



Số 2

2026

THÔNG TIN THUỐC

Lưu hành nội bộ



MỤC LỤC



ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC	01
Cập nhật hướng dẫn về chỉ định, liều dùng và theo dõi điều trị kháng sinh nhóm aminoglycosid	01
Kê đơn an toàn colchicin – độc tính nghiêm trọng khi quá liều	04
Các thuốc chống viêm không steroid (nsaid): thời gian sử dụng tối đa	07
Sử dụng hợp lý insulin trong điều trị đái tháo đường	10
CẢNH BÁO VỀ BIẾN CHỨNG Ở NGƯỜI BỆNH GÂY TÊ TRỤC THẦN KINH DÙNG THUỐC LEVOBUPIVACAINE	17

Biên soạn nội dung:

Ds. Nguyễn Mai Sương

Ds. Nguyễn Thị Thuỷ Tiên

Hiệu đính:

Ds CKI. Đậu Minh Lực

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN VỀ CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG VÀ THEO DÕI ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSID

(Đặng Phạm Đăng Khôi, Trần Thanh Hà, Nguyễn Hà Nhi)

Aminoglycosid, bao gồm Gentamicin, Tobramycin và Amikacin, là nhóm kháng sinh đường tiêm có hoạt tính mạnh trên vi khuẩn Gram âm và thường được sử dụng như liệu pháp kinh nghiệm ban đầu trong các nhiễm khuẩn nặng. Nhóm thuốc này có tác dụng diệt khuẩn nhanh, nhưng khoảng điều trị hẹp, nguy cơ về độc tính.

Các chỉ định được khuyến cáo của Amioglycosid
Điều trị theo kinh nghiệm: Điều trị ngắn hạn đối với các nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ do căn nguyên Gram âm (ví dụ: nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết chưa rõ căn nguyên)
Điều trị đích ban đầu trong khi chờ kết quả kháng sinh đồ: - Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định nhưng nghi ngờ đề kháng với các kháng sinh kinh nghiệm ban đầu khác. - Điều trị phối hợp trong nhiễm khuẩn do Pseudomonas aeruginosa (Gram âm - trực khuẩn mủ xanh)
Điều trị đích: - Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định và còn nhạy cảm với Aminoglycosid, trong các trường hợp đã kháng các kháng sinh phù hợp hơn cho điều trị kéo dài. - Điều trị phối hợp trong bệnh Brucellosis (bệnh truyền nhiễm, thường lây truyền từ động vật sang người), Nocardiosis (bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn này gây ra, thường biểu hiện như một bệnh nhiễm trùng cơ hội ở những người suy giảm miễn dịch) và nhiễm Mycobacteria không phải lao. - Điều trị hiệp đồng với các kháng sinh khác trong viêm nội tâm mạc do Streptococcus (liên cầu khuẩn - Gram dương), Enterococcus (Gram dương) và Bartonella (Gram dương).
Ưu điểm và hạn chế của kháng sinh Amioglycosid
Ưu điểm: - Tác dụng diệt khuẩn mạnh. - Hầu hết nhiễm khuẩn cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh do vi khuẩn Gram âm còn nhạy cảm với Aminoglycosid.

- Có tác dụng hậu kháng sinh (PAE - khoảng thời gian ức chế sự phát triển của vi khuẩn kể cả khi nồng độ thuốc kháng sinh trong cơ thể hoặc môi trường đã giảm xuống thấp hơn nồng độ ức chế tối thiểu MIC).
- Khi phối hợp với các thuốc có hoạt tính trên thành tế bào như Beta-lactam hoặc Glycopeptides, thì Aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng đối với Gram dương Enterococcus và Streptococcus.
- Hiếm khi gây phản ứng quá mẫn.
- Ít liên quan đến nhiễm trùng do Clostridioides difficile (là bệnh nhiễm khuẩn đường ruột gây tiêu chảy và viêm đại tràng, thường xảy ra sau khi người bệnh sử dụng thuốc kháng sinh).

Hạn chế:

- Độc tính trên thận, thường xảy ra khi sử dụng trên 5-7 ngày hoặc suy giảm chức năng thận.
- Độc tính tiền đình và thính giác không hồi phục.

Lựa chọn Aminoglycosid

Gentamicin và tobramycin là các thuốc được sử dụng phổ biến nhất, thường phối hợp với kháng sinh khác; trong khi Amikacin có phổ rộng hơn, thường được đề sử dụng trong điều trị các chủng có đề kháng nội tại với hai kháng sinh còn lại của nhóm.

- Trong các nhiễm khuẩn do Enterobacterales (trực khuẩn Gram âm đường ruột - Escherichia coli hoặc Klebsiella pneumoniae): thường sử dụng Gentamicin và Tobramycin, nhưng cần theo dõi tình hình dịch tễ địa phương do tỷ lệ đa kháng (đặc biệt là chủng sinh ESBL) đang gia tăng. Ở những vùng có tỷ lệ Enterobacterales sinh ESBL và Carbapenemase cao, Amikacin là lựa chọn ưu tiên.

- Trực khuẩn mủ xanh (Pseudomonas aeruginosa): Tobramycin được ưu tiên hơn Gentamicin nhờ giá trị MIC thấp hơn khoảng hai lần và hiệu quả in vitro cao hơn; Amikacin cũng có thể được sử dụng. Cần lưu ý, đối với nhiễm khuẩn ngoài đường niệu, bắt buộc phải phối hợp Gentamicin hoặc Tobramycin với một kháng sinh khác còn nhạy cảm.

- Nhiễm Mycobacteria không phải lao: Amikacin được ưu tiên sử dụng trong điều trị đích do vẫn duy trì được hoạt tính, trong khi Gentamicin và Tobramycin hầu như không có tác dụng.

- Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn Gram dương (ví dụ vi khuẩn Streptococcus, Enterococcus): Gentamicin là lựa chọn hàng đầu cho phác đồ điều trị hiệp đồng.

Khuyến cáo hiện nay về liều dùng Aminoglycosid

- *Liều khởi đầu (Trong điều trị theo kinh nghiệm)*

- + Gentamicin và Tobramycin: 7 mg/kg (người lớn và trẻ > 1 tháng tuổi).
- + Amikacin: 30 mg/kg (cho người lớn) và 20 mg/kg (cho trẻ em).
- + Trẻ sơ sinh: Liều lượng phụ thuộc vào tuổi thai và tuổi sau sinh.
- + Ngoại lệ: Không áp dụng các mức liều trên khi sử dụng với mục đích điều trị hiệp đồng viêm nội tâm mạc (do Streptococcus/Enterococcus), nhiễm Mycobacteria không lao, Brucellosis, hoặc Nocardiosis.

- Nguyên tắc tính liều và hiệu chỉnh liều

- + Chung: Không giảm liều đối với nhiễm khuẩn đường niệu. Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân nặng, sốc nhiễm khuẩn hoặc đang lọc máu.
- + Đối với người lớn:
 - Chỉ số tính liều chính xác nhất: Khối lượng cơ thể (LBW).
 - Bệnh nhân béo phì ($BMI \geq 35$): Cần tham khảo ý kiến chuyên gia.
 - Đánh giá chức năng thận (Cockcroft-Gault): công thức tính ở trang 11 bản thông tin thuốc số 2/2025.
- + Đối với trẻ em: Trẻ không béo phì: Có thể dùng cân nặng thực tế để tính liều. Trẻ béo phì: Cần cá thể hóa liều dựa trên cân nặng hiệu chỉnh hoặc khối lượng không mỡ (chỉ số chính xác nhất).
- + Bệnh nhân không cần theo dõi nồng độ thuốc nếu thời gian sử dụng thuốc trong vòng 48 giờ (tối đa 3 liều).

Các lựa chọn kháng sinh thay thế aminoglycosid

Ở những bệnh nhân có chống chỉ định hoặc cần thận trọng khi dùng Aminoglycosid, có thể sử dụng kháng sinh Beta-lactam phổ rộng như piperacillin hoặc cefepim, tùy thuộc vào chỉ định và căn nguyên. Ưu tiên khởi đầu bằng phác đồ beta-lactam nếu dự kiến truyền tĩnh mạch trên 72 giờ, tránh việc phải đổi kháng sinh do Aminoglycosid chỉ được khuyến cáo dùng tối đa 48 giờ. Tuy nhiên, nếu chưa biết rõ thời gian sử dụng thuốc đường tĩnh mạch dự kiến, hoặc bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn huyết/ sốc nhiễm khuẩn, khuyến cáo sử dụng Aminoglycosid ban đầu do hiệu quả diệt khuẩn cao.

Carbapenem như meropenem có phổ rất rộng và hiệu quả trên nhiều vi khuẩn Gram âm đa kháng, nhưng cần được bảo tồn do nguy cơ thúc đẩy tình trạng đa kháng kháng sinh. Theo đó, điều trị nhiễm khuẩn đường niệu áp dụng chiến lược theo bậc: dùng đơn trị liệu Aminoglycosid hoặc Ceftriaxon khi không có sốc nhiễm khuẩn; và phối hợp cả hai loại trên khi có sốc nhiễm khuẩn để bao phủ chủng sinh ESBL và Streptococcus agalactiae (liên cầu nhóm B). Meropenem chỉ được dành riêng cho nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn đường niệu ở người có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng (MDR) do tiền sử nhập viện hoặc yếu tố dịch tễ.

KÊ ĐƠN AN TOÀN

COLCHICIN – ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG KHI QUÁ LIỀU

(Đoàn Thị Phương Thảo, Lương Anh Tùng dịch và tổng hợp)

Colchicin 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.

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.

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.

Hướng dẫn sử dụng Colchicin trong điều trị gút theo 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	1 mg/ngày, 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 có chống chỉ định với NSAIDs, dùng Colchicin với liều 1 mg x 3 lần/ 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/ 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.

Hướng dẫn sử dụng Colchicin trong điều trị gút theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp của Bộ Y tế năm 2014

Chỉ định	Liều dùng
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.
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.

Ngộ độc Colchicin

- **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.

- **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 lập lại nhiều lần để giúp loại bỏ colchicin ở đường tiêu hóa.*** Mặc dù được hấp thu nhanh, việc loại bỏ 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.

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.

CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAID): THỜI GIAN SỬ DỤNG TỐI ĐA

(Nguyễn Thị Tuyền)

Chuyên luận các thuốc NSAID của Hiệp hội Dược sĩ Canada đề cập đến thời gian sử dụng tối đa của một số hoạt chất tùy thuộc vào đối tượng (trẻ em, người lớn), phân loại thuốc (OTC, thuốc kê đơn) chỉ định và liều lượng thuốc. Cụ thể, sử dụng Diclofenac tối đa 1 tuần ở bệnh nhân người lớn trong trường hợp đau cơ, khớp cấp tính với liều 2-4 g. Hoặc sử dụng Ketorolac 10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) tối đa trong 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau cơ xương khớp). Hiệp hội Dược sĩ Canada cũng khuyến cáo bệnh nhân có thể đáp ứng khác nhau với từng thuốc NSAID trong điều trị viêm khớp dạng thấp, tăng dần liều trong 1-2 tuần đầu sử dụng thuốc. Nếu bệnh nhân có đáp ứng không phù hợp hoặc dung nạp kém sau 4 tuần điều trị, cân nhắc sử dụng NSAID khác.

Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều/ thời gian dùng tối đa
Ketoprofen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống	Khởi đầu 150-200 mg/ ngày chia 3-4 lần viên nang hoặc viên bao tan trong ruột Liều duy trì: 100mg x 2 lần/ ngày	Có thể chuyển sang viên giải phóng chậm 200mg/ngày Liều tối đa: 300mg/ ngày
	Đau bụng kinh nguyên phát từ nhẹ đến trung bình	Uống	25 hoặc 50 mg/ lần x 3-4 lần/ ngày	50 mg/liều, 300mg/ ngày
Diclofenac diethylamin	Đau xương, khớp cấp tính	Dùng ngoài	2-4 g/ngày chia 2-3 lần	Thời gian tối đa là 1 tuần
Diclofenac kali	Đau cấp tính	Uống	50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	100 mg/ ngày. Thời gian tối đa là 1 tuần
	Cơn đau nửa đầu cấp tính	Bột pha dung dịch uống	50mg/gói/liều	50mg (1 gói)/ cơn đau
	Đau bụng kinh nguyên phát	Uống	Liều nạp 100mg, sau đó dùng liều 50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	200 mg/ ngày đầu; 100/ ngày từ ngày thứ 2- đến ngày thứ 7. Thời gian sử dụng tối

Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều/ thời gian dùng tối đa
				đa: 1 tuần
Diclofenac natri	Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp	Uống, viên bao tan trong ruột	Điều trị khởi đầu: 75 mg/ ngày chia 3 lần	100 mg/ ngày. Để hạn chế nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi trên tim mạch sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể
		Uống, viên giải phóng chậm	Liều duy trì: 75-100 mg/ngày uống buổi sáng hoặc buổi tối	
		Viên đặt trực tràng	50-100 mg/ ngày	
	Viêm khớp gối	Dùng ngoài	50 giọt/ dầu gối x 3 lần/ ngày x 4 lần/ ngày	
Meloxicam	Viêm xương khớp	Uống	Khởi đầu 7,5 mg/ ngày Duy trì 7,5-15mg/ lần/ ngày	15 mg/ ngày
	Viêm khớp dạng thấp	Uống	Khởi đầu 15mg Duy trì 7,5-15mg/ lần/ ngày	
Celecoxib	Viêm xương khớp hoặc viêm cột sống dính khớp	Uống	200mg/ngày chia 1-2 lần	200mg/ngày
	Viêm khớp dạng thấp	Uống	100-200mg/ ngày chia 2 lần	400mg/ngày
	Đau cấp tính	Uống	400mg/lần/ngày điều trị đầu tiên, sau đó dùng liều 100-200 mg/ngày	400 mg/ ngày Thời gian sử dụng tối đa là 1 tuần
	Đa polyp gia đình	Uống	400mg/ ngày chia 2 lần	
Ibuprofen	Viêm xương khớp và viêm khớp dạng	Uống	1200 mg/ ngày	2400mg/ ngày

Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều/ thời gian dùng tối đa
	thấp			
	Giảm đau, hạ sốt	Uống	Không kê đơn: 200-400 mg mỗi 4 giờ (nếu cần)	1200 mg/ ngày
		Truyền tĩnh mạch	400 - 800mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Hạ sốt 2400mg/ ngày Giảm đau 3200 mg/ ngày Cần pha loãng trước khi truyền
Etodolac	Viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp	Uống	200-300 mg x 2 lần /ngày, nếu dung nạp thì dùng 400-600 mg/ lần/ ngày buổi tối	1000mg/ ngày
Ketorolac tro-methamin	Giảm đau	Uống	10mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	40mg/ngày tối đa 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau xương khớp)
		Tiêm bắp	10-30 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) Bệnh nhân <50 kg: khởi đầu 10mg/ lần	120 mg/ngày, tối đa 2 ngày Bệnh nhân <50 kg tối đa 60mg/ ngày
...				

Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở trẻ em

Ibuprofen, chế phẩm OTC	Giảm đau, hạ sốt	5-10 mg/kg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	Liều tối đa: 40 mg/kg/ngày Thời gian sử dụng tối đa 3 ngày để hạ sốt, và 5 ngày để giảm đau
Indomethacin	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Liều khởi đầu 1-2 mg/ kg/ngày Liều duy trì 2-4 mg/kg/ ngày	Tối đa 4 mg/kg/ngày hoặc 150-200 mg/ ngày
Naproxen	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Uống: 10mg/ kg/ ngày chia 2 lần	
Naproxen natri	Đau đầu ở trẻ em	Uống: 5-7 mg/ kg/ liều mỗi 8-12 giờ ở trẻ > 2 tuổi	

SỬ DỤNG HỢP LÝ INSULIN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

(Hoàng Hà Phương)

Một số dạng insulin chính

- Insulin tác dụng nhanh.
- Insulin tác dụng trung bình hay insulin bán chậm, thường được gọi là NPH.

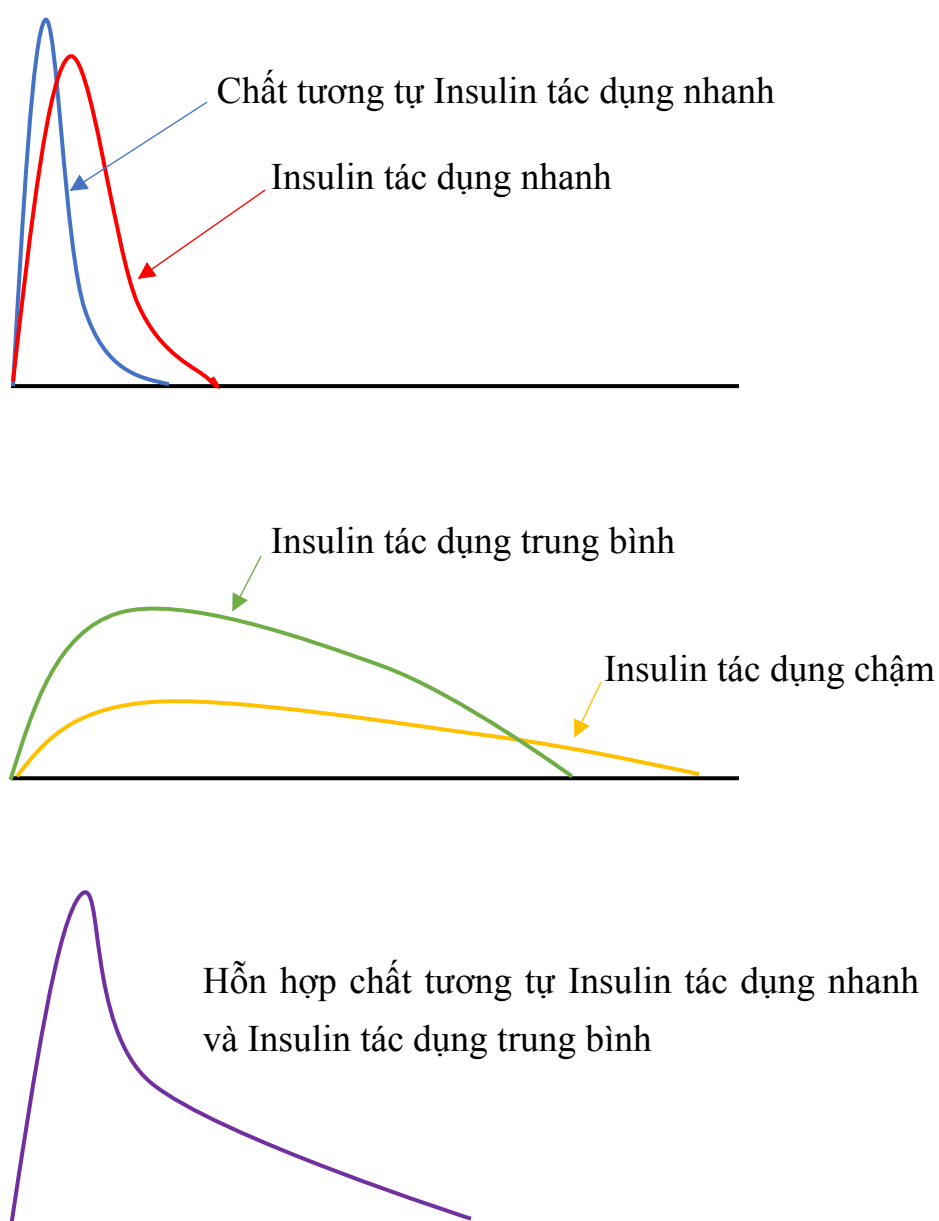
Insulin NPH (Neutre Protamine Hagedorn) là một dạng hỗn dịch thu được khi trộn lẫn insulin người và protamin với một lượng nhỏ kẽm và phenol (hoặc metacresol) để tạo thành hỗn hợp không tan ở pH sinh lý.

- Các chất tương tự insulin tác dụng chậm. Insulin glargin (Lantus) là một chất tương tự insulin người ít tan ở môi trường pH trung tính nhưng hoàn toàn tan ở pH acid của dung dịch tiêm Lantus (pH 4). Sau khi tiêm vào mô dưới da, dung dịch acid được trung hòa, làm kết tủa các vi tiểu phân giải phóng insulin glargin từ từ với số lượng nhỏ nhưng kéo dài. Do đó, đường biểu diễn nồng độ theo thời gian ổn định, không nhìn thấy đỉnh nồng độ và thời gian tác dụng của thuốc kéo dài hơn.

Dạng insulin	Biệt dược có số đăng ký lưu hành tại Việt Nam	Nồng độ	Thời gian khởi phát tác dụng	Thời gian duy trì tác dụng
Chất tương tự insulin tác dụng rất nhanh	Apidra	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	10-20 phút	2-5 giờ
Insulin tác dụng nhanh	Actrapid HM	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	15-30 phút	4-8 giờ
Insulin bán chậm (insulin trung bình hoặc NPH)	Insulatard FlexPen, Insulatard HM	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	1-2 giờ	10-16 giờ
Chất tương tự insulin tác dụng chậm (insulin glargin hay insulin detemir)	Lantus, Lantus SoloStar	Dung dịch tiêm 100 IU/ml	1,5 giờ	22-24 giờ
Hỗn hợp insulin bán chậm/ chất tương tự insulin	NovoMix 30 Flexpen	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	15 phút	12 giờ

Dạng insulin	Biệt dược có số đăng ký lưu hành tại Việt Nam	Nồng độ	Thời gian khởi phát tác dụng	Thời gian duy trì tác dụng
Hỗn hợp insulin bán chậm/ insulin nhanh	Mixtard 30, Mixtard 30 FlexPen	Hỗn dịch tiêm 100 IU/ml	30 phút	12 giờ

“Insulin người” là cách gọi để chỉ dạng insulin có chứa một chuỗi acid amin hoàn toàn tương tự insulin trong cơ thể. “Các chất tương tự insulin” là các hoạt chất đã được thay thế một số nhóm acid amin để thay đổi đặc tính lý hóa và động học của quá trình hấp thu thuốc dưới da. Dưới đây là mô hình dược động học các dạng insulin khác nhau:



pH và insulin

- Bản thân insulin có pH trung tính trong khoảng 7 đến 7,8.
- Insulin glargin (Lantus) có pH là 4.
- Insulin mất hoạt tính ở pH > 7,5.
- Tinh thể insulin protamin (NPH) tan ở pH acid

Chỉ định – Phác đồ

- **ĐTĐ typ 2** sau khi đã điều chỉnh chế độ ăn, lối sống và sử dụng kết hợp các thuốc hạ đường huyết đường uống mà vẫn không hiệu quả.

+ Phác đồ insulin 1 lần tiêm (sơ đồ “Bed-time”): duy trì thuốc điều trị ĐTĐ đường uống và bổ sung thêm một insulin chậm hoặc bán chậm buổi tối. Thuốc sẽ phát huy hiệu quả trong trường hợp đường huyết lúc đói cao.

+ Phác đồ insulin 2 lần tiêm: tiêm dạng hỗn hợp insulin buổi sáng và tối. Trong trường hợp kháng insulin, có thể duy trì metformin. Cách này thường được chỉ định cho người cao tuổi để thuận tiện trong quá trình sử dụng, nhưng thường khó điều chỉnh liều do chế phẩm được kết hợp sẵn.

+ Phác đồ insulin 3 lần tiêm (tiêm dạng hỗn hợp vào buổi sáng và tối, tiêm một chất tương tự insulin tác dụng nhanh vào buổi trưa).

+ Phác đồ insulin 4 lần tiêm, thường được gọi là chế độ “insulin cơ bản - bữa ăn” (basal - bolus) (một chất tương tự insulin tác dụng rất chậm mỗi ngày và một chất tương tự insulin tác dụng nhanh vào mỗi bữa ăn). Cách này được áp dụng trong trường hợp bệnh nhân hoàn toàn thiếu hụt insulin (cần thiết phải bổ sung insulin vào mỗi bữa ăn).

+ Chỉ tiêm một chất tương tự insulin tác dụng chậm: thường dùng cho các trường hợp hạ đường huyết ban đêm và tăng đường huyết sau bữa ăn.

- **ĐTĐ trong thai kỳ** (Insulin là loại thuốc điều trị đái tháo đường duy nhất có thể sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú.)

- **ĐTĐ typ 1** (phụ thuộc insulin). Sơ đồ insulin cơ bản - bữa ăn mô phỏng tối ưu nhất sự tiết insulin sinh lý trong cơ thể. Chế độ này có thể thực hiện thông qua nhiều lần tiêm hoặc qua một bơm tiêm insulin đặt dưới da.

Đặc điểm của dạng bơm insulin trong thực tế

Chỉ định	Chống chỉ định
ĐTĐ không ổn định hoặc kém ổn định với chế độ tiêm nhiều lần. ĐTĐ typ 2 với tình trạng kháng insulin nặng.	- Bệnh nhân có vấn đề về tâm thần. - Bệnh nhân không chú ý đến vấn đề tự giám sát đường huyết.

Đặc điểm của dạng bơm insulin trong thực tế

Chỉ định	Chống chỉ định
ĐTĐ ở các đối tượng: - Trẻ em, thiếu niên. - Có thời gian làm việc thường xuyên thay đổi. - Phụ nữ có thai. - Có biến chứng cấp cần phải ổn định đường huyết một cách tối ưu (bệnh lý thần kinh kèm theo đau, loét lòng bàn chân...).	
Ưu điểm	Nhược điểm
- Cứ 3 ngày lại thay catheter, tránh phải tiêm nhiều lần. - Giảm mức dao động đường huyết và nguy cơ hạ đường huyết (ổn định hơn, có thể chương trình hóa với nhiều tốc độ khác nhau...).	- Nguy cơ nhiễm toan ceton vì không có lượng dự trữ insulin dưới da. Cần định lượng đường huyết ít nhất 4 lần mỗi ngày và phải định lượng ngay ceton khi nồng độ đường huyết ở mức $> 13,9$ mmol/l. - Nguy cơ nhiễm khuẩn ở vị trí đặt bơm (nguy cơ thấp).

Chống chỉ định

Chống chỉ định insulin trong trường hợp hạ đường huyết.

Một số nguyên tắc

- Không phối hợp các loại insulin có pH khác nhau và của các hãng sản xuất khác nhau.
- Không pha trộn cồn hoặc các dung dịch sát khuẩn với insulin.
- Không pha insulin với các dung dịch có chứa tác nhân có tính khử (các thiol, muối sulfit...) do có thể làm phân hủy insulin.
- Trong trường hợp pha insulin thủ công bằng bơm kim tiêm, trước tiên, cần lấy loại insulin thuộc nhóm tác dụng nhanh (để tránh đầu bơm kim tiêm bị dính insulin thuộc nhóm tác dụng chậm), sau đó lấy insulin thuộc nhóm tác dụng chậm sau khi đã nạp vào trong ống insulin chậm một lượng khí tương đương với số đơn vị sẽ rút ra.

Tương tác thuốc

- **Nguy cơ hạ đường huyết**

- + Aspirin và các thuốc khác thuộc nhóm salicylic (đặc biệt khi dùng liều cao).
- + Thuốc ức chế men chuyển.
- + Rượu ethylic (khuyến cáo không nên dùng đồng thời với insulin) do có nguy cơ cao xảy ra hạ đường huyết.
- + Các thuốc chẹn beta, nhất là loại không chọn lọc trên tim như propranolol do bản thân các thuốc này cũng gây hạ đường huyết. Ngoài ra, các thuốc chẹn beta còn che lấp các phản ứng thần kinh thực vật trong cơn hạ đường huyết (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi).

Trong trường hợp phải phối hợp các thuốc trên với insulin, cần dặn dò kỹ bệnh nhân và tăng cường giám sát đường huyết.

- **Nguy cơ tăng đường huyết:** một số thuốc có thể gây tăng đường huyết:

- + Thuốc an thần kinh (clorpromazin): do khi sử dụng liều cao có thể có nguy cơ tăng đường huyết.
- + Danazol: không nên dùng cùng insulin do có nguy cơ gây tăng đường huyết và có thể gây nhiễm toan ceton.
- + Các thuốc có chứa tá dược là đường (lactose, sacarose...)
- + Các hormon bản chất progesteron liều cao.
- + Glucocorticoid.
- + Các thuốc kích thích beta 2 (salbutamol, terbutalin...).
- + Lợi tiểu thiazid và lợi tiểu quai.

Tác dụng không mong muốn

- **Hạ đường huyết** (suy nhược, cảm giác đói, vã mồ hôi, nhức đầu, rối loạn thị giác, lú lẫn). Trong trường hợp này, nên dùng ngay loại đường phân hủy nhanh (kẹo, viên đường, mứt) để cải thiện nhanh chóng các triệu chứng kể trên. Trong trường hợp nặng hơn hoặc hôn mê, có thể cần tiêm một liều glucagon (tiêm bắp 1 ống) hoặc tiêm tĩnh mạch 2 đến 3 ống glucose 30% , sau đó chuyển sang glucose 5-10 % trong vòng 24h.

- **Phản ứng dị ứng**

+ Tại chỗ: xuất hiện các vết mẩn đỏ, phù hoặc ngứa tại vị trí tiêm và sẽ hết sau vài ngày đến vài tuần. Phản ứng này có thể liên quan đến yếu tố khác (các chất sát khuẩn gây kích ứng, tiêm quá nông, dị ứng với các thành phần là chất bảo quản).

+ Toàn thân: hiếm gặp hơn, có thể liên quan đến Insulin hoặc Metacresol. Hai chất này có thể gây phản ứng toàn thân, như cơn khó thở, thở khò khè, hạ huyết áp, tăng nhịp tim hoặc vã mồ hôi. Trong một số trường hợp, chỉ cần điều trị bằng kháng histamin nhưng đa phần cần điều trị bằng adrenalin và glucocorticoid tiêm tĩnh mạch.

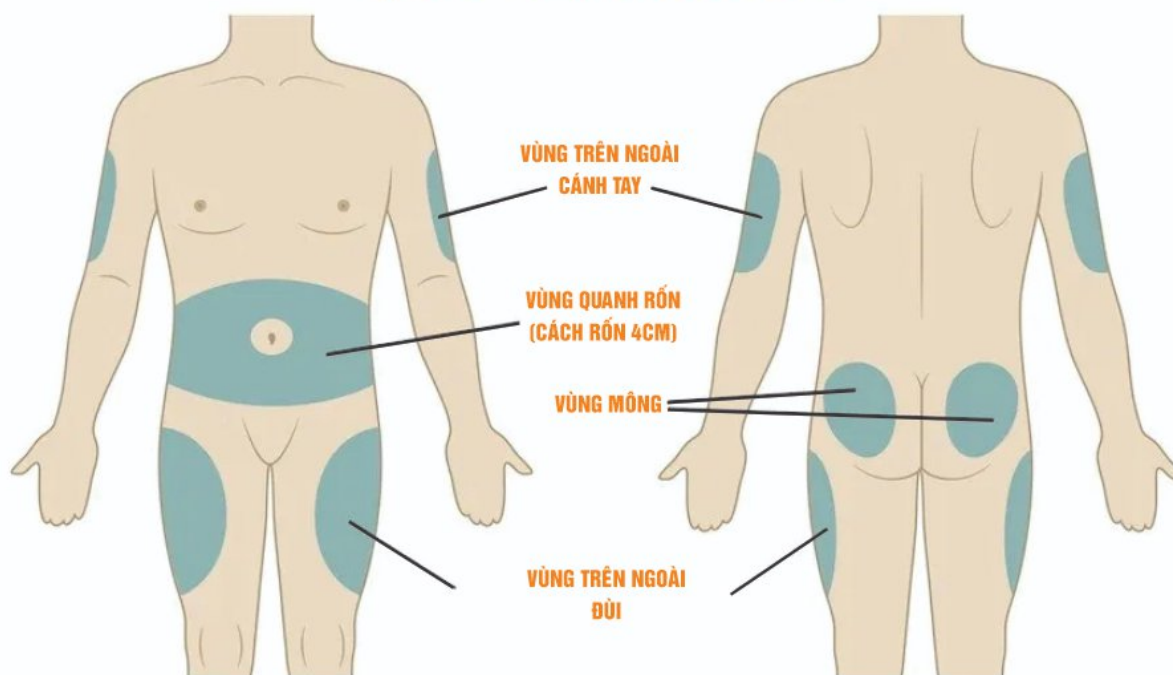
- **Loạn dưỡng lipid:** để hạn chế, nên thường xuyên thay đổi vị trí tiêm.

- Tăng cân

Các khuyến cáo khác

Insulin luôn được tiêm dưới da và thường tiêm vào thời điểm trước bữa ăn

VỊ TRÍ TIÊM INSULIN



- **Lọ insulin và bơm tiêm insulin:**

+ Nếu chế phẩm insulin ở dạng hỗn dịch (đục như sữa), cần lắc nhẹ khoảng 10 lần để đưa thuốc trở về dạng hỗn dịch sau khi bị lắng.

+ Với loại insulin tác dụng nhanh, không cần lắc do chế phẩm đã ở dạng dung dịch trong suốt.

+ Khử trùng nắp lọ insulin với một miếng bông đã nhúng trong dung dịch diệt khuẩn.

+ Trước khi rút insulin, hút không khí vào trong bơm kim tiêm một thể tích khí bằng với liều insulin cần lấy.

+ Bơm không khí đã hút vào lọ insulin.

+ Lấy insulin nhẹ nhàng, tránh làm xoáy dung dịch trong lọ.

+ Loại bỏ bọt khí.

- **Bút tiêm insulin:**

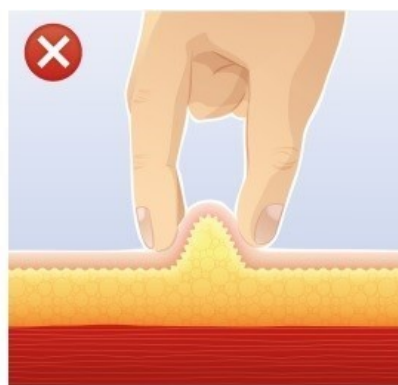
+ Với insulin dạng hỗn dịch, cần lắc nhẹ khoảng 10 lần bút tiêm để làm đều hỗn dịch insulin tác dụng chậm.

+ Lắp mũi tiêm vào bút tiêm.

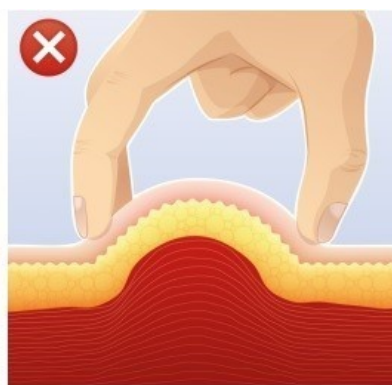
- + Vặn bút tiêm ở mức 2 đơn vị. Trước tiên, bơm hết 2 đơn vị này để loại bọt khí trong ống tiêm. Nếu nhìn thấy có giọt nước ở đầu bút tiêm là được. Nếu không, làm lại một lần nữa, cho đến khi thấy giọt nước ở đầu mũi tiêm.
- + Chọn mức liều insulin tương ứng và tiêm.
- + Chọn vị trí tiêm tùy theo tốc độ giải phóng của insulin. Chú ý phải sử dụng cồn để sát khuẩn da trước khi tiêm.
- + Quay vòng các vị trí tiêm (có thể giữ cùng một vị trí tiêm vào một giờ tiêm nhất định). Quay vòng trên cùng một vị trí tiêm, tiêm ở các vị trí cách nhau khoảng 2 đến 3 cm.
- + Có thể rút ngắn thời gian tác dụng của insulin nhanh bằng cách tiêm ở vị trí bụng, kéo dài thời gian tác dụng bằng cách tiêm vào đùi. Tiêm ở cánh tay cho thời gian tác dụng trung bình.
- + Tiêm một góc 90° hoặc 45°, có thể tiêm tại trạng thái bình thường hoặc kéo nhẹ da ở vùng tiêm.



Cách véo đúng: véo da bằng ngón cái và ngón trỏ, có thể sử dụng thêm ngón giữa.



Cách véo sai: bóp quá chặt khiến da bị ửng đỏ và đau.



Cần tránh nâng cơ khi véo da

- + Đợi 10 giây trước khi rút mũi tiêm để insulin có thể khuếch tán.
- + Rút nhanh kim tiêm để tránh làm cho insulin thoát ra ở vị trí tiêm.
- + Không xoa bóp ở vùng đã tiêm do có thể làm thay đổi mức độ giải phóng của insulin.

Những điều cần chú ý khi bệnh nhân nhận ăn

- Dạng insulin hỗn hợp, insulin tác dụng nhanh: ngừng sử dụng.
- Dạng hoạt chất tương tự insulin tác dụng chậm hoặc dạng NPH: tiếp tục sử dụng, nhưng giảm liều khoảng 20 đến 30 %, với giả thiết là liều insulin nền có thể quá cao.
- Bơm insulin: duy trì tốc độ tiêm (có thể giảm liều một lượng nhỏ), không tiêm tĩnh mạch nhanh.

CẢNH BÁO VỀ BIẾN CHỨNG Ở NGƯỜI BỆNH GÂY TÊ TRỤC THẦN KINH DÙNG THUỐC LEVOBUPIVACAINE

Levobupivacaine

Levobupivacaine (thường là dung dịch dùng để tiêm/truyền) là một thuốc gây tê cục bộ và giảm đau kéo dài thuộc nhóm amide, được sử dụng khá nhiều trong y khoa. Dung dịch trong suốt, không màu. Thuốc chống chỉ định cho gây tê vùng tĩnh mạch (phương pháp Bier), chống chỉ định ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp nghiêm trọng như sốc tim hoặc sốc giảm thể tích máu và chống chỉ định sử dụng trong gây tê vùng quanh cổ tử cung trong sản khoa.

Nguồn: <https://trungtamthuoc.com/hoat-chat/levobupivacaine>

Các phân tích của các chuyên gia GMHS Sản khoa: ¹

1. Biến chứng thiếu hụt thần kinh (neurologic deficits) của phong bế (gây tê/giảm đau) trục thần kinh (tuỷ sống, ngoài màng cứng) tuy hiếm nhưng có khi để lại hậu quả nặng nề cho sản phụ. Báo cáo của bệnh viện Bạch Mai ghi nhận 09 ca trong 3 năm tuy chưa xác định được tỷ lệ xuất hiện biến chứng này ở nước ta so với thế giới nhưng là một hiện tượng cần cảnh giác. ¹

2. Có nhiều yếu tố liên quan đến các biến chứng thiếu hụt thần kinh này ở sản phụ:

- Liên quan sản khoa (Obstetric-related neurologic deficits): Do tư thế thai nhi chèn ép khi sinh nở, do tổn thương dây thần kinh khi phẫu thuật lấy con. ¹

+ Biến chứng liên quan đến sản khoa gấp 5-10 lần so với liên quan phong bế trục thần kinh. Trong số 19.840 sản phụ, tỷ lệ 0,96% có triệu chứng tổn thương thần

kinh ngoại vi sau sinh thì 0,76% dường như liên quan sản khoa. Tổn thương đám rối lưng-cùng (lumbo-sacral) chiếm 37% do đầu thai nhi xuống và xoay qua khung chậu ép các rễ thần kinh từ L4-5, yếu tố nguy cơ là tuổi thai nhiều (> 41 tuần với OR 3,8), thai to > 4 kg (OR 6.8), forceps (OR 9,8). Tổn thương thần kinh ngoại vi cũng gặp 0,3-2% sau tất cả các cuộc sinh nở do chèn ép các rễ hoặc thân thần kinh lưng-cùng, dây đùi,... với các yếu tố nguy cơ như đẻ con so, tư thế sản phụ, tư thế thai nhi, chuyển dạ lâu, can thiệp dụng cụ.¹

+ Theo báo cáo của Bạch Mai, trong 3 năm gặp biến chứng này có liên quan đến 9 sản phụ.¹

- Liên quan đến phong bế trục thần kinh (anesthesia-related neurologic deficits): gây tổn thương tuỷ sống hoặc rễ thần kinh khi chọc kim hoặc luồn catheter, tạo khối máu tụ chèn ép tuỷ sống gây liệt (dù có thể tự phát mà không có kỹ thuật phong bế) bị chẩn đoán và xử trí chậm. Lưu ý kỹ thuật phong bế tuỷ sống-ngoài màng cứng kết hợp (CSE: combined spino-epidural) dù hiếm nhưng là yếu tố nguy cơ cao hơn (RR 6.5). Theo báo cáo của Bạch Mai, cả 9 ca đều được thực hiện CSE.¹

- Nhiễm khuẩn trục thần kinh (áp xe ngoài màng cứng, viêm màng não) có yếu tố nguy cơ bệnh kèm theo (đái tháo đường, ức chế miễn dịch), lưu catheter lâu, thiếu vô khuẩn.¹

- Các thuốc tê (kể cả levobupivacain) có thể có độc tính thần kinh (neurotoxicity) liên quan đến chất bảo quản (metabisulfite), nồng độ cao gây hội chứng đuôi ngựa và viêm màng nhện.¹

- Levobupivacain là đồng phân S của bupivacaine, tác dụng giảm đau tương tự nhưng ít độc tính lên não và tim mạch hơn bupivacaine. Trên thế giới hiện nay và vài năm trước đây ở Việt nam, Chirocaine (brand name của levobupivacaine) được dùng phong bế trục thần kinh ở sản phụ nhưng không ghi nhận các biến chứng thiếu hụt thần kinh này. Hiện nay levobupivacaine generic cũng đang được sử dụng ở một số bệnh viện Sản khoa lớn trong nước mà không có báo cáo sự cố.¹

Trong báo cáo của Bạch Mai có 9 ca dùng levobupivacain và 1 ca dùng ropivacain (loại thuốc tê khác).. Tuy nhiên, 9 sản phụ này đều dùng kỹ thuật CSE và giảm đau sau phẫu thuật lấy thai > 24 giờ, trong khi FDA khuyến cáo thận trọng và cân nhắc lợi/hại nếu dùng levobupivacaine quá 24 giờ.¹

Như vậy, tuy có sự kết hợp nhưng không có đủ cơ sở khoa học kết luận levobupivacaine là yếu tố của các biến chứng này.¹

Hội GMHSVN nhất trí công văn dự thảo của Cục BMTE và bổ sung một số ý dựa vào các phân tích trên:¹

- Ngày Cục BM & TE nhận công văn của bv Bạch Mai là 11/4/2026 (chứ không phải 11/1/2026?).¹

- Gây tê tuỷ sống là ưu tiên hàng đầu cho phẫu thuật lấy thai nếu không có chống chỉ định (lý do: tai biến của gây mê toàn thể ở sản phụ rất hay gặp và nặng nề).¹

- Giảm thiểu phong bế ngoài màng cứng. Để giảm đau sau phẫu thuật lấy con: áp dụng đa phương thức và phong bế thần kinh ngoại vi dưới hướng dẫn siêu âm.¹
- CSE được áp dụng khi cần thiết với thiết bị chuyên dụng.¹
- Chọn thuốc tê có nồng độ thấp nhất và thể tích thấp nhất đạt hiệu quả giảm đau bằng các phương tiện đưa thuốc tê chính xác. Đối với levobupivacaine cần thận trọng và cân nhắc lợi ích/tác hại nếu cần phong bế trục thần kinh quá 24 giờ.¹
- Chú ý tư thế sản phụ tránh quá gập chân khi giảm đau chuyển dạ.¹
- Tuân thủ nguyên tắc vô khuẩn, quy trình kỹ thuật phong bế trục thần kinh (bao gồm cả theo dõi, phát hiện và xử trí biến chứng thần kinh, đặc biệt giảm vận động sau 4 giờ ngừng thuốc).¹
- Nhấn mạnh việc báo cáo, phân tích sự cố kịp thời.¹
- Tham khảo ý kiến của Dược, Trung tâm ADR về vai trò levobupivacaine ở các sản phụ này.¹

Tài liệu tham khảo:

1. Công văn 3507 ngày 04/05/2026, tổng hội y học Việt Nam- hội gây mê hồi sức Việt Nam, góp ý công văn số 729/BMTE-CS