|  |  |
| --- | --- |
| HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM** **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc** |
|  |  |

 **BẢNG TIN THÔNG TIN THUỐC THÁNG 05/2025**

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

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

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

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

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

Nguy cơ nhỏ hơn so với tuổi thai và tật đầu nhỏ ở trẻ sơ sinh đã được ghi nhận trong một nghiên cứu quan sát sử dụng dữ liệu đăng ký từ Đan Mạch, Phần Lan, Iceland, Na Uy và Thụy Điển. Nghiên cứu này được tiến hành trên quần thể nghiên cứu chung bao gồm 4,4 triệu trẻ em, trong đó 27 070 trẻ có phơi nhiễm với một loại thuốc chống động kinh trong thai kỳ và 3 424 trẻ phơi nhiễm với carbamazepin. Nghiên cứu cũng phân tích trên 38 000 trẻ có mẹ mắc bệnh động kinh, trong đó có 16 487 trẻ phơi nhiễm với một loại thuốc chống động kinh trong thai kỳ và 2 669 trẻ phơi nhiễm với carbamazepin.

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

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

- Nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh đã được ghi nhận ở trẻ có mẹ sử dụng carbamazepin trong thai kỳ

- Cân nhắc lợi ích - nguy cơ trước khi sử dụng carbamazepin cho phụ nữ có thai, chỉ sử dụng carbamazepin khi lợi ích điều trị cho mẹ lớn hơn nguy cơ đối với thai nhi.

- Khuyến cáo phụ nữ mang thai đang sử dụng carbamazepin xin ý kiến tư vấn từ bác sĩ chuyên khoa

- Cân nhắc chuyển phác đồ điều trị thay thế phù hợp cho phụ nữ có kế hoạch mang thai trước khi thụ thai và trước khi ngừng biện pháp tránh thai.

- Nghiên cứu quan sát gần đây cho thấy phơi nhiễm carbamazepin trong thai kỳ có liên quan tới sự tăng nguy cơ trẻ sinh ra nhỏ hơn so với tuổi thai hoặc bị tật đầu nhỏ trên quần thể chung và kể cả ở trẻ có mẹ mắc bệnh động kinh.

- Bệnh nhân đang trong độ tuổi sinh sinh cần thử thai trước khi bắt đầu sử dụng carbamazepin, đảm bảo bệnh nhân đang sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị và trong hai tuần sau liều thuốc cuối cùng.

- Trao đổi với bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản về những về nguy cơ đối với thai nhi.

- Cập nhật thông tin mới về những nguy cơ này khi sử dụng carbamazepin trong thai kỳ trong tờ thông tin sản phẩm của carbamazepin (Biệt dược: Tegretol)

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

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

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

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

- Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin và túi dịch truyền tĩnh mạch thông thường, dẫn đến việc truyền nhầm oxytocin trong quá trình chuyển dạ với tốc độ truyền dành cho dung dịch thông thường.

- Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ cao dùng sau sinh và túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ thấp dùng trước và trong quá trình chuyển dạ, dẫn đến thiếu oxy cho thai nhi và nhau thai bong non.

**Bối cảnh tại Canada**

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

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

**Ví dụ sai sót**

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

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

- Oxytocin thường được pha chế sẵn trước khi có y lệnh

- Ống tiêm hoặc túi truyền dịch chứa oxytocin không có nhãn.

- Oxytocin có sẵn trong khu vực chăm sóc bệnh nhân trước giai đoạn chuyển dạ dự kiến.

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

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

***Về quy trình:***

- Đảm bảo luôn có các hướng dẫn, quy trình hỗ trợ cụ thể, bộ y lệnh liên quan đến sử dụng oxytocin đường tĩnh mạch

- Xác định vai trò và trách nhiệm cụ thể của từng thành viên trong nhóm đa ngành đối với việc kê đơn, pha chế, sử dụng và theo dõi hiệu quả điều trị của oxytocin

- Kết hợp các bước kiểm tra an toàn tiêu chuẩn trước và trong khi sử dụng oxytocin.

- Cung cấp hướng dẫn về thời điểm nên có oxytocin được pha chế sẵn tại khu vực chăm sóc bệnh nhân

- Ghi nhận đầy đủ thông tin vào hồ sơ bệnh án (như sự đồng ý của bệnh nhân, liều lượng và cách dùng, theo dõi liên tục)

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

***Về chuẩn bị dung dịch đường tĩnh mạch:***

- Tránh việc pha sẵn oxytocin tại bất kỳ khu vực chăm sóc bệnh nhân nào trước khi có y lệnh và thực sự cần thiết.

- Nếu có thể, nên chuẩn hóa nồng độ truyền oxytocin thành một nồng độ duy nhất để sử dụng trong các trường hợp khởi phát chuyển dạ, sinh và/hoặc sau sinh.

- Chuẩn hóa việc ghi nhãn các túi và ống tiêm chứa oxytocin đã pha sẵn. Dán nhãn rõ ràng cả hai mặt để phân biệt với các dung dịch truyền khác.

- Sử dụng các chế phẩm oxytocin đường tĩnh mạch dạng dùng ngay để giảm nguy cơ sai sót trong quá trình pha chế.

***Về bảo quản và sử dụng:***

- Sử dụng bơm tiêm truyền có tích hợp phần mềm giảm thiểu sai sót về liều lượng khi truyền oxytocin, cài đặt thông số an toàn cho từng chỉ định

- Nếu có thể, thiết lập việc quét mã vạch cho các sản phẩm chứa oxytocin trước khi sử dụng

- Trang bị sẵn các bộ dụng cụ xử trí băng huyết sau sinh tại tất cả các đơn vị lâm sàng có khả năng cần sử dụng (ví dụ: phòng sinh, phòng chăm sóc sau sinh); đảm bảo các bộ dụng cụ này ở vị trí dễ tiếp cận. Việc này đảm bảo oxytocin luôn sẵn sàng để xử lý băng huyết trong giai đoạn hai của chuyển dạ hoặc ngay sau sinh, đồng thời tránh nguy cơ nhầm lẫn với oxytocin được sử dụng trong quá trình chuyển dạ.

***Giáo dục bệnh nhân:***

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

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

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

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

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

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

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

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

- Chia viên nén 100 µg thành 4 phần trong môi trường có kiểm soát và đóng gói bao bì đơn liều.

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

Nguồn: [https://ismpcanada.ca/bulletin/misoprostol-induction-labour](https://ismpcanada.ca/bulletin/misoprostol-induction-labour/)

**IV.ANSM: Tăng cường cảnh báo về nguy cơ của thuốc chống viêm không steroid (NSAID) cho phụ nữ có thai**

Nhằm tăng cường thông tin về các nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến việc sử dụng các thuốc nhóm thuốc chống viêm không steroid (NSAID) cho phụ nữ có thai, ANSM đã yêu cầu nhà sản xuất điều chỉnh tờ thông tin sản phẩm và hướng dẫn sử dụng cho các thuốc này.

NSAID được sử dụng để giảm đau, hạ sốt và chống viêm, tuy nhiên, khi phơi nhiễm trong thai kỳ có thể gây biến cố bất lợi nghiêm trọng, thậm chí gây tử vong cho thai nhi. Đặc biệt, NSAID chống chỉ định trong 3 tháng cuối thai kỳ.

Trong suốt nhiều năm, ANSM đã phối hợp với các hiệp hội chuyên môn và các nhân viên y tế để tăng cường truyền thông và nâng cao nhận thức về nguy cơ liên quan đến việc sử dụng NSAID ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên, trong giai đoạn 2018-2023, dữ liệu từ Hệ thống Dữ liệu Y tế Quốc gia (National Health Data System - SNDS) vẫn ghi nhận được hơn 700.000 phụ nữ có sử dụng NSAID trong thời kỳ mang thai, trong đó 26.000 phụ nữ sử dụng thuốc sau tháng thứ 5 của thai kỳ, mặc dù đã có chống chỉ định. Điều này có thể gây các biến cố nghiêm trọng cho thai nhi (độc tính trên tim phổi hoặc tổn thương thận), thậm chí dẫn đến tử vong cho thai nhi.

Để tăng cường thông tin về các nguy cơ này, ANSM tái hoạt động ủy ban khoa học thường trực về "Sinh sản, mang thai và cho con bú". ANSM nhấn mạnh cần điều chỉnh các cảnh báo nguy cơ đối với thai nhi để nổi bật và ngắn gọn hơn trong tờ hướng dẫn sử dụng đối với các NSAID đường toàn thân, đặc biệt là thông tin về chống chỉ định cho 3 tháng cuối thai kỳ do nguy cơ tử vong cho thai nhi.

 **Nguy cơ của NSAID đối với thai nhi**

- Sảy thai

- Dị tật bẩm sinh: NSAID có thể gây dị tật tim và thành bụng bẩm sinh

- Tổn thương thận ở thai nhi: NSAID làm giảm lượng nước ối trong môi trường của thai nhi, dẫn đến suy thận trẻ sơ sinh, đặc biệt khi sử dụng NSAID kéo dài và ở giai đoạn cuối của thai kỳ

- Đóng sớm ống động mạch: Ống động mạch là mạch máu thiết yếu cho tuần hoàn máu của thai nhi. NSAID có thể gây đóng sớm ống động mạch, dẫn đến tăng áp động mạch phổi, thậm chí tử vong cho thai nhi

- Biến chứng trong quá trình sinh con: Sử dụng NSAID ở giai đoạn cuối của thai kỳ có thể làm kéo dài chuyển dạ và tăng nguy cơ biến chứng xuất huyết ở cả mẹ và bé.

 **Khuyến cáo dành cho phụ nữ có thai**

- Không sử dụng NSAID khi đang mang thai từ tháng thứ 6 trở đi do NSAID có thể gây ra những biến cố bất lợi nghiêm trọng đối với thai nhi

- Trong 6 tháng đầu của thai kỳ, chỉ sử dụng NSAID khi được kê đơn.

- Sử dụng NSAID trong thời kỳ mang thai có thể gây sảy thai; dị tật bẩm sinh, tổn thương thận ở thai nhi, đóng sớm ống động mạch. Ngoài ra, một số biến chứng khác khi sinh có thể gặp như kéo dài chuyển dạ và tăng nguy cơ xuất huyết cho cả mẹ và bé.

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

- Chống chỉ định sử dụng NSAID cho phụ nữ mang thai trong 3 tháng cuối của thai kỳ, kể cả khi không sử dụng thường xuyên.

- Thận trọng khi kê đơn và cấp phát NSAID cho phụ nữ mang thai trong 6 tháng đầu của thai kỳ do nguy cơ sảy thai, dị tật thai nhi, suy giảm chức năng thận hoặc co thắt ống động mạch khi phơi nhiễm thuốc trong thai kỳ

- Kiểm tra tuổi thai trước khi kê đơn hoặc cấp phát NSAID cho phụ nữ đang mang thai. Paracetamol là lựa chọn đầu tay cho chỉ định giảm đau, hạ sốt và chống viêm ở phụ nữ có thai.

 *Nguồn:*[*https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-chez-les-femmes-enceintes-ameliorer-linformation-sur-les-risques-pour-un-meilleur-usage*](https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-chez-les-femmes-enceintes-ameliorer-linformation-sur-les-risques-pour-un-meilleur-usage)

*Nguồn: canhgiacduoc*

**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**