

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



BẢN TIN THUỐC
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC

SỐ 01 NĂM 2025

(Tài liệu lưu hành nội bộ)

ĐIỂM TIN:

1. MHRA: Loại bỏ chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài.
2. ANSM: Tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh fluoroquinolon hợp lý.
3. MHRA: Các biện pháp mới nhằm tăng cường an toàn khi sử dụng thuốc chứa valproat cho phụ nữ và nam giới dưới 55 tuổi.
4. ANSM: Mở rộng chống chỉ định của thiocolchicosid do nguy cơ đột biến gen tiềm ẩn.
5. Hậu quả khi sử dụng quá liều metformin: Thông tin từ bản tin BIP Occitanie số 4/2024

CẢNH GIÁC DƯỢC:

Cảnh báo về tương tác thuốc giữa warfarin và tramadol.

ĐIỂM TIN

1. MHRA (Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh): Loại bỏ chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài:

MHRA không tiếp tục cấp phép cho chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của tất cả các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài do tăng nguy cơ sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật (PPOU) và suy hô hấp do opioid (OIVI).

Đánh giá lợi ích và nguy cơ của các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài khi sử dụng để giảm đau sau phẫu thuật

Các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài (giải phóng biến đổi) được chỉ định giảm đau mức độ từ trung bình đến nặng và đau do ung thư. Theo hướng dẫn điều trị của Viện Y tế và Chất lượng Điều trị Quốc gia Anh (National Institute of Health and Care Excellence – NICE), các thuốc opioid không được khuyến cáo trong các trường hợp đau mạn tính nguyên phát khi không có tình trạng bệnh lý nền gây đau. Một số dẫn chất opioid giải phóng kéo dài chứa morphin hoặc oxycodon được cấp phép giảm đau sau phẫu thuật. Tuy nhiên, gần đây, MHRA đã ghi nhận tình trạng gia tăng của việc sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật (persistent post-operative opioid – PPOU) và suy hô hấp do opioid (opioid-induced ventilatory impairment – OIVI).

PPOU được định nghĩa là việc sử dụng các dẫn chất opioid kéo dài quá 90 ngày sau phẫu thuật. Kết quả đánh giá dữ liệu từ các nước trong Liên minh Châu Âu và Vương quốc Anh, cho thấy tỷ lệ PPOU dao động từ 2% đến 44% bệnh nhân được điều trị bằng opioid dạng giải phóng kéo dài. Trong đó, PPOU cũng được ghi nhận phổ biến hơn (chiếm khoảng 60%) ở những bệnh nhân đã sử dụng opioid dạng giải phóng kéo dài trước phẫu thuật. **Suy hô hấp là một tác dụng không mong muốn đã ghi nhận được của opioid, đặc biệt khi dùng quá liều hoặc kết hợp với các thuốc an thần khác (ví dụ: dẫn chất benzodiazepin, pregabalin hoặc gabapentin) có thể dẫn đến hôn mê và tử vong.** Trong đó, OIVI là tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng, với tần suất ghi nhận được dao động từ 0,4% đến 41%. OIVI đặc trưng bởi những biểu hiện như: ức chế trung tâm hô hấp (giảm tần số và/hoặc độ sâu của nhịp thở), an thần (giảm tỉnh táo), tắc nghẽn đường hô hấp trên (giảm trương lực cơ đường hô hấp trên).

Sau khi MHRA hoàn tất việc đánh giá an toàn và xin tư vấn từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHM), MHRA thông báo sẽ không tiếp tục cấp phép cho chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của các thuốc morphin giải phóng kéo dài và oxycodon giải phóng kéo dài. Các opioid giải phóng kéo dài còn lại cũng sẽ không được khuyến cáo để giảm

đau cấp tính sau phẫu thuật, thậm chí, không được chỉ định trong điều trị cơn đau cấp tính hoặc chống chỉ định trong các trường hợp này.

Khuyến cáo kê đơn trong giảm đau sau phẫu thuật

Cơn đau sau phẫu thuật thường không kéo dài, chỉ kéo dài từ 5 đến 7 ngày và do đó khuyến cáo chỉ cần giảm đau ngắn hạn bằng opioid dạng giải phóng ngay. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân xuất viện được kê đơn các thuốc giảm đau opioid với liều vượt mức so với nhu cầu kiểm soát cơn đau cấp tính sau phẫu thuật. Điều này gây tăng nguy cơ PPOU, lệ thuộc, nghiện hoặc nguy cơ lạm dụng opioid và OIVI. Do đó, MHRA khuyến cáo bệnh nhân chỉ nên được kê đơn thuốc opioid giải phóng ngay với liều thấp nhất có hiệu quả khi xuất viện. Bên cạnh đó, nhiều hướng dẫn điều trị hiện tại cũng đồng thuận rằng việc sử dụng opioid trước phẫu thuật cần được đánh giá lại trước khi tiến hành phẫu thuật.

Yếu tố nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến các thuốc opioid

Có thể cần phải điều chỉnh liều hoặc chế độ dùng thuốc giảm đau opioid ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, bao gồm:

- Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi)
- Suy giảm chức năng hô hấp hoặc mắc các bệnh lý hô hấp
- Bệnh nhân có bệnh lý thần kinh, tim mạch
- Suy giảm chức năng thận
- Đang sử dụng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương (CNS)
- Có tình trạng dung nạp opioid
- Có sử dụng opioid trước phẫu thuật

Bệnh nhân và nhân viên y tế nên trao đổi về phác đồ điều trị và thống nhất kế hoạch kiểm soát đau sau phẫu thuật trước khi tiến hành phẫu thuật.

Thông tin dành cho nhân viên y tế:

- Các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài được chỉ định để giảm đau trong trường hợp đau nặng và kéo dài, không nên sử dụng trong trường hợp đau cấp tính sau phẫu thuật.
- Các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài có liên quan đến nguy cơ PPOU và OIVI, dẫn đến suy hô hấp nghiêm trọng, an thần, giảm trương lực cơ đường hô hấp trên.
- Trước phẫu thuật, nhân viên y tế cần trao đổi với bệnh nhân về:
 - + Nguy cơ sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật, từ đó tiềm ẩn nguy cơ lệ thuộc thuốc, nghiện và triệu chứng cai nghiện opioid.
 - + Nguy cơ suy hô hấp do opioid, đặc biệt đối với bệnh nhân có bệnh lý hô hấp tiềm ẩn.
 - + Sử dụng thuốc opioid dạng giải phóng ngay trong trường hợp đau cần điều trị bằng opioid trong thời gian ngắn.

- + Chiến lược giảm đau cho bệnh nhân bao gồm: việc sử dụng opioid giải phóng ngay, phương pháp giảm đau đa mô thức và kế hoạch kết thúc điều trị.
- + Bệnh nhân đang điều trị bằng opioid trước phẫu thuật nên được đánh giá điều trị trước và sau phẫu thuật dựa theo hướng dẫn điều trị.

- Khi bệnh nhân xuất viện, nhân viên y tế cần:

+ **Kê đơn opioid dạng giải phóng ngay với liều thấp nhất có hiệu quả trong điều trị đau cấp tính sau phẫu thuật để giảm thiểu nguy cơ PPOU, lệ thuộc thuốc, dự trữ thừa opioid và nguy cơ lạm dụng opioid.**

+ Trao đổi về chiến lược giảm đau với các cơ sở y tế ban đầu trong tiếp nhận và chăm sóc cho bệnh nhân trong cộng đồng, đồng thời ghi lại đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

- Cần báo cáo các trường hợp gặp phản ứng có hại như lệ thuộc thuốc hoặc suy hô hấp liên quan các opioid.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/prolonged-release-opioids-removal-of-indication-for-relief-of-post-operative-pain>

2. ANSM (Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sinh phẩm y tế Pháp): Tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh fluoroquinolon hợp lý:

Từ năm 2014 đến năm 2023, sau khi áp dụng các biện pháp quản lý sử dụng kháng sinh, mức tiêu thụ fluoroquinolon tại Pháp đã giảm đáng kể. Tuy nhiên, tình trạng dùng thuốc bất hợp lý vẫn tái diễn, tiềm ẩn nguy cơ gặp các phản ứng có hại của thuốc trên người bệnh. Các hoạt chất thuộc nhóm fluoroquinolon bao gồm: ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, moxifloxacin, lomefloxacin.

EPI-PHARE (nhóm nghiên cứu dịch tễ dược học ANSM-CNAM tại Pháp) hợp tác với Inserm đã thực hiện một nghiên cứu về việc sử dụng fluoroquinolon trên lâm sàng dựa trên Hệ thống Dữ liệu Y tế Quốc gia (SNDS) giai đoạn 2014 - 2023. Kết quả cho thấy, sau nhiều năm áp dụng các biện pháp quản lý sử dụng kháng sinh, mức tiêu thụ fluoroquinolon tại Pháp đã giảm 50% từ năm 2014 đến năm 2023. Sự giảm tiêu thụ kháng sinh được ghi nhận ở mọi nhóm tuổi. Năm 2023, có 2,2 triệu đơn thuốc fluoroquinolon được kê cho 1,7 triệu người bệnh tại khu vực thành thị. Dù đã thấp hơn mức trung bình của châu Âu, tuy nhiên, mức sử dụng fluoroquinolon tại Pháp vẫn cao hơn so với một số quốc gia châu Âu khác.

Trong khuôn khổ giám sát sử dụng fluoroquinolon, ANSM đã yêu cầu các Trung tâm Cảnh giác Dược khu vực (CRPV) tại Paris và Marseille thực hiện các đánh giá dựa dữ liệu giai đoạn tháng 1/2017 đến 8/2023. **Kết quả cho thấy các phản ứng có hại do fluoroquinolon là rất hiếm gặp nhưng thường gây ảnh hưởng nghiêm trọng, kéo dài và có thể không hồi phục đến cơ, khớp và hệ thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên).** Tuy nhiên

không có tín hiệu cảnh giác được mới nào được phát hiện. Báo cáo ghi nhận một số phản ứng có hại nghiêm trọng gây tàn tật vĩnh viễn liên quan đến việc sử dụng thuốc ngoài chỉ định được cấp phép lưu hành trên thị trường (AMM) hoặc các khuyến cáo chuyên môn. Về vấn đề này, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Pháp (SPILF) sẽ cập nhật Hướng dẫn sử dụng fluoroquinolon trong thời gian tới.

Trước những kết quả này, ANSM tiếp tục nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng fluoroquinolon hợp lý để giảm nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại và hạn chế tình trạng kháng kháng sinh, do fluoroquinolon có liên quan nhiều đến tình trạng kháng thuốc. Để nâng cao nhận thức, ANSM đã triển khai nhiều biện pháp, bao gồm:

- Cảnh báo về tác dụng không mong muốn của fluoroquinolon và cách xử trí trên website.

- Bổ sung cảnh báo trên bao bì và kèm QR code về tài liệu hướng dẫn chi tiết của tất cả các chế phẩm chứa fluoroquinolon đang được cấp phép lưu hành trên thị trường (AMM).

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Chỉ kê đơn nhóm kháng sinh này khi có chỉ định, đồng thời thông báo cho bệnh nhân về lợi ích, các nguy cơ tiềm ẩn, cũng như hướng dẫn cách xử trí khi gặp phản ứng có hại của thuốc. **Không sử dụng fluoroquinolon trong những trường hợp có thể lựa chọn các nhóm kháng sinh thay thế khác.**

- Fluoroquinolon **không** nên được chỉ định trong:

- + Điều trị các nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc có thể tự khỏi.
- + Dự phòng tiêu chảy du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới tái phát.
- + Điều trị các nhiễm khuẩn không do vi khuẩn, như viêm tuyến tiền liệt mạn tính không do vi khuẩn
- + Điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình (viêm bàng quang không biến chứng, đợt cấp viêm phế quản mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và viêm tai giữa cấp tính), trừ trường hợp các kháng sinh thường được khuyến cáo không còn phù hợp.
- + Bệnh nhân có tiền sử gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh quinolon/fluoroquinolon.

Lưu ý: Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid với các kháng sinh fluoroquinolon do làm tăng đáng kể nguy cơ gặp phản ứng có hại trên gân.

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/actualites/fluoroquinolones-nous-rappelons-limportance-du-bon-usage-de-ces-antibiotiques>

3. MHRA (Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh): Các biện pháp mới nhằm tăng cường an toàn khi sử dụng thuốc chứa valproat cho phụ nữ và nam giới dưới 55 tuổi:

Các biện pháp mới được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đưa ra dành cho bệnh nhân nam, nữ dưới 55 tuổi và nhân viên y tế nhằm tăng cường an toàn khi sử dụng thuốc chứa valproat, bao gồm các biện pháp giảm thiểu nguy cơ gây tổn hại nghiêm trọng cho em bé có cha hoặc mẹ sử dụng thuốc trong thai kỳ và nguy cơ suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới.

Chỉ định valproat và các biện pháp mới nhằm tăng cường an toàn khi sử dụng thuốc chứa valproat

Sử dụng valproat trong thai kỳ có liên quan tới dị tật bẩm sinh ở 11% trẻ sơ sinh và rối loạn phát triển thần kinh ở 30-40% trẻ em, có thể gây tàn tật vĩnh viễn. Từ năm 2018, valproat đã bị chống chỉ định tại Anh trên phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, trừ khi tuân thủ các quy định của Chương trình phòng ngừa thai kỳ (Pregnancy Prevention Programme - PPP).

Năm 2022, Ủy ban thuốc sử dụng cho người (Commission on Human Medicines - CHM) thuộc MHRA đã xem xét dữ liệu mới nhất về tính an toàn của valproat. Dữ liệu từ Hệ thống đăng ký ca bệnh sử dụng thuốc trong thai kỳ cho thấy vẫn có nhiều trường hợp phơi nhiễm valproat trong thai kỳ ở Anh.

CHM cũng đã xem xét các nguy cơ đã biết của valproat, bao gồm nguy cơ suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới. Dữ liệu tiền lâm sàng về nguy cơ truyền từ cha sang con khi sử dụng thuốc trước khi thụ thai, cũng như dữ liệu từ những nghiên cứu ở động vật chưa trưởng thành và trưởng thành cho thấy có tác dụng bất lợi trên tinh hoàn. Hiện tại có rất ít dữ liệu về những nguy cơ này trên người và các nghiên cứu sâu hơn đang được lên kế hoạch thực hiện. Tuy nhiên, CHM khuyến cáo nhiều bệnh nhân sử dụng valproat có thể sử dụng các thuốc thay thế có nguy cơ trên sinh sản thấp hơn.

Các biện pháp an toàn mới có hiệu lực ở Anh từ tháng 01/2024. Dựa trên các nguy cơ bất lợi nghiêm trọng cho em bé khi sử dụng valproat trong thai kỳ, các biện pháp này tập trung đảm bảo valproat chỉ được sử dụng nếu không có phương pháp điều trị thay thế, và bất kỳ việc sử dụng valproat ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đều phải tuân thủ quy định của PPP.

CHM sẽ xem xét kỹ hơn các dữ liệu gần đây, bước đầu cho thấy có sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ em có bố sử dụng valproat trong 3 tháng trước khi thụ tinh. Trong nghiên cứu, khoảng 5 trên 100 trẻ em có bố sử dụng valproat trong khoảng thời gian thụ tinh được chẩn đoán có rối loạn phát triển thần kinh. Con số này được so sánh với 3 trên 100 trẻ em có bố sử dụng lamotrigine hoặc levetiracetam trong

khoảng thời gian thụ tinh (2 loại thuốc chống động kinh khác). Để phòng tránh, bệnh nhân nam đang lên kế hoạch sinh con trong một năm tới nên trao đổi với nhân viên y tế để lựa chọn thuốc điều trị phù hợp.

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh có đưa ra các khuyến cáo sau:

Khuyến cáo cho nhân viên y tế:

- + Không được sử dụng thuốc chứa valproat cho bệnh nhân dưới 55 tuổi (cả nam và nữ), 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. Đa số bệnh nhân có thể được điều trị hiệu quả bằng các thuốc khác.
- + Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và trẻ em gái đang được kê thuốc chứa valproat cần được đánh giá lại vào lần khám chuyên khoa kế tiếp. Bệnh nhân hoặc người chăm sóc cần được cung cấp thông tin về nguy cơ trên sinh sản của valproat. Để tiếp tục sử dụng valproat, bệnh nhân/người chăm sóc và hai bác sĩ chuyên khoa cần ký biên bản chấp nhận nguy cơ của thuốc. Tại các lần tái khám hằng năm tiếp theo, bệnh nhân/người chăm sóc và một bác sĩ chuyên khoa cần ký biên bản nói trên.
- + Bác sĩ đa khoa và dược sĩ nên tiếp tục kê đơn, cấp phát thuốc chứa valproat cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc và khuyến cáo bệnh nhân trao đổi lại với bác sĩ của họ về các lựa chọn điều trị khác. Chỉ nên cấp phát valproat trong bao bì nguyên vẹn của nhà sản xuất.
- + Nhân viên y tế cần sử dụng ngôn từ thích hợp khi trao đổi về nguy cơ của valproat với bệnh nhân và người chăm sóc.

Báo cáo ADR liên quan đến valproat.

Khuyến cáo cho bệnh nhân:

- + Không tự ý ngừng thuốc chứa valproat khi chưa hỏi ý kiến của bác sĩ. Tình trạng động kinh hay rối loạn lưỡng cực có thể trở nên nặng hơn khi không được điều trị.
- + Bệnh nhân đang sử dụng valproat nên gặp và trao đổi bất kỳ quan ngại nào về phương pháp điều trị với bác sĩ.
- + Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng về nguy cơ khi sử dụng valproat.
- + Bệnh nhân nam đang có kế hoạch sinh con trong một năm tới cần trao đổi với bác sĩ.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-belvo-convulex-depakote-dyza-ntil-epilim-epilim-chrono-or-chronosphere-episenta-epival-and-syonellv-new-safety-and-educational-materials-to-support-regulatory-measures-in-men-and-women-under-55-years-of-age>

4. ANSM: Mở rộng chống chỉ định của thiocolchicosid do nguy cơ đột biến gen tiềm ẩn:

ANSM đưa ra các khuyến cáo mới nhằm giảm thiểu nguy cơ đột biến gen tiềm ẩn khi sử dụng thuốc chứa thiocolchicosid, bao gồm mở rộng chống chỉ định trên nam giới không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cao. Đồng thời, thời gian sử dụng biện pháp tránh thai sau khi ngừng sử dụng thuốc là 1 tháng đối với nữ giới và 3 tháng đối với nam giới.

Thiocolchicosid đường uống và đường tiêm bắp có nguy cơ gây đột biến gen. Do vậy, thuốc đã có chống chỉ định trên phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, nữ giới trong độ tuổi sinh sản không sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao.

Theo đề xuất của Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh), nhóm chuyên gia đánh giá dữ liệu tiền lâm sàng (NcWP) đã đưa ra ý kiến chuyên môn về thời gian sử dụng thuốc tránh thai trên nam giới và nữ giới sau khi ngừng thuốc có nguy cơ đột biến gen.

Các nghiên cứu lâm sàng trên động vật thử thuốc thiocolchicosid với nồng độ tương đương nồng độ quan sát được trên người, với liều dùng đường uống hàng ngày *tối đa là 16 mg (8 mg x 2 lần/ngày)*, cho thấy chất chuyển hóa của thuốc *gây ra hiện tượng lệch bội (bất thường về số lượng nhiễm sắc thể sau khi phân chia tế bào), dẫn đến thay đổi DNA của giao tử đực và cái*.

Hiện tượng lệch bội là một yếu tố nguy cơ gây dị dạng thai nhi, gây độc bào thai, tăng khả năng sảy thai, làm suy giảm khả năng sinh sản của nam giới và có thể dẫn đến ung thư. Nguy cơ tăng lên khi thời gian phơi nhiễm với thuốc kéo dài.

Nhằm giảm thiểu nguy cơ tổn thương DNA do thuốc và đảm bảo giao tử không bị ảnh hưởng tại thời điểm thụ thai, bệnh nhân được khuyến cáo sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao trong những khoảng thời gian sau:

- Trong suốt thời gian sử dụng thuốc (đối với cả nam giới và nữ giới trong độ tuổi sinh sản);
- Sau khi ngừng sử dụng thuốc: 1 tháng đối với nữ giới trong độ tuổi sinh sản, và 3 tháng đối với nam giới.

Nguồn:

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/specialites-contenant-du-thiocolchicoside-rappels-et-nouvelles-recommandations-concernant-le-risque-potentiel-de-genotoxicite>

5. Hậu quả khi sử dụng quá liều metformin: Thông tin từ bản tin BIP**Occitanie số 4/2024:**

Metformin là thuốc đầu tay trong điều trị đái tháo đường type 2, được đánh giá có tính an toàn cao khi sử dụng theo đúng khuyến cáo. Tuy nhiên, trong một số tình huống lâm sàng, đặc biệt là suy thận cấp, thuốc có thể dẫn đến biến chứng hiếm gặp nhưng nghiêm trọng là nhiễm toan lactic do metformin (metformin-induced lactic acidosis). Metformin thải trừ chủ yếu qua thận, do đó trong trường hợp suy giảm chức năng thận hoặc sử dụng metformin quá liều, thuốc có thể gây ra nhiễm toan lactic thông qua cơ chế tích lũy thuốc trong huyết tương, ức chế chuỗi hô hấp ty thể (phức hợp I), và tăng chuyển hóa yếm khí, dẫn đến sự tích tụ lactat trong cơ thể.

Bản tin báo cáo một trường hợp quá liều metformin do bệnh nhân tái sử dụng thuốc quá sớm trong khi chưa đánh giá lại chức năng thận sau suy thận cấp. Giai đoạn đầu bao gồm tình trạng mất nước thứ phát do tiêu chảy và sốt do bệnh nhân ngộ độc thực phẩm. Sau khi tạm ngừng các thuốc điều trị mãn tính như metformin, thuốc ức chế men chuyển (ACEI) và thuốc lợi tiểu thiazid, bệnh nhân đã tái sử dụng lại thuốc mà không kiểm tra lại chức năng thận, dẫn đến tình trạng suy thận cấp trở nên nghiêm trọng hơn. Bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng như mệt mỏi, chán ăn, nôn mửa và lú lẫn, dẫn đến chuyển hóa mất bù và nhiễm toan lactic nặng.

Kết quả xét nghiệm cho thấy nồng độ metformin trong huyết tương đạt 30 mg/L, vượt xa giới hạn điều trị (<4 mg/L), xác định tình trạng **quá liều và ngộ độc metformin**.

Điều trị cho bệnh nhân bao gồm việc bù dịch tĩnh mạch để khắc phục tình trạng mất nước, hỗ trợ tưới máu thận và điều chỉnh tình trạng tăng kali máu. Trong trường hợp nhiễm toan hoặc tăng lactat nghiêm trọng, lọc máu là phương pháp điều trị ưu tiên để loại bỏ nhanh chóng metformin và lactat khỏi cơ thể. Trong trường hợp này, bệnh nhân đã được hồi sức tích cực và phục hồi sau một đợt ngừng tim phổi, mặc dù tình trạng của bệnh nhân yêu cầu phải chuyển đến khoa hồi sức tích cực để theo dõi và điều trị tiếp.

Trường hợp này nhấn mạnh rằng việc định lượng nồng độ metformin trong huyết tương là một công cụ quan trọng để xác định tình trạng quá liều, đặc biệt trong các trường hợp nghi ngờ, và cũng có thể hỗ trợ việc điều trị cho những bệnh nhân có dấu hiệu ngộ độc hoặc mất bù. Hơn nữa, cần phải ngừng sử dụng metformin khi có mất nước và đánh giá lại chức năng thận trước khi tiếp tục điều trị. Cần nâng cao nhận thức của bệnh nhân về các dấu hiệu cảnh báo và phương pháp phòng ngừa để tránh các biến chứng nghiêm trọng này.

Nguồn: [BIP-N°4-2024.pdf](#)

CẢNH GIÁC DƯỢC**Cảnh báo về tương tác thuốc giữa warfarin và tramadol.**

MHRA nhận được báo cáo pháp y về một trường hợp bệnh nhân tử vong do xuất huyết não sau khi dùng đồng thời warfarin và tramadol. Việc sử dụng kết hợp warfarin và tramadol có thể làm tăng chỉ số INR của bệnh nhân và tăng nguy cơ xuất huyết. Bác sĩ pháp y quan ngại rằng tương tác giữa warfarin và tramadol chưa được biết đến rộng rãi, đồng thời nhấn mạnh sự cần thiết phải cảnh báo về tương tác này tới nhân viên y tế.

Warfarin là thuốc chống đông kháng vitamin K dẫn chất coumarin, sử dụng trong dự phòng và điều trị huyết khối. Thuốc được sử dụng để dự phòng thuyên tắc trong bệnh thấp tim, rung nhĩ, sau khi đặt van tim nhân tạo, để dự phòng và điều trị huyết khối tĩnh mạch, thuyên tắc phổi và điều trị cơn thiếu máu não thoáng qua.

Warfarin có khoảng điều trị hẹp, vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc khác do khả năng xảy ra tương tác dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết.

Nhân viên y tế nên tham khảo tờ thông tin sản phẩm của thuốc sử dụng đồng thời với warfarin để xem xét có cần điều chỉnh liều hoặc theo dõi điều trị hay không. Thông tin về tương tác này sẽ được cập nhật trong tờ thông tin sản phẩm sắp tới.

Tramadol là một thuốc giảm đau opioid không chọn lọc, chủ vận trên các thụ thể opioid mu, delta và kappa. Thông tin sản phẩm của tramadol lưu ý thận trọng khi sử dụng thuốc đồng thời với các dẫn xuất coumarin như warfarin, do đã ghi nhận một số báo cáo về trường hợp tăng INR kèm theo xuất huyết nghiêm trọng và bầm tím ở một số bệnh nhân. Mặc dù nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng khi sử dụng warfarin là hiếm gặp, nhưng nguy cơ này có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với tramadol.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

Warfarin là thuốc chống đông kháng vitamin K dẫn xuất coumarin. Thuốc có cửa sổ điều trị hẹp. Do đó, cần thận trọng khi kê đơn các thuốc khác cùng warfarin để giảm thiểu nguy cơ tương tác thuốc.

Khai thác tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân.

Lưu ý sử dụng đồng thời warfarin và tramadol dẫn đến nguy cơ tăng INR, đi kèm với nguy cơ bầm tím và xuất huyết nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng.

Tham khảo tờ thông tin sản phẩm trước khi bắt đầu sử dụng thêm bất kỳ thuốc nào cùng với warfarin và xem xét hiệu chỉnh liều warfarin.

Cần nhắc theo dõi chỉ số INR khi sử dụng đồng thời warfarin với tramadol hoặc các thuốc khác.

Lưu ý bệnh nhân tìm kiếm hỗ trợ y tế nếu có các dấu hiệu xuất huyết nghiêm trọng.

Thận trọng khi kê tramadol cùng với các thuốc chống đông dẫn xuất coumarin khác như acenocoumarol.

Báo cáo các phản ứng có hại của thuốc.

Nguồn: [Warfarin: be alert to the risk of drug interactions with tramadol - GOV.UK](https://www.gov.uk/guidance/warfarin-be-alert-to-the-risk-of-drug-interactions-with-tramadol)
(www.gov.uk)

ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC