ đáy mục tiêu để giảm nguy cơ nhiễm độc là dưới 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Cùng với tác dụng hậu kháng sinh của aminoglycoside, kết quả in vitro về khả năng kháng thuốc ở nồng độ cao, hiệu quả của khoảng cách dùng thuốc kéo dài (>24 giờ), nồng độ đáy mục tiêu đã được điều chỉnh và hiện được coi là thấp hơn 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

Aminoglycosid là các phân tử thân nước có thể tích phân bố tương tự thể tích dịch ngoại bào và độ thanh thải tỷ lệ với tốc độ lọc cầu thận. Trong tuần đầu tiên của trẻ sơ sinh,  $V_d$  cao hơn và độ thanh thải kéo dài hơn đặc biệt ở hầu hết trẻ sơ sinh non tháng. Hầu hết trẻ sơ sinh đã được điều trị kháng sinh khi nghi ngờ nhiễm trùng huyết, sau khi ngừng kháng sinh 48 giờ kể từ khi bắt đầu, loại bỏ sự cần thiết phải đo nồng độ thuốc trong huyết thanh ở những bệnh nhân này. Đối với những bệnh nhân đã được điều trị trong hơn 5 ngày do cấy máu dương tính O8 hoặc nghi ngờ lâm sàng về nhiễm trùng huyết thực sự, TDM được chỉ định là cần thiết. Trong điều trị nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình, đối với những bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định, aminoglycoside được sử dụng chủ yếu trong tác dụng hiệp đồng, thường không cần thiết phải đo nồng độ đỉnh và chỉ cần đo nồng độ đáy của thuốc.

### **Vancomycin**

Vancomycin là một glycopeptide được sử dụng chủ yếu để điều trị các bệnh nguyên nhân do Staphylococcus kháng Methicillin và S.epidermidis. Không giống như aminoglycoside, hoạt tính của vancomycin chống lại tụ cầu chủ yếu phụ thuộc vào thời gian. Hiệu quả dược lực học, diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) chia cho MIC trong 24 giờ mục tiêu là 400 đến 600 được chứng minh là cải thiện kết cục của bệnh nhân đồng thời giảm độc tính của thuốc đặc biệt trên thận. Việc xác định khoảng cách dùng thuốc đòi hỏi phải xem xét nhiều yếu tố bao gồm các thuốc dùng đồng thời (ví dụ ibuprofen, indomethacin), tiền sử trầm cảm khi sinh, tình trạng thiếu oxy/ngạt khi sinh và tiền sử của bệnh tim bẩm sinh tím tái.

Liều dùng nên được cá nhân hóa dựa trên việc theo dõi nồng độ trong huyết thanh. Sử dụng kháng sinh đồ và tình hình dịch tễ tại địa phương. Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ- IDSA năm 2020 trên trẻ sơ sinh tới 3 tháng tuổi, khuyến cáo liều để đạt AUC trên 400 mg.giờ/L (với MIC =1 mg/L) là từ 10 đến 20 mg/kg mỗi 8 đến 48 giờ phụ thuộc vào tuổi thai sau sinh, cân nặng và nồng độ creatinine trong máu.

### **Digoxin**

Cơ chế tác dụng dược lý của digoxin rất phức tạp. Mục tiêu dược lực học của trẻ sơ sinh là giải quyết nhịp tim nhanh trên thất hoặc cải thiện suy tim sung huyết. Digoxin là một ví dụ trong đó TDM bao gồm sự kết hợp giữa đo nồng độ thuốc trong huyết thanh và theo dõi các chỉ số lâm sàng khác- trong trường hợp này là điện tâm đồ nối tiếp (EKG) để đánh giá cả tác dụng điều trị và tác dụng độc hại đối với nhịp tim. Ngoài ra, việc duy trì nồng độ kali huyết thanh, canxi, magie máu bình thường chiếm vai trò quan trọng.

Các nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng, trẻ sơ sinh cần liều digoxin điều chỉnh theo cân nặng lớn hơn người lớn để đạt được nồng độ trong huyết thanh tương đương, chủ yếu do độ thanh thải của cơ thể cao hơn và thể tích phân bố lớn hơn. Tuy nhiên với nồng độ huyết thanh tương tự ở trẻ sơ sinh và người lớn, nồng độ thuốc tại cơ tim của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ lớn hơn so với người lớn. Nồng độ điều trị trong huyết thanh trong khoảng mục tiêu 1-2 µg /ml. Nồng độ thuốc trong huyết thanh trong những ngày đầu điều trị và hiệu chỉnh liều thường cao hơn đến khi đạt được nồng độ trong máu trạng thái ổn định. Sự thay đổi nồng độ thuốc trong huyết thanh được theo dõi cùng với sự thay đổi trên điện tâm đồ và giá trị điện giải trong huyết thanh.

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể có mối liên quan đến hàm lượng digoxin trong cơ tim, nhưng độc tính của digitalis là biểu hiện của rối loạn điều hoà nhịp tim. Những thay đổi của EKG phản ánh hiệu quả điều trị. Rối loạn điện giải như hạ kali máu và tăng canxi máu có thể dẫn đến ngộ độc digitalis, ngay cả khi nồng độ digoxin trong huyết thanh thấp.

### **Các trường hợp đặc biệt có thể cần TDM**

#### **Bệnh nhân hạ thân nhiệt**

Tác động của hạ thân nhiệt lên dược lực học và dược động học ở trẻ sơ sinh chưa được nghiên cứu đầy đủ do dữ liệu còn hạn chế. Hầu hết các nghiên cứu đã được thực hiện trên động vật và người trưởng thành mà không có ảnh hưởng đến tình trạng ngộ ở trẻ sơ sinh. Một số nghiên cứu này đã thực hiện trong điều kiện hạ thân nhiệt nghiêm trọng (28oC) thay vì hạ thân nhiệt vừa phải (33-34 oC) như được sử dụng để điều trị ngộ ở trẻ sơ sinh.

Hạ thân nhiệt gây ra sự phân phối lại lưu lượng máu khu vực, điều này có thể làm thay đổi đáng kể sự phân bố và thanh thải thuốc.

Thể tích phân bố tăng lên đối với phenobarbital và midazolam, trong khi Vd giảm đối với các thuốc gentamycin, fentanyl, morphin và pancuronium. Quá trình chuyển hoá thuốc tại gan bị suy giảm khi thân nhiệt hạ thấp. Điều này có thể được giải thích cho quá trình thải trừ kéo dài của morphin và phenobarbital được quan sát thấy điều trị ở trẻ sơ sinh bị ngạt cùng với hạ thân nhiệt so với nhóm chứng có nhiệt độ bình thường. Độ thanh thải của thuốc giảm cũng có thể do lưu lượng máu qua thận giảm. Bệnh nhân đang sử dụng ECMO (trao đổi oxy hoá máu bằng màng ngoài cơ thể)

Thể tích phân bố tăng lên trong quá trình oxy hoá qua màng ngoài cơ thể do thể tích máu tuần hoàn tăng lên. Ngoài ra còn có thuốc bị thất thoát trong mạch ECMO, số lượng tuỳ thuộc vào loại mạch được sử dụng, tuổi của mạch và đặc tính của thuốc. Số lượng lớn nhất của các nghiên cứu dược động học đã được tiến hành với gentamycin và vancomycin. Cả hai loại thuốc này đều được phát hiện là có Vd tăng và thời gian bán thải kéo dài trong sử dụng ECMO.

### **Tổng kết**

Như vậy, từ những bằng chứng lâm sàng trên, chúng ta thấy được sự thay đổi khác biệt về dược động học đối với trẻ sơ sinh làm cho liệu pháp giám sát nồng độ thuốc trong máu trở thành vấn đề được quan tâm hơn. Tuy nhiên, giá trị của TDM đối với hầu hết các thuốc sử dụng trên trẻ sơ sinh còn chưa chắc chắn do hạn chế về dữ liệu nghiên cứu. Ngăn ngừa độc tính của thuốc tiếp tục là mục tiêu chính của TDM, vì khả năng thanh thải thuốc của trẻ sơ sinh thường không thể đoán trước và có thể xảy ra tích lũy thuốc. Giám sát nồng độ thuốc trong máu đang phát triển hướng mới trong đó nhấn mạnh vai trò của cá nhân hoá điều trị. Nhiều bằng chứng đã cho thấy các phản ứng có hại của thuốc có nguồn gốc từ biến thể của gen di truyền. Nghiên cứu rõ ràng hơn về dược động học của thuốc sẽ khắc họa sâu hơn về bức tranh tổng thể giữa giám sát nồng độ thuốc trong máu và các xét nghiệm để đánh giá mô hình dược động học của thuốc có ý nghĩa trong điều trị trong tương lai.

### **Tài liệu tham khảo**

1. Spitzer, A. R., & Ellsbury, D. (2012). *Evidence-Based Neonatal Pharmacotherapy, An Issue of Clinics in Perinatology (Vol. 39, No. 1)*. Elsevier Health Sciences.
2. Dao K, Guidi M, André P, et al. Optimisation of vancomycin exposure in neonates based on the best level of evidence. *Pharmacol Res.* 2020;154:104278. doi:10.1016/j.phrs.2019.104278 [PubMed 31108184].
3. Frymoyer A, Stockmann C, Hersh AL, Goswami S, Keizer RJ. Individualized empiric vancomycin dosing in neonates using a model-based approach. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(2):97- 104. [PubMed 29294072].
4. <https://www.uptodate.com/contents/dig-oxin-pediatric-drug-information/> cập nhật ngày 25/5/2024

## LIỀU KHÁNG SINH CHO TRẺ SƠ SINH

Nguồn: <https://phusannhidanang.org.vn/Home/NewsDetail/?title=Tap-san-thong-tin-thuoc-so-2&&newsid=11433>

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Acyclovir (1,2,3,6)	PMA < 30 tuần			20mg/kg/lần/12h IV		
	PMA : 30-36 tuần			20mg/kg/lần/8h IV		
	PMA: 36-41 tuần			20mg/kg/lần/8h IV		
Amikacin 250 mg/2ml  (2,3)	GA: < 30 tuần		≤ 14 ngày	15mg/lần/48h	0,12P mỗi 48h	Mẫu thuốc không có phản ứng định tính của Cefuroxim
			> 14 ngày	15mg/lần/36h	0,12P mỗi 36h	
	GA: 30-34 tuần		≤ 10 ngày	15mg/lần/36h	0,12P mỗi 36h	
			> 10 ngày	15mg/lần /24h	0,12P mỗi 24h	
	GA: ≥ 35 tuần		≤ 7 ngày	15mg/lần/24h	0,12P mỗi 24h	
			> 7 ngày	17,5mg/lần/24h	0,14P mỗi 24h	
Amoxicillin (1,2,3,6)		1,5 - <2kg	0-28 ngày	37,5mg/kg/12h PO	VD-31978-19; 780124	Mẫu thuốc không có phản ứng định tính của Cefuroxim
		≥2 kg		50mg/kg/12h PO		
Amphotericin B deoxycholate 50mg/10ml (2,3)				Liều khởi đầu: 0,5mg/kg/lần/24h TTM 2-6h Sau đó tăng dần tăng dần đến: 1mg/kg/lần/24h TTM 2-6h	Liều khởi đầu: 0,1P x 1lần/24h TTM 2-6h Sau đó tăng dần đến: 0,2P x 1lần/24h TTM 2-6h	Liều test: 0,1mg/kg <b>Pha trong dd Glucose 5%, nồng độ tối đa TTM :0,1mg/ml</b>
Ampholip (Amphotericin B Liposomal 50mg/10ml) (2,3)				3-5mg/kg-lần/ngày Nên truyền với tốc độ 2,5mg/kg/h	0,6P -1P x 1 lần/24h TTM Nên truyền với tốc độ 2,5mg/kg/h	<b>Pha trong dd Glucose 5%, nồng độ tối đa TTM: 1mg/ml</b>

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Ampicilin 1g/6ml  (1,2,3)	GA: ≤34 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h VMN: 100mg/kg/8h	0,3P x 2 VMN: 0,6P x 3	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h VMN: 75mg/kg/6h	0,3P x 3 VMN: 0,45P x 4	
			29-60 ngày	50mg/kg/6h VMN: 75mg/kg/6h	0,3P x 4 VMN: 0,45P x 4	
	GA: > 34 tuần	> 2kg	≤28 ngày	50mg/kg/8h VMN: 75mg/kg/6h	0,3P x 3 VMN: 0,45P x 4	
			29-60 ngày	50mg/kg/6h VMN: 75mg/kg/6h	0,3P x 4 VMN: 0,45P x 4	
Ampicillin/sulbactam 1,5g (1g Ampicilin +0,5g sulbactam)/6ml (4)	GA: ≤34 tuần		≤7 ngày	37,5mg/kg/12h	0,15P x 2	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h	0,2P x 3	
	GA: > 34 tuần		0-28 ngày	50mg/kg/8h	0,2P x 3	
Azithromycin (2,3)	<40 tuần	Tất cả	0-28 ngày	10mg/kg/lần/24h x 5 ngày IV, PO NT do Chlamydia trachomatis: 20mg/kg/lần/24h x 3 ngày PO		
Caspofungin 50mg/10,5ml (2,3,6)				25 mg/m <sup>2</sup> /lần/ngày hoặc: 2mg/kg/lần/24h Truyền TM trên 1 giờ	0.385P x 1	Pha trong dd NaCl 0,9 %, nồng độ tối đa TTM: 0,5mg/ml

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Cefazolin 1g/v đủ 6ml  (2,3)	GA: < 32 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	25mg/kg/12h	0,15 P x 2	
			8-28 ngày	25mg/kg/8h	0,15 P x 3	
	GA: ≥ 32 tuần	>2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h	0,3 P x 2	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h	0,3 P x 3	
				Dự phòng trước phẫu thuật: 30mg/kg/liều trước mổ 30-60 phút	Dự phòng trước phẫu thuật: 0,18 P/liều trước mổ 30 60 phút	Dùng nhắc lại nếu cuộc phẫu thuật kéo dài > 4 giờ
Cefepim 1g/10ml (2,3)		≤2 kg	≤ 28 ngày	30mg/kg/12h	0,15 P x 2	
			29-60 ngày	50mg/kg/8h	0,5 P x 3	
		>2 kg	≤ 28 ngày	50mg/kg/12h	0,5 P x 2	
			29-60 ngày	50mg/kg/8h	0,5 P x 3	
Cefoxitin 1g/10ml (1,2,3)	GA <32 tuần		≤7 ngày	35mg/kg/12h	0,35 P x 2	
			> 7 ngày	35mg/kg/8h	0,35 P x 3	
	GA ≥32 tuần		0-28 ngày	35mg/kg/8h	0,35 P x 3	
Cefotaxim 1g/10ml (2,3,6)	GA: < 32 tuần	<2 kg	≤ 7 ngày	50mg/kg/12h VMN: 50mg/kg/8h	0,5 P x 2 VMN: 0,5P x 3	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h VMN: 50mg/kg/6h	0,5P x 3 VMN: 0,5P x 4	
	GA: ≥ 32 tuần	>2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h VMN: 50mg/kg/8h	0,5 P x 2 VMN: 0,5P x 3	
			8-28 ngày	37.5mg/kg/6h VMN: 50mg/kg/6h	0,375P x 4 VMN: 0,5P x 4	

Ceftazidim 1g/10ml (2,3)	GA: < 32 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	550mg/kg/12h	0,5 P x 2	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h	0,5 P x 3	
	GA: ≥ 32 tuần	>2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h	0,5 P x 2	
			8-28 ngày	50mg/kg/8h	0,5 P x 3	
Ceftriaxone 1g/10ml (1,3,6)		>2 kg	0-28 ngày	50mg/kg/lần/24h	0.5P x1	

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Cefuroxim 750mg/10ml (1,2)	GA: < 32 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h	0,66 P x 2	
			>7 ngày	50mg/kg/8h	0,66 P x 3	
	GA: ≥ 32 tuần	>2 kg	≤7 ngày	50mg/kg/12h	0,66 P x 2	
			>7 ngày	50mg/kg/8h	0,66 P x 3	
Cephalothin 0,5g/10ml (1,4)			>7 ngày	25mg/kg/8h	0,5 P x3	
			8-28 ngày	25mg/kg/6h	0,5 P x4	
Ciprofloxacin 200mg/100ml (1,2)	PMA <34 tuần			10mg/kg/12h	5P x 2	
	PMA ≥34 tuần			15mg/kg/12h	7,5P x 2	
Clindamycin 300mg/2ml (2,3)	GA: 32-34 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	5 mg/kg/lần x 3		
			8-28 ngày	5 mg/kg/lần x 3		
	GA > 34 tuần	>2 kg	≤7 ngày	7 mg/kg/lần x 3		
			8-28 ngày	9 mg/kg/lần x 3		
Colistin 1.000.000 UI/5ml (~34mg CBA) (2)				125.000-50.000IU /kg/8h (2,5-5mg/kg/24h chia 3 lần)	0,125 - 0,25P x 3	1 mg CBA ~ 30,000 units CMS~ 2.4 mg CMS (colistimethate sodium )
Erythromycin (2,3,6)			0-28 ngày	10mg/kg mỗi 6h (IV,PO)	10mg/kg mỗi 6h	
Fluconazol 200mg/100ml (2,3,6)				Điều trị: IV,PO Liều nạp: 25mg/k- g/lần/ngày đầu Liều duy trì: 12mg/k- g/24h	Điều trị: IV,PO Liều nạp: 12,5P ngày đầu Liều duy trì: 6P mỗi 24h	
				Dự phòng: 6mg/k- g/24h IV,PO	Dự phòng: 3P mỗi 24h IV,PO	

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú	
Gentamicin 40mg/1ml, 80mg/2ml	GA: < 30 tuần		≤ 14 ngày	5mg mỗi 48h	0,125P mỗi 48h		
			> 14 ngày	5mg mỗi 36h	0,125P mỗi 36h		
	GA: 30 - 34 tuần		≤ 10 ngày	5mg mỗi 36h	0,125P mỗi 36h		
			> 10 ngày	5mg mỗi 24h	0,125P mỗi 24h		
	GA: ≥ 35 tuần		≤ 7 ngày	4mg mỗi 24h	0,1P mỗi 24h		
			> 7 ngày	5mg mỗi 24h	0,125P mỗi 24h		
(Imipenem/ Cilastatin) 500mg/20ml (1,2)			≤ 7 ngày	25mg/kg/12h	1P x 2	Nồng độ tối đa sau pha : 5mg/ml Không khuyến cáo trong case suy thận hay NK TKTW	
			> 7 ngày	25mg/kg/8h	1P x 3		
Levofloxacin 250mg/50ml				Không có tài liệu			
Linezolid 600mg/300ml (1,2,3,6)	GA: < 34 tuần	≤ 2 kg	≤ 7 ngày	10mg/kg/12h IV, PO	5P x 2 IV,PO		
			> 7 ngày	10mg/kg/8h IV, PO	5P x 3 IV,PO		
	GA: ≥ 34 tuần		> 2 kg	0-28 ngày	10mg/kg/8h IV, PO		5P x 3 IV,PO
Meropenem 500mg/ 10ml 1g/vdũ 20ml (2,3)	GA: < 32 tuần	≤ 2 kg	≤ 14 ngày	20mg/kg/12h VMN: 40mg/kg/12h	0,4P x 2 VMN: 0,8P x 2		
			15-28 ngày	20mg/kg/8h VMN: 40mg/kg/8h	0,4P x 3 VMN: 0,8P x 3		
			29-60 ngày	30mg/kg/8h VMN: 40mg/kg/8h	0.6P x3 VMN: 0,8P x 3		
	GA: ≥ 32 tuần		> 2 kg	≤ 14 ngày	20mg/kg/8h VMN: 40mg/kg/8h		0,4P x 3 VMN: 0,8P x 3
				15-60 ngày	30mg/kg/8h VMN: 40mg/kg/8h		0.6P x3 VMN: 0,8P x 3

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Metronidazol 500mg/100ml  (1,2,3,6)	PMA: < 26 tuần	≤2 kg	≤7 ngày	Liều nạp: 15mg Liều duy trì: 7,5mg/kg/24h	Liều nạp: 3P Liều duy trì: 1,5P x 1	Dự phòng trước phẫu thuật: PMA≤40 tuần: 15mg/kg PMA>40 tuần: 15-30mg/kg
	PMA: 26 -<34 tuần		> 7 ngày	Liều nạp: 15mg Liều duy trì: 7,5mg/kg/12h	Liều nạp: 3P Liều duy trì: 1,5P x 2	
	PMA: 34 - 40 tuần	>2 kg	≤7 ngày	Liều nạp: 15mg Liều duy trì: 7,5mg/kg/8h	Liều nạp: 3P Liều duy trì: 1,5P x 3	
	PMA: > 40 tuần		> 7 ngày	Liều nạp: 15mg Liều duy trì: 10mg/kg/8h	Liều nạp: 3P Liều duy trì: 2P x 3	
Oxacilin 1g/10ml  (1,2,3)	GA: ≤34 tuần	1-2 kg	≤7 ngày	25mg/kg/12h	0,25P x 2	
			8-28 ngày	25mg/kg/8h	0,25P x 3	
	GA: >34 tuần	>2 kg	≤7 ngày	25mg/kg/8h	0,25P x 3	
			8-28 ngày	25mg/kg/6h	0,25P x 4	

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Penicillin G 1.000.000 IU/10ml (~600mg/10ml)  (1,2,3,6)	GA: ≤34 tuần		≤7 ngày	50.000IU/kg/12h VMN do GBS: 100.000IU/kg/12h	0,5 P x 2 VMN: 1P x 2	
			8-28 ngày	50.000IU/kg/8h VMN do GBS: 100.000IU/kg/8h	0,5 P x 3 VMN: 1P x 3	
	GA: > 34 tuần		≤7 ngày	50.000IU/kg/12h VMN do GBS: 100.000IU/kg/8h	0,5 P x 2 VMN: 1P x 3	
			8-28 ngày	50.000IU/kg/8h VMN do GBS: 100.000IU/kg/6h	0,5 P x 3 VMN: 1P x 4	
Piperacilin/ Tazobactam 4,5g (4g Piperacilin +0,5g Tazobactam) /20ml (2,3)	N/A	≤2 kg	≤7 ngày	100mg/kg/8h	0,5 P x 3	Tính theo Piperacilin
	PMA: ≤30 tuần		8-28 ngày	80mg/kg/6h	0,4 P x 4	
	PMA: > 30 tuần		≤7 ngày	80mg/kg/6h	0,4 P x 4	
	N/A	>2 kg	<60 ngày	80mg/kg/6h	0,4 P x 4	
Rifampicin (2,3)				10mg/k- g/lần/24h PO		

Tên thuốc	GA, PMA	Cân nặng	Tuổi	Liều/ ngày	Liều/ ngày (Theo thể tích)	Ghi chú
Ticarcilin/ A.clavulanic: 3,2g (3g Ticarcilin + 0,2g A.clavulanic) /10ml Hoặc 1,6g (1,5g Ticarcilin + 0,1g A.clavulanic) /5ml		≤ 1kg	1-14 ngày	75mg/kg/12h	0,25P x 2	
		≤ 2kg	≤ 7 ngày	75mg/kg/12h	0,25P x 2	
			> 7 ngày	75mg/kg/8h	0,25P x 3	
	≤ 2kg	≤ 7 ngày	75mg/kg/8h	0,25P x 3		
		8-28 ngày	100mg/kg/8h	0,33P x 3		
Tobramycin 40mg/ml, 80mg/2ml	GA < 30 tuần		≤ 14 ngày	15mg mỗi 48h	0,125P mỗi 48h	
			> 14 ngày	5mg mỗi 36h	0,125P mỗi 36h	
	GA: 30 - 34 tuần		≤ 10 ngày	5mg mỗi 36h	0,125P mỗi 36h	
			> 10 ngày	5mg mỗi 24h	0,125P mỗi 24h	
	GA ≥ 35 tuần		≤ 7 ngày	4mg mỗi 24h	0,1P mỗi 24h	
			> 7 ngày	5mg mỗi 24h	0,125P mỗi 24h	
Vancomycin: 0,5g/10ml, 1g/20ml (2,6)	PMA: < 29 tuần			15mg/kg/lần/24h	0,3P x 1	Nồng độ tối đa sau pha: 5mg/ml  Chỉnh liều dựa vào nồng độ thuốc trong máu
	PMA: 29-35 tuần			15mg/kg/lần/12h	0,3P x 2	
	PMA: >35 tuần	≤ 10 ngày	15mg/kg/lần/8h	0,3P x 3		

### Tài liệu tham khảo:

1. Dược thư Quốc gia Việt Nam 2023
2. Uptodate.com
3. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2022
4. Tờ Hướng dẫn sử dụng
5. <https://idmp.ucsf.edu/neonatal-antimicrobial-dosing-benioff-childrens-hospitals>
6. BNFC 2022-2023
7. <https://reference.medscape.com/drug/timentin-ticarcillin-clavulanate-342487>

# BỘ Y TẾ CANADA: ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ SUY TUYẾN GIÁP KHI SỬ DỤNG THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD TRÊN TRẺ EM DƯỚI 3 TUỔI

Nguồn: <https://phusannhidanang.org.vn/Home/NewsDetail/?title=Tap-san-thong-tin-thuoc-so-2&&newsid=11433>

Năm 2017, Bộ Y tế Canada đã đánh giá nguy cơ tiềm ẩn của suy tuyến giáp tạm thời hoặc vĩnh viễn khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod ở trẻ em và người lớn. Bộ Y tế Canada kết luận rằng có nguy cơ xảy ra các trường hợp hiếm gặp về suy giáp khi sử dụng thuốc này ở một số bệnh nhân, chủ yếu là trẻ sơ sinh (dưới 1 tuổi). Chuyên luận của tất cả các thuốc cản quang chứa iod được rà soát đã được cập nhật nguy cơ này.

Kể từ năm 2017, nhiều nghiên cứu mới đánh giá nguy cơ này đã được công bố. Năm 2023, Bộ Y tế Canada đã tiếp tục xem xét các nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu đã công bố trước đó để đánh giá nguy cơ tiềm ẩn của suy tuyến giáp ở trẻ em dưới 3 tuổi khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod.

Suy tuyến giáp có thể ảnh hưởng đến sự phát triển trí não và nhận thức của trẻ.

Kết quả đánh giá an toàn của Bộ Y tế Canada:

Bộ Y tế Canada đã tiến hành rà soát các thông tin từ Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược Quốc gia, Cơ sở dữ liệu trên Thế giới và các tài liệu y văn. Tuy nhiên, chưa ghi nhận bất kỳ báo cáo nào từ Canada về tình trạng suy tuyến giáp liên quan đến việc sử dụng thuốc cản quang chứa iod ở trẻ em.

Bộ Y tế Canada đã xem xét 18 bài báo được công bố, bao gồm 2 nghiên cứu sau năm 2017 thực hiện với cỡ mẫu lớn trên trẻ em. Nhìn chung, các bằng chứng còn hạn chế nhưng cũng phần nào cho thấy mối liên quan giữa suy tuyến giáp và sử dụng thuốc cản quang chứa iod ở trẻ em dưới 3 tuổi. Hầu hết các trường hợp được báo cáo trong nghiên cứu đều là suy tuyến giáp tạm thời và không cần điều trị.

Tỷ lệ suy tuyến giáp được phát hiện cao hơn ở trẻ em dưới 3 tuổi với các yếu tố nguy cơ như: cân nặng sau sinh rất thấp, trẻ sinh non, có bệnh tim hoặc một số tình trạng khác như điều trị tại khoa hồi sức tích cực (ICU).

Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada:

Bộ Y tế Canada đã kết luận rằng có nguy cơ tiềm ẩn về suy tuyến giáp khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod ở trẻ em dưới 3 tuổi. Trẻ nhỏ tuổi hơn, cân nặng sau sinh rất thấp, trẻ sinh non, có bệnh tim hoặc các tình trạng khác như điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực có nguy cơ suy tuyến giáp cao hơn khi sử dụng các thuốc cản quang chứa iod.

Mặc dù các bằng chứng còn hạn chế, nhưng mức độ ảnh hưởng nghiêm trọng và lâu dài đối với sự phát triển nhận thức và thần kinh ở trẻ dưới 3 tuổi đã đặt ra yêu cầu cần có các biện pháp phòng ngừa khi sử dụng các chế phẩm này.

Bộ Y tế Canada sẽ làm việc với các đơn vị sản xuất để cập nhật cảnh báo trong tờ thông tin sản phẩm về nguy cơ suy tuyến giáp ở trẻ dưới 3 tuổi và khuyến cáo cần theo dõi chặt chẽ dựa trên các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân.

Bộ Y tế Canada cũng cập nhật thông tin này đến các nhân viên y tế. Bộ Y tế Canada khuyến khích bệnh nhân và nhân viên y tế báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan đến việc sử dụng các thuốc cản quang chứa iod cũng như các sản phẩm chăm sóc sức khỏe khác cho Hệ thống Cảnh giác dược Canada.

Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục giám sát thông tin về an toàn liên quan đến các thuốc cản quang chứa iod lưu hành tại Canada. Bộ sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời nếu phát hiện các nguy cơ mới.

**Trích dẫn từ website: <http://canhgiacduoc.org.vn/>**

*Nguồn: Summary Safety Review - Iodinated Contrast Medium - Assessing the Potential Risk of Hypothyroidism in Children Under 3 Years of Age - Drug and Health Products Portal (hpfb-dgpsa.ca)*

## MEDSAFE: NHẮC LẠI VỀ MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG DEXAMETHASONE

Nguồn: <https://benhvienphusanhanoi.vn/thong-tin-thuoc/thong-tin-thuoc-ban-tin-duoc-lam-sang-so-5-nam-2024-352976.html>

*Dexamethason* là một corticosteroid hoạt lực mạnh và kéo dài, với hoạt tính glucocorticoid (trên chuyển hóa, miễn dịch, tim mạch, tổ chức cơ) cao và mineralocorticoid (điều hòa cân bằng nước, điện giải) thấp. Tác dụng của dexamethason mạnh hơn khoảng 6 lần so với prednison.

Dexamethason tác dụng toàn thân được chỉ định là liệu pháp thay thế trong suy thượng thận và điều trị bệnh tự miễn, tình trạng viêm, dị ứng nghiêm trọng. Ngoài ra, dạng viên uống còn được chỉ định điều trị COVID-19 nặng, chế phẩm dạng tiêm được chỉ định trong xử trí sốc. Dạng dùng tại chỗ và tiêm nội nhãn có thể dùng để điều trị bệnh về mắt.

Phản ứng có hại nghiêm trọng:

Một số phản ứng có hại nghiêm trọng của dexamethason đường dùng toàn thân.

### *Suy thượng thận*

Tác dụng ức chế tuyến thượng thận xảy ra ở tất cả các glucocorticoid. Triệu chứng suy giảm chức năng tuyến thượng thận không đặc hiệu, bao gồm khó chịu, yếu cơ, thay đổi tâm trạng, bong tróc da, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết và mất nước. Mức độ và thời gian biểu hiện suy giảm chức năng tuyến thượng thận thay đổi tùy thuộc vào từng bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian điều trị. Suy thượng thận có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng điều trị.

Ngừng sử dụng đột ngột các glucocorticoid có thể dẫn đến suy thượng thận cấp đe dọa tính mạng.

### *Thần kinh*

Các rối loạn trên thần kinh bao gồm rối loạn tâm trạng, mất ngủ, thay đổi tính cách, khó chịu, lo lắng, hưng phấn, trầm cảm, có ý định tự tử, thường xảy ra sau vài ngày hoặc vài tuần bắt đầu điều trị.

Mất ngủ là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với sự khởi phát các rối loạn cảm xúc bao gồm trầm cảm, lo lắng và loạn thần nặng.

Người có tiền sử rối loạn cảm xúc có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn trên thần kinh.

### *Cơ xương khớp*

Các biến chứng của corticoid trên hệ cơ xương khớp bao gồm hoại tử xương, bệnh cơ, loãng xương và gãy xương.

Khoảng 30-50% bệnh nhân điều trị glucocorticoids dài ngày xuất hiện tình trạng loãng xương thứ phát. Biến chứng hoại tử xương có thể xảy ra độc lập với loãng xương, ghi nhận trên 9-40% bệnh nhân điều trị với phác đồ dài ngày hoặc liều cao ngắn ngày.

Trên nhóm đối tượng trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, việc sử dụng glucocorticoid dài ngày có thể gây chậm phát triển không hồi phục.

### *Úc chế miễn dịch*

Tác dụng ức chế phản ứng viêm và hệ thống miễn dịch của glucocorticoid làm tăng tính nhạy cảm và mức độ nhiễm trùng, trong khi có thể làm che lấp các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng. Bên cạnh đó, việc sử dụng glucocorticoid có nguy cơ tái hoạt các nhiễm trùng tiềm ẩn như bệnh lao tiềm ẩn.

Các vắc xin sống bị chống chỉ định trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid liều cao. Khuyến cáo khi kê đơn

### *Khi kê đơn dexamethason:*

- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Cân nhắc các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân (ví dụ: tuổi, bệnh mắc kèm)
- Theo dõi thường xuyên để phát hiện các phản ứng có hại trên người bệnh.
- Tránh sử dụng phác đồ corticoid dài ngày trên trẻ em do lo ngại nguy cơ chậm phát triển.
- Giảm liều từ từ để giảm nguy cơ suy thượng thận cấp.

Trích dẫn từ website: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

Nguồn: *Dexamethasone: a highly potent and long-acting steroid (medsafe.govt.nz)*

# **BÁO CÁO TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC QUA PHÂN TÍCH ABC/VEN TỪ NGÀY 31/10/2023 ĐẾN 31/10/2024 TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ**

## **1. Tóm tắt mục tiêu**

Phân tích sử dụng thuốc tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ từ 31/10/2023 đến ngày 31/10/2024 theo phân loại ABC, VEN nhằm định hướng lựa chọn sử dụng thuốc trước và sau can thiệp. Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên ma trận ABC-VEN, tiến hành phân tích hiệu quả kinh tế trong việc sử dụng thuốc.

## **2. Đặt vấn đề và cách thức thực hiện**

Trong cơ sở khám chữa bệnh việc sử dụng thuốc chiếm tỷ trọng lớn, việc lựa chọn thuốc đóng vai trò quan trọng để bệnh nhân được tiếp cận với thuốc có chất lượng tốt, hiệu quả điều trị cao và tiết kiệm chi phí. Tại bệnh viện, Hội đồng thuốc và Điều trị có nhiệm vụ tư vấn cho giám đốc lựa chọn thuốc sử dụng tại bệnh viện. Các nghiên cứu tổng quát về tình hình sử dụng thuốc như phân tích ABC, phân tích VEN sẽ giúp ích cho Hội đồng thuốc và điều trị cũng như các nhà quản lý xác định các vấn đề về sử dụng thuốc làm nền tảng cho các hoạt động can thiệp tiếp theo như: lựa chọn thuốc, cung cấp thuốc, kế hoạch dự trữ thuốc và tồn kho. Do vậy, đánh giá tổng quát tình hình sử dụng ngân sách thuốc và tác động can thiệp lựa chọn sử dụng thuốc tại TTYT thông qua phân tích ABC, VEN là một chiến lược có ý nghĩa to lớn trong việc nâng cao chất lượng điều trị và quản lý kinh tế y tế.

**Đối tượng nghiên cứu:** Các báo cáo sử dụng thuốc tại Khoa Dược – VTYT; Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ từ ngày 31/10/2023 đến 31/10/2024

**Thành viên:** Hội đồng thuốc và điều trị; lãnh đạo Khoa Dược - VTYT; các dược sĩ liên quan đến quá trình duyệt, cấp phát, thanh quyết toán, giám sát sử dụng thuốc.

**Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp mô tả hồi cứu kết dựa trên phân tích ABC, VEN để phân tích thực trạng sử dụng thuốc từ 31/10/2023 đến 31/10/2024 theo các bước như sau:

**Bước 1:** Căn cứ vào danh mục thuốc thiết yếu, danh mục thuốc chủ yếu sử dụng tại các cơ sở khám chữa bệnh của Bộ Y tế trên cơ sở tham khảo ý kiến của các chuyên gia từng chuyên ngành xây dựng dự thảo danh mục thuốc theo phân loại V, E, N.

**Bước 2:** Thảo luận thống nhất danh mục V, E, N.

**Bước 3:** Trên cơ sở phân loại tiến hành phân tích A, B, C phối hợp với phân tích V, E, N và phân tích ma trận ABC/VEN các thuốc sử dụng tại Bệnh viện từ 31/10/2023 đến 31/10/2024

**Bước 4:** Định hướng can thiệp lựa chọn sử dụng thuốc, cải tiến phần mềm phân tích ABC/VEN. Sử dụng phân tích ABC của phần mềm để hoàn thiện hoạt động quản lý kho.

**Bước 5:** Đánh giá hiệu quả sau can thiệp bằng phân tích ABC, VEN. Các bước tiến hành:

**- Phân tích ABC:**

+ Khái niệm: Phân tích ABC là phương pháp phân tích tương quan giữa lượng thuốc tiêu thụ hàng năm và chi phí nhằm phân định ra những thuốc nào chiếm tỷ lệ lớn trong ngân sách.

+ Tác dụng: Cho thấy những thuốc được sử dụng thay thế với lượng lớn mà có chi phí thấp trong danh mục hoặc có sẵn trên thị trường. Thông tin này được sử dụng để:

- Lựa chọn những thuốc thay thế có chi phí điều trị thấp hơn.
- Tìm ra những liệu pháp điều trị thay thế.
- Thương lượng với nhà cung cấp để mua được thuốc với giá thấp hơn.

+ Lượng giá mức độ tiêu thụ thuốc, phản ánh nhu cầu chăm sóc sức khỏe của cộng đồng và từ đó phát hiện những chưa hợp lý trong sử dụng thuốc, bằng cách so sánh lượng thuốc tiêu thụ với mô hình bệnh tật.

+ Xác định phương thức mua các thuốc không có trong danh mục thuốc thiết yếu của bệnh viện.

• Phân tích ABC có thể ứng dụng các số liệu tiêu thụ thuốc cho chu kỳ trên 1 năm hoặc ngắn hơn. Phương pháp này cũng có thể ứng dụng cho một đợt đấu thầu hoặc nhiều đợt đấu thầu.

- Các bước của phân tích ABC:

**Bước 1:** Liệt kê các sản phẩm.

**Bước 2:** Điền các thông tin sau cho mỗi sản phẩm:

Đơn giá của sản phẩm (sử dụng giá cho các thời điểm nhất định nếu sản phẩm có giá thay đổi theo thời gian). Số lượng các sản phẩm.

**Bước 3:** Tính số tiền cho mỗi sản phẩm bằng cách nhân đơn giá với số lượng sản phẩm. Tổng số tiền sẽ bằng tổng của lượng tiền cho mỗi sản phẩm.

**Bước 4:** Tính giá trị % của mỗi sản phẩm bằng cách lấy số tiền của mỗi sản phẩm chia cho tổng số tiền.

**Bước 5:** Sắp xếp lại các sản phẩm theo thứ tự % giá trị giảm dần.

**Bước 6:** Tính giá trị % tích lũy của tổng giá trị cho mỗi sản phẩm; bắt đầu với sản phẩm số 1 sau đó cộng với sản phẩm tiếp theo trong danh sách.

+ **Nhóm A:** Thông thường sản phẩm hạng A chiếm 10 – 20% tổng sản phẩm, chiếm 75 – 80% tổng giá trị tiền.

+ **Nhóm B:** Gồm những sản phẩm chiếm 10 – 20% tổng sản phẩm, chiếm 15 – 20% tổng giá trị tiền.

+ **Nhóm C:** Gồm những sản phẩm chiếm 60 – 80% tổng sản phẩm, chiếm 5 – 10%

+ Sau khi hoàn thành phân tích ABC, các thuốc đặc biệt là thuốc trong nhóm A cần phải được đánh giá lại và xem xét việc sử dụng những thuốc không có trong danh mục và thuốc đắt tiền, trên cơ sở đó lựa chọn những phác đồ điều trị có hiệu lực tương đương nhưng giá thành rẻ hơn.

+ Phân tích ABC cũng có thể được sử dụng để đánh giá một phác đồ điều trị khi tất cả các thuốc sử dụng có hiệu quả tương đương.

+ Ưu điểm chính: giúp xác định xem phần lớn ngân sách được chi trả cho những thuốc nào.

+ Nhược điểm chính: không cung cấp được đủ thông tin để so sánh những thuốc có hiệu lực khác nhau.

### - Phân tích VEN:

+ Đôi khi nguồn kinh phí không đủ để mua tất cả các thuốc như mong muốn. Phân tích VEN là phương pháp phổ biến giúp cho việc lựa chọn những thuốc cần ưu tiên để mua và dự trữ tại Bệnh viện

+ Các thuốc được phân chia tùy theo tác dụng thành các hạng mục sống còn, thiết yếu và không thiết yếu.

+ Phân tích VEN cho phép so sánh những thuốc có hiệu lực điều trị và khả năng sử dụng khác nhau (khác với phân tích ABC chỉ có thể so sánh những nhóm thuốc có cùng chung hiệu lực điều trị).

+ Các thuốc sống còn (V): gồm các thuốc dùng để cứu sống người bệnh hoặc các thuốc thiết yếu cho các dịch vụ chăm sóc sức khỏe cơ bản.

+ Các thuốc thiết yếu (E): gồm các thuốc dùng để điều trị cho những bệnh nặng nhưng không nhất thiết cần phải có cho các dịch vụ chăm sóc sức khỏe cơ bản. + Các thuốc không thiết yếu (N): gồm các thuốc dùng để điều trị những bệnh nhẹ, có thể có hoặc không có trong danh mục thiết yếu và không cần thiết phải lưu trữ trong kho. Hầu hết mọi người đều thấy dễ dàng khi xếp loại các thuốc thuộc nhóm "N" nhưng lại khó khăn khi phân biệt giữa các thuốc nhóm "V" và "E"; và thường phân loại thuốc theo hai nhóm thiết yếu hay không thiết yếu. Điều này cũng không quan trọng miễn là hệ thống phân loại nhóm thuốc sử dụng được định nghĩa rõ ràng và cho phép phân loại các thuốc theo thứ tự ưu tiên. Sau khi hoàn thành phân tích VEN, cần phải so sánh giữa phân tích ABC và VEN để xác định xem có mối liên hệ giữa các thuốc có chi phí cao và các thuốc không ưu tiên hay không. Cụ thể là cần phải loại bỏ những thuốc "N" trong danh sách nhóm thuốc A có chi phí cao/lượng tiêu thụ lớn trong phân tích ABC.

### 3. Kết quả và bàn luận

*Bảng 1. Sử dụng thuốc tại bệnh viện theo phân tích ABC*

Phân loại	Số lượng	% Số lượng	Tổng chi phí sử dụng	% Tổng chi phí sử dụng
A	227	73,46	30.004.183.837	79,80
B	50	16,18	5.606.032.991	14,91
C	32	10,36	1.990.310.602	5,29
<b>Tổng</b>	<b>309</b>	<b>100%</b>	<b>30.004.183.837</b>	<b>100%</b>

#### **Nhận xét:**

- Nhóm thuốc A: với 227 loại thuốc, Số lượng chiếm khoảng 73,46%, chiếm tổng chi phí sử dụng lớn nhất đến 79,80%.

- Nhóm thuốc B: 50 loại thuốc, số lượng chiếm tỷ lệ 14,91% và chiếm khoảng 5,29% giá trị sử dụng.

- Nhóm thuốc C: 32 loại thuốc, số lượng chiếm tỷ lệ chỉ 5,29% và chiếm khoảng 5,29% giá trị sử dụng.

Xem xét các loại thuốc nhóm A: đề xuất lựa chọn thay thế các loại thuốc sử dụng nhiều nhưng chi phí thấp hơn nhưng vẫn đáp ứng yêu cầu điều trị, sẵn có trong danh mục đấu thầu mua sắm tập trung.

*Bảng 2. Sử dụng thuốc trong bệnh viện qua phân tích VEN*

Phân loại	Số lượng	% Số lượng	Tổng chi phí sử dụng	% Tổng chi phí sử dụng
V	27	8,74	1.283.161.001	3,41
E	261	84,47	34.469.051.704	91,67
N	21	6,80	1.848.314.726	4,92
<b>Tổng</b>	<b>309</b>	<b>100%</b>	<b>37.600.527.431</b>	<b>100%</b>

### Nhận xét:

Nhóm thuốc V: thuốc tối cần chiếm số lượng 8,74% và chi phí sử dụng 3,41%;

Nhóm thuốc E: thuốc thiết yếu chiếm số lượng đến 84,47% và chi phí sử dụng thuốc 91,67%

Nhóm thuốc N: là thuốc không thiết yếu, chiếm số lượng 5.79% và chi phí 4,28%.

Cần hạn chế sử dụng thuốc nhóm N vì đây là những loại thuốc không thiết yếu, chủ yếu là các thuốc vitamin và các loại thuốc cổ truyền thuốc dược liệu hỗ trợ điều trị. Bên cạnh đó cần rà soát xem xét nhóm thuốc E thuốc thiết yếu để tìm ra những loại thuốc có giá thành thấp nhưng vẫn đáp ứng được hiệu quả điều trị

Để làm được điều này chúng ta cần dựa vào ma trận phân tích ABC/VEN.

*Bảng 3. Phân tích ma trận ABC/VEN*

Phân loại	Số lượng	% Số lượng	Tổng chi phí sử dụng	% Tổng chi phí sử dụng
A	227	73,46	30.004.183.837	79,80
B	50	16,18	5.606.032.991	14,91
C	32	10,36	1.990.310.602	5,29
<b>Tổng</b>	<b>309</b>	<b>100%</b>	<b>30.004.183.837</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Loại I = AV+BE+AE = 263 sản phẩm, chiếm tỷ lệ 85,11%

Loại II = CE+AN+CN = 38 sản phẩm, chiếm tỷ lệ 12,30%

Loại III = BV + CV + BN = 8 sản phẩm, chiếm tỷ lệ 2,59%.

*Bảng 4. Phân tích phân loại thuốc*

Phân loại	Số lượng	% Số lượng	Tổng chi phí sử dụng	% Tổng chi phí sử dụng
V	27	8,74	1.283.161.001	3,41
E	261	84,47	34.469.051.704	91,67
N	21	6,80	1.848.314.726	4,92
<b>Tổng</b>	<b>309</b>	<b>100%</b>	<b>37.600.527.431</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Qua phân tích ma trận ABC/VEN cho thấy thuốc

Loại I: Là nhóm thuốc có chi phí sử dụng nhiều nhất với số lượng 263 loại, chiếm tỷ lệ 85,11% và chiếm 91,73% chi phí sử dụng thuốc trong vòng 1 năm

Loại II: Với số lượng 38 loại thuốc, chiếm tỷ lệ 12,30% và chiếm 7,64% chi phí sử dụng thuốc

Loại III: Chiếm số lượng thấp nhất 08 loại thuốc, chiếm tỷ lệ 2,59% và chiếm 0,63% chi phí sử dụng thuốc

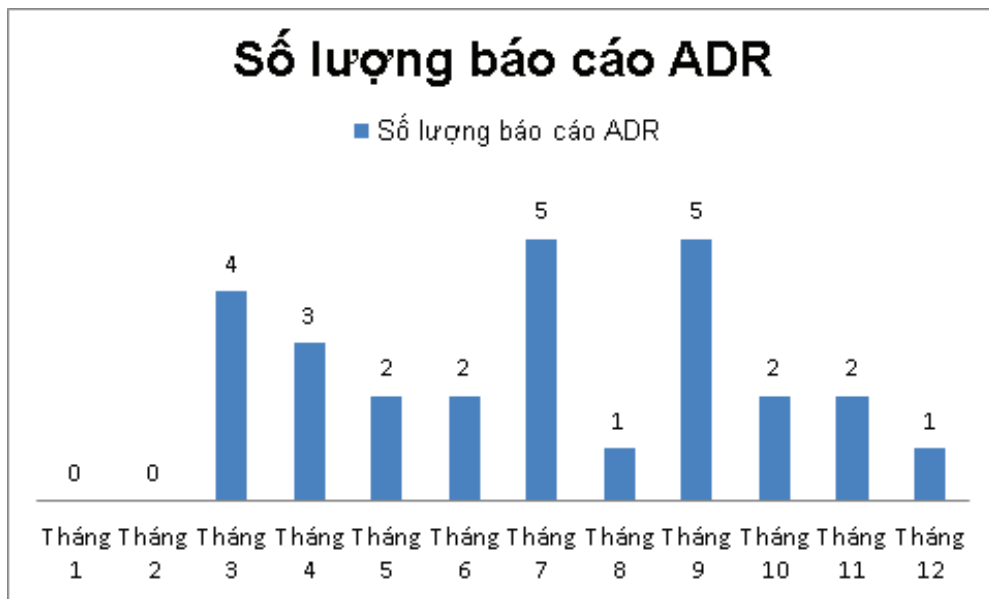
**Kết luận:** Từ 31/10/2023 đến ngày 31/10/2024 có 309 loại thuốc được sử dụng tại Bệnh viện (trừ các loại sinh phẩm, hóa chất, vắc xin), Tổng chi phí thuốc sử dụng là 37.600.527.431 đồng, Qua phân tích ABC/VEN cho thấy nhóm thuốc ảnh hưởng nhiều nhất đến ngân sách là nhóm AE, BE (các loại thuốc thiết yếu) vì vậy để giảm chi phí sử dụng thuốc, cần lựa chọn những loại thuốc có giá hợp lý. Bên cạnh đó nhóm thuốc AV (thuốc tối cần) vẫn phải đảm bảo đủ số lượng để sử dụng phục vụ người bệnh, tránh tình trạng thiếu thuốc để xảy ra sự cố đáng tiếc trong y khoa. Để cải thiện vấn đề ngân sách thuốc, Bệnh viện cần quan tâm những nhóm thuốc này ở cả 2 yếu tố giá thuốc và số lượng sử dụng.

# TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI PHÚ THỌ NĂM 2024

## 1. Số lượng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)

### 1.1. Số lượng báo cáo ADR theo tháng

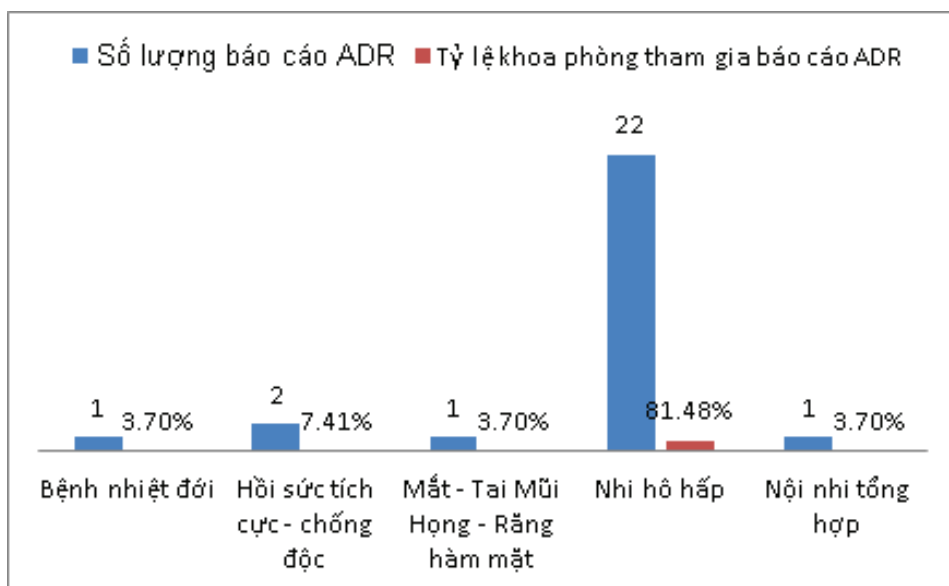
Từ tháng 01/2024 đến hết tháng 12/2024, bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ ghi nhận được 27 báo cáo ADR. Trong đó, tháng 7 và tháng 9 có số lượng báo cáo bằng nhau và nhiều nhất là 05 báo cáo, tháng 01 và tháng 2 không ghi nhận ca báo cáo ADR nào. Số lượng báo cáo lũy tiến theo tháng được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR theo tháng

### 1.2. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận theo khoa phòng

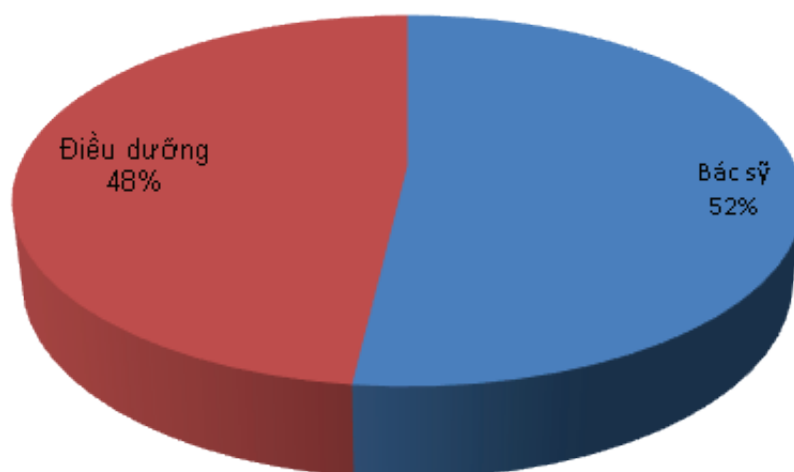
Có 05 khoa phòng được ghi nhận xuất hiện ADR. Khoa Nhi hô hấp có ghi nhận báo cáo ADR nhiều nhất là 22 báo cáo, chiếm 81,48%. Số lượng khoa phòng ghi nhận ADR cụ thể theo Hình 2.



Hình 2. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận theo khoa phòng

## 2. Đối tượng tham gia báo cáo ADR

Đối tượng tham gia báo cáo ADR tại Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ chưa được đa dạng. Chỉ có 02 đối tượng tham gia báo cáo với tỷ lệ sắp xỉ nhau. Trong đó, bác sỹ gửi báo cáo chiếm 52%, điều dưỡng gửi báo cáo chiếm 48%.



Hình 3. Tỷ lệ đối tượng tham gia báo cáo ADR

## 3. Báo cáo ADR theo nhóm dược lý, hoạt chất và đường dùng

### 3.1. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm dược lý

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được thống kê theo nhóm dược lý (theo mã ATC), kết quả thể hiện qua Bảng 1.

Bảng 1. Số lượng và tỷ lệ nhóm dược lý được ghi nhận ADR

Nhóm dược lý	Mã ATC	Số lượng	Tỷ lệ %
Kháng sinh Aminoglycoside	J01G	1	3,7
Kháng sinh nhóm beta-lactam khác (nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem...)	J01D	24	88,89
Kháng sinh nhóm beta-lactam (penicilin)	J01C	2	7,4

Kết quả khảo sát cho thấy trong năm 2024, 100% các thuốc gây ADR là kháng sinh, trong đó nhóm beta-lactam khác (nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem...) có tỷ lệ cao nhất chiếm 88,89%; tiếp đến là Kháng sinh nhóm beta-lactam (penicillin) có tỷ lệ 7,41%, nhóm Kháng sinh Aminoglycoside là 3,7%.

### 3.2. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm hoạt chất

Bảng 2. Số lượng và tỷ lệ hoạt chất được ghi nhận ADR

Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ %
Ceftazidime	1	3,7
Cefoperazon	16	59,26

Hoạt chất	Số lượng	Tỉ lệ %
Meropenem	1	3,7
Ampicilin + sulbactam	2	7,41
Amikacin	1	3,7
Ceftriaxon	6	22,23

Kết quả cho thấy kháng sinh Cefoperazon là thuốc có ghi nhận báo cáo ADR nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 59,26% (16 báo cáo). Tiếp đến là kháng sinh Ceftriaxon ghi nhận 06 báo cáo, chiếm tỷ lệ 22,23%. Các hoạt chất Ceftazidime, Meropenem, Ampicilin + sulbactam và Amikacin ghi nhận ADR với tỷ lệ thấp lần lượt là 3,7% (01 báo cáo), 3,7% (01 báo cáo), 7,41% (02 báo cáo) và 3,7% (01 báo cáo). Các thuốc này được sử dụng nhiều trong các phác đồ điều trị tại bệnh viện. Điều này phù hợp với mô hình bệnh tật và sử dụng thuốc đặc thù tại bệnh viện.

### 3.3. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm đường dùng

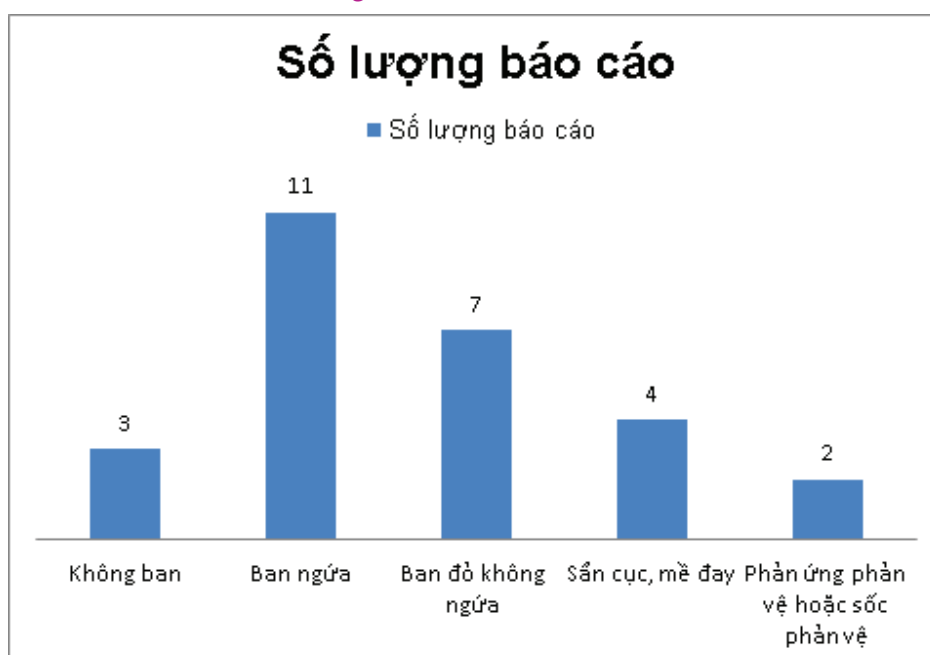
100% các ADR đều xảy ra ở đường tiêm/ truyền tĩnh mạch.

## 4. Tỷ lệ báo cáo ADR theo biểu hiện, nhóm tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA) và mức độ nghiêm trọng

### 4.1. Tỷ lệ báo cáo ADR theo biểu hiện

Các biểu hiện ADR được ghi nhận trong các báo cáo ADR năm 2024 bao gồm: không ban (03 báo cáo), ban ngứa (11 báo cáo), ban đỏ không ngứa (07 báo cáo), phản ứng phản vệ hoặc sốc phản vệ (02 báo cáo). (Hình 4).

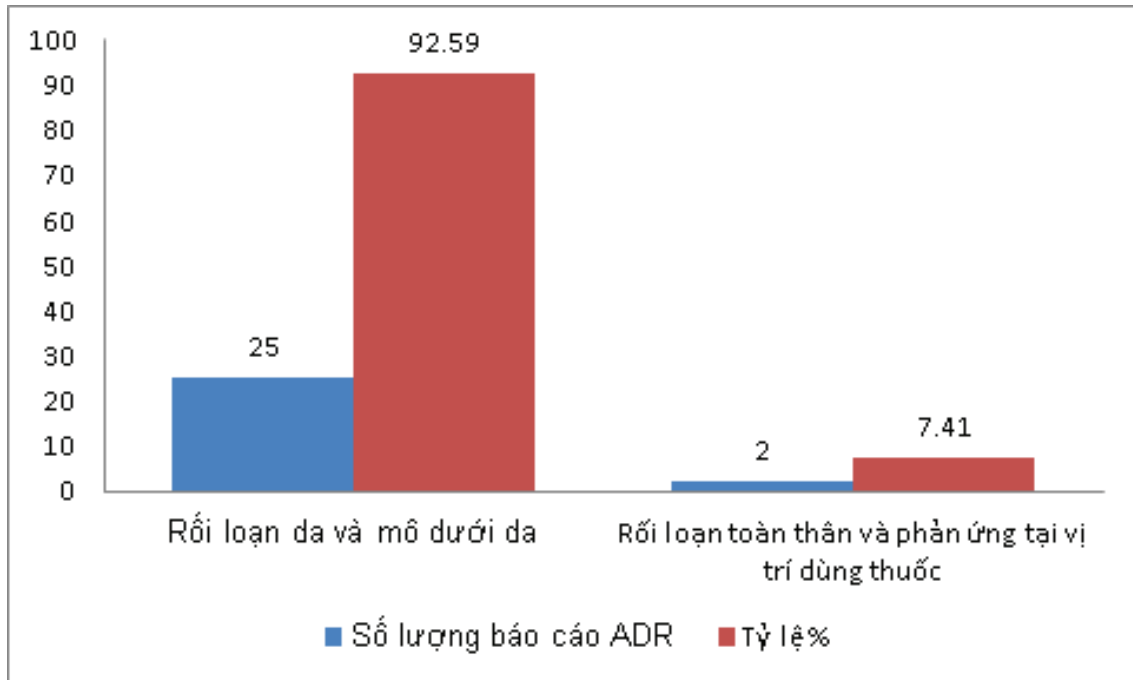
Hình 4. Số lượng báo cáo ADR theo biểu hiện



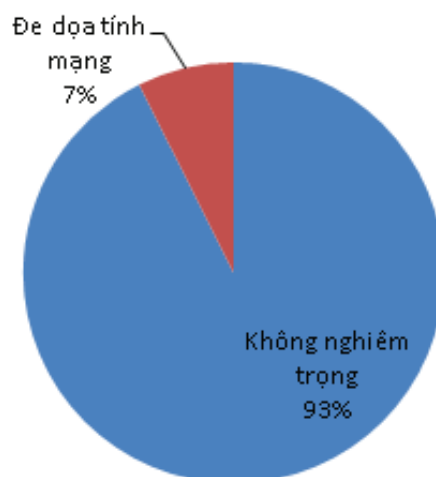
#### 4.2. Tỷ lệ báo cáo ADR theo nhóm tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)

Các ADR được ghi nhận hầu hết liên quan đến da và mô dưới da: ban ngứa, ban đỏ (26 báo cáo). Có 01 báo cáo ADR gây rối loạn toàn thân bao gồm có phản ứng phản vệ hoặc sốc phản vệ, sốt do thuốc. (Hình 5)

Hình 5. Số lượng báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)



#### 4.3. Tỷ lệ báo cáo ADR theo mức độ nghiêm trọng



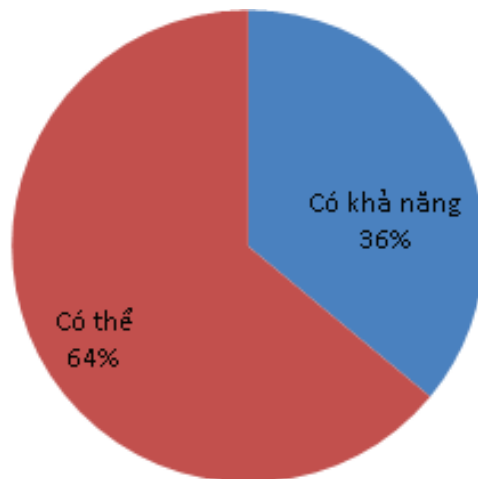
Hình 6. Tỷ lệ báo cáo ADR theo mức độ nghiêm trọng

Hầu hết các báo cáo ADR ở mức độ nhẹ và không nghiêm trọng chiếm 93%. ADR nghiêm trọng đe dọa tính mạng (sốc phản vệ) được ghi nhận 02 ca tại khoa Nội Nhi tổng hợp và khoa Nhi hô hấp chiếm 7%.

## 5. Thẩm định báo cáo ADR

Khoa Dược thực hiện thẩm định 100% báo cáo ADR theo thang điểm Naranjo. Tỷ lệ mức độ ADR liên quan đến thuốc được thể hiện ở Hình 7.

Hình 7. Tỷ lệ mức thẩm định theo thang điểm Naranjo



Trong năm 2024, trong 27 báo cáo ADR khoa dược nhận được, có 64% báo cáo được đánh giá là có thể gây ADR và 36% báo cáo được đánh giá có khả năng gây ADR.

### Bàn luận và kết luận

Trong năm 2024, số lượng báo cáo ADR được ghi nhận tại Bệnh viện Sản nhi tỉnh Phú Thọ là 27 báo cáo. Khoa Nhi hô hấp có ghi nhận báo cáo ADR nhiều nhất là 22 báo cáo (chiếm 81,48%), trong đó hầu hết là thuốc kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3. Ngoài các khoa ghi nhận ADR báo cáo, khoa Dược cũng tham gia theo dõi và báo cáo chủ động các ADR khó phát hiện. Là người đầu tiên tiếp cận và xử trí ADR, các bác sĩ là đối tượng thực hiện báo cáo nhiều nhất là bác sĩ (chiếm 52%), tiếp theo là điều dưỡng chiếm (48%). Các ADR được bác sĩ báo cáo hầu hết là rõ ràng về mặt lâm sàng, như ban đỏ, ngứa, phản ứng phản vệ.

Các nhóm thuốc gây ADR hoàn toàn là kháng sinh. Hoạt chất có tỷ lệ gây ADR nhiều nhất là Cefoperazon, đây là thuốc kháng sinh khoảng điều trị rộng. Cephalosporin là loại kháng sinh được sử dụng rộng rãi vì hiệu quả lâm sàng và đặc tính an toàn nên được sử dụng phổ biến trong phác đồ điều trị tại bệnh viện. Tuy nhiên trước khi bắt đầu điều trị bằng Cefoperazon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hay thuốc khác. Vì vậy phải theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng sốc phản vệ trong lần dùng thuốc đầu tiên và sẵn sàng mọi thứ để điều trị sốc phản vệ nếu người bệnh trước đây đã dị ứng với penicillin. Để hạn chế những ADR này, khuyến cáo các khoa lâm sàng khai thác kỹ tiền sử dị ứng của bệnh nhân trước khi nhập viện; phối hợp dược sĩ lâm sàng theo dõi, đảm bảo nồng độ pha tiêm và tốc độ truyền không vượt quá khuyến cáo của nhà sản xuất.

## THỂ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG

### TRÊN TẬP SAN THÔNG TIN THUỐC

#### CÁCH TRÌNH BÀY BÀN THẢO

Bản thảo đánh máy trên giấy khổ A4, dùng bộ font unicode, cỡ chữ 12, để chừa lề trái 3cm, bài nghiên cứu được học dài không quá 8 trang.

\* Tựa: Tựa của đề tài phải thể hiện được rõ ràng và ngắn gọn đặc điểm chính của đề tài gửi đăng.

\* Tên tác giả: Ngay bên dưới tựa bài là họ và tên của tất cả các tác giả bài báo, (không ghi chung chung “và cộng sự”) và tên cơ quan công tác của từng tác giả. Tác giả chính của bài báo cần ghi rõ chức danh, số điện thoại và email để tiện việc liên lạc.

\* Tóm tắt (áp dụng cho thể bài nghiên cứu)

Phần tóm tắt là phần rút gọn của bài báo, gồm các mục đặt vấn đề, mục tiêu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu, kết quả, kết luận, từ khóa. Tất cả những gì được nêu trong tóm tắt đều phải hiện diện trong thân bài chính. Phần tóm tắt được trình bày trước bài viết chính và không vượt quá 250 từ.

\* Đặt vấn đề: Phần đặt vấn đề trình bày một cách ngắn gọn hiện trạng của những kiến thức có liên quan đến tồn tại hiện còn của vấn đề được giới thiệu trong bài gửi đăng và những cách xem xét về tồn tại đó. Cuối phần này là các mục tiêu nghiên cứu của bài báo.

\* Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Các trường hợp lâm sàng cần có số bệnh án đi kèm. Các xét nghiệm cận lâm sàng chốt cần được nêu rõ trong bài; nếu một xét nghiệm quan trọng không được thực hiện thì cần ghi rõ. Phương pháp nghiên cứu cần được mô tả: tiêu chuẩn chọn đối tượng, tiêu chuẩn chọn nhóm chứng, phương pháp chọn ngẫu nhiên, tiêu chuẩn đánh giá, phương pháp toán thống kê được áp dụng v.v...

\* Kết quả: Chỉ trình bày các kết quả rút ra trực tiếp từ công trình nghiên cứu theo các mục tiêu đã trình bày trong phần đặt vấn đề. Chỉ những kết quả này mới là đối tượng để phân tích và bàn luận trong bài đăng.

\* Bàn luận: Trong phần này tác giả nêu lên những nhận xét của mình qua so sánh kết quả nghiên cứu đăng trong bài với những kết quả của y văn (có trích dẫn số tài liệu tham khảo). Các định hướng mới nảy sinh cũng được trình bày.

\* Bảng, Hình ảnh và biểu đồ: Các bảng, hình ảnh và biểu đồ phải có tên và được đánh số bắt đầu từ 1 trở đi, phải liên quan tới nội dung của bài viết. Hình ảnh nên rõ nét, đối với hình ảnh vi thể, cần ghi rõ độ phóng đại và phương pháp nhuộm. Cần che mắt người bệnh nếu đăng ảnh họ lên báo.

\* Kết luận: Nêu ngắn gọn kết luận theo các mục tiêu trình bày trong phần đặt vấn đề.

\* Tài liệu tham khảo: Tài liệu tham khảo được trình bày theo thứ tự ABC của họ tác giả, không cần tách rời các thứ tiếng, có ghi số thứ tự và cần được nêu lên trong thân bài ở các mục đặt vấn đề và bàn luận.

+ Tài liệu tham khảo lấy từ tập san được trình bày như sau: họ, tên tác giả (năm). Tựa bài. Tên tập san, tập số mấy: số trang đầu - cuối. Thí dụ: VOLPÉ R. (1987). Immunoregulation in autoimmune thyroid disease. The New England Journal of Medicine, 316: 44-46

+ Tài liệu tham khảo lấy từ sách được trình bày như sau: Họ tên tác giả (năm). Tựa bài. In : Họ tên người chủ biên. Tên của quyển sách, bộ sách số mấy nếu có, ấn bản lần thứ mấy, trang đầu - cuối. Nhà xuất bản, thành phố nơi xuất bản. Thí dụ: GOLDSTEIN JL, BROWN MS (1994). Genetic aspects of disease. In: Isselbacher KJ, Braunwald E (eds). Harrison 's Principle of Internal Medicine, Vol. 1, 13th edition, pp 339-349. McGraw- Hill, Inc., International edition, New York.

Tên tác giả nước ngoài viết nguyên họ, tên viết tắt. Thí dụ: VOLPÉ R.

Tên tác giả Việt Nam viết nguyên họ tên theo thứ tự: Họ, tên đệm, tên.

#### BÀI ĐƯỢC ĐĂNG

Các được đăng phải không có lỗi chính tả hoặc lỗi đánh máy. Bài được đăng là những bài hội đủ những tiêu chuẩn và yêu cầu đã hướng dẫn ở những phần trước và được sự chấp thuận của tổng biên tập. Để thực hiện mục đích này, ban biên tập có thể yêu cầu tác giả của bài gửi đăng giải đáp và điều chỉnh tất cả những gì mà ban biên tập còn thắc mắc về bài có liên quan.

BÀI VIẾT XIN GỬI VỀ ĐỊA CHỈ:

Tập san thông tin thuốc – Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ

Phòng hành chính – T7. Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Phú Thọ. ĐT: 02106 295 295, Email: khoaduocsannhipt2023@gmail.com



**BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH PHÚ THỌ**  
Nâng niu hạnh phúc, chắp cánh tương lai



# Tập san Thông tin **THUỐC** JOURNAL OF DRUG INFORMATION

**Số 02/QIV.2024**



Hotline:

**0210 655 9999**

📍 Đường Nguyễn Tất Thành - P. Nông Trang - TP. Việt Trì - T. Phú Thọ  
🌐 sannhiphutho.com  
📞 /SAN.NHI.BVDKTPT/

