

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



**BẢN TIN THUỐC**  
**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**



**SỐ 02 NĂM 2026**  
**(Tài liệu lưu hành nội bộ)**

### **ĐIỂM TIN:**

1. Health Canada: Cảnh báo về nguy cơ chảy máu khi sử dụng các sản phẩm chứa diosmin và hesperidin
2. Nguy cơ biến cố tim mạch khi sử dụng domperidon: Thông tin từ Bản tin BIP Occitanie số 02/2026
3. MHRA: Bổ sung chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nặng
4. EMA: Cảnh báo nguy cơ u màng não sử dụng kéo dài các biện pháp tránh thai chứa desogestrel và etonogestrel
5. Nguy cơ thuyên tắc vi mạch phổi khi tiêm bắp các chế phẩm Testosterone dạng dầu: Thông tin từ Bản tin BIP Occitanie số 02/2026

### **CẢNH GIÁC DƯỢC:**

1. Té ngã gây ra do thuốc: quản lý nguy cơ trong thực hành lâm sàng
2. Kê đơn an toàn: colchicin – độc tính nghiêm trọng khi quá liều

**ĐIỂM TIN****1. Health Canada: Cảnh báo về nguy cơ chảy máu khi sử dụng các sản phẩm chứa diosmin và hesperidin**

09/06/2026 12:00:00 SA

Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ xuất huyết khi sử dụng các sản phẩm chứa diosmin đơn thành phần hoặc diosmin phối hợp với hesperidin. Quá trình đánh giá được khởi đầu ngay khi Health Canada ghi nhận được một trường hợp bệnh nhân xuất hiện tình trạng xuất huyết trực tràng nghiêm trọng sau 2 ngày sử dụng một sản phẩm sức khỏe tự nhiên chứa diosmin (Tên thương mại: Hemovel). Về tiền sử, bệnh nhân này đang sử dụng đồng thời nhiều thuốc khác (bao gồm các thuốc chống đông máu) trong 2 ngày trước khi xuất hiện biến cố.

Diosmin và hesperidin là hai hợp chất thuộc nhóm flavonoid có trong nhiều loài thực vật, đặc biệt là các loại quả thuộc họ cam quýt. Hai hoạt chất này đang có mặt trong nhiều sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên để cải thiện các triệu chứng của bệnh trĩ, giãn tĩnh mạch và suy tĩnh mạch mạn tính. Bên cạnh diosmin và hesperidin, nhóm flavonoid cam quýt còn bao gồm nhiều hợp chất khác. Tuy nhiên, Health Canada hiện tại chỉ tập trung đánh giá tính an toàn của diosmin và hesperidin do chưa ghi nhận báo cáo về các biến cố xuất huyết liên quan đến những flavonoid khác.

Diosmin và hesperidin có tác dụng chống oxy hóa, từ đó, giúp bảo vệ tế bào khỏi các gốc tự do có hại, vốn có liên quan đến một số tình trạng bệnh lý. Tại Canada, các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên chứa diosmin và hesperidin đang được phê duyệt sử dụng dạng đường uống với các công dụng giảm triệu chứng suy tĩnh mạch, giãn tĩnh mạch và bệnh trĩ. Hiện nay, các sản phẩm này được sử dụng phổ biến tại Canada với mục đích tăng cường độ bền thành mạch và cải thiện tuần hoàn máu ở bệnh nhân suy tĩnh mạch mạn tính.

**Kết quả đánh giá an toàn**

Health Canada tiến hành đánh giá dựa trên cơ sở dữ liệu từ hệ thống báo cáo về phản ứng có hại của Canada (*Canada Vigilance*), cơ sở dữ liệu phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (*WHO*) và các tài liệu y văn hiện có:

Về CSDL trong nước và quốc tế: Tại thời điểm rà soát, Health Canada ghi nhận 19 trường hợp xuất hiện xuất huyết ở bệnh nhân sau sử dụng các sản phẩm diosmin có hoặc không phối hợp với hesperidin, bao gồm 4 trường hợp tại Canada và 15 trường hợp từ các quốc gia khác (trong đó có 1 trường hợp đã được phân tích trong y văn). Trong số này, 4 trường hợp quốc tế được quy kết mối liên quan thuốc và ADR ở mức độ có thể. 15 trường hợp còn lại (4 trường hợp tại Canada và 11 trường hợp quốc tế) không thể đánh giá mối quan hệ nhân quả do thiếu thông tin lâm sàng hoặc do nhiều yếu tố gây nhiễu, như bệnh lý nền, việc sử dụng thuốc kê đơn hoặc các sản phẩm sức khỏe tự nhiên khác. Trong số các trường hợp không thể đánh giá này, có 2 trường hợp tử vong được ghi nhận, bao gồm 1 trường hợp tại Canada và 1 trường hợp quốc tế.

Về y văn và dữ liệu thực tế lâm sàng: Các bằng chứng thu thập được cho thấy có nhiều yếu tố có thể làm gia tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân sử dụng diosmin đơn độc hoặc diosmin phối hợp với hesperidin. Các nghiên cứu chỉ ra diosmin có khả năng ảnh hưởng đến quá trình dược động học của một số thuốc trong cơ thể, bao gồm thuốc chống đông máu, thông qua ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và/hoặc thải trừ các thuốc này. Tương tác này có thể làm tăng nồng độ thuốc chống đông trong máu, từ đó làm tăng nguy cơ xuất huyết trên bệnh nhân. Một số nhà sản xuất tại Hoa Kỳ và Úc đã tự nguyện cập nhật nguy cơ xuất huyết trên nhãn các sản phẩm chứa diosmin đơn độc hoặc diosmin phối hợp với hesperidin, nhằm bổ sung cảnh báo về việc sử dụng đồng thời với thuốc chống đông hoặc trong các phẫu thuật, thủ thuật. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng cho thấy bản thân các hoạt chất diosmin và hesperidin cũng có thể có tác dụng chống đông máu.

### Kết luận và động thái từ Health Canada

Sau khi hoàn tất đánh giá, Health Canada kết luận có mối liên quan giữa sử dụng diosmin có hoặc không phối hợp với hesperidin và gia tăng nguy cơ chảy máu trên bệnh nhân. **Mặc dù nguy cơ xuất huyết có thể xuất hiện trên tất cả người dùng diosmin và hesperidin nói chung, tuy nhiên, các bằng chứng hiện nay cho thấy biến cố xuất huyết nghiêm trọng cao hơn được ghi nhận khi bệnh nhân đang được sử dụng đồng thời với thuốc chống đông.** Theo đó, Health Canada sẽ tiến hành một số biện pháp giảm thiểu nguy cơ như sau:

- Cập nhật các chuyên luận liên quan bổ sung khuyến cáo cần tham khảo ý kiến của nhân viên y tế trước khi sử dụng các chế phẩm này khi đang sử dụng các thuốc khác, **bao gồm thuốc chống đông.**

- Yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật thông tin nguy cơ xuất huyết trên nhãn của tất cả các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên chứa diosmin hoặc diosmin phối hợp với hesperidin đang được cấp phép lưu hành trên thị trường Canada. Nội dung cập nhật bao gồm khuyến cáo người dùng tham khảo ý kiến nhân viên y tế trước khi sử dụng nếu đang sử dụng các thuốc khác, **đặc biệt là thuốc chống đông.**

- Tăng cường cảnh báo này đến nhân viên y tế và cộng đồng thông qua bản tin *Health Product InfoWatch*.

- Khuyến khích nhân viên y tế tích cực giám sát các biến cố bất lợi liên quan diosmin hoặc hesperidin.

- Health Canada sẽ tiếp tục theo dõi dữ liệu an toàn liên quan đến các sản phẩm chứa diosmin và/hoặc hesperidin nhằm phát hiện, đánh giá và quản lý kịp thời các nguy cơ tiềm ẩn có thể ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng.

Nguồn: <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1775582460008>

## 2. Nguy cơ biến cố tim mạch khi sử dụng domperidon: Thông tin từ Bản tin BIP Occitanie số 02/2026

24/07/2026 12:00:00 SA

Domperidon là thuốc đối kháng dopamin, được chỉ định trong điều trị buồn nôn và nôn. Ngoài ra, domperidon có tác dụng gây tăng tiết prolactin từ tuyến yên nên đôi khi được sử dụng ngoài chỉ định để hỗ trợ kích thích tiết sữa cho những sản phụ không đủ sữa. Tuy nhiên, cách sử dụng này thường đi kèm với liều dùng cao hơn và thời gian dài hơn so khuyến cáo trong tờ hướng dẫn sử dụng.

**Domperidon gây gia tăng đáng kể nguy cơ xuất hiện một số biến cố tim mạch. Thuốc có liên quan đến tình trạng kéo dài khoảng QT, dẫn đến nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng, thậm chí đột tử. Nguy cơ này tăng lên ở bệnh nhân sử dụng liều trên 30mg/ngày, điều trị kéo dài, có các yếu tố nguy cơ tim mạch, hoặc khi phối hợp với các thuốc gây kéo dài khoảng QT hay các thuốc ức chế CYP3A4. Theo khuyến cáo, domperidon chỉ được phê duyệt ở liều 10 mg, tối đa 3 lần/ngày, dùng không quá 7 ngày và chỉ có chỉ định điều trị buồn nôn và nôn. Tuy nhiên, khi dùng để kích thích tiết sữa, mức liều 60 mg/ngày hoặc cao hơn đôi khi vẫn được chỉ định và dùng kéo dài trong nhiều tuần.**

Đối với trẻ bú mẹ, các dữ liệu hiện tại cho thấy thuốc bài tiết rất ít vào sữa mẹ (tỷ lệ nồng độ sữa/huyết tương khoảng 0,25) và liều tương đối domperidon ở trẻ sơ sinh (RID) chiếm 0,01% đến 0,5% so với liều dùng hiệu chỉnh theo cân nặng của người mẹ, thấp hơn rất nhiều so với ngưỡng 10% có ý nghĩa lâm sàng. Điều này là do domperidon có sinh khả dụng đường uống kém (13-17%) và tỷ lệ liên kết với protein huyết tương cao (91-93%). Dù vậy, vẫn cần lưu ý thuốc có thời gian bán thải khá dài (7-9 giờ) và phải mất từ 1,5 đến 2,5 ngày để thải trừ hoàn toàn. Hơn nữa, domperidon được chuyển hóa qua CYP3A4 – hệ enzyme chưa phát triển hoàn thiện ở trẻ sơ sinh. Dù vậy, cho đến nay vẫn chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào ở trẻ phơi nhiễm qua sữa mẹ.

Biến cố bất lợi ở người lớn đã được ghi nhận rõ ràng và đôi khi cực kỳ nghiêm trọng, điển hình là các biến cố tim mạch (kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất) và trên thần kinh, đặc biệt khi dùng liều cao, kéo dài hoặc khi ngưng thuốc đột ngột.

Dựa trên các phân tích về lợi ích và nguy cơ, domperidon không được khuyến cáo cho chỉ định kích thích tiết sữa, đặc biệt là khi dùng liều cao và kéo dài. Trước khi cân nhắc bất kỳ phương án điều trị bằng thuốc nào, nhân viên y tế cần ưu tiên đánh giá các nguyên nhân gây giảm tiết sữa như: tâm lý của người mẹ, tần suất và hiệu quả của các lần cho con bú và các bệnh lý tiềm ẩn.

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5849/nguy-co-tim-mach-than-kinh-khi-su-dung-domperidon-bip-02.htm>

## 3.MHRA: Bổ sung chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nặng

29/07/2026 12:00:00 SA

Domperidon là thuốc đối kháng dopamin, được chỉ định trong điều trị buồn nôn, nôn trên người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên. U tủy thượng thận (phaeochromocytoma) là một ung thư hiếm gặp ở tuyến thượng thận và thường được xác định thông qua chẩn đoán hình ảnh.

Một đánh giá gần đây dựa trên dữ liệu an toàn của domperidon tại Châu Âu đã ghi nhận được mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc này với biến cố tăng huyết áp nghiêm trọng trên các bệnh nhân mắc u tủy thượng thận. Do đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế

Anh (MHRA) đã yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật bổ sung thông tin về chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nghiêm trọng.

### **Domperidon và chống chỉ định trên bệnh nhân u tuyến thượng thận**

Kết quả đánh giá tại Châu Âu đã được Ủy ban Cố vấn chuyên gia về Cảnh giác Dược (PEAG) thuộc Ủy ban về thuốc sử dụng cho người (CHM) xem xét. PEAG đã thống nhất với kết quả của cuộc đánh giá này và đề xuất MHRA thông báo đến các cán bộ y tế cùng người bệnh về chống chỉ định mới này.

MHRA chưa ghi nhận bất kỳ báo cáo tại Anh về biến cố tăng huyết áp nghiêm trọng do domperidon trên bệnh nhân u tuyến thượng thận. Trong khi đó, 04 báo cáo đã ghi nhận và đánh giá tại châu Âu. U tủy thượng thận là dạng ung thư hiếm gặp với tỷ lệ mắc trên toàn cầu là 19,8/1.000.000 dân. Tại Anh, tổng số lượt kê đơn domperidon trung bình đạt khoảng 222.000 đơn/năm.

### **Nhắc lại các khuyến cáo hiện nay về domperidon**

- Domperidon nên được sử dụng với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có hiệu quả và thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá 1 tuần.
- Domperidon chỉ được cấp phép để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn ở người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên hoặc có cân nặng từ 35 kg trở lên.
- Đối với người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên có cân nặng từ 35 kg trở lên, liều tối đa khuyến cáo trong 24 giờ là 30 mg (khoảng cách giữa các lần dùng: 10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày).
- Chống chỉ định domperidon trên những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc khác có khả năng kéo dài khoảng QT hoặc các chất ức chế CYP3A4 mạnh.

### **Khuyến cáo mới khi chỉ định domperidon**

- Chống chỉ định domperidon cho bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận khi đang sử dụng domperidon, cần ngừng điều trị ngay lập tức và chuyển sang liệu pháp thay thế phù hợp.
- Cần tư vấn cho người bệnh nếu bệnh nhân có các triệu chứng của tăng huyết áp nghiêm trọng. Một số triệu chứng có thể kể đến như: đau đầu kéo dài, nhìn mờ, khó thở và đau ngực.
- Đối với bệnh nhân đang được chăm sóc giảm nhẹ, quyết định điều trị cần được cân nhắc dựa trên lợi ích - nguy cơ trên từng cá thể bệnh nhân cũng như thông qua trao đổi, thống nhất với bệnh nhân.

### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế**

- Chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận.
- Ngừng domperidon ngay lập tức khi bệnh nhân có chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận và chuyển liệu pháp điều trị thay thế phù hợp.
- Lưu ý rằng domperidon có thể vô tình bộc lộ các triệu chứng của u tuyến thượng thận chưa được chẩn đoán. Cần nhắc tiến hành các xét nghiệm tầm soát u tuyến thượng thận khi bệnh nhân xuất hiện tăng huyết áp trong quá trình sử dụng domperidon.
- Chỉ định domperidon với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có hiệu quả, thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá 1 tuần.
- Đối với bệnh nhân đang được chăm sóc giảm nhẹ, cân nhắc lợi ích - nguy cơ đối với từng cá thể bệnh nhân, cũng như tư vấn kỹ lưỡng cho bệnh nhân trước khi chỉ định domperidon.
- Khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho nhân viên y tế ngay khi xuất hiện các triệu chứng như tăng huyết áp nghiêm trọng, đau đầu dai dẳng, nhìn mờ, khó thở và đau ngực trong quá trình sử dụng domperidon.



#### 4. EMA: Cảnh báo nguy cơ u màng não sử dụng kéo dài các biện pháp tránh thai chứa desogestrel và etonogestrel

03/08/2026 12:00:00 SA

Mới đây, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) đã thống nhất ban hành Thư gửi nhân viên y tế (DHPC) nhằm cảnh báo về nguy cơ mắc u màng não liên quan đến việc sử dụng các thuốc tránh thai chứa desogestrel hoặc etonogestrel kéo dài (trên 1 năm). Mặc dù ghi nhận có sự gia tăng của nguy cơ mắc u màng não ở phụ nữ đang sử dụng các thuốc tránh thai này, tuy nhiên nguy cơ gia tăng nhìn chung rất thấp. Ước tính khoảng 67.300 phụ nữ có sử dụng desogestrel hoặc etonogestrel thì sẽ ghi nhận được thêm 1 trường hợp u màng não.

U màng não là các khối u phát triển từ lớp mô bao quanh não và tủy sống. Phần lớn các trường hợp là u lành tính, phát triển chậm; tuy nhiên, tùy thuộc vào kích thước và vị trí, khối u vẫn có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng. Hiện tại các thuốc chứa desogestrel hoặc etonogestrel chống chỉ định ở phụ nữ đang mắc hoặc có tiền sử u màng não. Phụ nữ đang sử dụng các thuốc này cần được theo dõi về các dấu hiệu và triệu chứng nghi ngờ u màng não, bao gồm thay đổi thị lực, giảm thính lực hoặc ù tai, mất khứu giác, đau đầu tiến triển, suy giảm trí nhớ, co giật hoặc yếu chi.

PRAC đưa ra các khuyến cáo này sau khi đánh giá dữ liệu từ một nghiên cứu dịch tễ học quy mô lớn tại Pháp. Theo kết quả nghiên cứu, phụ nữ sử dụng desogestrel từ 1 năm trở lên sẽ tăng nguy cơ mắc u màng não nội sọ, nguy cơ càng tăng khi thời gian sử dụng càng kéo dài. Nguy cơ này có thể cao hơn ở những phụ nữ đã từng sử dụng các progestogen vốn đã được xác định là có liên quan đến u màng não (như cyproteron, nomegestrol, medroxyprogesteron và chlormadinon).

Vì vậy, PRAC khuyến cáo nhân viên y tế cần xem xét tiền sử sử dụng các thuốc progestogen trước khi khởi trị bằng desogestrel hoặc etonogestrel. Đối với phụ nữ đang sử dụng desogestrel hoặc etonogestrel, cần ngừng sử dụng thuốc ngay khi được chẩn đoán mắc u màng não. Desogestrel và etonogestrel là các progestogen được sử dụng nhằm mục đích tránh thai. Các thuốc chứa desogestrel thường được bào chế dưới dạng viên uống, trong khi etonogestrel có dạng que cấy hoặc vòng âm đạo khi phối hợp với ethinylestradiol. Theo các khuyến cáo mới, thông tin sản phẩm của các thuốc này sẽ được cập nhật để bổ sung nguy cơ mắc u màng não vào mục tác dụng không mong muốn với tần suất “Chưa rõ”, đồng thời bổ sung chống chỉ định và cảnh báo liên quan.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-6-9-july-2026#prac-statistics-july-2026-87464>

## 5. Nguy cơ thuyên tắc vi mạch phổi khi tiêm bắp các chế phẩm Testosterone dạng dầu: Thông tin từ Bản tin BIP Occitanie số 02/2026

14/08/2026 12:00:00 SA

Các chế phẩm testosterone dạng dung dịch dầu (dầu thầu dầu) được chỉ định tiêm bắp trong điều trị suy giảm nội tiết tố nam.

### ***Biến cố thuyên tắc vi mạch phổi sau tiêm***

Sự xuất hiện của triệu chứng ho, khó thở, đôi khi kèm theo tăng tiết mồ hôi, đau ngực hoặc ngất trong hoặc ngay sau khi tiêm, có thể là dấu hiệu của tình trạng thuyên tắc vi mạch phổi do dầu (POME - Pulmonary oil microembolism). Đây là một tác dụng không mong muốn (ADR) hiếm gặp nhưng đã được ghi nhận trong y văn. Các triệu chứng hầu hết là thoáng qua và tự hồi phục, chỉ cần can thiệp xử trí triệu chứng khi cần thiết, đặc biệt là bằng liệu pháp oxy.

### ***Cơ chế gây ra thuyên tắc vi mạch phổi***

Biến cố này xảy ra do một lượng nhỏ dung dịch dầu vô tình đi vào trong lòng mạch, gây ra thuyên tắc vi mạch phổi. Do đó, nguyên nhân chủ yếu liên quan đến thao tác, kỹ thuật tiêm hơn là bản chất hoạt chất và không cần thiết chống chỉ định việc tiếp tục sử dụng thuốc.

Bản tin BIP Occitanie đánh giá biến cố này là lành tính và thoáng qua. Tuy nhiên, một số trường hợp nghiêm trọng đòi hỏi phải xử trí cấp cứu hoặc nhập viện đã được báo cáo đối với testosterone undecanoate.

### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế**

BIP Occitanie khuyến cáo nhân viên y tế chủ động thực hiện các biện pháp thận trọng nhằm giảm thiểu nguy cơ liên quan biến cố này:

Thực hiện tiêm chậm và tiêm đúng vị trí vào cơ mông

Thực hiện thao tác hút ngược để kiểm tra xem đầu kim có lỗ đâm vào mạch máu hay không trước khi bơm thuốc nhằm hạn chế nguy cơ vô tình tiêm vào lòng mạch.

Nguồn: <https://www.chu-montpellier.fr/fr/crpv/sinformer/bip-2026-n2#c42010>



## CẢNH GIÁC DƯỢC

### 1. TẾ NGÃ GÂY RA DO THUỐC: QUẢN LÝ NGUY CƠ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

#### Tóm tắt

Theo Tổ chức thế giới (WHO) năm 2021, té ngã là nguyên nhân đứng thứ hai gây tử vong do chấn thương không chủ đích trên toàn cầu, với khoảng 684.000 trường hợp tử vong mỗi năm. Hiện nay, cùng với xu hướng già hóa dân số toàn cầu, gánh nặng bệnh tật và tử vong do té ngã ở người cao tuổi đang có xu hướng gia tăng đáng kể trong vòng 3 thập kỷ qua. Theo đó, phòng ngừa và quản lý té ngã đang trở thành thách thức quan trọng trong chăm sóc sức khỏe lão khoa. Té ngã có thể là hậu quả cộng gộp của nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi cao, suy giảm chức năng thể chất (như yếu cơ, rối loạn thăng bằng), suy giảm thị lực, thuốc và môi trường sống. Trong đó, thuốc được xác định là một nguyên nhân độc lập tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân cao tuổi. Đặc biệt, té ngã do thuốc cũng là một trong các biến cố có khả năng phòng tránh được khi có biện pháp phòng ngừa và quản lý phù hợp. Tuy nhiên, nhiều nhóm thuốc phổ biến trên lâm sàng đã được chứng minh có liên quan đến nguy cơ gây té ngã trên bệnh nhân. Theo đó, việc nhận diện các nhóm thuốc nguy cơ, phân tầng nguy cơ té ngã do thuốc được xem là một phần không thể thiếu trong chiến lược phòng ngừa té ngã ở người cao tuổi. Bài viết này tập trung cập nhật các khuyến cáo trong việc đánh giá và quản lý nguy cơ té ngã do thuốc trong thực hành lâm sàng nhằm hỗ trợ tối ưu hóa điều trị, giảm thiểu chấn thương do té ngã ở người cao tuổi.

#### Nội dung bài

##### NGUY CƠ TẾ NGÃ DO THUỐC

Một tổng quan hệ thống ghi nhận được 65-90% bệnh nhân chấn thương do té ngã đang sử dụng ít nhất một loại thuốc gây tăng nguy cơ té ngã (fall-risk increasing drugs, FRIDs), trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng từ hai FRID trở lên chiếm đa số. Dữ liệu từ y văn cũng như các bằng chứng lâm sàng hiện có cũng chỉ ra nhiều nhóm thuốc được sử dụng phổ biến hiện nay (như thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc kháng cholinergic, thuốc ức chế bơm proton - PPI, ...) có liên quan đến gia tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Trong đó, mối liên quan giữa nguy cơ té ngã khi sử dụng bốn nhóm thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương gồm opioid, benzodiazepin, gabapentinoid và thuốc chống trầm cảm được ghi nhận nhất quán qua nhiều tổng quan hệ thống và phân tích gộp. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu tại Hoa Kỳ gần đây ghi nhận được sự gia tăng đồng thời của mức độ kê đơn các nhóm thuốc này (đặc biệt là opioid, benzodiazepin) và tỷ lệ tử vong do té ngã ở bệnh nhân cao tuổi. Mặc dù, các nghiên cứu hiện có chưa thể loại trừ hoàn toàn các yếu tố nguy cơ khác gây té ngã và tử vong trên bệnh nhân, do đó chưa khẳng định được mối liên quan trực tiếp giữa xu hướng gia tăng sử dụng thuốc và tỷ lệ tử vong do té ngã đã ghi nhận được. Tuy nhiên, các dữ liệu này chỉ ra opioid, benzodiazepin, gabapentinoid và thuốc chống trầm cảm là các nhóm thuốc quan trọng cần ưu tiên quản lý liên quan nguy cơ té ngã trên lâm sàng.

Bên cạnh đó, việc sử dụng từ 5 thuốc trở lên được ghi nhận có nguy cơ té ngã cao hơn bệnh nhân sử dụng ít thuốc hơn. Tuy nhiên, các hướng dẫn hiện nay chỉ ra rằng việc tập trung nhận diện và tối ưu các FRID trong phác đồ điều trị có vai trò quan trọng hơn việc chỉ xem xét tổng số thuốc sử dụng. Do các nghiên cứu trên lâm sàng chỉ ra nguy cơ té ngã có thể gia tăng gấp đôi khi bệnh nhân đang được điều trị với một hoặc nhiều FRID, trong khi mối liên quan giữa đa dược chung về té ngã thường kém nhất quán hơn. Đặc biệt, việc phối hợp các FRID tác động trên thần kinh trung ương trên bệnh nhân cao tuổi cần đặc biệt lưu ý do gia tăng tác dụng an thần, suy giảm nhận thức, rối loạn thăng bằng và tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Theo đó, Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ năm 2023 khuyến cáo tránh phối hợp opioid và benzodiazepin hoặc gabapentinoid trên bệnh nhân ( $\geq 65$  tuổi), ngoại trừ các chỉ định đặc biệt do tăng nguy cơ an thần quá mức, suy hô hấp và té ngã.

## CÁC THUỐC TĂNG NGUY CƠ TẾ NGÃ DO THUỐC

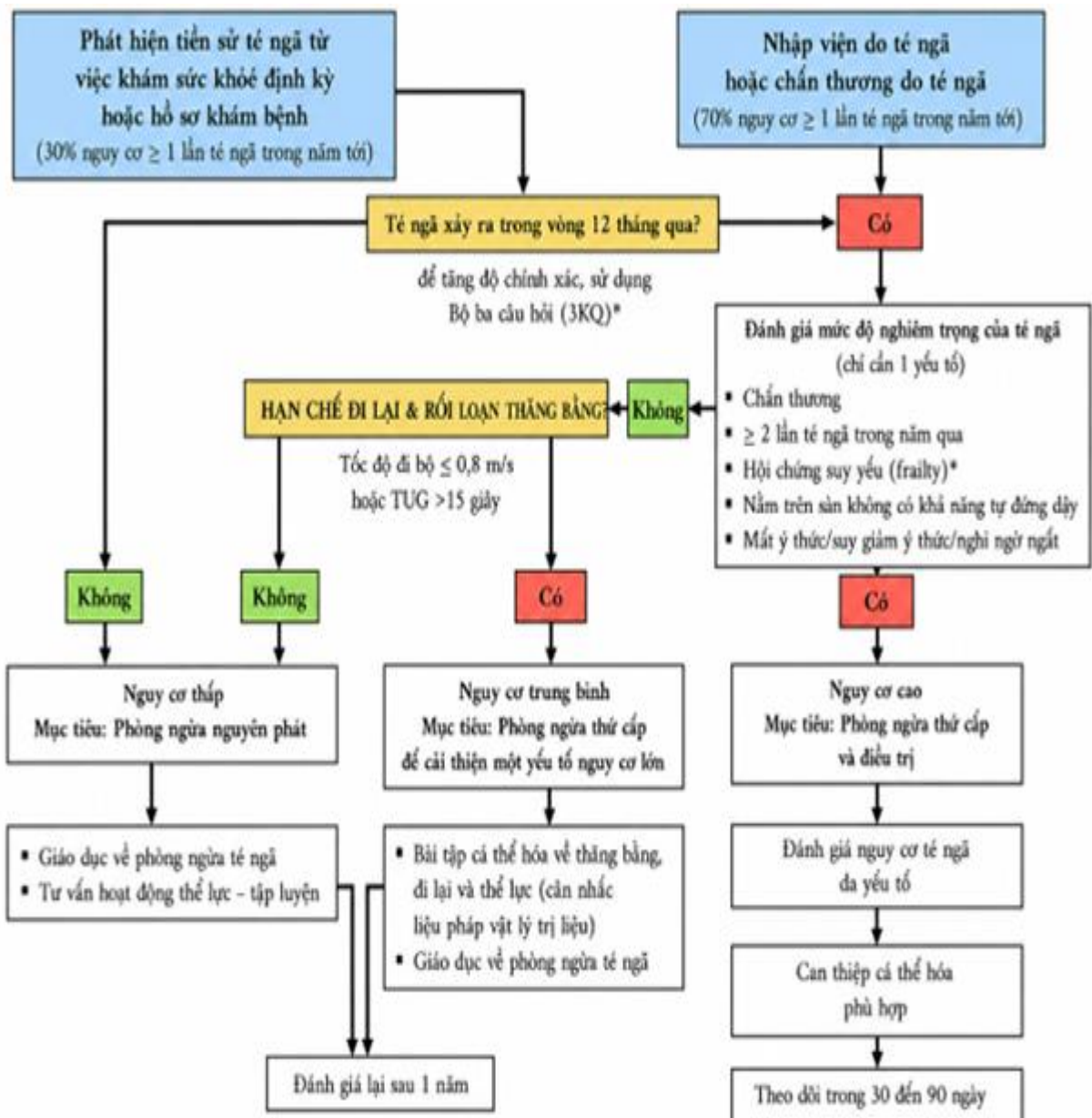
Các thuốc gây té ngã thông qua bốn cơ chế chính: (1) gây an thần và suy giảm nhận thức; (2) gây hạ huyết áp hoặc hạ huyết áp tư thế; (3) gây rối loạn thăng bằng, chóng mặt hoặc suy giảm chức năng vận động; và (4) làm giảm mật độ xương hoặc tăng nguy cơ gãy xương, từ đó gây tăng hậu quả nặng nề sau té ngã. Cụ thể, các thuốc tác dụng hệ thần kinh trung ương điển hình là benzodiazepin, thuốc ngủ nhóm Z, opioid và thuốc chống loạn thần thường gây buồn ngủ, giảm tỉnh táo, chậm phản xạ và rối loạn thăng bằng. Bên cạnh đó, một số nhóm thuốc tim mạch, thuốc điều trị tăng huyết áp thường thông qua cơ chế gây hạ huyết áp, đặc biệt hạ huyết áp tư thế, làm giảm tưới máu não dẫn tới chóng mặt hoặc ngất. Trên thực tế, nhiều thuốc có thể đồng thời tác động qua nhiều cơ chế, từ đó gây gia tăng đáng kể nguy cơ té ngã. Các nhóm thuốc tăng nguy cơ té ngã và cơ chế từng nhóm thuốc dựa trên y văn được trình bày chi tiết tại **Bảng 1.**

| <b>Bảng 1: Các nhóm thuốc gây tăng nguy cơ té ngã</b>                   |                                                                   |                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nhóm thuốc</b>                                                       | <b>Thuốc đại diện</b>                                             | <b>Cơ chế làm tăng nguy cơ té ngã</b>                                                                      |
| Benzodiazepin và thuốc an thần không thuộc nhóm benzodiazepin (Z-drugs) | Diazepam, lorazepam, zolpidem, zopiclon                           | An thần, yếu cơ, rối loạn điều hòa vận động, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, mê sảng                        |
| Thuốc chống trầm cảm                                                    | Amitriptylin, citalopram, sertralin, duloxetine                   | An thần, hạ huyết áp tư thế, hạ natri máu, rối loạn dẫn truyền tim, rối loạn thăng bằng, rối loạn vận động |
| Thuốc chống loạn thần                                                   | Haloperidol, risperidon, quetiapin, olanzapin                     | An thần, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, rối loạn vận động, mê sảng, lú lẫn, hạ natri máu                   |
| Thuốc chống động kinh                                                   | Carbamazepin, phenytoin, valproat, gabapentin, pregabalin         | Buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thăng bằng, suy giảm nhận thức, lú lẫn, hạ natri máu, giảm mật độ xương      |
| Thuốc kháng histamin                                                    | Clorpheniramin, promethazin, hydroxyzin                           | An thần, buồn ngủ, mệt mỏi, suy giảm nhận thức, tác dụng kháng cholinergic, hạ huyết áp tư thế             |
| Opioid                                                                  | Morphin, fentanyl, tramadol, oxycodon                             | Buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn, mê sảng, hạ huyết áp tư thế, rối loạn thị giác, yếu cơ                        |
| Thuốc kháng cholinergic                                                 | Oxybutynin, diphenhydramin                                        | An thần, lú lẫn, suy giảm nhận thức, nhìn mờ, nhịp tim nhanh                                               |
| Thuốc điều trị tăng huyết áp (thuốc chẹn thụ thể alpha)                 | Doxazosin, tamsulosin, terazosin, alfuzosin, clonidin, methyldopa | Hạ huyết áp tư thế, chóng mặt, suy giảm thị lực, ngất                                                      |
| Thuốc lợi tiểu                                                          | Furosemid, indapamid, hydrochlorothiazid                          | Hạ huyết áp tư thế, ngất, chóng mặt, rối loạn điện giải                                                    |
| Thuốc giãn mạch                                                         | Nitroglycerin, isosorbid mononitrat                               | Hạ huyết áp, chóng mặt, ngất                                                                               |
| Thuốc khác                                                              | PPI, corticosteroid, levothyroxin                                 | Giảm mật độ xương hoặc tăng nguy cơ loãng xương, làm tăng nguy cơ gãy xương khi té ngã                     |

## QUẢN LÝ NGUY CƠ TẾ NGÃ DO THUỐC TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

### Phân tầng nguy cơ té ngã

Việc đánh giá nguy cơ té ngã do thuốc luôn cần được đặt trong bối cảnh đánh giá nguy cơ té ngã toàn diện trên bệnh nhân cao tuổi. Theo Hướng dẫn toàn cầu về phòng ngừa và quản lý té ngã ở người cao tuổi (WFG 2022), phân tầng nguy cơ té ngã là bước đầu trong việc quản lý nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Việc phân tầng bệnh nhân thành các nhóm nguy cơ thấp, trung bình hoặc cao, từ đó lựa chọn chiến lược đánh giá và phòng ngừa phù hợp. Trong đó, tất cả bệnh nhân nhập viện do té ngã có mức độ té ngã nghiêm trọng được xếp vào nhóm nguy cơ cao, cần được thực hiện đánh giá sử dụng thuốc (medication review) như một phần quan trọng của bước đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố. Phân tầng nguy cơ té ngã ở bệnh nhân cao tuổi được trình bày chi tiết tại **Hình 1**.



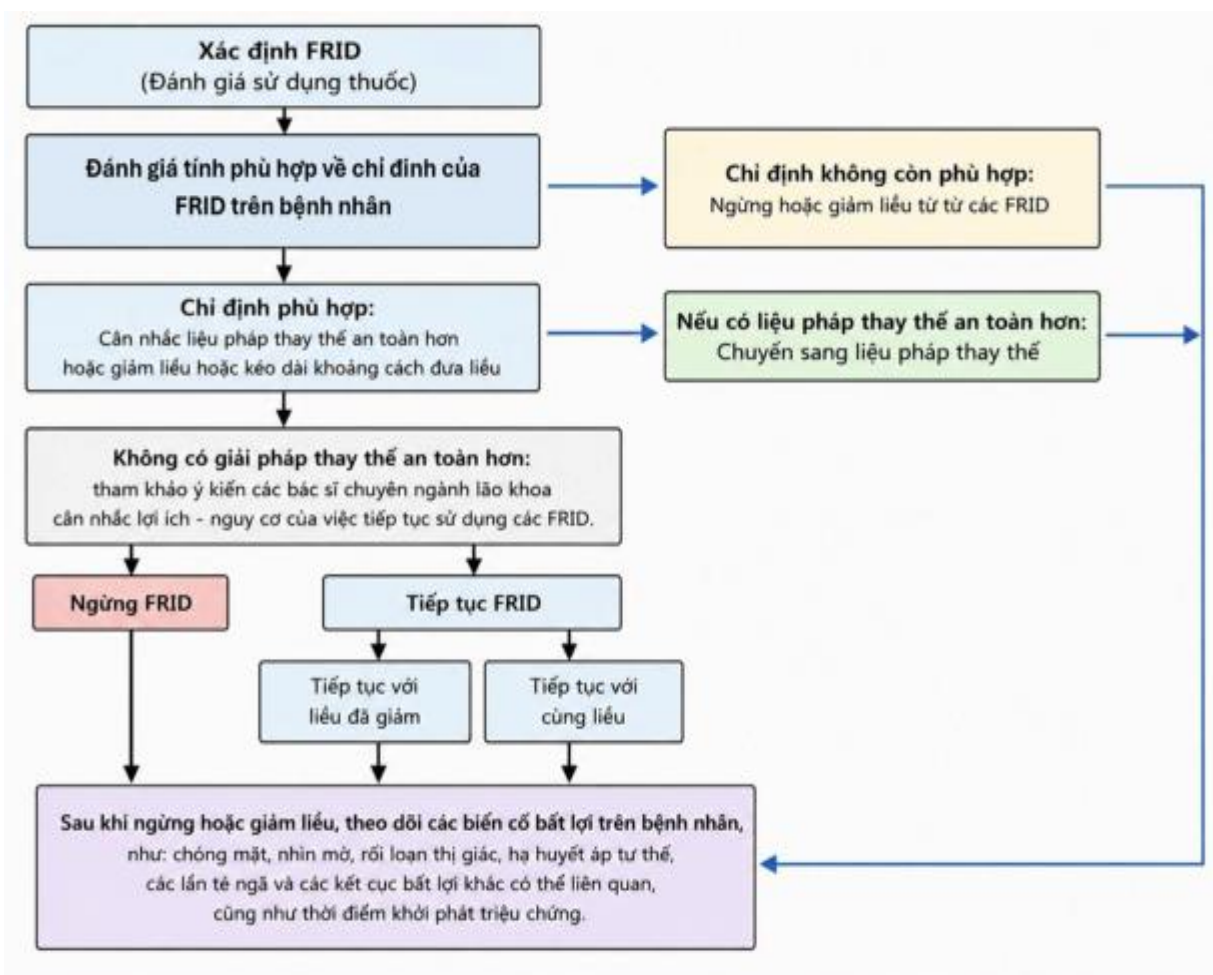
**Ghi chú:** \*Bộ 3 câu hỏi (3KQ) bao gồm: a) Có từng té ngã trong năm qua? b) Có cảm thấy không vững khi đứng hoặc đi lại? c) Có lo ngại về việc té ngã? Hội chứng suy yếu (frailty): Được đánh giá trên các bộ các công cụ như Frailty Phenotype và Clinical Frailty Scale. TUG (Timed Up and Go test): Bài kiểm tra thời gian đứng dậy và đi.

**Hình 1: Phân tầng nguy cơ, định hướng can thiệp trong phòng ngừa và quản lý té ngã**



### Đánh giá nguy cơ té ngã và quản lý FRID trong thực hành lâm sàng

Sau khi phân tầng, bệnh nhân ở nhóm nguy cơ thấp và trung bình chủ yếu được khuyến khích các biện pháp phòng ngừa như giáo dục về phòng ngừa té ngã hay tư vấn hoặc giới thiệu các bài tập tăng cường thể lực, cải thiện chức năng đi lại và giữ thăng bằng. Trong khi nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao cần được tiến hành đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố. Việc đánh giá này sẽ được thực hiện dựa trên nhiều yếu tố như khả năng đi lại và giữ thăng bằng, sức cơ, tiền sử té ngã, sợ té ngã, chức năng giác quan (thị lực, thính lực, chức năng tiền đình), hoạt động sinh hoạt hằng ngày, chức năng nhận thức, hạ huyết áp tư thế, tiểu không tự chủ, các bệnh lý mắc kèm và việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân. Trong đó, đánh giá sử dụng thuốc là một phần thiếu yếu trong đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố ở người cao tuổi. Việc đánh giá thuốc cần tập trung vào số lượng thuốc đang sử dụng, tình trạng sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc và đặc biệt là các thuốc làm tăng nguy cơ té ngã. Mục tiêu của đánh giá này là nhận diện các thuốc, nhóm thuốc nguy cơ cao gây gia tăng nguy cơ té ngã của bệnh nhân, đồng thời đánh giá lại tính phù hợp về chỉ định đối với từng thuốc FRID, từ đó, cân nhắc các biện pháp can thiệp trực tiếp như giảm liều, ngừng thuốc hoặc thay thế bằng các lựa chọn an toàn hơn nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Sơ đồ quản lý sử dụng các FRID được trình bày chi tiết tại **Hình 2**.



**Hình 2: Quản lý sử dụng các thuốc tăng nguy cơ té ngã**

Việc đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố không chỉ được thực hiện trên các bệnh nhân nguy cơ cao để định hướng các can thiệp phù hợp, Hướng dẫn của Hiệp hội Lão khoa Châu Âu (EuGMS, 2023) cũng khuyến cáo trước khi kê đơn các thuốc FRID cho người cao tuổi, cần đánh giá toàn diện té ngã nhằm cân nhắc lợi ích - nguy cơ của điều trị. Khuyến cáo này được áp dụng cho tất cả người bệnh, bất kể được phân loại ở mức nguy cơ té ngã thấp, trung bình

hay cao. Cụ thể, hướng dẫn này khuyến cáo xem xét đến các yếu tố như tiền sử té ngã, hội chứng suy yếu, suy giảm nhận thức, đánh giá sử dụng thuốc (tình trạng đa dược và sử dụng các FRID), chức năng thận và mục tiêu điều trị, mong muốn của bệnh nhân trước khi kê đơn FRID cho bệnh nhân. Trong đó, đánh giá định kỳ việc sử dụng các FRID được xem là một thành phần quan trọng do tình trạng sức khỏe của người cao tuổi diễn tiến nhanh chóng, dẫn đến thay đổi đáng kể cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ trong quá trình điều trị. Vì vậy, ở bệnh nhân cao tuổi có kèm hội chứng suy yếu hoặc suy giảm nhận thức, đánh giá sử dụng thuốc (đặc biệt là các FRID) tốt nhất nên được thực hiện ít nhất 6 tháng một lần, ở các bệnh nhân còn lại việc đánh giá cũng nên được thực hiện ít nhất hàng năm.

Hiện nay, quản lý nguy cơ té ngã do thuốc không còn dựa trên một biện pháp đơn lẻ mà theo hướng tiếp cận đa lĩnh vực. Các biện pháp can thiệp không chỉ dừng lại trong việc quản lý sử dụng các FRID mà dựa trên kết quả đánh giá đa yếu tố trên bệnh nhân để lựa chọn các can thiệp bổ sung phù hợp như tập luyện cải thiện thăng bằng và sức mạnh cơ, điều chỉnh môi trường sống, tối ưu hóa điều trị bệnh lý nền, cải thiện dinh dưỡng. Cách tiếp cận này cho phép giải quyết đồng thời nhiều yếu tố nguy cơ, từ đó mang lại hiệu quả cao hơn trong phòng ngừa té ngã ở người cao tuổi. Trong thực tế lâm sàng, việc đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố không chỉ nhằm xác định mức độ nguy cơ mà quan trọng hơn là nhận diện các yếu tố nguy cơ có thể can thiệp được để xây dựng kế hoạch phòng ngừa té ngã phù hợp đối với từng cá thể người bệnh. Trong đó, tập trung đánh giá, rà soát sử dụng thuốc định kỳ, đặc biệt là các FRID ở người cao tuổi được coi là một phần thiết yếu trong phòng ngừa và giảm thiểu biến cố té ngã trên bệnh nhân.

## KẾT LUẬN

Té ngã do thuốc là biến cố bất lợi đang có xu hướng gia tăng đáng kể hiện nay, tuy nhiên đây là một biến cố có khả năng phòng tránh được thông qua các biện pháp quản lý phù hợp. Việc nhận diện các thuốc gây tăng nguy cơ té ngã, đánh giá lại cân bằng lợi ích – nguy cơ và quản lý sử dụng FRID phù hợp đóng vai trò quan trọng trong giảm thiểu tỷ lệ chấn thương và tử vong liên quan té ngã ở bệnh nhân cao tuổi. Trong thực hành lâm sàng, rà soát định kỳ đơn thuốc trên bệnh nhân nguy cơ cao nên được thực hiện như một bước thiết yếu của đánh giá đa yếu tố nhằm nhận diện các thuốc không còn cần thiết và thực hiện giảm liều hoặc ngừng thuốc hợp lý từ đó đảm bảo an toàn cho người bệnh.

## Tài liệu tham khảo

1. Chen Y, Dai F, Huang S, Qi D, Peng C, Zhang A, et al. Global, regional, and national burden of falls among older adults: findings from the Global Burden of Disease Study 2021 and Projections to 2040. *NPJ Aging*. 2025;11(1):85.
2. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing*. 2022;51(9).
3. van der Velde N, Seppala LJ, Hartikainen S, Kamkar N, Mallet L, Masud T, et al. European position paper on polypharmacy and fall-risk-increasing drugs recommendations in the World Guidelines for Falls Prevention and Management: implications and implementation. *Eur Geriatr Med*. 2023;14(4):649-58.
4. Farley TA. Risky Prescribing and the Epidemic of Deaths From Falls. *JAMA Health Forum*. 2025;6(8):e253031.
5. Seppala LJ, Wermelink A, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):371.e11-.e17.
6. Morin L, Calderon Larrañaga A, Welmer AK, Rizzuto D, Wastesson JW, Johnell K. Polypharmacy and injurious falls in older adults: a nationwide nested case-control study. *Clin Epidemiol*. 2019;11:483-93.
7. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-81.
8. National Falls Prevention Coordination Group (NFPCG). Medicines and Falls. National Falls Prevention Coordination Group. 2023.
9. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Ageing*. 2021;50(4):1189-99.
10. Montero-Odasso MM, Kamkar N, Pieruccini-Faria F, Osman A, Sarquis-Adamson Y, Close J, et al. Evaluation of Clinical Practice Guidelines on Fall Prevention and Management for Older Adults: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2138911.
11. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(3):463-73.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines management in care homes. Quality standard [QS85]. 2022.

## 2. KÊ ĐƠN AN TOÀN: COLCHICIN – ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG KHI QUÁ LIỀU

### Tóm tắt

Colchicin là alkaloid có nguồn gốc thực vật, chiết xuất từ các loài thực vật *Colchium autumnale* (tỏi độc, bả chó, thu thủy tiên) và *Gloriosa superba* (ngọt ngào) được dùng để điều trị gút và một số bệnh lý viêm. Colchicin được coi là thuốc có nguy cơ cao do có thể gây độc tính nghiêm trọng nếu không được sử dụng đúng cách.

### Nội dung bài

Colchicin là alkaloid có nguồn gốc thực vật, chiết xuất từ các loài thực vật *Colchium autumnale* (tỏi độc, bả chó, thu thủy tiên) và *Gloriosa superba* (ngọt ngào) được dùng để điều trị gút và một số bệnh lý viêm. Colchicin được coi là thuốc có nguy cơ cao do có thể gây độc tính nghiêm trọng nếu không được sử dụng đúng cách.

Từ lâu, colchicin đã được dùng để điều trị đợt gút cấp nhờ đặc tính kháng viêm của thuốc. Mặc dù không phải là chỉ định được phê duyệt (ở New Zealand), colchicin cũng được dùng để dự phòng đợt gút cấp, đặc biệt trong vài tháng đầu sử dụng thuốc hạ urat (thường là allopurinol). Colchicin ức chế sự di chuyển, hóa ứng động, sự bám dính và thực bào của bạch cầu trung tính tại ổ viêm. Thuốc làm giảm phản ứng viêm với tinh thể urat, tuy nhiên không có tác dụng đối với sự sản xuất hay thải trừ acid uric.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) (như naproxen) và corticosteroid liều thấp cũng được dùng để điều trị đợt gút cấp và dự phòng đợt gút cấp trong giai đoạn điều trị khởi đầu bằng thuốc hạ urat. Với đa số bệnh nhân, NSAIDs gây ít tác dụng không mong muốn và nguy cơ gây độc thấp hơn colchicin, nên có thể cân nhắc là liệu pháp điều trị ưu tiên. Tuy vậy, colchicin hiện vẫn là lựa chọn quan trọng do thuốc đặc biệt có hiệu quả trên bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm bao gồm đái tháo đường, suy thận, loét tiêu hóa, là đối tượng mà NSAIDs và corticosteroid có thể gây những tác dụng không mong muốn rõ rệt.

### Colchicin có thể có độc tính nghiêm trọng và gây tử vong

Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, nghĩa là khoảng cách giữa mức liều điều trị và mức liều gây độc rất nhỏ, thậm chí trong một số trường hợp có thể đan xen nhau. Quá liều cấp với mức liều trên 0,5 mg/kg cân nặng thường gây tử vong. Một số ít trường hợp tử vong cũng đã được ghi nhận ở mức liều thấp hơn (7 mg). Colchicin đặc biệt độc với trẻ em, chỉ cần vô tình uống 1 hoặc 2 viên thuốc cũng có thể gây ngộ độc nghiêm trọng.

### Rối loạn tiêu hóa thường là dấu hiệu ngộ độc đầu tiên

Đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn và nôn mửa thường là những triệu chứng đầu tiên của ngộ độc colchicin. Cảm giác nóng rát họng, bụng hoặc trên da cũng đã được báo cáo. Các triệu chứng này, đặc biệt là tiêu chảy, cũng có thể xảy ra ở liều điều trị. Các biểu hiện tiếp theo của ngộ độc (từ 24 giờ đến 7 ngày sau khi uống) bao gồm thờ nhanh, rối loạn điện giải (hạ calci máu, hạ phosphat máu), giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), loạn nhịp, suy thận và tổn thương gan. Tử vong thường do suy đa tạng tiến triển và nhiễm trùng.

### Tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện ở liều “an toàn”

Trước năm 2005, hướng dẫn sử dụng colchicin khuyến cáo tiếp tục sử dụng thuốc đến khi kiểm soát được cơn đau hoặc xuất hiện tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa. Hiện nay, hướng dẫn này đã được điều chỉnh để đảm bảo an toàn cho người bệnh. Theo đó, khuyến cáo ngừng sử dụng colchicin ngay nếu xuất hiện đau thượng vị, tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn, hoặc có cảm giác nóng rát ở họng, dạ dày hoặc trên da.

Liều dùng khuyến cáo hiện nay tại New Zealand của colchicin trong điều trị gút được trình bày trong *bảng 1*. Trên thế giới, đặc biệt ở Úc và Mỹ, còn khuyến cáo sử dụng colchicin với liều thấp hơn. Một nghiên cứu so sánh colchicin liều thấp (1,2 mg, tiếp đó là 0,6 mg trong



## BẢN TIN THUỐC

1 giờ; tổng liều 1,8 mg) với liều cao (1,2 mg, tiếp đó là 0,6 mg mỗi giờ trong 6 giờ; tổng liều 4,8 mg) cho thấy hiệu quả tương đương giữa 2 chế độ liều, nhưng tỷ lệ tác dụng không mong muốn giảm đáng kể ở chế độ liều thấp.

Theo hướng dẫn về liều colchicin để điều trị đợt gút cấp trong Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2012 (tập I), tổng liều trung bình colchicin uống trong một đợt điều trị là 4-6 mg và cũng không được uống lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày để tránh nguy cơ ngộ độc do tích tụ colchicin. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp năm 2014 (ban hành kèm theo quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25/01/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế) cũng hướng dẫn không nên sử dụng colchicin liều cao để chống viêm, giảm đau trong cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn vì có tác dụng không mong muốn. Colchicin cũng được khuyến cáo sử dụng trong phẫu thuật cắt bỏ hạt tophi nhằm tránh khởi phát cơn gút cấp và cần kết hợp với thuốc hạ acid uric máu.

**Bảng 1: Chế độ liều khuyến cáo của colchicin trong điều trị gút ở New Zealand**

| Chỉ định                                            | Liều dùng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Điều trị đợt gút cấp                                | 1 mg, tiếp đó 500 microgam mỗi 6 giờ đến khi hết triệu chứng đau, đến liều tối đa 2,5 mg (5 viên nén hàm lượng 500 microgam) trong ngày đầu; tối đa 1,5 mg (3 viên nén) trong các ngày tiếp theo; tổng cộng tối đa 6 mg (12 viên nén) trong 4 ngày. Không lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày.<br>Chú ý: Người cao tuổi, bệnh nhân có suy giảm chức năng gan hoặc thận, hoặc có cân nặng dưới 50 kg, nếu có chỉ định dùng colchicin thì liều khởi đầu không nên vượt quá 1 mg (2 viên nén 500 microgam) trong 24 giờ đầu; tổng cộng tối đa 3 mg (6 viên nén) trong 4 ngày. Không lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày. |
| Dự phòng trong thời gian bắt đầu dùng thuốc hạ urat | 500 microgam, 1 hoặc 2 lần mỗi ngày, trong 3-6 tháng đầu sử dụng thuốc hạ urat như allopurinol.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Bảng 2: Hướng dẫn sử dụng colchicin trong điều trị gút trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp của Bộ Y tế năm 2014**

| Chỉ định                                                        | Liều dùng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chống viêm, giảm đau trong cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn | Nên sử dụng liều 1 mg/ngày, nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ đầu khởi phát cơn gút). Phối hợp với một thuốc NSAID (nếu không có chống chỉ định của thuốc này) để tăng hiệu quả cắt cơn gút.<br>Trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định với NSAIDs, dùng colchicin với liều 1 mg x 3 lần trong ngày đầu tiên (có thể cho 0,5 mg cách nhau 2 giờ một lần, nhưng tối đa không quá 4 mg), 1 mg x 2 lần trong ngày thứ hai, 1 mg từ ngày thứ ba trở đi. Triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh thông thường sau 24-48 giờ sử dụng. |
| Test colchicin                                                  | 2 ngày đầu: 1 mg x 3 lần; triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh sau 48 giờ. Tuy nhiên, sau 48 giờ thường có tiêu chảy, cần kết hợp một số thuốc như loperamid 2 mg ngày 02 viên, chia 2 lần để kiểm soát triệu chứng này.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Dự phòng tái phát                                               | 0,5-1,2 mg uống 1-2 lần/ngày, trung bình 1 mg/ngày kéo dài ít nhất 6 tháng. Cần chú ý giảm liều ở bệnh nhân có bệnh thận mạn, cao tuổi (trên 70 tuổi), ... Trong trường hợp không sử dụng được colchicin, có thể dự phòng bằng các NSAID liều thấp.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### **Tương tác làm tăng nguy cơ ngộ độc colchicin**

Nguy cơ ngộ độc colchicin tăng khi dùng kèm với chất ức chế cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) hoặc P-glycoprotein (P-gp) như các thuốc chống nấm nhóm azol (như fluconazol), thuốc chẹn kênh calci (như diltiazem, verapamil) và kháng sinh nhóm macrolid (như erythromycin).

Nếu sử dụng đồng thời các thuốc trên với colchicin, cần giảm liều colchicin và theo dõi bệnh nhân để phát hiện các triệu chứng, dấu hiệu ngộ độc colchicin. Các phối hợp này bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận do tăng nguy cơ ngộ độc thuốc.

### **Xử trí ngộ độc colchicin**

Bệnh nhân đã có chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ quá liều colchicin, hoặc có biểu hiện triệu chứng ngộ độc colchicin, cần được nhập viện ngay. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu trong trường hợp quá liều colchicin và các biện pháp điều trị còn hạn chế. Thẩm tách máu và lọc máu hấp phụ (haemoperfusion) không hiệu quả do colchicin có thể tích phân bố lớn, liên kết mạnh với protein huyết tương và phân bố nhanh vào mô. Nếu dấu hiệu ngộ độc xuất hiện sớm ngay sau khi uống thuốc, có thể dùng than hoạt lặp lại nhiều lần để giúp loại bỏ colchicin ở đường tiêu hóa. Mặc dù được hấp thu nhanh, việc loại bỏ dù chỉ một lượng nhỏ colchicin cũng giúp cải thiện tiên lượng. Bệnh nhân có biểu hiện ngộ độc xuất hiện muộn sau khi uống thuốc hay có suy giảm chức năng gan hoặc thận thường có tiên lượng bệnh kém hơn. Điều trị ngộ độc colchicin chủ yếu là điều trị hỗ trợ.

Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2012 (tập I) mô tả cách xử trí ngộ độc colchicin chi tiết hơn. Cụ thể, mảnh Fab đặc hiệu của colchicin điều chế từ kháng huyết thanh dê đã được dùng để điều trị nhiễm độc nặng đe dọa tính mạng. Dùng 480 mg mảnh Fab đặc hiệu của colchicin cho một bệnh nhân sau khi uống colchicin liều 1 mg/kg, đã làm tăng gấp 6 lần bài tiết colchicin qua nước tiểu. Nếu uống colchicin, trong vài giờ đầu, có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Có thể cho than hoạt. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: giảm co thắt cơ trơn bằng atropin, chống sốc, hỗ trợ hô hấp. Có thể dùng filgrastim để điều trị giảm huyết cầu toàn thể do nhiễm độc colchicin. Lợi ích của thẩm phân máu, lợi niệu cưỡng bức, truyền lọc máu qua than hoạt hoặc thẩm phân màng bụng trong điều trị quá liều colchicin chưa được xác định.

### **Dự phòng tác dụng bất lợi của colchicin**

#### **Kiểm soát bệnh gút chặt chẽ hơn**

Bệnh nhân sử dụng colchicin thường xuyên để điều trị đợt gút cấp nên được tư vấn sử dụng dài hạn thuốc hạ urat như allopurinol. Điều trị dự phòng giúp làm giảm tần suất xuất hiện cơn gút cấp, do đó làm giảm nhu cầu sử dụng colchicin cùng nguy cơ ngộ độc. Thuốc hạ urat được chỉ định cho bệnh nhân gút: có các đợt cấp tái phát ( $\geq 2$  lần trong 1 năm), có sạn urat, suy giảm chức năng thận hoặc có hình ảnh tổn thương gút thay đổi trên phim X-quang. Thuốc hạ urat tốt nhất nên được bắt đầu sử dụng sớm trước khi xuất hiện tổn thương ăn mòn khớp hoặc sạn urat.

#### **Tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân**

Bệnh nhân có nguy cơ quá liều nếu không hiểu rõ về cách dùng colchicin và các tác dụng không mong muốn có thể gặp của thuốc. Các biện pháp giáo dục bệnh nhân phù hợp bao gồm:

- Hướng dẫn rõ ràng về cách dùng colchicin, đặc biệt là liều tối đa của thuốc.
- Khuyến cáo ngừng sử dụng colchicin và đến khám bác sĩ nếu có các biểu hiện buồn nôn, nôn hoặc tiêu chảy; chảy máu hoặc có các vết thâm tím bất thường; đau hoặc yếu cơ; tê hoặc đau nhói dây thần kinh ở ngón tay hoặc ngón chân.
- Đảm bảo bệnh nhân nhận thức được rằng colchicin không phải thuốc giảm đau thông thường và không nên dùng để giảm đau không phải do nguyên nhân gút.
- Dặn bệnh nhân thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ tất cả các thuốc đang dùng và kiểm tra lại thông tin về sử dụng colchicin trước khi kê đơn thêm các thuốc mới.

Lời khuyên dành cho bệnh nhân nên được điều chỉnh theo trình độ hiểu biết về y tế của từng người bệnh. Rào cản về ngôn ngữ, khác biệt về văn hóa, khả năng đọc, hiểu thông tin y tế của bệnh nhân có thể là những nguyên nhân vô ý sử dụng quá liều thuốc.

**Lời khuyên dành cho cán bộ y tế:**

- Cung cấp hướng dẫn rõ ràng về cách sử dụng colchicin cho bệnh nhân, bằng cả lời nói và y lệnh, đồng thời kiểm tra xem bệnh nhân đã hiểu rõ chưa. Cảnh báo bệnh nhân về sự nguy hiểm của việc sử dụng quá liều hoặc lạm dụng colchicin và tầm quan trọng của việc bảo quản thuốc an toàn.
- Giới hạn số thuốc kê đơn đến tối đa 12 viên nén (hàm lượng 500 microgam) cho đợt gút cấp (6 viên nén cho người cao tuổi).
- Kê đơn hàng tháng trong điều trị dự phòng và đảm bảo rằng việc dùng colchicin với mục đích này được ngừng sau 3-6 tháng.
- Luôn thận trọng về các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng với colchicin.

Nguồn: <https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/137>

**BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC - BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG**

Mọi đóng góp ý kiến và yêu cầu thông tin thuốc, xin vui lòng liên hệ

Đơn vị Thông tin thuốc - Khoa Dược.