

**SỞ Y TẾ TỈNH ĐỒNG THÁP
BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG**



BẢN TIN THUỐC
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC



SỐ 02 NĂM 2025
(Tài liệu lưu hành nội bộ)

ĐIỂM TIN:

1. Thông tin từ bản tin BIP Occitanie số 02/2025-Sử dụng thuốc giảm đau trên bệnh nhân có bệnh lý gan.
2. EMA: Hoàn tất việc đánh giá nguy cơ viêm não liên quan đến vắc xin thủy đậu.
3. MHRA: Khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cho bệnh nhân nam được điều trị bằng thuốc valproat.

CẢNH GIÁC DƯỢC:

1. Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Thời gian sử dụng tối đa.
2. Sử dụng hợp lý Insulin trong điều trị Đái tháo đường.

QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC:

1. Cục QLD thông báo thu hồi dung dịch thuốc nhỏ mắt, tai Ofleye Drops (Ofloxacin 0,3% vi phạm mức độ 3).
2. Cục QLD thông báo Kiểm tra, xử lý, truy tìm nguồn gốc thuốc giả DIAMICRON® MR 60mg.
3. Cục QLD thông báo Kiểm tra, xử lý, truy tìm nguồn gốc thuốc giả NEXIUM 40mg.

ĐIỂM TIN**1. Thông tin từ bản tin BIP Occitanie số 02/2025-Sử dụng thuốc giảm đau trên bệnh nhân có bệnh lý gan.**

Quản lý tình trạng đau mạn tính trên bệnh nhân có bệnh lý gan là rất phức tạp, thường liên quan đến các thay đổi trong dược động học và dược lực học của thuốc bởi tình trạng suy giảm chức năng gan, nguy cơ bệnh não gan và các nguy cơ gây nghiện tiềm ẩn của thuốc.

Thuốc giảm đau hàng đầu được lựa chọn là paracetamol, nhờ vào hiệu quả và tính an toàn tương đối của hoạt chất này. Paracetamol có thể được chỉ định sử dụng trên bệnh nhân có bệnh lý gan, với liều tối đa 2g/ngày trên những bệnh nhân nghiện rượu hoặc suy dinh dưỡng.

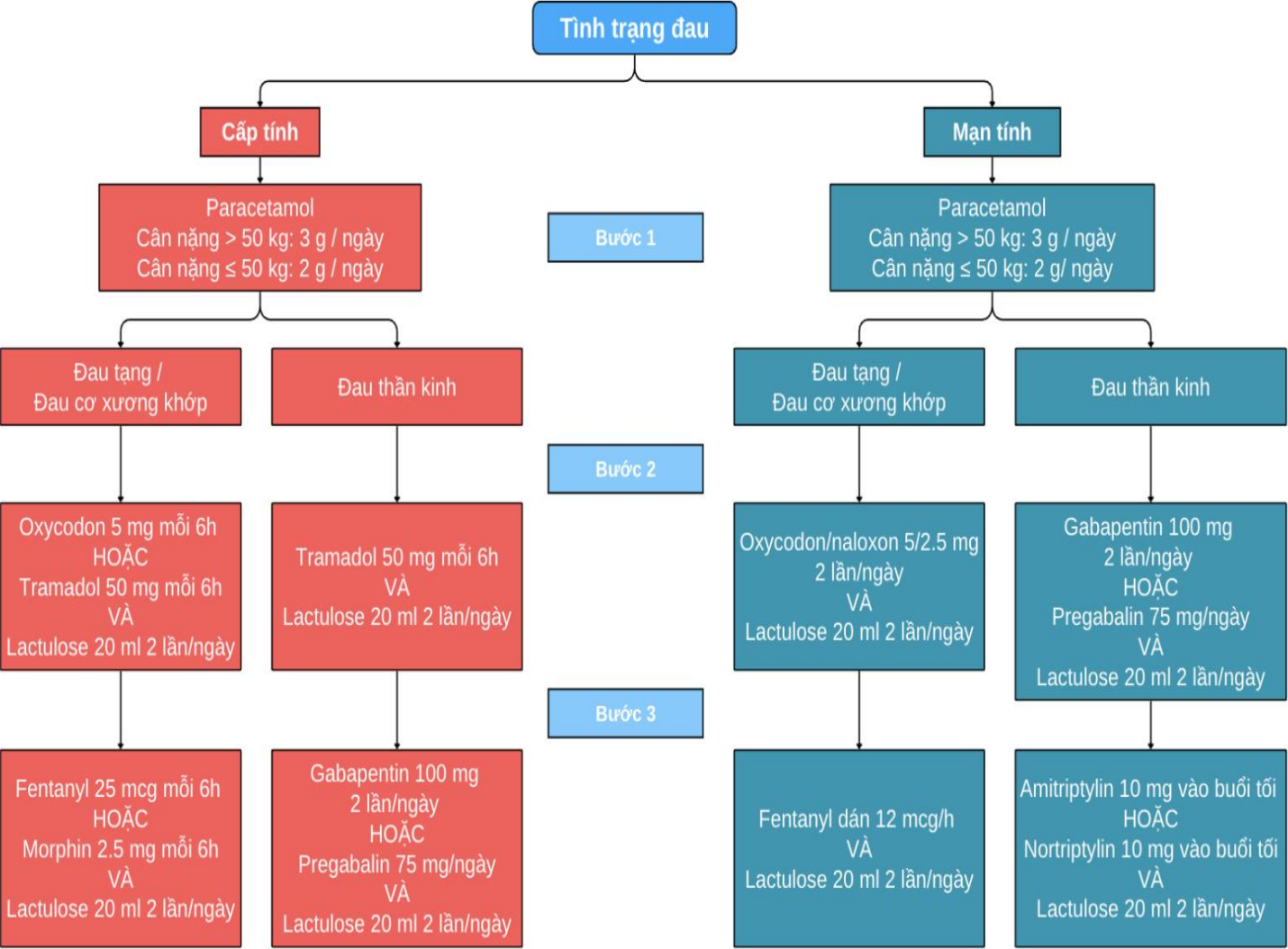
Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) hiện không được khuyến cáo, do độc tính trên thận của thuốc và nguy cơ xuất huyết tiêu hoá do NSAIDs giảm tổng hợp prostaglandin, từ đó, giảm bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Tramadol dường như không được coi là một lựa chọn thay thế trên bệnh nhân có nguy cơ lệ thuộc thuốc và nghiện thuốc cao. Đồng thời, cần thận trọng khi sử dụng các hoạt chất nhóm opioid do nguy cơ lạm dụng thuốc và tăng nguy cơ bệnh não gan trên các bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính. Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy khả năng dung nạp các thuốc nhóm opioid trên các bệnh nhân này tương đương với bệnh nhân không có bệnh lý gan khi được hiệu chỉnh liều phù hợp. Cụ thể, morphin khi sử dụng cho bệnh nhân có bệnh lý gan vẫn cần được giảm liều và kéo dài khoảng đưa liều do chuyển hoá thuốc bị ảnh hưởng khi bệnh nhân suy gan nghiêm trọng. Ngược lại, methadon có thể là một sự lựa chọn thay thế an toàn hơn trong trường hợp bệnh nhân đau mạn tính và lệ thuộc thuốc.

Gabapentin và pregabalin có thể được cân nhắc lựa chọn thay thế trong các trường hợp đau thần kinh, do các thuốc này không chuyển hoá qua gan.

Trong tất cả các trường hợp, việc kê đơn thuốc giảm đau mạn tính đòi hỏi bệnh nhân cần được đánh giá cơn đau nhằm định hướng lựa chọn điều trị. Đồng thời, tất cả các thuốc giảm đau được khuyến cáo nên hiệu chỉnh liều từ từ, khởi đầu điều trị từ liều thấp hơn với khoảng cách đưa liều dài hơn so với bệnh nhân không có bệnh lý gan.

Sơ đồ quản lý đau mạn tính ở bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính:



Nguồn: [BIP No2](#)

2. EMA: Hoàn tất việc đánh giá nguy cơ viêm não liên quan đến vắc xin thủy đậu

Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã hoàn tất việc đánh giá về nguy cơ viêm não liên quan đến các vắc xin thủy đậu như Varilrix và Varivax. Đánh giá này được khởi động ngay sau khi ghi nhận một trường hợp viêm não dẫn đến tử vong sau tiêm vắc xin Varilrix.

Sau khi đánh giá toàn diện các bằng chứng từ thử nghiệm lâm sàng, tài liệu y văn và dữ liệu hậu mại, PRAC khuyến cáo cập nhật tờ thông tin sản phẩm của Varilrix và Varivax nhằm mô tả chi tiết về mức độ nghiêm trọng của nguy cơ viêm não. *Thông tin sản phẩm sau cập nhật sẽ bổ sung về nguy cơ viêm não nhận sau tiêm vắc xin thủy đậu sống giảm độc lực, bao gồm cả một số trường hợp dẫn đến tử vong trên bệnh nhân. PRAC lưu ý rằng hai vắc xin này chống chỉ định với bệnh nhân suy giảm miễn dịch, ngoài ra, chưa yêu cầu bổ sung thêm biện pháp giảm thiểu nguy cơ nào khác.*

Ngoài dạng đơn thành phần, vắc xin thủy đậu cũng được lưu hành ở dạng phối hợp để phòng bệnh sởi - quai bị - rubella - thủy đậu (MMRV), như các chế phẩm Priorix Tetra và Proquad. PRAC cũng khuyến cáo thông tin sản phẩm của các vắc xin phối hợp này cũng cần được cập nhật tương tự như các vắc xin thủy đậu đơn thành phần.

PRAC khuyến cáo bệnh nhân đến cơ sở y tế gần nhất được hỗ trợ kịp thời khi xuất hiện các dấu hiệu nghi ngờ nhiễm trùng hoặc viêm não.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025>

3. MHRA: Khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cho bệnh nhân nam được điều trị bằng thuốc valproat.

Kết quả của nghiên cứu quan sát hồi cứu và phân tích hồ sơ bệnh án điện tử ở 3 nước Na Uy, Đan Mạch và Thụy Điển, chỉ ra có sự tăng nguy cơ mắc các rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha sử dụng valproat trong 3 tháng trước khi thụ tinh so với sử dụng lamotrigin hoặc levetiracetam.

Nghiên cứu cho thấy nguy cơ tích lũy đối với rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha sử dụng valproat dao động từ 4,0% đến 5,6% so với 2,3% đến 3,2% ở trẻ có cha sử dụng lamotrigin hoặc levetiracetam (tỷ suất nguy cơ hiệu chỉnh cộng gộp là 1.50, 95% CI: 1,09-2,07). *Nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha sử dụng valproat thấp hơn 30% đến 40% ở trẻ có mẹ sử dụng valproat trong thai kỳ.* Nghiên cứu không đánh giá trên nhóm bệnh nhân không điều trị bằng thuốc, vì vậy, chưa thể xác định nguy cơ tiềm ẩn trên nhóm bệnh nhân này.

Có sự gia tăng nguy cơ nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha dùng valproat trong vòng 3 tháng trước khi thụ tinh. Tuy nhiên, chưa thể khẳng định sự tăng các rối loạn này có nguyên nhân do valproat hay không. Vì vậy, khuyến cáo này đưa ra như một biện pháp phòng ngừa để giảm thiểu nguy cơ trên.

Thông tin cho nhân viên y tế

- Cần thông báo cho bệnh nhân nam có kế hoạch sinh con về nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh khi bắt đầu điều trị bằng valproat hoặc trong lần kiểm tra định kỳ tiếp theo của họ.
- Khuyến cáo bệnh nhân nam sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị bằng valproat và 3 tháng sau khi ngừng valproat, để đảm bảo một chu kỳ tinh trùng không bị phơi nhiễm valproat.
- Trong lần kiểm tra định kỳ tiếp theo, nếu bệnh nhân nam có kế hoạch lập gia đình, cần cân nhắc các lựa chọn điều trị thay thế valproat.
- Nếu một phụ nữ đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai với một bệnh nhân nam đang dùng valproat (kể cả thụ tinh nhân tạo IVF) cần tham khảo ý kiến nhân viên y tế.
- Khuyến cáo bệnh nhân nam không hiến tinh trùng trong thời gian điều trị bằng valproat và trong vòng 3 tháng sau khi ngừng sử dụng valproat.

Đánh giá dữ liệu liên quan đến nguy cơ tiềm ẩn đối với trẻ có cha sử dụng valproat:

- Valproat (dưới dạng natri valproat, acid valproic hoặc valproat semisodium) được cấp phép để điều trị bệnh động kinh và rối loạn lưỡng cực. Thuốc này cũng được sử dụng ngoài chỉ định để điều trị một số bệnh lý khác.
- Trong nghiên cứu của EMA năm 2018 về nguy cơ của valproat trong thai kỳ, kết quả cho thấy có nguy cơ tiềm ẩn ở tất cả các nhóm bệnh nhân (bao gồm cả trẻ em có cha sử dụng valproat). Từ đó, cơ quan quản lý Châu Âu (EMA) đã yêu cầu thực hiện một nghiên cứu hồi cứu để đánh giá nguy cơ mắc dị tật bẩm sinh, rối loạn phát triển thần kinh bao gồm tự kỷ ở trẻ có cha sử dụng valproat.
- Nghiên cứu từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHM) thuộc MHRA cho thấy 5 trong số 100 trẻ bị rối loạn phát triển thần kinh có cha điều trị bằng valproat trong khoảng thời gian thụ tinh. Con số này so với 3 trong số 100 trẻ có cha sử dụng lamotrigine hoặc levetiracetam.

Tờ thông tin sản phẩm, những thông tin về an toàn thuốc sẽ được cập nhật trong vài tháng tới. Bổ sung thêm một số khuyến cáo bao gồm:

- **Khuyến cáo không sử dụng thuốc chứa valproat cho bệnh nhân nam dưới 55 tuổi,** trừ khi có hai bác sĩ chuyên khoa độc lập đưa ra nhận định rằng không có phương pháp điều trị thay thế hiệu quả hoặc chắc chắn không có nguy cơ trên sinh sản. Tuy nhiên, khả năng sinh sản của nam giới vẫn còn sau tuổi 55, vì vậy nam giới trên 55 tuổi đang dùng valproat vẫn cần được tư vấn về các nguy cơ liên quan.
- Do việc sử dụng bao cao su thông thường vẫn có tỷ lệ thất bại, **khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cao trong thời gian sử dụng valproat và trong 3 tháng sau khi ngừng sử dụng valproat.**
- Nguy cơ tiềm ẩn này xuất hiện trên trẻ có cha sử dụng valproat trong khoảng thời gian thụ tinh cả đường uống và đường tĩnh mạch (IV). Tuy nhiên, các khuyến cáo chỉ áp dụng cho những bệnh nhân dùng valproat đường uống. **Đối với những bệnh nhân dùng valproat đường tĩnh mạch trong trường hợp cấp cứu, khuyến cáo nên sử dụng biện pháp tránh thai trong 3 tháng sau sử dụng.**

Thông tin từ kết quả nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến hành phân tích hồ sơ bệnh án từ các cơ sở đăng ký quốc gia ở Na Uy, Đan Mạch và Thụy Điển. Kết quả nghiên cứu ở từng quốc gia riêng lẻ cho thấy không có mối liên quan giữa biến cố bất lợi trên thần kinh ở trẻ và việc cha sử dụng valproat. Tuy nhiên, khi tiến hành một phân tích tổng hợp trên cả ba quốc gia, mối liên quan này là có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự tăng nguy cơ mắc các rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha được điều trị bằng valproat trong 3 tháng trước khi thụ tinh, tuy nhiên chưa thể khẳng định nguyên nhân do valproat. Thêm vào đó, nghiên cứu này không đánh giá nguy cơ ở trẻ có cha đã ngừng sử dụng valproat trên 3 tháng trước khi thụ tinh.

- Nghiên cứu có quy mô không đủ lớn để xác định nguy cơ cụ thể của từng loại rối loạn phát triển thần kinh (rối loạn phổ tự kỷ, khuyết tật trí tuệ, rối loạn giao tiếp, rối loạn tăng động, rối loạn vận động) và bị ảnh hưởng bởi các yếu tố gây nhiễu liên quan đến chỉ định điều trị.

- Nghiên cứu sử dụng dữ liệu thứ cấp, do đó một số thông tin về yếu tố nguy cơ liên quan đến rối loạn phát triển thần kinh là không có sẵn. Ngoài ra, có sự khác biệt về thời gian theo dõi giữa nhóm sử dụng valproat (dao động từ 5.0 đến 9.2 năm) so với nhóm đơn trị liệu lamotrigine hoặc levetiracetam (4.8 đến 6.6 năm).

Cơ chế rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha sử dụng valproat

- Một số cơ chế có khả năng dẫn đến rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ bao gồm: nồng độ valproat có trong tinh dịch của bệnh nhân, sự biến đổi ADN của tinh trùng, sự biến đổi gen biểu sinh (epigenetic). Tuy nhiên, kết quả đánh giá của EMA cho thấy

nồng độ valproat trong tinh dịch thấp hơn 25.000 lần so với nồng độ valproat có trong huyết thanh của mẹ sau khi dùng valproat, vì vậy cơ chế này được coi là không khả thi. Các nghiên cứu đang tiếp tục được thực hiện để đánh giá các ảnh hưởng của valproat lên hệ gen và hệ gen biểu sinh của tế bào mầm.

- Đã có báo cáo ghi nhận về tình trạng vô sinh ở nam giới dùng valproat nhưng cơ chế vẫn chưa rõ ràng. Dữ liệu thực nghiệm cho thấy valproat có độc tính đối với tinh hoàn ở động vật non và động vật trưởng thành. Một số dữ liệu cũng chỉ ra có những biểu hiện bất thường về hành vi được di truyền đến 3 thế hệ. Nhóm chuyên gia về di truyền học biểu sinh của CHM đang xem xét khả năng ảnh hưởng của valproat đến biến đổi gen biểu sinh, thông qua quá trình ức chế histone deacetylase (HDAC).

Nguồn: [Valproate use in men: as a precaution, men and their partners should use effective contraception - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/news/valproate-use-in-men-as-a-precaution-men-and-their-partners-should-use-effective-contraception)

CẢNH GIÁC DƯỢC

1. Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID): Thời gian sử dụng tối đa

Nội dung bài

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến để giảm đau và hạ sốt trong nhiều tình trạng khác nhau như đau đầu, viêm khớp, cảm cúm. Thời gian sử dụng thuốc kéo dài có thể làm tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi như loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, độc tính trên gan, bệnh lý tim mạch.

Các thuốc NSAID được chia thành 2 nhóm bao gồm nhóm sử dụng không cần kê đơn (over-the-counter - OTC) và nhóm sử dụng cần được kê đơn. Các chế phẩm thuộc nhóm OTC có hàm lượng hoạt chất thấp hơn chế phẩm cần kê đơn. Tất cả các thuốc trong 2 nhóm đều được khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để hạn chế tác dụng bất lợi. Khuyến cáo về thời gian điều trị tối đa khác biệt giữa hai nhóm:

Nhóm NSAID sử dụng không cần kê đơn:

- Để hạ sốt: Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) và Tờ thông tin sản phẩm (SPC) của các thuốc lưu hành tại Hoa Kỳ đều *khuyến cáo không nên sử dụng quá 3 ngày*.
- Để giảm đau: ANSM *khuyến cáo không sử dụng thuốc quá 5 ngày*, SPC các thuốc tại Hoa Kỳ *khuyến cáo không dùng quá 10 ngày*.

Nhóm NSAID cần kê đơn trước khi sử dụng:

Tờ thông tin sản phẩm của thuốc NSAID có đề cập đến thời gian sử dụng, tuy nhiên, không có khuyến cáo cụ thể về thời gian sử dụng tối đa. Ví dụ, đối với **ibuprofen**, đáp ứng lâm sàng khi sử dụng viên nén **ibuprofen** trong trường hợp mạn tính được ghi nhận sau vài ngày đến 1 tuần, thường trong vòng **2 tuần** sau khi bắt đầu dùng thuốc. Đối với **diclofenac**, thời gian sử dụng thuốc ghi nhận trong một nghiên cứu hồi cứu bệnh - chứng tại Châu Âu có thể lên đến **hơn 90 ngày**. Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng chỉ ra thời gian sử dụng *diclofenac* kéo dài là một trong các yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương gan liên quan đến thuốc.

Chuyên luận các thuốc NSAID của Hiệp hội Dược sĩ Canada đề cập đến thời gian sử dụng tối đa của một số hoạt chất tùy thuộc vào đối tượng (trẻ em, người lớn), phân loại thuốc (OTC, thuốc kê đơn) chỉ định và liều lượng thuốc. Cụ thể, **sử dụng diclofenac tối đa 1 tuần ở bệnh nhân người lớn trong trường hợp đau cơ, khớp cấp tính với liều 2-4 g**. Hoặc sử dụng **ketorolac 10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) tối đa trong 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau cơ xương khớp)**. Hiệp hội Dược sĩ Canada cũng khuyến cáo bệnh nhân có thể đáp ứng khác nhau với từng thuốc NSAID trong điều trị viêm khớp dạng thấp, tăng dần liều trong 1-2 tuần đầu sử dụng thuốc. Nếu bệnh nhân có đáp ứng không phù hợp hoặc dung nạp kém sau 4 tuần điều trị, cân nhắc sử dụng NSAID khác. Xin tham khảo khuyến cáo liều lượng và thời gian sử dụng tối đa của một số thuốc NSAID trong *bảng 1 và bảng 2*.

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
1	Celecoxib	Viêm xương khớp hoặc viêm cột sống dính khớp	Uống	200 mg/ngày chia 1-2 lần	200 mg/ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	100-200 mg/ngày chia 2 lần	400 mg/ngày
		Đau cấp tính	Uống	400 mg/lần/ngày điều trị đầu tiên, sau đó dùng liều 100-200 mg/ngày (nếu cần)	400 mg/ngày Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
		Đa polyp gia đình	Uống	400 mg/ ngày chia 2 lần	
2	Diclofenac diethylamin	Đau xương, khớp cấp tính	Dùng ngoài	2-4 g/ngày chia 2-3 lần	Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
3	Diclofenac kali	Đau cấp tính	Uống	50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	100 mg/ngày Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
		Cơn đau nửa đầu cấp tính	Bột pha dung dịch uống	50 mg/gói/liều	1 gói/cơn đau
		Đau bụng kinh nguyên phát	Uống	Liều nạp 100 mg, sau đó dùng liều 50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	200 mg/ngày đầu; 100/ngày từ ngày thứ 2 -đến ngày thứ 7 Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
4	Diclofenac natri	Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp	Uống, viên bao tan trong ruột	Điều trị khởi đầu với viên bao tan trong ruột: 75 mg/ngày chia 3 lần	100 mg/ngày Để hạn chế nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi trên tim mạch sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể
			Uống, viên giải phóng chậm	Điều trị duy trì: 75 - 100 mg/ngày uống buổi sáng hoặc buổi tối	
			Viên đặt trực tràng	50-100 mg/ngày	
			Viêm khớp gối	Dùng ngoài	50 giọt/đầu gối x 3 lần/ngày hoặc 40 giọt/ đầu gối x 4 lần/ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
5	Etodolac	Viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp	Uống	200-300 mg x 2 lần/ngày, nếu dùng nạp dùng 400-600mg/lần/ngày buổi tối	1000 mg/ngày
6	Flurbiprofen	Chống viêm	Uống	200 mg/ngày chia 2-3 lần	300 mg/ngày trong đợt cấp tính
		Đau bụng kinh	Uống	50 mg x 4 lần/ngày	
		Đau từ nhẹ đến trung bình	Uống	50 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	
7	Ibuprofen	Giảm đau, hạ sốt	Uống	Không kê đơn: 200-400 mg mỗi 4 giờ (nếu cần)	1200 mg/ngày
			Truyền tĩnh mạch	400-800 mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Hạ sốt: 2400 mg/ngày ^a Giảm đau: 3200 mg/ngày ^a Cần pha loãng trước khi truyền.
		Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	Uống	1200mg/ngày	2400 mg/ngày ^a
8	Indomethacin	Chống viêm	Uống hoặc đặt trực tràng	Khởi đầu liều 25 mg x 2-3 lần/ngày Tăng thêm từ 25 đến 50 mg mỗi tuần	200 mg/ngày
		Viêm khớp do gout cấp tính	Uống hoặc đặt trực tràng	50 mg x 3 lần/ngày	200 mg/ngày
		Đau vai cấp tính	Uống hoặc đặt trực tràng	25-50 mg x 3 lần/ngày	200 mg/ngày Ngừng thuốc sau khi triệu chứng được kiểm soát vài ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
9	Ketoprofen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống	Khởi đầu 150-200 mg/ngày chia 3-4 lần viên nang hoặc viên bao tan trong ruột Liều duy trì: 100 mg x 2 lần/ngày	Có thể chuyển sang viên giải phóng chậm: 200 mg/ngày Liều tối đa: 300 mg/ngày
		Đau bụng kinh nguyên phát từ nhẹ đến trung bình	Uống	25 hoặc 50 mg/lần x 3-4 lần/ngày (nếu cần)	50 mg/liều, 300 mg/ngày
10	Ketorolac tromethamin	Giảm đau	Uống	10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	40 mg/ngày tối đa 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau xương khớp)
			Tiêm bắp	10-30 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) Bệnh nhân <50 kg: khởi đầu 10 mg/lần	120 mg/ngày, tối đa 2 ngày Bệnh nhân <50 kg: tối đa 60 mg/ngày
11	Acid mefenamic	Đau cấp tính	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Thời gian dùng tối đa: 1 tuần
		Đau bụng kinh	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6 giờ	Thời gian sử dụng từ 2-3 ngày
12	Meloxicam	Viêm xương khớp	Uống	Liều khởi đầu 7,5 mg/ngày Liều duy trì thông thường 7,5-15 mg/lần/ngày	15 mg/ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	Liều khởi đầu 15 mg (7,5 mg trường hợp nguy cơ gặp ADR cao) Liều duy trì thông thường 7,5-15 mg/lần/ngày	

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
13	Nabumeton	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	1000 mg/lần/ngày Điều chỉnh liều hàng tuần	2000 mg/ngày chia 1-2 lần
14	Naproxen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoặc đặt trực tràng	500-1000 mg/ngày	1000 mg/ngày, giới hạn sử dụng liều 1500 mg/ngày trong thời gian ngắn
		Tình trạng đau khác	Uống Uống hoặc đặt trực tràng	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6-8 giờ	1250 mg/ngày ngày đầu tiên, 1000 mg các ngày tiếp theo
		Gout cấp	Uống Uống hoặc đặt trực tràng	750 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 8 giờ	1000 mg/ngày
		Đau bụng kinh	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg (viên giải phóng ngay) mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg/lần x 3 lần/ngày (nếu cần)	1000 mg/ngày, giới hạn sử dụng liều 1250 mg/ngày trong thời gian ngắn
15	Naproxen natri	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống, viên giải phóng có kiểm soát	750-1000 mg/lần/ngày	1500 mg/ngày trong thời gian ngắn
		Đau, sốt mức độ nhẹ đến trung bình	Uống	Không kê đơn: 220 mg/ngày mỗi 8-12 giờ	440 mg/ngày tối đa 5 ngày để giảm đau và 3 ngày để hạ sốt
		Đau từ nhẹ đến trung bình do viêm	Uống	Liều khởi đầu 550 mg, sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x 3 lần/ngày (nếu cần)	1375 mg/ngày
		Đau bụng kinh	Uống	Liều khởi đầu 550 mg, sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x 3 lần/ngày (nếu cần)	1375 mg/ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
16	Piroxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoặc đặt trực tràng	10-20 mg/ngày chia 1-2 lần	20 mg/ngày
17	Tenoxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	10-20 mg/lần/ngày	20 mg/ngày
18	Tiaprofenic acid	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	600 mg/ngày chia 2-3 lần	600 mg/ngày

[a] Liều ≥ 2400 mg/ngày chỉ nên sử dụng ở bệnh nhân không có tiền sử bệnh tim hoặc đột quỵ, hoặc bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch

Bảng 2: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng thông thường	Liều tối đa và khuyến cáo
1	Ibuprofen, chế phẩm OTC	Giảm đau, hạ sốt	5-10 mg/kg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	Liều tối đa: 40 mg/kg/ngày Thời gian sử dụng tối đa 3 ngày để hạ sốt, và 5 ngày để giảm đau
2	Indomethacin	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Liều khởi đầu 1-2 mg/kg/ngày Liều duy trì: 2-4 mg/kg/ngày	Tối đa: 4 mg/kg/ngày or 150-200 mg/ngày
3	Naproxen	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Uống: 10 mg/kg/ngày chia 2 lần	
4	Naproxen natri	Đau đầu ở trẻ em	Uống: 5-7 mg/kg/liều mỗi 8-12 giờ ở trẻ > 2 tuổi	

Như vậy, thời gian sử dụng tối đa của các thuốc NSAID tùy thuộc vào hoạt chất, dạng bào chế, chỉ định, liều lượng, đối tượng sử dụng. Cần nhắc thời gian sử dụng thuốc tối đa với từng trường hợp lâm sàng cụ thể theo khuyến cáo từ các tài liệu thông tin thuốc cập nhật.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2017), "Danh mục thuốc không kê đơn", Ban hành kèm theo Thông tư số: 07/2017/TT-BYT ngày 03 tháng 05 năm 2017.
2. ANSM (2019), "Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien - Point d'Information", Retrieved 28th September, 2020, from <https://www.ansm.sante.fr>.
3. Best Practice Advocacy Centre (2013), "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Making safer treatment choices", Best Practice Journal, (55).
4. Canadian Pharmacists Association (2014), "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) (CPhA Monograph)", pp.
5. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristic of Basic Care Naproxen Sodium - naproxen sodium tablet, film coated".
6. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of Assured Ibuprofen - ibuprofen 200 mg tablet".
7. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of IBUPROFEN- ibuprofen 400 mg, 600 mg, 800 mg tablet, film coated".

8. Daniel H Solomon (2020), "Patient education: Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)", Retrieved 30th September, 2020, from <https://www.uptodate.com>.
9. de Abajo F. J., Montero D., et al. (2004), "Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study", Br J Clin Pharmacol, 58(1), pp. 71-80.
10. FDA (2016), "Medication Guide for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)".

2.SỬ DỤNG HỢP LÝ INSULIN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Tóm tắt

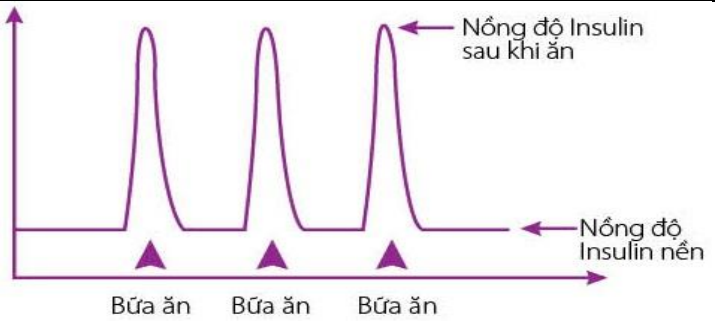
Insulin thường được sử dụng trong phác đồ điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) typ 1 và typ 2, thay thế quá trình bài tiết insulin sinh lý, nhằm kiểm soát nồng độ đường huyết nhưng cần hạn chế tối đa nguy cơ xảy ra cơn hạ đường huyết. Hiện nay, trên thị trường có nhiều dạng insulin khác nhau về đặc tính dược động học và thời gian tác dụng.

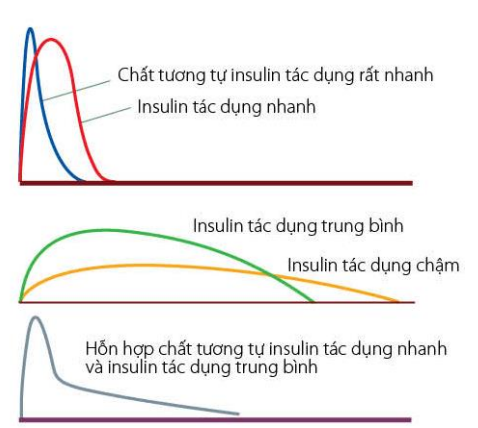
Nội dung bài

Ra đời vào năm 1922, insulin đã tạo nên một bước tiến mới trong phác đồ điều trị ĐTĐ. Trong trường hợp thiếu hụt hoặc giảm sản xuất insulin có liên quan đến ĐTĐ typ 1 và ĐTĐ typ 2 ở giai đoạn tiến triển, chiến lược điều trị duy nhất có thể sử dụng chính là các hoạt chất tương tự insulin. Tuy nhiên, các dạng insulin trên thị trường hiện nay không hoàn toàn giống nhau. Các dạng này được phân loại theo đặc tính dược động học như trong *bảng 1*.

Bảng 1: Một số dạng insulin chính				
Dạng insulin	Biệt dược có số đăng ký lưu hành tại Việt Nam	Nồng độ	Thời gian khởi phát tác dụng	Thời gian duy trì tác dụng
Chất tương tự insulin tác dụng rất nhanh	Apidra	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	10-20 phút	2-5 giờ
Insulin tác dụng nhanh	Actrapid HM	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	15-30 phút	4-8 giờ

Insulin bán chậm (insulin trung bình hoặc NPH)	Insulatard FlexPen, Insulatard HM	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	1-2 giờ	10-16 giờ
Chất tương tự insulin tác dụng chậm (insulin glargin hay insulin detemir)	Lantus, Lantus SoloStar	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	1,5 giờ	22-24 giờ
Hỗn hợp insulin bán chậm/ chất tương tự insulin	NovoMix 30 Flexpen	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	15 phút	12 giờ
Hỗn hợp insulin bán chậm/ insulin nhanh	Mixtard 30, Mixtard 30 FlexPen	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	30 phút	12 giờ

<i>Hiện nay, tất cả các dạng insulin đều được bào chế với nồng độ 100 IU/ml.</i>	Trên bệnh nhân không bị ĐTĐ, insulin được tiết ra liên tục với số lượng phù hợp với lượng thức ăn ăn vào và phù hợp với nhu cầu của cơ thể (hình 1).
<i>Với dạng hỗn hợp insulin, con số sau tên thương mại của thuốc thể hiện tỷ lệ phần trăm insulin tác dụng nhanh trong hỗn hợp.</i> Cơ chế tác dụng - Đặc tính dược lý Insulin là một hormon có bản chất protein, được tiết ra bởi tế bào beta của đảo tụy Langerhans. Insulin có vai trò làm giảm đường huyết thông qua cơ chế tăng khả năng sử dụng glucose của các tế bào, đặc biệt là tế bào cơ.	 Hình 1: Thay đổi nồng độ insulin trong máu ở người không bị ĐTĐ

Trong trường hợp giảm sản xuất insulin, cần tiêm một dạng insulin người hoặc một hoạt chất tương tự insulin được sản xuất bằng công nghệ sinh học. Sau khi gắn vào receptor đặc hiệu của insulin, thuốc có tác dụng làm giảm đường huyết. Receptor insulin thể hiện hoạt tính enzym thông qua tyrosin kinase, từ đó, làm tăng hoạt tính của các chất vận chuyển glucose vào tế bào cơ, tế bào gan và mô mỡ để chuyển hóa glucose. Insulin là chất không thể thiếu để vận chuyển glucose qua tất cả các màng tế bào. Insulin làm tăng dự trữ glycogen và kích thích giáng hóa glycose theo chu trình hiệu khí trong tế bào cơ. Ở gan, insulin làm tăng tổng hợp glycogen và các acid béo. Ở mô mỡ, insulin làm tăng dự trữ lipid, tạo điều kiện cho quá trình tổng hợp protein và có tác dụng chống tạo thể ceton do làm giảm quá trình phân giải và oxy hóa các acid béo.	- Insulin tác dụng nhanh. - Insulin tác dụng trung bình hay insulin bán chậm, thường được gọi là NPH. Insulin NPH (Neutre Protamine Hagedorn) là một dạng hỗn dịch thu được khi trộn lẫn insulin người và protamin với một lượng nhỏ kẽm và phenol (hoặc metacresol) để tạo thành hỗn hợp không tan ở pH sinh lý. - Các chất tương tự insulin tác dụng chậm. Insulin glargin (Lantus) là một chất tương tự insulin người ít tan ở môi trường pH trung tính nhưng hoàn toàn tan ở pH acid của dung dịch tiêm Lantus (pH 4). Sau khi tiêm vào mô dưới da, dung dịch acid được trung hòa, làm kết tủa các vi tiểu phân giải phóng insulin glargin từ từ với số lượng nhỏ nhưng kéo dài. Do đó, đường biểu diễn nồng độ theo thời gian ổn định, không nhìn thấy đỉnh nồng độ và thời gian tác dụng của thuốc kéo dài hơn.
<i>“Insulin người” là cách gọi để chỉ dạng insulin có chứa một chuỗi acid amin hoàn toàn tương tự insulin trong cơ thể. “Các chất tương tự insulin” là các hoạt chất đã được thay thế một số nhóm acid amin để thay đổi đặc tính lý hóa và động học của quá trình hấp thu thuốc dưới da.</i>	 Hình 2: Mô hình động học của các dạng insulin khác nhau

Mục đích của phác đồ điều trị bằng insulin

Phác đồ insulin được lựa chọn hướng tới nhiều mục đích khác nhau:

- Tái sản xuất lượng insulin mô phỏng phù hợp nhất mức bài tiết insulin sinh lý;
- + Nồng độ insulin nên được duy trì ổn định khi không có năng lượng nạp vào cơ thể.

- + Nồng độ insulin đạt đỉnh sau mỗi bữa ăn.

- Giảm thiểu các cơn hạ đường huyết:

Khi nồng độ đường huyết đã đạt ngưỡng bình thường, việc sử dụng thuốc đôi khi có thể dẫn đến các cơn hạ đường huyết. Cách sử dụng insulin phải hợp lý để tránh được các cơn hạ đường huyết này.

- Phác đồ insulin cần phải phù hợp với:

- + Thể ĐTĐ.

- + Tuổi của bệnh nhân.

- + Mục tiêu điều trị.

- + Mức độ hoạt động thể lực của bệnh nhân.

Dược động học của các dạng insulin

Các loại insulin khác nhau chủ yếu về đặc tính dược động học và thời gian tác dụng (hình 2),

bao gồm:

- Chất tương tự insulin tác dụng rất nhanh.

Chỉ định

Liệu pháp insulin được chỉ định trong các trường hợp sau:

- ĐTĐ typ 1 (phụ thuộc insulin).

- ĐTĐ trong thai kỳ.

- ĐTĐ typ 2 sau khi đã điều chỉnh chế độ ăn, lối sống và sử dụng kết hợp các thuốc hạ đường huyết đường uống mà vẫn không hiệu quả.

Chống chỉ định: Chống chỉ định insulin trong trường hợp hạ đường huyết.

Phụ nữ có thai và cho con bú: *Insulin là loại thuốc điều trị đái tháo đường duy nhất có thể sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú.* Trong thai kỳ, cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ để hạn chế nguy cơ xảy ra các biến chứng trên thai nhi.

Tác dụng không mong muốn

• Hạ đường huyết

Tiêm insulin có thể làm giảm mạnh và đột ngột nồng độ đường huyết, thậm chí có thể dẫn đến hôn mê. Hạ đường huyết là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất, thể hiện bằng các triệu chứng sau:

- Suy nhược.
- Nhức đầu.
- Cảm giác đói.
- Rối loạn thị giác.
- Vã mồ hôi.
- Lú lẫn.

Trong trường hợp này, nên cho bệnh nhân dùng ngay loại đường phân hủy nhanh (kẹo, viên đường, mứt) để cải thiện nhanh chóng các triệu chứng kể trên. Trong trường hợp nặng hơn hoặc hôn mê, có thể cần tiêm một liều glucagon.

• Phản ứng dị ứng

- Phản ứng tại chỗ: xuất hiện các vết mẩn đỏ, phù hoặc ngứa tại vị trí tiêm và sẽ hết sau vài ngày đến vài tuần. Phản ứng này có thể liên quan đến yếu tố khác (các chất sát khuẩn gây kích ứng, tiêm quá nông, dị ứng với các thành phần là chất bảo quản).

- Phản ứng toàn thân: hiếm gặp hơn, có thể liên quan đến insulin hoặc metacresol. Hai chất này có thể gây phản ứng toàn thân, như cơn khó thở, thở khò khè, hạ huyết áp, tăng nhịp tim hoặc vã mồ hôi. Trong một số trường hợp, chỉ cần điều trị bằng thuốc kháng histamin nhưng đa phần cần điều trị bằng adrenalin và glucocorticoid tiêm tĩnh mạch.

- *Loạn dưỡng lipid*

Có thể hạn chế nguy cơ loạn dưỡng lipid (tăng sinh hoặc teo lớp mỡ dưới da) bằng cách thường xuyên thay đổi vị trí tiêm.

- *Tăng cân*

Insulin có thể gây tăng cân do tác dụng kích thích quá trình đồng hóa.

Tương tác thuốc

- *Nguy cơ hạ đường huyết*

Nguy cơ hạ đường huyết có thể tăng lên khi sử dụng insulin đồng thời với các thuốc sau:

- **Aspirin** và các thuốc khác thuộc nhóm salicylic (đặc biệt khi dùng liều cao).

- **Thuốc ức chế men chuyển.**

- Rượu ethylic (khuyến cáo không nên dùng đồng thời với insulin) do có nguy cơ cao xảy ra hạ đường huyết. Cần tránh các loại đồ uống có chứa cồn và các dạng thuốc có cồn.

- **Các thuốc chẹn beta**, nhất là loại không chọn lọc trên tim như **propranolol** do bản thân các thuốc này cũng gây hạ đường huyết. Ngoài ra, các thuốc chẹn beta còn che lấp các phản ứng thần kinh thực vật trong cơn hạ đường huyết (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi).

Trong trường hợp phải phối hợp các thuốc trên với insulin, cần dặn dò kỹ bệnh nhân và tăng cường giám sát đường huyết.

- *Nguy cơ tăng đường huyết*

Một số thuốc có thể gây tăng đường huyết:

- Thuốc an thần kinh (clorpromazin): do khi sử dụng liều cao có thể có nguy cơ tăng đường huyết.

- Danazol: không nên dùng cùng insulin do có nguy cơ gây tăng đường huyết và có thể gây nhiễm toan ceton.

- **Các thuốc có chứa tá dược là đường** (lactose, sacarose...).

- Các hormon bản chất progesteron liều cao.

- **Glucocorticoid.**

- **Các thuốc kích thích beta 2** (salbutamol, terbutalin...).

- **Lợi tiểu thiazid và lợi tiểu quai.**

Trong các trường hợp này cần giải thích kỹ trước cho bệnh nhân, tăng cường giám sát đường huyết và đường trong nước tiểu để chỉnh liều insulin phù hợp.

Các chế phẩm phối hợp các dạng insulin khác nhau

Hiện nay, hỗn hợp các dạng insulin được đóng trong các lọ thuốc tiêm, ống nạp dùng cho bút tiêm hoặc dạng bút tiêm đã có sẵn insulin. Insulin thuộc nhóm tác dụng chậm trong các dạng phối hợp này luôn là insulin NPH. Tuy nhiên, trong một số trường hợp vẫn cần kết hợp các dạng insulin để hiệu chỉnh liều của từng loại insulin nhanh và chậm. Trong trường hợp này, cần tuân thủ một số nguyên tắc sau:

- Không phối hợp các loại insulin có pH khác nhau và của các hãng sản xuất khác

nhau.

- Không pha trộn cồn hoặc các dung dịch sát khuẩn với insulin.
- Không pha insulin với các dung dịch có chứa tác nhân có tính khử (các thiol, muối sulfit...) do có thể làm phân hủy insulin.
- Trong trường hợp pha insulin thủ công bằng bơm kim tiêm, trước tiên, cần lấy loại insulin thuộc nhóm tác dụng nhanh (để tránh đầu bơm kim tiêm bị dính insulin thuộc nhóm tác dụng chậm), sau đó lấy insulin thuộc nhóm tác dụng chậm sau khi đã nạp vào trong ống insulin chậm một lượng khí tương đương với số đơn vị sẽ rút ra.

pH và insulin

- Bản thân insulin có pH trung tính trong khoảng 7 đến 7,8.
- Insulin glargin (Lantus) có pH là 4.
- Insulin mất hoạt tính ở pH > 7,5.
- Tinh thể insulin protamin (NPH) tan ở pH acid.

Đối với bệnh nhân ĐTĐ typ 2, có thể phải sử dụng thêm insulin nếu việc điều chỉnh chế độ ăn, lối sống và sử dụng các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống không đảm bảo được nồng độ HbA1c mục tiêu. Có nhiều cách sử dụng insulin trong ĐTĐ typ 2.

- **Phác đồ insulin 1 lần tiêm (sơ đồ “Bed-time”)**: duy trì thuốc điều trị ĐTĐ đường uống và bổ sung thêm một insulin chậm hoặc bán chậm buổi tối. Thuốc sẽ phát huy hiệu quả trong trường hợp đường huyết lúc đói cao.

- **Phác đồ insulin 2 lần tiêm**: tiêm dạng hỗn hợp insulin buổi sáng và tối. Trong trường hợp kháng insulin, có thể duy trì metformin. Cách này thường được chỉ định cho người cao tuổi để thuận tiện trong quá trình sử dụng, nhưng thường khó điều chỉnh liều do chế phẩm được kết hợp sẵn.

- **Phác đồ insulin 3 hoặc 4 lần tiêm**:

+ Phác đồ insulin 3 lần tiêm (tiêm dạng hỗn hợp vào buổi sáng và tối, tiêm một chất tương tự insulin tác dụng nhanh vào buổi trưa).

+ Phác đồ insulin 4 lần tiêm, thường được gọi là chế độ “insulin cơ bản - bữa ăn” (basal - bolus) (một chất tương tự insulin tác dụng rất chậm mỗi ngày và một chất tương tự insulin tác dụng nhanh vào mỗi bữa ăn). Cách này được áp dụng trong trường hợp bệnh nhân hoàn toàn thiếu hụt insulin (cần thiết phải bổ sung insulin vào mỗi bữa ăn).

- Chỉ tiêm một chất tương tự insulin tác dụng chậm: thường dùng cho các trường hợp hạ đường huyết ban đêm và tăng đường huyết sau bữa ăn.

Quy định kê đơn:

Trong ĐTĐ typ 1, phác đồ insulin cần được sử dụng ngay để khắc phục tình trạng thiếu hụt insulin. Sơ đồ insulin cơ bản - bữa ăn mô phỏng tối ưu nhất sự tiết insulin sinh lý trong cơ thể. Chế độ này có thể thực hiện thông qua nhiều lần tiêm hoặc qua một bơm tiêm insulin đặt dưới da.

Bơm insulin là một dạng dự trữ insulin có chứa chất tương tự insulin tác dụng nhanh nối với mô dưới da bằng một catheter hoặc ống dẫn. Việc tiêm insulin được duy trì với tốc độ nên đã được chương trình hóa nhưng cũng có thể bơm theo ý muốn với một liều cao vào thời điểm trước bữa ăn (*bảng 2*).

Bảng 2: Đặc điểm của dạng bơm insulin trong thực tế

<i>Ưu điểm</i>	<i>Nhược điểm</i>
Cứ 3 ngày lại thay catheter, tránh phải tiêm nhiều lần. Giảm mức dao động đường huyết và nguy cơ hạ đường huyết (ổn định hơn, có thể chương trình hóa với nhiều tốc độ khác nhau...).	Nguy cơ nhiễm toan ceton vì không có lượng dự trữ insulin dưới da. Cần định lượng đường huyết ít nhất 4 lần mỗi ngày và phải định lượng ngay ceton khi nồng độ đường huyết ở mức $> 13,9$ mmol/l. Nguy cơ nhiễm khuẩn ở vị trí đặt bơm (nguy cơ thấp).
<i>Chỉ định</i>	<i>Chống chỉ định</i>
ĐTĐ không ổn định hoặc kém ổn định với chế độ tiêm nhiều lần. ĐTĐ typ 2 với tình trạng kháng insulin nặng. ĐTĐ ở các đối tượng: - Trẻ em, thiếu niên. - Có thời gian làm việc thường xuyên thay đổi. - Phụ nữ có thai. - Có biến chứng cấp cần phải ổn định đường huyết một cách tối ưu (bệnh lý thần kinh kèm theo đau, loét lòng bàn chân...).	Bệnh nhân có vấn đề về tâm thần. Bệnh nhân không chú ý đến vấn đề tự giám sát đường huyết.

Các khuyến cáo khác**Bảo quản**

- Các lọ insulin chưa mở cần được bảo quản trong ngăn dưới của tủ lạnh, không để ở ngăn đá do có thể làm thay đổi hoạt tính của insulin. Nên đặt nhiệt kế trong tủ lạnh để kiểm soát nhiệt độ.
- Các lọ insulin đã mở cần được bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh nhiệt độ cao và ánh sáng để đảm bảo insulin tiêm dưới da sẽ gần với nhiệt độ cơ thể, giúp giảm đau và điều hòa quá trình khuếch tán dưới da.
- Thời gian sử dụng một lọ insulin đã mở không nên vượt quá 28 ngày.

Kỹ thuật tiêm**Lọ insulin và bơm tiêm insulin:**

- Nếu chế phẩm insulin ở dạng hỗn dịch (đục như sữa), cần lắc nhẹ khoảng 10 lần để đưa thuốc trở về dạng hỗn dịch sau khi bị lắng.
- Với loại insulin tác dụng nhanh, không cần lắc do chế phẩm đã ở dạng dung dịch trong suốt.
- Khử trùng nắp lọ insulin với một miếng bông đã nhúng trong dung dịch diệt khuẩn.
- Trước khi rút insulin, hút không khí vào trong bơm kim tiêm một thể tích khí bằng với liều insulin cần lấy.
- Bơm không khí đã hút vào lọ insulin.
- Lấy insulin nhẹ nhàng, tránh làm xoáy dung dịch trong lọ.
- Loại bỏ bọt khí.

Bút tiêm insulin:

- Với insulin dạng hỗn dịch, cần lắc nhẹ khoảng 10 lần bút tiêm để làm đều hỗn dịch insulin tác dụng chậm.
- Lắp mũi tiêm vào bút tiêm.
- Vặn bút tiêm ở mức 2 đơn vị. Trước tiên, bơm hết 2 đơn vị này để loại bọt khí trong ống tiêm. Nếu nhìn thấy có giọt nước ở đầu bút tiêm là được. Nếu không, làm lại một lần nữa, cho đến khi thấy giọt nước ở đầu mũi tiêm.
- Chọn mức liều insulin tương ứng và tiêm.
Chọn vị trí tiêm tùy theo tốc độ giải phóng của insulin
- Chú ý phải sử dụng cồn để sát khuẩn da trước khi tiêm.
- Quay vòng các vị trí tiêm (có thể giữ cùng một vị trí tiêm vào một giờ tiêm nhất định).
- Quay vòng trên cùng một vị trí tiêm, tiêm ở các vị trí cách nhau khoảng 2 đến 3 cm.
- Có thể rút ngắn thời gian tác dụng của insulin nhanh bằng cách tiêm ở vị trí bụng, kéo dài thời gian tác dụng bằng cách tiêm vào đùi. Tiêm ở cánh tay cho thời gian tác dụng trung bình (hình 3).
- Tiêm một góc 90° hoặc 45°, có thể tiêm tại trạng thái bình thường hoặc kéo nhẹ da ở vùng tiêm.
- Đợi 10 giây trước khi rút mũi tiêm để insulin có thể khuếch tán.
- Rút nhanh kim tiêm để tránh làm cho insulin thoát ra ở vị trí tiêm.
- Không xoa bóp ở vùng đã tiêm do có thể làm thay đổi mức độ giải phóng của insulin.

Theo dõi và giám sát**Theo dõi hàng ngày, thông qua đường huyết mao mạch:**

- Bệnh nhân đang điều trị bằng insulin cần định lượng đường huyết ít nhất là một lần trước mỗi bữa ăn.
- Thực hiện trong trường hợp phụ nữ có thai, một mối, thường khó tự nhận thấy cơn

hạ đường huyết (cần kiểm tra 4 đến 6 lần/ngày).

- Trong trường hợp hoạt động thể lực bất thường và nhịn ăn.

Mục tiêu đường huyết lúc đói nằm trong khoảng 3,9 đến 6,7 mmol/l và nồng độ 2h sau bữa ăn phải < 7,8 mmol/l. Đối với người cao tuổi, mục tiêu đường huyết là 5,6 đến 8,3 mmol/l lúc đói và < 11,1 mmol/l sau bữa ăn. Đối với phụ nữ có thai, mục tiêu đường huyết là < 5,3 mmol/l trước bữa ăn và < 6,7 mmol/l sau bữa ăn.

Theo dõi 3 tháng một lần HbA1c

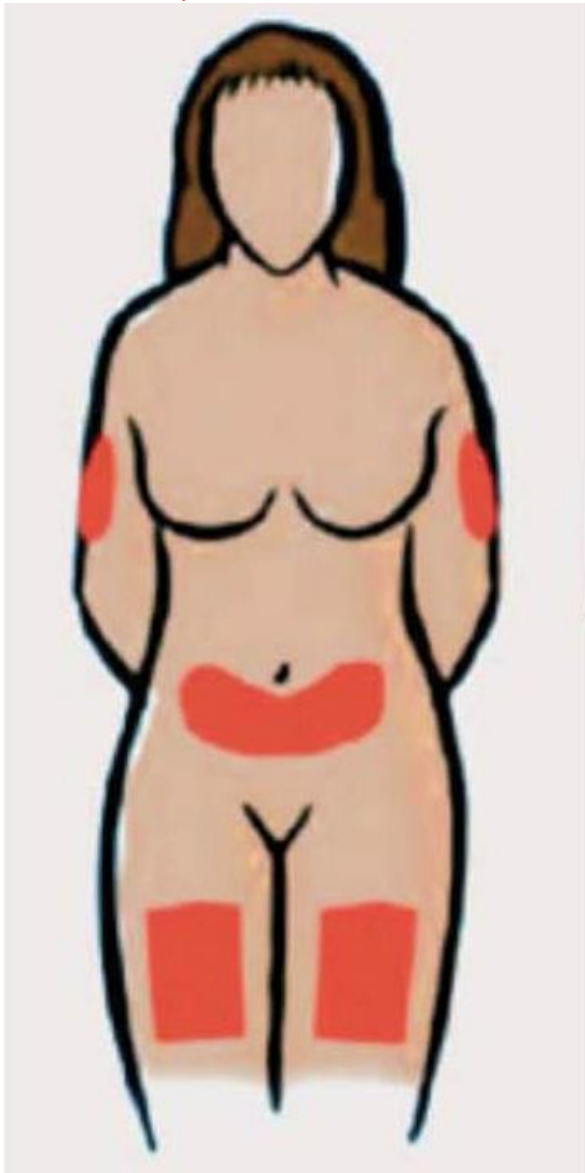
Chỉ số này phản ánh giá trị trung bình của nồng độ đường huyết trong vòng 3 tháng. Mục tiêu < 6,5 % đến 7 % trong trường hợp đã kiểm soát tốt đái tháo đường.

Hiệu chỉnh liều insulin

- Xem lại quá trình điều trị: hiệu chỉnh liều insulin dựa trên kết quả đường huyết sau khi đã điều trị bằng insulin trong những ngày trước đó.

- Dự đoán các tình huống ảnh hưởng tới đường huyết: hiệu chỉnh liều dựa trên việc dự đoán trước các hoạt động thể lực bất thường hoặc bữa ăn kế tiếp.

Insulin luôn được tiêm dưới da và tiêm vào thời điểm trước bữa ăn.



- Hiệu chỉnh liều tức thời trong trường hợp mất cân bằng đường huyết:

+ Trong trường hợp tăng đường huyết không giải thích được trong ít nhất 3 ngày.

+ Ngay lần đầu tiên định lượng cho kết quả hạ đường huyết (< 3,9 mmol/l) không

giải thích được.

- + Mỗi lần tăng hoặc giảm 1 IU insulin nếu liều insulin hiện tại < 10 IU.
- + Mỗi lần tăng hoặc giảm 2 IU insulin nếu liều insulin hiện tại > 10 IU.
- Hiệu chỉnh liều insulin tùy theo nguyên nhân trong các trường hợp tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết khác.

Những điều cần chú ý khi bệnh nhân nhịn ăn

- Dạng insulin hỗn hợp, insulin tác dụng nhanh: ngừng sử dụng.
- Dạng hoạt chất tương tự insulin tác dụng chậm hoặc dạng NPH: tiếp tục sử dụng, nhưng giảm liều khoảng 20 đến 30 %, với giả thiết là liều insulin nền có thể quá cao.
- Bơm insulin: duy trì tốc độ tiêm (có thể giảm liều một lượng nhỏ), không tiêm tĩnh mạch nhanh.

Trong mọi trường hợp, đường huyết có thể sẽ tăng vào thời điểm bữa ăn kế tiếp và cần phải tiếp tục hiệu chỉnh liều insulin.

Những điều cần lưu ý khi bệnh nhân bị hạ đường huyết

- Nếu bệnh nhân tỉnh táo: cần bổ sung đường tức thì bằng 15 g đường hấp thu nhanh (có thể là 3 viên đường hoặc một cốc nước cam). Theo dõi đường huyết 30 phút đến 1 giờ sau đó và không để bệnh nhân ở một mình. Tìm các yếu tố gây hạ đường huyết để tránh lặp lại.

- Nếu bệnh nhân có rối loạn ý thức: bổ sung đường tức thì bằng tiêm bắp 1 ống Glucagen (glucagon) hoặc tiêm tĩnh mạch 2 đến 3 ống glucose 30% , sau đó chuyển sang glucose 5-10 % trong vòng 24h.

QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG THUỐC

1. DAV: Thông báo thu hồi lô thuốc dung dịch thuốc nhỏ mắt, tai Ofleye Drops (Ofloxacin 0,3%)

Ngày 04/06/2025, Cục Quản lý Dược có công văn số 1513/QLD-CL về thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3 đối với dung dịch thuốc nhỏ mắt, tai Ofleye Drops (Ofloxacin 0,3%).

Căn cứ theo công văn 922/KNTMPTP-KHTCKT và phiếu kiểm nghiệm từ Trung tâm kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm TP. Hà Nội, Cục Quản lý Dược thông báo thu hồi toàn quốc với lô thuốc này. Thông tin cụ thể về lô thuốc như sau:

Thuốc thu hồi: Dung dịch thuốc nhỏ mắt, tai Ofleye Drops (Ofloxacin 0,3%), Số GDCLH: 893115586524 (SĐK cũ: VD-32740-19), Số lô: 011024; Ngày sản xuất: 25/10/2024; Hạn dùng: 24/10/2027 do Công ty cổ phần dược Medipharco sản xuất.

Lý do thu hồi: Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tính chất và Độ trong.

2. DAV: Kiểm tra, xử lý, truy tìm nguồn gốc thuốc giả DIAMICRON® MR 60mg

Cục Quản lý Dược vừa có công văn số 1444 ngày 29/05/2025 về việc thông báo thuốc giả, thuốc không rõ nguồn gốc và xử lý vi phạm đối với thuốc giả DIAMICRON® MR 60mg (Gliklazid).

Cục Quản lý Dược đã nhận Công văn số 942/KNTMPTP-KHTCKT kèm phiếu phân tích số 625/KNT-25 của Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Hà Nội thông báo về mẫu lấy không đủ điều kiện lưu hành.

Cụ thể, báo cáo kiểm nghiệm mẫu sản phẩm như sau:

- Sản phẩm: DIAMICRON ® MR 60mg (Gliklazid), số lô: 23F603, Hạn dùng: 04.2026
- Mẫu sản phẩm lấy tại: Nhà thuốc Đức Anh trực thuộc Công ty TNHH Dược phẩm thiết bị y tế Đức Anh.

- **Kết quả kiểm nghiệm:** Mẫu thuốc không đạt yêu cầu chất lượng về chỉ tiêu định lượng.

Ngoài ra, 6 mẫu thuốc khác đã được lấy để kiểm tra chất lượng cũng không có thông tin về GDCLH hoặc GPNK, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu bao gồm:

- Oseltamivir; Số lô: M1164B01; Ngày sản xuất: 03.2021, Số lô: Hạn dùng: 03.2023
- Crestor 20mg (Rosuvastatin); Số lô: A23237030, Hạn dùng: 04.2026.
- Janumet 50/1000mg (Sitagliptin/Metformin); Số lô: 24497505A, Hạn dùng: 07/2026
- Plavix (Klopidogrel); Số lô: ELB04027, Hạn dùng: 05/2027.
- NEXIUM® 40mg Enterik Kapli Pellet Tablet (Esomeprazol), số lô: 23H420, Hạn dùng: 09.2027.
- Crestor 10mg (Rosuvastatin); Số lô: A24236004, Hạn dùng: 07.2027.

3. DAV: Kiểm tra, xử lý, truy tìm nguồn gốc thuốc giả NEXIUM 40mg

Cục Quản lý Dược vừa có công văn số 1395 ngày 23/05/2025 về việc kiểm tra, xử lý, truy tìm nguồn gốc thuốc giả Nexium 40mg.

Cục Quản lý Dược đã nhận Công văn số 901/KNTMPTP-KHTCKT kèm phiếu phân tích số 601/KNT-25 của Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Hà Nội thông báo về mẫu lấy không đủ điều kiện lưu hành.

Cụ thể, báo cáo kiểm nghiệm mẫu sản phẩm như sau:

- Sản phẩm: NEXIUM® 40mg Enterik Kapli Pellet Tablet (Esomeprazol), số lô: 23H420, Hạn dùng: 09.2027. Không có thông tin về số GĐKLH và/hoặc số GPNK, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu trên nhãn.
- Mẫu sản phẩm lấy tại: Nhà thuốc Đức Anh trực thuộc Công ty TNHH Dược phẩm thiết bị y tế Đức Anh.
- **Kết quả kiểm nghiệm:** Mẫu thuốc không đạt yêu cầu chất lượng về chỉ tiêu định lượng.

Theo đó, Cục Quản lý Dược đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố tích cực truyền thông, thông tin tới các cơ sở buôn bán, sử dụng thuốc, người dân để không mua/bán, sử dụng sản phẩm Nexium 40mg giả nêu trên.



ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC