



# BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC CỬ CHI THÔNG TIN THUỐC 2022



(Tài liệu lưu hành nội bộ)

**BAN BIÊN TẬP**

BS. CK2. Lê Hoàng

BS. CK2. Nguyễn Thế Linh

BS. CK1. Lê Thị Mai

CN. Lê Thị Thọ

CN. Lý Thanh Tịnh

BS. Nguyễn Minh Sang

CN. Biện Huỳnh San Đan

DS. Nguyễn Thị Ngọc Hoa

CN. Phạm Trường Hải

CN. Trần Thị Ái Trinh

**MỤC LỤC**

**CẬP NHẬT THÔNG TIN AN  
TOÀN CỦA HYDROXYETHYL  
STARCH (HES)** 1

**SỬ DỤNG HỢP LÝ, AN TOÀN  
THUỐC ỨC CHẾ BƠM  
PROTON** 4

**ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC** 8

# HYDROXYETHYL STARCH (HES)

## Cập nhật thông tin an toàn

# WARNING

FDA yêu cầu các chế phẩm HES bổ sung **CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT (Boxed warning)** để cảnh báo nguy cơ tử vong, tổn thương thận cấp (AKI) và xuất huyết nặng

**FDA khuyến cáo:** Không sử dụng HES trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp khác.



### Bệnh nhân phẫu thuật

1. Nguy cơ tử vong
2. Nguy cơ tổn thương thận cấp (AKI) kể cả cần điều trị thay thế thận (RRT)
3. Nguy cơ xuất huyết nặng



### Bệnh nhân chấn thương kín (blunt trauma)

1. Nguy cơ tử vong
2. Nguy cơ tổn thương thận cấp (AKI)

HES được FDA  
phê duyệt

HESPAN

HESTEND

VOLUVEN

HES ĐKKV  
CÚ CHI

Volulyte 6%  
solution for infusion



Biên soạn: Tô Thông tin thuốc- Bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi

**Thông tin chung**

Ngày 7/7/2021, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA): yêu cầu các tờ hướng dẫn sử dụng chứa hydroxyethyl starch (HES) cần bổ sung mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT (Boxed warning) về nguy cơ tử vong, tổn thương thận cấp và xuất huyết nặng.

Ngày 11/2/2022, Ủy ban Cảnh giác Dược của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu: Các chế phẩm này được cấp phép sử dụng trong trường hợp thay thế huyết thương sau khi mất máu cấp tính

**Dạng bào chế**                      Dung dịch truyền

**Dạng trình bày**                      Thùng 20 túi Polyolefine (freeflex) 500ml

**Chỉ định**

Điều trị giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp khi việc sử dụng dịch truyền đơn thuần không mang lại hiệu quả đầy đủ (xem thêm mục Liều dùng và cách dùng, Chống chỉ định và Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

**Liều dùng và cách dùng**

Được sử dụng giới hạn để phục hồi thể tích tuần hoàn ban đầu  
thời gian sử dụng không quá 24 giờ 10-20ml dịch truyền đầu, truyền thuốc chậm và theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân

Liều dùng tối đa của 6% HES (130/0,40) và 6% HES (130/0,42) là <30ml/kg/ngày

Sử dụng dịch truyền HES với liều thấp nhất có hiệu quả

Trong quá trình dùng thuốc, cần theo dõi liên tục huyết động của bệnh nhân và ngừng truyền dịch ngay khi đạt mục tiêu huyết động phù hợp. Chú ý không sử dụng vượt quá liều tối đa khuyến cáo.

**Chống chỉ định**

- Quá mẫn với dược chất hoặc các tá dược trong thành phần chế phẩm
- Nhiễm trùng huyết
- Bỏng
- Suy thận hoặc dùng liệu pháp thay thế thận
- Xuất huyết não hoặc xuất huyết nội sọ
- Bệnh nhân nặng (điều trị tại các khoa điều trị tích cực)
- Thừa nước
- Phù phổi

- Mất nước
- Tăng kali huyết [chỉ áp dụng với các chế phẩm có chứa kali]
- Tăng natri huyết nghiêm trọng hoặc tăng clo huyết nghiêm trọng
- Suy giảm chức năng gan nghiêm trọng
- Suy tim sung huyết
- Rối loạn đông máu nghiêm trọng
- Bệnh nhân ghép tạng

### **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**

Hiện còn thiếu các dữ liệu về độ an toàn dài hạn của dịch truyền HES sử dụng trên bệnh nhân chấn thương và bệnh nhân phẫu thuật

Thận trọng cân nhắc khi chỉ định dịch truyền HES để bồi phụ dịch cho bệnh nhân và tiến hành theo dõi huyết động thường xuyên để kiểm soát liều dùng và thể tích dịch của bệnh nhân

Tránh tình trạng tăng thể tích dịch quá mức do quá liều hoặc truyền quá nhanh

Ngừng truyền HES ngay sau khi bệnh nhân có các dấu hiệu tổn thương thận đầu tiên.

Do đã có báo cáo về sự tăng nhu cầu cần dùng liệu pháp thay thế thận sau 90 ngày dùng dịch truyền HES, khuyến cáo theo dõi chức năng thận của bệnh nhân trong vòng ít nhất 90 ngày.

### **Tác dụng không mong muốn**

Tổn thương gan <không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)

Tổn thương thận <không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)

### **Tài liệu tham khảo:**

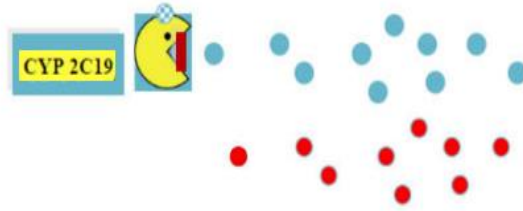
1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-recommends-suspending-hydroxyethyl-starch-solutions-infusion-market-0>
2. Công văn Số: 11039/QLD-ĐK ngày 30/06/2014 của Cục Quản lý dược về việc cập nhật thông tin dược lý đối với dịch truyền hydroxyethyl starch (HES)



## SỬ DỤNG HỢP LÝ, AN TOÀN THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Định nghĩa	Thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một trong những thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong thực hành lâm sàng. PPI có hiệu quả cao trong việc làm giảm các triệu chứng gây ra do tăng tiết acid dịch vị và nhìn chung được dung nạp khá tốt. Tuy nhiên, không nên kê đơn PPI vô thời hạn mà không đánh giá lại người bệnh. PPI nên được dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Việc sử dụng “khi cần” có thể phù hợp hơn việc dùng hàng ngày với một số bệnh nhân. Bệnh nhân nên được cảnh báo về hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng thường xuất hiện thậm chí trong vòng 4 tuần sau khi ngừng điều trị. Nhiều bệnh nhân có thể kiểm soát các triệu chứng sau khi ngừng thuốc này bằng các thuốc thay thế khác như antacid.
Các PPI trong danh mục Bệnh viện	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nexium Inj 40</li> <li>2. Nexium Mups</li> <li>3. Stadnex 20 CAP</li> <li>4. Stadnex 40 CAP</li> <li>5. Pantoloc I.V</li> </ol>
Chỉ định	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD), bao gồm cả bệnh thực quản Barrett.</li> <li>- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng liên quan đến NSAIDs.</li> <li>- Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính.</li> <li>- Diệt <i>Helicobacter pylori</i> (phối hợp với kháng sinh).</li> <li>- Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.</li> </ul>
Lưu ý khi sử dụng	<p>Quý bảo hiểm y tế thanh toán theo <b>chỉ định trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc</b> kèm theo hồ sơ đăng ký thuốc đã được cấp phép và <b>chỉ định dự phòng loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa tại dạ dày, tá tràng do stress ở bệnh nhân hồi sức tích cực.</b></p>
Tương tác thuốc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clopidogrel: Tác dụng clopidogrel có thể bị giảm khi dùng kèm PPI</li> </ul>

### PPI ức chế enzym



Major

clopidogrel ⇌ esomeprazole  
omeprazole ⇌ clopidogrel  
clopidogrel ⇌ RABEprazole

Moderate

lansoprazole ⇌ clopidogrel  
clopidogrel ⇌ pantoprazole

- PPI làm giảm hấp thu một số thuốc mà sự hấp thu của chúng phụ thuộc vào pH dạ dày như ketoconazol, itraconazol,...
- Thiazid, lợi tiểu quai và Digoxin : Tăng nguy cơ hạ Magnesi huyết. Kiểm tra nồng độ Magnesi trước khi dùng PPI hoặc định kỳ sau khi dùng
- Sucrafat: Ức chế hấp thu , giảm SKD PPI, dùng PPI ít nhất 30 phút trước khi dùng Sucrafat; Sucralfat làm chậm và giảm hấp thu lansoprazol (khoảng 30%)
- Warfarin: Esomeprazol Tăng INR và thời gian Prothombin, theo dõi INR và thời gian prothombin; Lansoprazol Không thấy có ảnh hưởng lâm sàng quan trọng tới nồng độ của warfarin



## Các vấn đề khi dùng PPI dài hạn

Tác động có hại giả định	Các cơ chế chính được đề xuất
<b>Biến cố tim mạch</b> <b>NMCT (tất cả các dạng)</b> <b>Đột quy</b> <b>Tử vong do tim mạch</b>	PPI ngăn cản sự chuyển hóa của ADMA, gây tích lũy và ức chế NO synthase, do đó ngăn cản sự tổng hợp NO ở nội mạc cần thiết cho cân bằng nội mô mạch máu
<b>Biến cố tim mạch trên BN sử dụng clopidogrel</b>	PPI được chuyển hóa bởi CYP2C19-enzym đồng thời hoạt hóa clopidogrel, dẫn đến dùng đồng thời hai thuốc có thể sẽ giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel
<b>Bệnh thận:</b> <b>Viêm thận kẽ cấp</b> <b>Bệnh thận mạn</b>	Viêm thận kẽ cấp là phản ứng đặc ứng của thuốc và có thể tiến triển thành bệnh thận mạn
<b>Nhiễm trùng đường ruột (trừ vi khuẩn clostridium difficile)</b> <b>C. Difficile</b>	Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho các mầm bệnh đi qua dạ dày  Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho C. difficile dạng sinh dưỡng tồn tại và ngăn chặn sự chuyển đổi nitrite trong nước bọt thành gốc tự do ROS dẫn đến giảm khả năng ức chế bào tử C. Difficile, PPI có thể làm tăng biểu hiện độc tố của C. Difficile và là nguyên nhân gây ra sự thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột, làm tăng nguy cơ viêm đại tràng do C. Difficile
<b>Hội chứng loạn khuẩn ruột non</b>	Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập đường tiêu hóa trên
<b>Viêm phúc mạc tiên phát do vi khuẩn trên BN suy gan</b>	PPI làm gia tăng sự xâm nhập của vi khuẩn và tăng tính thấm đường tiêu hóa trên dẫn đến sự di chuyển của vi khuẩn đến hạch mạc treo và các tạng khác của ruột, PPI có thể ảnh hưởng đến khả năng chống nhiễm trùng của các tế bào viêm
<b>Viêm phổi</b>	Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập vào đường tiêu hóa trên dễ dẫn đến viêm phổi hít; PPI có thể ảnh hưởng đến khả năng chống nhiễm trùng của các tế bào viêm

<b>Sa sút trí tuệ</b>	PPI ức chế H <sup>+</sup> - ATPase trong không bào cần thiết cho quá trình acid hóa các lysosome thực bào, dẫn đến ngăn cản quá trình thoái hóa của các peptide amyloid-β; thiếu hụt vitamin B12 do PPI có thể dẫn đến sa sút trí tuệ
<b>Gãy xương</b>	Giảm acid dạ dày làm giảm hấp thu calci, dẫn đến giảm mật độ khoáng trong xương; PPI có thể giảm quá trình tạo xương bằng cách chặn H <sup>+</sup> - ATPase trong không bào của tế bào hủy xương; PPI gây ra tình trạng tăng nồng độ gastrin trong máu có thể gây ra cường cận giáp
<b>Viêm teo dạ dày</b>	PPI thúc đẩy bệnh viêm dạ dày chủ yếu ở phần thân dạ dày do vi khuẩn H.pylori dẫn đến viêm teo dạ dày và mất tế bào viền dạ dày
<b>Ung thư dạ dày</b>	PPI thúc đẩy viêm teo dạ dày và gây viêm trên BN nhiễm H.pylori, dẫn đến dị sản ruột có thể tiến triển thành ác tính ; giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho sự phát triển quá mức các vi khuẩn chuyển nitrate trong thức ăn thành các hợp chất N-nitroso gây ung thư; tăng tiết gastrin do PPI gây tăng sinh các tế bào biểu mô dạ dày, thúc đẩy quá trình sinh ung thư
<b>Thiếu vitamin B12</b>	Giảm acid dạ dày dẫn đến kém hấp thu protein gắn với cobalamin; viêm teo dạ dày dẫn đến giảm sản xuất yếu tố nội
<b>Giảm nồng độ magie trong máu</b>	PPI làm tăng pH đường ruột, ảnh hưởng tới sự hấp thu của magie. Cơ chế có thể do giảm của chất vận chuyển magie trong ruột TRPM6/7 với magie trong môi trường có pH cao
<b>Tử vong do mọi nguyên nhân</b>	Có khả năng là tất cả cơ chế trên

ADMA: asymmetric dimethylarginine; ATP: adenosine triphosphate; NO: nitric oxide; ROS: gốc có oxy hoạt động; TRPM6/7: melastatin điện thế thụ thể tạm thời 6 và 7 (transient receptor potential melastatin 6 and 7

#### Tài liệu tham khảo

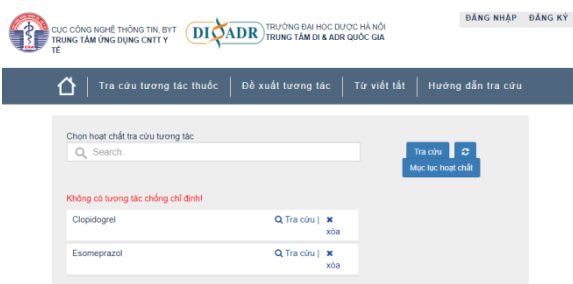
1. Katz, Philip O. MD, MACG<sup>1</sup>; Dunbar, Kerry B. MD, PhD<sup>2,3</sup>; Schnoll-Sussman, Felice H. MD, FACG<sup>1</sup>; Greer, Katarina B. MD, MS, FACG<sup>4</sup>; Yadlapati, Rena MD, MSHS<sup>5</sup>; Spechler, Stuart Jon MD, FACG

2. <https://drugbank.vn/thuoc/Stadnex-20&VD-23980-15>
3. <https://drugbank.vn/thuoc/Stadnex-40&VD-23981-15>

## ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Ngày 05 tháng 01 năm 2022 Bộ y tế ban hành Quyết định số 29/QĐ-BYT Về việc ban hành hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng giới thiệu đến Quý bạn đọc Công cụ Tra cứu tương tác thuốc chống chỉ định theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế.



Ngày 02 tháng 03 năm 2022 Cục Quản lý dược ban hành công văn số 1455/QLD-ĐK về việc thống nhất thông tin đường dùng chỉ định đối với thuốc Glutathion



Cục Quản lý Dược Việt Nam mới có công văn số 4261/QLD-CL ngày 25/05/2022 về việc mẫu Voltarén 75 mg giả



Hình ảnh: Phân biệt Voltarén 75 mg solución inyectable (già) và thuốc thật