**BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC**

**SỐ 2 NĂM 2022**

|  |
| --- |
| **NỘI DUNG** |
| 1. Những tiến bộ mới trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em |
| 2. Kê đơn an toàn: Colchicin – Độc tính nghiêm trọng khi quá liều |
| 3. Tránh sử dụng các NSAIDs cho phụ nữ mang thai từ 20 tuần tuổi trở lên dẫn đến thiếu ối: khuyến cáo từ FDA Hoa Kỳ |
| 4. |

**\* NHỮNG TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY Ở TRẺ EM:**

**Tiêu chảy là gì?**

Tiêu chảy là triệu chứng có thể xẩy ra do rối loạn chức năng tiêu hóa, hấp thu và bài tiết của ống tiêu hoá. Tiêu chảy được xác định khi trẻ đi ngoài phân lỏng, nhiều nước từ 3 lần/ngày trở lên. Tuy vậy ở trẻ em do chức năng của đại tràng chưa ổn định nên có thể có một số trẻ nhỏ còn bú 2-3 ngày mới đi ngoài 1 lần phân rắn và một số trẻ khác thì đi ngoài từ 5-8 lần/ ngày, mỗi lần đi ra một ít phân, mềm hoặc hơi lỏng vẫn là bình thường. Vì vậy khi muốn xác định xem trẻ có bị tiêu chảy hay không thì điều quan trọng là phải xem xét thêm các yếu tố sau ngoài số lần đi ỉa trong ngày đó là:

-          Tăng số lần đi ngoài đột ngột

-          Thay đổi độ đặc, rắn của phân và tăng lượng dịch trong phân

-          Thay đổi mầu sắc và tính chất phân như phân có nhày hoặc máu

Tiêu chảy có thể xảy ra cấp tính hoặc mãn tính do viêm hoặc không do viêm. Nếu tiêu chảy giới hạn trong thời gian dưới 2 tuần là tiêu chảy cấp còn nếu kéo dài từ 2 tuần trở lên là tiêu chảy kéo dài

**Nguyên nhân**

Khi các tác nhân gây tiêu chảy xâm nhập vào đường tiêu hoá sẽ sản xuất ra các độc tố ruột (enterotoxin) kích thích tiết các chất điện giải, xâm lấn trực tiếp và phá huỷ các tế bào biểu mô niêm mạc ruột gây viêm tại ruột và toàn thân. Có thể chia nguyên nhân gây tiêu chảy ra làm 3 nhóm chính

**\* Do virus**

- Rotavirus là nguyên nhân gây bệnh hàng đầu ở trẻ em chiếm từ 20-40% tại các nước nhiệt đới và 40-60% tại các nước ôn đới. Ở nước ta tỷ lệ này tại bệnh viện cũng tăng lên rõ rệt từ 21,5%-28,1% (1983-1984) lên đến 53,7-68,8 (2001). Còn tại cộng đồng tỷ lệ này là 17,9-19% lên tới 25%.

- Các virus khác cũng là nguyên nhân gây tiêu chảy cấp nhưng chưa được nghiên cứu nhiều là : Adenovirus, Mocwalkvirus, Coronavirus, Picornavirus

\* **Vi khuẩn**

- E. coli là loại vi khuẩn gây bệnh đứng hàng đầu ở nước ta chiếm 24,9% với đủ cả 5 loại type huyết thanh trong đó nhiều nhất là EAEC 10,5-15%.

- Shigella là loại vi khuẩn đứng hàng thứ hai chiếm tỷ lệ từ 3,8-12,7% trong đó 2 nhóm hay gặp nhất là S. flexneri và S. sonnei.

 - Campylobacter jejuni là loại vi khuẩn đứng hàng thứ ba chiếm tỷ lệ 7-10%

- Salmonella chiếm tỷ lệ thấp từ 0,8-1,3%.

- Vi khuẩn tả (Vibrio cholerae) thường gây thành dịch lớn rất nguy hiểm

\* **Ký sinh trùng**

Entamoeba histolytica là tác nhân chủ yếu gây bệnh lỵ a míp. Ngoài ra còn có Giardia lamblia và Crypto sporidium.

**Biểu hiện lâm sàng và triệu chứng:**

Tiêu chảy nhiều lần, phân lỏng, có thể có nhầy mũi hoặc máu tùy từng trường hợp. Nôn có thể xảy ra ở một số trẻ và rất thường gặp trong tiêu chảy do rotavirus và do bệnh tả. Phân có máu mũi thường gặp trong bệnh lỵ trực khuẩn. Đau bụng hoặc bụng hơi chướng có thể cũng gặp ở một số trẻ. Sốt cũng có thể gặp nhưng thường chỉ xảy ra trong một vài ngày đầu của bệnh. Nếu đi ngoài qua nhiều lần, một số trẻ có thể có hăm loét đỏ ở vùng quanh hậu môn. Nếu tình trạng bệnh kéo dài sẽ gây rối loạn hấp thu và làm trẻ suy dinh dưỡng.

Mất nước và điện giải là biến chứng nặng hay gặp và là lý do chủ yếu có thể làm trẻ tử vong. Do đó khi gặp bệnh nhi bị tiêu chảy cấp, trước hết phải được đánh giá tình trạng mất nước. Đánh giá tình trạng mất nước cần dựa vào việc quan sát và phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng sau:

- Tình trạng chung của trẻ là tỉnh táo hay vật vã, kích thích hay li bì, khó đánh thức hoặc hôn mê.

- Mắt trẻ bình thường hay có trũng xuống không

- Trẻ có khát nước không? Trẻ không khát, uống bình thường hay khát, uống háo hức hoặc uống kém, không thể uống được

- Khám nếp véo da bằng cách dùng hai ngón tay cái và trỏ véo da vùng bụng của trẻ xem nếp véo da có mất nhanh hay mất chậm hoặc mất rất chậm (trên 2 giây). Sau đó đánh giá mất nước dựa vào bảng sau:

**Bảng 1: Phân loại độ mất nước trong tiêu chảy**

|  |  |
| --- | --- |
| **Có từ hai dấu hiệu dưới đây trở lên:** | **Mất nước nặng** |
| Li bì khó đánh thức |
| Mắt trũng |
| Không uống được hoặc uống kém |
| Nếp véo da mất rất chậm |
| **Có từ hai dấu hiệu dưới đây trở lên:** | **Có mất nước** |
| Vật vã, kích thích |
| Mắt trũng |
| Uống háo hức, khát |
| Nếp véo da mất chậm |
| **Không đủ các dấu hiệu trên để phân loại có mất nước hoặc mất nước nặng** | **Không mất nước** |

**Điều trị:**

**Phác đồ A - Điều trị tiêu chảy tại nhà**

Hướng dẫn bà mẹ 3 nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà là:

**\* Cho trẻ uống nhiều dịch hơn bình thường**

            Tốt nhất là uống Oresol (ORS). Hiện nay có nhiều loại gói và viên Oresol khác nhau. Có loại pha trong 200ml, có loại pha trong 250 ml, có loại pha trong 1lít nước. Có loại có mùi vị cam hoặc mùi nước dừa cho trẻ dễ uống v.v...Vì vậy cần phải chuẩn bị dụng cụ đong nước cho phù hợp với các hướng dẫn ghi trên gói Oresol. Rửa tay trước khi pha Oresol và sử dụng các dụng cụ sạch để đựng. Dung dịch Oresol đã pha chỉ dùng trong 24 giờ. Khi cho trẻ uống Oresol cần chú ý:

- Với trẻ dưới 2 tuổi cho uống từng thìa nhỏ cách nhau 1-2 phút.

- Trẻ lớn hơn cho uống từng ngụm bằng cốc.

- Nếu trẻ nôn, đợi 10 phút sau đó uống chậm hơn. Ví dụ: cho uống từng thìa cách nhau 2- 3 phút.

Liều lượng Oresol của trẻ được tính theo bảng sau:

**Bảng 2: Liều lượng uống Oresol**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tuổi** | **Lượng ORS uống sau mỗi lần đi ngoài** | **Lượng ORS cần cung cấp để dùng tại nhà** |
| Dưới 24 tháng | 50-100ml | 500ml / ngày |
| Từ 2 – 10 tuổi | 100-200ml | 1000ml / ngày |
| Từ 10 tuổi trở lên | Uống theo nhu cầu | 2000ml / ngày |

Nếu không có Oresol thì có thể cho trẻ uống nước cháo, nước đun sôi để nguội hoặc các loại nước sạch khác như nước dừa hoặc nước hoa quả tươi khác nhưng không được pha thêm đường

Cần chú ý không cho trẻ uống các loại nước giải khát có đường pha chế sẵn vì sẽ làm trẻ tiêu chảy nhiều hơn

**\* Tiếp tục cho trẻ ăn**

Tiếp tục cho trẻ bú sữa mẹ nếu trẻ còn đang bú mẹ. Nếu trẻ không được bú sữa mẹ thì cho ăn như thường lệ. Thức ăn cần được nấu kỹ hoặc nghiền nhỏ. Nếu trẻ đang uống sữa bột thì nên chuyển sang loại sữa dành riêng cho trẻ tiêu chảy không có đường Lactose như sữa Enfalac Lactofree chẳng hạn.

**\* Đưa trẻ tới khám lại**

Cần đưa trẻ đến khám lại nếu sau 3 ngày không đỡ hoặc có một trong các triệu chứng như: đi ngoài nhiều lần hơn, phân nhiều nước, nôn liên tục, khát nhiều, ăn hoặc uống kém, sốt hoặc có máu trong phân.

**Phác đồ B - Điều trị có mất nước**

            Các trẻ tiêu chảy có mất nước cần được điều trị và chăm sóc tại cơ sở y tế để bù nước và điện giải trong 4 giờ đầu theo bảng sau:

**Bảng 3: Lượng dung dịch ORS cho uống trong 4 giờ đầu**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tuổi** | < 4 tháng | 4-11 tháng | 12-23 tháng | 2-4 tuổi | 5-14 tuổi |
| **Cân nặng (kg)** | <6 | 6- <10 | 10-<12 | 12-19 | 20 trở lên |
| **Dung tích (ml)** | 200-400 | 400-700 | 700-900 | 900-1400 | 1400-2200 |

* Chỉ sử dụng tuổi của bệnh nhân để tính lượng dịch cần bù khi không biết cân nặng. Lượng dung dịch ORS (ml) cũng có thể tính bằng cách nhân trọng lượng cơ thể của bệnh nhân (kg) với 75.
* Quan sát trẻ  cẩn thận và giúp người mẹ cho trẻ uống ORS

Sau 4 giờ đánh giá lại độ mất nước rồi chọn phác đồ A, B hay C để điều trị tiếp.

Nếu người mẹ cần phải về trước khi kết thúc phác đồ điều trị B:

-          Hướng dẫn người mẹ cho trẻ uống hết lượng ORS

-          Đưa cho người mẹ số gói ORS đủ để hoàn thành việc bù nước và điều trị thêm 2 ngày như hướng dẫn trong phác đồ A.

-          Hướng dẫn người mẹ cách pha dung dịch ORS

-          Giải thích cho người mẹ 3 nguyên tắc điều trị trong phác đồ A để điều trị trẻ tại nhà.

**Tài liệu tham khảo:**

Những tiến bộ mới trong điều trị tiêu chảy ở trẻ em – Trung tâm ADR & DI quốc gia.

**KÊ ĐƠN AN TOÀN: COLCHICIN – ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG KHIA QUÁ LIỀU**

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 thở 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 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 tôphi 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.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.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 bớt 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 (≥ 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.

**Tài liệu tham khảo**: cảnh giác dược – Trung tâm ADR & DI quốc gia

**\* TRÁNH SỬ DỤNG CÁC NSAID CHO PHỤ NỮ MANG THAI TỪ 20 TUẦN TUỔI TRỞ LÊN VÌ CÓ THỂ DẪN ĐẾN THIỂU ỐI: KHUYẾN CÁO TỪ FDA (HOA KỲ)**

**Tổng quan:**

Cảnh báo này đã được đưa ra từ tháng 10/2020. Tháng 9/2022, FDA tiếp tục truyền thông về vấn đề này. Trong đó, bổ sung danh mục 2 thuốc chống viêm nonsteroid (NSAID) không được FDA cấp phép bao gồm salsalat và cholin magie trisalicylat.

FDA cảnh báo rằng việc sử dụng các thuốc NSAID cho phụ nữ mang thai từ 20 tuần tuổi có thể gây ra các bệnh lý thận hiếm gặp nhưng nghiêm trọng ở thai nhi. Tình trạng này có thể làm giảm lượng nước ối dẫn đến các biến chứng khác trong thai kỳ. NSAIDs là các thuốc được sử dụng phổ biến để giảm đau và hạ sốt. Các thuốc này bao gồm aspirin, ibuprofen, naproxen, diclofenac và celecoxib. Ở phụ nữ mang thai từ 20 tuần trở lên, nước ối chủ yếu do thận của thai nhi tạo ra, do vậy các bệnh lý thận có thể làm giảm lượng nước ối. Nước ối tạo ra lớp đệm bảo vệ và giúp phổi, hệ tiêu hóa và cơ của thai nhi phát triển.

Mặc dù vấn đề an toàn thuốc này đã được nhiều chuyên khoa biết đến, tuy nhiên, FDA muốn truyền thông các khuyến cáo rộng rãi hơn để giáo dục cho các nhân viên y tế khác và phụ nữ mang thai. Thông tin an toàn này liên quan đến tất cả NSAIDs kê đơn và không kê đơn (OTC).

Đối với NSAID cần kê đơn trước khi sử dụng, FDA yêu cầu thay đổi Tờ Hướng dẫn sử dụng để mô tả các vấn đề trên thận của thai nhi có thể dẫn tới thiểu ối. FDA khuyến cáo tránh sử dụng NSAIDs ở phụ nữ mang thai từ 20 tuần trở lên thay vì 30 tuần như trong tờ thông tin sản phẩm hiện tại. Từ khoảng 30 tuần tuổi trở đi, NSAID có thể gây ra bệnh lý tim ở thai nhi. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng NSAID ở phụ nữ mang thai từ 20-30 tuần, cần sử dụng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Thông tin kê đơn cũng được thay đổi để bổ sung việc cân nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu sử dụng NSAIDs dài hơn 48 giờ.

FDA cũng cập nhật nhãn của các thuốc NSAID không kê đơn sử dụng ở người lớn. Hiện tại, nhãn của các thuốc này đã cảnh báo tránh sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối thai kỳ vì có thể gây ra các vấn đề trên thai nhi hoặc các biến chứng trong quá trình chuyển dạ. Nhãn các thuốc đã khuyến cáo phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú cần hỏi ý kiến nhân viên y tế trước khi sử dụng thuốc.

Khuyến cáo này không bao gồm aspirin liều thấp 81 mg được sử dụng trong một số tình trạng của phụ nữ mang thai ở mọi thời điểm của thai kỳ và có chỉ định của bác sĩ điều trị.

**Thông tin dành cho phụ nữ mang thai**

−      FDA cảnh báo việc sử dụng các thuốc chống viêm không steroid để giảm đau và hạ sốt ở phụ nữ có thai từ tuần thứ 20 trở lên có thể gây ra một số bệnh lý thận cho thai nhi dẫn đến giảm lượng nước ối. Nước ối tạo ra lớp đệm bảo vệ và giúp phổi, hệ tiêu hóa và cơ của thai nhi phát triển. Các biến chứng có thể xảy ra khi bệnh nhân bị thiểu ối.

−      Người bệnh mang thai từ tuần thứ 20 trở lên không sử dụng NSAIDs trừ khi được bác sĩ chỉ định vì loại thuốc này có thể gây ra một số bệnh lý cho thai nhi.

−      Nhiều loại thuốc không kê đơn (OTC) có chứa NSAIDs, bao gồm cả những loại thuốc được sử dụng để giảm đau, điều trị triệu chứng của cảm lạnh, cúm và mất ngủ. Vì vậy, người bệnh cần đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng thuốc để xác định liệu thuốc có chứa NSAIDs hay không.

−      Trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu có băn khoăn khi sử dụng NSAIDs hoặc các loại chế phẩm có chứa NSAIDs.

−      Các loại thuốc khác, ví dụ paracetamol, là thuốc OTC có thể được sử dụng để giảm đau và hạ sốt trong thai kỳ, tuy nhiên, người bệnh cần trao đổi với dược sĩ hoặc bác sĩ để được tư vấn và hỗ trợ đưa ra quyết định lựa chọn loại thuốc phù hợp nhất.

−      Báo cáo phản ứng có hại liên quan đến NSAIDs hoặc các thuốc khác cho Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

**Thông tin dành cho nhân viên y tế**

−      Sử dụng NSAIDs từ tuần thứ 20 trở lên của thai kỳ có thể gây rối loạn chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiểu ối và trong một số trường hợp gây suy thận ở trẻ sơ sinh.

−      Các nguy cơ trên có thể xảy ra trong vài ngày đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc, tuy nhiên đã ghi nhận trường hợp thiểu ối trong 48 giờ sau khi bắt đầu dùng NSAIDs.

−      Tình trạng thiểu ối có thể cải thiện sau khi ngừng thuốc.

−      Biến chứng của tình trạng thiểu ối kéo dài có thể bao gồm co cứng các chi và chậm trưởng thành phổi. Trong một số trường hợp có thể xuất hiện tình trạng suy giảm chức năng thận ở trẻ sơ sinh sau khi xuất viện, dẫn tới cần phải thực hiện các thủ thuật xâm lấn như truyền máu hoặc lọc máu.

−      Nếu cần điều trị bằng NSAIDs trong khoảng thời gian từ tuần thứ 20 đến tuần thứ 30 của thai kỳ, hãy sử dụng ở mức liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Tránh kê đơn NSAIDs từ tuần thai thứ 30 trở lên vì nguy cơ đóng ống động mạch sớm ở thai nhi.

−      Các khuyến cáo trên không áp dụng cho aspirin liều thấp (81 mg) được kê đơn trong một số tình trạng bệnh lý nhất định trong thai kỳ.

−      Cân nhắc siêu âm theo dõi lượng nước ối nếu điều trị NSAIDs trên 48 giờ. Ngừng NSAIDs nếu xảy ra thiểu ối và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng sau đó.

−      Báo cáo phản ứng có hại liên quan đến NSAIDs hoặc các thuốc khác cho Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

**Danh mục thuốc NSAIDs được đề cập trong thông tin cảnh báo**

Các thuốc NSAID được FDA cấp phép lưu hành trên thị trường gồm có: aspirin (ngoại trừ dạng 81 mg), celecoxib, diclofenac, diflunisal, etodolac, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, meclofenamate, mefenamic acid, meloxicam, nabumetone, naproxen, oxaprozin, piroxicam, sulindac, tolmetin.

Các thuốc NSAID không được FDA cấp phép bao gồm salsalate và cholin magie trisalicylate.

**Tài liệu tham khảo**: cảnh giác dược – Trung tâm ADR & DI quốc gia