BẢN TIN

CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 3-2026



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



HƯỚNG DẪN ĐỒNG THUẬN NĂM 2026 VỀ CÁ THỂ HÓA LIỀU KHÁNG SINH β-LACTAM Ở BỆNH NHÂN NHIỄM TRÙNG CẤP TÍNH 1

BIẾN CHỨNG THẦN KINH LIÊN QUAN LEVOBUPIVACAIN TRONG GÂY TÊ GIẢM ĐAU NGOÀI MÀNG CỨNG 6

BIẾN CỐ TRÊN THẬN VÀ PHẢN ỨNG DỊ ỨNG LIÊN QUAN TỚI THUỐC CẢN QUANG: CẬP NHẬT TỪ CÁC HƯỚNG DẪN TRÊN THẾ GIỚI 11

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 16

CHẾ PHẨM SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

DOMPERIDON

THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN (ACEI)

SÂM ẤN ĐỘ (WITHANIA SOMNIFERA)

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. Đặng Bích Việt
DS. Bùi Thị Phương Thảo

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, phường Cửa Nam, Hà Nội
Điện thoại: (024) 3933 5618 - Fax: (024) 3933 5642

Bản tin được đăng tải trên trang tin trực tuyến http://canhgiacduoc.org.vn

HƯỚNG DẪN ĐỒNG THUẬN NĂM 2026 CỦA CÁC HỘI CHUYÊN MÔN DƯỢC LÂM SÀNG, TRUYỀN NHIỄM, VI SINH LÂM SÀNG, GIÁM SÁT ĐIỀU TRỊ VÀ HỒI SỨC TÍCH CỰC VỀ CÁ THỂ HÓA LIỀU KHÁNG SINH β-LACTAM Ở BỆNH NHÂN NHIỄM TRÙNG CẤP TÍNH

Ngô Quốc Minh Tuấn, Trần Nam Khánh, Nguyễn Thị Cúc (lược dịch)

Kháng sinh β-lactam là lựa chọn điều trị đầu tay trong hầu hết các trường hợp nhiễm trùng cấp tính và nghiêm trọng. Nhóm kháng sinh này có phổ tác dụng trên nhiều tác nhân gây bệnh thường gặp với hiệu quả đã được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng, đồng thời nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn thấp.

Tuy nhiên, cách tiếp cận về chế độ liều hiện nay chủ yếu dựa trên dược động học quần thể, thường có xu hướng áp dụng đồng nhất theo nguyên tắc "one size fits all" (một chế độ liều cho tất cả bệnh nhân). Chế độ liều thường chỉ được hiệu chỉnh dựa trên một số đặc điểm cơ bản như trọng lượng cơ thể (đặc biệt ở bệnh nhân nhi) và chức năng cơ quan (ước tính mức lọc cầu thận) nhằm dự đoán thanh thải thuốc. Các chế độ liều khuyến cáo này phần lớn được xây dựng từ nghiên cứu dược động học/dược lực học (PK/PD) trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I, II và III. Cần lưu ý, quần thể bệnh nhân trong thử nghiệm lâm sàng có thể khác biệt rất lớn so với bệnh nhân thực tế, đặc biệt về mức độ nặng của bệnh, thay đổi sinh lý bệnh và việc sử dụng các biện pháp can thiệp ngoài cơ thể. Những khác biệt này có thể làm thay đổi đáng kể dược động học của thuốc, dẫn đến sự biến thiên lớn về nồng độ giữa các bệnh nhân, từ đó ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả điều trị và an toàn trong thực hành lâm sàng.

Do đó, các hướng dẫn quốc tế hiện nay ngày càng nhấn mạnh vai trò của cá thể hóa liều thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) nhằm tối ưu hóa khả năng đạt đích PK/PD, đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn và hạn chế nguy cơ độc tính trong quá trình điều trị.

1. Tác động lâm sàng của việc cá thể hoá liều kháng sinh β-lactam

1.1. Kết quả điều trị

Việc áp dụng cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam gợi ý khả năng cao cải thiện tỷ lệ thành công lâm sàng và có thể nghiên cứu rộng rãi hơn. Các tiêu chí về tỷ lệ tử vong, thành công lâm sàng có ý nghĩa rất quan trọng đối với bệnh nhân và không có bằng chứng đáng kể nào về tác dụng không mong muốn được ghi nhận. Tuy nhiên, chưa có đánh giá cụ thể về tác động của nguồn lực khi triển khai cá thể hóa liều β-lactam. Khả năng tiếp cận và kinh nghiệm thực hành cá thể hóa liều β-lactam có thể rất khác nhau giữa các cơ sở. Đặc biệt, việc hạn chế tiếp cận với phần mềm định liều chính xác dựa trên mô hình (MIPD) và các xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc với thời gian xử lý và trả kết quả nhanh có thể hạn chế lợi ích của việc cá thể hóa liều trong một số trường hợp.

1.2. Mục tiêu dược động học/ dược lực học ưu tiên để cải thiện kết quả điều trị

Việc đạt mục tiêu PK/PD tối thiểu 100% fT > MIC có thể cải thiện khả năng khỏi bệnh trên lâm sàng. Mặc dù một số nghiên cứu gợi ý mục tiêu cao hơn (100% fT > 4×MIC) có thể mang lại lợi ích tốt hơn, nhưng mức liều cần thiết để đạt mục tiêu rất cao này có thể vượt ngưỡng liều tối đa đã phê duyệt. Lưu ý rằng việc sử dụng liều nạp và truyền kéo dài thường cần thiết để đạt mục tiêu PK/PD mong muốn. Một số loại

nhiễm khuẩn đặc biệt (như viêm màng não) có thể yêu cầu mức liều cao hơn để đạt nồng độ thích hợp tại vị trí nhiễm trùng, đồng thời một số bệnh cảnh lâm sàng cũng có thể cần điều chỉnh ngưỡng PK/PD phù hợp (sốc nhiễm khuẩn). Có thể dùng liều cao hơn mức liều được cơ quan quản lý phê duyệt để đạt nồng độ thuốc cần thiết nhưng cần chú ý tính phù hợp về mặt lâm sàng và cân nhắc kỹ lưỡng trong từng trường hợp cụ thể, đối chiếu với các lựa chọn thay thế sẵn có khác.

1.3. Độ an toàn

Các kết quả nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện độ an toàn thông qua việc giảm thiểu nguy cơ cũng như phát hiện, xử trí kịp thời các biến cố bất lợi bằng cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam so với liệu pháp chăm sóc tiêu chuẩn. Tuy nhiên, các kết quả có độ tin cậy thấp do số lượng nghiên cứu đánh giá biến cố bất lợi còn hạn chế, bằng chứng mang tính gián tiếp, sự chưa thống nhất trong định nghĩa biến cố và sự chênh lệch về mức độ ảnh hưởng (effect size) của mỗi nghiên cứu. Trong thực hành lâm sàng, việc cá thể hóa liều β-lactam nhằm mục đích tăng cường an toàn thuốc thường được đánh giá trên từng bệnh nhân cụ thể thông qua việc xem xét các yếu tố nguy cơ gặp biến cố bất lợi và chẩn đoán nghi ngờ. Việc cá thể hóa liều β-lactam có thể áp dụng gợi ý liều ban đầu thông qua phần mềm MIPD để tối thiểu hóa nguy cơ và ở các liều kế tiếp thông qua TDM để phát hiện và xử trí kịp thời, đặc biệt đối với biến cố độc tính thần kinh.

1.4. Mục tiêu dược động học ưu tiên để đảm bảo an toàn

Việc phơi nhiễm với mức liều β-lactam rất cao có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính và tử vong, tuy nhiên ngưỡng độc tính ở bệnh nhân nhiễm trùng cấp tính vẫn chưa thực sự rõ ràng. Những hạn chế của các tài liệu y văn hiện có bao gồm yếu tố nhiễu do tình trạng suy giảm/rối loạn chức năng thận trước khi điều trị, định nghĩa về ngưỡng phơi nhiễm thuốc thiếu tính đồng nhất, thiếu đánh giá an toàn một cách hệ thống và nhất quán cũng như chất lượng bằng chứng thấp. Đối với bệnh nhân có nguy cơ tích lũy thuốc và giảm thanh thải, nên áp dụng cá thể hóa liều β-lactam để tránh phơi nhiễm quá mức và giảm nguy cơ độc tính.

1.5. Cá thể hoá liều β-lactam nên được cân nhắc trên những bệnh nhân nào?

Nên áp dụng cá thể hóa liều β-lactam ở các bệnh nhân nặng điều trị tại các khoa hồi sức tích cực, người bệnh có sốc nhiễm khuẩn hoặc sepsis, hoặc có sử dụng biện pháp can thiệp tuần hoàn ngoài cơ thể như liệu pháp oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO), liệu pháp thay thế thận (RRT), thay huyết tương (PEX) và/hoặc ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thận (tổn thương thận cấp, bệnh thận mạn) hoặc có hiện tượng tăng thanh thải thận. Cá thể hóa liều β-lactam cũng có thể được xem xét ở quần thể bệnh nhân khác mặc dù số lượng bằng chứng ít hơn. Điển hình như các bệnh nhân có thay đổi sinh lý bệnh dẫn đến sự biến thiên về dược động học của thuốc hoặc mắc các nhiễm trùng nghiêm trọng, khó điều trị cần cá thể hóa liều kháng sinh, bao gồm: giảm albumin huyết thanh, nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng thuốc, thất bại điều trị/không đáp ứng đầy đủ kháng sinh, đợt điều trị kháng sinh kéo dài, nghi ngờ độc tính, béo phì hoặc quá gầy, các tình trạng tăng chuyển hóa (xơ nang), ung thư, xơ gan, bỏng nặng, phụ nữ có thai cũng như bệnh nhân nhi và trẻ sơ sinh.

2. Các yêu cầu tối thiểu để triển khai thành công cá thể hoá liều β-lactam

2.1. Các đơn vị phụ trách chính và những yếu tố để thúc đẩy chiến lược cá thể hóa liều β-lactam

Việc xây dựng và triển khai thành công chương trình cá thể hóa liều β-lactam đòi hỏi phải có sự phối hợp đa ngành trong cơ sở y tế với đại diện ban lãnh đạo, các chuyên gia tư vấn chuyên môn, đối tác vận hành liên quan đến

công nghệ phần mềm, triển khai định lượng, bộ phận hỗ trợ pháp lý, bác sĩ, điều dưỡng, dược sĩ lâm sàng, bệnh nhân hoặc người đại diện chăm sóc họ. Sự tham gia của nhóm đa ngành này là cần thiết trong suốt quá trình xây dựng và triển khai chương trình, tuy nhiên mức độ tham gia của từng cá nhân hoặc tập thể ở bất kỳ giai đoạn nào trong quy trình sẽ phụ thuộc vào điều kiện từng cơ sở.

2.2. Yếu tố cốt lõi cần cân nhắc khi tích hợp cá thể hoá liều β-lactam vào quy trình thực hành lâm sàng

Phương pháp tối ưu để tích hợp chương trình cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam vào quy trình thực hành lâm sàng phụ thuộc vào đặc điểm và nguồn lực sẵn có. Nên xây dựng quy trình cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam tương tự các kháng sinh khác như vancomycin. Sau khi xây dựng và triển khai quy trình, nên đánh giá định kỳ theo thời gian để điều chỉnh phù hợp và hiệu quả hơn.

2.3. Loại mẫu ưu tiên trong định lượng nồng độ thuốc

Nên lấy mẫu huyết tương hoặc huyết thanh của bệnh nhân sau khi dùng thuốc để định lượng và cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam.

2.4. Các yếu tố cần cân nhắc khi trả kết quả xét nghiệm định lượng

Các phòng xét nghiệm nên tuân thủ các tiêu chuẩn thực hành tốt đã được thiết lập và sử dụng quy trình thao tác chuẩn cho việc xây dựng, thẩm định, hiệu chuẩn và báo cáo kết quả định lượng. Nên xây dựng kế hoạch và quy trình báo cáo kết quả, bao gồm việc thiết lập các tiêu chí phiên giải cho các giá trị nằm ngoài giới hạn định lượng cũng như nằm ngoài phạm vi nồng độ thông thường nhằm hỗ trợ ra quyết định điều trị trên lâm sàng.

3. Những cân nhắc về mặt kỹ thuật và phương pháp cần thiết để cá thể hóa liều β-lactam

3.1. Những lưu ý khi lựa chọn mô hình dược động học quần thể của thuốc cho phần mềm MIPD

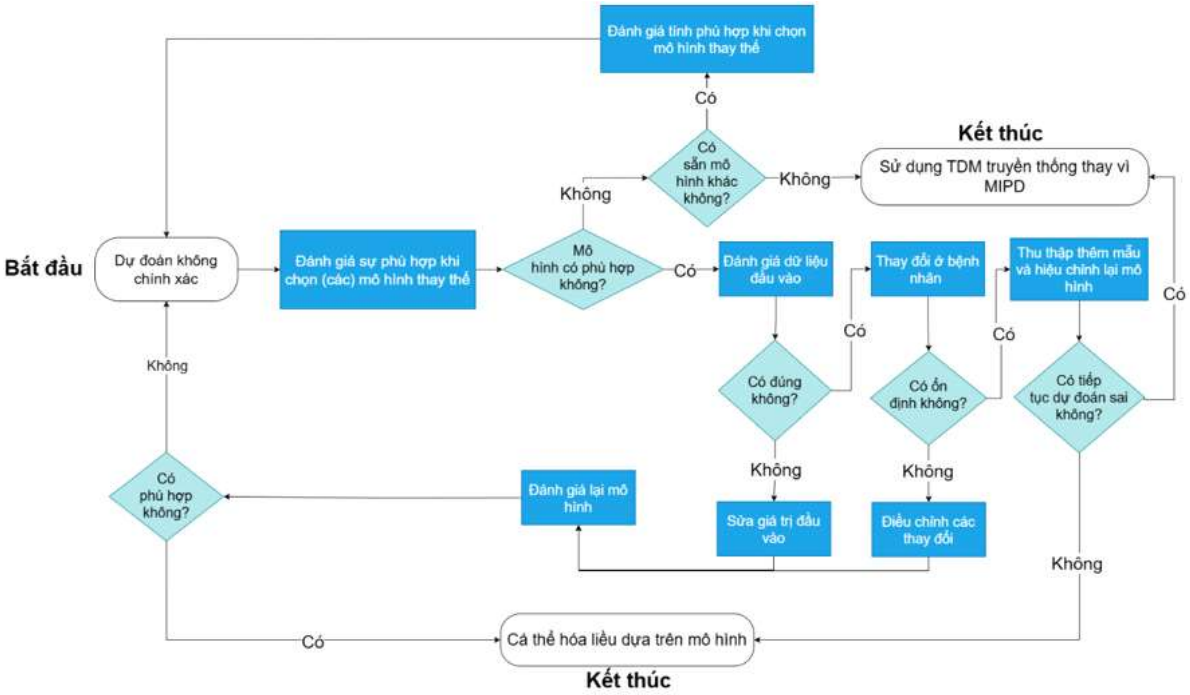
Ưu tiên sử dụng phần mềm MIPD có tích hợp mô hình dược động học đồng thời với TDM thay vì chỉ sử dụng phương pháp TDM truyền thống vốn mang tính thụ động. Bất kỳ phương pháp nào trong hai phương pháp trên đều được ưu tiên hơn so với việc sử dụng liều không có TDM và cá thể hóa, mặc dù khả năng tiếp cận các phần mềm MIPD hiện nay còn hạn chế. Mô hình dược động học quần thể lý tưởng để sử dụng trong MIPD nên được xây dựng và thẩm định trên chính quần thể bệnh nhân định hướng áp dụng trên lâm sàng. Trong trường hợp không thể xây dựng mô hình riêng biệt, việc lựa chọn mô hình cho MIPD nên được cân nhắc bởi các yếu tố khác bao gồm: quần thể nghiên cứu, cỡ mẫu, các biến số, chiến lược lấy mẫu định lượng và các phương pháp thẩm định.

3.2. Cần xử trí khi có sự khác biệt giữa nồng độ thuốc dự đoán từ phần mềm và nồng độ thực đo như thế nào?

Trong MIPD, nên sử dụng cách tiếp cận có hệ thống để kiểm tra sự khác biệt giữa nồng độ quan sát và nồng độ dự đoán dựa trên mô hình và thuật toán Bayes trước khi thực hiện hiệu chỉnh liều. Yếu tố đánh giá nên bao gồm tính phù hợp của mô hình, độ chính xác của các dữ liệu đầu vào (liều, thời điểm lấy mẫu nồng độ và kết quả định lượng nồng độ) cũng như đặc điểm thay đổi sinh lý bệnh của bệnh nhân.

3.3. Giá trị MIC của vi khuẩn gây bệnh nên được cân nhắc như thế nào trong cá thể hóa liều

Nên sử dụng giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) do khoa Vi sinh xác định để thực hiện cá thể hóa liều β-lactam. Nếu giá trị MIC nằm dưới điểm gãy nhạy



Hình 1. Quy trình tiếp cận hệ thống nhằm đánh giá nồng độ β-lactam

cảm (breakpoint), nên sử dụng giá trị breakpoint hoặc giá trị điểm cắt dịch tễ học (ECV hoặc ECOFF) để định hướng cá thể hóa liều thay vì sử dụng chính giá trị MIC của vi khuẩn phân lập. Khi MIC của vi khuẩn phân lập vượt quá giá trị breakpoint hoặc ECV/ECOFF, cần xem xét hiệu quả và độ an toàn của các kháng sinh hoặc phối hợp kháng sinh khác hiện có. Trong trường hợp vi khuẩn không còn nhạy cảm với bất kỳ kháng sinh nào, có thể xem xét sử dụng giá trị MIC cao hơn một bậc pha loãng so với MIC của chủng vi khuẩn phân lập để cá thể hóa liều, với điều kiện mức liều đạt được ngưỡng này đảm bảo an toàn trên bệnh nhân.

3.4. Những cân nhắc khi sử dụng nồng độ β-lactam tự do trong cá thể hóa liều

Ở những đơn vị có sẵn kỹ thuật định lượng nồng độ β-lactam ở dạng tự do đã được thẩm định, các xét nghiệm này nên được ưu tiên sử dụng. Cần lưu ý rằng các kỹ thuật định lượng nồng độ β-lactam tự do có độ phức tạp hơn, chi phí cao hơn và chưa được áp dụng rộng rãi. Trường hợp không thể đo lường nồng độ β-lactam tự do, nên ước tính nồng độ thuốc tự do dựa trên nồng độ toàn phần bằng cách sử dụng tỷ lệ liên kết protein huyết tương đã công bố trong y văn.

4. Các trường hợp và yếu tố cần lưu ý

Cần tiến hành thêm các nghiên cứu về cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam tại các khu vực có nguồn lực hạn chế, nơi có sự khác biệt về quần thể bệnh nhân, đặc điểm dịch tễ kháng thuốc của vi khuẩn, khả năng tiếp cận phần mềm định liều chính xác dựa trên mô hình và các xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương. Việc triển khai quy trình tại những khu vực này gặp rất nhiều khó khăn do thiếu hụt nhân lực và kỹ thuật chưa đầy đủ.

Ở trẻ em và trẻ sơ sinh, sự thay đổi dược động học theo độ tuổi cùng tỷ lệ mắc các bệnh bẩm sinh như xơ nang là những đối tượng rất cần thiết phải cá thể hóa liều, tuy nhiên gặp rào cản về sự sẵn có của các mô hình dược động học trên nhi. Bên cạnh đó, việc giám sát nồng độ thuốc trong máu ở trẻ còn gặp khó khăn do giới hạn thể tích lấy máu, đường truyền tĩnh mạch hạn chế và đòi hỏi các tiêu chí đánh giá đầu ra riêng biệt như thời gian sốt hay nâng bậc kháng sinh.

5. Kết luận

Hướng dẫn cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam cung cấp các khuyến cáo dựa trên bằng chứng thực tiễn nhằm hỗ trợ chăm sóc người bệnh. Cá thể hóa liều kháng sinh β-lactam được coi là một chiến lược triển vọng nhằm cải thiện kết quả điều trị, đồng thời chưa ghi nhận nguy cơ gia tăng các tác dụng không mong muốn, thúc đẩy việc sử dụng kháng sinh hợp lý hơn. Việc triển khai cần được điều chỉnh phù hợp với nguồn lực tại cơ sở y tế, bao gồm khả năng tiếp cận các xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc, các công cụ MIPD cũng như sự đồng lòng tham gia và năng lực chuyên môn của cán bộ y tế, bác sĩ, dược sĩ lâm sàng. Các nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc xác định các mục tiêu PK/PD tối ưu ở bệnh nhân, tiếp tục đánh giá hiệu quả và an toàn trong điều trị, nghiên cứu tính không đồng nhất về hiệu quả điều trị; xác định lợi ích của việc cá thể hóa liều trên từng nhóm bệnh nhân cụ thể và đánh giá chi phí – hiệu quả của thuốc.

Tài liệu tham khảo: E. F. Barreto, E. K. McCreary, R. Pai Mangalore, et al., " Consensus Guidance for Beta-Lactam Antibiotic Dose Individualization in Acutely Ill Patients: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases PK/PD of Anti-Infectives Study Group, Infectious Diseases Society of America, International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, Society of Critical Care Medicine, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists," Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 46, no. 8 (2026): e70181, https://doi.org/10.1002/phar.70181.

(tiếp theo trang 15)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Everson M, Sukcharoen K, Milner Q. Contrast-associated acute kidney injury. BJA Educ. 2020;20(12):417-423. doi:10.1016/j.bjae.2020.07.006

2. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation | Radiology. Accessed October 23, 2026. https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2019192094

3. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2002;39(5):930-936. doi:10.1053/ajkd.2002.32766

4. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: J Am Coll Cardiol. Accessed October 23, 2026. https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2007.12.035

5. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2024. Accessed October 23, 2026. https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/316

6. Florens N, Demiselle J. Time To Inject Some Contrast into the Nephrotoxicity Debate. Kidney360. 2026;7(2):445-449. doi:10.34067/KID.0000001019

7. Wang C, Ramsey A, Lang D, et al. Management and Prevention of Hypersensitivity Reactions to Radiocontrast Media: A Consensus Statement From the American College of Radiology and the American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology. J Allergy Clin Immunol Pract. 2025;13(5):1029-1047. doi:10.1016/j.jaip.2025.01.042

8. ACR Manual on Contrast Media. Accessed October 27, 2026. https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Tools-and-Reference/Contrast-Manual

9. ESUR Guidelines 2026. esur.org. Accessed October 27, 2026. https://www.esur.org/esur-guidelines-2026/

10. Rj M, Js M, Jp B, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? Radiology. 2013;267(1). doi:10.1148/radiol.12121823

BIẾN CHỨNG THẦN KINH LIÊN QUAN LEVOBUPIVACAIN TRONG GÂY TÊ GIẢM ĐAU NGOÀI MÀNG CỨNG

Bùi Thị Phương Thảo

Tóm tắt ca lâm sàng: Trong năm 2026, Cơ sở dữ liệu Quốc gia về phản ứng có hại của thuốc ghi nhận 04 báo cáo mô tả tình trạng tê chi kèm liệt vận động chi dưới sau khi truyền liên tục ngoài màng cứng levobupicain để giảm đau sau mổ, trong đó 01 trường hợp diễn tiến đến rối loạn cơ tròn. Triệu chứng này khởi phát trong vòng 8 đến 96 giờ kể từ khi bắt đầu truyền thuốc ngoài màng cứng. Kết quả chụp cộng hưởng từ (MRI) không ghi nhận tình trạng tụ máu bất thường. Ngay khi xuất hiện triệu chứng, các bệnh nhân được xử trí ngừng thuốc, truyền corticosteroid và nhũ tương lipid, đồng thời đánh giá thần kinh chi dưới, kiểm tra mức độ ức chế cảm giác, vận động và điều trị phục hồi chức năng. Sau xử trí, các triệu chứng trên bệnh nhân được ghi nhận có cải thiện tại thời điểm báo cáo.

Hiện nay, kĩ thuật gây tê ngoài màng cứng đang được áp dụng rộng rãi để giảm đau trong các phẫu thuật lớn ở vùng ngực, bụng và chi dưới [1]. Trong đó, phương pháp truyền liên tục thuốc gây tê qua catheter ngoài màng cứng cho thấy hiệu quả tốt kiểm soát và duy trì tác dụng giảm đau [2]. Levobupivacain là thuốc gây tê cục bộ nhóm amid được sử dụng tương đối phổ biến trong nhiều kỹ thuật gây tê vùng do ít gây độc tính trên tim mạch và thần kinh trung ương [3]. Tuy nhiên, các biến cố bất lợi trên thần kinh liên quan đến truyền levobupivacain liên tục ngoài màng cứng, dù hiếm gặp nhưng nghiêm trọng đã được ghi nhận. Các biến cố này có thể để lại di chứng kéo dài hoặc vĩnh viễn trên bệnh nhân khi không được phát hiện sớm và xử trí phù hợp. Do đó, bài viết tập trung tổng quan về các biến cố thần kinh liên quan đến levobupivacain trong giảm đau ngoài màng cứng, đồng thời nhấn mạnh các biện pháp giảm thiểu nguy cơ nhằm bảo đảm an toàn cho người bệnh.

Biến cố thần kinh liên quan gây tê giảm đau ngoài màng cứng

Biến chứng thần kinh là biến cố rất hiếm gặp trong gây tê ngoài màng cứng và hiện nay được ghi nhận chủ yếu dưới dạng các báo cáo ca, chuỗi ca lâm sàng, do đó khó khăn để ước tính chính xác và nhất quán tần suất của các biến cố này. Các biến chứng thần kinh sau gây tê hoặc giảm đau ngoài màng cứng đã được báo cáo bao gồm cả biến chứng thần kinh ngoại biên và thần kinh trung ương [4]. Biến chứng thần kinh ngoại vi được báo cáo gồm bệnh lý rễ thần kinh với biểu hiện dị cảm, tê bì, hạn chế vận động sau thủ thuật. Hầu hết các triệu chứng tổn thương thần kinh ngoại vi sẽ cải thiện trong vài ngày đến vài tuần, và thường hồi phục sau 1 năm [4], [5]. Trong khi, các tổn thương thần kinh trung ương bao gồm tổn thương tủy sống do yếu tố cơ học trực tiếp do kim tiêm hoặc catheter, tụ máu hoặc áp xe ngoài màng cứng, hội chứng đuôi ngựa thường nghiêm trọng, có thể để lại di chứng lâu dài. Một nghiên cứu hồi cứu 10 năm tại Thụy Điển trên khoảng 1,7 triệu ca gây tê trục thần kinh trung ương, ghi nhận 127 biến chứng thần kinh nghiêm trọng, 85 bệnh nhân (67%) có di chứng vĩnh viễn. Trong đó, phương pháp gây tê ngoài màng cứng liên quan đến 62 ca (49%), gồm tụ máu ngoài màng cứng 21 ca, áp xe ngoài màng cứng 12 ca, hội chứng đuôi ngựa 8 ca, tổn thương tủy do chấn thương 8 ca, viêm màng não mủ 5 ca, tụ máu dưới màng cứng nội sọ 3 ca, liệt hai chi dưới 3 ca và biến chứng khác 2 ca [6].

Các biến chứng thần kinh có thể có thể liên quan đến nhiều nguyên nhân khác nhau như chấn thương cơ học, bệnh lý thần kinh sẵn có hoặc độc tính thần kinh do thuốc. Các nguyên nhân

này có thể xuất hiện đồng thời và việc xác định nguyên nhân cần dựa trên nhiều yếu tố như diễn biến triệu chứng, thăm khám thần kinh, tiền sử và các xét nghiệm thăm dò phù hợp [4].

Giảm đau ngoài màng cứng liên tục (continuous epidural analgesia) được chỉ định để giảm đau sau nhiều loại phẫu thuật nhờ khả năng kiểm soát tốt và duy trì hiệu quả giảm đau kéo dài. Thời gian giảm đau ngoài màng cứng liên tục sau mổ thường kéo dài từ 24 đến 72 giờ, tùy loại phẫu thuật và mức độ đau của người bệnh. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm trên 186 bệnh nhân thay khớp gối toàn bộ ghi nhận việc truyền liên tục levobupivacain 0,125% ngoài màng cứng sau phẫu thuật cho thấy hiệu quả giảm đau đầy đủ, trong khi giảm khoảng 50% nhu cầu sử dụng morphin [7]. Tuy nhiên, phương pháp này kéo dài thời gian phơi nhiễm thuốc và thời gian lưu catheter đặt ra những lo ngại về nguy cơ phong bế vận động và biến chứng liên quan catheter [4]. Một thử nghiệm ngẫu nhiên trong giảm đau chuyển dạ ghi nhận việc đưa bupivacain bằng cách tiêm bolus ngắt quãng giảm phong bế vận động so với truyền liên tục. Bên cạnh nguy cơ liên quan đến thuốc, thời gian lưu catheter đặt ra vấn đề về biến chứng cơ học và nhiễm khuẩn. Một nghiên cứu mô tả 04 báo cáo ca xuất hiện áp xe màng cứng dẫn đến tổn thương tủy liệt hai chi dưới sau giảm đau ngoài màng cứng truyền liên tục. Triệu chứng ban đầu đau lưng khởi phát từ 0-20 ngày sau rút catheter, sau đó xuất hiện dị cảm, yếu/liệt hai chân và rối loạn chức năng bàng quang hoặc ruột [8].

Levobupivacain và độc tính thần kinh

Levobupivacain là đồng phân đối quang S của bupivacain. Các nghiên cứu dược lực học chỉ ra levobupivacain có ái lực thấp hơn và tác dụng ức chế yếu hơn đối với cơ tim cũng như hệ thần kinh trung ương, do đó, ít gây độc tính hơn bupivacain trên hai hệ cơ quan này [3]. Bên cạnh đó, thuốc cũng có nhiều đặc tính được động học vượt trội hơn trên lâm sàng. Cụ thể, levobupivacain có khả năng dung nạp tốt trong nhiều kỹ thuật gây tê khác nhau, bao gồm cả khi tiêm liều đơn hay truyền liên tục sau phẫu thuật [3]. Trong gây tê và giảm đau ngoài màng cứng, các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra levobupivacain và bupivacain thể hiện mức độ phong bế cảm giác tương đương, đồng thời có hiệu quả kiểm soát đau chuyển dạ tương tự trong quá trình chuyển dạ sinh con. Do đó, levobupivacain đang được cân nhắc lựa chọn như một thuốc thay thế cho bupivacain trong một số kỹ thuật gây tê vùng, đặc biệt khi sử dụng tổng liều lớn hoặc kéo dài như truyền liên tục ngoài màng cứng [3].

Biến chứng thần kinh liên quan đến thuốc tê có thể do độc tính trực tiếp của thuốc lên mô thần kinh, hoặc tác dụng phong bế thần kinh quá mức. Một nghiên cứu tổng quan chỉ ra tổn thương thần kinh trực tiếp do thuốc tê có thể xảy ra ngay ở nồng độ thuốc thường sử dụng trên lâm sàng. Nguy cơ tăng lên phụ thuộc nồng độ và thời gian phơi nhiễm thuốc tại mô thần kinh. Tuy nhiên, cơ chế và tần suất tổn thương thần kinh do độc tính trực tiếp của thuốc tê trên lâm sàng vẫn chưa được xác định đầy đủ [9]. Levobupivacain tuy có hồ sơ an toàn trên tim và thần kinh trung ương tốt hơn so với bupivacain, tuy nhiên nguy cơ biến chứng thần kinh trong truyền liên tục kéo dài vẫn cần được lưu ý. Dù chỉ là các báo cáo ca đơn lẻ, các biến cố như hội chứng đuôi ngựa và độc tính trên thần kinh đã được ghi nhận sau khi sử dụng levobupivacain kéo dài từ 24 giờ trong giảm đau ngoài màng cứng. Hội chứng đuôi ngựa do độc tính thần kinh của levobupivacain với các triệu chứng như bí tiểu, đại tiện không tự chủ, giảm cảm giác vùng quanh hậu môn và giảm phản xạ gân xương hai chi dưới được xác định sau khi loại trừ các nguyên nhân do tụ máu, áp xe hoặc tổn thương chèn ép thần kinh. Trong đó, giải thiết về sự khuếch

tán xuyên màng cứng của levobupivacain dẫn đến nồng độ thuốc trong khoang nội tủy tăng cao, được cho rằng có khả năng góp phần gây tổn thương rễ thần kinh đuôi ngựa [10]. Các triệu chứng này càng nghiêm trọng hơn và một số trường hợp gây di chứng vĩnh viễn khi levobupivacain được sử dụng kéo dài trên 24 giờ [11]. Do đó, việc truyền levobupivacain trong thời gian vượt quá 24 giờ cần được cân nhắc kỹ lưỡng và chỉ thực hiện khi lợi ích vượt quá nguy cơ trên bệnh nhân, đồng thời cần theo dõi sát người bệnh và thời gian dùng thuốc để giảm thiểu nguy cơ biến chứng thần kinh nặng. Ngoài ra, thận trọng khi sử dụng levobupivacain cho những bệnh nhân đang dùng các thuốc gây tê tại chỗ khác hoặc các tác nhân có cấu trúc tương tự nhóm thuốc gây tê loại amid, do tăng nguy cơ độc tính [11].

Yếu tố nguy cơ liên quan biến chứng thần kinh

Biến chứng thần kinh sau gây tê ngoài màng cứng có thể liên quan đến nhiều yếu tố thuộc về người bệnh, phẫu thuật hoặc thủ thuật, liên quan thuốc giai đoạn hậu thủ thuật (**Bảng 1**). Các yếu tố nguy cơ thuộc về bệnh nhân liên quan tổn thương thần kinh bao gồm các rối loạn thần kinh sẵn có, rối loạn đông máu hoặc bất thường cột sống (hẹp ống sống), đái tháo đường, béo phì, giới tính nam và tuổi cao [4]. Các yếu tố nguy cơ liên quan phẫu thuật hay thủ thuật bao gồm chấn thương cơ học trực tiếp do phẫu thuật, áp xe, viêm nhiễm trong phẫu thuật và tư thế phẫu thuật.

Bên cạnh đó, độc tính thần kinh của thuốc tê có thể tăng khi hàng rào mô liên kết bảo vệ sợi thần kinh bị tổn thương, khi thuốc co mạch làm giảm thanh thải thuốc tê tại chỗ hoặc khi sử dụng liều thuốc tê vượt quá mức khuyến cáo. Tình trạng phân bố thuốc tê không đồng đều trong khoang dưới nhện cũng có thể làm tăng phơi nhiễm thuốc tại một vùng rễ thần kinh. Đặc biệt trên bệnh nhân có bệnh lý thần kinh từ trước hoặc hẹp ống sống, việc sử dụng thuốc tê cần được cân nhắc thận trọng, xem xét giảm liều, thể tích, nồng độ hoặc hiệu lực thuốc tê, đồng thời hạn chế các chất co mạch phối hợp [4].

Đối với sản khoa, các yếu tố như tư thế thai nhi, tuổi thai, thai to có thể gây chèn ép dẫn đến tổn thương thần kinh. Theo đó, các tổn thương thần kinh liên quan đến sản khoa xảy ra phổ biến hơn gấp 5-10 lần so với các tổn thương thần kinh liên quan đến gây tê. Một nghiên cứu trên 19.840 sản phụ nhằm đánh giá biến cố thần kinh ngoại biên sau sinh, chỉ ra rằng 0,76% tổn thương được xác định hoàn toàn do các yếu tố thuộc về sản khoa và 0,2% có khả năng liên quan kỹ thuật gây tê ngoài màng cứng [12].

Dự phòng và quản lý biến chứng thần kinh

Hiệp hội Gây tê vùng và Y học giảm đau Hoa Kỳ (ASRA) nhấn mạnh biến cố tổn thương thần kinh liên quan gây tê là rất hiếm gặp, nhưng cần chẩn đoán và can thiệp sớm khi xuất hiện các triệu chứng thiếu hụt thần kinh bởi khả năng hồi phục giảm khi trì hoãn can thiệp đặc biệt trên các tổn thương do chèn ép trục thần kinh [4].

Thông tin sản phẩm levobupivacain tại Châu Âu khuyến cáo cân nhắc kỹ lợi ích nguy cơ khi truyền liên tục quá 24 giờ. Tuy nhiên, cơ chế gây tổn thương vẫn chưa được xác định rõ ràng [11]. Một giả thuyết được đặt ra là sự biến thiên tốc độ truyền của bơm tự động, đặc biệt là bơm đàn hồi, có thể dẫn đến lượng thuốc được đưa vào cơ thể cao hơn dự kiến trong một số khoảng thời gian, làm tăng mức độ phơi nhiễm của mô thần kinh với thuốc tê. Giả thuyết này có cơ sở từ các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tốc độ truyền của các loại bơm di động khác nhau đáng kể. Cụ thể, tốc độ truyền chỉ nằm trong khoảng ±15% so với giá trị cài đặt và trong 55-99% tổng thời gian truyền, tùy loại bơm. Một nghiên cứu khác trên năm loại bơm đàn hồi hiện đại cũng ghi nhận sự khác biệt về độ chính xác và tính ổn định giữa các thiết bị, trong đó

Bảng 1: Yếu tố nguy cơ liên quan biến chứng thần kinh [4]

Biến chứng thần kinh	Yếu tố nguy cơ*
Tụ máu ngoài màng cứng	Rối loạn đông máu, điều trị chống đông, viêm cột sống dính khớp, hẹp ống sống, bệnh thần kinh hoặc mạch máu có từ trước
Nhiễm khuẩn, áp xe ngoài màng cứng	Suy giảm miễn dịch, lưu catheter kéo dài, quy trình vô khuẩn
Tổn thương thần kinh/rễ thần kinh do cơ học	Dị cảm khi chọc kim, bất thường cột sống (hẹp ống sống), tư thế phẫu thuật, kỹ thuật phối hợp tủy sống-ngoài màng cứng
Tổn thương thiếu máu cục bộ	Hạ huyết áp kéo dài, bệnh lý mạch máu, thuyên tắc
Hội chứng đuôi ngựa	Phân bố thuốc không đều hoặc tổng liều phơi nhiễm cao, đặc biệt hẹp ống sống có thể hạn chế phân bố thuốc. Chèn ép do tụ máu, áp xe, thoát vị đĩa đệm
Độc tính thần kinh do thuốc tê	Nồng độ thuốc tê cao và phơi nhiễm kéo dài, tổng liều tích lũy lớn

*Bằng chứng về yếu tố nguy cơ được đánh giá chung trong gây tê trục thần kinh nói chung (bao gồm tủy sống, ngoài màng cứng và phối hợp).

một số bơm có tốc độ truyền vượt quá 120% giá trị cài đặt trong những giờ đầu [13], [14]. Tuy nhiên, hiện chưa có bằng chứng trực tiếp chứng minh mối liên quan nhân quả giữa sai số bơm và biến cố thần kinh do levobupivacain. Một số biện pháp quản lý nguy cơ này bao gồm:

1. Theo dõi lâm sàng: Đánh giá mức độ phong bế cảm giác và vận động thường xuyên cho bệnh nhân đặt catheter ngoài màng cứng. Khi bệnh nhân có tê bì bất thường, yếu chi mới xuất hiện hoặc tiến triển và rối loạn chức năng bàng quang, ruột hoặc nghi ngờ tổn thương thần kinh, cần ngừng truyền thuốc tê, đánh giá và loại trừ các nguyên nhân chèn ép như tụ máu hoặc áp xe ngoài màng cứng [4].

2. Lưu ý thời gian và liều levobupivacain: Cân nhắc thận trọng lợi ích – nguy cơ khi truyền levobupivacain ngoài màng cứng quá 24 giờ. Tuân thủ giới hạn liều theo thông tin sản phẩm, với tổng liều tối đa 400 mg trong 24 giờ, tốc độ truyền không vượt quá 18,75 mg/giờ khi giảm đau sau phẫu thuật và 12,5 mg/giờ khi giảm đau chuyển dạ. Nếu cần kéo dài thời gian truyền, cần theo dõi chặt chẽ tình trạng thần kinh và thời gian sử dụng thuốc [11].

3. Xử trí sớm khi nghi ngờ biến chứng thần kinh: Ngừng truyền thuốc tê, đánh giá tình trạng thiếu hụt thần kinh, tham khảo ý kiến hội chẩn chuyên khoa gây mê và thần kinh/ngoại thần kinh. Khi nghi ngờ tổn thương chèn ép tủy hoặc rễ thần kinh, cần thực hiện chẩn đoán hình ảnh ưu tiên MRI và không nên trì hoãn can thiệp giải ép. Nhũ tương lipid chỉ được xem xét trong trường hợp nghi ngờ ngộ độc thuốc tê toàn thân, chưa có bằng chứng về hiệu quả trong tổn thương thần kinh khu trú [4].

Kết luận:

Biến chứng thần kinh sau truyền levobupivacain ngoài màng cứng kéo dài rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, có thể để lại di chứng nặng nề. Bằng chứng hiện có chủ yếu đến từ cảnh báo sau lưu hành trong thông tin sản phẩm, các báo cáo ca và dữ liệu thực nghiệm về độc tính thần kinh phụ thuộc liều và thời gian. Hình ảnh học ở giai đoạn sớm có thể không phát hiện tổn thương, MRI chủ yếu dùng để loại trừ tụ máu hoặc áp

xe chèn ép, có thể phối hợp xét nghiệm dịch não tủy khi cần. Do đó, việc cân nhắc cẩn thận lợi ích nguy cơ trước khi sử dụng levobupivacain truyền kéo dài >24 giờ và theo dõi lâm sàng trong suốt quá trình giảm đau ngoài màng cứng liên tục đóng vai trò quan trọng trong quản lý nguy cơ biến chứng thần kinh trên bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Gây mê hồi sức (ban hành kèm Quyết định số 782/QĐ-KCB ngày 04/03/2016). 2016.

2. Đỗ Thị Lan Anh, Nguyễn Quang Lợi, Phạm Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Thu Hương, Vũ Văn Quang. Hiệu quả giảm đau và tác dụng phụ theo thời gian của phương pháp gây tê ngoài màng cứng truyền liên tục trong chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Tạp chí Y học Cộng đồng. 2026;67.

3. Burlacu CL, Buggy DJ. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine. Ther Clin Risk Manag. 2008 Apr;4(2):381-92.

4. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, et al. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. Reg Anesth Pain Med. 2015;40(5):401-30.

5. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, et al. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. Anesthesiology. 1997;87(3):479-86.

6. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. Anesthesiology. 2004;101:950–959.4

7. Casati A, Ostroff R, Casimiro C, Faluhelyi A, Medina J, Fanelli G, et al. 72-hour epidural infusion of 0.125% levobupivacaine following total knee replacement: a prospective, randomized, controlled, multicenter evaluation. Acta Biomed. 2008;79(1):28-35.

8. Bülow PM, Biering-Sørensen F. Paraplegia, a severe complication to epidural analgesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1999;43(2):233-5.

9. Verlinde M, Hollmann MW, Stevens MF, Hermanns H, Werdehausen R, Lirk P. Local anesthetic-induced neurotoxicity. Int J Mol Sci. 2016;17(3):339.

10. Carron M, Behr A, Ori C. Cauda equina syndrome following combined spinal and epidural anesthesia with levobupivacaine. Minerva Anestesiologica. 2013;79(12):1445–1446.

11. Martindale Pharma. Levobupivacaine 5 mg/ml solution for injection/infusion. Summary of Product Characteristics. Electronic Medicines Compendium (eMC).

12. American Society of Anesthesiologists. Statement on neurologic complications of neuraxial analgesia/anesthesia in obstetrics. 2023.

13. lfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Portable infusion pumps used for continuous regional analgesia: delivery rate accuracy and consistency. Reg Anesth Pain Med. 2003;28(5):424-32.

14. Weisman RS, Missair A, Pham P, Gutierrez JF, Gebhard RE. Accuracy and consistency of modern elastomeric pumps. Reg Anesth Pain Med. 2014;39(5):423-8.

(tiếp theo trang 5)

11. E WL, Me MR, G C. Estimating the Risk of Radiocontrast-Associated Nephropathy. J Am Soc Nephrol JASN. 2017;28(2). doi:10.1681/ASN.2016010021

12. Sd W, M G, H J, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. N Engl J Med. 2018;378(7). doi:10.1056/NEJMoa1710933

13. Mathur, M. (2025). Patient evaluation before gadolinium contrast administration for magnetic resonance imaging - UpToDate.

14. Bm M, Ms D, Jh E, Rh C. Rates of Breakthrough Reactions in Inpatients at High Risk Receiving Premedication Before Contrast-Enhanced CT. AJR Am J Roentgenol. 2015;205(1). doi:10.2214/AJR.14.13810

BIẾN CỐ TRÊN THẬN VÀ PHẢN ỨNG DỊ ỨNG LIÊN QUAN TỚI THUỐC CẢN QUANG: CẬP NHẬT TỪ CÁC HƯỚNG DẪN TRÊN THẾ GIỚI

Trần Thanh Hà, Cao Thị Thu Huyền

Thuốc cản quang chứa iod và thuốc đối quang từ chứa gadolinium là các thuốc được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới trong chẩn đoán hình ảnh như cắt lớp vi tính (CT), cộng hưởng từ (MRI) và các thủ thuật can thiệp mạch máu, giúp nâng cao độ chính xác và chất lượng lượng chẩn đoán.

Tuy nhiên, việc sử dung các thuốc này cũng tiềm ẩn nguy cơ về phản ứng có hại với mức độ khác nhau, do đó cần được lưu ý, đánh giá và theo dõi trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là tác dụng không muốn trên thận và phản ứng quá mẫn. Tổn thương thận cấp liên quan thuốc cản quang iod thường xuất hiện trong vòng 48 giờ sau tiêm, với tỷ lệ dao động 1-30% trên các đối tượng bệnh nhân khác nhau [1,2]. Đây là nguyên nhân đứng thứ ba gây tổn thương thận cấp mắc phải tại bệnh viện [3] và làm tăng biến chứng, tử vong cũng như chi phi điều trị [4]. Nhiều nghiên cứu dịch tễ công bố mối quan ngại về các phản ứng dị ứng liên quan đến thuốc cản quang với tỷ lệ ước tinh từ 3,1-12,7%, đặc biệt là các phản ứng nghiêm trọng như phản vệ/sốc phản vệ [1,2]. Theo ghi nhận của Trung tâm DI&ADR Quốc gia, thuốc cản quang chứa iod cũng nằm trong 10 nhóm dược lý được báo cáo nhiều nhất [5]. Những nguy cơ này cho thấy cần đánh giá và theo dõi chặt chẽ nhằm đảm bảo an toàn khi sử dụng thuốc cản quang và đối quang từ.

Trong quá khứ, những lo ngại về độc tính thận với thuốc cản quang áp lực thẩm thấu cao (HOCM) đã dẫn đến sự trì hoãn hoặc né tránh chỉ định chẩn đoán hình ảnh có tiêm thuốc cản quang một cách không cần thiết ở bệnh nhân suy thận, gây ảnh hưởng đến kết quả điều trị của người bệnh [6]. Tương tự, trong quản lý phản ứng dị ứng, việc tự động chỉ định dự phòng bằng corticosteroid kéo dài 12-13 giờ cho tất cả bệnh nhân có tiền sử nghi dị ứng không những không ngăn chặn hoàn toàn các phản ứng quá mẫn mà còn gây ra các biến cố bất lợi như tăng đường huyết, nhiễm trùng và làm chậm trễ quá trình cấp cứu/chẩn đoán [7].

Gần đây, Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ (ACR) và Hội chẩn đoán hình ảnh niệu - sinh dục Châu Âu (ESUR) đã liên tục cập nhật các khuyến cáo dựa trên bằng chứng và ban hành tài liệu hướng dẫn sử dụng thuốc cản quang phiên bản cập nhật năm 2026 [8,9]. Các hướng dẫn đã loại bỏ các can thiệp dự phòng không cần thiết, tập trung vào cá thể hóa nguy cơ dựa trên bằng chứng y học thực chứng và tối ưu hóa nguồn lực y tế.

Tác dụng không mong muốn trên thận

Tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc cản quang iod

Hiện nay, ACR 2026 và ESUR 2026 đã thống nhất thuật ngữ nhằm phản ánh đúng mối quan hệ nhân quả về biến cố trên thận và thuốc cản quang [8,9], trong đó:

Tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc cản quang (Contrast-associated acute kidney injury - CA-AKI): được sử dụng để chỉ tình trạng suy giảm chức năng thận đột ngột xảy ra trong vòng 48-72 giờ sau khi tiêm thuốc cản quang nội mạch. Thuật ngữ này chỉ một chẩn đoán mang tính tương quan về thời gian và có thể bắt nguồn từ nhiều nguyên nhân khác. Theo tiêu chuẩn KDIGO, CA-AKI được chẩn đoán khi tăng creatinin huyết thanh ≥ 0,3 mg/dL (≥ 26,5 µmol/L); hoặc tăng ≥ 50% (≥ 1,5 lần) so với giá trị nền; hoặc thể tích nước tiểu ≤ 0,5 mL/kg/giờ trong ít nhất 6 giờ sau khi tiêm thuốc cản quang iod.

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang (Contrast-induced acute kidney injury - CI-AKI): chỉ tình trạng suy giảm chức năng thận đột ngột gây ra bởi việc tiêm thuốc cản quang. Do đó, thuật ngữ này là một phân nhóm của CA-AKI và một chẩn đoán có tính nhân quả.

Các nghiên cứu quy mô lớn trong

thập kỷ qua đã cho thấy rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất biến thiên nồng độ creatinin trong máu giữa nhóm bệnh nhân có tiêm so với nhóm không tiêm thuốc cản quang [10,11]. Do đó, ACR 2026 nhận định rất hiếm gặp CI-AKI thực sự do tiêm tĩnh mạch các thuốc cản quang iod áp lực thẩm thấu thấp (LOCM) ở liều chẩn đoán; phần lớn các ca ghi nhận trên lâm sàng là CA-AKI và có liên quan đến bệnh lý nền của người bệnh [8].

ACR khuyến cáo loại bỏ việc sàng lọc mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) cho tất cả các bệnh nhân có chỉ định sử dụng thuốc cản quang [8]. Xét nghiệm eGFR trước tiêm chỉ bắt buộc ở nhóm bệnh nhân có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ sau: có tiền sử bệnh thận mạn (CKD), tiền sử AKI, phẫu thuật/ung thư thận, ghép thận hoặc có albumin niệu [8]. Các yếu tố như bệnh nhân ≥ 60 tuổi hoặc có tăng huyết áp đơn thuần không còn là chỉ định bắt buộc để làm xét nghiệm ước tính eGFR trước khi dùng thuốc [8]. Dựa trên chỉ số eGFR và bệnh cảnh lâm sàng, ACR 2026 và ESUR 2026 đã phân tầng nguy cơ và hướng dẫn can thiệp dự phòng (**Bảng 1**), với nguyên tắc chung [8,9]:

- Sử dụng thuốc cản quang iod áp lực thẩm thấu thấp (iohexol, iopamidol, iobitridol, iopamidol) hoặc đồng áp lực thẩm thấu (iodixanol).
- Sử dụng liều thuốc cản quang iod thấp nhất đủ đáp ứng mục đích chẩn đoán.
- Đối với bệnh nhân tiêm thuốc cản quang iod đường động mạch tiếp xúc với thận đầu tiên, cần sử dụng chế phẩm có hàm lượng iod 350 mg/ml đảm bảo: tỷ lệ liều thuốc cản quang (gram iod)/eGFR tuyệt đối (ml/phút) < 1,1; hoặc tỷ lệ thể tích thuốc cản quang (ml)/eGFR (ml/phút/1,73m2) < 3.

Cả ACR 2026 và ESUR 2026 đều thống nhất rằng N-acetylcystein, các statin, furosemid hay các thuốc giãn mạch thận không có bằng chứng bảo vệ thận rõ ràng và không được khuyến cáo thường quy dựa trên kết quả của thử nghiệm lâm sàng PRESERVE [12].

Bảng 1: Phân tầng nguy cơ và chiến lược quản lý nguy cơ dựa trên eGFR

Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR)	Đánh giá nguy cơ lâm sàng	Chiến lược dự phòng
≥ 45 mL/phút/1,73 m²	Rất thấp	Không cần chỉ định bù dịch tĩnh mạch.
30 - 44 mL/phút/1,73 m²	Thấp	Cân nhắc bù dịch tĩnh mạch ở người bệnh nguy cơ cao (đa yếu tố nguy cơ, AKI gần đây, eGFR cận ngưỡng).
< 30 mL/phút/1,73 m² hoặc AKI tiến triển	Cao	- Lựa chọn phương pháp chẩn đoán thay thế không tiêm thuốc cản quang iod. - Chỉ định bù dịch tĩnh mạch.

Tác dụng không mong muốn trên thận liên quan đến thuốc đối quang từ gadolinium

Trong chụp MRI, nguy cơ tổn thương thận cấp rất thấp khi sử dung thuốc đối quang từ gadolinium với liều cho phép [8,9].

Hội chứng Xơ hóa toàn thân do thận (NSF) là một bệnh lý nghiêm trọng hiếm gặp, thường xảy ra chủ yếu trên người bị suy giảm chức năng thận sau khi sử dụng thuốc đối quang từ gadolinium, gây ảnh hưởng chủ yếu đến da và các mô dưới da, đồng thời có khả năng tổn thương các cơ quan nội tạng như phổi, tim, thực quản và cơ xương. Bệnh thường khởi phát với các triệu chứng như dày da hoặc ngứa, sau đó có thể tiến triển rất nhanh dẫn đến co rút cơ và bất động khớp. Trong một số trường hợp nặng, NSF có thể gây tử vong cho

người bệnh [8]. Thời gian khởi phát thường bắt đầu từ ngày tiếp xúc với thuốc cản quang gadolinium và kéo dài trong khoảng 2 đến 3 tháng, có những trường hợp hiếm gặp bệnh chỉ bùng phát sau nhiều năm kể từ khi tiếp xúc với thuốc [8,9]. Các yếu tố nguy cơ NSF bao gồm:

- Yếu tố về người bệnh [8,9]: đang lọc máu, hoặc bệnh thận mạn tính ở giai đoạn 4 và 5 (eGFR < 30 ml/phút/1,73 m2), hoặc tổn thương thận cấp.

- Yếu tố về thuốc cản quang gadolinium [8,13]: Nhóm I (Các thuốc ghi nhận biến cố NSF với tần suất nhiều nhất): gadodiamid, gadopentetat dimeglumin, gadoversetamid. Nhóm II (Các thuốc không ghi nhận hoặc ghi nhận biến cố NSF với tần suất thấp): gadobutrol, acid gadoteric, gadoteridol, gadobenat dimeglumin, gadoxetat disodium, gadopiclenol.

Bảng 2: Chiến lược xử trí bệnh nhân có và không có nguy cơ NSF [8,13]

<table>
<tr><td rowspan="2">Bệnh nhân có nguy cơ NSF</td><td colspan="3">Bệnh nhân không có nguy cơ NSF</td></tr>
<tr><td colspan="2">Có ít nhất một trong các yếu tố: tiền sử lọc máu, ghép thận, phẫu thuật thận, ung thư thận, đái tháo đường</td><td>Không có các yếu tố nguy cơ đã nêu</td></tr>
<tr><td>eGFR < 30 mL/phút/ 1,73 m²</td><td>eGFR ≥ 30 mL/phút/ 1,73 m²</td><td>Không cần đánh eGFR</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ưu tiên lựa chọn phương pháp chẩn đoán thay thế thuốc đối quang từ gadolinium. Trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc đối quang từ gadolinium, lựa chọn các thuốc thuộc nhóm II và dùng liều thấp nhất có thể để đảm bảo chất lượng chẩn đoán.</td><td colspan="2">Có thể tiến hành chụp MRI có tiêm thuốc đối quang từ gadolinium theo quy trình thường quy.</td></tr>
</table>

Phản ứng dị ứng/quá mẫn

Theo ACR 2026 và ESUR 2026, các phản ứng bất lợi chính sau khi tiêm thuốc cản quang chứa iod hoặc thuốc đối quang từ chứa gadolinium được phân loại thành hai nhóm như sau [8,9]:

- Phản ứng sinh lý: Xảy ra do đặc tính dược lực của thuốc, phụ thuộc vào liều dùng và nồng độ. Biểu hiện lâm sàng phổ biến bao gồm cảm giác nóng bừng, vị kim loại trong miệng, buồn nôn, nôn, đau tại vị trí tiêm, hoặc các phản ứng vận mạch. Phác đồ dự phòng không có hiệu quả với các phản ứng sinh lý.

- Phản ứng kiểu dị ứng: Là các phản ứng không phụ thuộc vào liều lượng thuốc, không dự đoán trước được, có biểu hiện lâm sàng tương tự phản ứng dị ứng thông thường. Các phản ứng này được phân loại dựa trên thời gian xuất hiện triệu chứng, bao gồm:

+ Phản ứng tức thì: Xuất hiện trong vòng 1 giờ đầu (chủ yếu trong 20 phút đầu) sau tiêm thuốc và được phân theo các mức độ: Nhẹ, trung bình và nặng (Bảng 3).

+ Phản ứng muộn: Xuất hiện từ 1 giờ đến 1 tuần sau khi tiêm thuốc, thường ở mức độ nhẹ đến trung bình và tự thoái lui, với các biểu hiện phổ biến như ban rát sần, ban đỏ, sưng phồng hoặc ngứa. Ngoài ra, các phản ứng muộn khác cũng đã được mô tả như buồn nôn, nôn, đau đầu, đau cơ xương khớp, sốt.

Một số yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất hiện phản ứng dị ứng với thuốc cản quang bao gồm: Tiền sử dị ứng với thuốc cản quang cùng loại (nguy cơ tái

phát tăng gấp 5 lần); Có tiền sử dị ứng khác (nguy cơ tăng gấp 2 - 3 lần); hoặc tiền sử hen, lo âu hoặc bệnh lý tim mạch nặng [8]. Tiền sử dị ứng hải sản hoặc dị ứng cồn iod (povidon-iod) bôi ngoài da không liên quan đến phản ứng chéo với thuốc cản quang chứa iod và không phải là yếu tố dẫn đến chỉ định dùng thuốc dự phòng [8].

Việc ra quyết định lâm sàng hiện được điều chỉnh dựa trên mức độ nặng của tiền sử phản ứng (**Bảng 3**). Bên cạnh đó, hướng dẫn cũng đưa ra các phác đồ dự phòng phản ứng dị ứng trước tiêm thuốc cản quang cho từng nhóm đối tượng cụ thể (**Bảng 4 và 5**).

Bảng 3: Phân loại phản ứng kiểu dị ứng tức thì và chiến lược quản lý

Mức độ phản ứng	Triệu chứng lâm sàng điển hình	Biện pháp
Nhẹ	Mày đay/ngứa ít; phù da ít; ngứa/đau họng ít; xung huyết mũi; hắt hơi/viêm kết mạc/ chảy nước mũi	Không khuyến cáo dùng corticosteroid dự phòng. Khuyến cáo lựa chọn thuốc cản quang hoặc đối quang từ khác loại trước đó cho người bệnh.
Trung bình	Mày đay/ngứa lan tỏa, phù lan tỏa; dấu hiệu sinh tồn ổn định; phù mặt, không khó thở; khó nuốt hoặc khàn giọng, không khó thở; thở khò khè/co thắt phế quản, chứng giảm lượng oxy thở vào không có hoặc nhẹ	Khuyến cáo lựa chọn thuốc cản quang hoặc đối quang từ khác loại trước đó cho người bệnh và cân nhắc kết hợp phác đồ dự phòng.
Nặng	Phù lan tỏa, phù mặt kèm khó thở; Ban đỏ lan tỏa kèm theo hạ huyết áp; Phù thanh quản kèm theo thở rít và có giảm oxy máu; Thở khò khè/co thắt phế quản, có giảm oxy máu; Sốc phản vệ; Ngừng tim phổi	Cần ưu tiên tìm kiếm phương án chẩn đoán hình ảnh thay thế (không dùng thuốc cản quang); nếu bắt buộc phải chụp, cần phối hợp chuyển đổi thuốc cản quang và áp dụng phác đồ dự phòng chuẩn bằng corticosteroid phối hợp kháng histamin.

Đối với bệnh nhân có tiền sử dị ứng, việc chuyển đổi sang một hoạt chất cản quang khác mang lại hiệu quả bảo vệ hơn so với việc duy trì hoạt chất cũ kèm theo sử dụng corticosteroid dự phòng [8,9]. Không có phản ứng chéo giữa nhóm thuốc cản quang và đối quang từ, tiền sử phản ứng với gadolinium không làm tăng nguy cơ phản ứng với thuốc cản quang iod và ngược lại [8]. Phác đồ dự phòng không ngăn chặn được tất cả các phản ứng cấp tính, vẫn có tỷ lệ nhỏ (khoảng 2,1%) người bệnh nguy cơ cao vẫn gặp phản ứng dù đã được dự phòng theo phác đồ [14].

Kết luận

Hướng dẫn cập nhật của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ (ACR 2026) và Hội chẩn đoán hình ảnh niệu - sinh dục Châu Âu (ESUR) đã đưa ra các khuyến cáo mới dựa trên y học thực chứng, trong đó khẳng định nguy cơ độc tính trên thận sau tiêm tĩnh mạch ở người bệnh có eGFR ≥ 30 mL/phút/1,73 m² là rất thấp, từ đó chỉ định bù dịch natri clorid 0,9% chỉ được khuyến cáo cho các trường hợp có yếu tố nguy cơ thực sự (eGFR < 30 mL/ phút/1,73 m² hoặc đang có tổn thương thận cấp tiến triển). Trong kiểm soát phản ứng quá mẫn, nguyên tắc chung là chủ động chuyển đổi sang thuốc cản quang khác loại trước đó bệnh nhân đã gặp phản ứng dị ứng, thay vì phụ thuộc vào việc dự phòng bằng corticosteroid toàn thân, loại bỏ chỉ định dự phòng đối với nhóm bệnh nhân có tiền sử phản ứng nhẹ

hoặc các yếu tố dị ứng ít liên quan đến dị ứng do thuốc cản quang. Đồng thời, các hướng dẫn cũng đề cập đến yêu cầu về duy trì năng lực cấp cứu thường trực tại chỗ, sẵn sàng adrenalin tiêm bắp kết hợp quy trình theo dõi sát người bệnh tối thiểu 20-30 phút sau tiêm; từ đó, xử trí kịp thời các phản ứng nguy kịch mà đã không thể loại trừ hoàn toàn bằng phác đồ dự phòng trước đó.

Bảng 4: Hướng dẫn dự phòng phản ứng dị ứng khi sử dụng thuốc cản quang cho người lớn

	Lựa chọn đầu tay	Lưu ý
Phác đồ theo kế hoạch	1. Prednisolon* (50mg PO 13 giờ, 7 giờ, 1 giờ trước tiêm) ± diphenhydramin** (50mg IV, IM hoặc PO 1 giờ trước tiêm). 2. Methylprednisolon (32mg PO 12 giờ h, 2 giờ trước tiêm) ± diphenhydramin** (50mg IV, IM hoặc PO 1 giờ trước tiêm).	* Nếu bệnh nhân không uống được, thay bằng hydrocortison 200mg IV ** Nếu bệnh nhân dị ứng diphenhydramin, có thể thay kháng histamin khác không có dị ứng chéo hoặc bỏ qua
Phác đồ khẩn cấp	1. Methylprednisolon natri succinat (40mg IV) HOẶC hydrocortison natri succinat (200mg IV) ngay lập tức, sau đó lặp lại mỗi 4 giờ trước tiêm + diphenhydramin (50mg IV 1 giờ trước tiêm) *. 2. Dexamethason natri sulfat (7,5mg IV) ngay lập tức, sau đó lặp lại mỗi 4 giờ trước tiêm + diphenhydramin (50mg IV 1 giờ trước tiêm) **. 3. Methylprednisolon natri succinat (40mg IV) HOẶC hydrocortison natri succinat (200mg IV 1 giờ) trước tiêm + diphenhydramin (50mg IV 1 giờ) trước tiêm ***.	*, ** Phác đồ này thường kéo dài 4-5 giờ ** Phác đồ dùng trong trường hợp bệnh nhân dị ứng methylprednisolon *** Phác đồ này chưa được chứng minh hiệu quả nhưng có thể cân nhắc trong trường hợp khẩn cấp

Bảng 5: Hướng dẫn dự phòng phản ứng dị ứng khi sử dụng thuốc cản quang cho trẻ em

	Phác đồ	Thời điểm trước khi tiêm
Phác đồ theo kế hoạch	Prednison 0,5-0,7mg/kg PO (tối đa 50mg)	13 giờ; 7 giờ; 1 giờ trước tiêm
	Diphenhydramin 1,25mg/kg PO (tối đa 50mg)	1 giờ trước tiêm
Trong trường hợp khẩn cấp, tại khoa cấp cứu hoặc bệnh nhân nhịn ăn uống	Hydrocortison 2 mg/kg IV (tối đa 200 mg)	5 giờ
	Hydrocortison 2 mg/kg IV (tối đa 200 mg) + diphenhydramin 1 mg/kg IV/IM/PO (tối đa 50 mg)	1 giờ

IV: Tiêm tĩnh mạch, IM: Tiêm bắp, PO: Uống

(xem tiếp tại trang 5)

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bùi Thị Phương Thảo, Trần Thanh Hà, Nguyễn Phương Chinh,
Nguyễn Thị Ngọc Huyền, Trần Nam Khánh, Cao Thị Thu Huyền

NGUY CƠ HẠ PHOSPHAT MÁU KHI SỬ DỤNG CÁC CHẾ PHẨM SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ THỰC PHẨM VÀ DƯỢC PHẨM HOA KỲ (FDA) VÀ ỦY BAN ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CẢNH GIÁC DƯỢC CHÂU ÂU (PRAC)

Hạ phosphat máu là tác dụng không mong muốn đã biết của các chế phẩm sắt carboxymaltose đường tiêm tĩnh mạch, với tần suất thường gặp (có thể lên tới 1/10 bệnh nhân sử dụng thuốc). Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng và thời gian kéo dài của hạ phosphat máu, có thể bao gồm triệu chứng yếu hoặc đau cơ, mệt mỏi, run rẩy, lú lẫn, co giật và rối loạn nhịp tim, thậm chí dẫn đến nhuyễn xương và gãy xương khi bệnh nhân có hạ phosphat máu nghiêm trọng mạn tính.

Thông tin sản phẩm của các chế phẩm sắt carboxymaltose đang lưu hành đã bao gồm các biện pháp giảm thiểu nguy cơ, khuyến cáo theo dõi nồng độ phosphat máu ở những bệnh nhân điều trị liều cao, kéo dài hoặc có yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược Châu Âu (PRAC) vẫn tiếp tục ghi nhận được các báo cáo mô tả các trường hợp hạ phosphat máu nghiêm trọng, dẫn đến nhuyễn xương, gãy xương hoặc cần điều trị thay thế phosphat kéo dài. Các trường hợp này bao gồm cả những bệnh nhân mới điều trị với một hoặc hai liều sắt carboxymaltose và không ghi nhận yếu tố nguy cơ. Điều này làm dấy lên những lo ngại về hiệu quả của các biện pháp giảm thiểu nguy cơ đang áp dụng đối các chế phẩm chứa sắt carboxymaltose. Do đó, EMA và FDA có những động thái mới nhằm tăng cường quản lý nguy cơ này như sau:

FDA bổ sung Cảnh báo đặc biệt (Boxed Warning) đối với các chế phẩm thuốc tiêm sắt carboxymaltose

FDA đã yêu cầu bổ sung Cảnh báo đặc biệt (Box Warning) trên nhãn của các chế phẩm thuốc tiêm chứa sắt carboxymaltose về nguy cơ hạ phosphat máu có triệu chứng và khuyến cáo các biện pháp giảm thiểu nguy cơ.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

Thông báo/tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ hạ phosphat máu khi sử dụng thuốc tiêm sắt carboxymaltose.

Kiểm tra nồng độ phosphat trong huyết thanh trước khi thực hiện đợt điều trị lặp lại nếu bệnh nhân có nguy cơ giảm phosphat huyết thanh hoặc nếu bệnh nhân đã điều trị với các chế phẩm sắt đường tiêm trong vòng ba tháng trước đó.

Điều trị tình trạng hạ phosphat máu sẵn có của bệnh nhân trước khi sử dụng thuốc.

Theo dõi nồng độ phosphat huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ bị phosphat huyết thanh thấp kéo dài.

Cân nhắc ngừng thuốc vĩnh viễn đối với trường hợp hạ phosphat máu nghiêm trọng hoặc hạ phosphat máu kéo dài.

EMA đánh giá lại nguy cơ hạ phosphat và nhuyễn xương đối với toàn bộ các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch

Ngoài sắt carboxymaltose, PRAC cũng ghi nhận được các trường hợp hạ phosphat máu ở những chế phẩm chứa sắt khác. Do đó, PRAC quyết định tiến hành rà soát đánh giá về nguy cơ hạ phosphate máu và các rối loạn trên xương của tất cả các thuốc chứa sắt đường tĩnh mạch. PRAC sẽ xem xét ảnh hưởng của nguy cơ này trong cân bằng giữa lợi ích - rủi ro tổng thể của nhóm thuốc này và xác định các thay đổi cần thiết trong thông tin sản phẩm của nhóm thuốc này.

BỔ SUNG CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐỐI VỚI DOMPERIDON TRÊN BỆNH NHÂN U TỦY THƯỢNG THẬN DO NGUY CƠ TĂNG HUYẾT ÁP NẶNG: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN DƯỢC PHẨM CHÂU ÂU (EMA) VÀ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM VÀ SẢN PHẨM Y TẾ ANH (MHRA)

Trong khuôn khổ đánh giá an toàn định kỳ đối với domperidon, Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) đã tiến hành xem xét dựa trên các dữ liệu hiện có, bao gồm y văn và báo cáo tự nguyện. Kết quả đánh giá trên 04 báo cáo mô tả biến cố tăng huyết áp nặng ở bệnh nhân mắc u tủy thượng thận khi sử dụng domperidon cho thấy có tương quan phù hợp về mặt thời gian, đáp ứng sau khi ngừng thuốc và/hoặc sự xuất hiện lại của phản ứng khi tái sử dụng thuốc, cũng như cơ chế hợp lý giữa việc sử dụng thuốc và biến cố tăng huyết áp.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

Chống chỉ định domperidon ở bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận.

Ngừng thuốc ngay khi phát hiện hoặc nghi ngờ u tủy thượng thận; cân nhắc điều trị thay thế phù hợp.

Domperidon có thể làm bộc lộ triệu chứng u tủy thượng thận chưa được chẩn đoán. Cân nhắc xét nghiệm đánh giá khi bệnh nhân xuất hiện tăng huyết áp trong quá trình điều trị.

Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất, tối đa 1 tuần.

Với bệnh nhân chăm sóc giảm nhẹ, cần đánh giá lợi ích – nguy cơ và tư vấn kỹ trước khi chỉ định.

Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho nhân viên y tế khi xuất hiện dấu hiệu tăng huyết áp nặng như đau đầu dai dẳng, nhìn mờ, khó thở hoặc đau ngực.

Theo đó, PRAC kết luận rằng có mối quan hệ nhân quả giữa domperidon và các cơn tăng huyết áp cấp tính ở nhóm bệnh nhân u tủy thượng thận. Trên cơ sở đó, PRAC khuyến nghị cập nhật bổ sung thông tin chống chỉ định trong thông tin sản phẩm của các chế phẩm thuốc chứa domperidon. Sau kết luận của PRAC, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) cũng đã yêu cầu cập nhật bổ sung thông tin về chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nặng.

PHÂN BIỆT PHÙ MẠCH KHỞI PHÁT MUỘN (QUA TRUNG GIAN BRADYKININ) VỚI PHÙ MẠCH DỊ ỨNG KHI SỬ DỤNG CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN (ACEI): THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM VÀ SẢN PHẨM Y TẾ ANH (MHRA)

Mặc dù hiếm gặp, các thuốc ức chế men chuyển (ACEI) có liên quan đến cả tình trạng phù mạch qua trung gian histamin (phù mạch dị ứng) và phù mạch qua trung gian bradykinin. Trong đó, phù mạch qua trung gian bradykinin thường không kèm mề đay và thường khởi phát muộn hơn, với các triệu chứng sưng cục bộ ở lưỡi, môi và đường hô hấp trên.

Một đánh giá trên dữ liệu về phản ứng có hại tại Anh chỉ ra rằng khoảng một nửa số trường hợp phù mạch có thời gian khởi phát sau ≥ 30 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị. Các trường hợp khởi phát chậm này có thể liên quan nhiều hơn đến cơ chế phù mạch qua trung gian bradykinin. Các trường hợp tử vong đã được ghi nhận, chủ yếu liên quan đến tình trạng tắc nghẽn đường thở, xảy ra sau thời gian điều trị kéo dài với các thuốc ức chế men chuyển (ACEI). Phù mạch qua trung gian bradykinin được mô tả với những đặc điểm như thường xảy ra sau vài tuần thậm chí nhiều năm sau khi bắt đầu điều trị, kể cả ở những bệnh nhân đã sử dụng thuốc liên tục trong nhiều năm và thường không đáp ứng với các biện pháp điều trị phản vệ tiêu chuẩn, do đó cần được nhận biết sớm và can thiệp đường thở kịp thời.

Các hướng dẫn lâm sàng hiện hành trong cấp cứu xác định thuốc ACEI là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây phù mạch không do dị ứng và khuyến cáo cân nhắc đến cơ chế qua trung gian bradykinin khi điều trị tiêu chuẩn không hiệu quả. Các hướng dẫn này nhấn mạnh

việc ngừng ngay thuốc ACEI, theo dõi chặt chẽ đường thở và hội chẩn chuyên khoa sớm ở những trường hợp nặng hoặc đe dọa tính mạng. Bên cạnh đó, một số xét nghiệm bổ sung, như định lượng nồng độ C4 trong huyết thanh, có thể hỗ trợ xác định nguyên nhân không do dị ứng và định hướng xử trí thích hợp.

Hiện nay, thông tin sản phẩm của tất cả các thuốc ACEI đang được cập nhật nhằm tăng cường cảnh báo về nguy cơ phù mạch khởi phát muộn. Đồng thời, MHRA khuyến cáo nhân viên y tế, đặc biệt là tại các Khoa Cấp cứu, lưu ý phân biệt phù mạch qua trung gian bradykinin và histamin do chiến lược điều trị giữa hai cơ chế này có sự khác biệt đáng kể.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

Phù mạch là tác dụng không mong muốn ít gặp hoặc hiếm gặp của ACEI, có thể qua trung gian histamin hoặc bradykinin. Cần nghi ngờ cơ chế bradykinin khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị phản vệ tiêu chuẩn.

Phù mạch có thể xuất hiện bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, kể cả sau vài tuần hoặc vài năm. Biểu hiện thường gặp gồm sưng lưỡi, môi, mặt, thanh quản; có thể gây khó thở, khó nuốt và tắc nghẽn đường thở. Một số trường hợp có triệu chứng tiêu hóa như đau bụng, co thắt bụng.

Phù mạch qua trung gian bradykinin thường không đáp ứng với adrenalin (epinephrin) và các biện pháp xử trí phản vệ tiêu chuẩn, cần nhanh chóng điều chỉnh hướng xử trí phù hợp.

Ngừng ACEI ngay lập tức và không tái sử dụng khi nghi ngờ phù mạch liên quan đến thuốc.

NGUY CƠ TỔN THƯƠNG GAN HIẾM GẶP LIÊN QUAN ĐẾN SÂM ẤN ĐỘ (WITHANIA SOMNIFERA): THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM ÚC (TGA)

Sâm Ấn Độ (W. somnifera hay Ashwagandha) là một thành phần thảo dược có mặt trong một số loại thuốc đang lưu hành mà chưa phải tuân theo bất kỳ hạn chế nào về liều lượng, nồng độ hay loại chế phẩm.

Báo cáo về tổn thương gan liên quan đến sâm Ấn Độ được ghi nhận đầu tiên vào năm 2021 tại Úc. Sau đó, các báo cáo ca tổn thương gan liên quan đến các chế phẩm sâm Ấn Độ đơn thành phần ở nhiều dạng bào chế khác nhau cũng đã được ghi nhận tại các quốc gia khác. Năm 2024, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã đưa ra cảnh báo rằng các loại thuốc và thực phẩm chức năng có chứa sâm Ấn Độ có thể liên quan đến tổn thương gan với tần suất rất hiếm gặp. Hầu hết các biến cố tổn thương gan được báo cáo đều hồi phục sau khi ngừng sử dụng sản phẩm trong khi một số ít ca cần can thiệp y tế và nhập viện điều trị.

Đến nay, TGA vẫn tiếp tục ghi nhận thêm các trường hợp tổn thương gan nghi ngờ do sâm Ấn Độ. Báo cáo từ Chương trình Giám sát Thuốc Quốc tế của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng ghi nhận các ca tổn thương gan có thể liên quan đến sâm Ấn Độ đơn thành phần từ các quốc gia khác. Dựa trên bằng chứng hiện tại, TGA quyết định sẽ tiếp tục đánh giá các bằng chứng mới và sẽ đưa ra các biện pháp quản lý nguy cơ nếu cần thiết.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

Tránh sử dụng các sản phẩm chứa sâm Ấn Độ ở bệnh nhân có tiền sử các bệnh về gan.

Khai thác kỹ tiền sử dùng thuốc, khi đánh giá bệnh nhân có biểu hiện tổn thương gan, cần xem xét đến khả năng liên quan của các loại thuốc/ thực phẩm chức năng mà bệnh nhân đang sử dụng.

Các trường hợp khởi phát cấp tính với triệu chứng trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn và tiêu chảy đã được báo cáo sau khi sử dụng các sản phẩm chứa sâm Ấn Độ. Những triệu chứng này có thể dễ bị nhầm lẫn với viêm dạ dày ruột do nhiễm trùng hoặc ngộ độc thực phẩm.

Khuyến cáo bệnh nhân thận trọng khi mua sản phẩm qua các kênh trực tuyến từ nước ngoài không được cơ quan quản lý kiểm soát về chất lượng, độ an toàn.

Tăng cường báo cáo biến cố bất lợi nghi ngờ liên quan đến các loại thuốc có nguồn gốc dược liệu.

Phụ lục 5

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 ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Dị tật thai nhi

☐ Đe dọa tính mạng ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Không nghiêm trọng

12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng

☐ Tử vong do ADR ☐ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ

☐ Tử vong không liên quan đến thuốc ☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không có di chứng

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

STT	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)		Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

D. PHÂN 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. Phần 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: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ 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.

Phần 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 • ☐ Nghiêm trọng ☐ Không nghiêm trọng	☐	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	☐
		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***