

BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 4-2025



Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội

<http://canhgiacduoc.org.vn>

MỤC LỤC



SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG THUỐC TIÊM ACID TRANEXAMIC: HẬU QUẢ NGHIÊM TRỌNG VÀ CÁCH PHÒNG TRÁNH	1
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC 06 THÁNG ĐẦU NĂM 2025	5
MỘT SỐ LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH TIÊM TRUYỀN KHÁNG SINH CEFTRIAXON	8
ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC PARACETAMOL CHO PHỤ NỮ CÓ THAI Dẫn chất RETINOID ĐƯỜNG UỐNG METOCLOPRAMID CASPOFUNGIN CARBIMAZOL & THIAMAZOL	11

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Hải Nam
Chịu trách nhiệm nội dung: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh
Ban biên tập và trị sự: ThS. Nguyễn Mai Hoa
ThS. Đặng Bích Việt

Cơ quan xuất bản: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc -
Trường Đại học Dược Hà Nội.
Địa chỉ: số 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội
Điện thoại: (024) 3933 5618
Email: di.pvcenter@gmail.com

SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG THUỐC TIÊM ACID TRANEXAMIC: HẬU QUẢ NGHIÊM TRỌNG VÀ CÁCH PHÒNG TRÁNH

Nguyễn Hà Nhi

Tóm tắt ca lâm sàng

Sản phụ 31 tuổi, đã có hai con, hiện mang thai lần thứ ba, được nhập viện tại một bệnh viện khu vực ở Tây Phi ở tuần thai thứ 33 do vỡ ối sớm kèm viêm thận-bể thận. Sau 8 ngày nằm viện, sản phụ được chỉ định mổ lấy thai do tình trạng viêm thận-bể thận tiến triển nặng. Trước khi vào phòng mổ, sản phụ được truyền 1 lít dung dịch ringer lactat đường tĩnh mạch. Trong quá trình gây tê tủy sống, kỹ thuật viên gây mê đã chuẩn bị thuốc. Ngay sau khi tiêm 2 mL dung dịch vào khoang tủy sống, bệnh nhân than đau lưng dữ dội, tiếp theo là co cứng cơ và cơn co giật dạng tetani. Do không có dấu hiệu của phong bế tủy sống, kỹ thuật viên đã kiểm tra lại các thuốc sử dụng và phát hiện một ống thuốc acid tranexamic đã dùng trên khay gây tê tủy sống.

Bệnh nhân được tiến hành gây mê toàn thân, tuy nhiên tình trạng co cứng cơ và co giật dạng tetani vẫn tiếp diễn mặc dù đã sử dụng thuốc giãn cơ không khử cực (vecuronium). Trong suốt ca mổ, nhịp tim bệnh nhân từ 120-150 lần/phút, huyết áp 165/105 mmHg và xuất hiện các đợt nhịp nhanh thất. Sử dụng amiodaron, midazolam, diazepam và labetalol không kiểm soát được tình trạng này.

Vào ngày hậu phẫu thứ hai, bệnh nhân được tiêm magnesi sulfat bolus tĩnh mạch liều 4g, sau đó truyền tốc độ 1g/h, giúp giảm nhanh tần suất co giật và hồi phục dần ý thức. Đáng tiếc, vào ngày hôm sau, bệnh nhân tử vong do ngừng tim - ngừng hô hấp sau sự cố mất nguồn cung cấp oxy tại bệnh viện, không liên quan đến biến cố ban đầu. Báo cáo sự cố lâm sàng này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kiểm tra kỹ thuốc trước khi tiêm nhằm tránh sai sót trong sử dụng thuốc.

Acid tranexamic (TXA) là thuốc chống tiêu sợi huyết, dẫn xuất của lysin, có tác dụng ức chế plasmin và plasminogen phụ thuộc liều. Ở liều thấp, TXA hoạt động như chất ức chế cạnh tranh chuyển plasminogen thành plasmin, trong khi ở liều cao, thuốc ức chế plasmin theo cơ chế không cạnh tranh. TXA được sử dụng rộng rãi trong các phẫu thuật tim mạch, sản khoa và chấn thương chỉnh hình nhằm giảm mất máu do tính hiệu quả và độ an toàn cao. Khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về điều trị băng huyết sau sinh có sử dụng TXA liều cố định 1g (100mg/ml) tiêm tĩnh mạch với tốc độ 1ml/phút (tức trong hơn 10 phút), với liều thứ hai 1g tiêm tĩnh

mạch nếu vẫn tiếp tục chảy máu sau 30 phút hoặc nếu chảy máu lại trong vòng 24 giờ sau liều đầu tiên.

Việc sử dụng TXA ngày càng phổ biến trong phòng mổ để kiểm soát băng huyết khi mổ lấy thai đường như đi kèm với sự gia tăng các trường hợp tiêm nhầm thuốc vào trực thần kinh (tiêm tủy sống hoặc tiêm ngoài màng cứng). Các ống thuốc acid tranexamic thường có mặt trên xe thuốc gây mê trong phòng mổ, làm tăng nguy cơ nhầm lẫn với thuốc gây tê tủy sống, kỹ thuật viên có thể vô tình tiêm thuốc vào đường tủy trước phẫu thuật. Nguy cơ sai sót còn cao hơn do hình dạng và kích thước tương tự nhau giữa ống chứa acid tranexamic và ống chứa các

thuốc gây tê tủy sống. Trong ca lâm sàng trên, kỹ thuật viên đã tiêm nhầm acid tranexamic thay vì bupivacain để gây tê tủy sống, dẫn đến bệnh nhân gặp tình trạng co giật kháng trị.



Nguyên nhân chính của sai sót này bao gồm lỗi con người và việc hai ống thuốc có kích thước, màu sắc tương tự nhau (**Hình 1**).

Hình 1. Hai ống thuốc bupivacain (phải) và acid tranexamic (trái). Sự giống nhau về hình dạng và kích thước của hai ống dẫn đến sai sót tiêm nhầm tủy sống (nguồn: Hatch et al., 2016, *Int J Obstet Anesth*)

Các triệu chứng xuất hiện ngay khi tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống bao gồm cơn đau dữ dội vùng dưới lưng, sau đó là co giật chi và loạn nhịp thất. Bằng chứng thực nghiệm và lâm sàng chỉ ra TXA tăng kích thích mạng lưới thần kinh, hoạt động như chất đối kháng cạnh tranh với GABA-A và glycin, làm giảm tác dụng dẫn truyền ức chế của những chất này. Sự mất cân bằng giữa dẫn truyền thần kinh ức chế và kích thích ở hệ vận động, cảm giác và tự chủ dẫn đến tình trạng co giật; đồng thời hệ thần kinh giao cảm bị kích thích quá mức dẫn đến tăng/loạn nhịp tim, tăng huyết áp, thậm chí rung thất kháng trị. Một số nghiên cứu gợi ý xử trí đầu tay bằng các thuốc gây mê toàn thân, như propofol hoặc thuốc mê khí dẫn chất halogen hóa, để điều trị co giật do TXA. Thuốc gây mê làm tăng tác dụng của thụ thể glycine, giúp nhanh chóng

đảo ngược tác dụng ức chế của TXA và làm giảm sự kích thích quá mức dẫn truyền thần kinh. Trong báo cáo ca lâm sàng trên, bác sĩ đã sử dụng magnesi sulfat tiêm truyền tĩnh mạch để kiểm soát tình trạng co giật của bệnh nhân. Magnesi ổn định nhịp tim nhờ tác dụng ức chế thần kinh trung ương (qua thụ thể NMDA), giảm phóng thích catecholamin, giãn mạch và giảm phù não. Vì vậy, magnesi sulfat có thể điều trị loạn nhịp tim ở những bệnh nhân bị tiêm nhầm acid tranexamic đường tủy sống và không đáp ứng với sốc điện.

Khuyến cáo nhằm giảm thiểu sai sót liên quan đến TXA

Sai sót tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống dẫn đến hậu quả nặng nề. Nguy cơ mắc sai sót tăng lên nếu kỹ thuật viên bỏ qua việc kiểm tra chéo thuốc trước khi gây mê và làm việc nhóm kém hiệu quả. Vì vậy, cần

cảnh giác cao và xử trí kịp thời các biến cố bất lợi. Dưới đây là một số khuyến cáo cho nhân viên y tế của WHO/FDA và Tổ chức An toàn Bệnh nhân Gây mê (Anesthesia Patient Safety Foundation - APSF) về quản lý TXA:

- Bảo quản TXA tách biệt khỏi xe thuốc gây mê, tốt nhất bảo quản ngoài phòng mổ.
- Bảo quản các ống tiêm TXA riêng biệt với các thuốc khác, sao cho nhãn thuốc dễ nhìn thấy, tránh dựa vào màu nắp ống để nhận diện thuốc.
- Thêm nhãn cảnh báo phụ để ghi rõ ống chứa TXA.
- Kiểm tra nhãn trên ống/chai để đảm bảo thuốc đúng được chọn và sử dụng.
- Hạn chế hoặc loại bỏ việc sử dụng ống/chai TXA riêng lẻ, chỉ cho phép sử dụng TXA dạng pha sẵn để truyền của nhà sản xuất (1000 mg/100 mL) hoặc túi truyền tĩnh mạch do khoa Dược pha sẵn, theo khuyến cáo của APSF. Đây là biện pháp thực tế và khả thi nhất để giảm thiểu nhầm lẫn giữa TXA và bupivacain.
- Các nhà sản xuất nên có bao bì và nhãn chế phẩm TXA và bupivacain khác nhau.
- Sử dụng quét mã vạch khi nhập kho, chuẩn bị và sử dụng thuốc.

Động thái của các Cơ quan quản lý trên thế giới

Năm 2020, FDA Hoa Kỳ (US.FDA) đưa ra cảnh báo đầu tiên về nguy cơ vô ý tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống, dẫn đến những tổn thương nghiêm trọng như co giật, loạn nhịp tim, liệt nửa người, tổn thương thần

kinh vĩnh viễn, thậm chí tử vong. Nguyên nhân chủ yếu của sai sót do nhầm lẫn giữa thuốc tiêm acid tranexamic và các thuốc gây tê như bupivacain. Đến tháng 02/2025, US.FDA vẫn tiếp tục ghi nhận được các báo cáo về việc tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống. Do vậy, ngày 21/10/2025, sau khi hoàn tất quá trình đánh giá nguy cơ, US.FDA đưa ra yêu cầu thay đổi thông tin sản phẩm đối với các chế phẩm thuốc tiêm chứa acid tranexamic nhằm tăng cường cảnh báo về việc thuốc chỉ được sử dụng đường tĩnh mạch. Thông tin sản phẩm được cập nhật bổ sung Cảnh báo đặc biệt (Boxed Warning), mục Chống chỉ định, Liều dùng và Cách dùng; đồng thời bao bì ngoài cũng được khuyến cáo sửa đổi để làm nổi bật tên thuốc và đường dùng tĩnh mạch.

Năm 2022, sau cảnh báo của US.FDA, Viện Thực hành An toàn Thuốc Canada (ISMP Canada) cũng đã đưa ra cảnh báo về một trường hợp bệnh nhân được chỉ định gây tê tủy sống bằng bupivacain nhưng lại bị tiêm nhầm acid tranexamic. Trong đó, ISMP Canada xác định sai sót này có thể gây hậu quả đặc biệt nghiêm trọng trên bệnh nhân, với tỷ lệ tử vong khoảng 50% hoặc biến chứng kéo dài cho người bệnh, bao gồm co giật, tổn thương thần kinh vĩnh viễn và liệt hai chi dưới. Đến năm 2024, ISMP Canada cập nhật bổ sung thuốc tiêm acid tranexamic vào Danh mục thuốc nguy cơ cao sử dụng trong điều trị cấp tính.

Ngày 31/10/2025, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) thuộc Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) đã gửi thông báo đến nhân viên y tế để nhắc lại: thuốc tiêm acid tranexamic chỉ được sử dụng theo đường tĩnh mạch, tuyệt đối không được tiêm vào tủy sống (đường tiêm nội tủy), tiêm ngoài màng cứng, tiêm vào não thất

hoặc tiêm vào mô não. Một số biện pháp được triển khai nhằm giảm thiểu nguy cơ sai sót của nhân viên y tế, đồng thời thông tin sản phẩm của acid tranexamic, bao gồm bao bì bên ngoài, cũng được cập nhật để tăng cường cảnh báo rằng thuốc này chỉ được sử dụng theo đường tĩnh mạch.

Tài liệu tham khảo

1. Hatch, D. M., Atito-Narh, E., Herschmiller, E. J., Olufolabi, A. J., & Owen, M. D. (2016). Refractory status epilepticus after inadvertent intrathecal injection of tranexamic acid treated by magnesium sulfate. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 26, 71–75. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.11.006>
2. AL-Taei, M. H., AlAzzawi, M., Albustani, S., Alsaoudi, G., Costanzo, E., Al-Taei, M. H., AlAzzawi, M., Albustani, S., Alsaoudi, G., & Costanzo, E. (2021). Incorrect Route for Injection: Inadvertent Tranexamic Acid Intrathecal Injection. *Cureus*, 13(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.13055>
3. World Health Organization. WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. 2017. Available at: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/tranexamic-acid-pph-treatment/en/>.
4. Tranexamic acid at cesarean delivery: Drug-error deaths—Moran—2023—BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology—Wiley Online Library. (n.d.). Retrieved November 5, 2025, from <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17292>
5. Ferreira, D. S., Dias, C., Costa, L., Bettencourt, M., Simões, D., Dias, C. A., Vasconcelos, L., & Bettencourt, M. (2024). Right Drug in the Wrong Place: The Effects of Inadvertent

Intrathecal Tranexamic Acid. *Cureus*, 16(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.72661>

6. Samuel, R. O., Adonicam, V., & Mgaya, A. H. (2024). Accidental Intrathecal Tranexamic Acid Injection During Caesarean Section: A Case Report. *Case Reports in Anesthesiology*, 2024(1), 4731010. <https://doi.org/10.1155/2024/4731010>

7. FDA. FDA Alerts Healthcare Professionals About the Risk of Medication Errors with Tranexamic Acid Injection Resulting in Inadvertent Intrathecal (Spinal) Injection. 2020. Available at <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-healthcare-professionals-about-risk-medication-errors-tranexamic-acid-injection-resulting>

8. FDA. FDA Provides Update to Health Care Professionals About Risk of Inadvertent Intrathecal (Spinal) Administration of Tranexamic Acid Injection. 2025. Available at <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-provides-update-health-care-professionals-about-risk-inadvertent-intrathecal-spinal>

9. ISMP Canada. ALERT: Substitution Error with Tranexamic Acid during Spinal Anesthesia. 2022. Available at [ISMPCSB2022-i6-Tranexamic-Acid-Spinal-Anesthesia](https://www.ismpcanada.org/alerts/alerts-detail.aspx?alert=ISMPCSB2022-i6-Tranexamic-Acid-Spinal-Anesthesia)

10. ISMP Canada. ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. 2024. Available at [Volume 29, Issue 1, January 11, 2024](https://www.ismpcanada.org/alerts/alerts-detail.aspx?alert=ISMPCSB2024-i6-High-Alert-Medications)

11. EMA. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 27 - 30 October 2025. 2025. Available at [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 27 - 30 October 2025 | European Medicines Agency \(EMA\)](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2025/10/2025-10-27-30-PRAC-meeting-highlights)

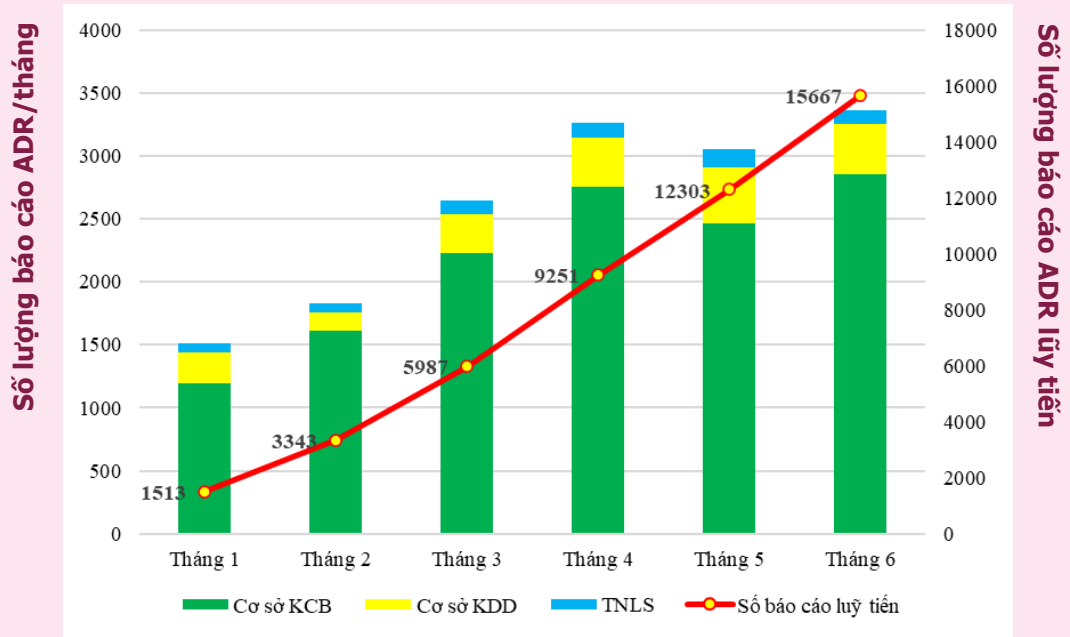
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR 06 THÁNG ĐẦU NĂM 2025

Trần Ngân Hà

Trong 6 tháng đầu năm 2025, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận tổng số 15.667 báo cáo ADR. Trong đó, 13.113 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh; 1942 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị

sản xuất, kinh doanh dược phẩm (3 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh); và 615 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam.

Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong **Hình 1**.

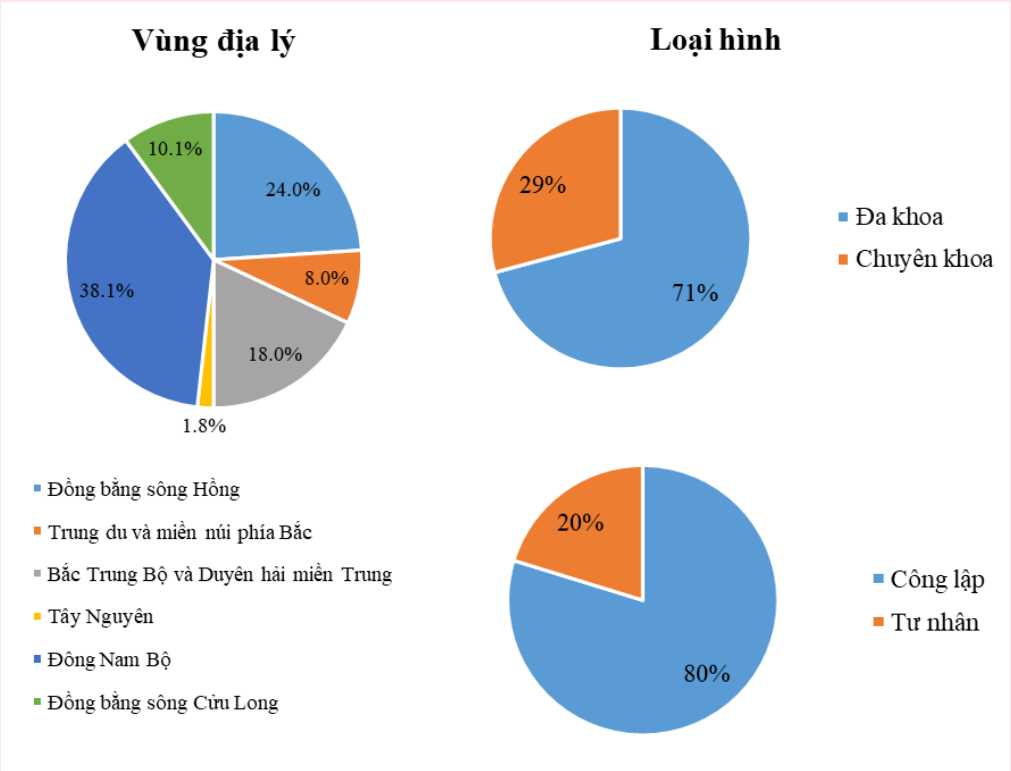


Hình 1. Số lượng báo cáo ADR 6 tháng đầu năm 2025

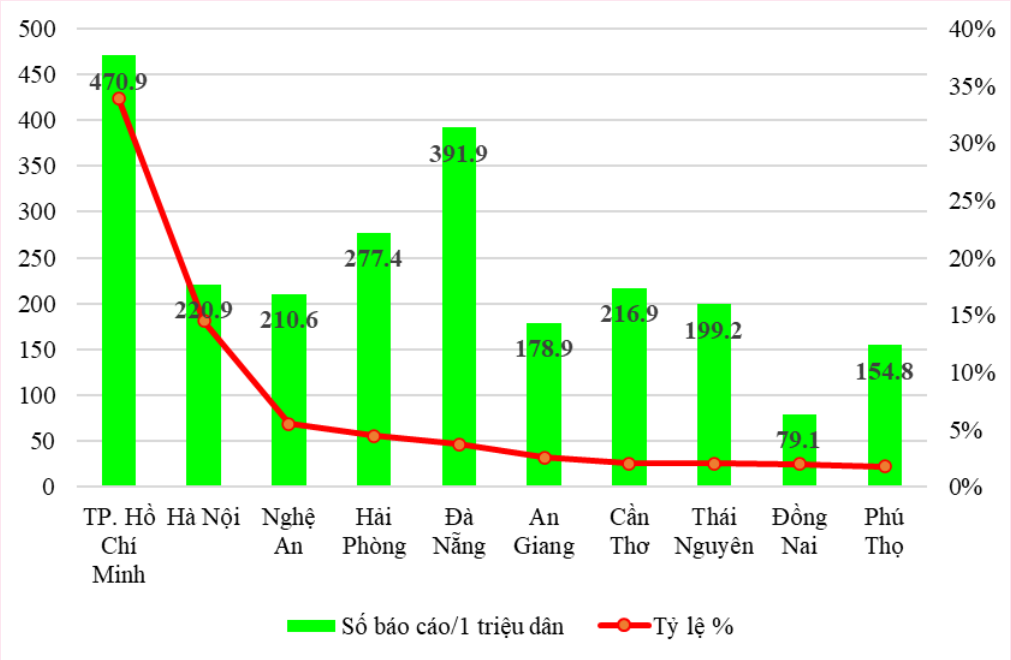
BÁO CÁO ADR TỪ CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

Tính đến hết ngày 30/6/2025, 822 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (tăng 4,2% so với cùng kỳ năm 2024) của tất cả các tỉnh, thành phố trong cả nước đã gửi báo cáo ADR. Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở vùng Đông Nam Bộ (38,1%), sau đó là đồng bằng sông Hồng (24%) và Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung (18,0%). Bên cạnh đó, báo cáo được gửi chủ yếu từ bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối công lập (**Hình 2**). Thành phố Hồ Chí Minh và thành phố Hà Nội có tỷ lệ báo cáo cao nhất (tương ứng 34,0% và

14,5% tổng số báo cáo của tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh). Các tỉnh/thành phố có số báo cáo/1 triệu dân cao nhất cả nước là thành phố Hồ Chí Minh (470,9 báo cáo/1 triệu dân); thành phố Đà Nẵng (391,9 báo cáo/1 triệu dân) và thành phố Hải Phòng (277,4 báo cáo/1 triệu dân) (**Hình 3**). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh, trong đó Bệnh viện Nhân dân Gia Định là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,4% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (**Bảng 1**).



Hình 2: Phân loại báo cáo ADR theo vùng địa lý và loại hình đơn vị gửi báo cáo



* Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2024

Hình 3: Danh sách 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất

Bảng 1. Danh sách 10 cơ sở khám, chữa bệnh gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/Thành phố	Số báo cáo	Tỷ lệ (%) N=13.113
1	Bệnh viện Nhân Dân Gia Định	TP. Hồ Chí Minh	443	3,4
2	Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh – TP. Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	314	2,4
3	Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	295	2,2
4	Bệnh viện Trung ương Quân đội 108	Hà Nội	285	2,2
5	Bệnh viện Đa khoa Khu vực Thủ Đức	TP. Hồ Chí Minh	249	1,9
6	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	241	1,8
7	Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An	Nghệ An	228	1,7
8	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	218	1,7
9	Bệnh viện Quốc tế Sản - Nhi Hải Phòng	Hải Phòng	210	1,6
10	Bệnh viện Phổi Trung ương	Hà Nội	207	1,6

BÁO CÁO ADR TỪ CÁC CƠ SỞ KINH DOANH DƯỢC

Trong 6 tháng đầu năm 2025, 51 cơ sở kinh doanh dược đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ về Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh.

Tổng số báo cáo ADR xảy ra tại Việt Nam đã được các cơ sở kinh doanh dược ghi nhận là 1942 (tăng 44,7% so với cùng kỳ năm 2024). Các cơ sở kinh doanh dược có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất được tổng hợp trong **Bảng 2**.

Bảng 2: Danh sách 10 cơ sở kinh doanh dược gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ (%) N= 1942
1	VPDD AstraZeneca Singapore Pte Ltd	456	23,5
2	VPDD Hoffmann La Roche Ltd	372	19,2
3	VPDD Johnson & John (Vietnam) Ltd	199	10,2
4	VPDD Eisai (Thailand) Marketing Co., Ltd.	123	6,3
5	VPDD Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd	117	6,0
6	VPDD Ipsen Pharma	103	5,3
7	VPDD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	76	3,9
8	VPDD GlaxoSmithKline Pte Ltd	61	3,1
9	VPDD Takeda Pharmaceuticals (Asia Pacific) Pte Ltd	59	3,0
10	VPDD Daiichi Sankyo (Thailand) Ltd	49	2,5

BÁO CÁO ADR TỪ NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Từ tháng 01/2025 đến hết tháng 06/2025, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 615 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) trong 80 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 46 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Trong 6 tháng đầu năm 2025, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là

15.667 báo cáo ADR (tăng 19% so với cùng kỳ năm 2024). Số lượng báo cáo ghi nhận đã phân bố đều hơn theo thời gian, không còn tập trung vào các tháng cuối quý, cho thấy hoạt động giám sát ADR đã được triển khai thường quy hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ báo cáo vẫn chưa đồng đều giữa các địa phương, khu vực. Do đó, công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR.

MỘT SỐ LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH TIÊM TRUYỀN KHÁNG SINH CEFTRIAXON

Bùi Thị Phương Thảo, Nguyễn Mai Hoa

Tóm tắt

Ceftriaxon là kháng sinh cephalosporin thế hệ ba, được sử dụng phổ biến trên lâm sàng do phổ kháng khuẩn rộng, hiệu lực mạnh và có ưu điểm thời gian bán thải dài cho phép giảm số lần sử dụng thuốc trong ngày [1]. Gần đây, số lượng báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến ceftriaxon từ một số Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR luôn chiếm tỷ lệ tương đối lớn so với các kháng sinh cùng nhóm. Cụ thể, theo báo cáo tổng kết ADR của Trung tâm DI & ADR Quốc gia trong 3 năm trở lại đây (2022-2024), ceftriaxon là thuốc nghi ngờ có số lượng báo cáo nhiều nhất, chiếm tỷ lệ khoảng 8 - 9% tổng số báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh. Trong đó, đa số báo cáo mô tả phản ứng quá mẫn xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau từ nhẹ (như mẩn đỏ, ngứa, mề đay, phù mi mắt, ...) đến nghiêm trọng hơn (như sốc phản vệ, tụt huyết áp, tím tái...), có thể dẫn đến tử vong nhanh chóng trên người bệnh [2], [3], [4]. Mới đây, một nghiên cứu dựa trên hệ thống dữ liệu báo cáo biến cố bất lợi của Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng ghi nhận được ceftriaxon là kháng sinh có số lượng báo cáo cao nhất (chiếm khoảng 46%) trong nhóm kháng sinh cephalosporin thế hệ ba [5]. Với mục tiêu tăng cường nhận thức về an toàn khi sử dụng kháng sinh phổ biến này, bài viết sau đây tập trung nhắc lại các lưu ý quan trọng trong thực hành tiêm truyền ceftriaxon.

Dung môi pha dung dịch tiêm truyền

Một số trường hợp tử vong do hình thành kết tủa ở phổi và thận ở trẻ sơ sinh non tháng hoặc sơ sinh đủ tháng (dưới 1 tháng tuổi) đã được ghi nhận khi sử dụng đồng thời ceftriaxon và dung dịch cho chứa canxi (như các

dung dịch Ringer) [1], [6]. Dựa trên các dữ liệu hiện có, không có báo cáo nào về kết tủa nội mạch được ghi nhận ở những đối tượng bệnh nhân khác, ngoài trẻ sơ sinh. Do đó, chống chỉ định ceftriaxon cho trẻ sơ sinh (dưới 28 ngày tuổi) cần điều trị bằng canxi đường tĩnh mạch hoặc các dịch truyền

chứa canxi, đặc biệt là trẻ sinh non [1], [6]. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn ceftriaxon và các dung dịch chứa canxi trong cùng 1 đường truyền, tuy nhiên có thể sử dụng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc sử dụng lần lượt từng thuốc khi đã tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp sau mỗi lần truyền để tránh kết tủa [1],[6].

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng của ceftriaxon được chỉ định phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn, vị trí và loại nhiễm khuẩn cũng như độ tuổi và chức năng gan, thận của bệnh nhân [6]. Mức liều cao nhất được khuyến cáo đối với kháng sinh ceftriaxon là 4g/ngày [1], [6]. Ceftriaxon có thời gian bán thải dài khoảng 8 giờ trên bệnh nhân người lớn khỏe mạnh, nên thường được sử dụng với tần suất 1 lần/ngày, ngoài ra chế độ liều 2 lần/ngày có thể được cân nhắc khi liều cao hơn 2g/ngày.

Ceftriaxon có thể được sử dụng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch [1], [6]. Tuy nhiên, chỉ nên cân nhắc tiêm bắp khi đường tĩnh mạch không khả thi hoặc không phù hợp với bệnh nhân và với mức liều dùng < 2g. Đối với đường tĩnh mạch, ceftriaxon được khuyến cáo tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất trong 30 phút. Theo Dược thư Quốc gia Việt Nam lần thứ 3 (2022) và hướng dẫn sử dụng thuốc được phê duyệt tại Anh, tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút mặc dù có thể sử dụng tuy nhiên đây không phải là cách dùng ưu tiên của ceftriaxon, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Theo đó, với các mức liều ≥ 50 mg/kg (ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 12 tuổi) [6] và ≥ 2 g (ở người lớn), ưu tiên sử dụng thuốc qua đường truyền tĩnh mạch [1]. Cần lưu ý, tại Hoa Kỳ, truyền tĩnh mạch

trong 30 phút là cách dùng duy nhất của ceftriaxon được khuyến cáo khi sử dụng thuốc này theo đường tĩnh mạch, không phụ thuộc vào liều dùng [7]. Trong thực hành lâm sàng, một số trường hợp tiêm tĩnh mạch nhanh từ 1-5 phút đã được báo cáo có thể liên quan đến các triệu chứng như đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, bồn chồn, vã mồ hôi, giãn đồng tử sau tiêm thuốc [8]. Cơ chế phản ứng chưa rõ ràng, tuy nhiên giả thuyết liên quan đến tốc độ tiêm thuốc quá nhanh được đặt ra do bệnh nhân dung nạp tốt ở những liều thuốc được truyền tĩnh mạch sau đó [8]. Ở trẻ sơ sinh, việc truyền tĩnh mạch ceftriaxon trong vòng 60 phút có thể làm giảm nguy cơ tiềm ẩn bệnh não do bilirubin [6], [7]. Từ đó, hướng dẫn tiêm truyền ceftriaxon với các mức liều cụ thể có thể áp dụng như sau [1], [6], [7]:

- Liều ceftriaxon 1g/ngày: có thể dùng một trong các đường dùng sau: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút.

- Liều ceftriaxon 2g/ngày: dùng 1 lần/ngày, dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút.

- Liều ceftriaxon 4g/ngày (liều tối đa): có thể chia 2 lần/ ngày (mỗi 12h), dùng đường truyền tĩnh mạch 2g/lần trong 30-60 phút.

Dự phòng và giảm thiểu nguy cơ phản vệ liên quan ceftriaxon

Phản ứng quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ là phản ứng có hại hiếm gặp, nghiêm trọng tuy nhiên gần như không thể dự đoán trước. Do đó, việc dự phòng bằng cách khai thác kỹ tiền sử dị ứng và chuẩn bị sẵn bộ cấp cứu sốc phản vệ theo là biện pháp quan trọng để giảm tối đa các tai biến, tử vong do phản vệ gây ra khi sử dụng ceftriaxon [9].

Khả năng dị ứng chéo với các penicilin và giữa các kháng sinh trong nhóm cephalosporin cũng là mối lo ngại khi sử dụng cephalosporin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng. Do nguy cơ này, theo thông tin của các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, ceftriaxon bị chống chỉ định ở các bệnh nhân quá mẫn với kháng sinh cephalosporin hoặc có tiền sử dị ứng nặng (ví dụ: phản vệ) với bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm β -lactam (penicillin, monobactam, carbapenem) [1], [6]. Trên thực tế, khả năng dị ứng chéo giữa ceftriaxon với kháng sinh penicilin được xác định rất thấp chỉ khoảng 1% [10]. Điều này được lý giải do ceftriaxon ít tương đồng với các penicillin về cấu trúc chuỗi bên (gắn với khung beta-lactam chung) [10]. Trong khi đó, trong cùng nhóm cephalosporin, khả năng dị ứng chéo giữa ceftriaxon với các kháng sinh khác như cefotaxim, cefditoren, cefpodoxim, cefepim, cefpirom cao hơn so với các cephalosporin còn lại do có 1 chuỗi bên giống nhau [10].

Tóm lại, cho đến hiện tại, chưa có đủ bằng chứng về mối liên quan giữa những sai sót trong sử dụng thuốc (như đường dùng, tốc độ tiêm truyền, dung môi pha truyền, ...) với các phản ứng có hại do ceftriaxon, tuy nhiên, việc tuân thủ khuyến cáo trong thực hành tiêm truyền ceftriaxon vẫn luôn được coi là nguyên tắc cơ bản trong dự phòng và giảm thiểu nguy cơ đối với ceftriaxon nói riêng và các kháng sinh cephalosporin nói chung. Việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng, lưu ý nguy cơ dị ứng chéo cũng là biện pháp quan trọng để giảm tối đa các tai biến, tử vong do phản vệ khi sử dụng thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. *Dược thư Quốc gia Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học. 2022.
2. Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2022. *Bản tin Cảnh giác dược số 04/2022*.

3. Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2023. *Bản tin Cảnh giác dược số 04/2023*.

4. Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2024. *Bản tin Cảnh giác dược số 02/2025*.

5. Ahmed, Nehad J. PhDa. Adverse events associated with third-generation cephalosporins: Analysis of the FDA adverse event reporting system database. *Medicine*. 2025; 104 (45):p e45778.

6. Roche Products Limited. Rocephin 2g Powder for Solution for Injection or Infusion. *SmPC*. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7932/smpc>. accessed on 17/11/2025.

7. WG Critical Care, LLC. Ceftriaxon 2g. *Drug label information*. <https://www.dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>. accessed on 17/11/2025.

8. Lossos IS, Lossos A. Hazards of rapid administration of ceftriaxone. *Ann Pharmacother*. 1994 Jun;28(6):807-8.

9. Bộ Y tế. Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ. *ban hành kèm Thông tư số 51/2017/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ*; 2017.

10. Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bédard F, Biron É, Tardif MR, Lacombe-Barrios J, Bégin P. Cross-Reactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Nov-Dec;7(8):2722-2738.e5.

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bùi Thị Phương Thảo, Nguyễn Quang Minh, Nguyễn Thị Minh Anh,
Nguyễn Mai Hoa

CẬP NHẬT THÔNG TIN TỪ CÁC CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM TRÊN THẾ GIỚI VỀ VIỆC SỬ DỤNG PARACETAMOL CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Ngày 22/09/2025, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã đưa ra phản hồi trước thông tin về nguy cơ tự kỷ khi sử dụng paracetamol trong thai kỳ. Theo đó, FDA quyết định khởi động quy trình sửa đổi thông tin sản phẩm của các thuốc chứa paracetamol tại Hoa Kỳ, trong đó, khuyến cáo bổ sung thêm các bằng chứng về việc sử dụng paracetamol liên quan đến sự gia tăng nguy cơ các rối loạn thần kinh như tự kỷ, rối loạn tăng động giảm chú ý ở trẻ em. Đồng thời, FDA cũng đã gửi thư cảnh báo đến nhân viên y tế về việc nhiều bằng chứng gần đây cho thấy việc sử dụng paracetamol trong thai kỳ có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ rối loạn thần kinh ở trẻ em. Một số nghiên cứu cho thấy nguy cơ này rõ rệt nhất khi paracetamol được sử dụng kéo dài trong suốt quá trình mang thai đến khi sinh. Mỗi lo ngại càng đáng chú ý hơn bởi thực tế gan của trẻ nhỏ đang trong quá trình phát triển, do đó khả năng chuyển hóa thuốc còn rất hạn chế. Tuy nhiên, FDA cũng nhấn mạnh rằng mặc dù đã được mô tả trong một số nghiên cứu nhưng mối quan hệ nhân quả giữa paracetamol và tự kỷ vẫn chưa được thiết lập và các bằng chứng trong y văn còn tồn tại nhiều mâu thuẫn. FDA khẳng định đây vẫn là một vấn đề còn tranh cãi, do đó, các bác sĩ lâm sàng cần lưu ý trong quá trình điều trị và cân nhắc hạn chế

sử dụng paracetamol trong thai kỳ đối với các trường hợp sốt nhẹ thông thường. Cho đến hiện tại, FDA nhận định rằng paracetamol vẫn là lựa chọn an toàn nhất trong nhóm thuốc giảm đau, hạ sốt không kê đơn dành cho phụ nữ mang thai.

Ngày 23/09/2025, Cơ quan Quản lý dược phẩm Châu Âu (EMA) cũng vừa đưa ra tuyên bố về nguy cơ các rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ khi mẹ sử dụng paracetamol trong thai kỳ. EMA cũng khẳng định cho đến thời điểm hiện tại, chưa có bằng chứng mới nào cho thấy cần thay đổi các khuyến cáo về việc sử dụng paracetamol hiện tại ở Châu Âu. Theo EMA, trong trường hợp cần sử dụng, paracetamol nên dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể và với tần suất ít nhất có thể. EMA sẽ tiếp tục theo dõi độ an toàn của các thuốc có chứa paracetamol, tiến hành đánh giá khi có dữ liệu mới và đưa ra các biện pháp quản lý nguy cơ cần thiết để bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Sau quyết định từ FDA và EMA, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng nhấn mạnh rằng hiện nay chưa có bằng chứng khoa học thuyết phục nào xác định mối liên quan giữa tự kỷ và việc sử dụng paracetamol trong thai kỳ. Theo WHO, có gần 62 triệu người trên toàn thế giới (tương đương 1/127 người) mắc rối loạn phổ tự kỷ. Mặc dù nhận thức và khả năng chẩn đoán về tình trạng này đã được cải thiện, nhưng nguyên nhân chính xác của tự kỷ vẫn chưa được xác định. Hiện có nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau có thể liên quan tình trạng trên. WHO khuyến

cáo tất cả phụ nữ mang thai nên tiếp tục tuân thủ các khuyến cáo của bác sĩ hoặc nhân viên y tế khi sử dụng paracetamol hoặc bất kỳ loại thuốc nào trong thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng đầu thai kỳ.

Nguồn:

1. EMA (2025), "Use of paracetamol during pregnancy unchanged in the EU", retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/use-paracetamol-during-pregnancy-unchanged-eu#related-content-79476>

2. FDA (2025), "FDA Responds to Evidence of Possible Association Between Autism and Acetaminophen Use During Pregnancy", retrieved from <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-responds-evidence-possible-association-between-autism-and-acetaminophen-use-during-pregnancy>

3. WHO (2025), "WHO statement on autism-related issues", retrieved from <https://www.who.int/news/item/24-09-2025-who-statement-on-autism-related-issues>

NGUY CƠ TĂNG SẢN XƯƠNG VÔ CĂN LAN TỎA KHI SỬ DỤNG DẪN CHẤT RETINOID ĐƯỜNG UỐNG: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND (MEDSAFE)

Gần đây, Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược New Zealand nhận được một báo cáo ca về 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 lâm sàng rõ ràng. Tình trạng này chỉ được phát hiện khi bệnh nhân thực hiện chẩn đoán hình ảnh do mắc bệnh lý khác hoặc khi kiểm tra sức khỏe định kì. 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 ở nam giới cao hơn nữ 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 xuất hiện 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 dẫn chất retinoid (acitretin và isotretinoin) đường toàn thân, đặc biệt sau khi sử dụng các thuốc này liều cao hoặc kéo dài. 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 các retinoid. Tăng sản xương vẫn có thể diễn tiến trong vòng 3 - 5 năm sau khi sử dụng dẫn chất retinoid liên tục kéo dài. Tuy nhiên,

triệu chứng của DISH thường không rõ ràng, trừ khi bệnh lý tiến triển nặng. Khi đã chẩn đoán DISH liên quan đến retinoid đường toàn thân, cần ngừng thuốc và điều trị triệu chứng cho bệnh nhân.

Nguồn: Medsafe (2025), "Systemic retinoids and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)", retrieved from <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2025/Systemic-retinoids-and-DISH.html>

NGUY CƠ RỐI LOẠN NGOẠI THÁP KHI SỬ DỤNG METOCLOPRAMID Ở TRẺ EM: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM SINGAPORE (HSA)

Tính đến tháng 8/2025, HSA ghi nhận tổng số 84 báo cáo ca về rối loạn ngoại tháp khi sử dụng metoclopramid, với các triệu chứng bao gồm: rung giật nhãn cầu, liệt vận nhãn, loạn trương lực cơ, hội chứng "tay chân không yên" và rối loạn vận động muện ở bệnh nhi trong vòng 5 năm gần đây. Trong 69 báo cáo ca có đầy đủ thông tin về thuốc sử dụng, 82,6% bệnh nhân được chỉ định metoclopramid đường uống. Phần lớn bệnh nhân (chiếm 90,6%) sử dụng metoclopramid điều trị triệu chứng nôn do viêm dạ dày - ruột và một số bệnh lý do virus khác. Liều dùng phổ biến được ghi nhận là 10mg x 3 lần/ngày, không phụ thuộc vào cân nặng của trẻ. Đặc biệt, 7 trường hợp có sử dụng đồng thời với các thuốc hướng thần, thuốc chống nôn khác (ví dụ: fluoxetine, olanzapin, domperidon và prochlorperazin) có thể làm tăng nguy cơ rối loạn ngoại tháp.

Do đó, HSA nhắc lại một số khuyến cáo cho nhân viên y tế nhằm giảm thiểu nguy cơ trên thần kinh và các biến cố bất lợi khác liên quan đến metoclopramid. Chống chỉ định metoclopramid cho trẻ dưới 1 tuổi. Ở

trẻ từ 1 đến 18 tuổi, metoclopramid là lựa chọn hàng hai trong điều trị triệu chứng buồn nôn, nôn sau phẫu thuật. Liều dùng metoclopramid được phê duyệt cho trẻ em là 0,10 - 0,15 mg/kg cân nặng, sử dụng không quá 3 lần/ngày. Mức liều tối đa được khuyến cáo là 0,5 mg/kg/ngày và không vượt quá 30mg/ngày. Do tác dụng không mong muốn trên thần kinh phụ thuộc vào liều, bác sĩ nên kê đơn metoclopramid ở mức liều thấp nhất có hiệu quả và sử dụng trong thời gian ngắn nhất có thể và hạn chế sử dụng metoclopramid kéo dài quá 12 tuần trừ khi lợi ích điều trị vượt quá nguy cơ.

Lựa chọn chống nôn cho trẻ em

Bác sĩ nên thể cân nhắc lựa chọn thuốc chống nôn khác thay thế metoclopramid cho trẻ dưới 18 do nguy cơ tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên thần kinh và tim mạch. Một phân tích gộp cho thấy tỷ lệ rối loạn ngoại tháp khi sử dụng metoclopramid ở trẻ em khoảng 9%. Các yếu tố nguy cơ rối loạn ngoại tháp liên quan đến metoclopramid bao gồm:

- Trẻ em
- Nữ giới
- Sử dụng quá liều thuốc
- Điều trị kéo dài (>12 tuần)
- Tổn thương thận hoặc có bệnh lý ở thận
- Sử dụng đồng thời với các nhóm thuốc khác cũng có nguy cơ gây hội chứng ngoại tháp (ví dụ: thuốc chống loạn thần)
- Sử dụng đồng thời với các nhóm thuốc ức chế enzym CYP2D6 (ví dụ: fluoxetine, paroxetine, bupropion).

Domperidon, promethazin và ondansetron là những thuốc chống nôn có thể sử dụng cho trẻ em. Domperidon có cơ chế tác dụng tương

tự metoclopramid, nhưng có nguy cơ gây hội chứng ngoại tháp thấp hơn do có khả năng thẩm qua hàng rào máu não kém dẫn đến ít phân bố được vào trung tâm thần kinh hơn. Promethazin là thuốc kháng histamin và dopamin, chống chỉ định cho trẻ em dưới 2 tuổi do nguy cơ an thần quá mức và làm chậm nhịp thở sinh lý của trẻ.

Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, ondansetron có hiệu quả chống nôn, giảm nguy cơ truyền dịch và điện giải, giảm nguy cơ nhập viện, kể cả khi chỉ sử dụng 1 liều điều trị duy nhất. Theo một phân tích gộp, ondansetron có hiệu quả chống nôn do viêm dạ dày - ruột ở trẻ em tốt hơn so với domperidon. Ondansetron nhìn chung dung nạp tốt, tuy nhiên, một số bằng chứng cho thấy ondansetron làm tăng tần suất tiêu chảy ở trẻ mắc viêm dạ dày - ruột. Do đó, việc sử dụng ondansetron cần được nhân viên y tế theo dõi lượng dịch và điện giải, tránh che lấp triệu chứng nôn kéo dài của một số bệnh lý cần can thiệp ngoại khoa. Ngoài ra, việc sử dụng đa liều ondansetron cũng liên quan đến nguy cơ kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, có thể dẫn đến loạn nhịp tim, thậm chí tử vong mặc dù biến cố này chủ yếu được ghi nhận trên bệnh nhân người lớn. Nguy cơ kéo dài khoảng QT tăng lên khi sử dụng ondansetron với liều cao hoặc trên bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc có bất thường trên điện tâm đồ.

Khuyến cáo của HSA

Rối loạn ngoại tháp liên quan đến thuốc có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc và xử trí phù hợp. Tuy nhiên, do thường xuất hiện bất ngờ, biến cố này vẫn cần được lưu ý với cả bệnh nhân và nhân viên y tế. HSA khuyến cáo nhân viên y tế nên cân nhắc sử dụng thuốc chống nôn khác thay thế cho

metoclopramid cho bệnh nhân trẻ em. Cần điều chỉnh liều metoclopramid phù hợp theo cân nặng và sử dụng liều thấp nhất trong khoảng thời gian ngắn nhất có hiệu quả.

Nguồn: HSA (2025), "Reminder on risk of extrapyramidal side effects with metoclopramide in paediatric patients aged 18 years and below", retrieved from <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/reminder-on-risk-of-extrapyramidal-side-effects-with-metoclopramide-in-paediatric-patients-aged-18-years-and-below>

KHUYẾN CÁO KHÔNG SỬ DỤNG MÀNG LỌC POLYACRYLONITRIL TRONG LIỆU PHÁP THAY THỂ THẬN LIÊN TỤC Ở BỆNH NHÂN ĐANG ĐIỀU TRỊ BẰNG CASPOFUNGIN: THÔNG TIN TỪ EMA

Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) của EMA vừa gửi thư cho nhân viên y tế cảnh báo về việc không sử dụng màng lọc từ polyacrylonitril trong liệu pháp thay thế thận liên tục (CRRT) ở bệnh nhân nặng đang điều trị bằng caspofungin. Dữ liệu từ phòng thí nghiệm cho thấy màng lọc từ polyacrylonitril có khả năng liên kết với caspofungin và làm giảm hiệu quả điều trị của caspofungin. Thêm vào đó, việc giảm hiệu quả điều trị của caspofungin cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân CRRT có sử dụng loại màng lọc này. Điều này có thể dẫn đến tình trạng nhiễm nấm toàn thân tiến triển trầm trọng hơn, thậm chí gây tử vong cho bệnh nhân.

Do đó, EMA khuyến cáo nhân viên y tế cần kiểm tra loại màng lọc máu được sử dụng trước và trong quá trình điều trị bằng caspofungin. Nếu bệnh nhân đang sử dụng màng lọc từ polyacrylonitril, cần chuyển sang sử dụng một loại màng lọc khác hoặc cân

nhắc sử dụng thuốc chống nấm khác thay thế cho caspofungin.

Nguồn: EMA (2025), "Caspofungin: new warning against use of polyacrylonitrile-based membranes during continuous renal replacement therapy", retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025>

KHUYẾN CÁO MỚI NHẪM GIẢM THIỂU NGUY CƠ VIÊM TỤY CẤP VÀ DỊ TẬT BẨM SINH LIÊN QUAN ĐẾN CARBIMAZOL HOẶC THIAMAZOL: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM ANH (MHRA)

Nguy cơ viêm tụy cấp

Các trường hợp viêm tụy cấp liên quan đến carbimazol hoặc thiamazol (tên khác: methimazol) đã được báo cáo sau khi thuốc được cấp phép. Mặc dù cơ chế vẫn chưa rõ ràng, tuy nhiên, việc ghi nhận viêm tụy cấp tái phát với thời gian khởi phát sớm hơn sau khi tái sử dụng thiamazol/carbimazol, gợi ý rằng phản ứng này có thể liên quan đến cơ chế miễn dịch. Khuyến cáo bệnh nhân ngừng thuốc ngay lập tức khi xuất hiện viêm tụy cấp sau khi sử dụng carbimazol hoặc thiamazol. Sau đó, cân nhắc liệu pháp thay thế carbimazol hoặc thiamazol dựa trên đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ trên từng bệnh nhân. Không tái sử dụng carbimazol hoặc thiamazol ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp, do có thể tái xuất hiện tình trạng viêm tụy cấp đe dọa tính mạng với thời gian khởi phát triệu chứng sớm hơn.

Nguy cơ dị tật bẩm sinh

Bằng chứng từ các nghiên cứu dịch tễ và báo cáo ca trên lâm sàng cho thấy carbimazol hoặc thiamazol liên

quan đến sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ, đặc biệt ở trẻ có mẹ sử dụng carbimazol hoặc thiamazol liều cao trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Một số dị tật đã ghi nhận được bao gồm chứng ngừng phát triển da bẩm sinh (thường ở vùng da đầu), dị tật sọ mặt (như teo cửa mũi sau, cấu trúc khuôn mặt bất thường); hoặc dị tật ở đường tiêu hóa như thoát vị rốn, teo thực quản bẩm sinh, dị tật ống rốn - mạc treo ruột, thông liên thất.

Khuyến cáo biện pháp giảm thiểu nguy cơ:

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị bằng carbimazol hoặc thiamazol

Chỉ nên sử dụng carbimazol hoặc thiamazol trong thai kỳ trong trường hợp không thể thực hiện các phương pháp điều trị dứt điểm bệnh như phẫu thuật cắt tuyến giáp hoặc iod phóng xạ trước khi mang thai hoặc trong trường hợp cường giáp mới xuất hiện hoặc tái phát trong thai kỳ.

Đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ trên từng bệnh nhân trước khi kê đơn, sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, không sử dụng thuốc đồng thời với các hormon tuyến giáp

Theo dõi chặt chẽ tình trạng của mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ sử dụng carbimazol hoặc thiamazol trong thai kỳ

Nguồn: MHRA (2025), "Carbimazole or thiamazole (synonym: methimazole)-containing products: Risk of acute pancreatitis and strengthened advice on contraception", retrieved from: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/68a6fc97960e2d135b4c8d24/DHPC_Letter_for_Carbimazole_August_2025.pdf



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:
Mã số báo cáo của đơn vị:
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN											
1. Họ và tên:				2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....		3. Giới tính ☐ Nam ☐ Nữ		4. Cân nặng:kg			
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)											
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....					6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....						
7. Mô tả biểu hiện ADR					8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng						
					9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)						
					10. Cách xử trí phản ứng						
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng											
☐ Tử vong ☐ Đe dọa tính mạng					☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề			☐ Dị tật thai nhi ☐ Không nghiêm trọng			
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng											
☐ Tử vong do ADR ☐ Tử vong không liên quan đến thuốc					☐ Chưa hồi phục ☐ Đang hồi phục		☐ Hồi phục có di chứng ☐ Hồi phục không có di chứng			☐ Không rõ	
C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR											
S T T	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng.	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc	
								Bắt đầu	Kết thúc		
i											
ii											
iii											
iv											
STT (Tương ứng 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?					15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?					
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin		Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin		
i	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐		
ii	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐		
iii	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐		
iv	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐		
16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khắc phục hậu quả của ADR)											
Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu		Kết thúc	Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu		Kết thúc

D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ

17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
☐ Chắc chắn	☐ Không chắc chắn	☐ Khác :
☐ Có khả năng	☐ Chưa phân loại	
☐ Có thể	☐ Không thể phân loại	
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
☐ Thang WHO	☐ Thang Naranjo	☐ Thang khác:
19. Phân bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		

E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO

20. Họ và tên:		Nghề nghiệp/Chức vụ:
Điện thoại liên lạc:		Email:
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: ☐ Lăn đầu/ ☐ Bỏ sung	23. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
- Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**

Trường Đại học Dược Hà Nội
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>
Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại: (04) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phản dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	☐	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	☐
2. Phân loại phản ứng	☐ Thuốc mới ☐ Thuốc cũ	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	☐
☐ Nghiêm trọng ☐ Không nghiêm trọng	☐ Không phân loại	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	☐
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
☐ đe dọa tính mạng/ gây tử vong ☐ Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện ☐ Gây dị tật/ tàn tật ☐ Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	☐	Ngày gửi	8. Gửi báo cáo cho UMC
☐		☐	Ngày gửi
9. Kết quả thẩm định			
☐ Chắc chắn ☐ Không chắc chắn ☐ Khác:			
☐ Có khả năng ☐ Chưa phân loại			
☐ Có thể ☐ Không thể phân loại			
10. Người quản lý báo cáo	11. Ngày:/...../.....		12. Chữ ký
.....			

Phụ lục 5: Thông tư số 23/2011/TT-BYT: *Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh*