

PHẢN ỨNG THUỐC TRONG CƠ SỞ DỮ LIỆU CẢNH GIÁC DƯỢC QUỐC GIA

Từ báo cáo ADR đến giảm thiểu nguy cơ
trong thực hành lâm sàng



TS. Vũ Đình Hòa

Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc
và theo dõi Phản ứng có hại của thuốc
Đại học Dược Hà Nội

Alpha chymotrypsin – tín hiệu phản vệ

6 tháng đầu 2017: 3 ca tử vong, có thể liên quan đến Vintrypsine tiêm bắp

2. Thông tin bổ sung về các báo cáo nghiêm trọng liên quan đến alpha chymotrypsin ghi nhận từ đầu năm 2017 đến nay:

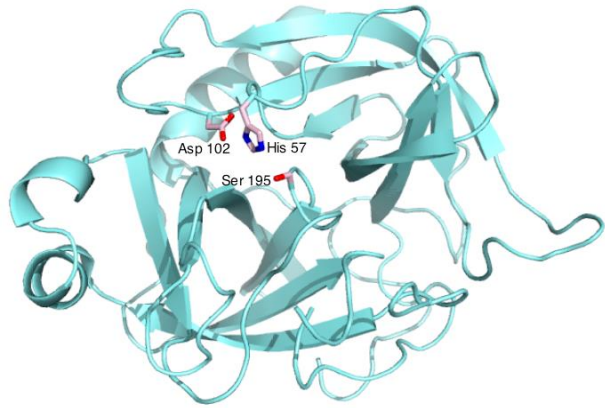
Các trường hợp tử vong do sốc phản vệ nghi ngờ liên quan đến alpha chymotrypsin

STT	Mã báo cáo	Đơn vị gửi báo cáo	Thuốc nghi ngờ BD (hoạt chất)	Ngày xuất hiện ADR	Thông tin về bệnh nhân (Tuổi, giới)	Biểu hiện ADR	Mối liên quan giữa thuốc nghi ngờ và ADR	
							Chuyên gia 1	Chuyên gia 2
1	VNMN17 010396	BV ĐK Đôn Lương (Hải Phòng)	Vintrypsine (alpha chymotrypsin) <i>Nhà SX: Vinphaco, số lô: 140516</i>	24/12/2016	55, Nam	Sốc phản vệ (tím tái, vật vã, khó thở, mạch và huyết áp tụt nhanh)	Chắc chắn	Có khả năng
2	VNMN17 053095	BV ĐK H. Lạng Giang (Bắc Giang)	Vintrypsine (alpha chymotrypsin) <i>Nhà SX: Vinphaco, số lô: 410916</i>	26/04/2017	50, Nam	Sốc phản vệ (tự đổ xuống giường, nhắm mắt chân tay co cứng, mạch nhanh nhỏ, huyết áp không đo được và mờ hồi, tim đập nhanh. Sau đó hôn mê, gọi hồi không biết, mạch không bắt được, huyết áp không đo được)	Có khả năng	Có khả năng
			Vitamin B1 (thiamin)				Có thể	Có thể
			Polyclox (amoxicillin)				Có thể	Không chắc chắn
			Abivina (cao bổ bổ)				Không đánh giá được	Không chắc chắn
			Paracetamol				Không đánh giá được	Không chắc chắn
3	VNMN17 053214	BV ĐK Hà Đông (Hà Nội)	Vintrypsine (alpha chymotrypsin) <i>Nhà SX: Vinphaco, số lô: 060316</i>	30/04/2017	65, Nam	Sốc phản vệ (mẩn ngứa, mề đay, sau đó tím tái, khó thở, kích thích vật vã, sùi bọt mép, bất tỉnh)	Có khả năng	Có khả năng
			Prazon S (cefoperazon/sulbactam)				Có khả năng	Có khả năng

*Alpha chymotrypsin là thuốc nghi ngờ trong các báo cáo này, tuy nhiên, các chuyên gia không loại trừ khả năng liên quan của các thuốc dùng đồng thời.

Công văn gửi cục quản lý dược

Alpha chymotrypsin-Phân tích



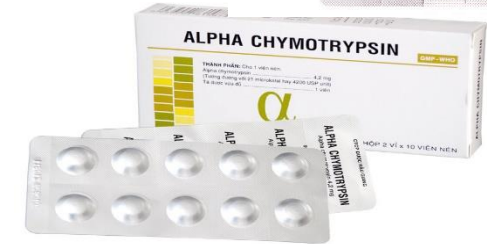
Enzym tuyến tụy, bản chất là protein và kém bền.

Sử dụng trên lâm sàng

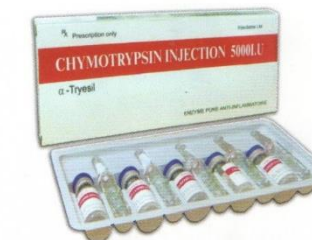
Hậu phẫu, chấn thương (có bằng chứng)
Phẫu thuật nhãn khoa (có bằng chứng)

Viêm đường hô hấp trên: VD Viêm họng,
viêm phế quản...
(thiếu bằng chứng)

Viên nén



Thuốc tiêm bắp



Alpha chymotrypsin – phân tích

Hiệu quả

Bắt đầu sử dụng từ năm 1958

Hoa kì: 3 thuốc nhãn khoa, Đã ngừng lưu hành

EU: Tại Pháp, tất cả các sản phẩm đã ngừng lưu hành từ năm 2011

Chỉ tồn tại ở một số nước (có Việt Nam)

Tại Việt Nam:

- Chế phẩm viên nén, sử dụng trong các triệu chứng viêm kèm/không kèm nhiễm khuẩn (đa số là các trường hợp viêm đường hô hấp trên, da mô mềm...)
- Chế phẩm tiêm bắp dùng trong hậu phẫu hoặc chấn thương



Brit. J. Ophthalmol. (1964) **48**, 35.

ANAPHYLACTIC REACTION CAUSED BY INTRAMUSCULAR INJECTION OF LYOPHILIZED ALPHA-CHYMOTRYPSIN*

BY

PETER G. WATSON

Department of Clinical Ophthalmology, Institute of Ophthalmology, London

An toàn

Năm 2017, trung tâm DI&ADR quốc gia nhận được **03** ca tử vong, được đánh giá ở mức **CÓ KHẢ NĂNG** liên quan đến alpha chymotrypsin.

=> Gửi công văn thông báo đến cục quản lý Dược

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA		CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 50 /TT V/v cung cấp thông tin phản ứng có hại của các chế phẩm có chứa alpha chymotrypsin		Hà Nội, ngày 23 tháng 5 năm 2017
Số: 50 /TT V/v cung cấp thông tin phản ứng có hại của các chế phẩm có chứa alpha chymotrypsin		Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế
KHẨN Kính gửi: Cục Quản lý		Ngày 26/05/2017, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc nhận được công văn số 7266/QLD-TT ngày 25/05/2017 của Cục Quản lý Dược đề nghị Trung tâm Quốc gia cung cấp thêm một số thông tin về phản ứng có hại của các chế phẩm có chứa alpha chymotrypsin. Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin được trả lời theo các yêu cầu trong công văn 7266/QLD-TT như sau:
Trong quá trình tập hợp và các cơ sở khám chữa bệnh, Trung tâm đã nhận được 6 báo cáo về phản ứng phản vệ/sốc phản vệ (5 báo cáo sau khi dùng đường tiêm bắp, 1 báo cáo sau khi dùng đường uống) trên tổng số 20 báo cáo		

Alpha chymotrypsin-phân tích (2010 – 2016)

No	Tên thuốc	Tổng số báo cáo	Báo cáo liên quan đến phản ứng phản vệ	Tử vong
1	Alphachymotrypsin*	141	43	-
2	Alphachoay	36	5	-
3	Vintrypsin	14	2	-
4	Alphadeka DK	9	0	-
5	Katrypsin	7	3	-
6	Alpha kiisin	5	1	1
7	Alpha tryesil	4	1	-
8	Aldozen	3	0	-
9	Alpha trypsin	2	1	-
10	Tazenase	2	0	-
11	Amfaneo	1	0	-
12	Bevichymo	1	0	-
13	Chymogreen	1	0	-
14	Medoalpha 21	1	0	-
15	Alphadaze	1	0	-
16	Chymodk	1	0	-

(*): Không báo cáo tên thương mại của chế phẩm

Alpha chymotrypsin – phân tích

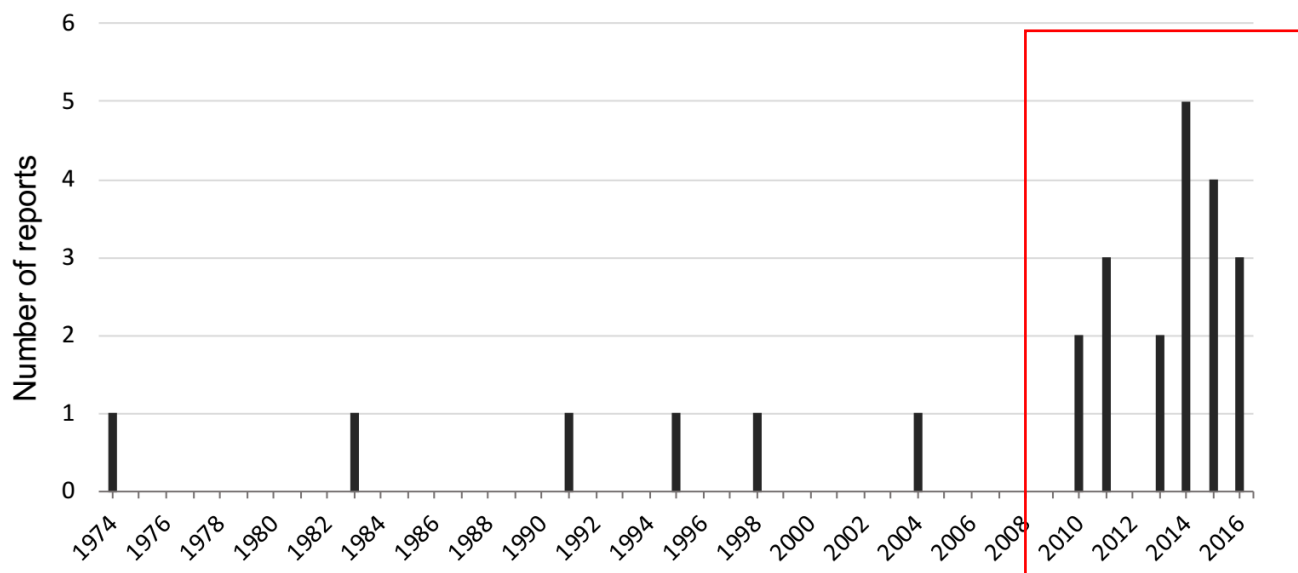
Năm	Báo cáo từ Việt Nam		Vigibase (UPSALA)	
	Tổng báo cáo	Phản ứng/shock phản vệ n (%)	Tổng báo cáo	Phản ứng/shock phản vệ n (%)
2010	11	3 (27)	4	2 (50)
2011	16	3 (19)	23	3 (13)
2012	33	8 (24)	4	0 (0)
2013	55	10 (18)	8	3 (38)
2014	12	5 (42)	64	9 (14)
2015	57	16 (28)	69	12 (17)
2016	45	11 (24)	71	11 (15)
6 tháng đầu năm 2017	20	9 (45)	55	3 (5)
Tổng	249	65 (26)	298	43 (14)

Số liệu của Việt Nam có thể không được gửi lên Trung tâm giám sát Upsala của WHO

Alpha chymotrypsin – phân tích



Figure 1. Timeline of submission by the National Centres into VigiBase® of case reports of anaphylactic shock in relation to chymotrypsin



“Tín hiệu” phản vệ liên quan đến alphachymotrypsin từ cơ sở dữ liệu Upsala Monitoring Center - WHO

Alpha chymotrypsin – phân tích

Nghiên cứu case/non-case

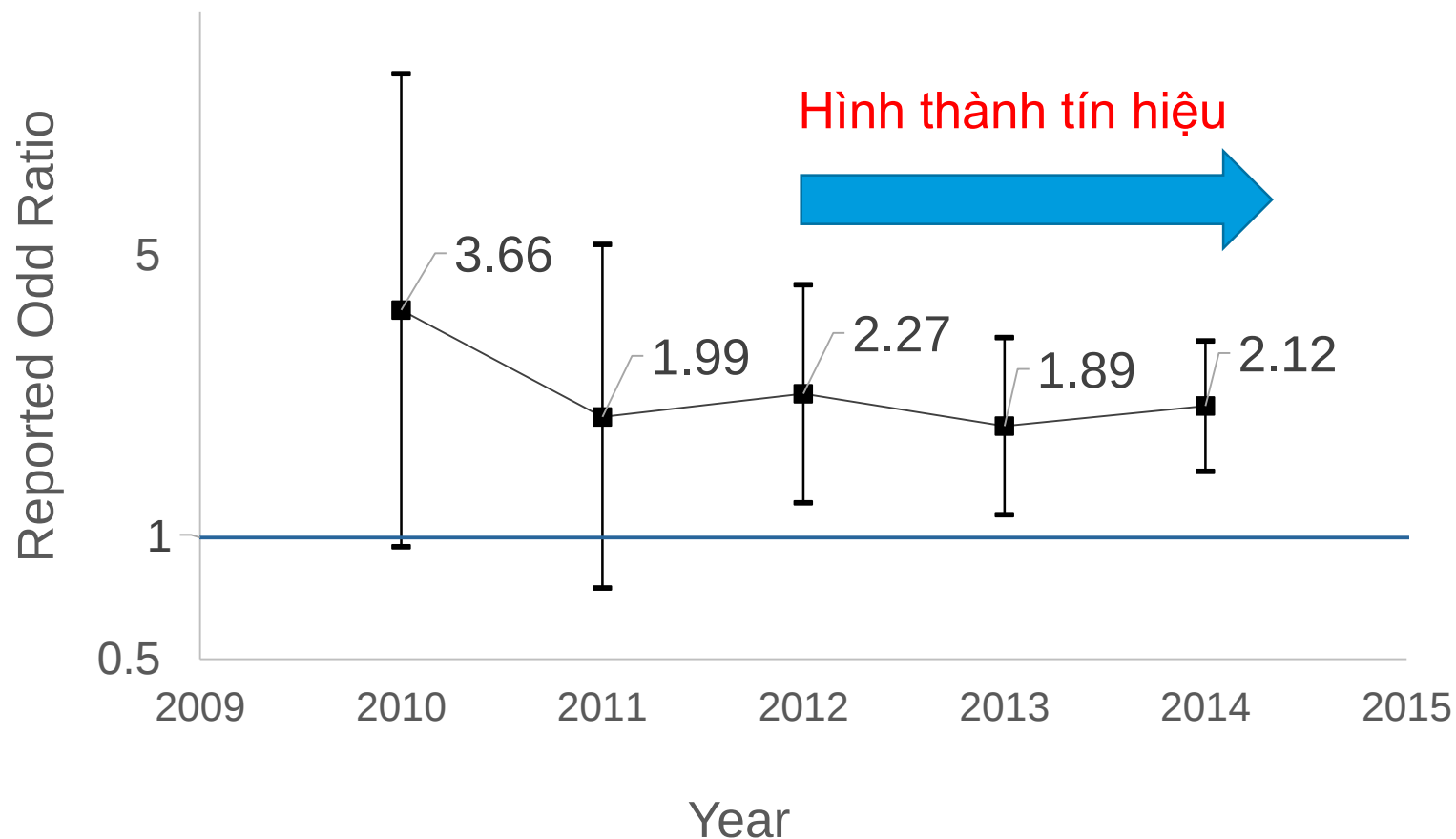
Case: Báo cáo phản ứng phản vệ/shock phản vệ

Non-case: tất cả các báo cáo KHÔNG liên quan đến phản vệ/shock phản vệ

$$\text{Odd} = \frac{\text{số báo cáo có } \alpha T}{\text{Số báo cáo KHÔNG có } \alpha T}$$

$$\text{ROR} = \frac{\text{Odd của nhóm case}}{\text{Odd của nhóm non-case}}$$

ROR > 1, tăng nguy cơ



Reported Odd ratio (ROR)

95%CI: Được tính theo dữ liệu tích lũy từ năm 2010

Alpha chymotrypsin – phân tích

- Hiệu quả còn chưa được rõ ràng
- An toàn là vấn đề cần quan tâm (thuốc tiêm)
- Cần tiếp tục giám sát tín hiệu an toàn thuốc, nhất là khi thuốc vẫn được sử dụng rộng rãi
- Giải pháp quản lý dự phòng.

Alpha chymotrypsin – Giải pháp quản lý

Giới hạn chỉ định chế phẩm đường uống và đường đặt dưới lưỡi: **điều trị phù nề sau chấn thương, phẫu thuật, bỏng**

Thông báo chính thức cho các đơn vị trong hệ thống y tế về tính an toàn của thuốc đường tiêm

Tiếp tục kiểm nghiệm giám sát chất lượng và thu hồi sản phẩm không đảm bảo chất lượng.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 22098 /QLD-ĐK
V/v thống nhất thông tin chỉ định đối với thuốc chứa Alphachymotrypsin dùng đường uống, ngâm dưới lưỡi

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 26 tháng 12 năm 2017

TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA

Đ
SỐ: 674/Kinh
Ngày 28/12/2017
Chuyên: Ths Nguyễn Thị Ngọc Bích
12/12/2017

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 44615 /QLD-TT
V/v cung cấp thông tin liên quan đến ADR của các thuốc chứa chymotrypsin (alpha-chymotrypsin)

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 21 tháng 12 năm 2018

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Công ty cổ phần Dược phẩm Vĩnh Phúc.

Trong quá trình khám, chữa bệnh, Trung tâm của thuốc (Trung tâm) về phản ứng có hại, tương tác khác nhau của Thông tin về báo cáo (chymotrypsin) được tổ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 11244 /QLD-CL
V/v đình chỉ lưu hành thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 14 tháng 6 năm 2018

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Công ty cổ phần Dược phẩm Vĩnh Phúc.

- Căn cứ vào các qui chế được hiện hành của Việt Nam.
- Căn cứ công văn số 400/VKNTTW-KH ngày 12/6/2018 của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương gửi kèm phiếu kiểm nghiệm số 48L295 ngày 12/06/2018 về thuốc bột đông khô pha tiêm Vintrypsine (Alpha chymotrypsin 5000 đơn vị USP), SĐK: VD-25833-16, Số lô bột đông khô: 030118, NSX: 04/01/2018, HD: 04/01/2021; Số lô dung môi: 010118, NSX: 02/01/2018,

Cảnh giác dược (Pharmacovigillance)

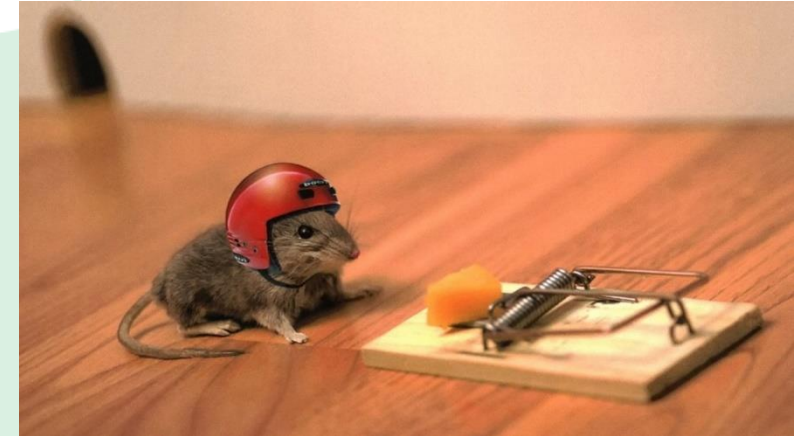


October 2004
World Health Organization
Geneva

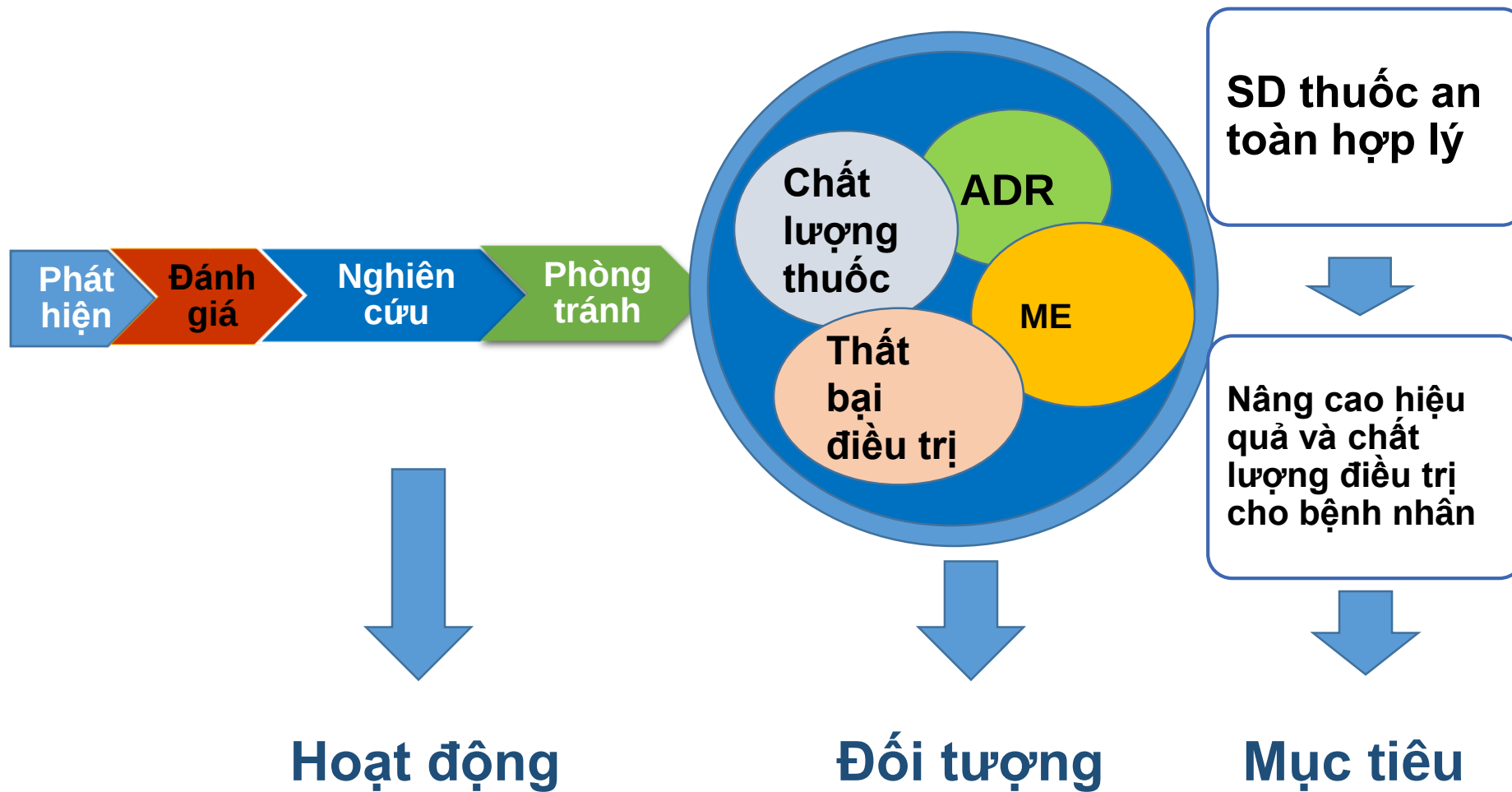
9

Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines

Cảnh giác Dược: khoa học và hoạt động chuyên môn liên quan đến việc *phát hiện, đánh giá, hiểu và dự phòng* các tác dụng bất lợi của thuốc hay bất cứ vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc



Cảnh giác dược (Pharmacovigilance)



Cảnh giác dược (Pharmacovigillance)

Vấn đề chất lượng thuốc



Báo cáo chuỗi ca chế phẩm RELAB 20% - tín hiệu

Chế phẩm chứa albumin

RELAB 20%



<http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/>

PHẢN ỨNG CÓ HẠI LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG MỘT CHẾ PHẨM CÓ CHỨA ALBUMIN

Lương Anh Tùng, Nguyễn Hoàng Anh

Giữa tháng 7 năm 2012, Trung tâm DI&ADR Quốc gia nhận được 6 báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) liên quan đến thuốc có chứa albumin (biệt dược Relab, có nguồn gốc từ Ấn Độ) từ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Giang. Bệnh nhân có một số biểu hiện như rét run, mạch nhanh (có trường hợp chậm), huyết áp tăng (có trường hợp giảm) có thể kèm sốt cao, khó thở, hoảng hốt. Báo cáo đã được các chuyên gia trong nhóm thẩm định báo cáo ADR của Trung tâm DI&ADR Quốc gia đánh giá là có mối quan hệ giữa việc sử dụng albumin và ADR xuất hiện trên bệnh nhân (sử dụng thang đánh giá phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới, WHO).

Trong năm 2010, chỉ có 01 báo cáo ADR liên quan đến albumin được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Việt Nam. Tuy nhiên, trong năm 2012 trung tâm DI&ADR Quốc gia đã nhận được 19 báo cáo ADR liên quan đến albumin (biệt dược Relab). Cơ sở dữ liệu ADR của Tổ chức Y tế Thế giới WHO (Vigibase) cũng đã ghi nhận 129 báo cáo về phản ứng phản vệ liên quan đến albumin (kết quả tra cứu ngày 25/07/2012).

Một số tác dụng không mong muốn hiếm

truyền albumin, do huyết áp tăng khi truyền dịch có thể gây xuất huyết tại những vị trí chưa được phát hiện trước đó [3]. **Luôn chuẩn bị sẵn sàng hộp thuốc cấp cứu chống sốc phản vệ tại khoa, phòng điều trị.** Trong trường hợp xảy ra sốc phản vệ, cần thực hiện ngay Phác đồ cấp cứu sốc phản vệ của Bộ Y tế. Trong đó, một số bước chính là:

- **Ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ.**
- **Tiêm adrenalin 1/1000 (0,5-1mg ở người lớn, tiêm nhắc lại nếu cần; với trẻ em: 0,01mg/kg đến liều tối đa 0,3mg).**
- **Xử trí suy hô hấp (thở oxy mũi; sử dụng aminophyllin 1 mg/kg/giờ hoặc terbutalin 0,2 microgam/kg/phút truyền tĩnh mạch chậm; xịt họng terbutalin, salbutamol...).**
- **Dùng thuốc chống dị ứng (ví dụ: diphenhydramin 1-2 mg tiêm bắp hay tĩnh mạch) [4].**

Relab 20% - Tăng cường phát hiện và phân tích

Chế phẩm chứa albumin RELAB 20%

01/02/2013 Cục quản lý
Dược có công văn theo dõi
chế phẩm Relab 20%

Các đơn vị điều trị tập
trung ghi nhận và báo cáo
phản ứng.

Yêu cầu kiểm nghiệm lô
thuốc

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 1411 /QLD-TT

V/v thông tin phản ứng có hại liên quan đến thuốc Relab 20% (albumin 20%)

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 01 tháng 02 năm 2013

Kính gửi: - Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế

Để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, Cục Quản lý dược đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1. Thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết thông tin liên quan đến phản ứng có hại của thuốc Relab 20% do Công ty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd., Ấn Độ sản xuất.
2. Hướng dẫn thực hiện nội dung sau :
Các cơ sở khám chữa bệnh cần tăng cường theo dõi các bệnh nhân đã được kê đơn sử dụng thuốc Relab 20% do Công ty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd., Ấn Độ sản xuất, phát hiện và kịp thời xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của thuốc (nếu có). Gửi báo cáo ADR về Cục Quản lý dược và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông - Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh (trực thuộc bệnh viện Chợ Rẫy - 201B Nguyễn Chí Thanh - Quận 5, Tp HCM).

Cục Quản lý dược đã có công văn yêu cầu Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương và Viện Kiểm nghiệm thành phố Hồ Chí Minh lấy mẫu thuốc Relab 20% nêu trên để kiểm tra chất lượng. Sau khi có báo cáo kết quả của các đơn vị liên quan, Cục Quản lý dược xem xét và tiếp tục xử lý.

Relab 20% - Giải pháp quản lý, dự phòng

Chế phẩm chứa albumin RELAB 20%

Kết quả kiểm nghiệm
không đạt tiêu chuẩn chất
lượng

Quyết định thu hồi sản
phẩm trên toàn quốc.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số 10787/QLD - CL
V/v đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc
Relab 20% (chứa hoạt chất albumin)

Hà Nội, ngày 09 tháng 7 năm 2013

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Công ty TNHH MTV Dược phẩm Trung ương 2 (Codupha);
- Công ty cổ phần Dược phẩm Việt Hà;
- Công ty TNHH Dược phẩm Kim Châu;
- Văn phòng đại diện Công ty L.B.S laboratory Ltd.,Part., Thái Lan tại Việt Nam;
- Công ty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd, India

KHẨN

Thuốc Relab 20%, chai 50ml, SDK: VN-8805-09 do Công ty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd, India sản xuất, Công ty L.B.S laboratory Ltd., Part., Thái Lan đăng ký; Công ty TNHH MTV Dược phẩm Trung ương 2 (Codupha) và Công ty cổ phần Dược phẩm Việt Hà nhập khẩu; Công ty TNHH Dược phẩm Kim Châu phân phối. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Chí nhiệt tổ và Nội độc tổ vi khuẩn.

1. Đình chỉ lưu hành trên toàn quốc và thu hồi thuốc Relab 20% (chứa hoạt chất albumin), chai 50ml, SDK: VN-8805-09 do Công ty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd, India sản xuất, Công ty TNHH MTV Dược phẩm Trung ương 2 (Codupha), Công ty cổ phần Dược phẩm Việt Hà nhập khẩu.

Dự phòng

Relab 20% (albumin 20%)

09/07/2013

CV số 10787/QLD-CL ngày 09/07/2013

Cục Quản lý Dược quyết định **đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc Relab 20%** chai 50 ml do Cty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd, India sản xuất (do không đạt tiêu chuẩn chất lượng).

01/02/2013

CV số 1711/QLD-TT ngày 01/02/2013

Cục Quản lý Dược yêu cầu Sở Y tế các tỉnh **thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết về thông tin liên quan đến ADR của thuốc Relab 20%.**

10/2012 – 01/2013

20 báo cáo từ BV Từ Dũ, ĐK tỉnh Bắc Kạn, BV ĐK Thống Nhất Đồng Nai, BV Bình Dân.

→ TTQG tiếp tục gửi CV thông báo gửi Cục Quản lý Dược.

06/08/2012

CV của Cục Quản lý Dược gửi BV ĐK tỉnh Hà Giang

10/07/2012

6 báo cáo về phản ứng phản vệ tại BV ĐK tỉnh Hà Giang

→ TTQG gửi CV thông báo gửi Cục Quản lý Dược.

Phát hiện

Cảnh giác dược (Pharmacovigillance)

Vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc



Ceftriaxone – tín hiệu

Các báo cáo từ bệnh viện nông nghiệp

Thông tin về thuốc nghi ngờ

Tên chế phẩm: Ceftriaxon KMP

Thành phần: ceftriaxon

Nhà sản xuất: JSC “Kievmedpreparat”,
Ucraina

Số đăng ký: VN-15304-12

Số lô: 80659

Phụ lục 05

BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

Thông tin về người báo cáo, bệnh nhân, đơn vị báo cáo sẽ được bảo vệ

Xin lưu ý: Mọi báo cáo về các tác hại không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

Nơi báo cáo: [REDACTED]

Mã báo cáo đơn vị: [REDACTED]

Mã báo cáo quốc gia (do Trung tâm quốc gia quản lý): VN-15304-12

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên: Phạm Công Bình

2. Ngày sinh:/...../.....
Hoặc tuổi: 79 năm.

3. Giới tính: ☒ Nam ☐ Nữ

4. Cân nặng: #NA kg.

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI ADR

5. Ngày xuất hiện phản ứng: 18/03/2015

6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): ..

7. Mô tả biểu hiện ADR:
Bệnh nhân được truyền kháng sinh, sau khi rút dây truyền, bệnh nhân rết run, vã mồ hôi, lúc đầu huyết áp 150mmHg, sau đó giảm dần, SpO2 giảm, khó thở, tím tái

8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng:

9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...):
Không rõ

10. Cách xử trí phản ứng:
Adrenalin 02 ống tiêm bắp, Methylprednisolon 80mg tiêm tĩnh mạch chậm, Oxy mask 7l/ph, Đặt catheter

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng:

☐ Tử vong. ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện. ☐ Dị tật thai nhi. ☐ Không rõ.

☒ Đe dọa tính mạng. ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề. ☐ Không nghiêm trọng.

12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng:

☐ Tử vong do ADR. ☐ Chưa hồi phục. ☐ Hồi phục có di chứng. ☐ Không rõ.

☐ Tử vong không liên quan đến thuốc. ☐ Đang hồi phục. ☒ Hồi phục không có di chứng.

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

STT	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
1	Ceftriaxon - KMP (Ceftriaxon)	Bột pha tiêm, 1g	JSC "Kievmedpreparat"	80659g	 lần/.....		Truyền TM	18/03/2015	18/03/2015	
2										
3										
4										
5										

Ceftriaxone – tín hiệu

CHUỖI SỰ CỐ LIÊN QUAN ĐẾN CEFTRIAXON KMP 1 g (ceftriaxon), nhà sản xuất: JSC “Kievmedpreparat”, số lô: 80659

Nguyên nhân?



STT	Mã báo cáo của TT DI & ADR QG	Mã báo cáo của đơn vị	Ngày xuất hiện ADR	Tuổi	Giới tính	Biểu hiện ADR
1	VNMN15031427	02	18/3/2015	79	Nam	Rét run, vã mồ hôi, lúc đầu huyết áp 150 mmHg, sau đó giảm dần SpO2 giảm, khó thở, tím tái
2	VNMN15041678	03	01/4/2015	77	Nữ	Khó thở, đau họng, đau dọc thành ngực, huyết áp 170/100 mmHg, mạch 90 lần/phút
3	VNMN15041719	04	03/4/2015	3 tháng	Nữ	Quấy khóc, khó thở, rút lõm lồng ngực, môi tím nhẹ, da sẩn ngứa SpO2 80%, tim nhanh 170 lần/phút, sốt 38,5°C, phổi ran rít, ran ngáy, đái dầm
4	VNMN15041720	05	30/3/2015	2	Nữ	Ban đỏ toàn thân, khó thở nhẹ SpO2 90%, mạch 110 lần/phút, huyết áp 80/40 mmHg, tím đầu chi
5	VNMN15041721	06	02/4/2015	2	Nam	Sẩn ngứa nơi tiêm
6	VNMN15041722	07	03/4/2015	52 ngày	Nữ	Tím toàn thân, rút lõm lồng ngực SpO2 80%, tim đều nhanh 180 lần/phút, phổi ran rít, ran ngáy

Ceftriaxone – Đánh giá phân tích

Thông tin về thuốc nghi ngờ

Tên chế phẩm: Ceftriaxon KMP

Thành phần: ceftriaxon

Nhà sản xuất: JSC “Kievmedpreparat”,
Ucraina

Số đăng ký: VN-15304-12

Số lô: 80659

Kết quả kiểm nghiệm:

Không có vấn đề về độ vô khuẩn, nội
độc tố vi khuẩn...

Vấn đề: Cách dùng thuốc (sai sót liên
quan đến sử dụng thuốc)?

CÔNG TY TNHH MTV DƯỢC PHẨM CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
TRUNG ƯƠNG 2
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 534 DPTW2-CN
TP. Hồ Chí Minh, ngày 25 tháng 5 năm 2015
VĂN ĐẾN
23
ngày 6 năm 2015
Kính gửi: TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA

trần trợ
thuốc (VIỆN KIỂM NGHIỆM THUỐC TRUNG ƯƠNG
“Kievmedpreparat”, Ukraina
như: tin
Nghiệm
trong h
Trung
quá ki
theo ti
Ceftriaxone

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
BỘ Y TẾ
VIỆN KIỂM NGHIỆM THUỐC TRUNG ƯƠNG
48 Hai Bà Trưng - Hà Nội - Việt Nam
ĐT: 84.4.38252791 - Fax: 84.4.38256911
PHIẾU KIỂM NGHIỆM
Số: 45G 217
Mẫu để kiểm nghiệm: CEFTRIAXON-KMP (Ceftriaxone 1g)
Nơi sản xuất: JSC “Kievmedpreparat”, Ukraine
(DNNK: Công ty TNHH MTV Dược phẩm TW 2)
Số lô, ngày sản xuất: Lô SX: 80659 Ngày SX: 22/05/2014
Hạn dùng: 21/05/2016 Số SDK: VN-15304-12
Người và nơi gửi mẫu: Công ty cổ phần Dược phẩm Văn Lâm
Yêu cầu:
11. Nội độc tố vi khuẩn Đạt Nhỏ hơn 0,05 IU/mg Ceftriaxone
12. Độ vô khuẩn Đạt Chế phẩm phải vô khuẩn.
Phương pháp màng lọc
Kết luận: Mẫu gửi kiểm tra (45G 195) đạt yêu cầu chất lượng theo TCCQ.
Hà Nội, ngày 11 tháng 05 năm 2015
KÝ VIÊN TRƯỞNG
PHÓ VIÊN TRƯỞNG

Ceftriaxone – Đánh giá, phân tích



TRUNG TÂM QUỐC GIA
VỀ THÔNG TIN THUỐC VÀ THEO DÕI PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC
Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội
Điện thoại: 04.3.9335.618 Fax: 04.3.9335642 Email: di.pvcenter@gmail.com
Website: <http://canhgiacdauoc.org.vn>

KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

Kính gửi: Khoa Dược - Bệnh viện Nông Nghiệp (Hà Nội)

Tháng 3, 4/2015, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR Quốc gia) đã nhận được báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) của Quý đơn vị gửi đến.

1. Thông tin về báo cáo ADR

STT	Mã báo cáo của Trung tâm DI & ADR Quốc gia	Mã báo cáo của đơn vị	Ngày xuất hiện ADR	Tên bệnh nhân	Tuổi	Giới tính	Biểu hiện ADR
1	VNMN15031427	02	18/3/2015	Phạm Công Bình	79	Nam	Rét run, vã mồ hôi, lúc đầu huyết áp 150 mmHg, sau đó giảm dần, SpO2 giảm, khó thở, tím tái
2	VNMN15041678	03	01/4/2015	Nguyễn Thị Đông	77	Nữ	Khó thở, đau họng, đau dọc thắt lưng, huyết áp 170/100 mmHg, mạch 90 lần/phút
3	VNMN15041719	04	03/4/2015	Trương Khánh Ly	3 tháng	Nữ	Quấy khóc, khó thở, rút lõm lồng ngực, môi tím nhẹ, da sần ngứa, SpO2 80%, tim nhanh 170 lần/phút, sốt 38,5°C, phổi ran rít, ran ngáy, đái dầm
4	VNMN15041720	05	30/3/2015	Lê Thị Thùy Nhung	2	Nữ	Ban đỏ toàn thân, khó thở nhẹ, SpO2 90%, mạch 110 lần/phút, huyết áp 80/40 mmHg, tím đầu chi

Trong quý I/2015, Trung tâm DI & ADR Quốc gia chưa ghi nhận báo cáo ADR nào khác liên quan đến Ceftriaxon KMP 1 g (ceftriaxon), nhà sản xuất: JSC “Kievmedpreparat”, số lô: 80659 nêu trên.

Một số ý kiến của các chuyên gia:

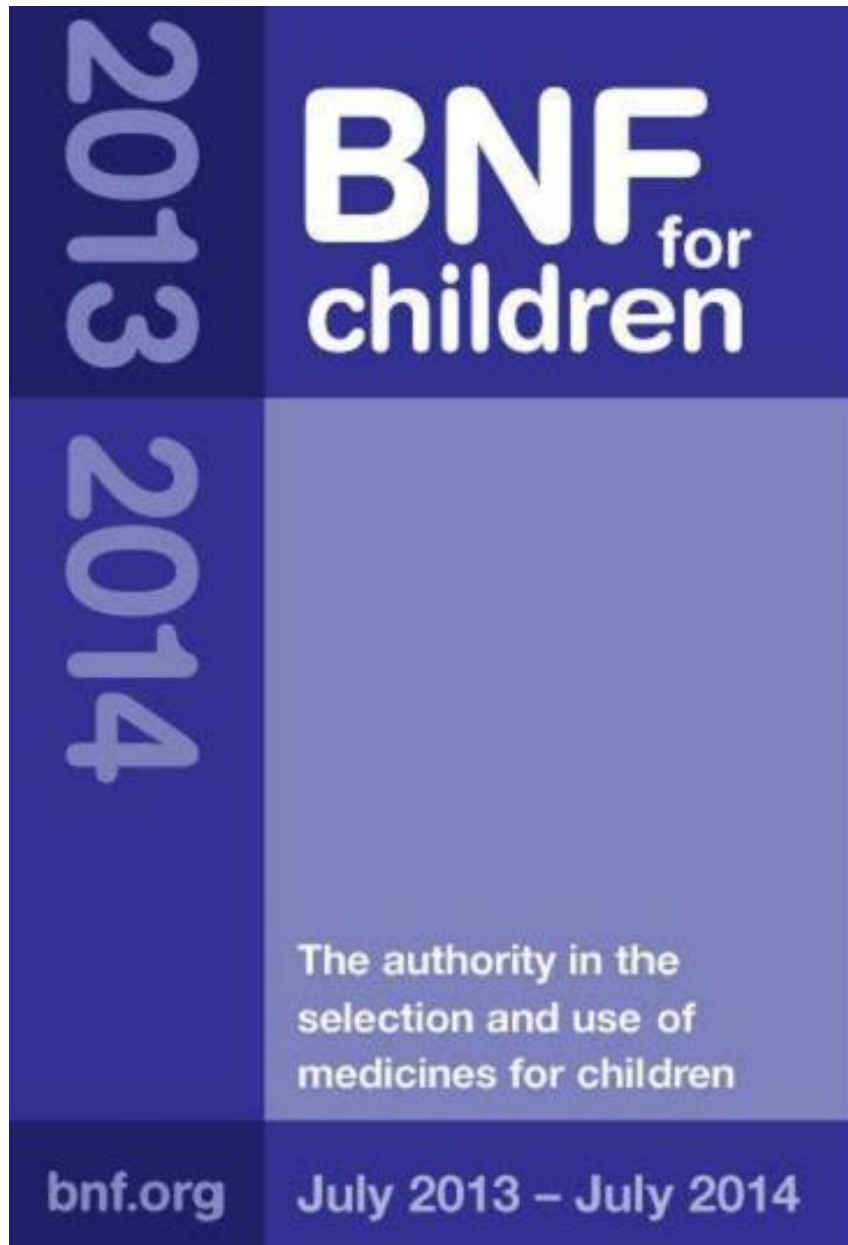
- Cần thận trọng khi sử dụng ceftriaxone kết hợp amikacin, đặc biệt ở trẻ em, vì ceftriaxon làm tăng độc tính trên thận của amikacin (theo Stockley's Drug Interactions).

- Về đường dùng của thuốc cần xem xét về kỹ thuật tiêm, truyền tĩnh mạch đã đúng chưa:

+ Ceftriaxon tiêm tĩnh mạch chậm: Hòa tan 0,25 g hoặc 0,5 g thuốc trong 5 ml và 1 g trong 10 ml nước cất vô khuẩn. Thời gian tiêm từ 2 - 4 phút (theo Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2009). Tuy nhiên, thực tế lâm sàng có thể khó áp dụng đúng thời gian, tốc độ tiêm tĩnh mạch chậm. Do đó, nên ưu tiên sử dụng thuốc qua đường truyền tĩnh mạch chậm nếu có thể.

+ Amikacin tiêm tĩnh mạch chậm chưa hợp lý, dễ gây tai biến. Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2009 khuyến cáo nên dùng amikacin đường tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch.

Ceftriaxone – phân tích



Infections due to sensitive Gram-positive and Gram-negative bacteria

- By intravenous infusion over 60 minutes

Neonate 20–50 mg/kg once daily

- By deep intramuscular injection, or by intravenous injection over 2–4 minutes, or by intravenous infusion

Child 1 month–12 years

Body-weight under 50 kg 50 mg/kg once daily; up to 80 mg/kg daily in severe infections and meningitis; doses of 50 mg/kg and over by intravenous infusion only

Body-weight 50 kg and over dose as for child 12–18 years

Child 12–18 years 1 g daily; 2–4 g daily in severe infections and meningitis; intramuscular doses over 1 g divided between more than one site; single intravenous doses above 1 g by intravenous infusion only

Hướng dẫn sử dụng ceftriaxon (Dược thư Quốc gia Anh dành cho trẻ em, BNFC)

Ceftriaxone – Giải pháp, dự phòng

BỆNH VIỆN BẠCH MAI
HỘI ĐỒNG THUỐC & ĐIỀU TRỊ
Số: /BVBM

V/v: Nhắc lại cách sử dụng kháng sinh ceftriaxon

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

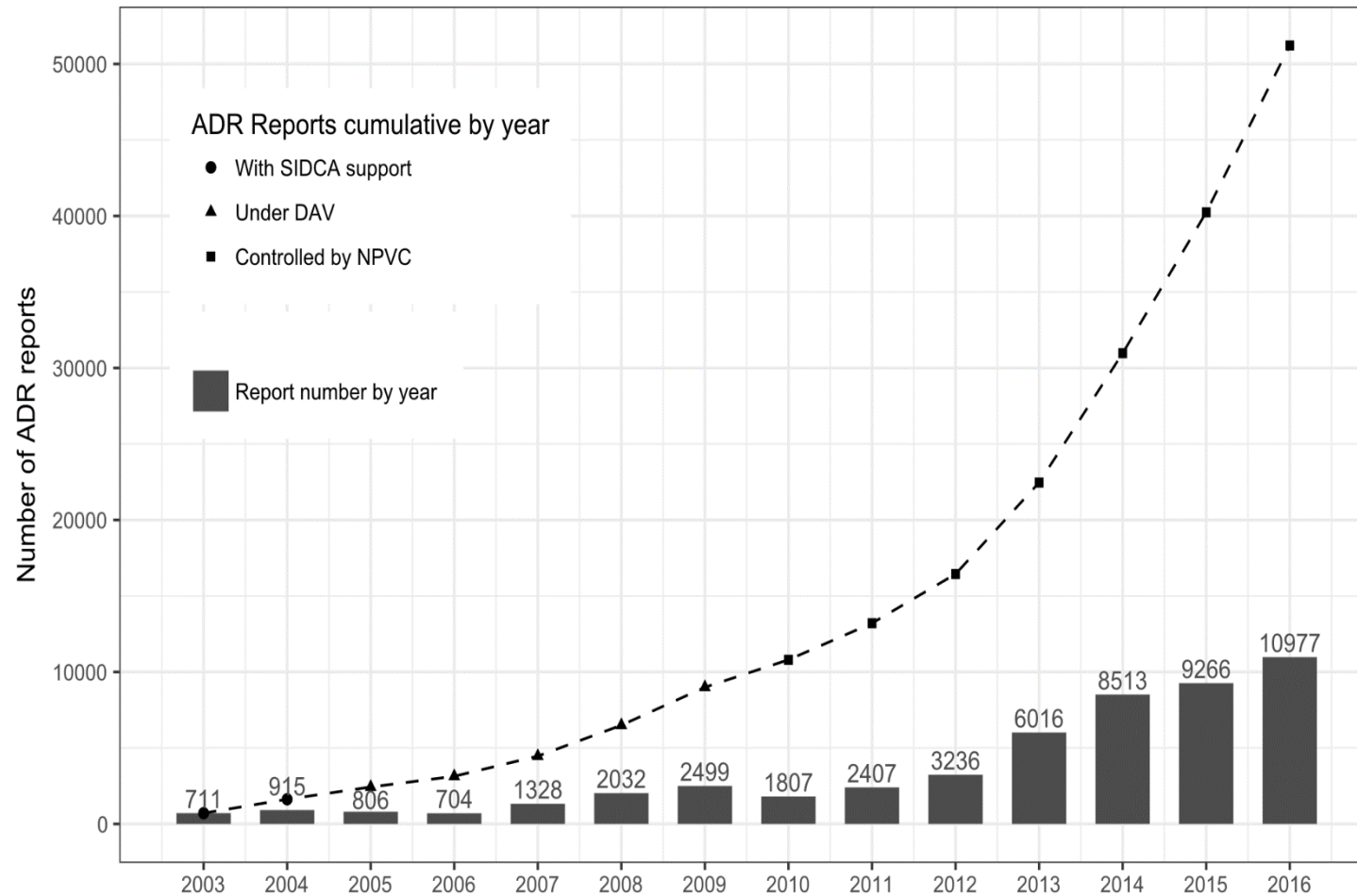
Hà nội, ngày tháng 11 năm 2014

Kính gửi: Các Viện, Trung tâm, Khoa phòng – Bệnh viện Bạch Mai

Ceftriaxon là kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3, phụ thuộc thời gian (hiệu quả diệt khuẩn phụ thuộc $T > MIC$), thời gian bán thải dài (8 - 9 giờ), liên kết protein huyết tương cao (>90%) nên chỉ cần dùng 1 lần/ngày (liều 4g chia 2 lần/ngày). Thuốc được sử dụng đường tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm từ 2 - 4 phút hoặc truyền tĩnh

- Với liều dùng ceftriaxon 1g/ngày có thể dùng một trong các đường dùng sau: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 – 4 phút, truyền tĩnh mạch trong 30 phút với dung môi pha truyền là Glucose 5% hoặc Natri clorid 0,9%
- Với liều dùng ceftriaxon 2g/ngày, chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30 phút, truyền 1 lần/ngày
- Với liều dùng ceftriaxon 4g/ngày (liều tối đa), chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30 phút, truyền 2 lần/ngày

Tầm soát tín hiệu từ cơ sở dữ liệu cảnh giác dược



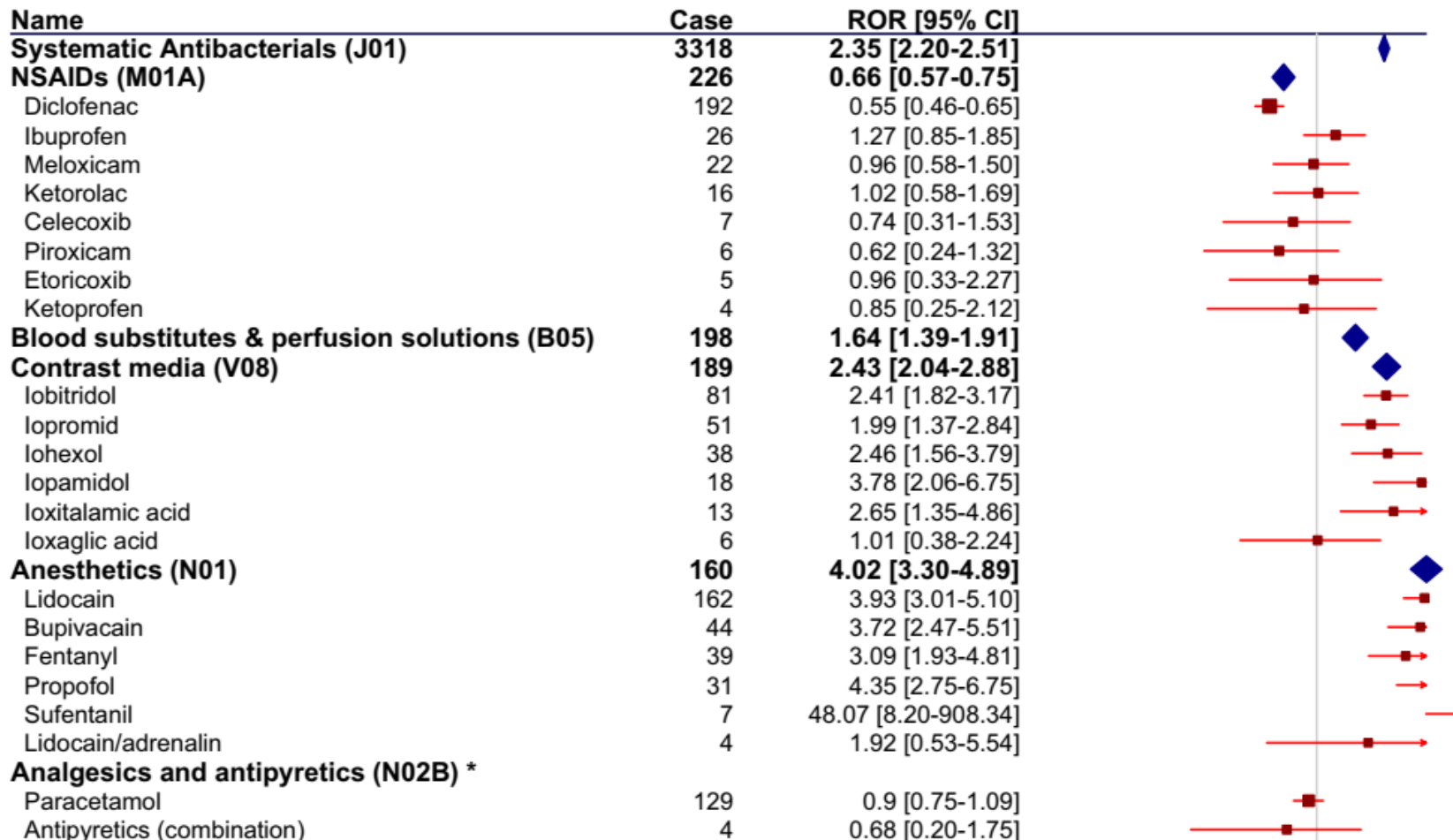
Số báo cáo tự nguyện trong cơ sở dữ liệu cảnh giác dược.

SIDCA Swedish International Development Cooperation Agency, *DAV* Drug Administration of Vietnam, *NPVC* National Pharmacovigilance center, *ADR* Adverse Drug Reaction

Tín hiệu liên quan đến phản vệ - thuốc nguy cơ cao

Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis

Khac-Dung Nguyen^{1,2} · Hoang-Anh Nguyen¹ · Dinh-Hoa Vu¹ · Thi Thuy-Linh Le¹ · Hoang-Anh Nguyen Jr.¹ · Bich-Viet Dang¹ · Trung-Nguyen Nguyen³ · Dang-Hoa Nguyen¹ · Thanh-Binh Nguyen⁴ · Jean-Louis Montastruc² · Haleh Bagheri²



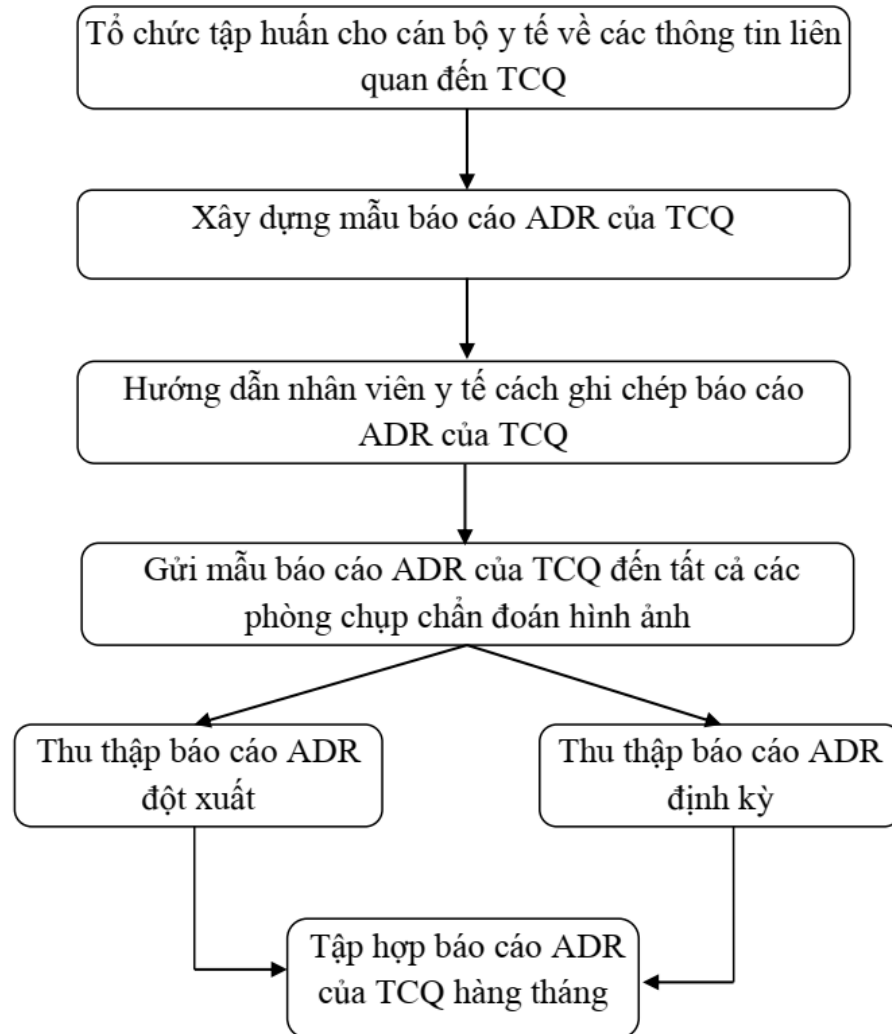
Vấn đề nóng hiện nay trên cơ sở dữ liệu báo cáo ADR Việt Nam: Thuốc cản quang và gây tê vùng.

Các thuốc cản quang

Các thuốc gây tê, gây mê.

Phản vệ liên quan đến thuốc cản quang

Tăng cường theo dõi, báo cáo có chủ đích tại BV Bạch Mai



PHỤ LỤC 1

BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC CẢN QUANG

Thông tin về người báo cáo, bệnh nhân và đơn vị báo cáo sẽ được bảo mật

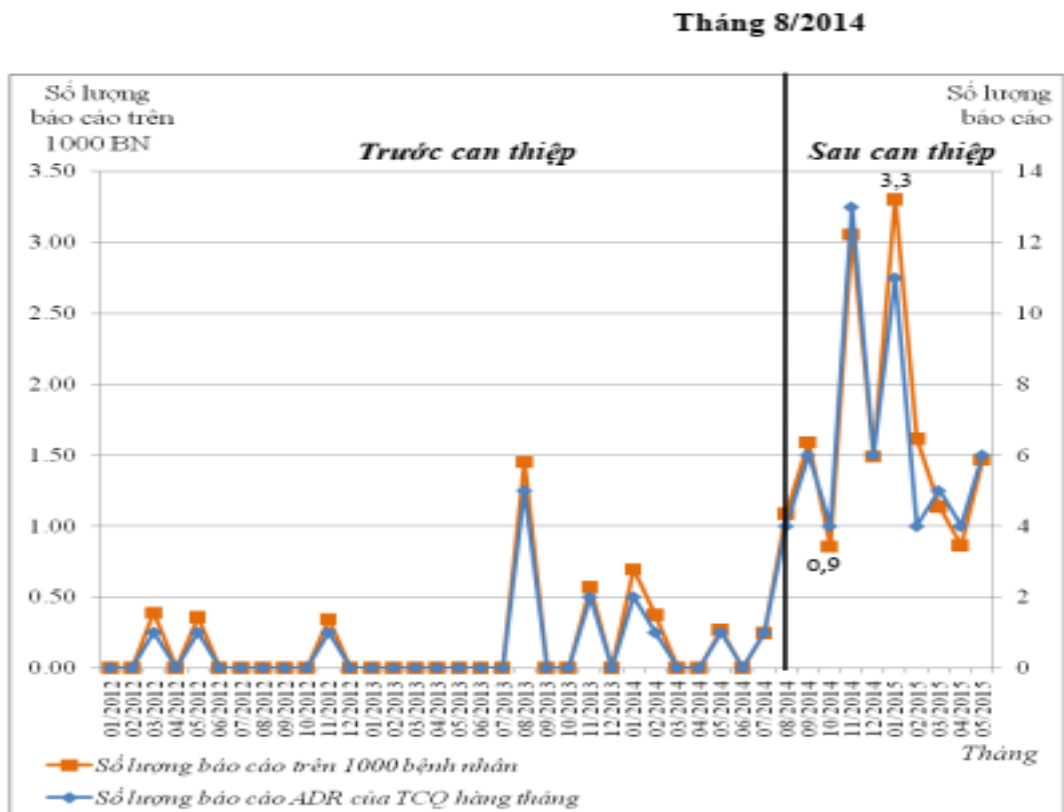
Nơi báo cáo: BV Bạch Mai
Mã bệnh án:
Mã do Trung tâm ADR quản lý:

THÔNG TIN BỆNH NHÂN				
1. Họ tên:	2. Tuổi:	3. Giới: ☐ Nam ☐ Nữ	4. Cân nặng: kg	
5. Sự có mặt của các yếu tố nguy cơ trong phản ứng với thuốc cản quang: ☐ Suy thận (Creatinin=) ☐ Đái tháo đường ☐ Suy tim ☐ Hẹp phế quản ☐ Bệnh khác (ghi rõ):		6. Tiền sử dị ứng: ☐ Có ☐ Không Nếu có, ghi rõ dị ứng với thuốc gì: 7. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng/gặp phản ứng có hại liên quan đến thuốc cản quang không? ☐ Có (ghi rõ phản ứng): ☐ Không ☐ Không có thông tin		
THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI				
8. Ngày xuất hiện phản ứng: / /20		9. Phản ứng xuất hiện sau khi dùng thuốc bao lâu? (☐ phút/ ☐ giờ/ ☐ ngày)		
10. Mô tả phản ứng				
Rối loạn toàn thân: ☐ Nóng / ảm toàn thân ☐ Sốc phản vệ	Rối loạn tiêu hóa: ☐ Buồn nôn ☐ Nôn	Rối loạn tim mạch: ☐ Loạn nhịp tim ☐ Hạ huyết áp	Rối loạn hô hấp: ☐ Đau họng ☐ Co thắt phế quản ☐ Phù thanh quản	Phản ứng khác (ghi rõ):
Rối loạn da và mô dưới da: ☐ Đau tại chỗ tiêm ☐ Ngứa ☐ Mấy da ☐ Phát ban ☐ Phù mạch	☐ Đau bụng ☐ Tiêu chảy ☐ Khô miệng ☐ Miệng có vị kim loại	Rối loạn thân-tiết niệu: ☐ Tăng creatinin ☐ Thiếu niệu ☐ Suy thận	Rối loạn TKTW và ngoại biên: ☐ Nhức đầu ☐ Chóng mặt ☐ Đỏ mồm ☐ Rung tay chân	
11. Mức độ nghiêm trọng: ☐ Tử vong ☐ Đe dọa tính mạng ☐ Nhập viện ☐ Không nghiêm trọng		12. Xử trí: ☐ Xử trí tại khoa: ☐ Corticoid (ghi rõ:) ☐ Kháng histamin(ghi rõ:) ☐ Adrenalin ☐ Khác (ghi rõ:) ☐ Tiếp tục xử trí tại khoa lâm sàng ☐ Chuyển cấp cứu ☐ Không xử trí		
THUỐC CẢN QUANG NGHI NGỜ GÂY PHẢN ỨNG CÓ HẠI				
14. Tên thuốc (biệt dược, hoạt chất): dùng: Liều dùng (ml):		Đường dùng:		Số lô: Hạn
15. Ngừng/giảm liều thuốc phản ứng có cải thiện không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không ngừng/giảm liều				
THÔNG TIN VỀ CÁC THUỐC DÙNG KÈM				
STT	Tên thuốc và hàm lượng	Liều dùng	Ngày bắt đầu	Ngày kết thúc
THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO				
17. Họ tên:		Nghề nghiệp/ chức vụ:		
Điện thoại:		Email:		
Loại báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung		Ngày báo cáo: / /20		

Hình 2.1: Sơ đồ thu thập báo cáo ADR của thuốc cản quang

Bùi Thị Ngọc Thực, luận văn thạc sĩ Dược học 2015

Phản vệ liên quan đến thuốc cản quang – dự phòng



Hình 3.2: Số lượng báo cáo và số lượng báo cáo ADR liên quan đến TCQ tính trên 1000 BN được tiêm TCQ giai đoạn 01/2012 – 05/2015

Chương trình theo dõi tích cực biến cố phản vệ sau tiêm cản quang: Tăng ghi nhận và báo cáo biến cố

Bùi Thị Ngọc Thực, luận văn thạc sĩ Dược học 2015

PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD

Nguyễn Phương Thúy

Trong giai đoạn từ năm 2012 đến nay, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận một số báo cáo điển hình liên quan đến phản ứng dị ứng với thuốc cản quang chứa iod, bao gồm các báo cáo phản ứng từ mức độ nhẹ (ban đỏ, mề đay, mẩn ngứa, sốt, rét run) cho đến mức độ nghiêm trọng đe dọa tính mạng như sốc phản vệ, ngừng tim, ngừng thở. Số lượng báo cáo nghiêm trọng

biến xảy ra trong khoảng từ 5% đến 13% lượt tiêm thuốc cản quang ion hóa có áp suất thẩm thấu cao và từ 0,2% đến 3% lượt tiêm thuốc cản quang không ion hóa có áp suất thẩm thấu thấp [2].

- Phản ứng nghiêm trọng đe dọa tính mạng cấp tính xuất hiện với tỷ lệ từ 0,04% đến 0,22% lượt tiêm thuốc cản quang ion hóa có áp suất thẩm thấu cao và từ 0,004%

Phản ứng cấp tính (xảy ra trong vòng 1 giờ sau khi sử dụng thuốc)

Nhẹ	Phản ứng trên da. Nổi mẩn nhẹ. Ngứa nhẹ. Ban đỏ.	Buồn nôn/nôn nhẹ. Nóng bừng/ớn lạnh. Bồn chồn/lo lắng. Phản ứng thần kinh phế vị có thể tự hồi phục.	- Trẻ em, người cao tuổi. - Bệnh nhân có tiền sử: + Dị ứng với thuốc cản quang. + Hen phế quản. + Viêm da atopy. + Bệnh tự miễn. + Bệnh lý thận/tim mạch. + Bệnh huyết học/chuyển hóa. - Sử dụng thuốc cản quang dạng ion hóa có áp suất thẩm thấu cao. - Thuốc sử dụng đồng thời: Thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế bơm proton, interleukin-2, metformin. - Tốc độ tiêm/truyền thuốc.
Trung bình	Nổi mẩn nhiều. Co thắt phế quản nhẹ. Phù mắt/phù thanh quản.	Phản ứng thần kinh phế vị. Thoát mạch: Loét da, sưng phồng, hoại tử mô mềm và hội chứng chèn ép khoang.	
Nặng	Sốc tụt huyết áp. Ngừng hô hấp. Ngừng tim.	Loạn nhịp tim. Co giật.	

Phản vệ liên quan đến thuốc cảm quang – dự phòng

Xử trí phản vệ với thuốc cảm quang



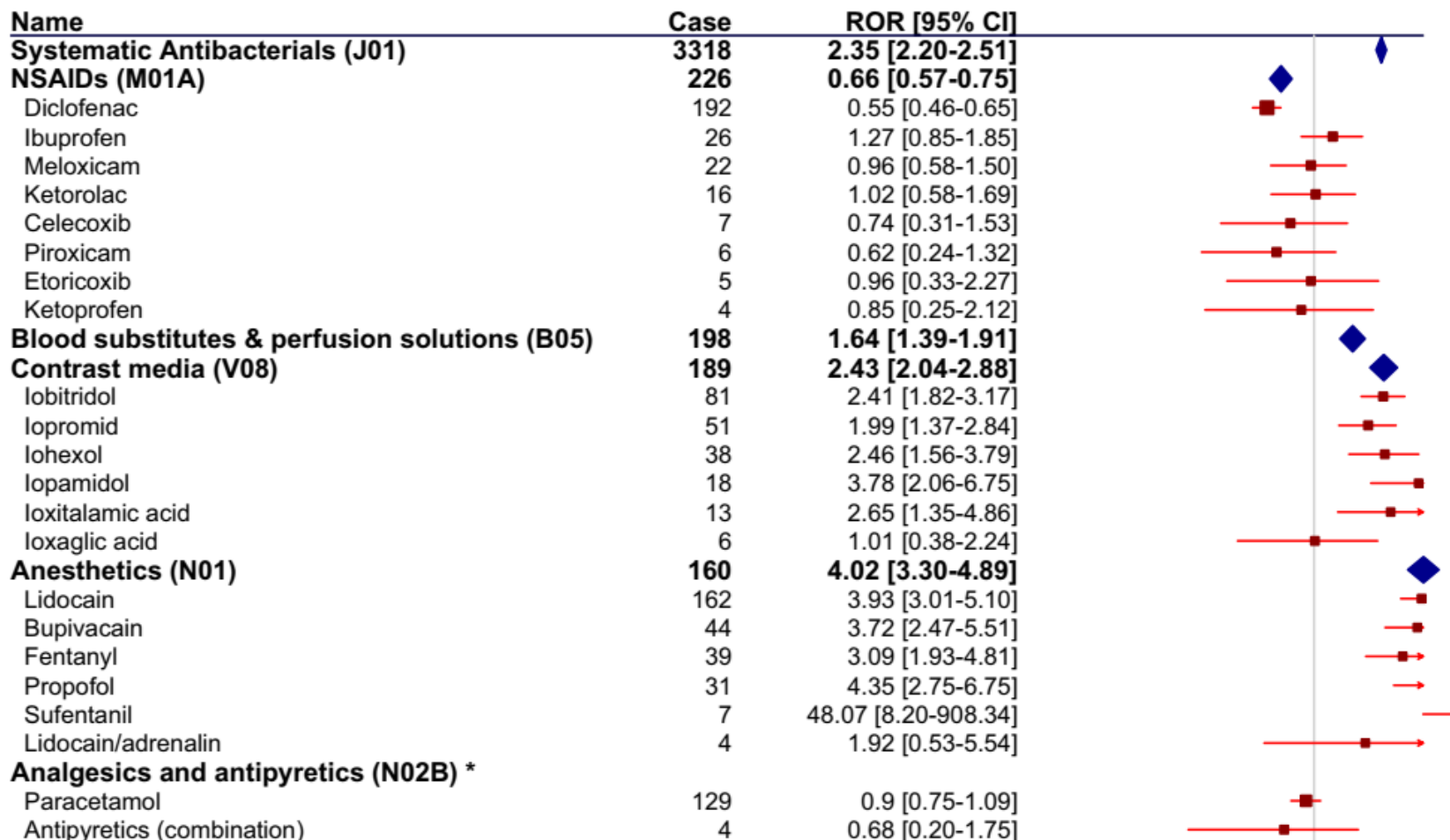
Bảng 6: Hướng dẫn xử trí sốc phản vệ của ESUR năm 2018

1. Gọi nhóm hồi sức.
2. Làm thông thoáng đường thở nếu cần thiết.
3. Nâng cao chân bệnh nhân nếu bị tụt huyết áp.
4. Thở oxy (6-10 L/phút).
5. Tiêm bắp adrenalin (epinephrin) [1:1000], 0,5 ml (0,5 mg) với người lớn, nhắc lại nếu cần.
Đối với trẻ nhỏ từ 6-12 tuổi: 0,3 ml (0,3 mg), tiêm bắp.
Đối với trẻ nhỏ dưới 6 tuổi: 0,15 ml (0,15 mg), tiêm bắp.
6. Truyền dịch tĩnh mạch (ví dụ: dung dịch muối sinh lý, dung dịch Ringer Lactat).
7. Thuốc kháng histamin H1 (ví dụ: tiêm tĩnh mạch diphenhydramine (Dimedrol) 25-50 mg).

Tín hiệu liên quan đến phản vệ - thuốc nguy cơ cao

Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis

Khac-Dung Nguyen^{1,2} · Hoang-Anh Nguyen¹ · Dinh-Hoa Vu¹ · Thi Thuy-Linh Le¹ · Hoang-Anh Nguyen Jr.¹ · Bich-Viet Dang¹ · Trung-Nguyen Nguyen³ · Dang-Hoa Nguyen¹ · Thanh-Binh Nguyen⁴ · Jean-Louis Montastruc² · Haleh Bagheri²



Vấn đề nóng hiện nay trên cơ sở dữ liệu báo cáo ADR Việt Nam: Thuốc cản quang và gây tê vùng.

Các thuốc cản quang

Các thuốc gây tê, gây mê.

Tín hiệu liên quan đến phản vệ - thuốc gây tê vùng

Dị ứng thuốc tê thực tế rất hiếm gặp

TABLE 2

Results of testing and subsequent exposure in 205 patients tested for local anaesthetic allergy

	Number	Safe Local Found	Safe Clinical Exposure
Anaphylaxis	4	4	4
Delayed allergy	4	3	3
Not allergic to local anaesthetics	197	197	188

Anaesth Intens Care 1997; **25**: 611-614

Thử test trên 205 bệnh nhân được ghi nhận có tiền sử dị ứng với thuốc gây tê vùng, chỉ có 4 bệnh nhân được xác định là thực sự dị ứng với thuốc tê.

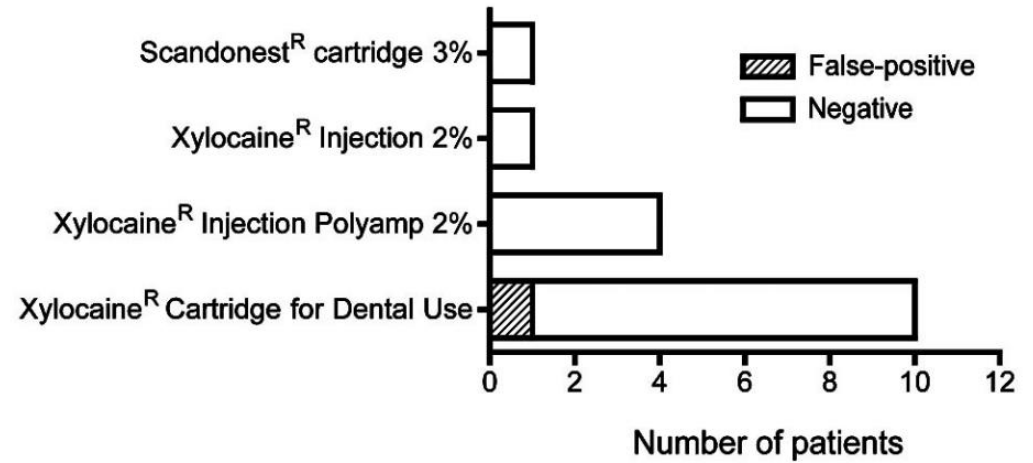
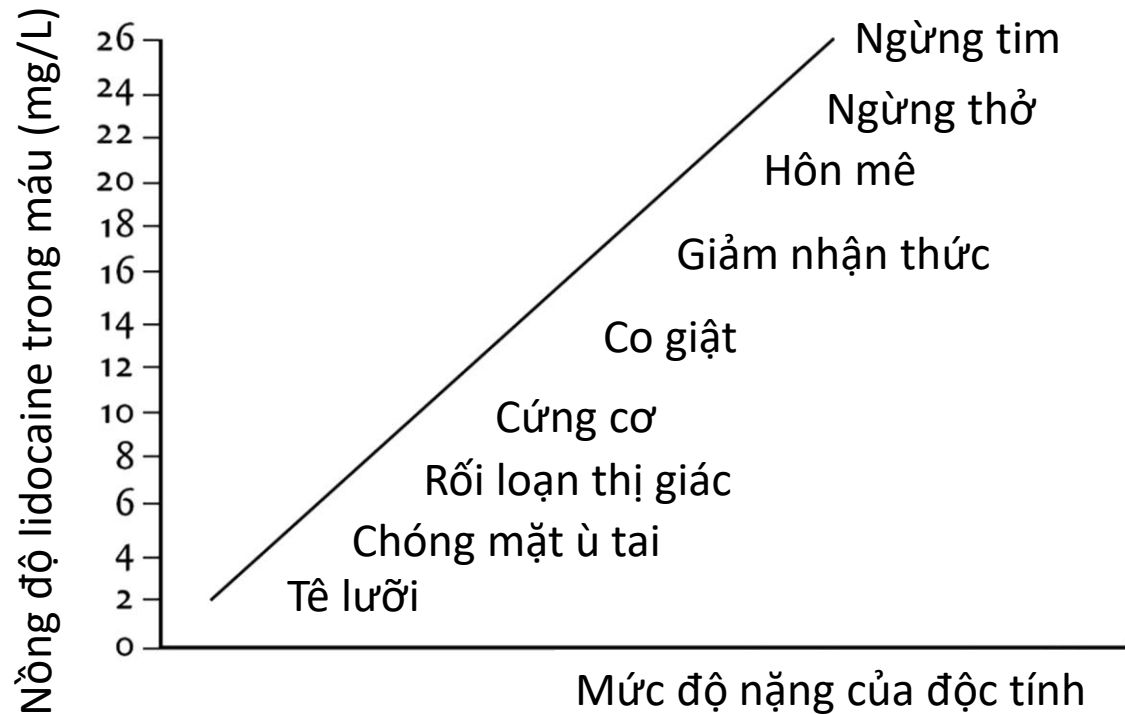


Fig. (2). The rates of patients showing a false-positive or negative reaction to local anesthetics in challenge tests. **There were no patients with a positive reaction.**

Trong các bệnh nhân có tiền sử gặp ADR với thuốc tê KHÔNG có bệnh nhân nào có phản ứng dương tính với test dị ứng.

Phản vệ hay ngộ độc thuốc tê?



Phụ lục 5



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

Nơi báo cáo:		Mã số báo cáo:	
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý): VNHN 1A03 1558			

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên:	2. Ngày sinh: Hoặc tuổi:	3. Giới tính ☒ Nam ☐ Nữ	4. Cân nặng: kg
---------------------	---	---	--------------------------

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)

5. Ngày xuất hiện phản ứng: 19/01/2017 7. Mô tả biểu hiện ADR Đang gây tê thần kinh toàn thân khi đang dùng Lidocaine 1% + Adrenaline 1/200.000. Đau, ngứa, xuất hiện co giật sau đó hôn mê. Trên Monitor, ECG đang diễn, Mạch chậm, không bắt được	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): Phản ứng tức thì 8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng 9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...) Không
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng ☒ Tử vong ☐ Đe dọa tính mạng	10. Cách xử trí phản ứng: Cấp cứu ngừng tuần hoàn EP fun ngoài tim ngoài hộp sọ bằng Ambu. Adrenaline 1mg + 0.9% (tên T.M. 12 lần) Đặt vào HRO theo máy. Adrenaline 1mg x 10 lần không hiệu quả truyền 50ml Methyl orange x 0.2 lít. Dùng điện tim máy x 0.2 lít / Tên: T.M. ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Dị tật thai nhi ☐ Không nghiêm trọng

→ Bạch Mai

→ Tử Vong (khoảng ngày 20-21/01)

Tương quan nồng độ lidocaine trong máu và độc tính

Ca báo cáo bác sĩ nghi phản vệ liên quan đến lidocaine

Triệu chứng của ngộ độc thuốc tê khá tương đồng với các dấu hiệu của phản ứng phản vệ.
Liệu có sự nhầm lẫn?

“Phản vệ” liên quan thuốc gây tê vùng – phân tích

Phản vệ hay ngộ độc thuốc tê?

- Năm 1998, phát hiện ngẫu nhiên vai trò của nhũ dịch lipid trong việc làm giảm LD50 trên chuột ngộ độc với bupivacain
- Năm 2006, Liệu pháp trị liệu dựa trên nhũ dịch lipid mới được áp dụng thành công.
- Từ năm 2008, liệu pháp nhũ dịch lipid được đưa vào các hướng dẫn điều trị

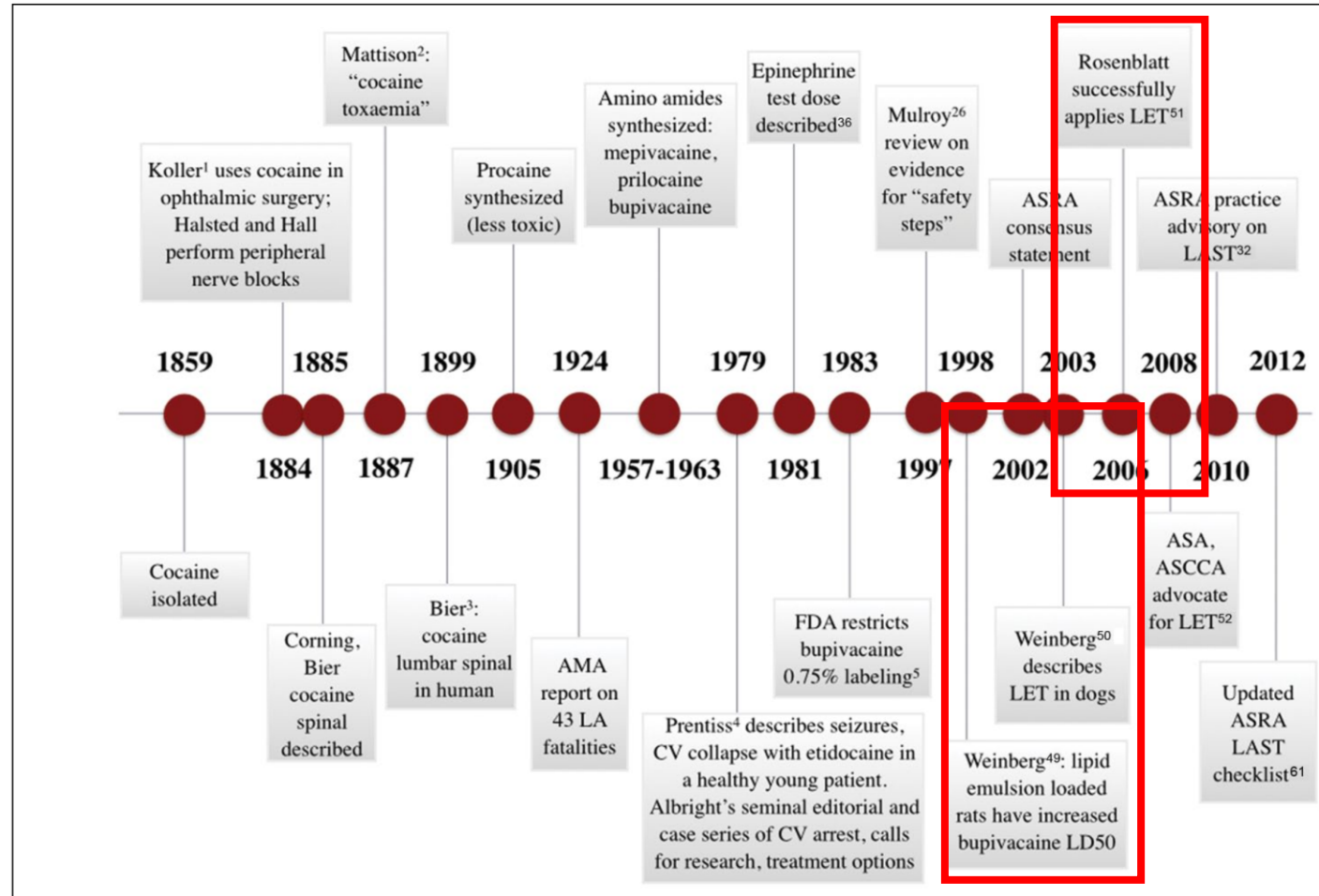


Figure 1. History of local anesthetic toxicity. AMA, American Medical Association; ASA, American Society of Anesthesiologists; ASCCA, American Society of Critical Care Anesthesiologists; ASRA, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine; CV, cardiovascular; FDA, US Food and Drug Administration; LA, local anesthesia; LD50, lethal dose for 50% of subjects; LAST, local anesthetic systemic toxicity; LET, lipid emulsion therapy.

Xử trí ngộ độc thuốc tê

Xử trí ngộ độc thuốc tê

BẢNG KIỂM XỬ TRÍ NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ (LAST) CỦA HỘI GÂY TÊ VÙNG VÀ GIẢM ĐAU HOA KỲ (ARSA) [3]

Khác biệt trong sử dụng thuốc xử trí ngộ độc thuốc gây tê so với các trường hợp ngừng tim khác:

- **Giảm** liều nạp adrenalin xuống mức ≤ 1 mcg/kg.
- **Tránh** sử dụng **vasopressin**, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta hoặc các thuốc gây tê khác.

♦ Ngừng tiêm thuốc gây tê.

♦ Gọi hỗ trợ:

◇ **Cần nhắc sử dụng nhũ tương lipid ngay khi bắt đầu có dấu hiệu ngộ độc thuốc gây tê nghiêm trọng.**

◇ Yêu cầu ngay Bộ cấp cứu ngộ độc thuốc gây tê.

◇ Thông báo cho đơn vị/cán bộ chuyên trách tim phổi nhân tạo gần nhất, vì quá trình hồi sức có thể kéo dài.

♦ Kiểm soát đường thở:

◇ Thông khí với oxy 100%/ tránh tăng thông khí/ sử dụng dụng cụ kiểm soát đường thở nâng cao (nếu cần).

Xử trí theo hướng phản vệ

Phụ lục 5

BẢO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý): **VNMS 1707 5392**

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên: 2. Ngày sinh: **1/1/1968** 3. Giới tính: ☒ Nam ☐ Nữ 4. Cân nặng: **68** kg

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)

5. Ngày xuất hiện phản ứng: 6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): **7 phút**

7. Mô tả biểu hiện ADR: **Bv đột ngột tím tái, Ngưng thở, M: 0, Hx: 0, Huyết áp mất, mạch yếu.**

8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng:

9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...): **Không.**

10. Cách xử trí phản ứng: **Hồi sức theo các chỉ dẫn NKA cấp bách, cho kêtan ngoài lòng mạch Adrenalin, Methylprednisolon, Dexamethason, Valproat.**

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

☐ Tử vong ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Dị tật thai nhi

☒ Đe dọa tính mạng ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Không nghiêm trọng

12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng

☐ Tử vong do ADR ☒ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ

☐ Tử vong không liên quan đến thuốc ☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không có di chứng

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

STT	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
1	Lidocain, hydrochloride (Lidocain Kabi 2%)	100mg/2ml	Chợ Dược TP HCM	16009	0.1g	1 lần	Tĩnh mạch	12.7.17		Gây tê có bài thuốc phẫu thuật Tim cấp cứu (P)

Xử trí ngộ độc thuốc tê

Nhũ tương lipid 20%

(có thể không cần thực hiện chính xác hoàn toàn thể tích và tốc độ tiêm truyền)

Bệnh nhân trên 70 kg

Tiêm nhanh bolus 100 mL nhũ tương lipid 20% trong 2-3 phút.

- Sau đó, truyền 200-250 ml nhũ tương lipid trong 15-20 phút.

Bệnh nhân dưới 70 kg

Tiêm nhanh bolus 1,5 mL/kg nhũ tương lipid 20% trong 2-3 phút.

- Sau đó, truyền nhũ tương lipid với liều khoảng 0,25 mL/kg/phút (tính theo cân nặng lý tưởng) (*)

Nếu tình trạng bệnh nhân vẫn chưa ổn định:

- Tiêm nhắc lại 1 hoặc 2 lần với cùng mức liều bolus như trên và tăng gấp đôi tốc độ truyền (chú ý liều tối đa 12 mL/kg).
- Tổng lượng nhũ tương lipid có thể lên đến 1 L trong trường hợp hồi sức kéo dài (như trên 30 phút).

Tín hiệu phản vệ/ngộ độc thuốc tê.

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: **51** /2017/TT-BYT

Hà Nội, ngày **29** tháng **12** năm 2017

THÔNG TƯ

Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ

2. Phản vệ trong khi gây mê, gây tê phẫu thuật:

d) Lưu ý: một số thuốc gây tê là những hoạt chất ưa mỡ (lipophilic) có độc tính cao khi vào cơ thể gây nên một tình trạng ngộ độc nặng giống như phản vệ có thể tử vong trong vài phút, cần phải điều trị cấp cứu bằng thuốc kháng độc (nhũ dịch lipid) kết hợp với adrenalin vì không thể biết được ngay cơ chế phản ứng là nguyên nhân ngộ độc hay dị ứng.

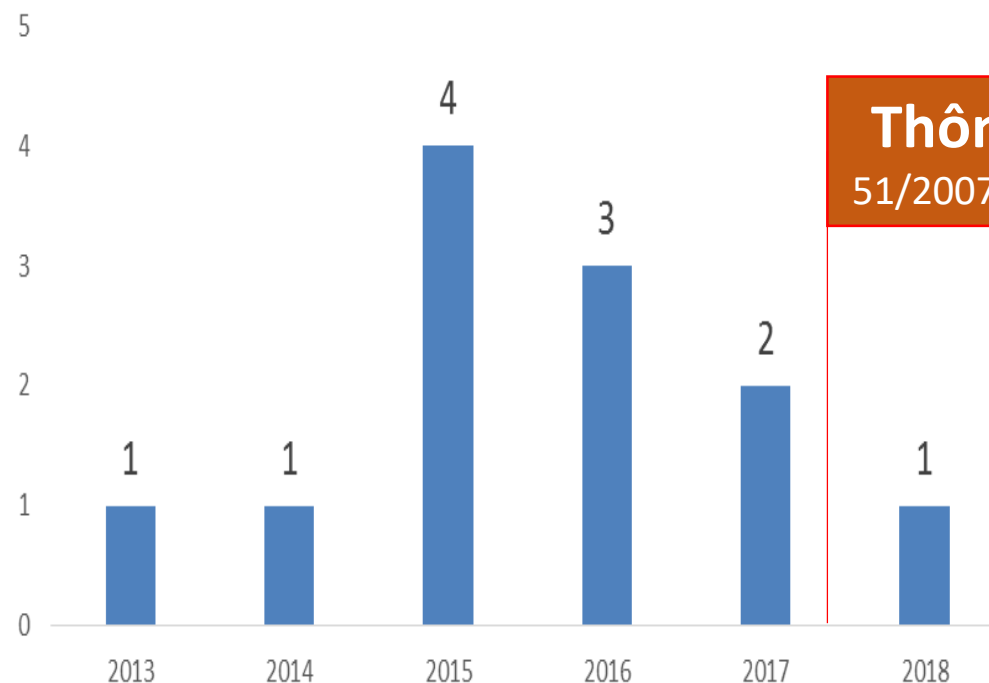
đ) Dùng thuốc kháng độc là nhũ dịch lipid tiêm tĩnh mạch như Lipofundin 20%, Intralipid 20% tiêm nhanh tĩnh mạch, có tác dụng trung hòa độc chất do thuốc gây tê tan trong mỡ vào tuần hoàn. Liều lượng như sau:

- Người lớn: tổng liều 10ml/kg, trong đó bolus 100ml, tiếp theo truyền tĩnh mạch 0,2-0,5ml/kg/phút.

- Trẻ em: tổng liều 10ml/kg, trong đó bolus 2ml/kg, tiếp theo truyền tĩnh mạch 0,2-0,5ml/kg/phút.

Trường hợp nặng, nguy kịch có thể tiêm 2 lần bolus cách nhau vài phút.

Số ca tử vong liên quan đến thuốc tê



Thông tư
51/2007/TT-BYT

Các ca tử vong được báo cáo liên quan đến thuốc tê KHÔNG được xử trí theo hướng ngộ độc thuốc tê

Xử trí ngộ độc thuốc tê

Báo cáo ADR liên quan đến thuốc tê

Nội dung	Năm 2017	Năm 2018
	Số lượng, tỷ lệ (n1=132)	Số lượng, tỷ lệ (n2=120)
Báo cáo nghi ngờ liên quan đến phản vệ/ngộ độc thuốc tê	61 (46,2)	54 (45,0)
Xử trí bằng adrenalin	59 (96,7)	36 (66,7)
Xử trí bằng nhũ dịch lipid	03 (4,9)	20 (37,0)
Bệnh nhân tử vong	2 (3,3)	1 (1,9)

- Thông tư 51 có hiệu lực từ năm 2018, chỉ có khoảng 40% số ca được xử trí bằng nhũ dịch lipid.
- Cả 03 ca tử vong đều được xử trí theo hướng phản vệ (dùng adrenalin) trước đó và không sử dụng nhũ dịch lipid

Các ca xử trí theo hướng ngộ độc thuốc tê đều cho thấy đáp ứng tốt và hồi phục không có di chứng.

	BẢO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC		Nơi báo cáo: GHS: 	
	THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT		Mã số báo cáo của đơn vị: 	
	Xin <i>anh/chị</i> hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin		Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý): N.N.M.S.1903.2417	
			Ngày báo cáo: 	



BẢO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

**THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT**

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN			
1. Họ và tên:	2. Ngày sinh: Hoặc tuổi: 25 tuổi	3. Giới tính ☐ Nam ☒ Nữ	4. Cân nặng: 55 kg
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)			

Nơi báo cáo: GMHS 2

Mã số báo cáo của đơn vị:

Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc tế về Anaphylaxis 19)

VNHS.1903.2410

ụng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của ghi nhớ). Ngay sau khi tiêm xét nghiệm liên quan đến phản ứng			
sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh thận...)			
h xử trí phản ứng			
Thở Oxy 3 lít/phút qua mũi.			
Truyền tĩnh mạch Smolipid 20% qua bolus 100ml duy trì.			
Thêm Ephedrin 6mg.			
Sau khi truyền hết chai lipid sản phụ bắt đầu có cảm giác hồi phục lại. Duy trì thêm 1 chai lipid nữa ra hồi sức sản phụ phục hồi cảm giác lại hoàn toàn, không còn khó thở nữa.			
Tiếp tục truyền lipid 20% 30g/ phút cho đến hết chai.			
n năm viện ☐ Dị tật bẩm sinh ☐ Không nghiêm trọng			
☐ Hồi phục có di chứng ☒ Hồi phục không có di chứng ☐ Không rõ			
Số lần dùng trong ngày/ tuần/ tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)	Lý do dùng thuốc
		Bắt đầu Kết thúc	
1	Tiêm Tĩnh	22/03/2019 22/03/2019	Mồ lấy thai

ách xử trí phản ứng

Thở Oxy 3 lít/phút qua mũi.

Truyền tĩnh mạch Smolipid 20% qua bolus 100ml duy trì. Sau khi truyền lipid HA xuống 90/60mmHg, Mạch 100 lần/phút, SpO2 99%.

Thêm Ephedrin 6mg.

Sau khi truyền hết chai lipid sản phụ bắt đầu có cảm giác hồi phục lại. Duy trì thêm 1 chai lipid nữa rồi hờ sức sản phụ tiếp tục hồi cảm giác lại hoàn toàn, không còn khó thở nữa.

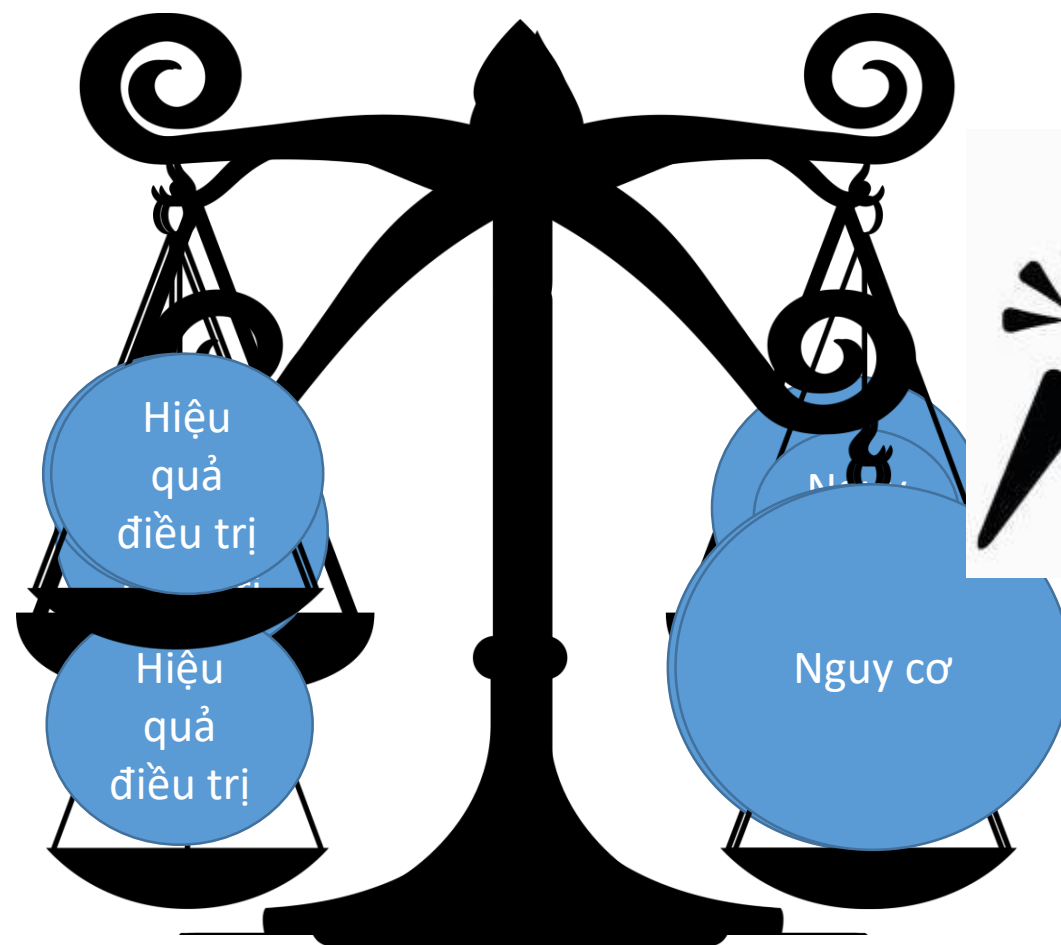
Tiếp tục truyền lipid 20% 30g/10phút cho đến hết chai.

gian nằm viện ☐ Dự tật thai nhi
nê ☐ Không nghiêm trọng

☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ
☒ Hồi phục không có di chứng

Số lần dùng trong ngày/ tuần/ tháng.	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
		Bắt đầu	Kết thúc	
1	Tĩnh Mạch	15/03/2019	15/03/2019	Mổ lấy thai

Cảnh giác được - Giảm thiểu nguy cơ trong điều trị



Cảnh giác được:
Phát hiện, Đánh
giá, xử trí, dự
phòng biến cố
liên quan đến
thuốc



XIN CẢM ƠN!

