



BẢN TIN

THÔNG TIN THUỐC

SỐ 3/2025

BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG
KHOA DƯỢC - TỔ DƯỢC LÂM SÀNG

ĐÀ NẴNG
THÁNG 9/2025

CONTACT US

<https://benhvienungbuou-danang.com.vn>



MỤC LỤC



SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN HỢP LÝ

- Imlunestrant được chấp thuận cho bệnh ung thư vú tiến triển đột biến ESR1 2
- Vitamin B12 làm giảm nguy cơ mắc hội chứng bàn tay – bàn chân do hóa trị 5
- MRHA: Opioid dạng phóng thích kéo dài: Loại bỏ chỉ định giảm đau sau phẫu thuật 8
- MHRA xác nhận việc sử dụng paracetamol trong thai kỳ vẫn an toàn và không có bằng chứng cho thấy gây ra tự kỷ ở trẻ em 12

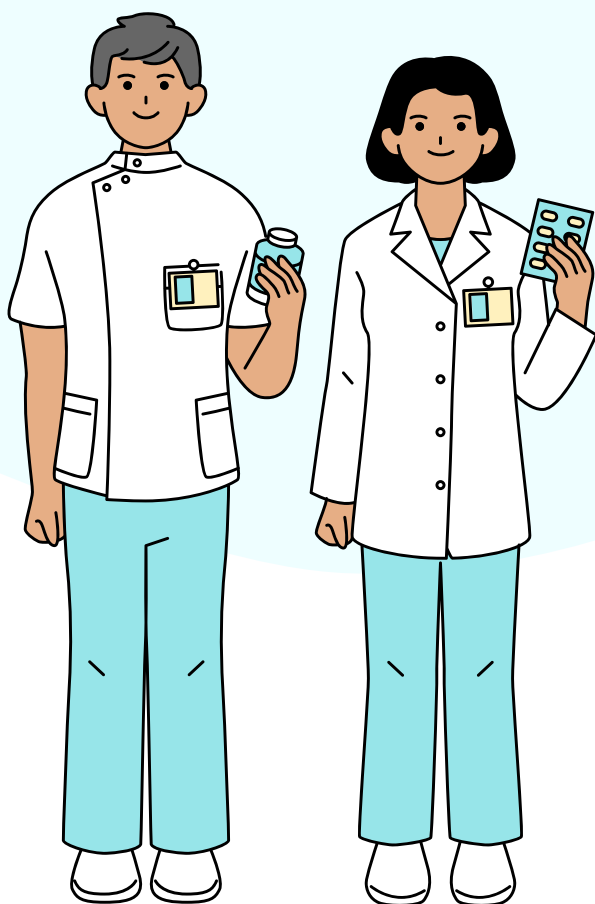


ĐIỂM TIN

- MEDSAFE: Nguy cơ tăng sản xương vô căn lan tỏa khi sử dụng Retinoid dạng uống 15
- MEDSAFE: Hội chứng Pisa do thuốc 17
- CẢNH BÁO: Sai sót liên quan đến thuốc tiêm Acid Tranexamic 19
- HAS: Cảnh báo về sai sót gây hậu quả nghiêm trọng khi sử dụng lidocain đường tiêm và colchicin 20

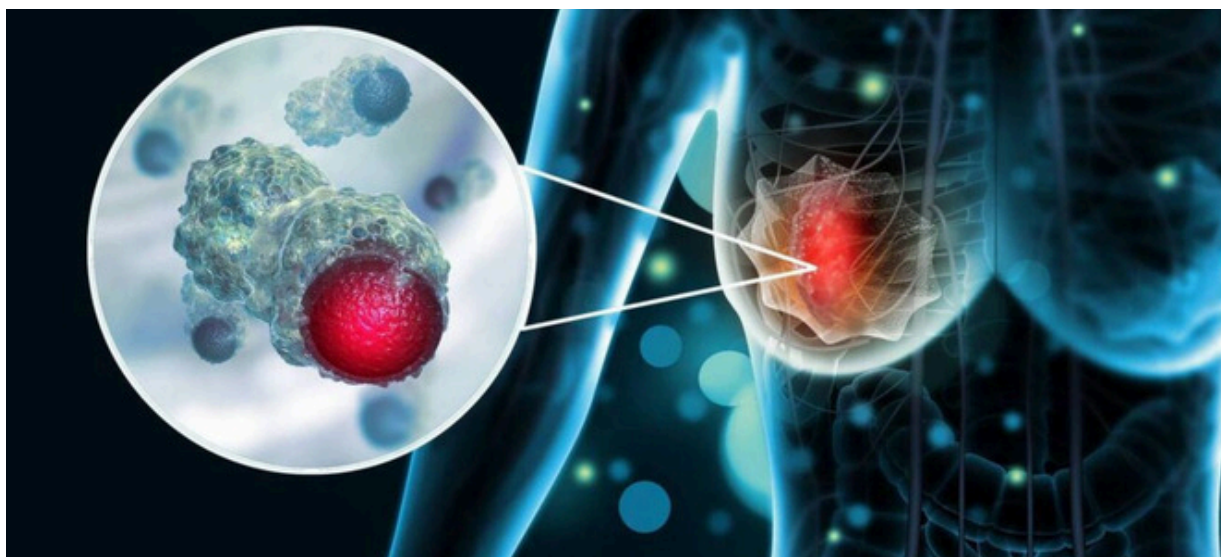


SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN HỢP LÝ



<https://benhvienungbuoudanang.com.vn/>

IMLUNESTRANT ĐƯỢC CHẤP THUẬN CHO BỆNH UNG THƯ VÚ TIẾN TRIỂN ĐỘT BIẾN ESR1



DS CKI. Đặng Thị Thảo Trang

FDA đã phê duyệt thuốc ức chế thụ thể estrogen chọn lọc đường uống (SERD) imlunestrant (Inluriyo, Eli Lilly) dành cho bệnh nhân ung thư vú tiến triển hoặc di căn có thụ thể estrogen (ER) dương tính, HER2 âm tính, đột biến ESR1 đã tiến triển sau ít nhất một liệu pháp nội tiết.

Cơ quan này cũng đã phê duyệt xét nghiệm Guardant360 CDx để xác định những bệnh nhân có đột biến.

Imlunestrant là thuốc SERD dạng uống thứ hai trên thị trường Hoa Kỳ dùng cho chỉ định này sau khi elacestrant (Orserdu, Menarini) được chấp thuận vào năm 2023. Một loại SERD gốc cũ hơn là fulvestrant cũng có trên thị trường dùng cho chỉ định tương tự, nhưng thuốc này không hiệu quả bằng thuốc dạng uống, và vì là thuốc tiêm bắp nên không thuận tiện khi sử dụng cho bệnh nhân.

Điều trị đầu tay cho ung thư vú tiến triển ER dương tính, HER2 âm tính thường bao gồm thuốc ức chế aromatase và thuốc chặn kinase phụ thuộc cyclin (CDK) 4/6, nhưng đôi khi bệnh nhân phát triển đột biến ESR-1 khiến thuốc ức chế aromatase kém hiệu quả hơn. Trong những trường hợp đó, SERD thường được thay thế.

Tuy nhiên, Imlunestrant đã được chấp thuận là liệu pháp đơn trị, không kết hợp với thuốc chặn CDK 4/6, dựa trên thử nghiệm EMBER-3 trên 256 bệnh nhân có đột biến ESR1 đã tiến triển sau liệu pháp nội tiết trước đó; nghiên cứu đã được trình bày tại Hội nghị chuyên đề về ung thư vú San Antonio (SABCS) năm 2024.

Bệnh nhân được phân chia ngẫu nhiên thành các nhóm:

- Nhóm dùng imlunestrant đơn trị liệu (400 mg một lần mỗi ngày)
- Nhóm dùng liệu pháp đơn trị nội tiết với fulvestrant hoặc thuốc ức chế aromatase exemestane
- Nhóm kết hợp imlunestrant với thuốc ức chế CDK 4/6 abemaciclib .

PFS trung vị ở nhóm dùng liệu pháp đơn trị imlunestrant là 5,5 tháng so với 3,8 tháng khi lựa chọn liệu pháp đơn trị nội tiết. Dữ liệu về tỷ lệ sống sót chung vẫn chưa đầy đủ. Mặc dù phê duyệt mới dành cho liệu pháp đơn trị imlunestrant chứ không phải liệu pháp phối hợp với thuốc chặn CDK 4/6, PFS tốt nhất cho thấy ở nghiên cứu EMBER-3 trong nhóm imlunestrant cộng với abemaciclib bất kể tình trạng đột biến ESR1.

Tiến sĩ Kathy Miller , bác sĩ chuyên khoa ung thư vú tại Đại học Indiana, Indianapolis, cho biết với Medscape Medical News tại cuộc họp SABCS rằng một hạn chế lớn của EMBER-3 là nghiên cứu này không so sánh hiệu quả giữa nhóm bệnh nhân sử dụng imlunestrant kết hợp với abemaciclib và nhóm bệnh nhân sử dụng fulvestrant kết hợp với abemaciclib, vốn sẽ là phương pháp so sánh tiêu chuẩn.

Bà cũng lo ngại rằng một trong những nhóm so sánh là lựa chọn liệu pháp nội tiết đơn trị của bác sĩ: "Liệu pháp hormone đơn trị liệu không phải là phương pháp điều trị mà mọi người sẽ lựa chọn áp dụng sau khi bệnh tiến triển. Họ thường được điều trị bằng fulvestrant kết hợp với liệu pháp nhắm mục tiêu hoặc everolimus."

Tiến sĩ Miller cho biết nếu không có biện pháp kiểm soát những bệnh nhân được lựa chọn một cách phù hợp, sẽ không thể diễn giải được dữ liệu nghiên cứu trong bối cảnh thực hành hiện tại.

Thử nghiệm EMERALD phê duyệt Elacestrant cũng không so sánh hiệu quả của thuốc này với fulvestrant trên nền tảng ức chế CDK 4/6, nhưng bệnh nhân được lựa chọn trong nghiên cứu yêu cầu phải là đối tượng tiến triển bệnh sau khi dùng thuốc chặn CDK 4/6. Trong nghiên cứu EMBER-3, bệnh nhân có thể tiến triển bệnh sau khi tiếp xúc với nhóm thuốc này, nhưng điều này không bắt buộc.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng với imlunestrant trong EMBER-3 bao gồm tràn dịch màng phổi (1,2%), ngừng tim gây tử vong, nhồi máu cơ tim cấp , suy thất phải, sốc giảm thể tích máu và xuất huyết đường tiêu hóa trên (mỗi loại 0,3%).

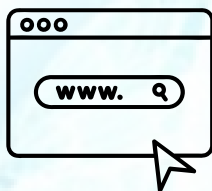
Các phản ứng có hại phổ biến nhất là giảm hemoglobin (30%), đau cơ xương (30%), giảm canxi (26%), giảm bạch cầu trung tính (26%), tăng aspartate aminotransferase (25%), mệt mỏi (23%), tiêu chảy (22%), tăng alanine aminotransferase (21%), tăng triglyceride (21%), buồn nôn (17%), giảm tiểu cầu (16%), táo bón (10%), tăng cholesterol (10%) và đau bụng (10%).

Nhãn thuốc Imlunestrant có cảnh báo và biện pháp phòng ngừa về độc tính đối với phôi thai.

Thuốc hiện đang được nghiên cứu trong EMBER-4 để điều trị hỗ trợ ung thư vú giai đoạn sớm có ER dương tính, HER2 âm tính với nguy cơ tái phát cao.

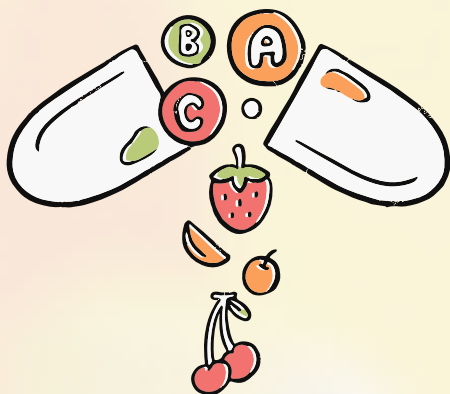
Lilly dự kiến sẽ ra mắt imlunestrant trong vài tuần tới. Giá niêm yết tại Mỹ sẽ là 22.500 đô la cho 28 ngày, với liều dùng là hai viên nén 200 mg, uống mỗi ngày một lần.

Theo trang drugs.com , ba mươi viên elacestrant 345 mg dùng một lần mỗi ngày có giá là 24.217,04 đô la.



<https://www.medscape.com/viewarticle/implunestrant-approved-esr1-mutated-advanced-breast-cancer-2025a1000prt>

VITAMIN B12 LÀM GIẢM NGUY CƠ MẮC HỘI CHỨNG BÀN TAY – BÀN CHÂN DO HÓA TRỊ



DS CKI. Nguyễn Đức Mai Anh

Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc bổ sung Vitamin B12 đường uống có thể là một phương pháp hỗ trợ để ngăn ngừa hội chứng bàn tay – bàn chân, một tác dụng phụ thường gặp của hóa trị liệu bằng Capecitabine.

Các nhà nghiên cứu đã báo cáo trên tạp chí BMJ: Trong 1 thử nghiệm giai đoạn 3, được tiến hành tại 07 bệnh viện ở Trung Quốc, cho thấy việc bổ sung Vitamin B12 hàng ngày đã làm giảm một nửa tỷ lệ mắc hội chứng bàn tay – bàn chân độ 2 trở lên ở những phụ nữ được điều trị hỗ trợ bằng Capecitabine cho ung thư vú giai đoạn sớm. Và không có dấu hiệu nào cho thấy vitamin này làm tăng độc tính của hóa trị liệu hoặc gây ra các tác dụng phụ đặc hiệu của phương pháp điều trị.

Bác sĩ Eleonora Teplinsky, Trưởng khoa Ung thư Vú và Phụ khoa của Valley-Mount Sinai Comprehensive Cancer Care, Paramus, New Jersey, đồng thời là chuyên gia về ung thư vú của American Society of Clinical Oncology, nhận định rằng kết quả nêu trên là "khá ấn tượng".

Bác sĩ Teplinsky, người không tham gia vào nghiên cứu, lưu ý rằng hội chứng bàn tay – bàn chân có thể gây suy nhược cho bệnh nhân, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và thường cần thiết phải giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc Capecitabine.

“Mặc dù Vitamin B12 không giúp loại bỏ hoàn toàn hội chứng bàn tay – bàn chân, nhưng việc giảm mức độ nghiêm trọng của hội chứng này từ độ 2 trở lên thực sự có ý nghĩa lâm sàng,” Bác sĩ Teplinsky nói với Medscape Medical News.

Hội chứng bàn tay – bàn chân ảnh hưởng đến 73% bệnh nhân điều trị bằng Capecitabine, một loại thuốc hóa trị đường uống tiêu chuẩn cho ung thư đại trực tràng và ung thư vú. Trong khi hội chứng bàn tay – bàn chân ở độ 1 thường tự khỏi, biểu hiện bằng ban đỏ, ngứa ran hoặc tê ở lòng bàn tay và lòng bàn chân, thì những trường hợp nghiêm trọng hơn sẽ gây đau đớn và có thể ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, đôi khi tiến triển thành mụn nước và loét chảy máu.

Sinh lý bệnh của hội chứng bàn tay-bàn chân vẫn chưa rõ ràng, nhưng nghiên cứu cho thấy nó liên quan đến bệnh lý thần kinh sợi nhỏ. Methylcobalamin, một dạng vitamin B12, được sử dụng rộng rãi ở châu Á để điều trị bệnh lý thần kinh ngoại biên. Vì vậy, các nhà nghiên cứu do Yuan Xia, thuộc Đại học Sun Yat-sen, Quảng Châu, Trung Quốc, dẫn đầu đã đưa ra giả thuyết rằng vitamin này có thể giúp ngăn ngừa hội chứng bàn tay-bàn chân.

Để tiến hành nghiên cứu, các nhà khoa học đã tuyển chọn 234 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, HER2 âm tính, chuẩn bị bắt đầu điều trị bằng Capecitabine. Những bệnh nhân này được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm, 1 nhóm uống methylcobalamin, với liều 0,5 mg ba lần một ngày, nhóm còn lại uống giả dược trong tối đa 24 tuần. Theo nhóm của Xia, liều Methylcobalamin cao hơn đáng kể so với lượng Vitamin B12 được khuyến cáo hàng ngày cho người lớn — nhưng nó phù hợp với liều lượng được sử dụng để điều trị bệnh lý thần kinh. Bệnh nhân được đánh giá hội chứng bàn tay-bàn chân mỗi 3 tuần cho đến khi hoàn thành chu kỳ Capecitabine thứ tám hoặc bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu.

Nhìn chung, hội chứng bàn tay-bàn chân độ 2 trở lên xảy ra ở 17 (14,5%) trong số 117 bệnh nhân trong nhóm Vitamin B12 so với 34 (29,1%) trong số 117 bệnh nhân trong nhóm giả dược (chênh lệch nguy cơ là -14,5%, $P = 0,003$). Trong khi đó, tỷ lệ bệnh nhân mắc hội chứng bàn tay-bàn chân độ 1 cao hơn về mặt số lượng ở nhóm dùng Vitamin B12 (36,8% so với 28,2% ở nhóm giả dược).

Về mặt an toàn, hai nhóm có tỷ lệ mắc các tác dụng phụ khác trong quá trình hóa trị tương đương nhau (75,2% ở nhóm Vitamin B12 và 81,2% ở nhóm giả dược), phổ biến nhất là giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu và thiếu máu. Không có dấu hiệu nào cho thấy Vitamin B12 làm tăng độc tính của hóa trị - một phát hiện quan trọng, theo lời bác sĩ Teplinsky.

Cho đến gần đây, biện pháp can thiệp duy nhất đã được chứng minh cho hội chứng bàn tay-bàn chân là thuốc kháng viêm Celecoxib đường uống (Celebrex). Tuy nhiên, nó hiếm khi được sử dụng do mối lo ngại về tính an toàn của thuốc.

Tuy nhiên, hai năm trước, thử nghiệm D-TORCH đã chỉ ra rằng gel diclofenac, một phương pháp điều trị phổ biến cho chứng đau xương khớp, đã làm giảm 75% tỷ lệ mắc hội chứng bàn tay-bàn chân. Phát hiện này được ca ngợi là "bước ngoặt trong thực hành lâm sàng", vì Diclofenac bôi ngoài da đã được sử dụng an toàn trong nhiều năm nay và được phân phối rộng rãi dưới dạng thuốc generic chi phí thấp.

Theo bác sĩ Teplinsky, Vitamin B12 có thể là một lựa chọn khác dễ tiếp cận hơn cho nhiều bệnh nhân để ngăn ngừa hội chứng bàn tay – bàn chân khi hóa trị liệu bằng Capecitabine.



<https://www.medscape.com/viewarticle/vitamin-b12-cuts-risk-chemotherapy-hand-foot-syndrome-2025a1000pns>

MRHA: OPIOID DẠNG PHÓNG THÍCH KÉO DÀI: LOẠI BỎ CHỈ ĐỊNH GIẢM ĐAU SAU PHẪU THUẬT

DS. Đinh Vy Hạnh

Tóm tắt: Chỉ định điều trị đau sau phẫu thuật đã bị loại bỏ khỏi giấy phép lưu hành của tất cả các loại thuốc opioid giải phóng kéo dài do nguy cơ sử dụng opioid dai dẳng sau phẫu thuật (Persistent Post-Operative Opioid Use - PPOU) và suy giảm thông khí do opioid (Opioid-Induced Ventilatory Impairment - OIVI) tăng cao.
Không khuyến khích sử dụng miếng dán xuyên da để điều trị cơn đau sau phẫu thuật.

BỐI CẢNH



ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ VÀ LỢI ÍCH CỦA VIỆC SỬ DỤNG OPIOID GIẢI PHÓNG KÉO DÀI SAU PHẪU THUẬT

Thuốc opioid phóng thích kéo dài (phóng thích có kiểm soát) được chỉ định cho các cơn đau vừa hoặc nặng và đau do ung thư, mặc dù hướng dẫn của NICE khuyến cáo không nên sử dụng opioid cho các cơn đau nguyên phát mạn tính khi không có bệnh lý nền nào gây ra cơn đau.

Một số ít opioid giải phóng kéo dài chứa morphin hoặc oxycodone cũng được cấp phép để điều trị đau sau phẫu thuật, tuy nhiên, đã có những lo ngại về những rủi ro và tăng nguy cơ mắc PPOU và OIVI.

PPOU được định nghĩa là việc tiếp tục sử dụng opioid quá 90 ngày kể từ ngày phẫu thuật. Lệ thuộc là một tác dụng phụ phổ biến của opioid và chúng tôi đang tiếp tục truyền thông để nâng cao nhận thức về vấn đề này.

Bằng chứng từ khắp EU, bao gồm cả Vương quốc Anh, cho thấy tỷ lệ PPOU dao động từ 2 - 44% ở những bệnh nhân được điều trị bằng opioid giải phóng kéo dài. PPOU cũng phổ biến hơn (tỷ lệ lên đến 60%) ở những bệnh nhân dùng opioid giải phóng kéo dài trước phẫu thuật.

Suy hô hấp cũng là một tác dụng phụ phổ biến của opioid, đặc biệt nếu dùng quá liều hoặc kết hợp với các loại thuốc an thần khác (chẳng hạn benzodiazepin, pregabalin hoặc gabapentin) có thể dẫn đến hôn mê và thậm chí tử vong.

OIVI là một dạng suy hô hấp nghiêm trọng liên quan đến:

- Suy giảm nhịp thở và/hoặc độ sâu của hơi thở – 'suy hô hấp trung ương'.
- Suy giảm ý thức – 'an thần'
- Suy giảm trương lực cơ đường thở trên thanh môn – 'tắc nghẽn đường thở trên'

Tỷ lệ mắc OIVI được báo cáo rất khó xác định, mặc dù một số báo cáo trích dẫn tỷ lệ mắc OIVI dao động từ 0,4 - 41% tùy thuộc vào các biện pháp xác định được sử dụng.

Sau khi kết thúc đánh giá an toàn do MHRA thực hiện và theo khuyến cáo của Ủy ban Dược phẩm CHM, chỉ định điều trị đau sau phẫu thuật sẽ bị loại khỏi giấy phép lưu hành của morphine giải phóng kéo dài và oxycodone giải phóng kéo dài. Các opioid giải phóng kéo dài còn lại không được khuyến cáo sử dụng để giảm đau cấp tính sau phẫu thuật và có thể đã không được chỉ định sử dụng cấp tính hoặc chống chỉ định trong giảm đau cấp tính.



KHUYẾN CÁO KÊ ĐƠN THUỐC GIẢM ĐAU SAU PHẪU THUẬT

Đau sau phẫu thuật thường ngắn hạn, kéo dài từ 5 - 7 ngày, do đó chỉ nên điều trị giảm đau ngắn hạn bằng opioid giải phóng tức thì. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân xuất viện được kê đơn số lượng opioid quá mức cần thiết để đáp ứng nhu cầu giảm đau cấp tính sau phẫu thuật. Lượng opioid dư thừa này làm tăng nguy cơ phát triển PPOU, lệ thuộc, nghiện, và tăng nguy cơ mắc OIVI nếu sử dụng không được kiểm soát. Do đó, bệnh nhân chỉ nên được kê đơn với lượng opioid giải phóng tức thì vừa đủ để kiểm soát cơn đau cấp tính sau phẫu thuật khi xuất viện.

Một đồng thuận giữa Khoa Y học Điều trị Đau, Học viện Gây mê Hoàng gia, Học viện Bác sĩ Đa khoa Hoàng gia, Học viện Phẫu thuật Hoàng gia Anh, Học viện Điều dưỡng Hoàng gia, Hiệp hội Điều trị Đau Anh, Trung tâm Chăm sóc Phẫu thuật quanh Phẫu thuật và được Hiệp hội Dược sĩ Hoàng gia chứng thực, khuyến cáo rằng nên xem xét lại việc sử dụng thuốc opioid trước phẫu thuật.



BỆNH NHÂN CÓ NGUY CƠ CAO

Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng hoặc chế độ dùng thuốc ở những bệnh nhân có nguy cơ cao gặp phải các phản ứng có hại nghiêm trọng này, bao gồm:

- Bệnh nhân có chức năng hô hấp bị suy yếu hoặc bệnh về đường hô hấp.
- Bệnh nhân mắc bệnh thần kinh.
- Bệnh nhân suy thận.
- Bệnh nhân rối loạn tim mạch.
- Bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương.
- Bệnh nhân trên 65 tuổi.
- Bệnh nhân bị dung nạp opioid
- Bệnh nhân sử dụng opioid trước khi phẫu thuật.

Bệnh nhân và chuyên gia chăm sóc sức khỏe được khuyến khích thảo luận về phác đồ điều trị và thống nhất kế hoạch quản lý cơn đau sau phẫu thuật trước khi tiến hành phẫu thuật.



LỜI KHUYẾN DÀNH CHO NHÂN VIÊN Y TẾ:

Thuốc opioid giải phóng kéo dài được chỉ định trong giảm đau mãn tính nghiêm trọng. Tuy nhiên, không nên được sử dụng trong điều trị cơn đau cấp tính sau phẫu thuật

Opioid giải phóng kéo dài có liên quan đến tăng nguy cơ PPOU, đặc trưng bởi việc tiếp tục sử dụng opioid sau 90 ngày sau phẫu thuật và tăng nguy cơ OIVI gây suy hô hấp nghiêm trọng, an thần và giảm trương lực cơ đường hô hấp trên.

Trước khi phẫu thuật, hãy thảo luận với bệnh nhân những điều sau:

- Giải thích các rủi ro của PPOU, sự phụ thuộc và nguy cơ tiềm ẩn của hội chứng nghiện và phản ứng cai nghiện.
- Giải thích nguy cơ mắc OIVI đặc biệt đối với những bệnh nhân có bệnh lý hô hấp tiềm ẩn
- Opioid giải phóng nhanh, tác dụng ngắn được chỉ định để điều trị cơn đau ngắn hạn
- Trao đổi với bệnh nhân về các chiến lược quản lý đau liên quan đến việc sử dụng opioid giải phóng tức thì và giảm đau đa mô thức và lập kế hoạch cho việc kết thúc điều trị

- Bệnh nhân được kiểm soát cơn đau bằng opioid trước khi phẫu thuật nên được xem xét lại phương pháp điều trị trước và sau phẫu thuật.

Khi xuất viện:

Chỉ kê đơn và cung cấp một lượng thuốc opioid giải phóng tức thì vừa đủ để điều trị cơn đau cấp tính sau phẫu thuật nhằm giảm thiểu nguy cơ PPOU, tình trạng phụ thuộc, tích trữ thuốc opioid chưa sử dụng và nguy cơ sử dụng thuốc với mục đích khác.

Trao đổi kế hoạch quản lý cơn đau với cơ sở chăm sóc sức khỏe tại địa phương và ghi chép vào hồ sơ lâm sàng của bệnh nhân.

Điều quan trọng là phải báo cáo nghi ngờ tình trạng phụ thuộc hoặc suy hô hấp đối với bất kỳ loại thuốc nào, bao gồm cả opioid.



LỜI KHUYÊN DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH:

Opioid giúp giảm đau từ mức độ trung bình đến nặng. Đau sau phẫu thuật thường ngắn hạn và do đó chỉ cần điều trị ngắn hạn.

Opioid giải phóng tức thì được sử dụng để điều trị cơn đau hậu phẫu ngắn hạn.

Nếu bạn đang dùng thuốc opioid giải phóng kéo dài trước khi vào bệnh viện để phẫu thuật, hãy trao đổi với bác sĩ về việc kiểm soát cơn đau và các nhu cầu giảm đau liên tục của bạn.

Có nguy cơ cao hơn về suy hô hấp (khó thở) và sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật khi giảm đau bằng opioid giải phóng kéo dài.

Nếu bạn nhận thấy khó thở mới hoặc khó thở nhiều hơn, hãy gọi 999 vì đây có thể là dấu hiệu của suy hô hấp.

Nếu bạn cảm thấy không thể ngừng sử dụng opioid như dự định ban đầu, hãy liên hệ với bác sĩ vì đây có thể là dấu hiệu của việc sử dụng opioid dai dẳng sau phẫu thuật (PPOU)



<https://www.gov.uk/drug-safety-update/prolonged-release-opioids-removal-of-indication-for-relief-of-post-operative-pain>



MHRA XÁC NHẬN VIỆC SỬ DỤNG PARACETAMOL TRONG THỜI KỲ MANG THAI VẪN AN TOÀN VÀ KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG CHO THẤY NÓ GÂY RA CHỨNG TỰ KỶ Ở TRẺ EM

DS. Bùi Vi Na



TIẾN SĨ ALISON CAVE, GIÁM ĐỐC PHỤ TRÁCH AN TOÀN CỦA CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM VÀ SẢN PHẨM CHĂM SÓC SỨC KHỎE (MHRA), CHO BIẾT:

- An toàn của bệnh nhân là ưu tiên hàng đầu của chúng tôi. Hiện không có bằng chứng nào cho thấy việc sử dụng paracetamol trong thời kỳ mang thai gây ra chứng tự kỷ ở trẻ em.
- Paracetamol vẫn là lựa chọn giảm đau được khuyến cáo cho phụ nữ mang thai khi sử dụng theo đúng chỉ dẫn. Phụ nữ mang thai nên tiếp tục tuân thủ hướng dẫn hiện hành của National Health Service và trao đổi với chuyên gia chăm sóc sức khỏe nếu có thắc mắc về bất kỳ loại thuốc nào trong thai kỳ. Đau và sốt không được điều trị có thể gây nguy hiểm cho thai nhi, vì vậy điều quan trọng là phải kiểm soát các triệu chứng này bằng phương pháp điều trị được khuyến cáo.
- Lời khuyên của chúng tôi về thuốc dùng trong thai kỳ dựa trên đánh giá nghiêm ngặt các bằng chứng khoa học tốt nhất hiện có. Bất kỳ bằng chứng mới nào có thể ảnh hưởng đến khuyến cáo của chúng tôi sẽ được các chuyên gia khoa học độc lập của chúng tôi đánh giá cẩn thận.
- Chúng tôi liên tục theo dõi tính an toàn của tất cả các loại thuốc, bao gồm cả thuốc sử dụng trong thai kỳ, thông qua hệ thống giám sát chặt chẽ. Chúng tôi khuyến cáo mọi người báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nghi ngờ nào cho chúng tôi thông qua Chương trình Thẻ Vàng (Yellow Card).

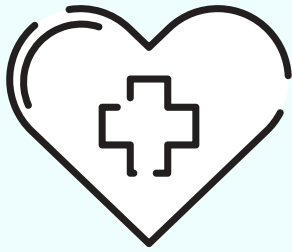


LƯU Ý CHO BIÊN TẬP VIÊN:

- Paracetamol được khuyến cáo là thuốc giảm đau lựa chọn hàng đầu cho phụ nữ mang thai, sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Nếu triệu chứng đau không thuyên giảm, bệnh nhân được khuyến cáo tham khảo ý kiến của nhân viên y tế. Vui lòng tham khảo *Hướng dẫn của NHS – Thai kỳ, cho con bú và khả năng sinh sản khi sử dụng paracetamol ở người lớn*.
- Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Chăm sóc Sức khỏe (MHRA) thường xuyên rà soát tính an toàn của paracetamol trong thai kỳ nhằm bảo đảm rằng lợi ích đối với người bệnh và thai nhi lớn hơn bất kỳ nguy cơ nào có thể xảy ra.
- Người bệnh không nên tự ý ngừng dùng thuốc giảm đau, vì tình trạng đau và sốt không được điều trị có thể gây nguy cơ cho thai nhi.
- Người dân và nhân viên y tế được khuyến cáo báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nghi ngờ nào của thuốc, bao gồm cả paracetamol, tới Chương trình Thẻ Vàng (Yellow Card) của MHRA.
- Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Chăm sóc Sức khỏe (MHRA) chịu trách nhiệm quản lý tất cả các loại thuốc và trang thiết bị y tế tại Vương quốc Anh bằng cách bảo đảm chúng có hiệu quả và đạt mức độ an toàn chấp nhận được. Mọi hoạt động của cơ quan đều dựa trên các đánh giá chặt chẽ và dựa trên bằng chứng nhằm bảo đảm rằng lợi ích mang lại lớn hơn bất kỳ nguy cơ nào.
- MHRA là cơ quan điều hành trực thuộc Bộ Y tế và Chăm sóc Xã hội.



<https://www.gov.uk/government/news/mhra-confirms-taking-paracetamol-during-pregnancy-remains-safe-and-there-is-no-evidence-it-causes-autism-in-children>



— ĐIỂM TIN —



MEDSAFE:

NGUY CƠ TĂNG SẢN XƯƠNG VÔ CĂN LAN TỎA KHI SỬ DỤNG RETINOID DẠNG UỐNG

Gần đây, cơ sở dữ liệu của Trung tâm Cảnh giác Dược New Zealand nhận được một báo cáo ca về trường hợp bệnh nhân tăng sản xương vô căn lan tỏa (Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis - DISH) sau khi sử dụng isotretinoin.



Tăng sản xương vô căn lan tỏa (DISH)

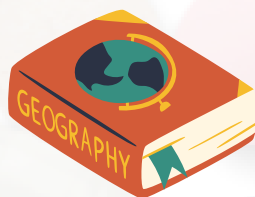
DISH là bệnh lý hệ thống, không do viêm, đặc trưng bởi tình trạng canxi hóa, cốt hóa của gân và dây chằng bám xương. DISH chủ yếu gây ảnh hưởng đến cột sống, ngoài ra có thể ảnh hưởng đến hệ xương ngoại vi như xương chậu, đầu gối, gót và vai. Bệnh nhân mắc DISH thường không biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng rõ ràng. Tình trạng này chỉ được phát hiện khi bệnh nhân thực hiện xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh do mắc bệnh lý khác hay kiểm tra sức khỏe định kỳ. Tuy nhiên, ở giai đoạn bệnh tiến triển, sự hình thành xương mới (do tăng sản xương) có thể gây ra triệu chứng trên hệ cơ xương khớp như đau, cứng khớp vào sáng sớm và giảm khả năng vận động. Trong một số trường hợp hiếm gặp, DISH có thể gây chèn ép thực quản và tủy sống, dẫn đến khó nuốt, rối loạn vận động và rối loạn cảm giác. Tỷ lệ mắc DISH cao hơn ở nam giới và nguy cơ mắc DISH tăng dần theo độ tuổi của bệnh nhân.

Cơ chế bệnh sinh gây DISH hiện nay vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, các yếu tố di truyền, chuyển hóa, các yếu tố cơ học (như: vận động, chấn thương,..) hoặc yếu tố môi trường đều có khả năng ảnh hưởng đến sự phát triển của DISH.

Mối liên quan giữa việc sử dụng retinoid đường toàn thân và DISH

Một số báo cáo đã ghi nhận biến cố DISH liên quan đến việc sử dụng retinoid đường toàn thân (như acitretin và isotretinoin), đặc biệt là sau khi sử dụng kéo dài hoặc sử dụng với liều cao. Các retinoid có thể gây tăng sinh và biệt hóa quá mức các tế bào gốc, dẫn đến sự hình thành và cốt hóa tế bào tạo xương của cơ thể.

Sự tăng sản xương bất thường này có thể phát hiện thông qua chẩn đoán hình ảnh trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu sử dụng retinoid. Tăng sản xương vẫn có thể tiếp diễn trong vòng 3-5 năm sau khi sử dụng liệu pháp retinoid liên tục kéo dài. Tuy nhiên, triệu chứng của DISH thường không rõ ràng, trừ khi bệnh lý đã tiến triển nặng. Khi có chẩn đoán DISH liên quan retinoid đường toàn thân, cần ngừng thuốc và điều trị các triệu chứng cho bệnh nhân.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5727/medsafe-nguy-co-tang-san-xuong-vo-can-lan-toa-khi-dung-isotretinoin.htm>

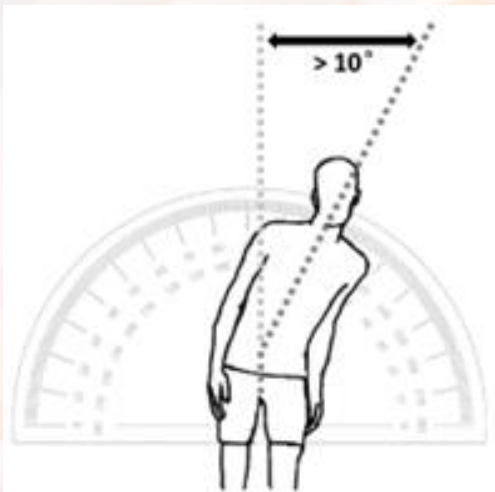
MEDSAFE

HỘI CHỨNG PISA DO THUỐC

Hội chứng Pisa là gì?

Hội chứng Pisa (pleurosthotonus) là một rối loạn thần kinh hiếm gặp, đặc trưng bởi tình trạng cột sống bị uốn cong hơn 10 độ về một bên khi bệnh nhân ở tư thế thẳng đứng (Hình 1). Tư thế bất thường này giống với Tháp nghiêng Pisa, do đó hội chứng này có tên là hội chứng Pisa. Bệnh nhân thường gặp khó khăn khi di chuyển hoặc khi ở tư thế đứng thẳng. Một số bệnh nhân có thể không nhận ra tư thế của mình bị nghiêng.

Hội chứng Pisa có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau và nhiều tình trạng khác cũng có thể có triệu chứng tương tự hội chứng Pisa. Tuy nhiên, hội chứng Pisa có liên quan chặt chẽ đến yếu tố như tuổi cao, nữ giới, các bệnh lý thoái hóa thần kinh và việc sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc chống loạn thần và các thuốc ức chế kháng cholinesterase, đặc biệt khi sử dụng kéo dài hoặc sử dụng với liều cao.



Hình 1: Hội chứng Pisa – đặc trưng bởi cột sống bị uốn cong sang bên hơn 10 độ khi ở tư thế thẳng đứng

Hội chứng Pisa do thuốc gây ra

Gần đây, Medsafe đã tiến hành đánh giá về mối liên quan giữa nguy cơ hội chứng Pisa với donepezil (một thuốc ức chế cholinesterase). Đánh giá này dựa trên các báo cáo ca mô tả hội chứng Pisa gây ra do thuốc được công bố trong y văn. Kết quả cho thấy thuốc ức chế cholinesterase và thuốc chống loạn thần là những loại thuốc được báo cáo thường xuyên nhất liên quan đến hội chứng Pisa (Bảng 1). Sau khi hoàn tất đánh giá, Medsafe kết luận có đủ bằng chứng ủng hộ cho mối liên quan giữa thuốc và biến cố bất lợi này. Theo đó, Medsafe yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật bổ sung biến cố bất lợi này vào thông tin sản phẩm của donepezil.

Cho đến ngày 01/08/2025, CSDL Cảnh giác Dược New Zealand chưa nhận được bất kỳ báo cáo nào liên quan hội chứng Pisa. Cơ chế gây ra hội chứng Pisa vẫn chưa rõ ràng, tuy nhiên có thể là do sự mất cân bằng giữa các chất dẫn truyền của hệ dẫn truyền thần kinh dopaminergic và cholinergic, dẫn đến rối loạn chức năng kiểm soát tư thế.

Bảng 1: Các loại thuốc liên quan đến hội chứng Pisa

Nhóm thuốc	Thuốc
Thuốc ức chế cholinesterase	Donepezil Rivastigmin Galantamin
Thuốc chống loạn thần điển hình	Haloperidol Chlorpromazin
Thuốc chống loạn thần không điển hình	Quetiapin Risperidon Olanzapin Aripiprazol Clozapin Paliperidon Ziprasidon
Thuốc chống trầm cảm	Amitriptylin Mirtazapin Sertralin
Thuốc chống Parkinson	LevodopaPramipexol
Thuốc điều trị rối loạn lưỡng cực	Lithium
Thuốc chống động kinh	Valproat

Kết luận

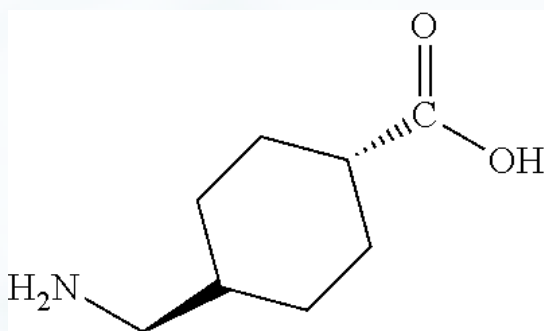
Hội chứng Pisa là một tình trạng hiếm gặp, dễ nhận biết và thường có thể hồi phục khi được xử trí phù hợp. Tuy nhiên, thời gian khởi phát triệu chứng không thể dự đoán trước, có thể là vài tuần đến vài tháng sau khi sử dụng thuốc. Do đó, cần lưu ý cân nhắc đến thuốc như một nguyên nhân gây ra các bất thường tư thế mới khởi phát. Các triệu chứng này thường hồi phục sau khi ngừng hoặc giảm liều các thuốc nghi ngờ.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5721/medsafe-hoi-chung-pisa.htm>



CẢNH BÁO: SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TIÊM ACID TRANEXAMIC



Tranexamic acid



- Năm 2024, Viện Thực hành An toàn Thuốc Canada (ISMP) đã cập nhật Danh mục thuốc nguy cơ cao sử dụng trong điều trị cấp tính. Điểm mới đáng chú ý trong danh mục này là việc bổ sung thuốc tiêm acid tranexamic.
- Các báo cáo sai sót ghi nhận được liên quan đến thuốc tiêm acid tranexamic thường do vấn đề bảo quản hoặc nhầm lẫn thuốc tiêm acid tranexamic với các loại thuốc khác có hình dạng tương tự, đặc biệt là các thuốc gây mê thường sử dụng tại đơn vị phẫu thuật và thủ thuật.
- Khi thuốc này vô ý bị tiêm vào tuỷ sống, acid tranexamic gây độc thần kinh mạnh, với tỷ lệ tử vong khoảng 50% hoặc để lại hậu quả nặng nề cho người bệnh, bao gồm co giật, tổn thương thần kinh vĩnh viễn và liệt hai chi dưới. Năm 2022, ISMP cũng đã có cảnh báo về một trường hợp bệnh nhân được chỉ định gây tê tuỷ sống bằng bupivacain nhưng lại bị tiêm nhầm acid tranexamic.

Thông tin chi tiết xin xem thêm tại:

- <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2024-01/20240111.pdf>
- <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2192/ISMP-Canada-sai-sot-su-dung-thuoc-voi-acid-tranexamic-trong-gay-te-tuy-song.htm>



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5712/Canh-bao-sai-sot-thuoc-tiem-acid-tranexamic.htm>



CẢNH BÁO VỀ SAI SÓT GÂY HẬU QUẢ NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG LIDOCAIN ĐƯỜNG TIÊM VÀ COLCHICIN

Mới đây, Cơ quan Y tế Quốc gia Pháp (HAS) đã ghi nhận được một số báo cáo ca về các sai sót trong sử dụng thuốc tiêm lidocain và colchicin gây hậu quả nghiêm trọng trên bệnh nhân. Cụ thể như sau:

Ca lâm sàng 1

Sai sót trong pha chế lidocain dẫn đến ngừng tim - hô hấp

Bệnh nhân khoảng 80 tuổi, nhập viện tại khoa cấp cứu do ngất xỉu, mất ý thức và giảm độ bão hoà oxy máu. Trong quá trình xử trí cơn nhịp nhanh thất, bệnh nhân bị ngừng tim - hô hấp. Sau yêu cầu hội chẩn từ bác sĩ cấp cứu, bác sĩ tim mạch đến khoa và kê đơn “100mg Xylocard (lidocain) tiêm tĩnh mạch (IV)”. Đơn thuốc ngay lập tức được chuyển từ bác sĩ cấp cứu tới điều dưỡng viên cũng đang có mặt tại đó. Sau khi tiêm, bệnh nhân đột ngột xuất hiện một cơn ngừng tim - hô hấp thứ hai. Bệnh nhân được tiến hành hồi sức tim - phổi ngay lập tức và hồi phục nhanh chóng. Sau đó, bệnh nhân được chuyển đến khoa hồi sức.

Nguyên nhân trực tiếp

Bệnh nhân được tiêm 500mg lidocain thay vì 100mg trong đơn kê, do điều dưỡng đã pha 10mL Xylocard hàm lượng 50mg/mL thay vì 10mL Xylocaine có hàm lượng 10mg/mL.

Nguyên nhân sâu xa

- Biệt dược lidocain được bác sĩ tim mạch kê là Xylocard (50mg/mL) không được sử dụng thường xuyên tại khoa cấp cứu và không nằm trong danh mục thuốc của khoa (điều dưỡng đã lấy thuốc từ phân khoa chăm sóc tim mạch đặc biệt).
- Bác sĩ cấp cứu kê đơn “Tiêm tĩnh mạch trực tiếp 10mL chứa 100mg Xylocard (lidocain)”, dựa trên biệt dược có hàm lượng 10mg/mL có sẵn tại khoa cấp cứu.
- Điều dưỡng đã kết hợp đơn thuốc của bác sĩ tim mạch (biệt dược) và bác sĩ cấp cứu (thể tích sử dụng), cả hai đều được kê qua lời nói với điều dưỡng.
- Điều dưỡng đã trình diện ống tiêm lidocain mà cô ấy đã chuẩn bị cho các bác sĩ có mặt tại buồng bệnh nhân (2 bác sĩ cấp cứu và 1 bác sĩ tim mạch) và nhận được chấp thuận sử dụng từ một trong số họ.
- Nhóm nhân viên y tế rất căng thẳng khi xử trí tình huống cấp cứu đe dọa tính mạng trên bệnh nhân này.

Sai sót trong pha chế lidocain dẫn đến cơn co giật

Bệnh nhân khoảng 30 tuổi, nhập viện tại khoa hồi sức sau một tai nạn giao thông. Bệnh nhân bị chấn thương sọ não mức độ trung bình và than đau đầu dữ dội dù đã dùng morphin liều cao. Bốn ngày sau, bác sĩ kê đơn tiêm tĩnh mạch lidocain với liều nạp 50mg và liều duy trì qua bơm tiêm điện để điều trị đau đầu. Điều dưỡng chuẩn bị liều nạp cùng một bác sĩ nội trú để sử dụng qua bơm tiêm điện.

Sau khi tiêm được một nửa ống tiêm, bệnh nhân than ù tai dữ dội và đột nhiên mất ý thức. Bệnh nhân được chẩn đoán bị co giật. Sau khi tiêm nhũ tương lipid và clonazepam, bệnh nhân hết co giật kết thúc và hồi phục ý thức, không để lại di chứng

Nguyên nhân trực tiếp

Bệnh nhân được tiêm 250mg lidocain thay vì 50mg trong đơn kê, do điều dưỡng đã chuẩn bị ống tiêm 50mL hàm lượng 10mg/mL thay vì 1mg/mL.

Nguyên nhân gốc rễ

- Các bác sĩ nội trú và các bác sĩ có thâm niên làm việc trong hai môi trường khác nhau (phòng phẫu thuật và khoa hồi sức), và thói quen sử dụng lidocain ở hai nơi khác nhau;
- Lidocain tiêm tĩnh mạch mới bắt đầu sử dụng trong phòng phẫu thuật gần đây, nhưng chưa được sử dụng tại khoa hồi sức;
- Đơn thuốc dựa trên một dạng nồng độ của lidocain không có trong tủ thuốc của phòng hồi sức;
- Đơn thuốc lidocain chưa đầy đủ (không rõ nồng độ,...)
- Điều dưỡng chưa từng sử dụng lidocain tĩnh mạch,
- Không có quy trình sử dụng lidocain phù hợp.
- Chuẩn bị thuốc tiêm theo thể tích mà không tính đến nồng độ.
- Điều dưỡng đã hai lần hỏi bác sĩ nội trú có nên tiêm toàn bộ ống tiêm 50mL cho liều nạp hay không, và đều được xác nhận.
- Khối lượng công việc lớn trong ngày hôm đó, và đặc biệt bao gồm việc hướng dẫn một sinh viên điều dưỡng.

Kê đơn thuốc có tương tác chống chỉ định (colchicin và clarithromycin) khiến bệnh nhân phải chuyển vào hồi sức

Bệnh nhân khoảng 70 tuổi, nhập viện do một cơn gout cấp và được kê đơn điều trị bằng colchicin. Một tháng rưỡi sau, bệnh nhân tái nhập viện do viêm ngoài màng ngoài tim cấp. 15 ngày sau đó, bệnh nhân nhập viện vì viêm màng ngoài tim tái phát, nghi ngờ nguyên nhân nhiễm trùng do Chlamydia. Bệnh nhân xuất viện vào ngày hôm sau với đơn thuốc gồm colchicin, clarithromycin và atorvastatin. 2 tuần sau, bệnh nhân đến khoa cấp cứu vì cơn đau bụng lan toả, nôn không ra máu, táo bón, suy nhược trầm trọng cũng như chán ăn. Cận lâm sàng cho thấy tiêu cơ vân không ảnh hưởng đến thận, kèm theo tổn thương gan ly giải tế bào và tổn thương huyết học. Bệnh nhân được chuyển vào phòng hồi sức để theo dõi và tình trạng lâm sàng đã cải thiện sau 2 ngày.

Nguyên nhân trực tiếp

Kê đơn có tương tác thuốc chống chỉ định giữa colchicin và clarithromycin.

Nguyên nhân sâu xa

- Bác sĩ không biết về tương tác thuốc của colchicin.
- Nhiều cảnh báo trong phần mềm hỗ trợ kê đơn nhưng không đủ để phân biệt hoặc chặn, và không có khả năng lọc.
- Không thực hiện bình đơn sau khi kê đơn clarithromycin, do thiếu dược sĩ tại cơ sở y tế.
- Trong lúc cấp phát thuốc tại nhà thuốc, dược sĩ không phát hiện tương tác thuốc chống chỉ định.
- Số lượng nhập viện rất cao trong thời gian bệnh nhân nằm viện, gây quá tải công việc cho khoa.
- Bệnh nhân có nhiều bệnh đồng mắc.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế



Sau khi những báo cáo này được gửi tới Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sinh phẩm y tế Pháp (ANSM), danh sách các biến cố “không bao giờ được xảy ra” (never events) đã được cập nhật, bao gồm quá liều lidocain đường tĩnh mạch, cũng như sai sót trong sử dụng colchicin. Nhằm hỗ trợ phòng ngừa các biến cố bất lợi liên quan đến chăm sóc y tế, các biện pháp sau đây được khuyến cáo:



Đối với lidocain tiêm và colchicin:

Xác định lidocain và colchicin là thuốc nguy cơ cao, cần được lưu ý dù là trong quá trình bảo quản tại các khoa lâm sàng hay khi xây dựng phần mềm hỗ trợ kê đơn và cấp phát. Phổ biến danh mục thuốc nguy cơ cao đến các nhân viên y tế.



Đối với lidocain tiêm:

Bảo quản lidocain an toàn:

- Chỉ nên có chế phẩm lidocain với một hàm lượng duy nhất phù hợp cho mỗi đơn vị và thông báo cho các nhân viên y tế nếu các hàm lượng khác nhau theo khu vực/khoa;
- Sắp xếp rõ ràng, chuẩn hoá, có nhãn dán với tên hoạt chất theo tên riêng quốc tế và các thông tin liên quan, có sự thống nhất với các nhân viên y tế sử dụng.
- Loại bỏ các chế phẩm lidocain 50 mg/mL khỏi xe đẩy thuốc cấp cứu, chỉ để lại loại ống tiêm 20 mg/mL dùng tiêm bolus tĩnh mạch trực tiếp.

Tuân thủ các quy định thực hành kê đơn tốt: sử dụng liều lượng được khuyến cáo; ghi rõ nồng độ cũng như liều dùng và thể tích sử dụng.

Trong trường hợp trao đổi miệng (ví dụ như kê đơn cấp cứu), áp dụng quy tắc giao tiếp 3 bước nhằm đảm bảo tính nhất quán của thông tin giữa các nhân viên y tế (truyền đạt, nhắc lại và xác nhận).

Xây dựng quy trình sử dụng thuốc điều trị cho điều dưỡng (PTMI) nhằm chuẩn hóa thực hành chuyên môn và tránh sai sót khi tính liều.

Giám sát nhân viên chưa có kinh nghiệm khi chuẩn bị thuốc có nguy cơ cao.



Đối với colchicin:

Tuân thủ các phác đồ liều dùng (cơn gout cấp, dự phòng cơn gout cấp ở bệnh nhân gout mạn tính, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hạ acid uric) cân nhắc chức năng gan, thận.

Tối ưu hoá các cảnh báo trong phần mềm hỗ trợ kê đơn và cấp phát, đặc biệt tăng nhận dạng thuốc và chặn khi có chống chỉ định tuyệt đối.

Ưu tiên bình đơn thuốc chứa colchicin (phác đồ liều, tương tác thuốc).



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5711/has-canh-bao-sai-sot-khi-su-dung-colchicin-lidocain.htm>

