



“Vì nụ cười trẻ thơ
Vì ước mơ người mẹ”

BỆNH VIỆN CHUYÊN KHOA SẢN – NHI
KHOA DƯỢC – VTTBYT
DƯỢC LÂM SÀNG VÀ THÔNG TIN THUỐC

THÔNG TIN THUỐC

Drug Information Bulletin

Quý II – 2025



LƯU HÀNH NỘI BỘ

Mục lục

Sai sót liên quan tốc độ truyền tĩnh mạch levofloxacin	3
EMA: Các khuyến cáo mới về chỉ định của kháng sinh azithromycin từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP)	4
Medsafe: Nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn tuổi thai hoặc mắc tật đầu nhỏ khi phơi nhiễm với carbamazepin trong thai kỳ	7
ISMP Canada: Nguy cơ sai sót khi sử dụng oxytocin trong quá trình chuyển dạ và sinh con	9
ISMP Canada: Cập nhật về liều dùng của misoprostol trong khởi phát chuyển dạ	12
Thông tin đình chỉ thuốc lưu hành	15
Thông tin thuốc: Báo cáo các ca ADR 6 tháng tại đơn vị.....	16

EMA: Các khuyến cáo mới về chỉ định của kháng sinh azithromycin từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP)

Trung tâm Cảnh giác Dược Ai Cập (EPVC), Cơ quan Dược phẩm Ai Cập (EDA) đã cảnh báo về sai sót liên quan tốc độ truyền tĩnh mạch levofloxacin.

Gần đây, EPVC đã ghi nhận và đánh giá các chuỗi báo cáo ca mô tả các trường hợp truyền tĩnh mạch kháng sinh levofloxacin với tốc độ truyền không phù hợp. Sai sót này dẫn đến các biến chứng như: hạ huyết áp, khó thở, phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, phát ban và đau đầu.

Do đó, EPVC lưu ý nhân viên y tế cần tuân thủ các khuyến cáo sau khi thực hiện truyền tĩnh mạch levofloxacin cho bệnh nhân, bao gồm:

- Truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 60 phút với liều 250 đến 500 mg và trong vòng 90 phút đối với liều 750 mg;
- Chỉ dùng thuốc qua đường truyền tiêm tĩnh mạch, không được tiêm tĩnh mạch;
- Không truyền đồng thời với các dung dịch chứa ion kim loại hóa trị 2 trở lên (như là: magnesi, calci).

Nguồn: [http:// https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381509/9789240110755-eng.pdf?sequence=1](http://https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381509/9789240110755-eng.pdf?sequence=1)

Sai sót liên quan tốc độ truyền tĩnh mạch levofloxacin

Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đưa ra một số khuyến cáo mới về việc sử dụng kháng sinh azithromycin ở châu Âu. Cụ thể, CHMP đề xuất hạn chế một số chỉ định của azithromycin, nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh này và giảm thiểu sự gia tăng tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh đối với azithromycin.

Azithromycin là kháng sinh nhóm macrolid, được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương và Gram âm trên người lớn và trẻ em. Các chế phẩm chứa azithromycin đang lưu hành được bào chế dưới dạng dạng đường uống và dạng truyền tĩnh mạch.

Hiện nay, azithromycin đang được sử dụng rất phổ biến trong điều trị và thuộc danh mục thuốc thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Tuy nhiên, azithromycin có nguy cơ cao gây ra tình trạng kháng kháng sinh, do đó, được phân loại là kháng sinh nhóm theo dõi (Watch) theo phân loại AWARE của WHO. Theo WHO các kháng sinh nhóm Watch nên được ưu tiên sử dụng cho một số chỉ định chính và cần giám sát cẩn thận. Tuy nhiên, một nghiên cứu thực hiện bởi EMA và DARWIN EU cho thấy azithromycin thuộc top 5 kháng sinh được kê đơn nhiều nhất ở 5 quốc gia châu Âu (Pháp, Vương quốc Anh, Đức, Tây Ban Nha và Hà Lan) giai đoạn 2012 đến 2021. Đồng thời, dữ liệu từ các cơ sở dữ liệu ATLAS và SENTRY tại cùng thời điểm cũng ghi nhận được sự gia tăng của tình trạng kháng azithromycin trên toàn cầu. Hơn nữa, sự gia tăng này có mối liên quan với các chỉ định của azithromycin đã được phê duyệt tại châu Âu.

Do đó, với mục đích tăng cường sử dụng thuốc hợp lý và đảm bảo hiệu quả điều trị của các kháng sinh macrolid, CHMP đã tiến hành đánh giá lại lợi ích và nguy cơ của azithromycin (bao gồm: dạng đường uống và đường truyền tĩnh mạch). Tất cả dữ liệu sẵn có được đưa vào đánh giá, bao gồm kết quả từ các nghiên cứu lâm sàng, dịch tễ kháng thuốc của các tác nhân gây bệnh liên quan đến các chỉ định đã được phê duyệt tại châu Âu, đánh giá nguy cơ kháng thuốc trong quá trình điều trị, các khuyến nghị trong các hướng dẫn hiện hành và hướng dẫn điều trị của Liên minh châu Âu (EU).

Cập nhật khuyến cáo mới về chỉ định

Dựa trên đánh giá toàn diện này, CHMP khuyến nghị cập nhật hầu hết các chỉ định của thuốc azithromycin dạng đường uống và đường truyền tĩnh mạch. Cùng với đó, các cập nhật này cũng được điều chỉnh phù hợp nhất dựa trên các khuyến nghị về liều lượng và chống chỉ định, tương tác, sử dụng trong thai kỳ, tác dụng không mong muốn và dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng từ tất cả các chế phẩm azithromycin đang lưu hành. Cụ thể, các chỉ định quan trọng được rà soát và cập nhật như sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới (nhiễm trùng mũi, họng, khí quản và phổi): viêm xoang cấp tính do vi khuẩn, viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn, đợt cấp của viêm phế quản mãn tính và viêm phổi mắc phải trong cộng đồng;
- Các bệnh lây qua đường tình dục: viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae*;
- Nhiễm khuẩn phụ khoa: viêm vùng chậu;
- Nhiễm khuẩn răng: áp xe nha chu và viêm nha chu. Điều trị và dự phòng các loại nhiễm khuẩn phức tạp gây bởi *Mycobacterium avium* trên bệnh nhân nhiễm HIV-1.

Ngoài ra, CHMP khuyến cáo không sử dụng azithromycin đường uống trong các trường hợp sau:

- Mụn trứng cá mức độ trung bình, nguyên nhân do lỗ chân lông bị tắc nghẽn bởi dầu thừa và tế bào chết;
- Diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* gây nhiễm khuẩn dạ dày dẫn đến tình trạng viêm và loét dạ dày mạn tính;
- Dự phòng cơn hen cấp có/không kèm tăng bạch cầu ái toan

Cập nhật cảnh báo mới

CHMP nhấn mạnh về nguy cơ kháng kháng sinh trong tờ thông tin sản phẩm. Theo đó, azithromycin có thể thúc đẩy sự gia tăng tình trạng kháng thuốc do nồng độ thuốc trong máu và mô vẫn duy trì ở mức thấp trong một khoảng thời gian dài sau khi đã ngừng thuốc. Cảnh báo mới này nhấn mạnh azithromycin chỉ nên được sử dụng khi đã cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, tình trạng kháng thuốc tại địa phương, và khi phác đồ điều trị đầu tay không phù hợp.

Đề xuất của CHMP đã được gửi đến Liên minh châu Âu để ban hành các quyết định mang tính pháp lý, có hiệu lực trên tất cả các quốc gia thành viên.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Khuyến cáo không chỉ định azithromycin đường uống trong điều trị mụn trứng cá mức độ trung bình, điều trị vi khuẩn *Helicobacter pylori* và dự phòng các đợt hen cấp có/không tăng bạch cầu ái toan.
- Cập nhật cảnh báo mới trong tờ thông tin sản phẩm của azithromycin về nguy cơ gia tăng tình trạng kháng thuốc kháng sinh.
- Cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, dịch tễ kháng thuốc tại địa phương, các liệu pháp ưu tiên khác trước khi kê đơn azithromycin.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/changes-use-antibiotic-azithromycin>

Medsafe: Nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn tuổi thai hoặc mắc tật đầu nhỏ khi phơi nhiễm với carbamazepin trong thai kỳ

Mới đây, một nghiên cứu quan sát cho thấy ở việc sử dụng carbamazepin trong thai kỳ gây tăng nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn so với tuổi thai hoặc mắc tật đầu nhỏ. Tờ thông tin sản phẩm của carbamazepin (Biệt dược: Tegretol) đã cập nhật về nguy cơ này.

Carbamazepin là thuốc điều trị động kinh và các tình trạng rối loạn lưỡng cực, hội chứng cai rượu, đau dây thần kinh sinh ba và biến chứng thần kinh ngoại biên do đái tháo đường.

Nhỏ hơn so với tuổi thai (small for gestational age) là trẻ có cân nặng khi sinh hoặc trọng lượng thai nhi ước tính nhỏ hơn bách phân vị (percentile) thứ 10 so với tuổi thai. Tật đầu nhỏ (microcephaly) được định nghĩa là số đo chu vi vòng đầu nhỏ hơn 2 lần độ lệch chuẩn (-2SD) so với giá trị trung bình theo tuổi, giới tính và chủng tộc hoặc nhỏ hơn bách phân vị thứ 3. Trẻ sơ sinh nhẹ cân hơn so với tuổi thai hoặc mắc tật đầu nhỏ có thể gặp phải các vấn đề sức khỏe ngắn hạn hoặc dài hạn.

Dữ liệu về việc cấp phát thuốc tại các nhà thuốc tại New Zealand cho thấy việc sử dụng carbamazepin trong thai kỳ đã giảm dần trong 10 năm qua. Cụ thể, từ hơn 80 phụ nữ mang thai được cấp phát carbamazepin vào năm 2014 xuống còn dưới 50 bệnh nhân vào năm 2023.

Nguy cơ nhỏ hơn so với tuổi thai và tật đầu nhỏ ở trẻ sơ sinh đã được ghi nhận trong một nghiên cứu quan sát sử dụng dữ liệu đăng ký từ Đan Mạch, Phần Lan, Iceland, Na

Uy và Thụy Điển. Nghiên cứu này được tiến hành trên quần thể nghiên cứu chung bao gồm 4,4 triệu trẻ em, trong đó 27 070 trẻ có phơi nhiễm với một loại thuốc chống động kinh trong thai kỳ và 3 424 trẻ phơi nhiễm với carbamazepin. Nghiên cứu cũng phân tích trên 38 000 trẻ có mẹ mắc bệnh động kinh, trong đó có 16 487 trẻ phơi nhiễm với một loại thuốc chống động kinh trong thai kỳ và 2 669 trẻ phơi nhiễm với carbamazepin.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong quần thể nghiên cứu chung, việc đơn trị liệu carbamazepin trong thai kỳ có liên quan đến nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn so với tuổi thai (aOR: 1.25, 95%CI: 1.12 - 1.40) hoặc bị tật đầu nhỏ (aOR: 1.43, 95%CI: 1.17-1.75). Sự gia tăng các nguy cơ này cũng được ghi nhận tương tự khi phân tích trên nhóm trẻ em có mẹ mắc bệnh động kinh (nhỏ hơn so với tuổi thai: aOR: 1.27, 95%CI: 1.11–1.47; tật đầu nhỏ: aOR: 1.51, 95%CI: 1.17–1.95).

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đã được ghi nhận ở trẻ có mẹ sử dụng carbamazepin trong thai kỳ
- Cân nhắc lợi ích - nguy cơ trước khi sử dụng carbamazepin cho phụ nữ có thai, chỉ sử dụng carbamazepin khi lợi ích điều trị cho mẹ lớn hơn nguy cơ đối với thai nhi.
- Khuyến cáo phụ nữ mang thai đang sử dụng carbamazepin xin ý kiến tư vấn từ bác sĩ chuyên khoa
- Cân nhắc chuyển phác đồ điều trị thay thế phù hợp cho phụ nữ có kế hoạch mang thai trước khi thụ thai và trước khi ngừng biện pháp tránh thai.
- Nghiên cứu quan sát gần đây cho thấy phơi nhiễm carbamazepin trong thai kỳ có liên quan tới sự tăng nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn so với tuổi thai hoặc bị tật đầu nhỏ trên quần thể chung và kể cả ở trẻ có mẹ mắc bệnh động kinh.
- Bệnh nhân đang trong độ tuổi sinh sinh cần thử thai trước khi bắt đầu sử dụng carbamazepin, đảm bảo bệnh nhân đang sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị và trong hai tuần sau liều thuốc cuối cùng.
- Trao đổi với bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản về những về nguy cơ đối với thai nhi.
- Cập nhật thông tin mới về những nguy cơ này khi sử dụng carbamazepin trong thai kỳ trong tờ thông tin sản phẩm của carbamazepin (Biệt dược: Tegretol)

Nguồn: <https://medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Carbamazepine-during-pregnancy-Growth-risks-for-babies.asp>

ISMP Canada: Nguy cơ sai sót khi sử dụng oxytocin trong quá trình chuyển dạ và sinh con

Oxytocin là thuốc có nguy cơ cao. Oxytocin truyền tĩnh mạch liều thấp được sử dụng được sử dụng để kích thích chuyển dạ, trong khi đó, ở liều cao hơn, oxytocin có thể được sử dụng để kiểm soát băng huyết sau sinh

Hệ thống Y tế Quốc gia tại Vương quốc Anh (National Health Service - NHS) đã ghi nhận được một số sai sót trong sử dụng oxytocin đường tĩnh mạch. Cụ thể:

- Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin và túi dịch truyền tĩnh mạch thông thường, dẫn đến việc truyền nhầm oxytocin trong quá trình chuyển dạ với tốc độ truyền dành cho dung dịch thông thường.
- Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ cao dùng sau sinh và túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ thấp dùng trước và trong quá trình chuyển dạ, dẫn đến thiếu oxy cho thai nhi và nhau thai bong non.

Bối cảnh tại Canada

Sau các cảnh báo từ NHS, ISMP Canada đã tiến hành rà soát và phân tích các sai sót liên quan đến sử dụng oxytocin tại Canada. Tiếp đó, ISMP tiến hành thảo luận và xin thêm ý kiến chuyên gia về thực trạng của những sai sót tương tự như cảnh báo của NHS. Bản tin an toàn ISMP Canada đã công bố một số nghiên cứu liên quan đến các sai sót trong sử dụng oxytocin. Cụ thể, một nghiên cứu được thực hiện năm 2013 ghi nhận được 93 sai sót và một nghiên cứu khác vào năm 2019 phát hiện được 144 sai sót. Các nghiên cứu này chỉ ra yếu tố chính dẫn đến những sai sót là do việc ghi thiếu nhãn hoặc nhãn kém chất lượng trên các túi truyền dịch chứa oxytocin. Ngoài ra, một số yếu tố ảnh hưởng khác cũng được đề cập như thách thức trong bảo quản, thiết lập

bơm và đường truyền tĩnh mạch, nhầm lẫn về tốc độ truyền, cũng như thiếu sót trong giao tiếp và ghi chép thông tin.

Ngoài ra, một phân tích về các sai sót liên quan đến oxytocin trong 5 năm qua (2020–2024) ghi nhận 65 sai sót. Một số báo cáo chỉ ra oxytocin được chuẩn bị sẵn để dùng sau sinh được đặt chung trong khu vực chăm sóc bệnh nhân trong chuyển dạ, và các túi truyền và ống tiêm chứa oxytocin thường không có nhãn.

Ví dụ sai sót

Một túi truyền không nhãn được cho là chứa dịch truyền thông thường đã được lấy để truyền cho bệnh nhân. Nhân viên y tế sau đó nhận thấy cơn co thắt tử cung ở người mẹ và nhịp tim thai giảm. Sau đó, túi truyền được phát hiện là chứa dung dịch oxytocin. Do đó, bệnh nhân phải tiến hành mổ lấy thai cấp cứu. Hay một trường hợp nhầm lẫn ống tiêm oxytocin và opioid không dán nhãn được đặt cùng nhau tại giường bệnh, dẫn đến tiêm nhầm opioid. May mắn là không có phản ứng có hại nào được ghi nhận trên mẹ và bé.

Các chuyên gia y tế tại Canada đã xác nhận một số vấn đề trong thực hành có thể gây nguy cơ sai sót cao:

- Oxytocin thường được pha chế sẵn trước khi có y lệnh
- Ống tiêm hoặc túi truyền dịch chứa oxytocin không có nhãn.
- Oxytocin có sẵn trong khu vực chăm sóc bệnh nhân trước giai đoạn chuyển dạ dự kiến.

Tại Canada, hầu hết các bệnh viện vẫn chuẩn bị túi và ống tiêm oxytocin trong khu vực chăm sóc bệnh nhân.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Về quy trình:

- Đảm bảo luôn có các hướng dẫn, quy trình hỗ trợ cụ thể, bộ y lệnh liên quan đến sử dụng oxytocin đường tĩnh mạch
- Xác định vai trò và trách nhiệm cụ thể của từng thành viên trong nhóm đa ngành đối với việc kê đơn, pha chế, sử dụng và theo dõi hiệu quả điều trị của oxytocin
- Kết hợp các bước kiểm tra an toàn tiêu chuẩn trước và trong khi sử dụng oxytocin.
- Cung cấp hướng dẫn về thời điểm nên có oxytocin được pha chế sẵn tại khu vực chăm sóc bệnh nhân
- Ghi nhận đầy đủ thông tin vào hồ sơ bệnh án (như sự đồng ý của bệnh nhân, liều lượng và cách dùng, theo dõi liên tục)

- Yêu cầu kiểm tra chéo tại các bước dễ xảy ra sai sót liên quan đến oxytocin (ví dụ: khi chuẩn bị dung dịch truyền và khi thiết lập đường truyền)

Về chuẩn bị dung dịch đường tĩnh mạch:

- Tránh việc pha sẵn oxytocin tại bất kỳ khu vực chăm sóc bệnh nhân nào trước khi có y lệnh và thực sự cần thiết.
- Nếu có thể, nên chuẩn hóa nồng độ truyền oxytocin thành một nồng độ duy nhất để sử dụng trong các trường hợp khởi phát chuyển dạ, sinh và/hoặc sau sinh.
- Chuẩn hóa việc ghi nhãn các túi và ống tiêm chứa oxytocin đã pha sẵn. Dán nhãn rõ ràng cả hai mặt để phân biệt với các dung dịch truyền khác.
- Sử dụng các chế phẩm oxytocin đường tĩnh mạch dạng dùng ngay để giảm nguy cơ sai sót trong quá trình pha chế.

Về bảo quản và sử dụng:

- Sử dụng bơm tiêm truyền có tích hợp phần mềm giảm thiểu sai sót về liều lượng khi truyền oxytocin, cài đặt thông số an toàn cho từng chỉ định
- Nếu có thể, thiết lập việc quét mã vạch cho các sản phẩm chứa oxytocin trước khi sử dụng
- Trang bị sẵn các bộ dụng cụ xử trí băng huyết sau sinh tại tất cả các đơn vị lâm sàng có khả năng cần sử dụng (ví dụ: phòng sinh, phòng chăm sóc sau sinh); đảm bảo các bộ dụng cụ này ở vị trí dễ tiếp cận. Việc này đảm bảo oxytocin luôn sẵn sàng để xử lý băng huyết trong giai đoạn hai của chuyển dạ hoặc ngay sau sinh, đồng thời tránh nguy cơ nhầm lẫn với oxytocin được sử dụng trong quá trình chuyển dạ.

Giáo dục bệnh nhân:

- Trao đổi với bệnh nhân về lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng oxytocin, đồng thời khuyến khích họ chủ động theo dõi và thông báo với nhân viên y tế khi cần thiết.

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/bulletin/nhs-alert-oxytocin-overdose/>

ISMP Canada: Cập nhật về liều dùng của misoprostol trong khởi phát chuyển dạ

ISMP Canada đã ghi nhận được báo cáo về một trường hợp trẻ sơ sinh tử vong trong quá trình khởi phát chuyển dạ. Trước bối cảnh này, cơ quan điều tra đã tiến hành đánh giá và đề xuất: “Hiệp hội sản phụ khoa Canada (SOGC) và ISMP Canada cần phối hợp để đưa ra hướng dẫn về cách dùng và liều dùng chính xác của misoprostol”.

Do đó, SOGC mới đây công bố hướng dẫn cập nhật về phương pháp gây chín muồi cổ tử cung (cervical ripening) và khởi phát chuyển dạ, bao gồm cách chuẩn bị và sử dụng misoprostol. Để khởi phát chuyển dạ, misoprostol được khuyến cáo với liều khởi đầu là 20 - 25 µg, sau đó cần hiệu chỉnh liều theo đáp ứng và mức liều tối đa là 50 µg. Các chế phẩm chứa misoprostol đang lưu hành chỉ có dạng viên nén với hàm lượng 100 µg và 200 µg. SOGC khuyến nghị chuẩn bị dung dịch misoprostol bằng cách hòa tan viên nén trong nước và sau đó sử dụng một phần thể tích dung dịch phù hợp với liều lượng đã được kê đơn.

Tuy nhiên, các nhân viên y tế gặp nhiều khó khăn trong chuẩn bị liều dùng misoprostol từ việc sử dụng một phần viên nén hay việc hòa viên nén thành dung dịch. Điều này đến từ những lo ngại về quy trình xử lý đảm bảo an toàn, tính ổn định của thuốc và tiềm ẩn nguy cơ sai sót về liều dùng.

Để hỗ trợ cung cấp liều dùng theo khuyến cáo của SOGC và tránh việc phải chuẩn bị thuốc tại giường bệnh, khoa Dược cần chuẩn bị misoprostol ở dạng dùng sẵn có với liều 10 µg hoặc 25 µg. Do đó, khoa Dược có thể đảm bảo cung ứng thông qua việc:

- Mua các viên nang 10 µg hoặc 25 µg đã được pha chế trong môi trường có kiểm soát và đóng gói bao bì đơn liều.
- Chia viên nén 100 µg thành 4 phần trong môi trường có kiểm soát và đóng gói bao bì đơn liều.

Lý tưởng nhất là có sẵn các chế phẩm misoprostol với liều phù hợp cho khởi phát chuyển dạ được lưu hành trên thị trường. Tuy nhiên với tình hình hiện tại, việc cung cấp misoprostol đã được chia liều sẽ giúp giảm thiểu sai sót nhờ hạn chế được việc phải chuẩn bị thuốc ngay tại giường bệnh, đồng thời các nhân viên y tế có nhiều thời gian chăm sóc bệnh nhân hơn.

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/bulletin/misoprostol-induction-labour/>

Medsafe: Một số điểm đáng lưu ý khi sử dụng methotrexat

Trong năm 2024, 101 báo cáo ca mô tả phản ứng có hại liên quan đến methotrexat được ghi nhận tại New Zealand. Trong đó, 89 trường hợp được đánh giá ở mức độ nghiêm trọng. Đặc điểm của bệnh nhân trong các báo cáo được ghi nhận phần lớn là người cao tuổi (tuổi trung vị 66 tuổi), người gốc châu Âu/chúng tộc khác (71 báo cáo), là nữ giới (71 báo cáo) và được chỉ định methotrexat trong điều trị vẩy nến và viêm khớp dạng thấp. Các phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất bao gồm: buồn nôn (12 báo cáo), viêm phổi (10 báo cáo), giảm ba dòng tế bào máu (10 báo cáo), loét miệng (7 báo cáo), viêm phổi kẽ (6 báo cáo), mệt mỏi (5 báo cáo), giảm tiểu cầu (5 báo cáo), đau đầu (4 báo cáo), tăng men gan (4 báo cáo), giảm bạch cầu trung tính (4 báo cáo), nhiễm trùng huyết (4 báo cáo).

Để điều trị tình trạng vẩy nến hay viêm khớp dạng thấp, cần lưu ý rằng tần suất sử dụng methotrexat là hàng tuần (1 lần/tuần). Việc sử dụng methotrexat hàng ngày làm tăng nguy cơ gặp độc tính nghiêm trọng của thuốc, thậm chí gây tử vong cho người bệnh. Nguy cơ này cao hơn khi sử dụng methotrexat ở mức liều trên 20 mg mỗi tuần.

Phản ứng có hại liên quan đến methotrexat

Methotrexat có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng trên nhiều hệ cơ quan, cụ thể được trình bày tại bảng dưới đây:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu, giảm ba dòng tế bào máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, xuất huyết
Hệ miễn dịch	Nhiễm trùng, bao gồm nhiễm trùng huyết
Hệ tiêu hóa	Nôn, tiêu chảy, viêm miệng, viêm nướu, viêm ruột, nhiễm độc gan, suy gan
Hệ hô hấp	Viêm phổi kẽ, tràn dịch màng phổi, xơ hóa phổi
Da và mô dưới da	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hồng ban đa dạng, nhạy cảm với ánh sáng, tăng nguy cơ ung thư da
Thận	Bệnh lý cầu thận nghiêm trọng, suy thận
Hệ sinh dục	Khiếm khuyết trong quá trình hình thành tinh trùng và trứng, dị tật bẩm sinh, thai chậm phát triển (IUGR), sảy thai

Sử dụng thuốc trong thai kỳ và thời kỳ cho con bú

Methotrexat chống chỉ định trong thai kỳ vì nguy cơ gây dị tật bẩm sinh. Do đó, khi đang điều trị bằng methotrexat, bệnh nhân cần sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị và sau khi ngừng thuốc (ít nhất 3 tháng đối với nam giới và ít nhất 6 tháng đối với nữ giới).

Methotrexat cũng chống chỉ định sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Khuyến cáo cho nhân viên y tế

Methotrexat chỉ nên được kê đơn bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc sử dụng methotrexat và nắm rõ nguy cơ khi sử dụng methotrexat.

Trước khi khởi đầu điều trị với methotrexat, bệnh nhân cần được tiến hành xét nghiệm công thức máu, đánh giá chức năng gan và thận, chụp X-quang ngực. Đồng thời, khai

thác tiền sử bệnh gan, sử dụng rượu hoặc tình trạng loét đường tiêu hóa. Dựa trên đánh giá lâm sàng, bác sĩ có thể chỉ định xét nghiệm sàng lọc lao, viêm gan B, viêm gan C và xét nghiệm thai kỳ.

Trong quá trình điều trị cần:

- Theo dõi công thức máu, chức năng gan và thận trong suốt quá trình điều trị với methotrexat. Đặc biệt, cần làm các xét nghiệm này thường xuyên hơn trong giai đoạn đầu của điều trị, khi tăng liều methotrexat, khi bệnh nhân có chức năng thận biến đổi, khi sử dụng đồng thời với các thuốc có tương tác với methotrexat hoặc ở bệnh nhân nguy cơ cao (như bệnh nhân cao tuổi).
- Có thể bổ sung acid folic và acid folinic khi sử dụng methotrexat để giảm nguy cơ gặp độc tính trên đường tiêu hóa.
- Khuyến cáo bệnh nhân, gia đình hoặc người chăm sóc cần thông báo ngay lập tức cho bác sĩ điều trị nếu xuất hiện triệu chứng ngộ độc methotrexat, bao gồm: đau họng, bầm tím, loét miệng, buồn nôn, nôn, bụng khó chịu, nước tiểu sẫm màu, khó thở hoặc ho.
- Theo dõi bệnh nhân thường xuyên để đánh giá đáp ứng điều trị, phát hiện độc tính và xử trí kịp thời.

Đảm bảo bệnh nhân, gia đình hoặc người chăm sóc hiểu đúng số lượng viên thuốc cần uống, ngày uống thuốc trong tuần và cách xử lý khi quên liều.

Nguồn: <https://medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.1-March-2025.pdf>

Thông tin thuốc đình chỉ lưu hành

STT	Tên thuốc	Tên hoạt chất, hàm lượng, dạng bào chế	Cơ sở sản xuất	Số đăng kí	Số công văn	Ngày đình chỉ lưu hành	Lý do
1	Tegrucil-1	Acenocoumarol 1mg, viên nén	Công ty CPDP Đạt Vi Phú	VD-27453-17	1245/QĐ-QLD	29/04/2025	Thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3
2	Dung dịch thuốc nhỏ mắt, tai Ofleye Drops	Ofloxacin 0,3%, dung dịch	Công ty cổ phần dược Medipharco	VD-32740-19	1513/QĐ-QLD	04/06/2024	Thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3
3	Alfachim 4.2	Chymotrypsin 4200 IU, viên nén bao	Công ty cổ phần dược phẩm Cửu Long sản xuất	VD-34573-20	1778/QĐ-QLD	20/06/2024	Thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 2

Thông tin thuốc: Báo cáo các ca ADR 6 tháng tại đơn vị

STT	Khoa phòng	Ngày xảy ra phản ứng	Tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế của thuốc nghi ngờ gây ADR	Mô tả chi tiết biểu hiện ADR	Cách xử trí phản ứng	Kết quả sau khi xử trí phản ứng	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
1	Nhi Tổng Hợp	08/01/2025	Ceftriaxone 1g, bột pha tiêm	Bé lạnh run sau tiêm thuốc, nôn ói 2 lần	• Nằm đầu bằng • Adrenalin TB 1/3 ống • Diphehydramin ½ ống TB • Methylprednisolon 40 mg (22 mg TMC) "	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng

STT	Khoa phòng	Ngày xảy ra phản ứng	Tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế của thuốc nghi ngờ gây ADR	Mô tả chi tiết biểu hiện ADR	Cách xử trí phản ứng	Kết quả sau khi xử trí phản ứng	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
2	Nhi Tổng Hợp	21/01/2025	Bicefzidime 1g, bột pha tiêm	Bé sau khi tiêm thuốc sưng mắt, không mảy đay	- Prednisolon 5mg (1 viên x 2) - Clopheniramin 4 mg (1/2 viên x 3 lần uống)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
3	Khoa Sanh	01/02/2025	Cefazolin 1g, Bột pha tiêm	Sau khi tiêm thuốc sản phụ nổi mẩn, mề đay vùng mặt nhiều	Methylprednisolon 40 mg (1 lọ TMC) Diphenhydramine 10 mg (5 ống TMC)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
4	Khoa Phụ	11/02/2025	Cefoperazon + sulbactam 1500mg, Bột pha tiêm	Nổi mề đay ở cánh tay và đùi	Methylprednisolon 16 mg (1 viên uống) Clopheniramin 4 mg (1/2 viên x 3 lần uống)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng

STT	Khoa phòng	Ngày xảy ra phản ứng	Tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế của thuốc nghi ngờ gây ADR	Mô tả chi tiết biểu hiện ADR	Cách xử trí phản ứng	Kết quả sau khi xử trí phản ứng	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
5	Nhiễm Nhi	28/02/2025	Cefotaxime 1000mg, Bột pha tiêm	Sau khi tiêm khoảng 30 phút em nổi mẩn đỏ ngứa khắp người, phù mi mắt, phù môi	Adrenaline 1mg/1ml 1/2 ống TB	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
6	Khoa Phụ	06/03/2025	Diclofenac 100mg, viên thuốc đạn	Sản phụ nổi mẩn đỏ, sưng 2 mi mắt	Methylprednisolon 40 mg (1 lọ TMC) Diphenhydramine 10 mg (4 ống TMC)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
7	Khoa Cấp Cứu	07/03/2025	Cefotaxime 1000mg, Bột pha tiêm	Bé nổi mày đay, nôn ói 1 lần	. Hydrocortison 100 mg (2/3 lọ TMC)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
8	Khoa Sản	08/03/2025	Misoprostol, 200mg, viên nén	Sản phụ nổi mày đay, ngứa	Methylprednisolon 16 mg (01 viên uống) Clorpheniramin 4mg (1 viên uống)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng

STT	Khoa phòng	Ngày xảy ra phản ứng	Tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế của thuốc nghi ngờ gây ADR	Mô tả chi tiết biểu hiện ADR	Cách xử trí phản ứng	Kết quả sau khi xử trí phản ứng	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
9	Khoa Sanh	16/03/2025	Cefazolin 1g, Bột pha tiêm	Sản phụ sau khi tiêm thuốc nghi ngờ và mờ mắt, phù mi mắt	Methylprednisolon 40 mg (1 lọ TMC)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
10	Nhi Tổng Hợp	28/04/2025	Ciprofloxacin 200mg/100 ml, dung dịch tiêm truyền	Bé đang truyền Ciprofloxacin được 100ml thì nổi mào đay ở cẳng chân, phù mi mắt 2 bên	Ngưng thuốc nghi ngờ Adrenaline 1/1000 (1/2 ống tiêm bắp)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
11	Khoa Sanh	21/04/2025	Vitamin K1 10mg/ml, dung dịch tiêm	Bệnh nhân nổi mẩn mề đay toàn thân	Methylprednisolon 40 mg (1 ống x1 TMC) Diphenhydramine 10mg/1ml (5 ống tiêm bắp)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng

STT	Khoa phòng	Ngày xảy ra phản ứng	Tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế của thuốc nghi ngờ gây ADR	Mô tả chi tiết biểu hiện ADR	Cách xử trí phản ứng	Kết quả sau khi xử trí phản ứng	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng
12	Khoa Sản	05/05/2025	Cefazolin 1g, Bột pha tiêm	Thai phụ tiêm Cefazolin nổi mẩn mề đay ở cổ ngực tay, phù mi mắt	Methylprednisolon 40 mg (1 ống x1 TMC) Diphenhydramine 10mg/1ml (6 ống tiêm bắp)	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
13	Khoa Sơ Sinh	14/05/2025	Cefotaxime 1000mg, Bột pha tiêm	Khi thực hiện tiêm xong 1/2 thuốc nghi ngờ, vùng da nơi tiêm nổi mề đay xuất hiện nhanh	Ngưng thuốc nghi ngờ Adrenaline 1/1000 (1/6 ống TB) Thở oxy qua canula Kính chuyển HSTC"	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng
14	Khoa Nhiễm Nhi	16/05/2025	Cefotaxime 1000mg, Bột pha tiêm	Sau khi truyền Cefotaxime khoảng 15 phút em ngứa, nổi mề đay rải rác toàn thân, buồn nôn, nôn, sưng mắt	Adrenaline 1mg/1ml 1 ống TB	Hồi phục không có di chứng	Không nghiêm trọng