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

 **THÔNG TIN THUỐC THÁNG 01/2023**

**I.HealthCanada: Nguy cơ suy hô hấp cấp tính khi sử dụng các thuốc chứa hydroclorothiazid**

Các mục Cảnh báo và Thận trọng, Phản ứng có hại của thuốc, và Thông tin thuốc dành cho bệnh nhân trong tờ Hướng dẫn sử dụng của các thuốc chứa hydroclorothiazid đang và sẽ được cập nhật nguy cơ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp tính.

 Thông tin dành cho nhân viên y tế:

* Mặc dù rất hiếm xảy ra, nhưng một vài trường hợp gặp ảnh hưởng bất lợi nghiêm trọng trên hô hấp bao gồm suy hô hấp cấp tính (ARDs) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng hydroclorpthiazid. Phù phổi thường xuất hiện trong vài phút đến vài giờ sau khi uống hydroclothiazid.
* Các triệu chứng khởi phát bao gồm khó thở, sốt và suy giảm chức năng phổi và hạ huyết áp
* Không nên dùng hydroclorothiazid cho những bệnh nhân đã có tiền sử ARDs sau khi sử dụng hydroclorothiazid.
* Nên ngừng sử dụng hydroclorothiazid và tiến hành phương pháp điều trị thích hợp nếu chẩn đoán nghi ngờ là ARDs.

 Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/december-2022.html#a5.1.1>

**II.MHRA: Valproat – Lưu ý về các yêu cầu hiện hành của Chương trình Dự phòng cho thai kỳ, thông tin về các biện pháp đảm bảo an toàn mới sẽ được cập nhật trong thời gian tới**

Trước những dữ liệu về an toàn của phơi nhiễm với valproat trong thai kỳ, bài viết này lưu ý với nhân viên y tế về những nguy cơ có thể xảy ra trong thời kỳ mang thai và các yêu cầu hiện hành của Chương trình Dự phòng cho thai kỳ. Đồng thời cung cấp thông tin về những nguy cơ tiềm ẩn ở những đối tượng bệnh nhân khác có dùng valproat sau khi đánh giá dữ liệu cập nhật về an toàn thuốc. Theo khuyến cáo của Uỷ ban thuốc sử dụng cho người (CHM), các biện pháp đảm bảo an toàn mới đối với thuốc chứa valproat sẽ được áp dụng trong thời gian tới.

CHM đã thành lập một nhóm liên ngành y tế để hỗ trợ việc ứng dụng các biện pháp đảm bảo an toàn mới vào thực hành lâm sàng thông qua một chương trình phát triển từng bước dựa trên những lựa chọn ưu tiên về an toàn cho bệnh nhân. Chương trình có sự giám sát của các cơ quan chăm sóc sức khoẻ để đảm bảo việc chăm sóc bệnh nhân liên tục không bị gián đoạn.

Khuyến cáo bệnh nhân đang dùng valproat không được tự ý ngừng thuốc trừ khi có chỉ định của bác sĩ chuyên khoa. Khuyến cáo bệnh nhân nghi ngờ mang thai khi đang dùng valproat nên ngay lập tức trao đổi với bác sĩ chuyên khoa.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng valproat cho bệnh nhân dưới 55 tuổi, nhân viên y tế cần phải cân nhắc tất cả các lựa chọn thuốc động kinh thay thế khác và tham khảo đánh giá ảnh hưởng của chúng đối với thai kỳ.

 **Các biện pháp an toàn hiện hành đối với bệnh nhân có phơi nhiễm valproat trong thai kỳ**

Valproat (dưới dạng natri valproat hoặc acid valproic) được cấp phép sử dụng trong điều trị bệnh động kinh và rối loạn lưỡng cực. Thuốc này cũng được kê đơn ngoài chỉ định trên nhãn (off-label) trong những tình trạng bệnh lý khác.

Valproat là một thuốc có khả năng gây dị tật thai nhi cao. Sự phơi nhiễm với thuốc trong thời kỳ mang thai có liên quan đến nguy cơ dị tật bẩm sinh (11%) và rối loạn phát triển thần kinh (30–40%) ở trẻ, có thể dẫn đến tàn tật vĩnh viễn. Những thông tin hiện có không chỉ rõ nguy cơ có thể xảy ra trong một giai đoạn cụ thể nào của thai kỳ và do đó, không thể loại trừ ảnh hưởng của valproat trong suốt thời gian mang thai.

Do những ảnh hưởng nghiêm trọng đến thai nhi liên quan tới việc sử dụng valproat trong thai kỳ, khuyến cáo không nên sử dụng thuốc này cho bé gái và phụ nữ có khả năng sinh con, trừ khi các phương pháp điều trị khác không có hiệu quả hoặc không dung nạp. Kể từ tháng 4/2018, chương trình Dự phòng cho thai kỳ (PPP) đối với valproat được đưa ra nhằm tăng cường củng cố khuyến cáo trên như một yêu cầu cần thiết đối với việc sử dụng valproat ở những người có khả năng sinh con.

 **Đánh giá dữ liệu an toàn của valproat**

 Vào năm 2022, Uỷ ban thuốc sử dụng cho người (CHM) đã đánh giá dữ liệu an toàn liên quan đến valproat, bao gồm dữ liệu kê đơn cho thấy sử dụng thuốc ở bệnh nhân nữ và một số trường hợp dùng thuốc trong suốt thai kỳ vẫn còn tiếp diễn. Đồng thời ủy ban cũng bổ sung thông tin về nguy cơ tiềm ẩn của thuốc này ở bệnh nhân nam. CHM cũng cân nhắc xem xét đến góc độ quan điểm của bệnh nhân và các đối tượng liên quan khác đối với sử dụng valproat và cách quản lý nguy cơ của thuốc hiện tại.

Mặc dù tỷ lệ sử dụng valproat ở bệnh nhân nữ đã giảm kể từ khi áp dụng chương trình Dự phòng cho thai kỳ từ năm 2018, tuy nhiên không thể chủ quan vì gần đây mức giảm này đã chững lại và giữ nguyên (theo số liệu báo cáo tháng 3/2022 của Cơ quan đăng ký thuốc và Thai kỳ - sử dụng thuốc chống động kinh cho phụ nữ từ 0-54 tuổi ở Anh). Hơn nữa, tuy số lượng phụ nữ được kê đơn valproat trong khoảng thời gian 6 tháng đã giảm kể từ năm 2018, nhưng trong báo cáo mới nhất của cơ quan đăng ký (công bố tháng 9/2022) có lưu ý rằng 17 trường hợp bệnh nhân nữ được kê đơn valproat trong thai kỳ đã được bổ sung mới vào dữ liệu từ 10/2021 đến 3/2022.

Đánh giá cũng xem xét dữ liệu về các nguy cơ tiềm ẩn khác của valproat, như đã chỉ ra trên tờ thông tin sản phẩm, valproat có thể làm giảm khả năng sinh sản ở nam giới, tuy nhiên có một số bằng chứng cho thấy khi ngừng thuốc, nguy cơ này giảm dần. Ngoài ra, dữ liệu được thu thập từ các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật như chuột chưa trưởng thành, chuột trưởng thành và chó thí nghiệm cũng ghi nhận ảnh hưởng bất lợi của valproat trên hệ sinh sản của động vật giới đực, cũng như các nghiên cứu về khả năng ảnh hưởng bởi ngoại di truyền (sự tương tác giữa bộ gen và môi trường) của valproat và các nguy cơ di truyền thế hệ. Hiện tại có rất ít dữ liệu về những nguy cơ này ở người và các nghiên cứu tiếp theo đang được lên kế hoạch thực hiện. Ngoài ra còn có một nghiên cứu hồi cứu đang được tiến hành về ảnh hưởng của phơi nhiễm valproat đến trẻ sơ sinh khi người cha sử dụng thuốc.

 **CHM khuyến cáo và đề xuất các biện pháp mới**

 Trên cơ sở các bằng chứng hiện tại, CHM đã đề xuất một số hành động quản lý để tăng cường hơn nữa các biện pháp đảm bảo an toàn khi sử dụng valproat. Trong thời gian tới, các biện pháp này sẽ được đưa ra dựa theo mức độ ưu tiên của bệnh nhân. Khuyến cáo về thời điểm áp dụng các biện pháp này sẽ được CHM cung cấp sau khi hoàn thiện kế hoạch và tham khảo ý kiến của đầy đủ các đối tượng liên quan. Ở thời điểm hiện tại, không cần thực hiện hành động nào ngoại trừ đối với phụ nữ có khả năng sinh con không tham gia Chương trình Dự phòng thai kì.

CHM khuyến cáo không nên điều trị bằng valproat cho bệnh nhân dưới 55 tuổi (kể cả nam hay nữ), trừ khi 2 bác sĩ chỉ định độc lập và không có phương pháp điều trị thay thế hiệu quả hoặc có khả năng dung nạp được . Đối với những bệnh nhân dưới 55 tuổi hiện đang sử dụng valproat, nên có đánh giá của 2 bác sĩ chuyên khoa và minh chứng cho thấy không có phương pháp điều trị thay thế hiệu quả hoặc dung nạp được, hoặc không có nguy cơ bất lợi khi điều trị bằng valproat. CHM khuyến cáo các biện pháp này nên được áp dụng cho những người dưới 55 tuổi vì đây là nhóm tuổi có nhiều khả năng bị ảnh hưởng bởi những nguy cơ do sử dụng valproat trong thai kỳ và nguy cơ gây suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới.

Các biện pháp khác do CHM đề xuất bao gồm các cảnh báo bổ sung trong tờ thông tin sản phẩm, cập nhật các tài liệu hướng dẫn và giám sát tốt việc tuân thủ các biện pháp đảm bảo an toàn mới.

Các bác sĩ nên tiếp tục tham khảo các nghiên cứu mới về thuốc điều trị động kinh khi xem xét kê đơn cho bệnh nhân nữ trong thai kì, đặc biệt là lamotrigin và levetiracetam không liên quan đến sự tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh so với tỷ lệ người sử dụng thuốc này nói chung. CHM cũng lưu ý rằng những nguy cơ liên quan đến việc sử dụng topiramate trong thai kỳ đang được xem xét đánh giá.

 **Phải tiếp tục tuân thủ các yêu cầu của Chương trình Dự phòng cho thai kỳ**

 Phải tiếp tục tuân thủ đầy đủ Chương trình Dự phòng cho thai kỳ đối với valproat, bao gồm việc đánh giá đơn thuốc hàng năm và cam kết chấp nhận rủi ro. Khuyến cáo bệnh nhân nghi ngờ mang thai khi đang dùng valproat nên ngay lập tức trao đổi với bác sĩ chuyên khoa.. Khuyến cáo bệnh nhân đang dùng valproat không tự ý ngừng thuốc trừ khi có chỉ định của các bác sĩ chuyên khoa.

 **Sử dụng valproat ngoài các chỉ định được cấp phép**

 Valproat còn được sử dụng ngoài các chỉ định được cấp phép để điều trị đau nửa đầu và các tình trạng sức khỏe tâm thần khác. Người kê đơn nên đánh giá các nguy cơ liên quan đến valproat và có ý thức về trách nhiệm cao hơn khi sử dụng valproat ngoài chỉ định được cấp phép. Valproat phải được kê đơn và cấp phát cho phụ nữ có khả năng mang thai theo Chương trình Dự phòng thai kỳ đối với valproat.

 **Thông tin cho nhân viên y tế**

* Tiếp tục tuân thủ nghiêm ngặt các biện pháp phòng ngừa hiện hành, bao gồm việc không kê đơn valproat cho bé gái hoặc phụ nữ có khả năng sinh con trừ khi các phương pháp điều trị thay thế không hiệu quả hoặc không dung nạp được, và việc kê đơn valproat cho phụ nữ có khả năng mang thai không có thuốc điều trị thay thế là phù hợp với Chương trình Dự phòng cho thai kỳ.
* CHM khuyến cáo cần cân nhắc kỹ lưỡng hơn khi kê đơn valproat và có thể phải áp dụng biện pháp giảm thiểu nguy cơ, cụ thể là 2 bác sĩ nên độc lập đánh giá và cho thấy rằng không có phương pháp điều trị thay thế hiệu quả hoặc dung nạp được cho bệnh nhân dưới 55 tuổi.
* Xem xét tất cả các lựa chọn điều trị phù hợp khác trước khi kê đơn valproat cho bệnh nhân dưới 55 tuổi.
* Những biện pháp an toàn mới sẽ được áp dụng trong thời gian tới. Trong thời gian chờ đợi, các bác sĩ và dược sĩ nên tiếp tục cung cấp các đơn thuốc valproat lặp lại cho bệnh nhân và người cấp phát phải đảm bảo bệnh nhân có được cấp thẻ, tờ hướng dẫn sử dụng và trên bao bì thuốc có cảnh báo đối với phụ nữ có thai
* Những bệnh nhân đang sử dụng valproat được khuyến cáo không tự ý ngừng thuốc trừ khi có chỉ định của bác sĩ chuyên khoa

**III.THUỐC KHÁNG HISTAMINE H1: TỔNG HỢP THÔNG TIN BIẾN CỐ BẤT LỢI VÀ GIỚI HẠN ĐỘ TUỔI SỬ DỤNG Ở TRẺ EM TỪ Y VĂN**

Thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1 hay thuốc kháng histamin có tác dụng an thần được đưa vào sử dụng trên lâm sàng từ những năm 1940 và hiện nay vẫn được sử dụng rộng rãi. Các thuốc này có khả năng đi qua hàng rào máu não và liên kết với receptor không phải histamin và chọn lọc ít hơn với thụ thể H1 ngoại vi hoặc trung ương. Thuốc kháng histamin an thần có xu hướng gây ra nhiều phản ứng có hại hơn thuốc kháng histamin “thế hệ thứ 2” hoặc “không an thần” [9]. Các thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1 bao gồm alimemazin, brompheniramin, chlorpheniramin, clemastin, cyproheptadin, dexchlorpheniramin, dimetinden, diphenhydramin, doxylamin, hydroxyzin, pheniramin, promethazin và triprolidin. Về mặt dược lý, có sự khác biệt giữa các thuốc về thời gian tác dụng, tác dụng an thần và tác dụng kháng muscarinic, đáp ứng với thuốc kháng histamin có thể khác nhau tùy từng trẻ nhỏ [8], [9].

Các thuốc kháng histamin thế hệ 1 và thế hệ 2 được chỉ định để điều trị các tình trạng dị ứng cấp tính. Với các tình trạng có triệu chứng dai dẳng hơn cần điều trị thường xuyên, nên sử dụng kháng histamin thế hệ 2 để giảm thiểu nguy cơ an thần [4]. Các thuốc kháng histamin đường uống được sử dụng trong điều trị viêm mũi dị ứng, đặc biệt là viêm mũi dị ứng theo mùa, có thể có hiệu quả trong viêm mũi vận mạch, hắt hơi, tuy nhiên thuốc ít có hiệu quả trong điều trị nghẹt mũi. Thuốc kháng histamin cũng được sử dụng tại chỗ để điều trị các phản ứng dị ứng ở mắt và mũi. Thuốc kháng histamin đường uống có thể được sử dụng để điều trị mày đay, ngứa, côn trùng đốt. Các thuốc này cũng được sử dụng trong kiểm soát buồn nôn và nôn, chứng đau nửa đầu, hỗ trợ điều trị sốc phản vệ và phù mạch. Các thuốc kháng histamin thế hệ 2 tương đối an toàn và hiệu quả ở trẻ nhỏ [4].

Báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC Hoa Kỳ) ghi nhận chế phẩm điều trị ho và cảm lạnh (cough and cold medication – CCM) chứa carbinoxamin, pseudoephedrin, paracetamol và/hoặc dextromethorphan được xác định là nguyên nhân gây tử vong ở 3 trẻ từ 6 tháng tuổi trở xuống trong năm 2005 [1]. Nguyên nhân thực sự gây tử vong có thể do dùng quá liều 1 loại thuốc, tương tác giữa các thuốc, tình trạng bệnh lý nền sẵn có hoặc kết hợp các yếu tố trên. Ngoài ra, ước tính có khoảng 1.519 trẻ dưới 2 tuổi đã nhập khoa cấp cứu tại Hoa Kỳ trong giai đoạn 2004-2005 vì các biến cố bất lợi, bao gồm dùng quá liều thuốc, liên quan đến các chế phẩm CCM [2]. Mức liều các chế phẩm CCM gây phản ứng có hại hoặc tử vong ở bệnh nhi dưới 2 tuổi không được xác định và không có khuyến cáo cụ thể về liều lượng. Đồng thời, các bằng chứng được công bố về hiệu quả và nguy cơ gây độc (bao gồm quá liều gây tử vong) còn rất hạn chế [1]. Năm 2008, FDA đã đưa ra khuyến cáo không sử dụng các sản phẩm này cho trẻ dưới 2 tuổi, và các nhà sản xuất sau đó đã tự nguyện sửa tờ Hướng dẫn sử dụng các thuốc CCM bổ sung thông tin không sử dụng cho trẻ dưới 4 tuổi [2]. Các thuốc kháng histamin có khả năng gây buồn ngủ, đặc biệt khi phối hợp cùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, do vậy, chỉ sử dụng 1 trong các loại thuốc này dưới sự giám sát của bác sĩ điều trị. Một số nhãn thuốc chứa kháng histamin cũng bổ sung khuyến cáo không sử dụng sản phẩm để an thần hoặc làm trẻ buồn ngủ [1], [3]. Các Cơ quan Quản lý Dược phẩm khác trên thế giới như Úc, New Zealand, Anh cũng khuyến cáo không sử dụng các thuốc kháng histamin thế hệ 1 đường uống cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi do có khả năng gây ức chế hô hấp dẫn đến tử vong [5], [6], [10].

Năm 2009, Ủy ban về sử dụng thuốc trên người tại Anh (CHM) đã rà soát và đưa ra khuyến cáo về việc sử dụng chế phẩm điều trị ho và cảm lạnh không kê đơn, trong đó có các thuốc kháng histamin thế hệ 1 ở trẻ nhỏ [5]. CHM kết luận chưa có bằng chứng chắc chắn chứng minh hiệu quả của các thuốc này. Đồng thời, một số trường hợp xuất hiện biến cố nghiêm trọng đã được ghi nhận, do đó, nguy cơ của các thuốc trên đã vượt trội lợi ích của thuốc. Cơ quan này khuyến cáo các sản phẩm CCM không được sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi.  Đối với trẻ em trên 6 tuổi, nguy cơ từ các thành phần này được giảm bớt vì trẻ ít bị ho và cảm lạnh hơn, do đó ít phải dùng thuốc hơn. Ngoài ra, trẻ lớn có tuổi và cân nặng tăng lên, nguy cơ nhiễm độc sẽ thấp hơn và trẻ nhận thức được liệu thuốc có hiệu quả hay không. Vì vậy, các loại thuốc CCM vẫn có thể tiếp tục được sử dụng ở những trẻ trên 6 tuổi, tuy nhiên, chỉ được mua tại các hiệu thuốc nơi có dược sĩ tư vấn. CHM cũng khuyến cáo cần có thêm nghiên cứu về hiệu quả của các sản phẩm này đối với trẻ em trên 6 tuổi.

Trước năm 2018, Cơ quan quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã có khuyến cáo thuốc kháng histamin an thần đường uống thế hệ 1, bao gồm cả các sản phẩm dạng lỏng dùng đường uống chứa promethazin, không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới hai tuổi do có khả năng gây ức chế hô hấp gây tử vong [10]. Năm 2018, TGA tiếp tục xem xét vấn đề này sau một phiên điều trần tử vong về một trường hợp trẻ sơ sinh 74 ngày tuổi được sử dụng dung dịch chứa promethazin không kê đơn. Mặc dù Hội đồng đánh giá không cho rằng trẻ sơ sinh tử vong do uống promethazin nhưng lo ngại về nguy cơ ức chế hô hấp khi sử dụng thuốc này và đã khuyến nghị chống chỉ định promethazin cho trẻ dưới 2 tuổi. Nguy cơ ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh cũng được áp dụng cho các thuốc kháng histamin thế hệ 1 khác. Kể từ ngày 01/9/2020, tất cả các sản phẩm bán không kê đơn đường uống có chứa thuốc kháng histamin thế hệ 1 có tác dụng an thần tại Úc được yêu cầu phải có cảnh báo “Không sử dụng cho trẻ em dưới 2 tuổi”. Các chế phẩm uống điều trị ho, cảm lạnh và cúm cũng phải có cảnh báo: “Không sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi” và “Chỉ nên sử dụng cho trẻ em từ 6 đến 11 tuổi theo khuyến cáo của bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng” [9]. Tính đến ngày 24/5/2022, có 226 báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng histamin thế hệ 1 ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em đã được báo cáo tại Úc. Các báo cáo bao gồm một loạt các tác dụng phụ bao gồm phản ứng quá mẫn, nôn, ảo giác, run và cử động bất thường. Trong số 226 trường hợp, 20 trường hợp liên quan đến sử dụng chỉ định chưa được phê duyệt của thuốc, lạm dụng thuốc hoặc sử dụng quá liều ở trẻ em từ 4 tuổi trở xuống.

Năm 2013, Cơ quan quản lý Dược phẩm New Zealand (Medsafe) đã khuyến cáo nhắc lại cho cán bộ y tế rằng thuốc kháng histamin thế hệ 1 (1) chống chỉ định ở trẻ dưới 2 tuổi với tất cả các chỉ định (2) Chống chỉ định ở trẻ dưới 6 thuốc để điều trị triệu chứng ho và cảm lạnh [6]. Kể từ năm 2009, Nhóm rà soát bệnh lý ho và cảm lạnh tại New Zealand phối hợp cùng Medsafe không tìm thấy bằng chứng hỗ trợ việc sử dụng thuốc kháng histamin an thần để điều trị triệu chứng cảm lạnh ở trẻ nhỏ. Truyền thông lại về vấn đề này được đưa ra sau khi Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của New Zealand (CARM) nhận được báo cáo 1 trẻ 3 tuổi được kê đơn chlorpheniramin trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và có xuất hiện rối loạn thần kinh nghiêm trọng. May mắn là trẻ đã hồi phục dần và không để lại di chứng. Medsafe lưu ý các phản ứng có hại thường gặp nhất với thuốc kháng histamin an thần là gây ngủ, chóng mặt và mất phối hợp. Tuy nhiên, phản ứng ngược lại từ kích thích đến run, ảo giác, và co giật có thể xảy ra. Liều quá cao ở trẻ em có thể dẫn đến suy hô hấp, hôn mê và tử vong. Trong thời điểm giao mùa, cần lưu ý là ho và cảm lạnh thường là tình trạng tự khỏi và có thể không cần sử dụng thuốc. Các biện pháp điều trị triệu chứng như bù nước, nghỉ ngơi đầy đủ và giảm sự lây lan của vi rút nên được áp dụng. Đối với trẻ em cần dùng thuốc kháng histamin để điều trị dị ứng, thuốc kháng histamin không gây ngủ như loratadin hoặc cetirizin được ưu tiên sử dụng.

Gần đây, một số nghiên cứu đã được thực hiện nhằm mô tả các trường hợp xuất hiện biến cố liên quan đến thuốc điều trị ho và cảm lạnh, bao gồm thuốc kháng histamin ở trẻ em trong cơ sở dữ liệu giám sát an toàn thuốc tại Hoa Kỳ. Tác giả Halmo và cộng sự (2021) ghi nhận 40 trường hợp tử vong ở trẻ dưới 12 tuổi trong giai đoạn 2008 – 2016 được đánh giá có liên quan hoặc có khả năng liên quan đến CCM [3]. Trong đó, phần lớn xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi (24 trường hợp; 60%) và không liên quan đến mục đích điều trị (22 trường hợp, 55%). Hoạt chất liên quan nhiều nhất là diphenhydramin (28 trường hợp, 70%). Trong 6 trường hợp (15%), CCM được sử dụng với mục đích cố sát. Trong các trường hợp khác, tử vong do sử dụng CCM với mục đích an thần cho trẻ.

Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2022) ghi nhận 3.134 trường hợp xuất hiện biến cố bất lợi do vô tình uống CCM trong giai đoạn 2009 – 2016 [11]. Hai hoạt chất phổ biến nhất là dextromethorphan và diphenhydramin đơn thành phần hoặc trong chế phẩm phối hợp, chiếm tới 96%. Các chế phẩm chủ yếu ở dạng lỏng, đơn thành phần cho trẻ nhỏ chứa diphenhydramin (30,1%) và dextromethorphan (21,4%). Có 3 trường hợp tử vong liên quan đến sử dụng diphenhydramin dạng viên. Palmer và cộng sự (2020) cũng ghi nhận vô tình uống diphenhydramin chủ yếu liên quan đến chế phẩm đơn thành phần xảy ra ở trẻ từ 2-4 tuổi [7]. Các chế phẩm dạng lỏng dành cho trẻ là sản phẩm được báo cáo phổ biến nhất (51,7%), sau đó là các chế phẩm dạng rắn (24,0%). Các phản ứng có hại thường gặp nhất là nhịp tim nhanh, ảo giác, buồn ngủ, kích động, và giãn đồng tử.  Co giật chỉ xảy ra trong 5,5% các trường hợp. Năm trường hợp tử vong đã được báo cáo; liều DPH vượt ngưỡng điều trị được xác định trong 1 trường hợp; các trường hợp còn lại không xác định được.

Như vậy, trẻ nhỏ có nguy cơ gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1. Để đảm bảo sử dụng thuốc an toàn cho đối tượng đặc biệt này, cần lưu ý một số thông tin chính như sau:

-       Các thuốc kháng histamin thế hệ 1 không kê đơn bao gồm alimemazin, brompheniramin, chlorpheniramin, clemastin, cyproheptadin, dexchlorpheniramin, dimetinden, diphenydramin, doxylamin, hydroxyzin, pheniramin, promethazin, triprolidin.

-       Các phản ứng có hại có thể gặp khi sử dụng thuốc kháng histamin thế hệ 1 bao gồm buồn ngủ, chóng mặt, mất phối hợp và quá liều có thể gây ra ức chế hô hấp, hôn mê và tử vong.

-       Biến cố bất lợi nghiêm trọng liên quan đến các thuốc kháng histamin thế hệ 1 thường xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi và không được sử dụng với mục đích điều trị.

-       Có rất ít bằng chứng chứng minh hiệu quả của các thuốc kháng histamin thế hệ 1 trong điều trị triệu chứng ho và cảnh lạnh ở trẻ em.

-       Các Cơ quan Quản lý Dược phẩm trên thế giới như Anh, Mỹ, Úc, New Zealand khuyến cáo chống chỉ định sử dụng các thuốc kháng histamin thế hệ 1 ở trẻ em dưới 2 tuổi.

-       Các Cơ quan Quản lý Dược phẩm tại Anh, Úc, New Zealand khuyến cáo không sử dụng các thuốc kháng histamin thế hệ 1 ở trẻ dưới 6 tuổi để điều trị các triệu chứng ho và cảm lạnh.

-       Trẻ bị ho và cảm lạnh nên uống nhiều nước, nghỉ ngơi đầy đủ, nhỏ mũi hoặc xịt mũi bằng nước muối sinh lý để giữ ẩm cho niêm mạc mũi và tránh nghẹt mũi.

 **TỔ THÔNG TIN THUỐC**