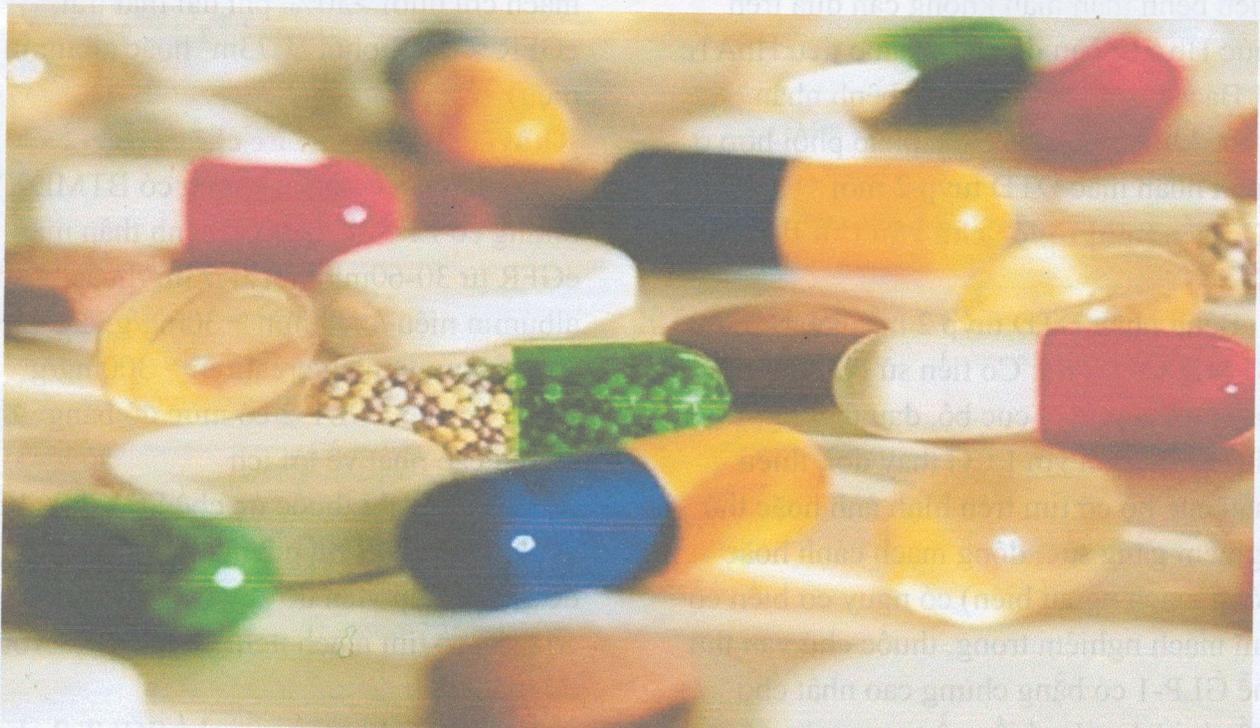




BỆNH VIỆN ĐA KHOA CAO SU DẦU TIẾNG

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 01 NĂM 2020



STT	NỘI DUNG	NGƯỜI BIÊN SOẠN
1	CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐTĐ CỦA HOA KỲ NĂM 2020	DS. TRƯƠNG XUÂN BÁCH
2	SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG OXYTOCIN	DS. TRƯƠNG XUÂN BÁCH
3	DOMPERIDON – CẬP NHẬT GIỚI HẠN CHỈ ĐỊNH	DS. TRƯƠNG XUÂN BÁCH
4	GIỚI HẠN SỬ DỤNG DIOSMECTIT (SMECTA)	DS. TRƯƠNG XUÂN BÁCH
5	CÔNG VĂN THU HỒI THUỐC	DS. TRƯƠNG XUÂN BÁCH

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA HOA KỲ NĂM 2020

Khuyến cáo chung

- Bệnh nhân mắc ĐTĐ tuýp 2 nguy cơ cao, cân nhắc kê thêm thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 hoặc ức chế SGLT-2 để giảm biến cố tim mạch nghiêm trọng, nhập viện do suy tim, tử vong do tim mạch, hoặc tiến triển bệnh thận mạn không cần dựa trên mức HbA1c ban đầu hoặc mục tiêu HbA1c
- Bác sĩ nên thảo luận với bệnh nhân trước khi bắt đầu với liệu pháp phối hợp ở bệnh nhân mắc ĐTĐ tuýp 2 mới

Khuyến nghị thuốc chủ vận thụ thể GLP-1:

- Bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 mắc kèm BTMDXV (ví dụ: Có tiền sử NMCT, đột quỵ do thiếu máu cục bộ, đau thắt ngực không ổn định với ECG thay đổi, thiếu máu cục bộ cơ tim trên hình ảnh hoặc thử nghiệm gắng sức, động mạch cảnh hoặc động mạch ngoại biên) có nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng, thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 có bằng chứng cao nhất cho thấy lợi ích giảm biến cố tim mạch nghiêm trọng;

- Dù bệnh nhân ĐTĐ không có bệnh tim mạch mắc kèm, có thể cân nhắc thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 để giảm nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng cho người có nguy cơ cao (ví dụ: ≥ 55 tuổi hẹp động mạch vành, động mạch cảnh, hoặc động mạch chi dưới $>50\%$, phì đại thất trái, eGFR $< 60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ hoặc albumin niệu)

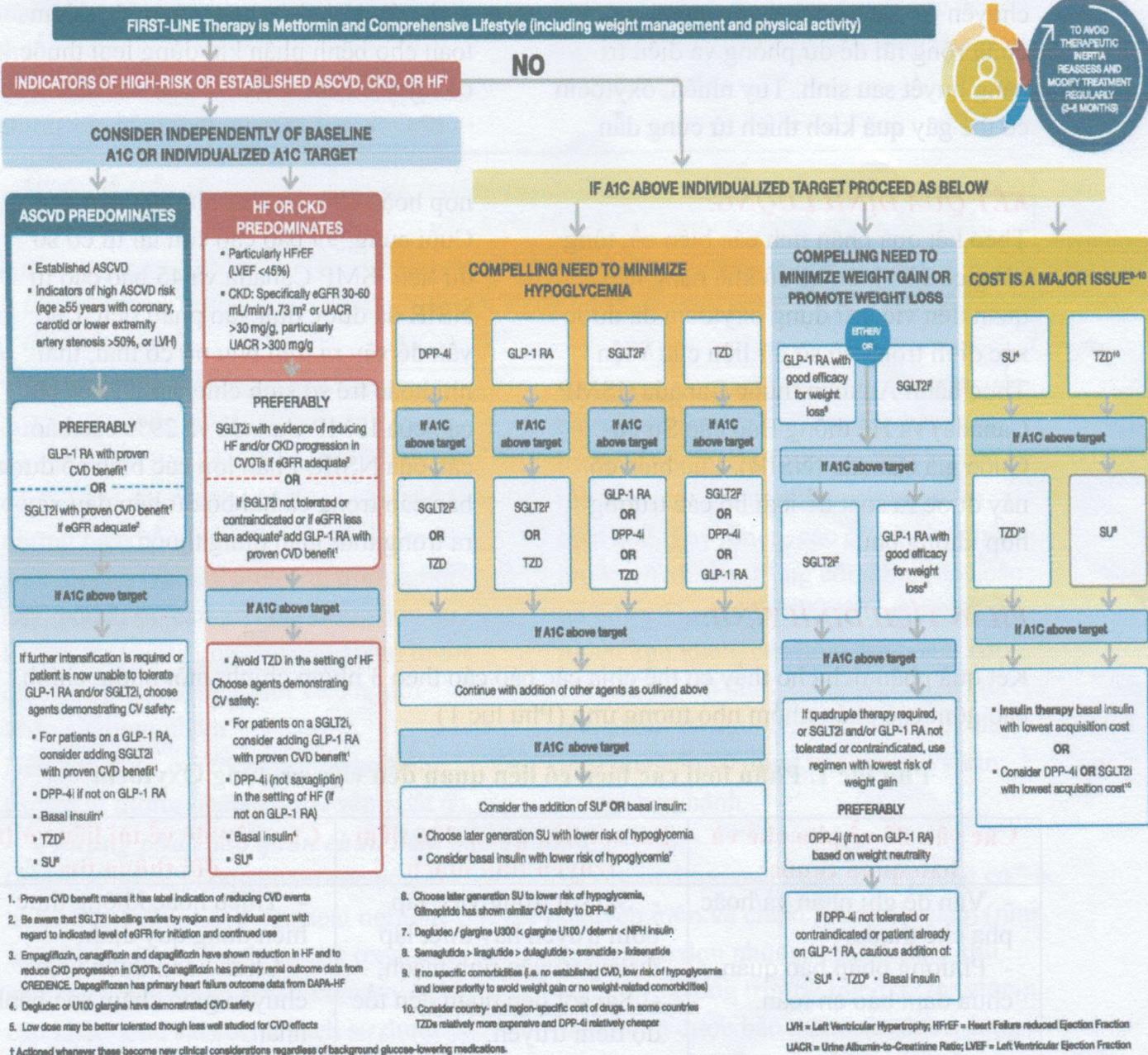
Khuyến nghị thuốc ức chế SGLT-2

- Bệnh nhân có hoặc không có BTMDXV nhưng có EF $< 45\%$ hoặc bệnh thận mạn eGFR từ $30\text{-}60\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ hoặc tỷ số albumin niệu /creatinin $> 30\text{mg/g}$, đặc biệt tỷ số albumin niệu/creatinin $> 300\text{mg/g}$ thuốc ức chế SGLT-2 có mức độ bằng chứng cao nhất về lợi ích
- Khuyến nghị thuốc ức chế SGLT-2 cho bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 mắc kèm suy tim để giảm nhập viện do suy tim, giảm nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng, tử vong do tim mạch;
- Khuyến nghị thuốc ức chế SGLT-2 cho bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 kèm bệnh thận mạn

để ngăn ngừa tiến triển bệnh thận mạn, nhập viện do suy tim, nguy cơ biến cố tim mạch nghiêm trọng và tử vong do tim mạch;

- Đối tượng loét bàn chân hoặc có nguy cơ đoạn chi cao, chỉ nên dùng thuốc ức chế

SGLT-2 sau khi đã thảo luận với bệnh nhân về lợi ích và nguy cơ kèm theo giáo dục toàn diện về chăm sóc bàn chân và ngăn ngừa đoạn chi.



SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG OXYTOCIN

GIỚI THIỆU

Oxytocin và các thuốc tương tự thường được sử dụng để khởi phát và kích thích chuyển dạ. Ngoài ra, thuốc còn được sử dụng rộng rãi để dự phòng và điều trị băng huyết sau sinh. Tuy nhiên, oxytocin có thể gây quá kích thích tử cung dẫn

đến suy thai, cần chỉ định mổ lấy thai khẩn cấp, hoặc vỡ tử cung. Một phân tích các biến cố đã được tiến hành nhằm xác định các giải pháp giúp cải thiện độ an toàn cho bệnh nhân khi dùng loại thuốc có nguy cơ cao này.

KẾT QUẢ ĐỊNH LƯỢNG:

Theo kết quả phân tích các biến cố, tổng cộng có 170 biến cố có khả năng liên quan đến việc sử dụng oxytocin đã được xác định trong cơ sở dữ liệu của Viện Thực hành An toàn thuốc Canada (ISMP Canada) và Hệ thống Báo cáo Sự cố Quốc gia Canada (NSIR). Các biến cố này được rà soát để loại bỏ các trường hợp không phù

hợp hoặc không có đủ dữ liệu cần thiết. Cuối cùng, 99 báo cáo còn lại từ cơ sở dữ liệu ISMP Canada và 45 báo cáo từ NSIR đã được đưa vào phân tích. Các vấn đề xảy ra trên phụ nữ có thai, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh chiếm 12% các báo cáo của ISMP Canada và 29% các báo cáo của NSIR. Phần lớn các biến cố được báo cáo trong cả hai bộ dữ liệu đều xảy ra trong thời gian dùng thuốc.

PHÂN TÍCH ĐỊNH TÍNH:

Kết quả phân tích cho thấy có thể chia các báo cáo theo 3 nhóm chính; mỗi nhóm chính bao gồm các phân nhóm nhỏ tương ứng (Phụ lục 1)

Phụ lục 1. Phân loại các biến cố liên quan đến việc sử dụng Oxytocin

Các vấn đề về pha chế và bảo quản thuốc	Sai sót liên quan đến tiêm truyền tĩnh mạch	Cần vấn đề về tài liệu và trao đổi thông tin
<ul style="list-style-type: none">- Vấn đề ghi nhãn và/hoặc pha chế thuốc;- Phương pháp bảo quản chưa đảm bảo an toàn.	<ul style="list-style-type: none">- Sai sót trong việc lắp bơm truyền hay thiết lập đường truyền tĩnh mạch;- Sai sót liên quan đến tốc độ tiêm truyền.	<ul style="list-style-type: none">- Thiếu hoặc không thực hiện đúng quy định;- Chưa hoàn thiện việc chuyển giao chăm sóc bệnh nhân.

• Các vấn đề về pha chế và bảo quản thuốc

- Vấn đề ghi nhãn và/hoặc pha chế thuốc

Thông thường, các điều dưỡng chuẩn bị dung dịch tiêm truyền oxytocin tại khoa phòng điều trị bệnh nhân, ngay trước khi sử dụng, bằng cách lấy lượng oxytocin thích hợp từ ống/lọ thuốc, rồi thêm vào

túi vừa đủ lượng dịch truyền tĩnh mạch phù hợp (như natri clorid 0,9%). Dung dịch sau khi đã được pha loãng này sẽ được dùng cho bệnh nhân thông qua một bơm tiêm truyền. Trong trường hợp khẩn

cấp, quá trình này được thực hiện nhanh chóng trong thời gian rất ngắn.

Oxytocin có đặc điểm trong suốt và không màu, do đó không thể phân biệt ống tiêm/ túi truyền tĩnh mạch chứa oxytocin với ống tiêm/túi truyền tĩnh mạch không chứa oxytocin hoặc có chứa thuốc trong suốt, không màu khác. Vì vậy, việc ghi nhãn rõ ràng, đầy đủ và chính xác bất kỳ dung dịch hay thiết bị

chứa oxytocin nào đóng vai trò rất quan trọng. Phân tích này đã phát hiện các trường hợp nhãn thuốc bị bỏ sót hoặc không hoàn thiện, dẫn đến các vấn đề an toàn xảy ra trên bệnh nhân. Các vấn đề liên quan đến nhãn thuốc này thường xảy ra do sự ngắt quãng, sao lãng hoặc cường độ công việc cao tại khoa phòng chăm sóc bệnh nhân.

Ví dụ về biến cố: Một túi dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch không dán nhãn, ban đầu được cho là không chứa dược chất, đã được lấy và sử dụng cho bệnh nhân. Sau đó, nhân viên y tế ghi nhận người mẹ bị chuột rút và chậm tim thai. Điều tra sau đó cho thấy túi dung dịch này có chứa Oxytocin. Bệnh nhân đã phải được chỉ định mổ lấy thai cấp cứu

Thực hiện kiểm tra chéo độc lập trong quá trình chuẩn bị đối với thuốc có nguy cơ cao và sử dụng miếng nhãn in sẵn để dán vào các túi thuốc đã được pha chế là những biện pháp khả thi để cải thiện độ an toàn cho bệnh nhân trong trường hợp này. Ngoài ra, cần loại bỏ lượng còn dư, không được sử dụng của chế phẩm thuốc đã được pha chế để tránh việc người khác sử dụng nhầm.

Nên cân nhắc oxytocin dùng cho tiêm truyền lý tưởng nhất là được sản xuất ở

- **Phương pháp bảo quản chưa đảm bảo an toàn**

Ở một số khoa phòng chăm sóc bệnh nhân, các biện pháp kiểm soát nghiêm ngặt không được áp dụng cho oxytocin như đối với các loại thuốc có nguy cơ cao khác. Các sai sót về cách sử dụng oxytocin không phù hợp được mô tả trong hơn 20 báo cáo. Ví dụ: các ống

• **Sai sót liên quan đến tiêm truyền tĩnh mạch**

- **Sai sót trong việc lắp bơm truyền hay thiết lập đường truyền tĩnh mạch**

Việc thiết lập kết nối đường truyền tĩnh mạch với bơm truyền và/hoặc với bệnh nhân không phù hợp sẽ dẫn đến các lỗi liên quan đến sai thuốc, sai liều dùng

dạng sẵn sàng sử dụng ngay. Dạng thuốc này giúp hạn chế các thao tác bằng tay trong chuẩn bị thuốc tại giường bệnh và thu được lợi ích từ quy trình kiểm tra chặt chẽ. Tuy nhiên, các cơ sở pha chế thuốc vô khuẩn (trong công nghiệp hoặc tại Khoa Dược ở bệnh viện) gặp phải nhiều khó khăn, bao gồm việc đảm bảo yêu cầu về độ ổn định và vô khuẩn của chế phẩm và nguồn lực cần thiết để đáp ứng nhu cầu sử dụng lớn của oxytocin trong thực hành.

oxytocin được một nhân viên không có chuyên môn về chăm sóc bệnh nhân (như nhân viên dọn phòng) phát hiện ở khu vực này. Trong trường hợp này, oxytocin đã không được bảo quản cẩn thận, đúng cách trong bộ dụng cụ dùng cho sản khoa.

hoặc bỏ sót liều. Các yếu tố góp phần gây ra tình trạng này bao gồm nhu cầu cần sử dụng nhiều đường truyền tĩnh mạch, môi trường làm việc cường độ

cao, khối lượng công việc lớn, nhân viên thiếu kinh nghiệm và sự sao lãng trong

quá trình làm việc.

Ví dụ về biến cố: Trong quá trình thúc đẩy chuyển dạ, oxytocin phải được truyền bằng bơm truyền kiểm soát tốc độ, trong khi dung dịch Ringer lactat được chảy tự do vào tĩnh mạch dưới tác dụng của trọng lực. Trong quá trình chuẩn bị, các đường truyền này bị nhầm với nhau, dẫn đến việc oxytocin vô tình được để chảy tự do không qua bơm truyền. Kết quả là bệnh nhân đã nhận được liều oxytocin lớn hơn dự định và phải chỉ định mổ lấy thai cấp cứu.

Kiểm tra chéo độc lập việc lập trình bơm và thiết lập đường truyền tĩnh mạch, hoặc sử dụng bơm truyền thông minh được tích hợp phần mềm hạn chế lỗi về liều dùng, có thể giúp cải thiện độ an toàn khi sử dụng oxytocin. Việc hoàn thành một bảng kiểm an toàn chuẩn trước khi sử dụng oxytocin có thể là một biện pháp hữu ích giúp hạn chế sai sót.

- Sai sót liên quan đến tốc độ tiêm truyền

Một số báo cáo về nhầm lẫn đã được ghi nhận do sự không thống nhất trong các thuật ngữ dùng để biểu thị tốc độ tiêm truyền trong đơn thuốc, bệnh án và/hoặc thư viện điện tử của bơm. Nồng độ oxytocin trong dịch truyền thường được

Khi thiết lập đường truyền tĩnh mạch, phải tạo ra các dấu hiệu giúp xác định loại thuốc, bơm truyền và bệnh nhân chính xác và kịp thời. Có thể cân nhắc dán nhãn ống truyền tĩnh mạch chính với tên của dịch truyền, ngay phía trên đầu ống tiêm gần nhất với bệnh nhân và phía dưới bơm truyền (ví dụ trên ống truyền tĩnh mạch ở vị trí ngay dưới bơm).

tính bằng miliunit/mililit (mU/mL) hoặc unit/lít (U/L). Tốc độ truyền oxytocin thường được tính bằng lượng thuốc được truyền (ví dụ: mU/phút) hoặc thể tích dung dịch được truyền (ví dụ: mL/giờ).

Ví dụ về biến cố: Do nhầm lẫn giữa các đơn vị đo lường, một bơm truyền đã được lập trình để truyền lượng oxytocin nhiều gấp 3 lần liều trong y lệnh

Trong các khuyến cáo thực hành tốt được công bố gần đây, Hội đồng Sức khỏe Bà mẹ và Trẻ em bang Ontario (PCMCH) đã khuyến khích việc tiêu chuẩn hóa tốc độ truyền oxytocin và cung cấp các công cụ, như bộ công cụ kê đơn mẫu, nhằm hạn chế những khác biệt trong thực hành giữa các bệnh viện trong tỉnh bang này.

• Các vấn đề về tài liệu và trao đổi thông tin

- Thiếu hoặc không thực hiện đúng quy trình

Việc thiếu nhận thức hay chưa tuân thủ đúng quy trình sử dụng oxytocin trong bệnh viện được xem là một trong những

Việc trao đổi thông tin về tốc độ truyền (mU/ phút) và thể tích dịch truyền (mL/giờ) cần đảm bảo rõ ràng hơn và giảm nguy cơ nhầm lẫn. Tiêu chuẩn hóa cách ghi liều và tốc độ tiêm truyền, kết hợp với sử dụng bơm thông minh (tích hợp phần mềm hạn chế lỗi và thư viện thuốc) có thể làm giảm nguy cơ sai sót.

yếu tố dẫn đến các biến cố liên quan đến oxytocin đã được ghi nhận trong một nghiên cứu trong giai đoạn 10 năm.

Tương tự, các biến cố trong phân tích này cũng cho thấy các lỗi hỏng trong

- Chưa hoàn thiện việc chuyển giao chăm sóc bệnh nhân

Chưa có văn bản ghi lại thông tin rõ ràng khi chuyển giao chăm sóc bệnh nhân là yếu tố chính dẫn đến biến cố về oxytocin. Người báo cáo thường cho rằng nguyên nhân do áp lực công việc cao, nhịp độ công việc nhanh, thiếu kinh nghiệm và sự tham gia của nhiều đồng nghiệp trong quá trình chăm sóc bệnh nhân. Việc sử dụng các công cụ dạng văn

nhận thức về các tài liệu này cũng như việc thiếu quy trình hướng dẫn kê đơn.

bản chuẩn hóa và phương pháp trao đổi thông tin trong quá trình chuyển tiếp bệnh nhân được khuyến cáo để tăng cường sự rõ ràng, kịp thời và trao đổi thông tin về bệnh nhân hiệu quả. Bên cạnh đó, bệnh nhân cũng đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao độ an toàn khi sử dụng oxytocin.

Ví dụ về biến cố: Khi ghi nhận nhịp tim thai chậm, điều dưỡng đã cho ngừng truyền oxytocin. Sau đó bác sĩ khám bệnh nhân và đưa ra y lệnh bằng lời để bắt đầu lại việc truyền oxytocin với tốc độ chậm hơn. Vài phút sau, một bác sĩ khác là người tiếp nhận công việc từ bác sĩ thứ nhất đưa ra y lệnh truyền oxytocin ở liều ban đầu. Hai y lệnh này mâu thuẫn trực tiếp với nhau. Việc thiếu tài liệu dưới dạng văn bản khi đưa ra quyết định giảm liều được xem là yếu tố dẫn đến biến cố này

KẾT LUẬN

Oxytocin thường được sử dụng để hỗ trợ chuyển dạ và sinh con, dự phòng và điều trị băng huyết sau sinh. Các lỗi khi sử dụng oxytocin có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho người mẹ và thai nhi. Phân tích các biến cố này cho thấy sự cần thiết đảm bảo việc ghi nhãn đầy đủ và chính xác của tất cả các sản phẩm, chế phẩm pha chế và hệ thống tiêm truyền chứa oxytocin; tiêu chuẩn hóa cách ghi

liều, nồng độ dung dịch và tốc độ truyền; và ủng hộ việc văn bản hóa và trao đổi thông tin rõ ràng với bệnh nhân và các nhân viên y tế khác tham gia vào quá trình chăm sóc người bệnh. Lý tưởng nhất, việc cung cấp oxytocin dưới dạng tiêu chuẩn hóa, có thể sử dụng ngay sẽ giúp tối ưu việc sử dụng an toàn loại thuốc có nguy cơ cao này.

DOMPERIDON: CẬP NHẬT GIỚI HẠN CHỈ ĐỊNH

- **Domperidon** là thuốc đối kháng dopamin, được chỉ định điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn. Năm 2014, cuộc rà soát về độ an toàn tại châu Âu đã đưa ra giới hạn chỉ định mới sau khi cơ quan quản lý liên tục nhận được các báo cáo phản ứng có hại trên tim liên quan đến

thuốc này. Vào thời điểm đó, chưa có đủ dữ liệu chứng minh hiệu quả giảm triệu chứng nôn và buồn nôn của thuốc trên trẻ em. Do đó, cơ quan quản lý đã yêu cầu thực hiện thêm các nghiên cứu cung cấp dữ liệu bổ sung về hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân nhi. Một nghiên

cứu tiên cứu, đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của domperidon trên bệnh nhi mắc viêm dạ dày - ruột cấp. 292 trẻ trong độ tuổi từ 6 tháng đến 12 tuổi (trung vị 7 tuổi) được đưa vào nghiên cứu. Ngoài biện pháp điều trị bù nước bằng đường uống (oral rehydration treatment - ORT), bệnh nhi được ngẫu nhiên uống hỗn dịch domperidon liều 0,25 mg/kg (liều tối đa 30 mg/ngày), hoặc dùng giả dược, 3 lần/ngày, dùng trong 7 ngày. Nghiên cứu này không chứng minh được việc sử dụng hỗn dịch domperidon và ORT hiệu quả hơn sử dụng giả dược và ORT để giảm triệu chứng nôn trong 48 giờ đầu. Nghiên cứu không ghi nhận vấn đề an toàn mới nào phát sinh liên quan đến thuốc. Tại Pháp, việc sử dụng domperidon trong nhi khoa đã không còn được bảo hiểm chi trả do thiếu bằng chứng về hiệu quả điều trị từ năm 2017. Ngày 28/6/2019, ANSM đã có thông báo chính thức quyết định giới hạn sử dụng domperidon, theo đó, các thuốc có chứa domperidon chỉ được sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên có cân nặng từ 35 kg trở lên. Domperidon không còn được chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi và cân nặng dưới 35 kg.

- **Tương tự Pháp**, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc tại Anh cũng mới được cập nhật để loại bỏ chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi.

- **Tại Việt Nam, Cục Quản lý Dược hiện chưa bổ sung thêm cảnh báo liên quan đến sử dụng thuốc trên bệnh nhân nhi dưới 12 tuổi.** Dựa trên kết quả rà soát của châu Âu năm 2014, Cục Quản lý Dược trước đó đã có công văn số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon. Trong đó, nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng và/ hoặc tờ thông tin cho bệnh nhân được yêu cầu cập nhật, bổ sung nguy cơ gây hại trên tim liên quan đến domperidon. Các thông tin quan trọng cần lưu ý như sau:

Tại nước này, domperidon cũng được sử dụng cho trẻ em ngoài chỉ định được cấp phép trong một số trường hợp cần tác dụng trên nhu động đường tiêu hóa ngoài điều trị nôn và buồn nôn. Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) khuyến cáo trong trường hợp cụ thể, nếu bác sĩ điều trị xem xét việc sử dụng domperidon cho trẻ dưới 12 tuổi là hợp lý, người bệnh hoặc bố mẹ/người chăm sóc cần được thông báo đầy đủ về lợi ích và nguy cơ của các biện pháp điều trị khác nhau. Để đảm bảo an toàn cho người bệnh, MHRA cũng nhắc lại với cán bộ y tế về việc sử dụng domperidon theo tờ hướng dẫn sử dụng. Năm 2014, cuộc rà soát độ an toàn của thuốc tại châu Âu đã khẳng định nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng trên tim liên quan đến domperidon, bao gồm kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, rối loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do tim. Cuộc rà soát kết luận cần bổ sung các biện pháp giảm thiểu nguy cơ để cải thiện cân bằng lợi ích - nguy cơ và giảm nguy cơ các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim. Một số nghiên cứu gần đây tại các nước châu Âu, trong đó có Anh, chỉ ra rằng một số bác sĩ đã không nắm được các thay đổi trong chỉ định và chống chỉ định được đưa ra từ năm 2014, do đó, cần nhắc lại tuân thủ cảnh báo, thận trọng nhằm sử dụng an toàn các thuốc chứa domperidon.

Chỉ định: Domperidon được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn

Chống chỉ định: Domperidon trong các trường hợp sau:

– Bệnh nhân suy gan mức độ trung bình đến nặng.

– Bệnh nhân có tiền sử kéo dài khoảng thời gian dẫn truyền tim (đặc biệt là khoảng QT).

– Bệnh nhân có bệnh lý tim như suy tim sung huyết do làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất.

– Bệnh nhân rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu) do làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất hoặc loạn nhịp tim.

– Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT. Cụ thể:

+ Thuốc chống loạn nhịp tim phân nhóm IA (ví dụ disopyramid, hydroquinidin, quinidin);

+ Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol);

+ Một số thuốc chống loạn thần (như haloperidol, pimozid, sertindol);

+ Một số thuốc chống trầm cảm (như citalopram, escitalopram);

+ Một số kháng sinh (như erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin);

Khuyến cáo về liều dùng và thời gian điều trị

– Với bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 12 tuổi và có cân nặng từ 35 kg trở lên, liều khuyến cáo tối đa trong 24 giờ là 30 mg (10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày).

– Sử dụng domperidon với liều thấp nhất có hiệu quả trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể và thời gian điều trị không nên quá 1 tuần.

– Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ do thuốc cho các Trung tâm Cảnh giác dược.

+ Một số thuốc chống nấm (như pentamidin);

+ Một số thuốc điều trị sốt rét (đặc biệt là halofantrin, lumefantrin);

+ Một số thuốc dạ dày – ruột (như cisaprid, dolasetron, prucaloprid);

+ Một số thuốc kháng histamin (như mequitazin, mizolastin);

+ Một số thuốc điều trị ung thư (như toremifen, vandetanib, vincamin);

+ Một số thuốc khác (như bepridil, diphemanil, methadon);

+ Apomorphin, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ và tuân thủ nghiêm ngặt khuyến cáo thận trọng.

– Dùng đồng thời với thuốc có khả năng ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc nguy cơ kéo dài khoảng QT như các thuốc ức chế protease, các thuốc kháng nấm azol tác dụng toàn thân, một số kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin, telithromycin).

– Bệnh nhân quá mẫn với domperidon.

– Bệnh nhân có khối u tuyến yên giải phóng prolactin.

– Các bệnh nhân nhu động dạ dày bị kích thích có thể gặp phản ứng có hại do domperidon (ví dụ, bệnh nhân xuất huyết dạ dày - ruột, tắc ruột hoặc thủng ruột).

Cảnh báo và thận trọng

Tác dụng trên tim mạch: Domperidon làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát hậu mại, có rất ít báo cáo về kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến sử dụng domperidon. Các báo cáo này có các yếu tố nguy cơ gây nhiều như rối loạn điện giải hay các thuốc dùng đồng thời. Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy domperidon có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng

hoặc đột tử do tim mạch. Nguy cơ này cao hơn đối với bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30 mg và bệnh nhân dùng đồng thời thuốc kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế CYP3A4.

Sử dụng domperidon với liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định domperidon cho những bệnh nhân có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT,

Trong khi chờ quyết định của Cục Quản lý Dược, cán bộ y tế có thể cân nhắc các khuyến cáo về domperidon từ các cơ quan quản lý khác trên thế giới để sử dụng domperidon hợp lý, an toàn

Thay đổi chỉ định

- Hiện tại, domperidon chỉ được cấp phép để giảm triệu chứng nôn, buồn nôn ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi và có cân nặng từ 35 kg trở lên.

– Cân nhắc sử dụng các biện pháp điều trị thay thế domperidon ở trẻ dưới 12 tuổi cần giảm triệu chứng nôn và buồn nôn.

Dược thư Quốc gia Anh dành cho Trẻ em (BNFC) khuyến cáo chỉ nên sử dụng các thuốc chống nôn khi đã xác định được nguyên nhân, do việc dùng thuốc có thể làm trì hoãn chẩn đoán, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Trong một số trường hợp, việc sử dụng các thuốc này không cần thiết,

bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magnesi máu) hoặc nhịp tim chậm đã được biết đến là yếu tố làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Cần ngừng điều trị với domperidon và trao đổi lại với cán bộ y tế nếu có bất kỳ triệu chứng hay dấu hiệu nào liên quan đến rối loạn nhịp tim. Khuyến cáo bệnh nhân nhanh chóng báo cáo các triệu chứng trên tim mạch.

thậm chí có nguy cơ gây hại khi có thể điều trị nguyên nhân nhân gây nôn, ví dụ nhiễm toan ceton ở bệnh nhân đái tháo đường, quá liều digoxin hoặc thuốc chống động kinh.

Nếu người bệnh được kê liệu pháp chống nôn, cần lựa chọn thuốc dựa vào nguyên nhân gây ra triệu chứng này. Trong đó, theo Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin thuốc trực tuyến Uptodate, Micromedex và Dược thư Quốc gia Anh cho trẻ em (BNFC) truy xuất trực tuyến qua cổng thông tin Medicines Complete, có thể sử dụng một số thuốc khác để điều trị nôn và buồn nôn.

TT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng và cách dùng	Lưu ý khi sử dụng cho trẻ em
1	Hydroxyzin	Buồn nôn và nôn	Tiêm bắp liều 1,1 mg/kg	
2	Dimenhydrinat	Điều trị và dự phòng say tàu xe	- Trẻ từ 2 đến < 6 tuổi: viên nhai 12,5 - 25 mg/lần hoặc viên nén 25 mg/lần trước khởi hành 30-60 phút và nhắc lại sau 6-8 giờ nếu cần thiết; không quá 75 mg/24 giờ - Trẻ từ 6 đến < 12 tuổi: viên nhai 25 - 50 mg/lần hoặc viên nén 25 - 50 mg/lần trước khởi hành 30-60 phút và nhắc lại sau 6-8 giờ nếu cần thiết; không quá 150	Không sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi

			mg/24 giờ - Trẻ từ 12 tuổi trở lên: viên nén 50 - 100 mg/lần không quá 400 mg/24 giờ - Tiêm bắp liều 1,25 mg/kg/lần hoặc 37,5 mg/m ² /lần x 4 lần/ ngày nếu cần thiết, không quá 300mg/ngày.	
3	Meclizin	Điều trị và dự phòng say tàu xe	- Trẻ từ 12 tuổi trở lên: 25-50 mg/lần trước khi khởi hành 1 giờ, có thể dùng liều nhắc lại sau 24 giờ nếu cần thiết	
4	Promethazin	Nôn, buồn nôn và say tàu xe	- Trẻ từ 2-4 tuổi: uống 5 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết - Trẻ từ 5-9 tuổi: uống 10 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết - Trẻ từ 10-17 tuổi: uống 20-25 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết	- Chống chỉ định trẻ sơ sinh - Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi
5	Clorpromazin	Nôn và buồn nôn (trường hợp không đáp ứng đầy đủ với biện pháp điều trị khác hoặc các thuốc khác không sẵn có)	- Trẻ 1-5 tuổi: uống liều 500 microgam/kg mỗi 4-6 giờ; tối đa 40 mg/ngày - Trẻ 6-11 tuổi: uống liều 500 microgam/kg mỗi 4-6 giờ; tối đa 75 mg/ngày - Trẻ 12-17 tuổi: uống liều 10-25 mg mỗi 4-6 giờ. Hoặc - Trẻ 1-5 tuổi: tiêm bắp sâu liều 500 microgam/kg mỗi 6-8 giờ; tối đa 40 mg/ngày. - Trẻ 6-11 tuổi: tiêm bắp sâu liều 500 microgam/kg mỗi 6-8 giờ; tối đa 75 mg/ngày - Trẻ 12-17 tuổi: tiêm bắp sâu liều khởi đầu 25 mg, sau đó 25 - 50 mỗi 3-4 giờ đến khi ngừng nôn	Không khuyến cáo cho trẻ dưới 1 tuổi
6	Metoclopramid	- Lựa chọn điều trị hàng 2 trong trường hợp nôn và buồn nôn sau phẫu thuật - Dự phòng nôn và buồn nôn do hóa trị liệu	Dùng đường uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch liều 100-150 microgam/kg/lần, tối đa 3 lần/ngày (tối đa 10 mg/lần), nếu tiêm tĩnh mạch, cần tiêm chậm ít nhất trong 3 phút. Cần - Dùng ngắn hạn (5 ngày) - Nếu dùng đường uống, sử dụng dụng cụ để đảm bảo lấy chính xác liều lượng	- Chống chỉ định cho trẻ dưới 1 tuổi - Thuốc là lựa chọn điều trị hàng 2 ở trẻ từ 1-18 tuổi

GIỚI HẠN SỬ DỤNG DIOSMECTIT (SMECTA) TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY CẤP CHO TRẺ EM TRÊN 2 TUỔI VÀ NGƯỜI LỚN, KHUYẾN CÁO KHÔNG SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI HOẶC CHO CON BÚ – THÔNG TIN TỪ HSA

Ngày 09/3/2020, Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HSA) đã thông báo về việc giới hạn sử dụng diosmectit (Smecta) trong điều trị tiêu chảy cấp. Theo đó, các kim loại nặng như chì có mặt trong đất và có thể có một lượng nhỏ trong thức ăn và nước uống. Diosmectit có nguồn gốc tự nhiên - nguyên liệu đất sét được dùng trong quá trình sản xuất chế phẩm Smecta - cũng có chứa một lượng nhỏ chì.

Theo khuyến cáo quốc tế, công ty sở hữu chế phẩm Smecta (Ipsen) đã tiến hành rà soát dữ liệu và thực hiện một nghiên cứu lâm sàng về độ an toàn của thuốc. Kết quả cho thấy không ghi nhận bằng chứng về nguy cơ gặp phản ứng có hại liên

quan đến chì ở bệnh nhân người lớn sử dụng Smecta điều trị tiêu chảy mạn tính trong 5 tuần. Các dữ liệu khác của công ty cũng xác nhận hồ sơ an toàn của Smecta trên quần thể bệnh nhi với thời gian điều trị tới 7 ngày. Tuy nhiên, do chưa có dữ liệu về độ an toàn trên phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú và như một biện pháp dự phòng, công ty đã quyết định giới hạn chỉ định của chế phẩm Smecta. Theo đó, thuốc chỉ được dùng để điều trị tiêu chảy cấp cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên, và không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú. Giới hạn tương tự cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đưa ra từ tháng 3/2019.

CÔNG VĂN THU HỒI THUỐC

- Công văn số 106/SYT-NVD ngày 17/1/2020 về việc đình chỉ lưu hành thuốc Viên nén Young II Captopril Tablet (Captopril 25mg), SDK: VN-20970-18, Số lô: 1802, HD: 29/6/2021 do Công ty Young ILParm. Co., Ltd (Korea) sản xuất, Công ty

TNHH MTV Dược Sài Gòn (Sapharco) nhập khẩu, lý do mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu định lượng Captopril, giới hạn Captopril disulfid, độ đồng đều đơn vị phân liều được xác định là vi phạm mức độ 2.

GIÁM ĐỐC

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

TM. BAN TTT - DLS



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Nguyễn Thị Kim Chi

Trương Xuân Bách

BS. Đỗ Nam Cường

Tài liệu tham khảo:

1. ISMP Canada Safety Bulletin tập 19, số 8 (Tháng 10/2019);
2. EMA (2014), *Restrictions on the use of domperidone-containing medicines*, dated 01 September 2014;
3. Leitz G, et al. (2019), *Safety and Efficacy of Low-dose Domperidone for Treating Nausea and Vomiting Due to Acute Gastroenteritis in Children*, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 69: 425 -30;
4. ANSM (2019) , [https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23469 - motilium - et-generiques - domperidone - suppression -de -lindication-chez-l-enfant-de-moins-de-12-ans-et-pesant-moins-de-35-kg.html](https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23469-motilium-et-generiques-domperidone-suppression-de-lindication-chez-l-enfant-de-moins-de-12-ans-et-pesant-moins-de-35-kg.html);
5. EMC (2020), *Summary Product Characteristics of Domperidone 10mg Tablets*, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/556/sumpc>;
6. EMC (2020), *Summary of Product Characteristics Motilium 10mg Film-coated Tablets*, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4177/sumpc>;
7. MHRA (2019), *Domperidone for nausea and vomiting: lack of efficacy in children; reminder of contraindications in adults and adolescents*, *Drug Safety Update*, Volume 13 Issue 5 December 2019;
8. Cục Quản lý Dược Việt Nam (2015), Công văn số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon;
9. *BNF for Children (2018-2019)*, Chapter 4. *Nervous system, Nausea and labyrinth disorders*, 259-260;
10. Carlo Di Lorenzo, *Approach to the infant or child with nausea and vomiting*, accessed online via [http:// www.Uptodate.com](http://www.Uptodate.com), accessed on 28th, March, 2020;
11. BNFC. *Monograph Promethazin, Prochlorperazin, Chlorpromazin, Metoclopramid, Granisetron, Odansetron: The Complete Drug Reference*: accessed online via <http://www.medicinescomplete.com>, accessed on 31th, March, 2020;
12. https://thongtinthuoc.com/tin_tuc/ada2020.html;
13. *Bản tin cảnh giác dược* <http://canhgiacduoc.org.vn>;
14. Công văn Sở Y tế Bình Dương.