



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

Tập san

Thông tin **THUỐC**

Số 01/QII.2024



Hotline:

0210 655 9999

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

🌐 sannhiphutho.com

📄 /SAN.NHI.BVDKPT/



MỤC LỤC

THÔNG TIN THUỐC MỚI, THUỐC THU HỒI

Thông tin thuốc thu hồi tại Việt Nam.....2
Bộ Y tế: Cấp mới, gia hạn số đăng ký hơn 500 thuốc, biệt dược phục vụ đấu thầu, điều trị.....4

ĐIỂM TIN

Nguy cơ suy thận cấp do sỏi thận sau khi sử dụng ceftriaxone.... 5
Tránh sử dụng topiramate ở phụ nữ có thai do nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh sau khi trẻ phơi nhiễm với thuốc từ giai đoạn phát triển trong tử cung: khuyến cáo từ một số cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới.....8
Nguy cơ tiềm ẩn khi sử dụng NSAIDs dài ngày sau 20 tuần thai kỳ: Thông tin từ Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA)..... 11
Sử dụng thuốc chống động kinh trong thai kỳ và nguy cơ đối với thai nhi: thông tin từ ansm..... 13
Thay đổi dược động học của thuốc trong thai kỳ và ảnh hưởng đến nồng độ thuốc điều trị động kinh trong máu (MEDSAFE) 16
Kết quả điều trị của thai phụ tiền sản giật có dấu hiệu nặng tại bệnh viện phụ sản Hà Nội..... 19
BIP Occitanie: PPI và nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng trên trẻ em26
FDA chấp thuận phương pháp điều trị đầu tiên cho bệnh táo bón chức năng ở trẻ em.....27
Dung dịch uống panadol children (paracetamol 100 mg/ml) cho trẻ từ 1 tháng - 1 tuổi: vấn đề với ống tiêm định lượng.....29
Nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha được điều trị bằng valproate và dẫn chất trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai: thông tin từ cơ quan quản lý dược phẩm pháp (ANSM) và cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu (EMA).....31
Nguy cơ cao mắc dị tật bẩm sinh nghiêm trọng ở trẻ phơi nhiễm với hydroxychloroquin trong thai kỳ: thông tin từ ansm (pháp).....33
Biện pháp hạn chế phản ứng có hại của thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử ở trẻ em: thông tin từ ansm (Pháp).....35
Không sử dụng thuốc chống sung huyết mắt trong điều trị đỏ mắt và/hoặc viêm mắt nhẹ cho trẻ dưới 12 tuổi: khuyến cáo từ medsafe (new zealand).....38
Theo dõi tuyến giáp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được tiêm thuốc cản quang chứa iod: khuyến cáo từ FDA (Hoa Kỳ).....40

CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN VÀ NỘI DUNG:

TS. PHẠM THÁI HÀ

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 ANH

Trưởng phòng KHTH

TỔ THƯ KÝ VÀ BIÊN SOẠN

DƯỢC SĨ CKI. LÊ HỮU TRƯỜNG

Trưởng khoa Dược - VTYT

DƯỢC SĨ ĐH. NGUYỄN THỊ HUỆ

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. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty Kausikh Therapeutics (P) Ltd. (India).
Công ty nhập khẩu: Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây.**

Nguồn: Theo công văn số 598/QLD-CL ngày 26/2/2024 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
1	Fluconazole	Fluconazole 150mg	Viên nang cứng	VN-16474-13; KE22638	Không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hòa tan - vi phạm mức độ 3

**2. Cơ sở sản xuất thuốc: Công ty TNHH dược phẩm USA - NIC
(USA - NIC Pharma)**

Nguồn: Theo công văn số 1170/QLD-CL ngày 15/4/2024 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	Calcium-Nic extra	Calci glucoheptonat 550mg	Dung dịch uống	VD-31417-18; 00322	Không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ đồng đều thể tích, định lượng acid ascorbic - 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
1	Xylometazolin	Xylometazolin 0,05%	Dung dịch nhỏ mũi	VD-18682-13; 030523	Không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tổng số vi sinh vật hiếu khí và Pseudomonas aeruginosa - vi phạm mức độ 2

BỘ Y TẾ: CẤP MỚI, GIA HẠN SỐ ĐĂNG KÝ HƠN 500 THUỐC, BIỆT DƯỢC PHỤC VỤ ĐẦU THẦU, ĐIỀU TRỊ

Nguồn: https://www.moh.gov.vn/web/guest/tin-tong-hop/-/asset_publisher/k206Q9qkZOqn/content/bo-y-te-cap-moi-gia-han-so-ang-ky-hon-500-thuoc-biet-duoc-phuc-vu-au-thau-ieu

Trong số hơn 500 biệt dược gốc, thuốc vừa được Bộ Y tế công bố cấp mới, gia hạn số đăng ký lưu hành có 68 biệt dược gốc. Từ đầu năm 2024 đến nay, Bộ Y tế đã cấp mới, gia hạn hàng nghìn thuốc, hàng trăm biệt dược... để phục vụ đầu thầu, phòng chống dịch, điều trị...

Theo TS Vũ Tuấn Cường - Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế, trong số hơn 500 thuốc, biệt dược gốc cấp mới, gia hạn số đăng ký lưu hành lần này gồm 414 thuốc sản xuất trong nước được gia hạn giấy đăng ký lưu hành trong thời gian 5 năm (409 thuốc) và 3 năm (5 loại thuốc).

Có 68 biệt dược gốc được công bố. Đây là lần công bố thứ 3 về biệt dược gốc của Bộ Y tế từ đầu năm đến nay.

Có 28 thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành được tiếp tục sử dụng theo quy định tại khoản 1 Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội. Đây là đợt gia hạn thứ 13 của Bộ Y tế thực hiện Nghị quyết 80 của Quốc hội.

Được biết các sản phẩm thuốc, biệt dược gốc được cấp mới số đăng ký lưu hành, gia hạn số đăng ký thời gian qua khá đa dạng về nhóm tác dụng dược lý gồm thuốc điều trị ung thư, tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường, thuốc kháng virus, thuốc điều trị bệnh lý đường hô hấp, thuốc kháng sinh, hạ sốt, giảm đau, kháng viêm thông thường khác... và các loại vaccine, sinh phẩm có nhu cầu sử dụng nhiều trong khám chữa bệnh, phòng chống dịch bệnh.

Bộ Y tế yêu cầu cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm sản xuất thuốc theo đúng các hồ sơ, tài liệu đã đăng ký với Bộ Y tế và phải in số đăng ký được Bộ Y tế Việt Nam cấp lên nhãn thuốc.

Chỉ được sản xuất, đưa ra lưu hành các thuốc kiểm soát đặc biệt khi có Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược phạm vi kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt phù hợp với phạm vi hoạt động của cơ sở đáp ứng quy định tại khoản 5 Điều 143 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Dược.

Cùng đó thực hiện việc cập nhật tiêu chuẩn chất lượng của thuốc theo quy định tại Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, Thông tư số 03/2020/TT-BYT ngày 22/01/2020 của Bộ

trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư 11/2018/TT-BYT quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Đồng thời cập nhật nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày ký ban hành Quyết định này, theo hình thức thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Thông tư số 08/2022/TT-BYT.

Bộ Y tế cũng yêu cầu cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm phối hợp với các cơ sở điều trị để thực hiện theo đúng các quy định hiện hành về thuốc kê đơn, theo dõi an toàn, hiệu quả, tác dụng không mong muốn của thuốc trên người Việt Nam và tổng hợp, báo cáo theo quy định tại Điều 5 Thông tư số 08/2022/TT-BYT đối với các thuốc trong Phụ lục II ban hành kèm theo Quyết định này.

Cơ sở đăng ký thuốc phải bảo đảm duy trì điều kiện hoạt động trong thời gian hiệu lực của giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong trường hợp không còn đáp ứng đủ điều kiện hoạt động, cơ sở đăng ký phải có trách nhiệm thực hiện thay đổi cơ sở đăng ký theo quy định tại Thông tư số 08/2022/TT-BYT trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày cơ sở đăng ký không còn đủ điều kiện hoạt động.

Cơ sở sản xuất thuốc phải bảo đảm các điều kiện hoạt động của cơ sở sản xuất trong thời hạn hiệu lực của giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Trước đó, trong tháng 3 và đầu tháng 4/2024, Bộ Y tế đã có các đợt cấp mới, gia hạn và công bố hàng nghìn thuốc sản xuất trong nước, biệt dược gốc và các thuốc, nguyên liệu làm thuốc thực hiện Nghị quyết 80 của Quốc hội (lần công bố gia hạn 12).



NGUY CƠ SUY THẬN CẤP DO SỎI THẬN SAU KHI SỬ DỤNG CEFTRIAXONE.

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/284>



Tóm tắt

Ceftriaxon được sử dụng rất phổ biến trên lâm sàng do có ưu điểm như không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận và có thời gian bán thải kéo dài nên chỉ cần sử dụng 1 lần trong ngày. Mặc dù không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhưng ceftriaxon vẫn có nguy cơ gây suy thận cấp theo cơ chế khác biệt. Trong khi độc tính trên thận của các kháng sinh cephalosporin thường liên quan đến viêm thận kẽ, các trường hợp suy thận cấp do ceftriaxon lại thường bị nghi ngờ do sỏi thận [7]. Nhiều trường hợp sỏi thận sau khi sử dụng ceftriaxon đã được báo cáo trên thế giới [2], [3]. Tại Việt Nam, mặc dù chưa có thống kê đầy đủ, một số ca suy thận cấp, trong đó có phát hiện sỏi, liên quan đến ceftriaxon ở bệnh nhân nhi cũng đã được Trung tâm DI & ADR Quốc gia ghi nhận. Khoảng 50 - 60% ceftriaxon ở dạng nguyên vẹn được thải trừ qua nước tiểu [1]. Kết quả thử nghiệm với nước tiểu nhân tạo cho thấy, ceftriaxon ở nồng độ điều trị có thể kết tinh với calci tự do trong nước tiểu. Các tinh thể này có thể bám chặt vào bề mặt tế bào ống thận [4]. Thêm vào đó, một nghiên cứu khác khảo sát nồng độ calci/creatinin trong nước tiểu ở 83 bệnh nhi còn cho thấy, ceftriaxon làm tăng rõ rệt bài tiết calci qua nước tiểu [6]. Chính sự tăng bài tiết calci và hình thành sỏi do kết tinh với calci đã gây lắng ở ống thận và dẫn đến suy thận cấp sau thận.

Tủa ceftriaxon - calci thường được ghi nhận xảy ra trong túi mật và gây giả sỏi mật (biliary pseudolithiasis), đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân nhi và sử dụng liều ≥ 1 g/ngày [1], [5]. Tủa ceftriaxon - calci gây sỏi ở đường tiết niệu ít gặp hơn, với tỷ lệ được báo cáo ở trẻ em khoảng 1,4% [8]. Trong một nghiên cứu trên 156 trẻ sử dụng ceftriaxon với nhiều chế độ liều khác nhau, 27 trẻ (17%) phát hiện sỏi trong đường mật so với chỉ 1 trẻ (0,6%) phát hiện sỏi trong đường tiết niệu [5].

Trong một tổng kết trên 31 trẻ suy thận sau khi sử dụng ceftriaxon, trong đó 11 trẻ xuất hiện sỏi niệu quản, các triệu chứng chính thường gặp ngoài vô niệu bao gồm đau mạn



sườn (với trẻ trên 3 tuổi), khóc nhiều (với trẻ dưới 3 tuổi) và nôn [7]. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp phát hiện sỏi sau khi sử dụng ceftriaxon nhưng không xuất hiện triệu chứng bất thường trong thời gian sử dụng thuốc. Các kết quả xét nghiệm creatinin, ure và calci trước và sau điều trị cũng đều nằm trong khoảng giá trị bình thường [2].

Siêu âm thường được khuyến cáo ở bệnh nhân có triệu chứng bất thường nhằm phát hiện sỏi thận [1]. Qua siêu âm 31 trẻ suy thận cấp sau khi sử dụng ceftriaxon, phát hiện 11 trẻ có sỏi niệu quản, với kích thước trung bình là 3 mm. Bằng phân tích khối phổ song song, ceftriaxon được xác định là thành phần chính của sỏi ở 4 trẻ [7]. Trong một nghiên cứu khác, kích thước sỏi được phát hiện sau khi dùng ceftriaxon cũng tương đối nhỏ, với trung bình khoảng 2 mm [2]. Thời gian phát hiện sỏi trong khoảng 10 - 20 ngày nhưng cũng có sự khác nhau khá nhiều giữa các nghiên cứu [2], [8].

Về điều trị, hiện không có điều trị đặc hiệu trong các trường hợp này, chủ yếu là điều trị hỗ trợ bao gồm sử dụng thuốc làm giãn niệu quản, giảm co thắt, giảm phù nề ở khung chậu thận và niệu quản, đồng thời, phòng ngừa các biến chứng như nhiễm toan và nhiễm trùng đường tiết niệu [7]. Sau khi ngừng thuốc, sỏi có thể tự tan hoặc bị tống đẩy ra ngoài. Các sỏi kích thước nhỏ có thể được thải trừ dễ dàng qua đường tiết niệu ngay trong tuần đầu sau khi ngừng thuốc nhưng với các sỏi có kích thước lớn hơn, có thể mất hàng tháng để sỏi thải ra ngoài [8]. Trong trường hợp sỏi cứng chắc và gây tắc đường tiết niệu, không đáp ứng với thuốc, có thể đặt ống thông niệu quản ngược dòng một bên hoặc hai bên [7].

Sự hình thành sỏi sau khi dùng ceftriaxon chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố nguy cơ như ứ đọng nước tiểu, tiền sử gia đình, các bất thường về chuyển hóa (như tăng calci máu), pH nước tiểu bất thường, nhiễm trùng, nhiệt độ cao, lưu lượng nước tiểu thấp, sử dụng thuốc liều cao và kéo dài, tỷ lệ thuốc bài tiết qua nước tiểu lớn và các thuốc dùng

đồng thời [8]. Một số báo cáo ca cho rằng liều cao ceftriaxon làm tăng nguy cơ xuất hiện sỏi nhưng có nghiên cứu lại cho thấy sỏi thận được hình thành ở cả bệnh nhân dùng chế độ liều thường dùng và liều cao của ceftriaxon [2]. Độ tuổi cũng có thể được cân nhắc là một yếu tố liên quan. Đa số các nghiên cứu và báo cáo ca về sỏi đường tiết niệu sau khi dùng ceftriaxon tập trung vào đối tượng trẻ em, tuy nhiên, biến cố này cũng đã được ghi nhận trên cả người lớn [3]. Trong một tổng quan hệ thống mới công bố gần đây, nửa số trẻ em phát hiện sỏi đường tiết niệu sau khi dùng ceftriaxon có độ tuổi dưới 3 [8].

Tóm lại, suy thận cấp nghi ngờ do sự hình thành sỏi trong đường tiết niệu đã được ghi nhận sau khi sử dụng ceftriaxon, nhất là ở bệnh nhân nhi. Các bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc tăng calci niệu nên được đánh giá nguy cơ - lợi ích cẩn thận trước khi sử dụng ceftriaxon [1].



Những bệnh nhân sử dụng liều cao, kéo dài ceftriaxon nên được giám sát chặt chẽ các xét nghiệm chức năng thận và siêu âm, ít nhất trong cuối tuần đầu tiên điều trị bằng thuốc này [2]. Ngoài ra, một số tác giả gợi ý, ở những đối tượng nguy cơ cao hình thành sỏi hoặc tổn thương thận do ceftriaxon, việc theo dõi nồng độ calci/creatinin nước tiểu có thể đem lại lợi ích [6]. Trong trường hợp có hình thành sỏi, việc ngừng ceftriaxon cũng có thể giúp người bệnh phục hồi do xử trí kịp thời có thể giúp sỏi tự tan [8].



Tài liệu tham khảo

1. Roche Products Limited, "Rocephin 1g Powder for Solution for Injection or Infusion", Retrieved, from <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7933/smpc>.
2. Avci Z., Kokter A., et al. (2004), "Nephrolithiasis associated with ceftriaxone therapy: a prospective study in 51 children", Arch Dis Child, 89(11), pp. 1069-72.
3. Azarkar G., Birjand M. M., et al. (2018), "Ceftriaxone-associated nephrolithiasis and gallstone in adults", Drug Healthc Patient Saf, 10, pp. 103-108.
4. Chutipongtanate S., Thongboonkerd V. (2011), "Ceftriaxone crystallization and its potential role in kidney stone formation", Biochem Biophys Res Commun, 406(3), pp. 396-402.
5. Cuzzolin L., Oggiano A. M., et al. (2021), "Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough?", Fundam Clin Pharmacol, 35(1), pp. 40-52.
6. Kimata T., Kaneko K., et al. (2012), "Increased urinary calcium excretion caused by ceftriaxone: possible association with urolithiasis", Pediatr Nephrol, 27(4), pp. 605-9.
7. Li N., Zhou X., et al. (2014), "Ceftriaxone and acute renal failure in children", Pediatrics, 133(4), pp. e917-22.
8. Louta A., Kanellopoulou A., et al. (2023), "Ceftriaxone Administration Associated with Lithiasis in Children: Guilty or Not? A Systematic Review", J Pers Med, 13(4), pp.



TRÁNH SỬ DỤNG TOPIRAMAT Ở PHỤ NỮ CÓ THAI DO NGUY CƠ RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN THẦN KINH SAU KHI TRẺ PHƠI NHIỄM VỚI THUỐC TỪ GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG: KHUYẾN CÁO TỪ MỘT SỐ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM TRÊN THẾ GIỚI

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/285>



Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA)

Ngày 01/09/2023, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) thuộc EMA đã đưa ra khuyến cáo về việc áp dụng các biện pháp mới nhằm tránh việc sử dụng topiramate ở phụ nữ có thai do thuốc này có thể làm tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh sau khi trẻ phơi nhiễm với thuốc từ giai đoạn phát triển trong tử cung. Trước đó, topiramate đã được chứng minh gây ra những dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi sử dụng cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Khuyến cáo trên được đưa ra sau khi PRAC rà soát toàn bộ bằng chứng y văn hiện có, trong đó có ba nghiên cứu quan sát mới được công bố gần đây. Hai trong ba nghiên cứu này sử dụng phần lớn trên cùng một bộ dữ liệu, đã cho thấy, trẻ sinh ra từ mẹ mắc động kinh và có sử dụng topiramate trong thời kỳ mang thai có nguy cơ mắc các rối loạn thần kinh cao gấp 2-3 lần, đặc biệt là rối loạn phổ tự kỷ, thiếu năng trí tuệ hoặc rối loạn tăng động giảm chú ý so với trẻ sinh ra từ mẹ không sử dụng thuốc chống động kinh trong thai kỳ. Nghiên cứu thứ ba không cho thấy sự tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố trên ở trẻ sinh ra từ mẹ có sử dụng topiramate trong thai kỳ, so với trẻ sinh ra từ mẹ không sử dụng thuốc chống động kinh. Từ các kết quả rà soát y văn, PRAC đã xác nhận có sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và suy giảm phát triển ở trẻ trong bụng mẹ khi người mẹ sử dụng topiramate trong thai kỳ. Dị tật bẩm sinh xảy ra với tần suất 4 - 9 trẻ/100 trẻ được sinh ra từ mẹ có sử dụng topiramate trong thai kỳ, so với chỉ 1 - 3 trẻ/100 trẻ được sinh ra từ mẹ không sử dụng thuốc này. Hơn nữa, khoảng 18 trẻ/100 trẻ nhỏ hơn và có cân nặng nhẹ hơn ước đoán vào lúc sinh khi mẹ sử dụng topiramate trong thai kỳ, so với chỉ 5 trẻ/100 trẻ sinh ra từ mẹ không mắc động kinh và không sử dụng thuốc chống động kinh.



Từ các bằng chứng về nguy cơ trên, PRAC khuyến cáo, với bệnh nhân đang sử dụng topiramate để điều trị động kinh, PRAC khuyến cáo tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai ngoại trừ trường hợp không có thuốc khác thay thế. PRAC cũng khuyến cáo tăng cường các biện pháp nhằm tránh cho trẻ phơi nhiễm với topiramate từ giai đoạn phát triển trong tử cung. Theo đó, tất cả bệnh nhân nữ có khả năng mang thai đều được cảnh báo về nguy cơ của topiramate khi sử dụng trong thai kỳ và các biện pháp tránh thai cần tuân thủ để tránh mang thai trong thời gian sử dụng thuốc.

PRAC cũng khuyến cáo, cán bộ y tế cần đảm bảo tất cả bệnh nhân điều trị bằng topiramate đều hiểu rõ về nguy cơ của thuốc khi sử dụng trong thai kỳ. Cán bộ y tế nên cân nhắc các thuốc khác thay thế và đánh giá lại nhu cầu sử dụng topiramate tối thiểu hàng năm. Thông tin sản phẩm của các thuốc chứa topiramate sẽ được cập nhật để nhấn mạnh nguy cơ trên và các biện pháp cần thực hiện.

Bộ Y tế Canada

Bản tin InfoWatch tháng 8/2023 của Bộ Y tế Canada cũng đề cập đến việc thông tin sản phẩm của thuốc chứa topiramate ở nước này đang được cập nhật các nội dung chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng do nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh.

Dữ liệu từ hệ thống đăng ký thông tin ca bệnh đã cho thấy có sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh (ví dụ: rối loạn phổ tự kỷ, thiếu năng trí tuệ) ở trẻ sơ sinh có phơi nhiễm với topiramate từ trong bào thai. Trước đó, các nguy cơ dị tật bẩm sinh (ví dụ: sút môi và/hoặc hở hàm ếch) của topiramate cũng đã được chứng minh.

Bộ Y tế Canada khuyến cáo, trước khi bắt đầu kê đơn topiramate cho các bệnh nhân nữ có khả năng mang thai, cần tiến hành thử thai và đề nghị bệnh nhân sử dụng các biện pháp tránh thai có hiệu quả cao. Bệnh nhân nên được nhắc nhở đầy đủ về nguy cơ liên quan đến việc sử dụng topiramate trong thai kỳ. Phụ nữ có kế hoạch mang thai nên khám tiền sản để đánh giá nguy cơ động kinh và cân nhắc các thuốc khác thay thế. Trong trường hợp đang sử dụng thuốc ở ba tháng đầu thai kỳ, cần theo dõi thai kỳ cẩn thận.

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Singapore (HSA)

Trước đó, ngày 03/03/2023, HSA cũng gửi thư đến cán bộ y tế cảnh báo về sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ phơi nhiễm topiramate từ giai đoạn phát triển trong tử cung cũng như nhắc nhở lại về các nguy cơ khác đã biết liên quan đến thuốc này khi sử dụng trong thai kỳ. Thông tin sản phẩm của topiramate ở Singapore sẽ được cập nhật, bổ sung nguy cơ trên, trong đó, khuyến cáo bệnh nhân nữ có khả năng mang thai nên tiến hành các biện pháp tránh thai có hiệu quả cao trước khi bắt đầu điều trị, đồng thời, nhắc nhở bệnh nhân về các nguy cơ của thuốc này khi sử dụng trong thai kỳ.



Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Nguy cơ dị tật bẩm sinh và suy giảm phát triển ở trẻ trong giai đoạn phát triển trong tử cung có phơi nhiễm với topiramate đã được chứng minh. Một số bằng chứng y văn gần đây cho thấy sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có mẹ sử dụng topiramate trong thai kỳ.
- Trong điều trị động kinh, chống chỉ định topiramate cho phụ nữ có thai trừ trường hợp không có thuốc khác thay thế, đồng thời, chống chỉ định cho phụ nữ có khả năng mang thai không sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao.
- Topiramate chỉ được kê đơn cho phụ nữ có khả năng mang thai khi đáp ứng đầy đủ điều kiện tránh thai dưới đây:
 - + Thử thai trước khi bắt đầu điều trị
 - + Được cảnh báo về nguy cơ khi sử dụng topiramate và sự cần thiết sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao trong quá trình điều trị
 - + Đảm bảo đã nắm được thông tin về nguy cơ và biện pháp phòng tránh khi sử dụng topiramate.
- Cần cân nhắc các thuốc khác thay thế và đánh giá lại nhu cầu sử dụng topiramate tối thiểu hàng năm.



NGUY CƠ TIỀM ẨN KHI SỬ DỤNG NSAIDS DÀI NGÀY SAU 20 TUẦN THAI KỲ: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM ANH (MHRA)

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/285>



Một nghiên cứu tại Châu Âu năm 2022 đã phát hiện ra rằng việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) dài ngày sau tuần thứ 20 của thai kỳ có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ thiếu ối và co thắt ống động mạch. Thiếu ối và co thắt ống động mạch có thể là những tình trạng nghiêm trọng có thể hạn chế sự phát triển của thai nhi và rối loạn chức năng tim. Cụ thể, trong nghiên cứu quan sát này, dữ liệu được thu thập từ năm 2008 đến 2017 cho thấy, thiếu ối có khả năng do rối loạn chức năng thận, có liên quan đến việc sử dụng NSAIDs từ tuần từ 20 của thai kỳ. Trong tổng số 1092 phụ nữ mang thai có sử dụng NSAIDs trong ba tháng giữa và/hoặc cuối thai kỳ, ghi nhận 41 trường hợp (3,8%) thiếu ối, so với 29 trường hợp (2,5%) trong số 1154 phụ nữ mang thai sử dụng NSAIDs trong ba tháng đầu thai kỳ. Cũng theo nghiên cứu này, một số trường hợp đóng ống động mạch sớm cũng đã được ghi nhận sau khi người mẹ sử dụng NSAIDs trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối thai kỳ. Không có báo cáo nào liên quan đến tình trạng trên khi dùng NSAIDs trong ba tháng đầu.

Nhóm chuyên gia tư vấn về thuốc sử dụng cho nhi khoa và phụ nữ thuộc Ủy ban về thuốc sử dụng trên người (CHM) của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) cũng đồng thuận với các khuyến cáo từ nghiên cứu trên. CHM nhận thấy nguy cơ co thắt ống động mạch khi dùng NSAIDs kéo dài là nghiêm trọng và cần cập nhật cảnh báo này trong thông tin sản phẩm. Mặc dù vậy, bằng chứng về



nguy cơ khi sử dụng NSAIDs ngắn ngày (dưới vài ngày) trong giai đoạn cuối của 3 tháng giữa thai kỳ còn hạn chế. Trong trường hợp cần thiết sử dụng NSAIDs, nên theo dõi nguy cơ thiếu ối và co thắt ống động mạch từ sau tuần thứ 20 của thai kỳ. Thông tin sản phẩm cho NSAIDs tại Anh đang được sửa đổi để cảnh báo nguy cơ thiếu ối, đóng sớm ống động mạch khi sử dụng trong 3 tháng giữa thai kỳ và khuyến cáo tránh sử dụng từ tuần 20 của thai kỳ trở đi trừ khi thực sự cần thiết.

Nghiên cứu trên không đánh giá các NSAIDs tác dụng tại chỗ (gel và kem bôi có chứa NSAIDs). Các nhân viên y tế nên tuân thủ các chống chỉ định và cảnh báo liên quan đến thai kỳ trong thông tin sản phẩm của các thuốc này. Đánh giá gần đây cũng không xem xét các NSAIDs có tác dụng chọn lọc trên COX-2 (coxibs). Tuy nhiên, cần lưu ý rằng tất cả các coxib đều bị chống chỉ định trong 3 tháng cuối của thai kỳ và một số coxib bị chống chỉ định trong suốt thai kỳ. Coxib ức chế tổng hợp prostaglandin tương tự như các NSAIDs khác và có liên quan đến thiếu ối, đờ tử cung và đóng sớm ống động mạch. Các nhân viên y tế nên tuân thủ theo các chống chỉ định và cảnh báo liên quan đến thai kỳ trong thông tin sản phẩm đối với thuốc ức chế COX-2.

Khuyến cáo cho nhân viên y tế:

- Chống chỉ định NSAIDs đường toàn thân (uống và tiêm truyền) trong ba tháng cuối (sau 28 tuần) của thai kỳ do nguy cơ đóng sớm ống động mạch và rối loạn chức năng thận ở thai nhi, kéo dài thời gian chảy máu ở mẹ và ức chế co thắt tử cung trong quá trình chuyển dạ.
- Một nghiên cứu năm 2022 đã chỉ ra việc sử dụng NSAIDs kéo dài sau tuần 20 của thai kỳ có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ:
 - + Thiếu ối do rối loạn chức năng thận của thai nhi: tình trạng này có thể khởi phát sớm sau khi sử dụng thuốc và thường hồi phục sau khi ngừng thuốc
 - + Co thắt ống động mạch: thường hồi phục sau khi ngừng thuốc
- Tránh kê đơn NSAIDs đường toàn thân từ tuần 20 của thai kỳ trừ khi lâm sàng thực sự cần thiết và kê đơn liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Cần nhắc theo dõi tiền sản để phát hiện sớm thiếu ối nếu người mẹ đã dùng NSAIDs dài ngày sau tuần thứ 20 của thai kỳ; nên ngừng NSAIDs nếu có hiện tượng thiếu ối hoặc lâm sàng không cần thiết sử dụng NSAIDs nữa.
- Tư vấn cho bệnh nhân đang mang thai tránh sử dụng NSAIDs sau tuần thứ 20 của thai kỳ nếu không có ý kiến của nhân viên y tế.



SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH TRONG THAI KỲ VÀ NGUY CƠ ĐỐI VỚI THAI NHI: THÔNG TIN TỪ ANSM



Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/293>

Sau báo cáo ban đầu được công bố vào năm 2019, ANSM mới đây đã tiến hành một đánh giá mới về nguy cơ gây ảnh hưởng lên thai nhi của các thuốc chống động kinh sử dụng trong thai kỳ.

Valproat và các dẫn chất valpromid, divalproat: loại thuốc chống động kinh có nguy cơ cao nhất khi sử dụng trong thai kỳ

Khi người mẹ sử dụng thuốc trong thai kỳ, valproat và các dẫn chất có nguy cơ gây dị tật cao nhất cho trẻ, với nguy cơ tăng gấp 4 - 5 lần (11%) so với khi không sử dụng thuốc. Thuốc cũng gây nguy cơ cao gây rối loạn phát triển thần kinh, với tần suất khoảng 30 - 40% trẻ có phơi nhiễm thuốc trong tử cung. Theo khuyến cáo của ANSM, valproat và các dẫn chất bị chống chỉ định tuyệt đối trên phụ nữ có thai với mục đích điều trị rối loạn lưỡng cực và tránh sử dụng cho phụ nữ có thai mắc bệnh động kinh, trừ khi không có biện pháp điều trị thay thế.

Ngoài ra, nguy cơ tiềm ẩn về rối loạn phát triển thần kinh còn liên quan đến việc người cha sử dụng valproat trong vòng ba tháng trước thụ thai. Nguy cơ này mới đây cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu đánh giá và cảnh báo.



Topiramát: nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh được xác nhận

Nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ phơi nhiễm topiramát trong thai kỳ tăng gấp 2 - 3 lần (nguy cơ rối loạn phổ tự kỷ lên đến 6% và nguy cơ mắc bệnh tâm thần lên đến 8%) so với trẻ sinh ra từ mẹ mắc động kinh không sử dụng thuốc chống động kinh. Trước đó, nguy cơ dị tật nghiêm trọng khi sử dụng topiramát tăng gấp 3 lần so với khi không sử dụng thuốc, cũng đã được cảnh báo.

ANSM đã đề xuất Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đánh giá lại những dữ liệu mới về nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh sau khi trẻ phơi nhiễm với topiramát từ giai đoạn phát triển trong tử cung. Trên cơ sở đó, vào tháng 10/2023, EMA đã đưa ra khuyến cáo chống chỉ định sử dụng topiramát trong thai kỳ để điều trị động kinh ngoại trừ trường hợp không có thuốc khác thay thế. Topiramát cũng bị chống chỉ định để dự phòng đau nửa đầu và kiểm soát cân nặng. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai buộc phải ngừng dùng thuốc. Bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao tối thiểu 4 tuần trước khi ngừng sử dụng topiramát.

Carbamazepin: nguy cơ gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh

Theo các dữ liệu mới hiện có, nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có thể tăng khi phơi nhiễm với carbamazepin trong thai kỳ so với trẻ không phơi nhiễm với thuốc này trước đó. Nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng của carbamazepin hiện đã được xác định cao gấp 2 - 3 lần so với quần thể chung.

Để đảm bảo cung cấp thông tin đầy đủ cho bệnh nhân và giảm số lượng phụ nữ có thai sử dụng carbamazepin còn quá lớn tại Pháp, từ năm 2024, bệnh nhân và bác sĩ kê đơn sẽ phải ký vào giấy xác nhận thông tin và gửi cho dược sĩ trước khi có quyết định cấp phát thuốc.

Pregabalin: nguy cơ dị tật đã được xác định

Dữ liệu mới hiện có xác nhận nguy cơ dị tật nghiêm trọng ở trẻ em liên quan đến phơi nhiễm pregabalin trong thai kỳ. Nguy cơ này cao gấp gần 1,5 lần so với nhóm trẻ chưa từng phơi nhiễm với thuốc này. Nguy cơ trên mới chỉ được đề cập trong báo cáo năm 2019 của ANSM.

Oxcarbazepin: đang đánh giá về khả năng tăng nguy cơ dị tật

Nguy cơ ảnh hưởng trên thai nhi của oxcarbazepin vẫn đang tiếp tục được đánh giá và cần có thêm các nghiên cứu trước khi đưa ra kết luận về nguy cơ gây dị tật của thuốc.

Các thuốc chống động kinh khác: không thay đổi kết luận năm 2019

Đối với lamotrigin và levetiracetam, các dữ liệu hiện có không đưa ra được bằng chứng về khả năng gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc rối loạn phát triển thần kinh liên quan đến hai thuốc này.



Liên quan đến (fos)phenytoin, phenobarbital và primidon, việc phối nhiễm với các thuốc này trong thai kỳ có nguy cơ gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. Liên quan đến nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh, các thông tin hiện có chưa đầy đủ để đưa ra kết luận.

Cuối cùng, đối với một số thuốc khác bao gồm: brivaracetam, cannabidiol, cenobamat, eslicarbaze-pin, ethosuximid, fenfluramin, lacosamid, perampanel, rufinamid và tiagabin, hiện không có thông tin để kết luận về nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh của các thuốc này.

Cần lưu ý, việc thiếu dữ liệu không đồng nghĩa với không có nguy cơ. Thông tin hiện chưa rõ ràng ở thời điểm hiện tại.



THAY ĐỔI DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA THUỐC TRONG THAI KỲ VÀ ẢNH HƯỞNG ĐẾN NỒNG ĐỘ THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH TRONG MÁU (MEDSAFE)

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2529/medsafe-thay-doi-duoc-dong-hoc-thuoc-dong-kinh-trong-thai-ky.htm>

Thay đổi dược động học của thuốc trong thai kỳ

Các thay đổi sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ thuốc, từ đó ảnh hưởng đến nồng độ thuốc chống động kinh trong máu.

Hấp thu

Khi mang thai, pH dạ dày tăng (acid dạ dày giảm) trong khi tốc độ tháo rỗng dạ dày và nhu động ruột giảm. Mặc dù vậy, các thay đổi này không gây ra các ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đối với hầu hết các thuốc.

Phân bố

Thể tích huyết tương và dự trữ nước trong cơ thể tăng lên khi mang thai, làm giảm nồng độ của các thuốc thân nước trong máu.

Nồng độ protein huyết tương giảm có thể dẫn đến giảm tỷ lệ liên kết thuốc- protein huyết tương. Nồng độ albumin giảm trung bình 1% ở tuần thứ 8, 10% ở tuần 20 và 13% ở tuần 32 của thai kỳ. Tổng nồng độ trong máu của các thuốc có ái lực cao với protein huyết tương có thể giảm đồng thời với nồng độ albumin.

Chuyển hóa

Hoạt tính các enzym chuyển hóa thuốc có thể thay đổi trong thời kỳ mang thai. Cụ thể, hoạt lực của một số enzym cytochrome P450 (CYP450) có thể tăng (ví dụ: CYP3A4 và CYP2D6) hoặc giảm (ví dụ: CYP2C19), trong khi hoạt lực của enzym uridine glucuronyl transferase (UGT) tăng lên. Do đó, nồng độ thuốc trong máu có thể tăng hoặc giảm trong thời kỳ mang thai, tùy thuộc vào enzym gan tham gia chuyển hóa thuốc.

Thải trừ

Lưu lượng máu và tốc độ lọc cầu thận tăng lên trong thai kỳ, dẫn đến tăng độ thanh thải thận. Đối với các thuốc đào thải chủ yếu qua thận, độ thanh thải thuốc qua thận có thể tăng lên tương ứng với sự thay đổi của tốc độ lọc cầu thận.

Nồng độ thuốc chống động kinh trong máu có thể thay đổi trong thai kỳ



Nồng độ thuốc chống động kinh trong máu phụ nữ mang thai giảm. Mức giảm này phụ thuộc vào loại thuốc chống động kinh và cá thể người bệnh. Mức giảm nồng độ thuốc trong máu ước tính đối với một số thuốc chống động kinh (trong trường hợp không thay đổi liều) và cơ chế dược động học tương ứng được mô tả trong **Bảng 1**.

Bảng 1: Mức giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh ước tính đối với một số thuốc chống động kinh trong thai kỳ (trong trường hợp không thay đổi liều) và cơ chế tương ứng

Thuốc	Mức giảm nồng độ thuốc trong máu	Cơ chế dược động học được mô tả trong y văn (danh sách không đầy đủ)
Phenolbarbital	55%	Thay đổi liên kết với protein
Phenytoin	60 - 70%	Thay đổi liên kết với protein
Carbamazepin	0 - 12%	Không được mô tả
Dẫn xuất monohydrat của oxcarbazepin	36 - 62%	Tăng chuyển hóa ở gan Tăng chuyển hóa ở gan
Natri valproat	23%	Thay đổi liên kết với protein
Lamotrigin	Giảm 69% ở 77% dân số Giảm 17% ở 23% dân số	Tăng cường hoạt tính của enzym uridine glucuronyl transferase Tăng thanh thải ở thận
Gabapentin và pregabalin	Dữ liệu không đầy đủ	Tăng thanh thải ở thận
Topiramát	30%	Tăng thanh thải ở thận
Levetiracetam	40 - 60%	Tăng thanh thải ở thận
Zonisamid	35% (ít dữ liệu)	Giảm hấp thu qua đường tiêu hóa Tăng chuyển hóa ở gan Tăng thanh thải ở thận

Một số lưu ý khi giám sát điều trị thuốc chống động kinh trong thai kỳ

Mối quan hệ giữa sự thay đổi về nồng độ thuốc chống động kinh trong thai kỳ và sự giảm khả năng kiểm soát cơn động kinh hiện chưa được mô tả rõ ràng, phụ nữ có thai có thể không xuất hiện cơn động kinh dù nồng độ thuốc chống động kinh giảm. Tuy nhiên, việc giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều có thể cần thiết trong một số trường hợp.



New Zealand Formulary khuyến cáo việc hiệu chỉnh liều trong thời kỳ mang thai cần dựa trên kết quả giám sát nồng độ thuốc trong máu đối với phenytoin, carbamazepin và lamotrigin. Thai phụ có thể cần được tăng liều levetiracetam ở tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba. Đối với các thuốc chống động kinh khác, cần thận trọng giám sát liều dùng các thuốc trong suốt thai kỳ và có thể hiệu chỉnh liều khi cần.

Để hỗ trợ việc đưa ra quyết định lâm sàng trong thai kỳ, việc thiết lập ngưỡng nồng độ thuốc chống động kinh trong huyết tương có thể cần được đưa vào kế hoạch điều trị trong thai kỳ. Sau đó, mức này có thể được sử dụng để so sánh và chuẩn độ khi đo mức AEM trong thai kỳ.

Tần suất phù hợp để theo dõi nồng độ thuốc chống động kinh trong thai kỳ hiện chưa được xác định. Một số hướng dẫn điều trị khuyến cáo nên theo dõi định kỳ mỗi ba tháng hoặc thường xuyên hơn trong trường hợp xảy ra cơn động kinh.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT CÓ DẤU HIỆU NẶNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguồn: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/9419/8311>

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ở thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật có dấu hiệu nặng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2022. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 125 thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật, trong đó có 96 thai phụ được chẩn đoán TSG có dấu hiệu nặng tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2022. Kết quả: Tỷ lệ thai phụ tiền sản giật (TSG) có dấu hiệu nặng là 76,8%. Phần lớn thai phụ trong nhóm nghiên cứu được điều trị với 2 loại thuốc hạ áp trở lên (91,7%). 76,7% thai phụ có tuổi thai <34 tuần được điều trị corticoid trước sinh và 59,5% thai phụ có tuổi thai <32 tuần được điều trị Magie sulfat bảo vệ não cho thai. Có 5,2% thai phụ được gây chuyển dạ, 8,3% chuyển dạ tự nhiên, 86,5% mổ lấy thai chủ động, chủ yếu do biến chứng của tiền sản giật. Biến chứng thường gặp nhất cho con là đẻ non (65,6%) và sơ sinh nhẹ cân (69,8%). Kết luận: Tuổi thai tại thời điểm chấm dứt thai kỳ cao hơn so với thời điểm chẩn đoán. Quản lý trước sinh và điều trị nội khoa cải thiện đáng kể kết quả sản khoa. Đẻ non, thai chậm phát triển và sơ sinh nhẹ cân là những biến chứng nặng cho con và cần được theo dõi, quản lý phù hợp ở những thai kỳ nguy cơ cao.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một rối loạn tiến triển đa hệ thống do thai nghén đặc trưng bởi sự khởi phát mới của tăng huyết áp và protein niệu hoặc khởi phát mới của tăng huyết áp và tổn thương các cơ quan mẹ có hoặc không có protein niệu trong nửa cuối của thai kỳ hoặc sau sinh. TSG ảnh hưởng đến 2%–10% tổng số thai kỳ trên toàn thế giới và là một trong những nguyên nhân hàng đầu góp đáng kể tỷ lệ mắc bệnh và tỷ suất chết thô ở mẹ và trẻ sơ sinh với 50000-60000 cái chết liên quan đến TSG mỗi năm trên toàn thế giới[1-2]. Trên lâm sàng, tiền sản giật biểu hiện rất đa dạng và khi không có tăng huyết áp hoặc protein niệu trong nước tiểu cũng không thể loại trừ chẩn đoán. Khoảng 25% thai phụ tiền sản giật tiến triển với tăng huyết áp mức độ nặng hoặc có thể biểu hiện các triệu chứng đặc trưng cho mức độ nặng ở các cơ quan khác nhau. TSG có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ như sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu và cho thai như đẻ non, sơ sinh nhẹ cân, thai chậm phát triển, nặng nề hơn là tử vong mẹ và thai do diễn biến bệnh lý phức tạp. Thái độ xử trí và hướng điều trị thai phụ TSG phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi thai phát hiện bệnh, mức độ nặng của bệnh, đặc biệt khó khăn trong trường hợp TSG nặng, thai non tháng. Hiện tại, hình thức điều trị duy nhất cho TSG có dấu hiệu nặng là ổn định tình trạng của mẹ và thai rồi chấm dứt thai kỳ vào



thời điểm tối ưu cho cả mẹ và thai. Hàng năm, tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có nhiều sản phụ bị TSG với bệnh cảnh diễn biến nặng, để lại nhiều biến chứng cho cả mẹ và con. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị của thai phụ TSG có dấu hiệu nặng tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2022.

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu, dựa trên hồ sơ bệnh án

Cỡ mẫu nghiên cứu: Xác định cỡ mẫu cho nghiên cứu theo công thức

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \frac{p \cdot q}{(\epsilon p)^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

Z: Giới hạn tin cậy tương ứng với $\alpha = 0,05$

hệ số tin cậy: $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (là giá trị thường được phổ biến trong các nghiên cứu).

$p = 0,438$ là tỷ lệ triệu chứng phù trong bệnh lý TSG theo nghiên cứu của Trương Thị Linh Giang (2017) tại Bệnh viện Trung Ương Huế [3].

$q = 1 - p = 1 - 0,438 = 0,562$

ϵ chọn bằng 0,2. Tính được $n = 124$. Thực tế, thu được 125 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu

Các biến số chính:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật:
 - + Huyết áp tối đa ≥ 140 mmHg hoặc huyết áp tối thiểu ≥ 90 mmHg, đo 2 lần cách nhau ít nhất 4 giờ, xuất hiện sau 20 tuần thai kỳ ở trường hợp có HA trước đó bình thường.
 - + protein niệu: $\geq 0,3$ g/l trong mẫu nước tiểu 24h hoặc 0,5g/l trong mẫu nước tiểu bất kỳ.
 - + Các dấu hiệu nặng: HA $\geq 160/110$ mmHg, giảm tiểu cầu (<100 G/L), giảm chức năng gan (men gan tăng ≥ 2 lần ngưỡng trên giới hạn bình thường), giảm chức năng thận (nồng độ creatinin huyết tương $\geq 1,1$ mg/dl hoặc tăng gấp đôi sau khi loại trừ các bệnh lý thận khác), phù phổi cấp, đau thượng vị hoặc đau vùng gan, xuất hiện triệu chứng thần kinh hoặc thị giác (đau đầu mới xuất hiện, dai dẳng không đáp ứng với thuốc giảm đau sau khi loại trừ các bệnh lý khác, nhìn mờ, ám điểm).
- Kết quả điều trị: tuổi thai tại thời điểm chấm dứt thai kỳ, số ngày điều trị nội khoa, thuốc sử dụng cho mẹ, thuốc sử dụng cho thai, phương pháp chuyển dạ, lý do chuyển dạ, biến chứng cho con, tình trạng con sau sinh (cân nặng, Apgar)

Xử lý số liệu: Các số liệu trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 theo các thuật toán thống kê.



Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi các cấp có thẩm quyền và lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

I. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		TSG có dấu hiệu nặng	
		n	%
Tăng huyết áp	HA tâm thu ($X \pm SD$)	158,2 \pm 24,2 (110-260)	
	HA tâm trương ($X \pm SD$)	158,2 \pm 24,2 (110-260)	
Phù	Không phù	18	18,7
	Có phù	78	81,3
Protein niệu (g/l)	<0,5	25	26,0
	$\geq 0,5$	71	74,0
Tổn thương cơ quan đích	Có	42	43,8
	Không	54	56,2

Nhận xét: Đa số thai phụ TSG có dấu hiệu nặng đều có tăng huyết áp từ độ 2 trở lên (78,1%). Hầu hết thai phụ TSG có phù (81,3%) và protein niệu $\geq 0,5$ g/l (74,0%).

Bảng 3.2. Điều trị nội khoa

Loại thuốc		TSG có dấu hiệu nặng	
		n	%
Thuốc cho mẹ			
Thuốc hạ áp	1 loại	8	8,3
	≥ 2 loại	88	91,7
Magie sulfat	Có	81	84,3
	Không	15	43,4
Thuốc cho con			
Corticoid (thai <34 tuần) (n=60)	Có	46	76,7
	Không	14	23,3
Magie sulfat (thai <32 tuần) (n=27)	Có	16	59,3
	Không	11	40,7

Nhận xét: Phần lớn các thai phụ TSG có dấu hiệu nặng được điều trị từ hai loại thuốc huyết áp trở lên (84,3%). Đa số thai phụ có tuổi thai <34 tuần (60 trường hợp) được sử dụng corticoid chiếm 76,7%. Thai phụ có tuổi thai <32 tuần có 27 trường hợp và tỷ lệ được sử dụng Magie sulfat 56,3%

Bảng 3.3. Phân bố tuổi thai lúc chấm dứt thai kỳ

Tuổi thai (tuần)	Loại thuốc	Thời điểm chẩn đoán		Thời điểm chấm dứt thai kỳ	
		SL	%	SL	%
<28		14	14,6	11	11,5
28-34		46	47,9	41	42,7
>34		36	37,5	44	45,8
Trung bình		32,4± 4,1		33,1± 3,6	
p=0,022					

Nhận xét: Tuổi thai tại thời điểm chấm dứt thai kỳ cao hơn so với thời điểm chẩn đoán. Tỷ lệ thai dưới 28 tuần tại thời điểm chấm dứt thai kỳ ít hơn thời điểm chẩn đoán (11,5% so với 14,6%) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4. Kết quả xử trí sản khoa về phía mẹ

Đặc điểm		TSG có dấu hiệu nặng	
		n	%
Phương pháp chấm dứt thai kỳ	Chuyển dạ tự nhiên	8	8,3
	Gây chuyển dạ	5	5,2
	Mổ lấy thai	83	86,5
Số ngày điều trị	Chấm dứt thai kỳ ngay	24	25,0
	2 ngày	21	21,9
	3-7 ngày	37	38,5
	>7 ngày	14	14,6
	X±SD	4,6±6,1(1-28)	

Nhận xét: Phần lớn các thai phụ TSG có dấu hiệu nặng đều phải chấm dứt thai kỳ chủ động (91,7%) và bằng mổ lấy thai (86,5%). Tỷ lệ thai phụ TSG có dấu hiệu nặng được điều trị trong vòng 3-7 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (38,5%)



Biểu đồ 3.1. Phân bố chỉ định mổ lấy thai trong TSG có dấu hiệu nặng

Nhận xét: Trong 83 thai phụ có chỉ định mổ lấy thai, 29 trường hợp do điều trị nội thất bại (34,9%), 18 trường hợp TSG có dấu hiệu nặng phải chấm dứt thai kỳ ngay (21,7%), 8 trường hợp do thai chậm phát triển (9,6%), 7 trường hợp có thai suy (8,4%), 2 trường hợp do sản giật và rau bong non.

**Bảng 3.5. Kết quả điều trị về phía con**

Đặc điểm		TSG có dấu hiệu nặng	
		n	%
Biến chứng cho thai	Thai chậm phát triển	8	8,3
	Thai lưu	5	5,2
	Chết sau sinh	9	9,4
	Đẻ Non	63	65,6
	Trẻ nhẹ cân (<2500g)	67	69,8
Trọng lượng thai (gram) (n=91)	<2500	67	73,6
	≥2500	24	26,4
	X±SD	1857,3±814,7	
Apgar phút thứ nhất	<7 điểm	33	36,3
Apgar phút thứ 5	≥7 điểm	58	63,7
Apgar phút thứ 5	<7 điểm	19	20,9
	≥7 điểm	72	79,1

Nhận xét: Biến chứng cho thai chủ yếu liên quan đến sơ sinh nhẹ cân (<2500g) chiếm 69,8% và non tháng chiếm 65,6%. Tuy nhiên, chỉ số Apgar sau sinh ở phút thứ nhất và phút thứ 5 chủ yếu >7 điểm (63,7% và 79,1%).

II. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành 125 thai phụ TSG, trong đó có 96 thai phụ (76,8%) được chẩn đoán là TSG có dấu hiệu nặng. Kết quả bảng 3.1, hầu hết các thai phụ TSG có dấu hiệu nặng đều tăng huyết áp từ độ 2 trở lên (THA độ 2 là 59,4% và độ 3 là 18,7%). Điều này cho thấy đa số thai phụ nhập viện với dấu hiệu nặng của TSG, tương ứng với tỷ lệ TSG có dấu hiệu nặng chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu (76,8%). Có thể thấy, THA trong TSG - SG là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cũng như các biến chứng cho mẹ và thai. Phần lớn thai phụ trong nghiên cứu của chúng tôi có phù (81,3%) và protein niệu ≥ 0,5 g/l (74,0%). Mặc dù phù và protein niệu không phải một tiêu chuẩn chẩn đoán TSG, phù là dấu hiệu gợi ý quan trọng để dự đoán khả năng phát sinh những rối loạn liên quan tăng huyết áp trong thai kỳ và protein niệu >3,5 g/l cũng được chứng minh liên quan với tăng tỷ lệ bệnh tật ở mẹ [4].

4.1. Kết quả xử trí về phía mẹ. Bảng 3.2 cho thấy phần lớn thai phụ TSG có dấu hiệu nặng trong nghiên cứu được dùng từ hai loại thuốc hạ áp trở lên (91,7%). Tỷ lệ này cao hơn nhóm thai phụ TSG không có dấu hiệu nặng trong cùng nghiên cứu (37,9%) và cao hơn của tác giả Nguyễn Tiến Vinh (62,5%) [5]. Các loại thuốc hạ áp trong điều trị tiền sản giật hiện tại được sử dụng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội bao gồm Methyldopa, Amlordipin, Nicardipin và Magie Sulfat. Các thai phụ trong



trong nghiên cứu thuộc nhóm TSG có dấu hiệu nặng và huyết áp phần lớn đều từ độ 2 trở lên (78,1%). Vì vậy, tỷ lệ sử dụng 2 loại thuốc hạ áp trở lên trong nhóm đối tượng nghiên cứu cũng cao hơn. Magie sulfat được chứng minh có tác dụng gây giãn mạch và có tác dụng dự phòng cơn giật ở thai phụ TSG và trong nghiên cứu của chúng tôi có 84,3% thai phụ TSG có dấu hiệu nặng được dự phòng với Magie sulfat.

Corticoid trước sinh là một phương pháp điều trị nhằm giảm đáng kể tỷ lệ suy hô hấp và các biến chứng ở sơ sinh non tháng. Đồng thời, Magie sulfat cũng được nghiên cứu có vai trò giảm hoặc phòng ngừa tổn thương thần kinh và vì vậy có vai trò bảo vệ não thai nhi, đặc biệt khi thai <32 tuần, mặc dù cơ chế này vẫn chưa được sáng tỏ [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 60 thai phụ TSG có dấu hiệu nặng có tuổi thai dưới 34 tuần, trong đó tỷ lệ được dùng corticoid trước sinh là 76,7%. Trong 27 trường hợp thai phụ có tuổi thai <32 tuần, có 16 thai phụ (59,3%) được dùng Magie sulfat trước sinh với tác dụng bảo vệ não. Những trường hợp không được dùng corticoid và Magie sulfat do chỉ định chấm dứt thai kỳ cấp cứu vì mẹ hội chứng HELLP, rau bong non hoặc thai chậm phát triển nặng, tiên lượng sơ sinh dè dặt (Bảng 3.2).

Kết quả bảng 3.3 cho thấy tuổi thai trung bình ở thời điểm chấm dứt thai kỳ $33,1 \pm 3,6$ và cao hơn có ý nghĩa so với tuổi thai trung bình ở thời điểm chẩn đoán $32,4 \pm 4,1$ ($p < 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ chấm dứt thai kỳ ở nhóm thai phụ < 34 tuần khá cao (54,2%), đặc biệt chỉ có 3 trường hợp thai phụ có tuổi thai < 28 tuần kéo dài thêm tuổi thai sau 28 tuần. Tỷ lệ chấm dứt thai kỳ trước 34 tuần khá cao có thể do sự tiến bộ của y khoa trong chăm sóc sơ sinh non tháng trong những năm gần đây, quyết định chấm dứt thai kỳ sớm cũng được cân nhắc nhiều hơn. Bên cạnh đó, TSG nặng khởi phát sớm cũng là một yếu tố tiên lượng khó khăn trong điều trị kéo dài thai kỳ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chuyển dạ tự nhiên là 8,3%, gây chuyển dạ 5,2% và 86,5% là mổ lấy thai chủ động (Bảng 3.4). 5 trường hợp gây chuyển dạ là 5 trường hợp do thai lưu từ trước khi nhập viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Nguyễn Viết Tiến với tỷ lệ mổ lấy thai chủ động là 90,3% và chủ yếu do những biến chứng của TSG [7]. Rõ ràng, mổ lấy thai đang được chỉ định rộng rãi hơn trong điều trị TSG nhằm đảm bảo an toàn hơn cho mẹ và thai. Bảng 3.4 cũng cho thấy số ngày điều trị trung bình của nhóm thai phụ TSG có dấu hiệu nặng là $4,6 \pm 6,1$. Trong đó, có tới 25% số thai phụ phải chấm dứt thai kỳ ngay ngày đầu vào viện và phần lớn thời gian kéo dài thai kỳ <7 ngày (85,4%). Thời gian điều trị trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Abdel - Hady tại Ai Cập (2009) là 12 ± 6 ngày [8].

Biểu đồ 3.1 cho thấy trong 83 trường hợp (86,5%) mổ lấy thai chủ động, 29 trường hợp (34,9%)



phải mổ lấy thai vì điều trị nội khoa không kết quả, 18 trường hợp (21,7%) do có dấu hiệu nặng không thể điều trị trì hoãn, 8 trường hợp (9,6%) do thai chậm phát triển và 2 trường hợp (2,4%) do rau bong non hoặc do sản giật. Như vậy, điều trị nội thất bại là nguyên nhân thường gặp hơn trong chỉ định mổ lấy thai và tỷ lệ này thấp hơn tác giả Nguyễn Tiến Vinh (43,8%), có thể do chúng tôi đã kiểm soát tình trạng mẹ nhằm kéo dài thời gian để đảm bảo hiệu quả của corticoid hoặc Magie sulfat trong một số trường hợp [5].

4.2. Kết quả xử trí về phía con. Bảng 3.5 cho thấy biến chứng thường gặp nhất về phía con là sơ sinh nhẹ cân (69,8%) và sơ sinh non tháng (65,6%). Tỷ lệ trẻ tử vong sau sinh là 9,4% và hầu hết do sơ sinh quá non tháng trên nền TSG khởi phát sớm (dưới 28 tuần). Tỷ lệ thai lưu là 5,2%, trong đó có 3 trường hợp thai lưu từ trước thời điểm nhập viện và 2 trường hợp là biến chứng trong quá trình theo dõi tại viện. Trong 91 trường hợp sơ sinh sống, trọng lượng sơ sinh trung bình là $1857,3 \pm 814,7$ gram, thấp hơn so với nhóm TSG không có dấu hiệu nặng $2184,5 \pm 633,8$ và thấp hơn có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$. Tỷ lệ sơ sinh cân nặng thấp được lý giải do bệnh lý TSG của mẹ ảnh hưởng đến tuần hoàn tử cung-rau thai dẫn đến thai chậm phát triển trong tử cung. Đồng thời, TSG có dấu hiệu nặng thường có xu hướng chấm dứt thai kỳ sớm nhằm giảm thiểu nguy cơ cho mẹ nên thai thường non tháng hơn.

III. KẾT LUẬN

Tiền sản giật là hội chứng bệnh lý gây tổn thương nhiều cơ quan đích ở cơ thể mẹ và để lại nhiều biến chứng nặng cho cả mẹ và thai như sản giật, rau bong non, hội chứng HELLP ở mẹ hay sơ sinh non tháng, nhẹ cân ở con, thậm chí là tử vong. Vì vậy, thái độ chẩn đoán, điều trị và xử trí ở thai phụ TSG, đặc biệt TSG có dấu hiệu nặng có vai trò quan trọng trong cải thiện kết cục lâm sàng ở thai kỳ nguy cơ cao này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hypertension in Pregnancy** (2013). Report of the ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2013; 122, 1122-1131.
2. **L. Duley** (1992). Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol*, 99 (7), 547-553.
3. **T. L. G. Trương** (2022). nghiên cứu giá trị của siêu âm doppler trong tiên lượng tình trạng sức khỏe của thai ở thai phụ tiền sản giật. *Tạp chí Điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam*, (29), 48-48.
4. **B. M. Sibai** (2005). Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*, 105 (2), 402-410.
5. **N. T. Vinh** (2018). Nhận xét về tình hình điều trị tiền sản giật thai nghén từ 28-3 tuần tại Bệnh viện phụ sản trung ương, Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, Trường Đại học y Hà Nội.
6. **M. D. Simona Constantinescu, Andrei Chilianu, Radu Vladareanu.** (2013). Magnesium Sulfate: Fetal Neuroprotective Role in Reducing the Risk of Cerebral Palsy. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;7(1):98-104.
7. **V. T. Nguyễn and T. H. Nguyễn** (2017). Kết quả xử trí tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong năm 2015. *Tạp chí Phụ sản*, 15 (2), 24 - 29.
8. **S. Abdel-Hady el, M. Fawzy, M. El-Negeri et al** (2010). Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings? *Arch Gynecol Obstet*, 282 (1), 23-27.



BIP OCCITANIE: PPI VÀ NGUY CƠ NHIỄM TRÙNG NGHIÊM TRỌNG TRÊN TRẺ EM

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2448/BIP-PPI-va-nguy-co-nhiem-trung-nghiem-trong-tren-tre-em.htm>

Hiện nay, thuốc ức chế bơm proton (PPI) thường được kê đơn rộng rãi, đặc biệt là trên trẻ em. Trên thực tế, 10% trẻ dưới 1 tuổi được kê đơn PPI (thường do trào ngược dạ dày thực quản - GERD) và tỷ lệ này ngày càng gia tăng trong vài năm gần đây. Thông qua cơ chế thay đổi hệ vi sinh hoặc tác động trực tiếp lên hệ miễn dịch, nguy cơ nhiễm trùng liên quan đến sử dụng PPI là đáng kể.

Gần đây, một nghiên cứu của Hệ thống Dữ liệu Y tế Quốc gia Pháp (SNDS) đã ghi nhận: trong số hơn 1,2 triệu trẻ sinh từ năm 2010 đến năm 2018 được điều trị GERD, có hơn 600.000 trẻ được điều trị bằng PPI, thuốc kháng histamin H2 hoặc thuốc kháng acid/alginat. Tỷ lệ nhiễm trùng nghiêm trọng ở quần thể bệnh nhân này là 3:100 người-năm.

Việc sử dụng PPI có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng (tỷ suất nguy cơ (HR) được hiệu chỉnh theo các yếu tố nguy cơ chính: 1,34 [95% CI: 1,32-1,36]), đặc biệt trên đường tiêu hóa (HR 1,52 [1,48-1,55]), tai-mũi-họng, phổi, tiết niệu hoặc thần kinh. Nguy cơ này được ghi nhận cả trên trẻ không có tiền sử sinh non hoặc mắc các bệnh mạn tính. Những kết quả này cùng với kết quả của các nghiên cứu khác cho thấy có sự gia tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile* trong quá trình điều trị bằng PPI.

PPI thường được kê đơn off-label trên quần thể bệnh nhân dưới 1 tuổi. Cần lưu ý rằng, chỉ nên kê đơn PPI cho trẻ sơ sinh trên 1 tháng tuổi bị trào ngược dạ dày thực quản khó chịu trong thời gian dài.



FDA CHẤP THUẬN PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ ĐẦU TIÊN CHO BỆNH TÁO BÓN CHỨC NĂNG Ở TRẺ EM

Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-pediatric-functional-constipation>

Hoạt động

FDA đã phê duyệt viên nang Linzess (linaclotide) để điều trị táo bón chức năng ở bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi. Linzess là phương pháp điều trị đầu tiên cho bệnh táo bón chức năng ở trẻ em. Liều khuyến cáo ở bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi là 72 mcg uống một lần mỗi ngày.

Bệnh hoặc tình trạng

Táo bón chức năng là một tình trạng phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên, trong đó bệnh nhân đi tiêu không thường xuyên với phân cứng, khó hoặc đau khi đi đại tiện. Không có nguyên nhân hữu cơ cơ bản nào được biết đến và thường có nhiều yếu tố góp phần.

Hiệu quả

Hiệu quả của Linzess trong điều trị táo bón chức năng ở bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi được xác định trong một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả dược trong 12 tuần (Thử nghiệm 7; NCT04026113) và được hỗ trợ bởi dữ liệu hiệu quả từ các thử nghiệm đầy đủ và có kiểm soát tốt ở người lớn bị táo bón vô căn mãn tính (táo bón kéo dài và không liên quan đến bệnh lý tiềm ẩn).

Để ghi danh vào thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, tiêu chuẩn chẩn đoán Rome III về táo bón chức năng đã được sửa đổi để yêu cầu bệnh nhân đi đại tiện ít hơn ba lần tự phát (SBM) mỗi tuần (được định nghĩa là BM xảy ra khi không dùng thuốc nhuận tràng, thuốc xổ hoặc thuốc đạn). sử dụng vào ngày dương lịch hoặc trước BM) và một hoặc nhiều tiêu chí sau ít nhất một lần mỗi tuần trong ít nhất hai tháng trước chuyến thăm khám sàng lọc:

- Tiền sử giữ phân hoặc giữ phân tự nguyện quá mức
- Lịch sử đi tiêu đau hoặc cứng (BM)
- Lịch sử của những chiếc ghế đẩu có đường kính lớn có thể gây tắc nghẽn nhà vệ sinh
- Sự hiện diện của một khối phân lớn trong trực tràng
- Ít nhất một đợt đại tiện không tự chủ mỗi tuần

Tiêu chí chính về hiệu quả là sự thay đổi tần suất SBM trong 12 tuần so với ban đầu. Những bệnh nhân dùng Linzess có sự cải thiện lớn hơn về số lượng SBM trung bình mỗi tuần so với những bệnh nhân dùng giả dược. Tần suất SBM được cải thiện trong tuần đầu tiên và được duy trì trong suốt thời



thời gian còn lại của thời gian điều trị 12 tuần.

Sự an toàn

Phản ứng bất lợi phổ biến nhất được báo cáo ở bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi bị táo bón chức năng là tiêu chảy. Nếu tiêu chảy nặng xảy ra, bệnh nhân nên ngừng dùng Linzess và được bù nước. Linzess có đóng hộp cảnh báo rằng bệnh nhân dưới 2 tuổi không nên dùng thuốc. Ở chuột sơ sinh, linaclotide gây tử vong do mất nước. Bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ bị tắc nghẽn cơ học đường tiêu hóa (tắc ruột) không nên dùng Linzess. Xem thông tin kê đơn đầy đủ để biết thêm thông tin về những rủi ro liên quan đến Linzess.

Chỉ định

Ứng dụng này đã được ưu tiên xem xét.

DUNG DỊCH UỐNG PANADOL CHILDREN (PARACETAMOL 100 MG/ML) CHO TRẺ TỪ 1 THÁNG - 1 TUỔI: VẤN ĐỀ VỚI ỐNG TIÊM ĐỊNH LƯỢNG

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/safety/recall-actions/panadol-children-1-month-1-year-paracetamol-100mgml-oral-liquid-bottle-problem-dosing-syrin>

Haleon Australia đang ban hành Bản sửa lỗi sản phẩm cho 14 lô thuốc Panadol dành cho trẻ em từ 1 tháng - 1 tuổi Paracetamol chai nước uống 100 mg/mL (dùng để giảm đau và hạ sốt tạm thời). Ống tiêm định lượng có thể cứng và khó sử dụng.

Không có vấn đề gì với bản thân thuốc dạng lỏng.

Vấn đề với ống tiêm không liên quan đến tất cả các lô chất lỏng Panadol. Các lô bị ảnh hưởng duy nhất là:

ARTG	Kích cỡ	Số lô	Ngày hết hạn
83363	chai 20mL	DR562	30/04/2024
		DR563	30/04/2024
		DT528	30/04/2024
		DS947	31/07/2024
		DS956	31/08/2024
		DT334	30/09/2024
		DT469	30/09/2024
		DT762	31/10/2024
		DT912	31/10/2024
		DU128	30/11/2024
		DT913	31/10/2024
		DW301	28/02/2025
		DW507	28/02/2025
		DW487	28/02/2025

Vấn đề là gì?

Nếu ống tiêm định lượng bị cứng, bạn có thể không kiểm soát được việc truyền thuốc. Điều này có nguy cơ gây nghẹn, đặc biệt là đối với trẻ sơ sinh.

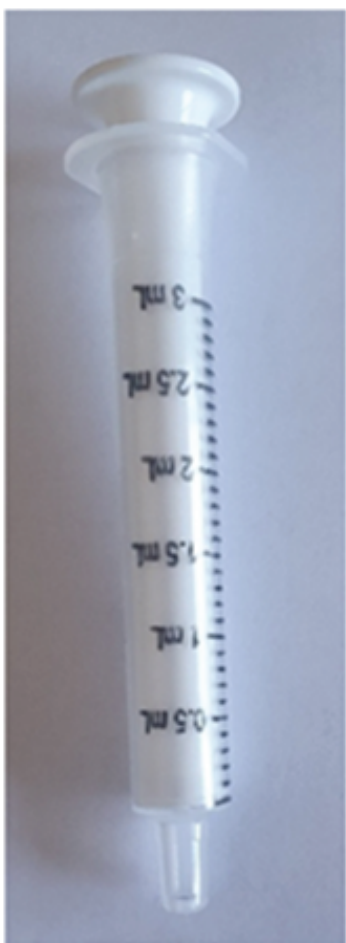
Không có lô sản phẩm nào khác hoặc các sản phẩm Panadol Children khác bị ảnh hưởng.



Tôi nên làm gì?

Nếu bạn có chai thuốc uống Paracetamol 100 mg/mL dành cho trẻ em 1 tháng - 1 tuổi, hãy kiểm tra xem nó có thuộc các lô được liệt kê ở trên hay không. Số lô và ngày hết hạn được ghi trên đáy hộp và trên nhãn chai. Vứt bỏ ống tiêm được cung cấp và sử dụng ống tiêm thay thế. Bạn có thể tìm một ống tiêm thay thế ở hiệu thuốc.

Nếu bạn lo lắng về việc sử dụng ống tiêm, vui lòng tham khảo ý kiến dược sĩ của bạn.



Affected syringe



Product Image



NGUY CƠ RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN THẦN KINH Ở TRẺ CÓ CHA ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG VALPROAT VÀ DẪN CHẤT TRONG VÒNG 3 THÁNG TRƯỚC KHI THỤ THAI: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM PHÁP (ANSM) VÀ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM CHÂU ÂU (EMA)

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/informations-desecurite/valproate-et-derives-risque-potentiel-detroubles-neurodeveloppementaux-chez-les-enfants-d-ont-le-pere-a-ete-traite-dans-les-3-mois-quiprecedent-la-conception;>



Natri valproat hoặc acid valproic được chỉ định để điều trị động kinh. Natri divalproat và valpromid là lựa chọn hàng hai trong điều trị các giai đoạn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực. Đối với phụ nữ trong thời kỳ mang thai, valproat đã được biết là một hoạt chất có tác dụng gây quái thai, có nguy cơ cao dẫn đến dị tật bẩm sinh (11%) và rối loạn phát triển thần kinh (lên đến 30 đến 40%). Vì thế, không nên chỉ định valproat và các dẫn chất cho bệnh nhân, trừ trường hợp các thuốc thay thế không hiệu quả hoặc không dung nạp được. Năm 2018, châu Âu tiến hành đánh giá lại cân bằng lợi ích - nguy cơ của valproat và dẫn chất.



Một nghiên cứu được tiến hành tại các vùng Scandinavia (Na Uy, Thụy Điển và Đan Mạch) nhằm đánh giá nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh trên trẻ có cha sử dụng valproat hoặc dẫn chất valproat trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai, so với những trẻ có cha sử dụng lamotrigin hoặc levetiracetam. Kết quả cho thấy có sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ em có cha được điều trị bằng valproat hoặc các dẫn chất trong vòng ba tháng trước khi thụ thai, so với những người cha được điều trị với các thuốc chống động kinh khác (lamotrigin hoặc levetiracetam). Tuy nhiên, nghiên cứu này còn có những hạn chế và cần thực hiện thêm các phân tích bổ sung để đánh giá độ tin cậy của dữ liệu. Hiện EMA cũng đang tiến hành đánh giá lại các dữ liệu này về để đưa ra khuyến cáo áp dụng trên toàn Châu Âu. Trong thời gian chờ khuyến cáo chính thức từ EMA, một số Cơ quan Quản lý Dược phẩm như ANSM đã đưa ra khuyến cáo tạm thời cho việc sử dụng valproat ở người cha trước khi thụ thai. Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Đối với nam giới trưởng thành hoặc thanh thiếu niên, việc sử dụng valproat hoặc các dẫn chất valproat trong ba tháng trước khi thụ thai có thể khiến trẻ có nguy cơ mắc các rối loạn phát triển thần kinh.
- Cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ tiềm ẩn này. Đối với bệnh nhân có kế hoạch có con, cần nhắc lựa chọn các thuốc khác thay thế. Đối với những người có vợ đang mang thai (đã sinh hoặc sắp sinh), cần tư vấn cho bệnh nhân trong quá trình điều trị để có biện pháp chăm sóc phù hợp.
- Khuyến cáo bệnh nhân không tự ý ngừng điều trị và trao đổi về những nguy cơ có thể xảy ra nếu bệnh nhân ngừng điều trị mà không có chỉ định của bác sĩ.
- Cần trao đổi với bệnh nhân về các biện pháp tránh thai phù hợp.
- Trong trường hợp hiến tinh trùng, bệnh nhân cần báo cáo về việc họ đang điều trị bằng valproat hoặc các dẫn chất.



NGUY CƠ CAO MẮC DỊ TẬT BẨM SINH NGHIÊM TRỌNG Ở TRẺ PHƠI NHIỄM VỚI HYDROXYCHLOROQUIN TRONG THAI KỲ: THÔNG TIN TỪ ANSM (PHÁP)

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/actualites/lesenfants-exposes-a-lhydroxychloroquine-pendant-la-grossesse-de-leur-mere-courent-un-risque-plus-eleve-de-malformation-grave-a-la-naissance>



Gần đây, một nghiên cứu tại Hoa Kỳ đã chỉ ra rằng trẻ em phơi nhiễm với hydroxychloroquin trong thai kỳ có nguy cơ dị tật cao hơn gấp 1,33 lần so với trẻ không bị phơi nhiễm. Sau khi đánh giá các kết quả này, tờ tóm tắt đặc tính sản phẩm và tờ hướng dẫn sử dụng của Plaquenil (hydroxychloroquin) tại Châu Âu đã được cập nhật nguy cơ trên. Nghiên cứu này so sánh 2.045 trường hợp có sử dụng hydroxychloroquin với 19.080 trường hợp không sử dụng hydroxychloroquin trong ba tháng đầu thai kỳ. Kết quả cho thấy nguy cơ dị tật ở trẻ em tăng lên khi mẹ sử dụng thuốc với liều hàng ngày từ 400 mg trở lên trong thai kỳ. Đây là các dị tật nghiêm trọng, trong đó không có loại dị tật điển hình. Ngoài ra, mặc dù nghiên cứu không cho thấy nguy cơ đối với mức liều dưới 400mg, nhưng cho đến nay dữ liệu vẫn còn quá hạn chế để loại trừ nguy cơ này. Tại Pháp, Plaquenil là biệt dược duy nhất có chứa hydroxychloroquin. Thuốc này được chỉ định trong điều trị viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ bán cấp hoặc dạng đĩa, trong điều trị hỗ trợ hoặc phòng ngừa tái phát bệnh lupus toàn thân cũng như phòng ngừa chứng ban đỏ ở người lớn.

Thông tin dành cho bệnh nhân đang điều trị bằng hydroxychloroquin (Plaquenil)



- Nếu bạn đang trong độ tuổi sinh đẻ và không có kế hoạch mang thai, khuyến cáo sử dụng các biện pháp tránh thai.
- Nếu bạn đang có kế hoạch mang thai, hãy trao đổi với bác sĩ để đưa ra phương pháp điều trị phù hợp với tình trạng bệnh.
- Nếu bạn đang mang thai, hãy trao đổi với bác sĩ để xác định xem có cần tiếp tục điều trị bằng hydroxychloroquin hay không. Không ngừng sử dụng thuốc khi chưa có chỉ dẫn của nhân viên y tế, vì tình trạng bệnh có thể trở nên nặng hơn và gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và thai nhi. Nếu tiếp tục điều trị, cần tăng cường theo dõi sản khoa đối với thai nhi. Sau khi sinh, việc theo dõi y tế cho trẻ, đặc biệt là theo dõi thị lực cũng sẽ cần thiết do phản ứng có hại của hydroxychloroquin.

Thông tin dành cho người kê đơn

- Đối với phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ
 - + Cần nhắc về nguy cơ dị tật trong bất kỳ đơn thuốc nào có chứa hydroxychloroquin. Thông báo cho bệnh nhân và nhắc nhở họ về tầm quan trọng của việc phòng ngừa nguy cơ này, trong trường hợp bệnh nhân có kế hoạch mang thai, bệnh nhân cần trao đổi với nhân viên y tế để có thể điều chỉnh phương pháp điều trị kịp thời.
 - + Khuyến cáo bệnh nhân sử dụng biện pháp tránh thai.
- Trong khi mang thai
 - + Tránh kê đơn hydroxychloroquin trừ khi lợi ích của thuốc đối với người mẹ vượt trội hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn đối với trẻ em.
 - + Nếu tiếp tục điều trị, nên dùng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả và thực hiện theo dõi sản khoa một cách sát sao trong suốt thai kỳ.
- Sau khi sinh, đứa trẻ phơi nhiễm với hydroxychloroquin lâu dài trong thai kỳ cũng cần được theo dõi về các phản ứng có hại của hydroxychloroquin, đặc biệt là đối với nhãn khoa.



BIỆN PHÁP HẠN CHẾ PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC NHỎ MẮT GIÃN ĐỒNG TỬ Ở TRẺ EM: THÔNG TIN TỪ ANSM (PHÁP)

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



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

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

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

Tại Pháp, có hai loại thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử: thuốc kháng cholinergic và kháng muscarinic (với các hoạt chất atropin, cyclopentolat và tropicamid) và thuốc nhỏ mắt alpha-mimetic loại 1 (với phenylephrin). Là một phần của quy trình khám mắt cho trẻ em, thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử được sử dụng làm giãn đồng tử để soi đáy mắt, hoặc làm thư giãn các cơ mắt khỏi sự điều tiết để đo khúc xạ mắt. Tất cả các thuốc nhỏ mắt này đều có tác dụng giãn đồng tử, tuy nhiên chỉ có hai loại bao gồm atropin và cyclopentolat làm thư giãn cơ mắt khỏi sự điều tiết. Các phản ứng có hại có thể khác nhau tùy

thuộc vào loại thuốc nhỏ mắt song các quy tắc nhỏ thuốc và điều kiện sử dụng để hạn chế các các phản ứng có hại này tương tự nhau. Các phản ứng có hại của các thuốc này thường xảy ra trong khoảng 20 đến 30 phút sau khi sử dụng thuốc và các triệu chứng thường thoáng qua (cải thiện trong 4 đến 6 giờ nhưng có thể kéo dài đến 12 đến 24 giờ). Sau khi khám mắt, sự giãn đồng tử có thể kéo dài trong vài giờ và trẻ có thể có các triệu chứng không nghiêm trọng như đỏ mắt và khô miệng. Các phản ứng có hại nghiêm trọng hiếm gặp hơn có thể xảy ra như rối loạn thần kinh, tim mạch và tiêu hóa. Bệnh nhân cần được chăm sóc y tế ngay lập tức nếu xảy ra các triệu chứng sau:

- + Sốt cao, đột ngột (hiếm khi nghiêm trọng trừ trường hợp quá liều: trong trường hợp này, tham khảo ý kiến bác sĩ của trẻ ngay lập tức);
- + Trẻ có tình trạng thay đổi hành vi: kích động, quá kích động hoặc buồn ngủ đột ngột, và hiếm gặp hơn là ảo giác;
- + Trẻ có thể có biểu hiện nhầm lẫn, mất trí nhớ qua tình trạng rối loạn chú ý hoặc gặp khó khăn trong học tập;
- + Nhức đầu, chóng mặt, rối loạn thăng bằng, và hiếm gặp hơn là co giật;
- + Nhịp tim nhanh hoặc huyết áp cao;
- + Rối loạn tiêu hóa (chướng bụng, mất vận động các cơ ruột (ileus), tắc nghẽn một phần hoặc toàn bộ ruột (tắc ruột) ở trẻ sơ sinh và trẻ sinh non).

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

Thông tin dành cho cha mẹ trẻ

Không để thuốc nhỏ mắt trong tầm tay trẻ em để tránh nguy cơ vô tình nuốt phải (một lọ thuốc có thể bị nhầm lẫn với một chai nước nhỏ). Biện pháp giảm nguy cơ xảy ra phản ứng có hại của thuốc nhỏ mắt?

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

- Kiểm tra các quy tắc bảo quản trong tờ hướng dẫn sử dụng: một số thuốc nhỏ mắt phải được bảo quản trong tủ lạnh. Nếu nghi ngờ, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ;
- Ghi chú ngày mở nắp trên nhãn lọ hoặc bao bì;
- Tuân thủ nghiêm ngặt quy trình nhỏ mắt và liều lượng phù hợp với độ tuổi của trẻ, cũng như khoảng thời gian giữa 2 lần nhỏ mắt được chỉ định trong đơn thuốc. Nếu nghi ngờ, hãy hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ;
- Sau khi nhỏ mắt, ấn vào góc trong của mắt trẻ trong đến 2 phút và lau má cho trẻ. Điều này giúp

ngăn chặn khả năng thuốc được hấp thu khi tiếp xúc với da và do đó hạn chế thuốc đi vào máu;

- Sau khi nhỏ mắt, theo dõi trẻ chặt chẽ trong 30 phút.
- Nếu nghi ngờ, hãy liên hệ với bác sĩ kê đơn thuốc nhỏ mắt và/hoặc dược sĩ.

Xử trí trong trường hợp xuất hiện phản ứng có hại

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

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

- Rửa sạch cả hai mắt bằng nước ấm;
- Tham khảo ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ ngay lập tức;
- Có thể liên hệ với trung tâm kiểm soát chất độc tại địa phương;
- Gọi cấp cứu nếu cần thiết.

Thông tin dành cho bác sĩ kê đơn, bác sĩ chuyên khoa mắt và dược sĩ Để giảm nguy cơ gặp phản ứng có hại khi sử dụng thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử cho trẻ, cần:

- Tuân thủ các chống chỉ định và quy trình nhỏ thuốc được mô tả trong tờ tóm tắt các đặc tính sản phẩm;
- Đánh giá các nguy cơ liên quan đến bệnh mắc kèm có thể xảy ra: thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử cần được sử dụng thận trọng, do nguy cơ quá cao ở trẻ em mắc bệnh thần kinh như hội chứng Down (bất thường nhiễm sắc thể), chứng liệt cơ cứng (bại liệt) hoặc tổn thương não;
- Tính toán thời gian giãn đồng tử trong trường hợp có thể phải nhỏ liều kế tiếp;
- Đặc biệt chú ý đến nguy cơ quá liều trong trường hợp đồng tử sẫm màu (khó giãn hơn đồng tử rõ).

Nếu cyclopentolat không có tác dụng, khuyến cáo thay thế bằng atropin;

- Để giãn đồng tử ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, khuyến cáo sử dụng tropicamid hơn atropin đã có dữ liệu an toàn. Neosynephrin 5% và 10% và atropin 1% chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi. Sử dụng neosynephrin 2,5% cho trẻ dưới một tuổi (trẻ sơ sinh, trẻ sinh non) được coi là ngoại lệ và cần theo dõi huyết áp, nhịp tim trong 30 phút sau khi sử dụng.

Lưu ý rằng chỉ định của thuốc nhỏ mắt giãn đồng tử phụ thuộc vào độ tuổi của trẻ. Không được vượt quá liều tối đa và cân nhắc khoảng thời gian giữa 2 lần dùng thuốc nhỏ mắt. Nếu cha mẹ trẻ hoặc người chăm sóc nhỏ mắt cho trẻ, cần đảm bảo rằng họ hiểu các biện pháp dự phòng. Trong trường hợp còn vấn đề khó hiểu, cần nhỏ thuốc cho trẻ khi có



KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG SUNG HUYẾT MẮT TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỎ MẮT VÀ/HOẶC VIÊM MẮT NHẸ CHO TRẺ DƯỚI 12 TUỔI: KHUYẾN CÁO TỪ MEDSAFE (NEW ZEALAND)

Nguồn: <https://consult.health.govt.nz/medsafe/ocular-decongestants-warning-advisory-statement/>

Thuốc chống sung huyết mắt có tác dụng co mạch máu giúp làm giảm tạm thời tình trạng đỏ mắt và/hoặc viêm mắt nhẹ.

Tháng 6/2021, Ủy ban về các phản ứng có hại của thuốc của New Zealand (MARC) đã nhận thấy nhãn thuốc nhỏ mắt Clear Eyes (naphazolin) 0,01 % không ghi giới hạn độ tuổi sử dụng thuốc. Điều này dẫn tới quan ngại rằng Clear Eyes có thể dễ dàng được sử dụng cho trẻ dưới 12 tuổi mà không cần chỉ định của nhân viên y tế. Trong khi đó, chuyên luận thuốc dành cho trẻ em của New Zealand khuyến cáo chỉ nên sử dụng naphazolin cho trẻ từ 12 tuổi trở lên. Do đó, MARC đề xuất Cơ sở dữ liệu nhãn thuốc bổ sung giới hạn độ tuổi trên bao bì của thuốc này.

Tương tự, Medsafe cũng khuyến cáo mở rộng việc bổ sung giới hạn độ tuổi trên nhãn đối với tất cả các loại thuốc chống sung huyết sử dụng để điều trị đau mắt đỏ và/hoặc kích ứng viêm mắt nhẹ, bao gồm cả thuốc chứa tetrahydrozolin (tetryzolin) hoặc phenylephrin.

Do thuốc chống sung huyết mắt là thuốc không cần kê đơn, do đó, không bắt buộc có tờ thông tin sản phẩm đi kèm với thuốc. Thay vào đó, người sử dụng chỉ biết được các thông tin về thuốc thông qua nội dung ghi trên bao bì. Nếu thông tin cảnh báo trên bao bì không đầy đủ, trẻ em có khả năng gặp rủi ro khi sử dụng thuốc bao gồm nguy cơ xảy ra tác dụng toàn thân cũng như những lo ngại do thiếu thông tin về tính an toàn và hiệu quả của thuốc. Hiện tại, giới hạn độ tuổi sử dụng đã được liệt kê trên bao bì một số thuốc chống sung huyết mắt như:

- Naphazolin: Một số thuốc nhỏ mắt chứa naphazolin đưa ra cảnh báo không nên sử dụng thuốc cho trẻ dưới 12 tuổi trên bao bì, trong khi một số thuốc khác chưa có giới hạn tuổi cụ thể.
- Tetrahydrozolin: Nhãn thuốc chứa hoạt chất này đưa ra khuyến cáo không nên sử dụng cho trẻ dưới 6 tuổi.
- Phenylephrin: New Zealand chưa cấp phép thuốc nhỏ mắt chứa phenylephrin với mục đích điều trị tình trạng đỏ mắt hoặc viêm mắt mức độ nhẹ. Loại thuốc này cũng đang được sử dụng cho mục đích chẩn đoán và không cần đưa ra các khuyến cáo như trên. Medsafe đưa ra đề xuất ghi trên tất cả các nhãn thuốc chống sung huyết mắt khuyến cáo “Không sử dụng thuốc này cho trẻ dưới 12 tuổi”.



Bảng 1. Các nội dung đề xuất ghi nhãn thuốc chống sung huyết mắt

Thuốc	Trường hợp áp dụng	Khuyến cáo	Quy định
Chống sung huyết mắt như naphazolin, tetrahydrozolin, phenylephrin.	Sử dụng trong điều trị các bệnh nhãn khoa Điều trị tình trạng đỏ mắt hoặc viêm mắt mức độ nhẹ Sử dụng kết hợp với các thuốc khác thì giới hạn độ tuổi không sử dụng sẽ được chọn là giới hạn độ tuổi cao nhất của các thuốc	Không sử dụng cho trẻ dưới 12 tuổi	Khuyến cáo này bắt buộc phải ghi trên nhãn thuốc chậm nhất là 12 tháng kể từ khi thông tin được cập nhật trên cơ sở dữ liệu

Lưu ý: Có thể sử dụng cách trình bày khác với nội dung tương tự để in trên bao bì sản phẩm.



THEO DÕI TUYẾN GIÁP Ở TRẺ SƠ SINH VÀ TRẺ NHỎ ĐƯỢC TIÊM THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD: KHUYẾN CÁO TỪ FDA (HOA KỲ)

Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-thyroid-monitoring-babies-and-young-children-who-receive-injections-iodine-containing>



Vấn đề an toàn thuốc

Dựa trên đánh giá các nghiên cứu gần đây, FDA khuyến cáo trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tuổi cần được theo dõi tình trạng tuyến giáp trong vòng 3 tuần sau khi tiêm thuốc cản quang chứa iod để chụp X-quang và thực hiện các thủ thuật chẩn đoán hình ảnh khác. Đánh giá của FDA cho thấy ít khi xảy ra tình trạng nhược giáp hoặc giảm hormon giáp. Tuy nhiên, các tình trạng trên nếu xảy ra cần phải được xác định và điều trị sớm để tránh biến chứng. Trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh thiếu tháng, và trẻ dưới 3 tuổi có bệnh lý nền như bệnh tim có thể có nguy cơ gặp vấn đề tuyến giáp cao hơn. Tuyến giáp là một tuyến nội tiết ở cổ, sản sinh nhiều hormon quan trọng đối với hoạt động và chức năng của cơ thể.

Biện pháp quản lý của FDA

FDA đã phê duyệt cảnh báo mới trong tờ thông tin kê đơn của tất cả các thuốc tiêm cản quang chứa iod (ICM) và các khuyến cáo theo dõi sau khi sử dụng thuốc ở trẻ dưới 3 tuổi. Cảnh báo mô tả nguy cơ nhược giáp hoặc giảm hormon tuyến giáp tạm thời. Các nguy cơ và khuyến cáo được áp dụng cho sản phẩm thuốc tiêm ICM đường động mạch hoặc tĩnh mạch.



Thuốc cản quang chứa iod (ICM) là gì? Thuốc có lợi ích như thế nào?

ICM đã được cấp phép sử dụng trong nhiều thập kỷ, đây là các thuốc chứa iod được sử dụng để chụp X quang hoặc CT tăng khả năng nhìn rõ các mạch máu, cơ quan, và mô trên hình ảnh. Từ đó, giúp bác sĩ chẩn đoán được các vấn đề tiềm ẩn.

Phụ huynh và người chăm sóc nên làm gì?

Phụ huynh và người chăm sóc nên trao đổi với nhân viên y tế để có thêm thông tin hoặc nếu có câu hỏi hoặc quan ngại về việc sử dụng ICM cho trẻ. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ gặp vấn đề giáp trạng thường không có biểu hiện rõ ràng và có thể cần phải được nhân viên y tế theo dõi sau khi tiêm ICM.

Nhân viên y tế nên làm gì?

Đối với bệnh nhi dưới 3 tuổi, nên theo dõi để phát hiện dấu hiệu nhược giáp hoặc giảm hormon tuyến giáp sau khi sử dụng ICM. Cần nhắc đánh giá chức năng tuyến giáp trong vòng 3 tuần sau khi sử dụng thuốc, đặc biệt trên trẻ sơ sinh và trẻ có bệnh lý nền. Trong trường hợp phát hiện rối loạn chức năng tuyến giáp, cần điều trị và theo dõi chức năng tuyến giáp (nếu cần thiết về mặt lâm sàng) để tránh di chứng về nhận thức và thể chất khi trẻ lớn lên. Một số quần thể bệnh nhi có nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại cao hơn, bao gồm trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sinh thiếu tháng, hoặc trẻ mắc bệnh lý về tim hoặc bệnh lý khác cần được chăm sóc tích cực. Bệnh nhi mắc bệnh lý về tim có thể có nguy cơ cao nhất do thường xuyên phải sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn trên tim.

Phát hiện của FDA

Kể từ 2015, khi FDA lần đầu cảnh báo về các trường hợp nhược giáp ở trẻ nhỏ sử dụng ICM, đã có 6 nghiên cứu mới đánh giá nguy cơ này được công bố. FDA đã đánh giá 6 nghiên cứu này cùng với 5 nghiên cứu trước đó trong y văn. Các nghiên cứu trên đánh giá chức năng tuyến giáp với cỡ mẫu từ 10 đến 2.320 bệnh nhi trong giai đoạn mới sinh đến dưới 3 tuổi được sử dụng ICM. Hầu hết các trường hợp giảm hormon tuyến giáp xảy ra tạm thời và không cần điều trị. Nguy cơ gặp vấn đề giáp trạng có tần suất từ 1% đến 15% và cao hơn ở trẻ mới sinh, đặc biệt ở trẻ sinh thiếu tháng. Bệnh nhi mắc bệnh lý tim có nguy cơ cao nhất vì thường xuyên phải sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn trên tim như đặt catheter và CT. Thời gian từ khi sử dụng ICM đến khi xuất hiện phản ứng nằm trong khoảng từ 8,5 đến 138 ngày, hầu hết xảy ra trong vòng 3 tuần. Dựa vào đánh giá các nghiên cứu hiện có, FDA kết luận có bằng chứng cho thấy nguy cơ nhược giáp hoặc giảm hormon giáp rõ rệt ở

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** Số 01/QII.2024



Hotline:

0210 655 9999

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

