



Bản Tin **DƯỢC LÂM SÀNG**

Số 01 - 2021



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

LƯU HÀNH NỘI BỘ



MỤC LỤC

1. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR).....	1
2. THÔNG TIN THUỐC.....	5
2.1. Tổng kết hoạt động thông tin thuốc.....	5
2.2. Dung dịch tiêm Bupivacain WPW Spinal 0,5% Heavy	5
2.3. Thông tin thuốc thu hồi, đình chỉ lưu hành	6
3. CẢNH GIÁC DƯỢC	7
4. GIÁM SÁT SỬ DỤNG THUỐC	8
4.1. Giám sát kê đơn thuốc ngoại trú.....	8
4.2. Khuyến cáo dược lâm sàng.....	9
5. CHUYÊN ĐỀ: NƯỚC MẮT NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN MẮT.....	10



1. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)

Cập nhật tiếp theo nội dung bản tin dược lâm sàng số 02-2020, từ đầu tháng 7/2020 đến hết tháng 4/2021, Khoa Dược ghi nhận 7 báo cáo ADR ở 5 khoa/phòng (Bảng 1), trong đó có 3 ca dị ứng Fluorescein không nghiêm trọng, 4 ca ADR nghiêm trọng gây đe dọa tính mạng bao gồm 1 ca dị ứng Cephalixin và 3 ca nghi ngờ do ngộ độc thuốc tê Lidocain. Sau khi xử trí thì hầu hết bệnh nhân đều hồi phục không di chứng, một số trường hợp được đề nghị chuyển bệnh viện 115 điều trị tiếp và đã hồi phục sau đó.

Tất cả các báo cáo ADR đã được Khoa Dược gửi đến 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 tại bệnh viện Mắt

Ca 1 - Khoa Chẩn đoán hình ảnh	
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: V. A. Đ - Giới tính: Nam - Tiền sử: Không - Ngày xảy ra phản ứng: 16/07/2020 Tuổi: 36 tuổi Cân nặng: Không đề cập
Chẩn đoán và điều trị	Chẩn đoán bệnh về mắt
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mọi liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Fluorescein 20% (1g/5ml); Công ty Monico S.P.A; Số lô: 19GA372. - Mọi liên hệ giữa thuốc và ADR: Có khả năng (Thang WHO).
Bệnh cảnh lâm sàng	- Sau khi tiêm chất cản quang khoảng 3 phút, bệnh nhân ngứa trong bụng và tứ chi; Mạch: 88 lần/phút, huyết áp: 130/80 mmHg. - Bệnh nhân không đau ngực, không khó thở.
Thuốc sử dụng đồng thời	Không
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	Chuyển khoa nội theo dõi: Fexofenadine 160mg + uống nhiều nước
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Không nghiêm trọng
Ca 2 – Khoa Chẩn đoán hình ảnh	
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: V. B. K - Giới tính: Nam - Tiền sử: Không - Ngày xảy ra phản ứng: 11/08/2020 Tuổi: 64 tuổi Cân nặng: Không đề cập
Chẩn đoán và điều trị	Chẩn đoán bệnh về mắt
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mọi liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Fluorescein 20% (1g/5ml); Công ty Monico S.P.A; Số lô: 20BA072. - Mọi liên hệ giữa thuốc và ADR: Có khả năng (Thang WHO).
Bệnh cảnh lâm sàng	- Sau khi tiêm chất cản quang 5 phút, bệnh nhân ngứa toàn thân; Mạch: 90 lần/phút, huyết áp: 140/90 mmHg. - Bệnh nhân không đau bụng-ngực, không khó thở.

Thuốc sử dụng đồng thời	Không
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	Chuyển khoa nội theo dõi
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Không nghiêm trọng
Ca 3 – Khoa Chẩn đoán hình ảnh	
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: N V T Tuổi: 37 tuổi - Giới tính: Nam Cân nặng: 60 kg - Tiền sử: Không - Ngày xảy ra phản ứng: 28/10/2020
Chẩn đoán và điều trị	Chẩn đoán bệnh về mắt
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mối liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Fluorescein 20% (1g/5ml); Công ty Monico S.P.A; Số lô: 20BA072. - Mối liên hệ giữa thuốc và ADR: Có khả năng (Thang WHO).
Bệnh cảnh lâm sàng	- Sau khi tiêm chất cản quang khoảng 3 phút, bệnh nhân ngứa toàn thân; Mạch: 76 lần/phút, huyết áp: 130/80 mmHg - Bệnh nhân không đau bụng-ngực, không khó thở.
Thuốc sử dụng đồng thời	Không
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	Chuyển khoa nội theo dõi
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Không nghiêm trọng
Ca 4 – Khoa Khám mắt	
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: N. V. X Tuổi: 46 tuổi - Giới tính: Nam Cân nặng: 72 kg - Tiền sử: Dị ứng Ampicillin - Ngày xảy ra phản ứng: 16/11/2020
Chẩn đoán và điều trị	Sau phẫu thuật (MT: Cắt u kết mạc)
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mối liên quan giữa thuốc và ADR	- Viên nhộng Cephalexin 500mg; Công ty CP Pymepharco; Số lô: 140520 - Viên nén Tatanol 500mg; Công ty CP Pymepharco; Số lô: 1290520 - Mối liên hệ giữa thuốc và ADR: Có khả năng (Thang Naranjo).
Bệnh cảnh lâm sàng	Phẫu thuật kết thúc lúc 12h30, khoảng 45 phút sau bệnh nhân bắt đầu có biểu hiện ADR: 13h25: - BN than mệt, vã mồ hôi - BN tỉnh, tiếp xúc được, không khó thở - Tim đều, phổi không rales - Không tiêu tiểu mất tự chủ - HA: 50/20mmHg, M: 102 l/p, NT: 20 l/p 13h35: - BN tỉnh, tiếp xúc tốt

	- Tim đều, phổi không rales - Đo ECG: theo dõi tại cực thất sớm – Nhịp xoang. - HA: 90/60 mmHg, M: 98 l/p 13h40: HA: 108/78 mmHg 13h50: HA: 120/88 mmHg 14h10: BN lạnh run 14h20: - BN tỉnh, khỏe hơn - Đề nghị ngưng toa thuốc “Mắt” vừa uống 15h05: Đề nghị chuyển viện Bệnh viện 115 Chẩn đoán: Sốc phản vệ.
Thuốc sử dụng đồng thời	Không
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	13h25: - Adrenalin 1mg/1ml - ½ ống (TB) - Solumedrol 40mg - 01 ống (TMC) - Pipolphen 10mg - 01 ống (TB) - Thở Oxy ẩm 5 lít/phút - NaCl 0,9% 500ml - 01 chai (TTM) chảy nhanh 13h35: - NaCl 0,9% 500ml - 01 chai (TTM) chảy nhanh - Theo dõi sát sinh hiệu/10 phút 14h10: - Sưởi đèn, đắp chăn. - Uống trà đường. 14h20: - Chính NaCl 0,9% 500ml còn XXX giọt/phút. - Theo dõi sát sinh hiệu mỗi giờ. 15h05: Chuyển Bệnh viện 115.
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	- Không nghiêm trọng (theo đánh giá của Khoa Khám mắt) - Đe dọa tính mạng (theo đánh giá của Khoa Dược)
Ca 5 – Phòng mổ D (Khoa DKVM)	
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: L T N - Giới tính: Nữ - Tiền sử: Không - Ngày xảy ra phản ứng: 13/01/2021 Tuổi: 57 tuổi Cân nặng: 60 kg
Chẩn đoán và điều trị	Gây tê phẫu thuật
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mối liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Lidocain Kabi 2% (400mg/20ml); Công ty CP Fresenius Kabi Bidiphar; Số lô: 19011. - Mối liên hệ giữa thuốc và ADR: Chắc chắn (Thang WHO).
Bệnh cảnh lâm sàng	Sau khi tiêm cạnh cầu mắt phải thuốc Lidocain 2% 5ml, khoảng 40 phút xuất hiện co giật, tím tái, sùi bọt mép, ngáp cá, tiểu ra quần.
Thuốc sử dụng đồng thời	Không

Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	- Hồi sinh tim phổi, đặt nội khí quản, lập 2 đường truyền, Lipid 20% 1 chai 100ml chảy tự do. - Bệnh nhân được chuyển bệnh viện 115 điều trị tiếp.	
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Đe dọa tính mạng	
Ca 6 – Phòng mổ khoa Gây mê hồi sức		
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: P. P. T - Tuổi: 23 tuổi - Giới tính: Nam - Cân nặng: 45 kg - Tiền sử: Không - Ngày xảy ra phản ứng: 25/01/2021	
Chẩn đoán và điều trị	- Mắt phải: Glaucome thứ phát đã áp lạnh thể mi ngày thứ 1 - Lý do dùng thuốc: Gây tê phẫu thuật	
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mọi liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Lidocain Kabi 2% (400mg/20ml); Công ty CP Fresenius Kabi Bidiphar; Số lô: 19016. - Mọi liên hệ giữa thuốc và ADR: Có thể (Thang Naranjo).	
Bệnh cảnh lâm sàng	- Sau khi tiêm thuốc Lidocain 2% 5ml cạnh cầu mắt phải, bệnh nhân đang mô biểu hiện mệt nhiều, da niêm nhợt, buồn nôn, than buồn ngủ, đau vết mổ nhiều. - Mạch: 40 lần/phút, huyết áp: 126/68 mmHg. - Chẩn đoán: TD sốc vagal - Chẩn đoán khác: Ngộ độc thuốc tê	
Thuốc sử dụng đồng thời	Không	
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	- Natri clorid 0,9%/500ml – 1 chai - Perfalgan 1g/100ml – 1 chai - Fentanyl 50mcg/ml - Atropin 0,25mg/ml – 2 ống - Lipid 20%/100ml – 1 chai	
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Đe dọa tính mạng	
Ca 7 – Phòng mổ khoa Gây mê hồi sức		
Thông tin Bệnh nhân	- Tên: P. T. N. - Tuổi: 72 tuổi - Giới tính: Nữ - Cân nặng: 54 kg - Tiền sử: Tăng huyết áp, đái tháo đường tuýp II, tai biến mạch máu não cũ, lão suy. - Ngày xảy ra phản ứng: 02/02/2021	
Chẩn đoán và điều trị	- Mắt trái: Xuất huyết pha lê thể - Lý do dùng thuốc: Gây tê phẫu thuật	
Thông tin về thuốc nghi ngờ ADR - Mọi liên quan giữa thuốc và ADR	- Dung dịch tiêm Lidocain Kabi 2% (400mg/20ml); Công ty CP Fresenius Kabi Bidiphar; Số lô: 19016. - Mọi liên hệ giữa thuốc và ADR: Có thể (Thang Naranjo).	
Bệnh cảnh lâm sàng	- Sau khi tiêm cạnh cầu Lidocain 2% 5ml, bệnh nhân than lạnh run, lo lắng nhiều, tăng động, bứt rứt. - Mạch: 78 lần/phút, huyết áp: 180/110 mmHg. - Chẩn đoán: Tăng huyết áp khẩn cấp	

Thuốc sử dụng đồng thời	Không
Cách xử trí ADR - kết quả sau khi xử trí	- Natri clorid 0,9%/500ml – 1 chai giữ ven - Lipid 20%/100ml – 1 chai chảy tự do - Thở oxy 5 l/p
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Đe dọa tính mạng

Tổng kết công tác giám sát ADR tại bệnh viện năm 2020: Từ đầu năm tính đến hết tháng 11/2020, Khoa Dược ghi nhận tổng cộng 9 báo cáo ADR. Nhìn chung, số lượng báo cáo ADR gửi về vẫn còn ít, khuyến khích các khoa phòng tiếp tục tăng cường giám sát, theo dõi và báo cáo kịp thời cho Khoa Dược.

Bắt đầu từ năm 2021, Khoa Dược tăng cường công tác giám sát ADR bằng cách:

- Phát hành “Thẻ cảnh báo dị ứng thuốc” cho những người bệnh đến thăm khám đã xác định tiền sử dị ứng thuốc hoặc trong quá trình điều trị gặp phản ứng có hại với các thuốc có nguy cơ cao ADR tại bệnh viện và bất kỳ thuốc nào khác (dựa theo Nguyên tắc dự phòng phản vệ được quy định tại Điều 4, Khoản 6 của thông tư 51/2017/TT-BYT về “Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ”).
- Khoa phòng cần lưu ý thuốc có nguy cơ cao thường xảy ra ADR như: Lidocain, Bupivacain, Midazolam, Fluorescein, Ceftriaxon, Cefotaxim, Cefuroxim, Ceftazidim,... để chủ động phát hiện, theo dõi và thực hiện báo cáo ADR đầy đủ.

2. THÔNG TIN THUỐC

2.1. Tổng kết hoạt động thông tin thuốc

Từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2021, Khoa Dược đã thực hiện hoạt động thông tin thuốc - cảnh giác được như sau:

- Bài viết đăng trên website bệnh viện: 4 bài.
- + Tháng 1/2021: Bộ Y tế - Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong BV.
- + Tháng 2/2021: Danh mục thuốc Bệnh viện Mắt 2020-2021.
- + Tháng 3/2021: Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2020.
- + Tháng 4/2021: Tương tác thuốc và những biện pháp hạn chế bất lợi.
- Trả lời thông tin thuốc: 2 bản. Hình thức: Văn bản và điện thoại.
- Sinh hoạt chuyên môn: 2 buổi.
- + 1 buổi sinh hoạt với các bác sĩ vào ngày 19/01/2021. Chủ đề: Báo cáo hoạt động thông tin thuốc – dược lâm sàng năm 2020.
- + 1 buổi tập huấn với các dược sĩ nhà thuốc vào ngày 08/04/2021. Chủ đề: Nghị định 131/2020/NĐ-CP về dược lâm sàng.

2.2. Dung dịch tiêm Bupivacain WPW Spinal 0,5% Heavy

– Dung dịch tiêm Bupivacaine WPW Spinal 0,5% Heavy, SDK: VN-20879-17 do Warsaw Pharmaceutical Work Polfa S.A (Poland) sản xuất, công ty CPDP TW CPC1 nhập khẩu:

+ Ngày 30/06/2020, Cục QLD đã có công văn 9456/QLD-CL thông báo kết quả kiểm tra chất lượng đều Đạt đối với các lô thuốc 06DB0919, 07DB0919 và 08DB0919.

+ Ngày 22/10/2020, Cục QLD nhận được công văn 2491/SYT-NVD của Sở Y tế Bình Dương báo cáo ca nghi ngộ độc sử dụng Bupivacain cho gây tê tuỷ sống và công văn 140/TTT của Trung tâm DI & ADR quốc gia về việc cung cấp thông tin các báo cáo ADR liên quan dung dịch tiêm nêu trên với các lô 04DB1119, 07DB0919 và 08DB0919. Theo đó, có 03/04 ca ADR nghiêm trọng (tử vong) sau khi dùng thuốc gây tê tuỷ sống.

→ Vì vậy, căn cứ các công văn 16249/QLD-CL của Cục QLD và 6469/SYT-NVD của Sở Y tế: Trong thời gian chờ xác định nguyên nhân tai biến, khẩn trương chỉ đạo cơ sở khám, chữa bệnh không tiếp tục sử dụng các lô thuốc 04DB1119, 07DB0919 và 08DB0919 cho bệnh nhân.

– **Bệnh viện Mắt hiện không sử dụng dung dịch thuốc tiêm nêu trên.** 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. Đồng thời báo cáo ngay các trường hợp xảy ra ADR liên quan đến thuốc.

2.3. Thông tin thuốc thu hồi, đình chỉ lưu hành

Bảng 2. Thuốc thu hồi, đình chỉ lưu hành

Số công văn	Tên thuốc	Nội dung	SĐK, Số lô sản xuất, Hạn dùng	Công ty sản xuất – nhập khẩu
15817/QLD-CL ngày 14/10/2020	Viên nang Virazom (Omeprazol 20mg)	Thu hồi thuốc viên nang Virazom. Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng.	SĐK: VN-17500-13 Số lô: 1161915 NSX: 07/10/2019 HD: 06/10/2022	CSSX: Cty Zim Laboratories Ltd. (India) CSNK: Cty CP Dược Thiết bị Y tế Đà Nẵng-Dapharco
17463/QLD-CL ngày 25/11/2020	Viên nén bao phim Sedtyl (Desloratadin 5mg)	Thu hồi thuốc viên nén bao phim Sedtyl. Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tạp chất liên quan.	SĐK: VD-25077-16 Số lô: 03M19 NSX: 25/11/2019 HD: 25/11/2022	CSSX: Cty TNHH BRV Healthcare
17570/QLD-CL ngày 26/11/2020	Viên nén bao phim Sedtyl (Desloratadin 5mg)	Thu hồi thuốc viên nén bao phim Sedtyl. Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tạp chất liên quan (vi phạm mức độ 2).	SĐK: VD-25077-16 Số lô: 02L19 NSX: 14/10/2019 HD: 14/10/2022	CSSX: Cty TNHH BRV Healthcare
17868/QLD-CL ngày 03/12/2020	Viên nén bao tan trong ruột DYNAPAR EC (Diclofenac sodium BP 50mg)	Thu hồi thuốc viên nén bao tan trong ruột DYNAPAR EC. Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tính chất (vi phạm mức độ 3).	SĐK: VN-16404-13 Số lô: D14220 NSX: 23/01/2019 HD: 22/01/2023	CSSX: Cty Troikaa Pharmaceuticals Ltd. (India) CSNK: Cty CP XNK Y tế TP.HCM
615/QLD-CL ngày 29/01/2021	Thuốc nhỏ mắt Tobraquin (Tobramycin sulfate; Dexamethasone natri phosphate) (Tobramycin 0,3%; Dexamethasone 0,1%/5ml)	Thu hồi toàn quốc dung dịch nhỏ mắt Tobraquin. Lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Mô tả, định tính Tobramycin, định lượng Tobramycin.	SĐK: VN-14413-11 Số lô: ME20031 NSX: 11/06/2020 HD: 10/06/2022	CSSX: Cty Makcur Laboratories Ltd. (India) CSNK: Cty cổ phần XNK dược phẩm Bình Minh
CÁC THUỐC TRÊN KHÔNG CÓ TRONG BỆNH VIỆN				

Nguồn: Sở Y tế Thành phố Hồ Chí Minh

3. CẢNH GIÁC DƯỢC

Bảng 3. Tổng hợp các điểm tin cảnh giác dược từ Trung tâm DI & ADR Quốc gia

Điểm tin	Thuốc	Nội dung
Điểm tin cảnh giác dược ngày 07/10/2020	Ondansetron	Ondansetron và nguy cơ dị tật bẩm sinh Ngày 23/9/2020, theo Cơ quan Khoa học Y tế Singapore: Sự gia tăng dị tật hở hàm ếch đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ. Về dị tật tim, các nghiên cứu dịch tễ học cho kết quả trái ngược nhau. Bác sĩ nên xem xét thông tin an toàn trên khi kê đơn Zofran®, Ondansetron Hexal® hoặc Ondansetron Sandoz®.
Điểm tin cảnh giác dược ngày 07/12/2020	Montelukast	Montelukast và nguy cơ biến cố tâm thần kinh nghiêm trọng Health Canada: Các biến cố tâm thần kinh nghiêm trọng (kích động, hung hăng, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, ý nghĩ và hành vi tự sát (kể cả tự sát),...) đã được ghi nhận trong khi điều trị và sau khi ngừng sử dụng thuốc ở bệnh nhân có/không có tiền sử rối loạn tâm thần trước đó. Cơ chế hiện chưa rõ. Montelukast nên được dành riêng cho viêm mũi dị ứng không đáp ứng đầy đủ hoặc không dung nạp với các liệu pháp thay thế. Với hen suyễn hoặc co thắt phế quản do gắng sức, bác sĩ nên cân nhắc lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn.
Điểm tin đáng chú ý từ công văn số 17879/QLD-ĐK ngày 03/12/2020 của Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế	Mephenesin	Thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa Mephenesin Cục QLD thông báo ngày 21/6/2019, Cơ quan Quản lý Dược Pháp (ANSM) đình chỉ lưu hành thuốc giãn cơ Decontractyl (hoạt chất mephenesin) từ ngày 28/6/2019. Các báo cáo ADR bao gồm: - Dạng viên nén: báo cáo lạm dụng và phụ thuộc thuốc, tăng liều, khó chịu, cảm giác chóng mặt và các phản ứng phản vệ. - Dạng thuốc mỡ: phản ứng trên da tại vị trí bôi thuốc như nóng bừng và nổi ban đỏ (một số biến cố đã xảy ra với trẻ em khi tiếp xúc da với người lớn sử dụng thuốc mỡ). Dựa trên dữ liệu hiện có, ANSM cho rằng lợi ích từ chế phẩm không vượt trội so với nguy cơ, do hiệu quả hạn chế trong khi nguy cơ gặp ADR cao và có nhiều lựa chọn thay thế khác. Việc ngừng điều trị bằng Decontractyl không làm gia tăng nguy cơ và bệnh nhân có thể áp dụng các biện pháp điều trị thay thế không dùng thuốc (tập thể thao, thư giãn, vật lý trị liệu). Do đó, ANSM khuyến cáo sử dụng các thuốc giảm đau nhóm 1 (paracetamol, NSAIDS) tùy đặc điểm cá thể khi đau kéo dài.
Điểm tin cảnh giác dược từ WHO Pharmaceuticals Newsletter số 4-2020	Nước cất pha tiêm	Nguy cơ tán huyết Cục Quản lý Hàng hóa Trị liệu (TGA) của Úc đã nhắc nhở rằng nước cất pha tiêm có thể gây tán huyết. Nếu vô tình tiêm một lượng lớn vào tĩnh mạch mà không được tạo đẳng trương sẽ dẫn đến đe dọa tính mạng bệnh nhân bao gồm cả tử vong.

		Tất cả thuốc tiêm đã đăng ký lưu hành tại Úc có thể tích từ 100ml trở lên đều phải được thể hiện trên nhãn cho biết đó là thuốc nhược trương, ưu trương hay đẳng trương. Chuyên gia y tế nên kiểm tra nhãn để đảm bảo không có sự nhầm lẫn giữa nước cất pha tiêm và các thuốc tiêm IV khác.
Điểm tin cảnh giác được ngày 13/03/2021	Ginkgo biloba	Ginkgo biloba (Gb) và nguy cơ loạn nhịp tim Health Canada: Các phản ứng bất lợi chủ yếu gồm rối loạn nhịp thất, nhịp nhanh thất và rung nhĩ kịch phát. Bệnh nhân cải thiện khi ngừng sử dụng thuốc. Cơ chế hiện chưa rõ. Cán bộ y tế cần lưu ý về nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi trên tim, cần hỏi bệnh nhân về tiền sử dùng Gb và sản phẩm có nguồn gốc thiên nhiên. CBYT nên báo cáo các ca loạn nhịp tim nghi ngờ do Gb để tiếp tục theo dõi và đánh giá nguy cơ.

Nguồn: Trung tâm DI & ADR quốc gia, WHO Pharmaceuticals Newsletter

4. GIÁM SÁT SỬ DỤNG THUỐC

Công tác giám sát sử dụng thuốc quý I năm 2021 thực hiện trên 75 HSBA nội trú và 150 đơn thuốc ngoại trú ở các khoa, phòng. Kết quả cụ thể (Bảng 4):

Bảng 4. Kết quả thực hiện giám sát

Nội dung	Số lượng
Kiểm HSBA	30
Bình bệnh án	45
Kiểm đơn thuốc	150
Tổng	225

4.1. Giám sát kê đơn thuốc ngoại trú

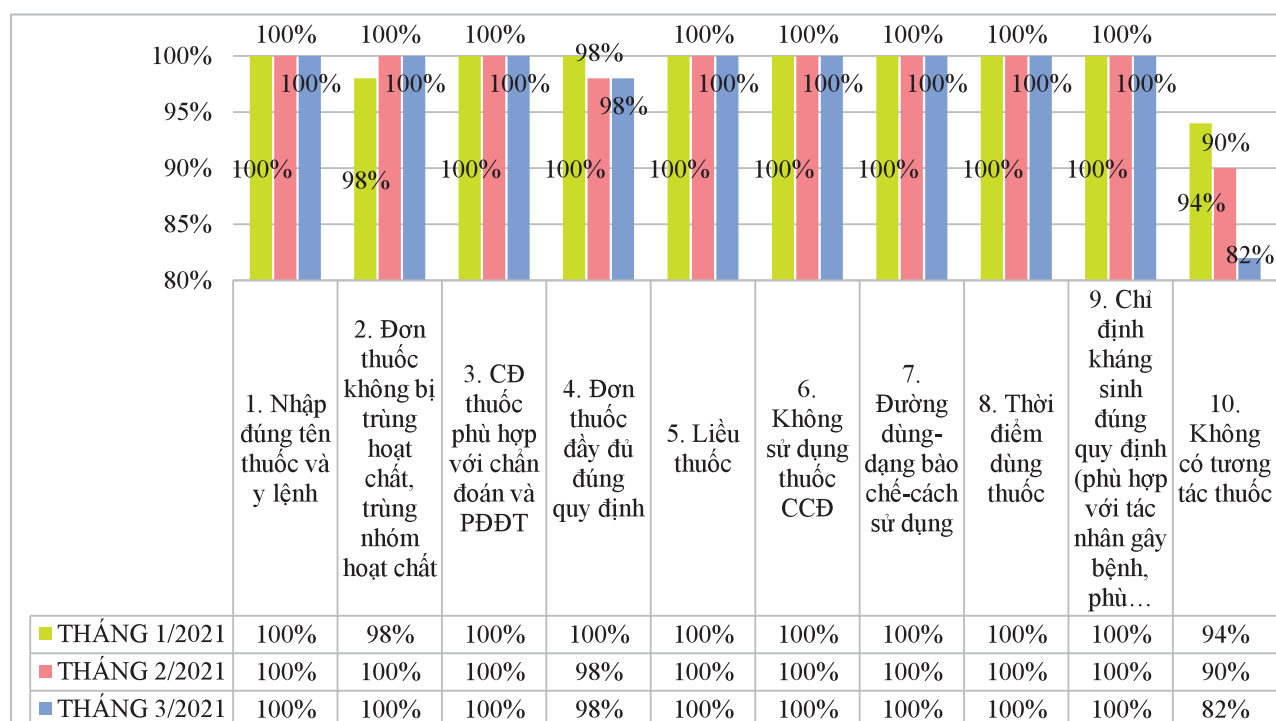
Thực hiện: Lấy ngẫu nhiên 150 đơn thuốc ngoại trú tại kho cấp phát lẻ.

– Kết quả cụ thể (Bảng 5):

Bảng 5. Kết quả đánh giá chỉ số kê đơn

Chỉ số kê đơn	Tháng 01/2021	Tháng 02/2021	Tháng 03/2021	Trung bình
Số loại thuốc TB/ đơn	4.40	5.14	5.02	4.85
Thuốc tên gốc	45.45%	40.47%	23.90%	36.61%
Kháng sinh uống	70.00%	78.00%	46.00%	64.67%
Kháng sinh nhỏ mắt	78.00%	86.00%	68.00%	77.33%
Vitamin	4.00%	8.00%	26.00%	12.67%

– Kết quả giám sát đơn thuốc theo 10 tiêu chí (Hình 1):



Hình 1. Tỷ lệ phần trăm đạt các tiêu chí giám sát đơn thuốc quý I/2021

Hầu hết các tiêu chí đều đạt kết quả tốt từ 90% trở lên, cho thấy các đơn thuốc được kê đầy đủ và đúng quy định.

- Tiêu chí số 2: Đơn thuốc không bị trùng hoạt chất, trùng nhóm hoạt chất đạt 98% ở tháng 1, chưa phù hợp quy định là 2% (01/50 đơn).
- Tiêu chí số 4: Đơn thuốc đầy đủ đúng quy định đạt 98% ở tháng 2 (01/50 đơn chưa phù hợp quy định), 98% ở tháng 3 (01/50 đơn chưa phù hợp quy định).
- Tiêu chí số 10: Không có tương tác thuốc trong đơn đạt 94% ở tháng 1 (03/50 đơn có tương tác), 90% ở tháng 2 (05/50 đơn có tương tác), 82% ở tháng 3 (09/50 đơn có tương tác).

4.2. Khuyến cáo dược lâm sàng

– **Tiêu chí số 2:** Đơn thuốc có 2 loại thuốc nhỏ mắt trùng nhóm kháng sinh Quinolon là Levofloxacin (Cravit 0,5%) và Ofloxacin (Oflovid 0,3%), sau khi liên hệ kịp thời thì đơn thuốc đã được điều chỉnh lại chỉ còn 1 loại kháng sinh nhỏ mắt → BS cần lưu ý kiểm tra đơn thuốc lần nữa trước khi ký tên, trong đó sai sót có thể do lỗi nhập máy của TKYK hoặc các sai sót khác (kê 2 thuốc nhỏ mắt cùng hoạt chất, khác nồng độ không làm tăng hiệu quả điều trị mà chỉ tăng thêm chi phí thuốc).

– Tiêu chí số 4:

+ Đơn thuốc có sửa chữa phần thông tin thuốc “Cravit 1,5%” thành “Cravit 0,5%” nhưng thiếu chữ ký xác nhận của người sửa → Theo quy định, người kê đơn phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa.

+ Toa thuốc BHYT: Chỉ định thuốc không đúng với chỉ định được thanh toán BHYT, cụ thể là thuốc nhỏ mắt Bronuck 0,1% (hoạt chất là Bromfenac - kháng viêm NSAID) được BHYT thanh toán hợp lệ với chẩn đoán “điều trị viêm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể theo TT 30/2018/TT-BYT” → BS lưu ý xem lại quy định thanh toán BHYT.

– Cảnh báo tương tác thuốc:

+ **Tương tác giữa thuốc nhỏ mắt Azopt 1% (Brinzolamid 10mg/ml) và Acetazolamid viên uống (Mức độ Moderate).** Azopt là thuốc ức chế men carbonic anhydrase mặc dù dùng tại chỗ nhưng hấp thu toàn thân, tác động hiệp đồng và làm tăng độc tính của các thuốc ức chế CA đường uống gây các rối loạn cân bằng acid-base, rối loạn điện giải, rối loạn tiêu hoá. Tránh phối hợp, nếu cần thiết phải sử dụng cần cân nhắc kỹ nguy cơ/lợi ích ^(4,5,6,7).

+ **Tương tác thuốc giữa Doxycyclin và Vitamin A (Mức độ Major)** làm tăng nguy cơ tăng áp

lực nội sọ lạnh tính (nhức đầu, buồn nôn, giảm thị lực). Tránh phối hợp, nếu cần thiết phải sử dụng cần cân nhắc kỹ nguy cơ/lợi ích và theo dõi các triệu chứng của tăng áp lực nội sọ (đau đầu, buồn nôn, nôn, rối loạn thị giác, giảm thị lực và phù nề)^(1,2,3,4,5,6). Mặc dù tăng huyết áp nội sọ thường hết sau khi ngừng điều trị nhưng khả năng mất thị lực vĩnh viễn vẫn tồn tại. Do đó, đánh giá nhãn khoa kịp thời nên được thực hiện nếu rối loạn thị giác xảy ra, vì áp lực nội sọ có thể vẫn tăng trong nhiều tuần sau khi ngừng thuốc, bệnh nhân nên được theo dõi cho đến khi ổn định⁽⁶⁾.

+ **Tương tác thuốc giữa Quinolon toàn thân (levofloxacin, ciprofloxacin...) và Corticosteroid toàn thân (methylprednisolon, prednisolon, dexamethason..)** (Mức độ Moderate). Corticosteroid làm tăng độc tính của quinolon, đặc biệt làm tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân. Nguy cơ này càng tăng cao ở người già trên 60 tuổi và người ghép tạng. Khi phối hợp hai nhóm thuốc này cần theo dõi chặt chẽ dấu hiệu khởi phát của viêm gân và đau khớp^(4,5,6).

+ **Tương tác thuốc giữa Quinolon toàn thân (levofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin...) và NSAID (diclofenac, ibuprofen...)** (Mức độ Moderate) tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương (ADR thường gặp > 1/100 của fluoroquinolon) và co giật của quinolon. Nguy cơ này càng tăng ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận, tiền sử động kinh hoặc các bệnh rối loạn thần kinh khác. Cần theo dõi lâm sàng các dấu hiệu kích thích thần kinh trung ương như run, cử động cơ không tự chủ, ảo giác hoặc co giật khi kê đơn kháng sinh fluoroquinolone kết hợp với NSAID^(1,4,5,6).

Tài liệu tham khảo:

1. Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định (Bộ y tế)
2. Dược thư quốc gia 2018
3. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (*Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015*)
4. AHFS
5. Uptodate
6. Drugs.com
7. <https://www.accessdata.fda.gov>

5. CHUYÊN ĐỀ: NƯỚC MẮT NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN MẮT

Khô mắt là tình trạng bệnh liên quan nhiều yếu tố gây ảnh hưởng đến nước mắt và bề mặt nhãn cầu. Các triệu chứng khô mắt bao gồm cảm giác khó chịu, rối loạn thị giác và sự biến đổi màng phim nước mắt mà nguyên nhân do thiếu nước mắt và/hoặc tăng sự bay hơi nước mắt. Tổn thương bề mặt nhãn cầu nghiêm trọng có thể xảy ra trên bệnh nhân khô mắt và gây bất lợi đến chất lượng cuộc sống vì nó cản trở hoạt động hàng ngày như định hướng di chuyển cầu thang, nhận ra người xung quanh, đọc sách, xem TV, công việc liên quan máy tính, lái xe (nhất là vào buổi tối). Tình trạng khô mắt rất phổ biến, tác động đến hàng triệu người trên thế giới với tỷ lệ phổ biến được ước tính cao từ 5 – 35% trên các loại dân số khác nhau. Giải pháp điều trị hàng đầu bệnh khô mắt là sử dụng nước mắt nhân tạo.

Các loại nước mắt nhân tạo hiện có trên thị trường khác nhau về cơ chế tác dụng. Cơ chế tác dụng có lợi thì không hoàn toàn biết rõ nhưng có thể liên quan đến việc bổ sung thể tích nước mắt, ổn định màng phim nước mắt, chất bảo quản bề mặt khúc xạ mịn, giảm độ thẩm thấu nước mắt và bảo vệ bề mặt nhãn cầu bằng cách giảm sự ma sát giữa mí mắt và giác mạc. Bên cạnh đó, thuốc nhỏ mắt cũng khác nhau về thành phần, độ nhớt, thời gian tác dụng, chất bảo quản, độ thẩm thấu và pH.

– **Thành phần chính:** Hydrogel polymers, vì khả năng giữ nước. Các loại hydrogel được sử dụng bao gồm: hydroxypropyl methylcellulose, carboxy methylcellulose, polyvinyl alcohol, carbopol, polyvinylpyrrolidone, polyethylene glycol, dextran, hyaluronic acid, carbomer 940 (polyacrylic acid).

– **Độ nhớt:** Các polymer có thể làm tăng độ nhớt của thuốc nhỏ mắt và tăng cường độ bám dính vào lớp chất nhầy của nước mắt. Độ nhớt tối ưu của một dung dịch nhỏ mắt thường là sự kết hợp giữa yếu tố dễ chịu và độ nhớt. Độ nhớt làm tăng thời gian giữ nước nhưng gây ra sự gián đoạn tầm nhìn không mong muốn, bao gồm quang sai. Những thuốc nhỏ mắt độ nhớt cao hơn cũng có thể gây kết tủa dạng tinh thể trên mí mắt và lông mi. Khuyến cáo đưa ra là các thuốc nhỏ mắt có độ nhớt thấp được sử dụng vào ban ngày và các thuốc nhỏ mắt có độ nhớt cao như thuốc mỡ và gel được tra trước

khi ngủ. Đối với tình trạng khô mắt nặng sẽ là loại có độ nhớt cao. Vài trường hợp số lần nhỏ mắt nên được tăng.

– **Chất bảo quản:** Các chế phẩm không có chất bảo quản được bán dưới dạng tếp thuốc, thường chứa ít hơn một nửa ml dung dịch mỗi loại, trong khi các chế phẩm có chất bảo quản được phân phối dưới dạng lọ. Các chất bảo quản được thêm vào để làm tăng thời hạn sử dụng của thuốc nhỏ mắt và loại bỏ nhu cầu làm lạnh sau khi mở nắp cũng như suốt quá trình dùng thuốc. Với điều kiện không có sự tiếp xúc giữa đầu lọ và mắt trong quá trình nhỏ thuốc, chất bảo quản có thể ngăn ngừa nhiễm khuẩn lên đến 1 tháng hoặc dài hơn. Bất lợi chủ yếu của các chất bảo quản trong thuốc nhỏ mắt đó là gây sự quá mẫn, nhất là khi sử dụng thuốc nhỏ mắt nhiều hơn 6 lần/ngày trong thời gian dài. Chất bảo quản Benzalkonium chloride và Chlorobutanol có thể làm tổn thương biểu mô giác mạc, gây ra triệu chứng giống với bệnh khô mắt. Những chất bảo quản mới như GenAqua (sodium perborate), Purite (sodium chlorite) và Polyquad (polyquaternium-1) có thể ít gây hại bề mặt nhãn cầu so với Benzalkonium chloride. Purite phân huỷ thành các ion Cl⁻ và H₂O sau khi sử dụng trên mắt, trong khi đó GenAqua phân huỷ thành O₂ và H₂O sau khi nhỏ.

– **Độ thẩm thấu:** Sự thay đổi độ thẩm thấu nước mắt có thể là yếu tố cơ bản để khởi đầu tình trạng khô mắt và đây có thể là điểm lưu ý khi chẩn đoán. Đặc điểm chung của bệnh khô mắt là tổn thương biểu mô giác mạc và kết mạc, có thể được kích hoạt do tăng độ thẩm thấu của màng phim nước mắt. Theo đó, độ thẩm thấu tăng lên đã được định lượng trong nước mắt của những bệnh nhân khô mắt do đeo kính áp tròng. Do đó, việc điều trị lý tưởng cho tình trạng khô mắt là giảm độ thẩm thấu của nước mắt bằng cách sử dụng thuốc nhỏ mắt độ thẩm thấu thấp.

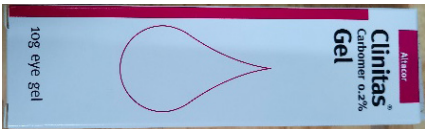
– **pH:** Kết quả nghiên cứu của López-Aleman và cộng sự (1999) cho thấy nước mắt nhân tạo trên thị trường có khoảng pH rộng từ 6,9 ± 0,2 đến 7,5 ± 0,2 ở người bình thường và tương tự ở bệnh nhân khô mắt. Sự khác nhau hoặc thay đổi của pH nước mắt có thể phụ thuộc nhiều yếu tố bao gồm sự khác nhau trong bão hoà CO₂ hoặc trong chuyển hoá màng phim nước mắt. Đối với mục tiêu thực tế, bệnh nhân có thể cảm giác bị kích ứng sau khi nhỏ mắt vì sự không tương thích giữa pH của thuốc nhỏ mắt và pH của nước mắt bệnh nhân. Tác dụng phụ này có thể ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị. Bởi việc thường xuyên đo độ pH của nước mắt là không thiết thực, bệnh nhân nên thử các loại nước mắt nhân tạo khác nhau để xác định dung dịch nhỏ mắt nào tạo cảm giác dễ chịu nhất để phù hợp với độ pH màng phim nước mắt của họ. Việc đeo kính áp tròng có thể làm giảm đáng kể pH nước mắt, đó là một hiện tượng thuận nghịch liên quan đến tình trạng thiếu O₂ và tăng CO₂.

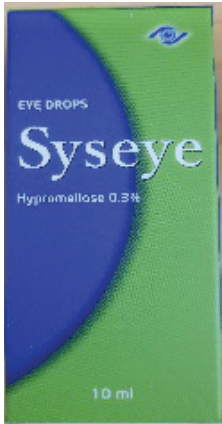
Tuy nhiên sử dụng nước mắt nhân tạo có những giới hạn rõ ràng và không hiệu quả trên nhiều bệnh nhân. Màng phim nước mắt bao gồm lipid, thủy dịch và lớp chất nhầy, đều là những thứ không thể được tái tạo lại hoàn toàn bởi nước mắt nhân tạo. Nước mắt nhân tạo không chứa các protein kháng viêm đặc hiệu như lysozyme, lactoferrin, IgA, lipid-binding proteins.

Dưới đây là cơ chế tác dụng của 7 hoạt chất nước mắt nhân tạo (đơn chất, phối hợp) hiện đang sử dụng tại Bệnh viện Mắt (Bảng 6):

Bảng 6. Cơ chế tác dụng của các loại nước mắt nhân tạo tại Bệnh viện Mắt

Cơ chế tác dụng	Sản phẩm hiện có tại Bệnh viện Mắt
1 Natri hyaluronat - Natri hyaluronat gắn với fibronectin thúc đẩy sự kết dính và giãn tế bào biểu mô giác mạc. - Đặc tính giữ nước rất tốt vì mỗi phân tử natri hyaluronat có thể giữ nhiều phân tử H₂O.	

Cơ chế tác dụng	Sản phẩm hiện có tại Bệnh viện Mắt
	
2 Natri diquafosol Kích thích sự bài tiết nước và chất nhầy bằng cách tác động lên thụ thể P2Y2 trên biểu mô kết mạc và màng tế bào goblet và làm tăng nồng độ ion Ca^{2+} trong tế bào.	
3 Carbomer Carbomer là một gel lỏng. Do có độ nhớt cao, carbomer đặc biệt thích hợp để điều trị triệu chứng khô mắt nặng. Thuốc hình thành lớp bảo vệ giữ ẩm bề mặt nhãn cầu trong thời gian dài. Carbomer dung nạp rất tốt và có tác dụng làm mát tạo cảm giác dễ chịu.	Trước đây  Hiện tại 
4 Polyethylen glycol 400 (PEG) + Propylen glycol (PG) PEG và PG là những hydrogel có đặc tính làm tăng độ nhầy và khả năng bám dính trên bề mặt nhãn cầu. Chúng có khả năng hút nước, duy trì độ ẩm trên bề mặt nhãn cầu khiến cho mắt không bị khô, từ đó giảm triệu chứng khó chịu, kích ứng do khô mắt.	
5 Natri carboxymethylcellulose Natri carboxymethylcellulose + Glycerin - Carboxymethylcellulose (CMC) liên kết với bề mặt tế bào biểu mô giác mạc thông qua các tiểu đơn vị glucopyranose liên kết với các thụ thể glucose GLUT-1. Thời gian lưu trú của CMC liên kết với các tế bào giác mạc là khoảng 2 giờ như các nghiên cứu ngắn hạn. Liên kết giữa CMC và protein cấu trúc kích thích sự gắn kết tế bào biểu mô giác mạc, định hướng và tái biểu mô hóa các tổn thương giác mạc.	Natri CMC: 

Cơ chế tác dụng	Sản phẩm hiện có tại Bệnh viện Mắt
- Glycerin có khả năng dưỡng ẩm nhờ hấp thụ nước. Glycerin có thuộc tính sẵn sàng hấp thụ độ ẩm, làm trơn và làm chậm bay hơi nước.	Natri CMC + Glycerin: 
6 Hydroxypropyl methylcellulose Hydroxypropyl methylcellulose 2910 + Dextran 70 - Hydroxypropyl methylcellulose (Hypromellose - HPMC) là hệ thống polymer tan trong nước có thể gắn kết với nước mắt có sẵn ở mắt giúp tăng ướt giác mạc. Thông qua sự kết hợp với các thành phần nước mắt sẵn có để tạo thành một lớp màng trên bề mặt giác mạc, lớp màng này được duy trì thông qua sự bám dính. Bằng cách giữ ổn định và kéo dài thời gian phân hủy của màng nước mắt, mắt luôn có độ ẩm nhất định. - Sự kết hợp của HPMC và Dextran 70 giúp kéo dài thời gian lưu nước mắt nhân tạo, làm nhẵn bề mặt giác mạc, giúp cải thiện thị lực.	HPMC: HPMC + Dextran 70: 
7 Dầu khoáng + Glycerol tyloxapol + Poloxamer 188 + Tris hydroclorid + Tro-methamin + Cetalkonium clorid + Nước pha tiêm vđ - Cationorm là nhũ tương hình thành bởi một pha nước và một pha dầu. Thành phần chính của pha dầu là dầu khoáng (mineral oils). - Nhờ công nghệ Novasorb®, đây là loại nhũ tương dầu trong nước có điện tích (+) nên tạo ra một lực hấp dẫn mạnh với điện tích (-) trên bề mặt nhãn cầu, từ đó đã kéo dài thời gian lưu giữ của thuốc trên bề mặt nhãn cầu và giữ được độ ẩm bôi trơn trên bề mặt nhãn cầu mà không gây nhòe. Thuốc cũng ổn định màng phim nước mắt nhờ vào lớp lipid nhũ tương dầu trong nước có điện tích (+) do đó giảm thiểu được sự bay hơi, bảo vệ áp suất thẩm thấu.	

Lưu ý: Một số sản phẩm có thể thay đổi tùy theo kết quả trúng thầu hàng năm.

Tài liệu tham khảo:

1. Louis Tong, Andrea Petznick, Samantha Sze-Yee Lee, Jeremy Tan. Choice of Artificial Tear Formulation for Patients With Dry Eye: Where Do We Start?. *Cornea*. 2012;31(suppl. 1):S32-S36.
2. Tờ thông tin sản phẩm của các thuốc tại Bệnh viện Mắt.
3. Dược thư quốc gia Việt Nam (2018).



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 Võ Thị Sáu, Quận 3, TP.HCM

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

Fax: (028) 39326163

Website: www.benhvienmat.com

Email khoa Dược: duocbvm02@gmail.com

