



**BỆNH VIỆN MẮT**  
**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC - DƯỢC LÂM SÀNG**



# **BẢN TIN**

## **DƯỢC LÂM SÀNG**

**Số 1 - Năm 2020**



**LƯU HÀNH NỘI BỘ**

 280 Điện Biên Phủ, P. 7, Quận 3, TP.HCM

 028. 39325374

 <http://benhvienmat.com>



## MỤC LỤC

1. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)	
1.1 Tổng kết công tác báo cáo ADR tại Bệnh viện Mắt	1
1.2 Phân biệt ngộ độc thuốc tê và dị ứng thuốc tê.	3
2. THÔNG TIN THUỐC	4
3. CẢNH GIÁC DƯỢC	5
4. CHUYÊN ĐỀ: SỬ DỤNG HỢP LÝ THUỐC ỨNG CHẾ BƠM PROTON (PPI) TRONG DỰ PHÒNG LOÉT ĐƯỜNGTIÊU HÓA DO NSAID	6



# 1. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)

## 1.1. Tổng kết công tác báo cáo ADR tại Bệnh viện Mắt

Quý 1 năm 2020 ghi nhận có 3 báo cáo ADR ở 3 khoa (*Bảng 1*), trong đó có 2 ca ngộ độc Lidocain gây đe dọa tính mạng và 1 ca dị ứng Tatanol không nghiêm trọng. Sau khi xử trí thì các bệnh nhân đều hồi phục không có di chứng. Tất cả các báo cáo ADR thu nhận đã được Khoa Dược gửi lên Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc để xử lý, thẩm định theo quy định của Bộ Y Tế.

**Bảng 1. Tóm tắt các báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)**

<b>Ca 1 - Khoa Glaucome</b>	
<b>Thông tin Bệnh nhân</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tên: N T L <span style="float: right;">Tuổi: 61 tuổi</span></li> <li>- Giới tính: Nữ <span style="float: right;">Cân nặng: 40kg</span></li> <li>- Tiền sử: Mắt mờ nhức 8 tháng, đã điều trị không đỡ → nhập viện. Nhịp xoang nhanh không đau ngực đang điều trị Concor 5mg ½ viên/ngày.</li> <li>- Ngày nhập viện: 25/02/2020.</li> <li>- Ngày xảy ra phản ứng: 26/02/2020.</li> </ul>
<b>Chẩn đoán và điều trị</b>	Phẫu thuật khi có chỉ định
<b>Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR – Mối liên quan giữa thuốc và ADR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dung dịch tiêm Lidocain kabi 2% (40mg/2ml); Cty CP Fresenius Kabi Bidiphar; Số lô: 18025.</li> <li>- Mối liên hệ giữa thuốc và ADR: Có khả năng (theo Naranjo)</li> </ul>
<b>Bệnh cảnh lâm sàng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 12h20: Tiêm 5ml lidocain gây tê cạnh cầu.</li> <li>- 12h35: BN than mệt, buồn nôn rồi ngất. Mạch 50 - 47 lần/phút, HA: 90/60-74/32 mmHg. SpO2: 90%</li> </ul>
<b>Các thuốc sử dụng đồng thời</b>	Acetazolamid, Kaldyum, Tatanol, Concor Combigan, Azopt
<b>Cách xử trí ADR – kết quả sau khi xử trí</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thở oxy mask</li> <li>- Smoflipid 20%: Bolus 60ml TM, truyền TM 100ml (g/p)</li> <li>- Sau xử trí: BN cải thiện, HA: 110/60 mmHg, SpO<sub>2</sub>: 99%</li> <li>- Hội chẩn liên viện, Glucose 5% 500ml truyền TM xxx g/p → chuyển bệnh viện 115</li> </ul>
<b>Mức độ nghiêm trọng của phản ứng</b>	Đe dọa tính mạng
<b>Ca 2 - Khoa THTM-TKNK</b>	
<b>Thông tin Bệnh nhân</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tên: T V Đ <span style="float: right;">Tuổi: 31 tuổi</span></li> <li>- Giới tính: Nam <span style="float: right;">Cân nặng: 50 kg</span></li> <li>- Tiền sử: Chậm phát triển trí tuệ</li> <li>- Ngày nhập viện: 02/03/2020</li> <li>- Ngày xảy ra phản ứng: 02/03/2020</li> <li>- Chẩn đoán: Rách giác mạc kẹt mống, chấn thương do cây quẹt</li> </ul>





Các thuốc có nguy cơ cao gây ADR như các kháng sinh đường tiêm (cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon, vancomycin,...), lidocain, flourescein, fluorouracil, calci clorid,... Thực tế số lượng báo cáo ADR gửi về Khoa Dược quá ít đề nghị các Khoa lâm sàng tiếp tục tăng cường giám sát, theo dõi, xử trí và báo cáo tác dụng phụ không mong muốn của thuốc gửi về Khoa Dược.

## 1.2. Phân biệt ngộ độc thuốc tê và dị ứng thuốc tê

Ngộ độc thuốc gây tê (*local anesthetic systemic toxicity* - LAST) là phản ứng có hại nghiêm trọng, có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Tại Việt Nam, cơ sở dữ liệu Quốc gia về ADR năm 2018 cũng đã ghi nhận 123 báo cáo liên quan đến các thuốc tê, trong đó nhiều bệnh nhân có biểu hiện phản ứng trên thần kinh (chóng mặt, choáng váng, đau đầu, kích động, lơ mơ, nói nhảm, tay chân quờ quạng) và tim mạch (mạch nhanh, tụt huyết áp, trụy tim mạch). Tất cả các thuốc gây tê đều có khả năng gây độc tính toàn thân với tỷ lệ độc tính trên tim mạch và thần kinh khác nhau (Bảng 2).

**Bảng 2. Đặc điểm một số thuốc gây tê thường dùng**

Thuốc	Nhóm	pKa	Thời gian khởi phát	Khả năng gắn protein	Thời gian duy trì tác dụng	Tính ưa Lipid	Hiệu lực	Liều tối đa (đơn độc) (mg/kg)	Liều tối đa (kết hợp Adrenalin) (mg/kg)
Lidocain	Amid	7,8	Nhanh	++	Trung bình	++	Trung bình	4,5	7
Bupivacain	Amid	8,1	Chậm	++++	Dài	++++	Mạnh	2,5	3
Ropivacain	Amid	8,1	Chậm	+++	Dài	+++	Mạnh	3	3,5
Mepivacain	Amid	7,7	Nhanh	++	Trung bình	++	Trung bình	4,5	7
Cloroprocain	Ester	8	Nhanh	+	Ngắn	++	Trung bình	11	14

Trong thực hành lâm sàng, cần tránh nhầm lẫn giữa ngộ độc thuốc tê với phản ứng dị ứng, vì điều này có thể ảnh hưởng đến quá trình cấp cứu bệnh nhân. Dị ứng thuốc tê thường là phù niêm mạc môi, miệng, phù Quinck, khó thở như hen suyễn, mẩn đỏ ngứa ở da, nặng là sốc phản vệ. Thường xảy ra ở nhóm thuốc tê amino ester hơn là nhóm amino amide. Do amino ester (procain, tetracain...) chuyển hóa tạo ra sản phẩm para-aminobenzoic acid là chất dễ gây dị ứng. Thực tế sốc phản vệ do thuốc tê là rất hiếm gặp, nhất là các nhóm thuốc tê chính đang sử dụng hiện nay hầu hết thuốc nhóm amino amid (Lidocain, Bupivacain). Ngộ độc thuốc tê (NĐT) mới là nguyên nhân chính gây ra những tai biến đó. Theo báo cáo năm 2017 tại Trung tâm Dị ứng Gây mê Đan Mạch (DAAC) trong 10 năm (2004-2013) trên 409 người có nghi ngờ phản ứng với thuốc tê, 162 người thử test lấy da dương tính với thuốc tê, sau khi phân tích trong labo đã kết luận không có trường hợp nào dị ứng thuốc tê thật sự. Thực tế, nguy cơ dị ứng thuốc tê là rất hiếm so với ngộ độc thuốc tê.

Nguyên nhân dẫn đến ngộ độc thuốc tê bao gồm tiêm trực tiếp vào mạch máu, hấp thu thuốc tê từ mô vào máu (gây tê vùng/tiêm TM thuốc tê), quá liều: tuyệt đối (dùng quá liều tối đa) hay tương đối: ít cơ vân, cơ địa. Nguy cơ ngộ độc thuốc tê sẽ cao hơn khi dùng thuốc tê ở vùng có nhiều mạch máu như đầu mặt cổ, khoang miệng, niêm mạc, cơ quan sinh dục, tổ chức viêm, BN thể trạng gầy suy dinh dưỡng, suy gan, thận, tim, toan máu, trẻ em, người già. Một số người nhạy cảm với thuốc tê nên dù dùng liều thấp khả năng ngộ độc vẫn có thể xảy ra.

Theo Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 của Bộ Y tế “Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ” cần chú ý khai thác kỹ tiền sử dị ứng trước khi tiến hành gây mê, gây tê phẫu thuật. Một số thuốc gây tê là những hoạt chất ưa mỡ có độc tính cao. Khi vào cơ thể, các thuốc này có thể gây nên tình trạng ngộ độc nặng, giống như phản vệ, có thể gây tử vong trong vài phút. Nếu xảy ra phản ứng, cần điều trị cấp cứu bằng thuốc kháng độc (nhũ dịch lipid) kết hợp với adrenalin vì không thể biết được ngay cơ chế phản ứng là nguyên nhân ngộ độc hay dị ứng.

### Tài liệu tham khảo

1. (ARSA), Hội Gây tê vùng và Giảm đau Hoa Kỳ. 2018. “Bảng kiểm xử trí ngộ độc thuốc gây tê (LAST)”
2. BS. Nguyễn Văn Kiên, PGS.TS. Nguyễn Minh Lý, TS. Tống Xuân Hùng. “Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.” Đã truy cập 03/15/2020. <http://benhvien108.vn/ngo-doc-thuoc-te:-mot-so-dieu-can-biet.htm>.
3. Kvisselgaard AD, K. M. 2017. “No cases of perioperative allergy to local anaesthetics in the Danish Anaesthesia Allergy Centre.”
4. Nguyễn Hoàng Anh, Lương Anh Tùng. “Trung tâm DI và ADR quốc gia.” <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/>.

## 2. THÔNG TIN THUỐC

Theo công văn 232/QLD-CL ngày 10/01/2020 của Cục quản lý Dược (Bộ Y tế) về việc xử lý dung dịch tiêm Bupivacaine WPW Spinal Heavy 0,5%, VN20879-17 như sau:

- Kết quả kiểm nghiệm các mẫu thuốc tiêm Bupivacaine WPW Spinal Heavy 0,5% đạt tiêu chuẩn chất lượng.
- Cục quản lý Dược cho phép được tiếp tục sử dụng các lô thuốc tiêm Bupivacaine WPW Spinal 0,5% Heavy, SDK: VN20879-17, số lô: 03DB0319, 05DB0319, 01DB0619, 03DB0919, 04DB0919 và 05DB0919.

Tuy nhiên để đảm bảo an toàn cho người bệnh cần phải kiểm tra cảm quan thuốc trước khi sử dụng; không sử dụng thuốc nếu có dấu hiệu nghi ngờ không đảm bảo chất lượng.

Số Công văn	Tên thuốc	Nội dung	SDK, Số lô SX, HD	Công ty Sản xuất, Nhập khẩu
3425/QLD-CL ngày 08/04/2020	Viên nén nhai Incepan 400 Chewable Tablet (Albendazole 400mg)	Thu hồi toàn quốc thuốc viên nén nhai Incepan 400 Chewable Tablet (Albendazole 400mg). Lý do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan	SDK: VN-17916-14 Số lô: 18003 HD: Oct 21	CSSX: Cty Incepta Pharmaceuticals Ltd (Bangladesh) CSNK: Cty TNHH Thương mại DMP Nam Phương
2865/QLD-CL ngày 26/03/2020	Thuốc viên nang cứng Chloramphenicol 250mg	Thu hồi toàn quốc thuốc viên nang cứng Chloramphenicol 250mg. Lý do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan (vi phạm mức độ 2)	SDK: VD-24891-16 Số lô: 0218 HD: 17/5/2021	CSSX: Cty CPDP và Sinh Học Y Tế
2808/QLD-CL ngày 25/03/2020	Thuốc tiêm B-Comene (Vitamin B complex)	Thu hồi toàn quốc Thuốc tiêm B-Comene (Vitamin B complex). Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Định lượng Pyridoxin hydroclorid và Calci pantothenat	SDK: VN-18188-14 Số lô: 190813 NSX: 13/8/2019 HD: 12/08/2022	CSSX: Cty Zhangjiakou Kaiwei Pharmaceutical Co., Ltd. CSNK: Cty CPDP Trung ương Mediplantex

Số Công văn	Tên thuốc	Nội dung	SDK, Số lô SX, HD	Công ty Sản xuất, Nhập khẩu
235/QLD-CL ngày 14/01/2020	Thuốc viên nén Young II Captopril Tablet (Captopril 25mg)	Thu hồi toàn quốc thuốc viên nén Young II Captopril Tablet (Captopril 25mg). Lý do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu giới hạn Captopril disulfid (vi phạm mức độ 2)	SDK: VN-20970-18 Số lô: 1802 HD: 29/06/2021	CSSX: Cty Young IL Pharm. Co., Ltd. (Korea) CSNK: Cty TNHH MTV Dược Sài Gòn
838/QLD-CL ngày 22/01/2020	Viên nén bao phim Buclapoxime (Cefpodoxime Proxetil Tablets USP 200 mg)	Thu hồi toàn quốc thuốc viên nén bao phim Buclapoxime (Cefpodoxime Proxetil Tablets USP 200 mg) do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu hàm lượng (vi phạm mức độ 3)	VN-1727813 Số lô: BCT1018003 HD: 09/10/2020	CSSX: Cty Brawn Laboratories Ltd. (Ấn Độ) CSNK: Cty TNHH Nutri Pharma USA

### CÁC THUỐC TRÊN KHÔNG CÓ TRONG BỆNH VIỆN

## 3. CẢNH GIÁC DƯỢC

Số công văn	Thuốc	Nội dung
Điểm tin đáng chú ý từ bản tin Prescriber Update tháng 12/2019 ngày 22/12/2019	<b>Ibuprofen</b>	<b>Ibuprofen và suy giảm chức năng thận: tăng cường bù nước</b> Ibuprofen có liên quan đến nguy cơ suy thận. Nguy cơ suy thận tăng ở bệnh nhân mất nước, đặc biệt là trẻ em và thanh thiếu niên. Khi kê đơn Ibuprofen, cần nhắc bệnh nhân có bị mất nước không. Điều này đặc biệt quan trọng trong mùa hè và người tham gia thể thao.
Điểm tin cảnh giác dược ngày 17/01/2020	<b>Tramadol</b>	<b>Cơ quan quản lý Dược phẩm New Zealand cảnh báo Tramadol và các tác dụng Opioid ở trẻ bú mẹ</b> Từ 18/12/2019 đến 30/11/2020 Trung tâm theo dõi phản ứng có hại New Zealand (CARM) nhận được 1 báo cáo một trường hợp trẻ sơ sinh sút cân, rối loạn ăn uống và buồn ngủ trong khi bà mẹ đang sử dụng Tramadol. Bệnh nhi được báo cáo đã hồi phục sau khi mẹ ngưng thuốc.
Điểm tin cảnh giác dược ngày 05/02/2020	<b>Viên nén APO-Metformin ER 500mg</b>	Ngày 05/02/2020 Cơ quan quản lý Y tế Canada thông báo công ty Apotex Inc. thu hồi một số lô viên nén APO-Metformin ER (giải phóng kéo dài) 500 mg điều trị đái tháo đường vì chứa tạp chất nitrosamin trong APO-Metformin ER (giải phóng kéo dài) vượt quá giới hạn cho phép.
Điểm tin cảnh giác dược ngày 27/02/2020	<b>Ranitidin</b>	Ngày 27/2/2020, FDA cập nhật thu hồi Ranitidin do American Health Packing's phân phối do có thể chứa tạp chất NDMA vượt ngưỡng cho phép.

## 4. CHUYÊN ĐỀ:

# Sử dụng hợp lý thuốc ức chế bơm PROTON (PPI) trong dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi và phổ biến nhất hiện nay. Mặc dù NSAID có hiệu quả nhưng việc sử dụng rộng rãi, kéo dài và liều cao có thể làm gia tăng nguy cơ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa như loét dạ dày-tá tràng, xuất huyết hay thủng đường tiêu hóa. Có đến 25% người dùng NSAID lâu dài sẽ phát triển thành bệnh loét đường tiêu hóa và 2-4% sẽ chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa. Vì vậy, loét đường tiêu hóa được xem là một trong những biến chứng khi dùng NSAID.

Theo hướng dẫn của Hội tiêu hóa Hoa Kỳ (2009), chỉ định dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID ở những bệnh nhân đang sử dụng NSAID có nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao (Bảng 3).

**Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ gây tăng biến chứng trên đường tiêu hóa khi sử dụng NSAID**

Nguy cơ	Yếu tố
Cao	Bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa có biến chứng (chảy máu hoặc thủng đường tiêu hóa), đặc biệt trong giai đoạn gần đây.
	Bệnh nhân có nhiều hơn 02 yếu tố nguy cơ
Trung bình (1-2 yếu tố nguy cơ)	- Tuổi > 65
	- Dùng NSAID liều cao
	Tiền sử loét tiêu hóa không biến chứng
	Sử dụng đồng thời Aspirin (bao gồm liều thấp), nhóm Corticosteroid hoặc các thuốc chống đông.
Thấp (0 yếu tố nguy cơ)	Không có yếu tố nguy cơ nào

H.pylori là một yếu tố nguy cơ độc lập và cần được xử lý riêng biệt.  
Cần tầm soát và điều trị H.pylori ở bệnh nhân cần dùng NSAID lâu dài.

Việc lựa chọn thuốc NSAID nào để dùng cho bệnh nhân cần cân nhắc khả năng giảm đau, chống viêm của thuốc, độc tính trên tiêu hóa, đánh giá nguy cơ tim mạch trên từng cá nhân (Bảng 4).



**Bảng 4. Tóm tắt các khuyến cáo để ngăn ngừa các biến chứng loét đường tiêu hóa do NSAID**

Nguy cơ tim mạch	Nguy cơ đường tiêu hóa		
	Thấp	Trung bình	Cao
<b>Nguy cơ tim mạch thấp</b>	NSAID đơn trị (lựa chọn NSAID có ít nguy cơ gây loét đường tiêu hóa nhất với liều thấp nhất có hiệu quả)	NSAID + PPI/Misoprostol	Sử dụng các biện pháp thay thế khác nếu có thể hoặc thuốc ức chế COX-2 + PPI/Misoprostol
<b>Nguy cơ tim mạch cao</b> (sử dụng kết hợp với Aspirin liều thấp)	Naproxen + PPI/Misoprostol	Naproxen + PPI/Misoprostol	Tránh NSAID hoặc ức chế COX-2. Dùng liệu pháp thay thế khác
Tất cả bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày-tá tràng đòi hỏi dùng NSAID thì nên được xét nghiệm <i>H.pylori</i> , và nếu dương tính với <i>H.pylori</i> thì liệu pháp kháng sinh nên được dùng để diệt <i>H.pylori</i> . Sau khi đã điều trị <i>H.pylori</i> , có cần phối hợp điều trị thuốc bảo vệ dạ dày hay không tùy thuộc vào nguy cơ tiêu hóa của bệnh nhân.			

Hiện nay, thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trong dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID. Nhiều bằng chứng đã chứng minh thuốc ức chế bơm proton (PPI) có hiệu quả trong việc dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID và tương đối an toàn. Tuy nhiên, kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy PPI đang được sử dụng quá mức và thường xuyên chỉ định không hợp lý. Việc dự phòng không hợp lý không chỉ tăng thêm gánh nặng về chi phí mà còn tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn như hấp thu kém canxi, tăng nguy cơ gãy xương chậu, tăng nguy cơ nhiễm trùng đường ruột do *Clostridium difficile*, nguy cơ viêm phổi cộng đồng hoặc viêm phổi bệnh viện. Dự phòng loét đường hóa do NSAID bằng PPI ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ là cần thiết. Tuy nhiên, không nên lạm dụng các thuốc này. Liều khuyến cáo dự phòng loét đường tiêu hóa do NSAID của các thuốc ức chế bơm proton được thể hiện ở Bảng 5.

**Bảng 5. Liều dùng PPI dự phòng loét do NSAIDs**

Thuốc ức chế bơm Proton	Liều dùng dự phòng loét do NSAID	Đường dùng
Omeprazol	20-40 mg/ngày	Uống
Esomeprazol	20-40 mg/ngày	Uống
Lansoprazol	30 mg/ngày	Uống
Dexlansoprazol	30-60 mg/ngày	Uống
Pantoprazol	40 mg/ngày	Uống
Rabeprazol	20 mg/ngày	Uống

Nhằm đảm bảo sử dụng thuốc hiệu quả, giảm sự lạm dụng PPI đồng thời nâng cao hiệu quả kinh tế, nhân viên y tế cần xem xét, đánh giá các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân và sử dụng liều PPI hợp lý.

#### Tài liệu tham khảo

1. Feldman, M. (2019). NSAID: Secondary prevention of gastroduodenal toxicity. Uptodate.
2. Frank L. Lanza, F. K. (2009). Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. In Committee of the American College of Gastroenterology .
3. Lê T. Quỳnh Giang, Lương A.Tùng. (2017). Loét dạ dày-tá tràng do thuốc chống viêm NSAID. In Sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả.



# BẢN TIN DƯỢC LÂM SÀNG

Số 01 - 2020

**Chỉ đạo nội dung:** ThS.DS. Lê Minh Tuấn

**Ban biên tập:** ThS.DS. Lê Thị Khánh Châu  
DS. Ngô Tuyết Phương  
DS. Bùi Thị Thu Ngân

**Đơn vị xuất bản:** **Bệnh viện Mắt**

Địa chỉ: 280 Điện Biên Phủ, Phường 7, Quận 3, TP.HCM

Điện thoại: (028) 39325374 - (028) 39326732

Fax: (028) 39326163

Website: [www.benhvienmat.com](http://www.benhvienmat.com)

Email khoa Dược: [duocbvm02@gmail.com](mailto:duocbvm02@gmail.com)





**BỆNH VIỆN MẮT**  
**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC - DƯỢC LÂM SÀNG**