

SỞ Y TẾ TỈNH ĐẮK LẮK
BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN PHÚ YÊN

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 1 - 2025



LƯU HÀNH NỘI BỘ

MỤC LỤC

Thuốc chủ vận Beta 2 tác dụng ngắn (SABA)
(Salbutamol và Terbutaline) - rủi ro khi sử dụng
quá liều 1

Metformin – giảm nguy cơ mê sảng ở người lớn tuổi
mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 5

Không sử dụng dung dịch xịt mũi Epinephrine của
BPI LABS và ENDO USA 11

**THUỐC CHỦ VẬN BETA 2 TÁC DỤNG NGẮN (SABA)
(SALBUTAMOL VÀ TERBUTALINE) - RỦI RO KHI SỬ
DỤNG QUÁ LIỀU**

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/short-acting-beta-2-agonists-saba-salbutamol-and-terbutaline-reminder-of-the-risks-from-overuse-in-asthma-and-to-be-aware-of-changes-in-the-saba-prescribing-guidelines>



Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã nhắc nhở về những rủi ro khi sử dụng quá liều trong bệnh hen suyễn và lưu ý những thay đổi trong hướng dẫn kê đơn SABA.

Salbutamol và Terbutaline là thuốc SABA chỉ được kê đơn, dùng để điều trị các vấn đề về hô hấp ở những người mắc bệnh hen suyễn và các bệnh lý tương tự.

Trước tháng 12 năm 2024, SABA dạng hít được

khuyến cáo sử dụng khi cần thiết như một liệu pháp cắt cơn cho những người bị hen suyễn có triệu chứng. Ở một số ít người bị hen suyễn với triệu chứng thở khò khè không thường xuyên, ngắn hạn và chức năng phổi bình thường, việc sử dụng liệu pháp cắt cơn SABA dạng hít thỉnh thoảng được coi là phương pháp điều trị duy nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng của họ.



😊 Cập nhật thông tin sản phẩm SABA

Năm 2022, MHRA và Ủy ban Đánh giá Rủi ro Cảnh giác Dược (PRAC) đã khởi xướng đánh giá nguy cơ lạm dụng SABA tại Vương quốc Anh. Các bằng chứng được xem xét bao gồm dữ liệu quan sát đã công bố từ 187.675 hồ sơ chăm sóc sức khỏe điện tử chăm sóc sức khỏe ban đầu tại Vương quốc Anh của bệnh nhân hen suyễn từ 12 tuổi trở lên, cũng như dữ liệu tương tự từ các quốc gia tham gia khác¹. Một mối liên quan đã được xác định tại Vương quốc Anh trên tất cả các mức độ nghiêm trọng của bệnh hen suyễn giữa việc sử dụng 3 đơn thuốc SABA trở lên trong thời gian nghiên cứu 1 năm và việc trải qua các đợt kịch phát hen suyễn nghiêm trọng. Mối liên quan này không phụ thuộc vào việc sử dụng liệu pháp điều trị hen suyễn duy trì bằng thuốc chống viêm.

Dựa trên những phát hiện của bài đánh giá^{2,3} hành động quản lý đã được thực hiện vào năm 2023 để tăng cường các cảnh báo trong thông tin sản phẩm được phê duyệt của

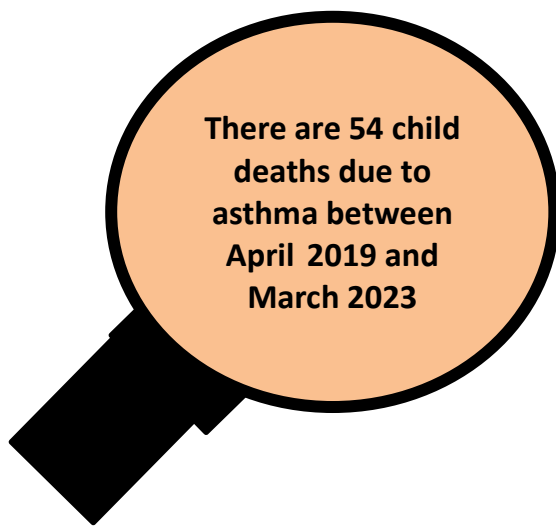
¹ Scientific Conclusions of the Review of Terbutaline. [‘Terbutaline: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation - PSUSA/00002897/202112’](#). 13-14 September 2022

² Scientific Conclusions of the Review of Salbutamol. [‘Levosalbutamol, Salbutamol: CMDh scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the product information and timetable for the implementation – PSUSA/00010330/202301’](#). 10-11 October 2023

Vương quốc Anh đối với các loại thuốc SABA về nguy cơ che giấu tình trạng hen suyễn xấu đi do sử dụng quá nhiều thuốc cắt cơn SABA.^{4,5}

😊 *Cập nhật hướng dẫn về bệnh hen suyễn của Vương quốc Anh năm 2024*

Hướng dẫn về hen suyễn của Vương quốc Anh đã được cập nhật vào tháng 11 năm 2024 sau khi xem xét bằng chứng từ nhiều nguồn, bao gồm các đánh giá quốc gia về số ca tử vong do hen suyễn ở cả người lớn và trẻ em. Các bằng chứng nhấn mạnh rằng kết quả lâm sàng của bệnh hen suyễn kém nhất ở mọi nhóm tuổi khi chỉ sử dụng SABA. Lạm dụng SABA có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các đợt kịch phát hen suyễn nặng, nhập viện và tử vong bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh hen suyễn hay việc dùng đồng thời liệu pháp chống viêm. Do đó, theo hướng dẫn về hen suyễn được cập nhật của Vương quốc Anh, việc kê đơn liệu pháp đơn trị SABA đang hít cho những người ở mọi lứa tuổi bị hen suyễn mà không kê đơn thuốc chống viêm dự phòng hen suyễn được chấp thuận đồng thời không còn được khuyến cáo nữa. Hướng dẫn hiện khuyến nghị rằng phần lớn những người bị hen suyễn nên được kiểm soát bằng phương pháp điều trị AIR hoặc MART mà không cần dùng SABA. Kế hoạch hành động hen suyễn được cá nhân hóa nên được xem xét lại tại mỗi lần đánh giá hen suyễn để đảm bảo điều trị được lý được tối ưu hóa nếu việc kiểm soát hen suyễn không tối ưu.



😊 *Báo cáo Cơ sở dữ liệu quốc gia về tử vong trẻ em⁶*

Một báo cáo đã được công bố vào tháng 12 năm 2024 bởi Chương trình Cơ sở dữ liệu Tử vong Trẻ em Quốc gia của Vương quốc Anh về các trường hợp tử vong ở trẻ em xảy ra trong khoảng thời gian từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 3 năm 2023 do hen suyễn hoặc phản vệ. Các phát hiện đã xác nhận bằng chứng trước đây về các rủi ro liên quan đến việc sử dụng quá mức SABA. Trong số 54

trường hợp tử vong ở trẻ em do hen suyễn được xác định, 47 trẻ (87%) đã được cấp quá nhiều bình xịt cắt cơn (ba bình trở lên) trong năm trước khi tử vong, với 27 trẻ (50%) được cấp 12 bình xịt cắt cơn trở lên. Hơn nữa, đối với 35 trẻ (65%) không có đủ bình xịt dự phòng với ít hơn 9 bình được cấp trong năm trước khi tử vong và 23 trẻ (43%) được cấp 4 bình xịt dự phòng hoặc ít hơn.

³ [Salbutamol product information](#)

⁴ [Terbutaline product information](#)

⁵ Primary Care Respiratory Society (PCRS) Guide. [‘New asthma guidelines infographic - FINAL’](#) 2024

⁶ National Child Mortality Database Programme Thematic Report. [‘Asthma-and-anaphylaxis.pdf’](#) December 2024

KHUYẾN CÁO DÀNH CHO NHÂN VIÊN Y TẾ

- Sử dụng quá nhiều SABA dễ làm giảm các triệu chứng hen suyễn cấp tính có thể che giấu sự tiến triển của bệnh tiềm ẩn, góp phần làm tăng nguy cơ mắc các đợt hen suyễn nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng.
- Không kê đơn SABA cho những người ở mọi lứa tuổi bị hen suyễn mà không có đơn thuốc corticosteroid dạng hít kèm theo.
- Đảm bảo tất cả bệnh nhân hen suyễn đều được điều trị duy trì chống viêm tối ưu ngay cả khi bệnh hen suyễn của họ được kiểm soát tốt và việc điều trị được cá nhân hóa cho từng bệnh nhân.
- Xem xét và điều chỉnh phương pháp điều trị hen suyễn ở những bệnh nhân dùng SABA nhiều hơn hai lần một tuần "KHI CẦN THIẾT"
- Xem xét khẩn cấp những bệnh nhân có số lượng đơn thuốc yêu cầu dùng thuốc hít giảm triệu chứng SABA tăng lên hoặc không thu thập được thuốc điều trị duy trì chống viêm theo đơn.
- Liệu pháp chống viêm giảm triệu chứng (AIR), liệu pháp duy trì và giảm triệu chứng (MART) là những phương pháp thay thế được khuyến nghị cho những người trên 12 tuổi bị hen suyễn không được kiểm soát tốt.



KHUYẾN CÁO DÀNH CHO BỆNH NHÂN

- Tìm kiếm sự trợ giúp y tế khẩn cấp nếu các triệu chứng hen suyễn trở nên trầm trọng hơn (ví dụ: tức ngực, thở khò khè, ho hoặc khó thở) không thuyên giảm khi sử dụng thuốc giảm hen suyễn do chuyên gia chăm sóc sức khỏe kê đơn để sử dụng trong cơn hen suyễn.
- Sử dụng thuốc chống viêm duy trì hen suyễn theo chỉ định ngay cả khi bệnh hen suyễn đã được kiểm soát tốt.
- Nếu ống hít không có bộ chia liều, hãy theo dõi thủ công liều đã sử dụng và đảm bảo luôn có sẵn ống hít dự phòng trước khi ống hít hiện tại hết hoặc hết hạn.
- Tuân theo phác đồ điều trị hen suyễn.

**METFORMIN – GIẢM NGUY CƠ MÊ SẢNG Ở NGƯỜI
LỚN TUỔI MẮC BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2**

Nguồn: <https://diabetesjournals.org/care/article/48/7/1172/157302/Metformin-Use-and-Risk-of-Delirium-in-Older-Adults>

TÓM TẮT

Mê sảng là biến chứng cấp tính thường gặp ở người lớn tuổi mắc đái tháo đường type 2 (T2D), liên quan đến rối loạn mạch máu – chuyển hóa, tăng nguy cơ tử vong và đặc biệt là tiền thân của sa sút trí tuệ. Nhiều nghiên cứu cho thấy mê sảng có thể thúc đẩy suy giảm nhận thức và làm tăng tỷ lệ mắc các dạng sa sút trí tuệ, gây gánh nặng chức năng và chi phí chăm sóc.⁷ Vì vậy, việc phòng ngừa mê sảng ở bệnh nhân T2D là ưu tiên quan trọng.



Metformin, thuốc điều trị đầu tay cho T2D, ngày càng được chú ý nhờ tác dụng bảo vệ thần kinh tiềm năng bên cạnh kiểm soát đường huyết. Thuốc có cơ chế cải thiện độ nhạy insulin, giảm sản xuất glucose ở gan, đồng thời chống viêm, chống oxy hóa, kích hoạt AMPK, giảm tích tụ amyloid- β và tăng cường tính dẻo thần kinh.⁸ Nhờ tính an toàn cao và ít gây hạ đường huyết, Metformin được xem là lựa chọn tiềm năng giúp giảm tỉ lệ mê sảng ở người lớn tuổi mắc T2D.

7

Gordon EH, WardDD, XiongH, BerkovskyS, HubbardRE. Delirium and incident dementia in hospital patients in New South Wales, Australia: retrospective cohort study. *BMJ*2024;384:e077634

8

CaoG, GongT, DuY, WangY, GeT, LiuJ. Mechanism of metformin regulation in central nervous system: progression and future perspectives. *Biomed Pharmacother* 2022;156:113686

😊 *Đối tượng và phương pháp nghiên cứu*

Nghiên cứu bao gồm 133.136 bệnh nhân ≥ 65 tuổi được chẩn đoán T2D, xác định bằng tiêu chí nhập viện ít nhất một lần hoặc khám ngoại trú tối thiểu hai lần trong vòng 1 năm, với mã ICD-9-CM 250.xx (trừ 250.1x) và ICD-10-CM E11. Mức độ nặng của T2D được đánh giá bằng chỉ số mức độ nghiêm trọng biến chứng tiểu đường đã hiệu chỉnh (aDCSI). Sau sàng lọc, bệnh nhân được chia thành hai nhóm cân bằng, mỗi nhóm 66.568 người:

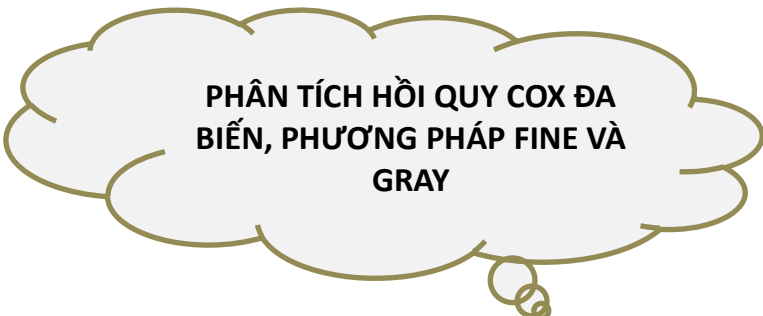
- **Nhóm Metformin:** Metformin chiếm $> 80\%$ tỷ lệ sở hữu thuốc (MPR) trong tổng số thuốc hạ đường huyết, với mức sử dụng ≥ 28 tổng liều dùng hàng ngày xác định tích lũy (cDDD) trong 3 tháng.
- **Nhóm đối chứng:** sử dụng các thuốc hạ đường huyết khác (insulin, sulfonylurea, GLP-1 RA, α -glucosidase inhibitor, SGLT2i, thiazolidinedione) chiếm $>80\%$ MPR, với mức sử dụng ≥ 28 cDDD trong 3 tháng, đồng thời gần như không dùng Metformin (<28 cDDD).

Phân tích hồi quy Cox đa biến, phương pháp Fine và Gray và phương pháp phân tích Kaplan–meier được sử dụng để đánh giá.

😊 *Kết quả*

Nguy cơ mê sảng và tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm Metformin so với nhóm đối chứng (tóm tắt tại Bảng 1). Các điều chỉnh đã được thực hiện cho các yếu tố gây nhiễu khác nhau trên năm mô hình: mô hình 1 (đơn biến), mô hình 2 (điều

chỉnh theo độ tuổi và giới tính), mô hình 3 (điều chỉnh theo độ tuổi, giới tính, mức thu nhập, đô thị hóa, thời gian mắc bệnh tiểu đường, loại thuốc điều trị tiểu đường và aDCSI), mô hình 4 (mô hình 3 cộng với các bệnh đi kèm và thói quen) và mô hình 5 (mô hình 4 cộng với việc sử dụng thuốc và điểm CCI). **Phân tích hồi quy Cox đa biến** cho thấy việc sử dụng Metformin có liên quan đến nguy cơ mê sảng thấp hơn đáng kể, với HR điều chỉnh (aHR) dao động từ 0,77 đến 0,81 ($P < 0,0001$). **Phương pháp Fine và Gray** được sử dụng để phân tích rủi ro cạnh tranh nhằm tính đến sai số tiềm ẩn từ các rủi ro tử vong cạnh tranh, với aHR dao động từ 0,81 đến 0,84 ($P < 0,0001$). Tương tự, nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn đáng kể ở nhóm Metformin, với aHR dao động từ 0,59 đến 0,62 ($P < 0,0001$).



PHÂN TÍCH HỒI QUY COX ĐA BIẾN, PHƯƠNG PHÁP FINE VÀ GRAY

Bảng 1

Mẫu	Hồi quy Cox đa biến			Phân tích rủi ro cạnh tranh cho tỷ lệ tử vong		
	HR đã điều chỉnh	95% CI	P	HR đã điều chỉnh	95% CI	P
Mê sáng						
1	0,81	0,75 – 0,86	< 0,0001	0,83	0,77 – 0,89	< 0,0001
2	0,81	0,76 – 0,87	< 0,0001	0,84	0,79 – 0,90	< 0,0001
3	0,81	0,75 – 0,86	< 0,0001	0,84	0,78 – 0,90	< 0,0001
4	0,79	0,74 – 0,85	< 0,0001	0,83	0,77 – 0,89	< 0,0001
5	0,77	0,71 – 0,82	< 0,0001	0,81	0,76 – 0,87	< 0,0001
Tử vong do mọi nguyên nhân						
1	0,61	0,59 – 0,64	< 0,0001	-	-	-
2	0,62	0,59 – 0,64	< 0,0001	-	-	-
3	0,61	0,59 – 0,64	< 0,0001	-	-	-
4	0,60	0,58 – 0,63	< 0,0001	-	-	-
5	0,59	0,57 – 0,61	< 0,001	-	-	-

Ngoài ra, mối quan hệ liều–đáp ứng cũng được ghi nhận rõ rệt. Khi phân tầng theo liều tích lũy (cDDD), nhóm bệnh nhân nằm ở tứ phân vị cao nhất (Q4) có nguy cơ mê sáng thấp hơn đáng kể, với aHR = 0,53 (95% CI 0,46–0,61; $P < 0,0001$). Tương tự, khi phân tích theo cường độ hàng ngày, bệnh nhân dùng DDD ≥ 1 có nguy cơ mê sáng giảm (aHR = 0,83; 95% CI 0,76–0,90; $P < 0,0001$). Giá trị P cho xu hướng ở cả hai phân tích đều $< 0,0001$, củng cố bằng chứng cho thấy Metformin có hiệu ứng liều–đáp ứng rõ rệt trong việc giảm nguy cơ mê sáng.

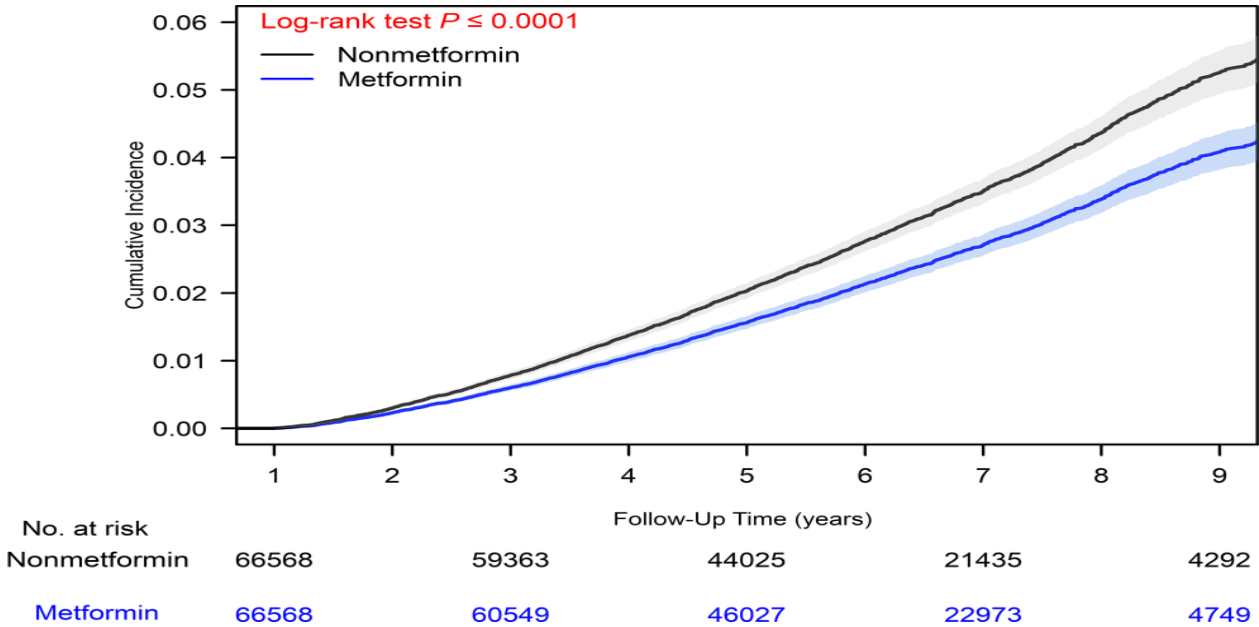
Song song với hồi quy Cox, tỷ lệ mắc mới (incidence rate – IR) và tỷ số mắc bệnh (IRR) được tính toán bằng mô hình hồi quy Poisson. IR của mê sáng ở nhóm dùng Metformin là 35,92/10.000 người-năm, thấp hơn đáng kể so với nhóm không dùng (50,09/10.000 người-năm), với IRR = 0,81 (95% CI 0,76–0,87; $P < 0,0001$). Đặc biệt, ở nhóm Q4 của liều tích lũy, IR chỉ còn 20,59/10.000 người-năm, và IRR = 0,47 (95% CI 0,41–0,53; $P < 0,0001$). Với cường độ hàng ngày ≥ 1 DDD, IR giảm xuống còn 34,95/10.000 người-năm, với IRR = 0,79 (95% CI; 0,73–0,86; $P < 0,0001$). Những kết quả này khẳng định Metformin không chỉ làm giảm nguy cơ mê sáng theo tỷ lệ nguy cơ (HR) mà còn thể hiện sự giảm tỷ lệ mắc thực tế trong cộng đồng nghiên cứu.

PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH KAPLAN–MEIER

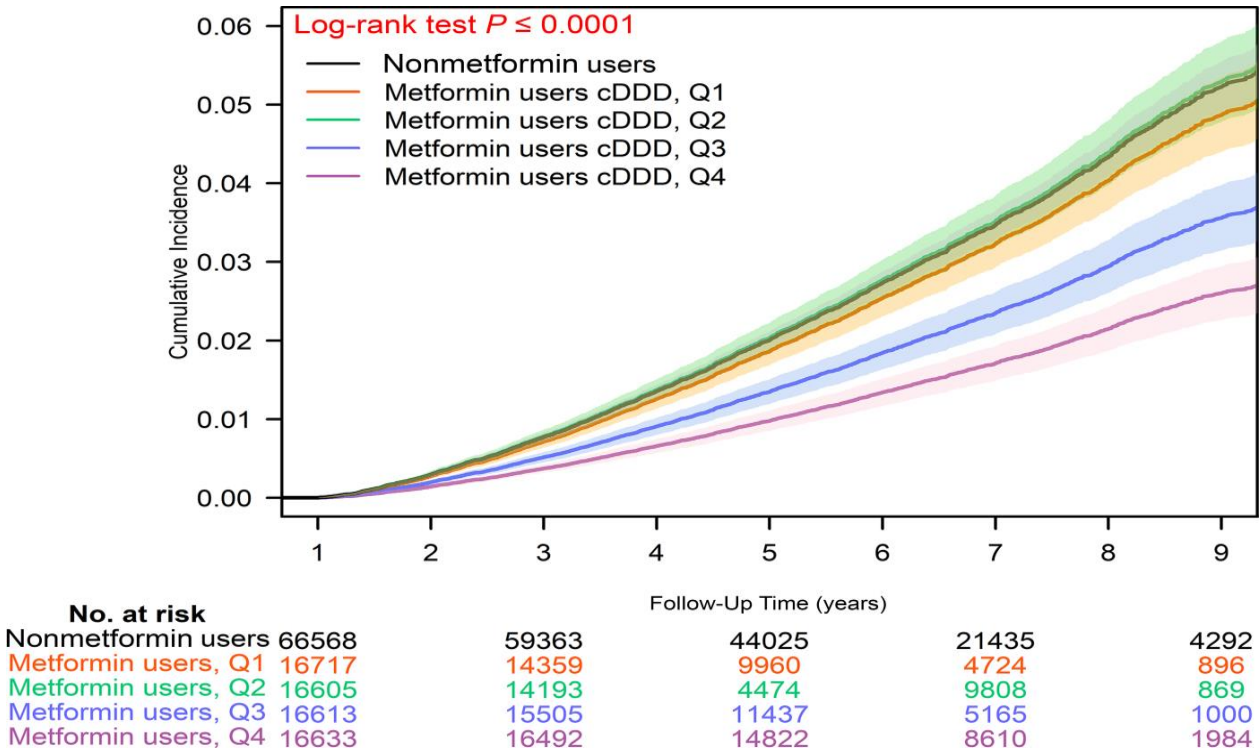
Bằng phương pháp Phân tích Kaplan–Meier cho thấy việc sử dụng Metformin có liên quan đến nguy cơ mê sáng thấp hơn đáng kể

ở người lớn tuổi mắc T2D. Cụ thể, **đường cong sống sót** (Hình 1) cho thấy nhóm dùng Metformin có tỷ lệ mắc mê sảng thấp hơn rõ rệt so với nhóm không dùng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (log-rank test, $P < 0,0001$). Ngoài ra, **phân tích liều–đáp ứng** (Hình 2) cho thấy nguy cơ mê sảng giảm dần theo mức tăng liều tích lũy Metformin (cDDD và DDD), với kết quả có ý nghĩa thống kê (log-rank test, $P < 0,0001$).

Hình 1



Hình 2



😊 *Kết luận*

Metformin không chỉ là thuốc nền tảng trong điều trị T2D mà còn có tiềm năng cải thiện sức khỏe nhận thức và chất lượng cuộc sống của người cao tuổi. Kết quả nghiên cứu này gợi ý rằng việc sử dụng Metformin, đặc biệt ở liều duy trì đủ cao và lâu dài, có thể trở thành một chiến lược hiệu quả nhằm giảm thiểu nguy cơ mê sảng, góp phần nâng cao kết quả điều trị tổng thể ở nhóm bệnh nhân dễ tổn thương này.

**KHÔNG SỬ DỤNG DUNG DỊCH XỊT MŨI
EPINEPHRINE CỦA BPI LABS VÀ ENDO USA**

Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-health-care-professionals-not-use-Epinephrine-nasal-solutions-bpi-labs-and-endo-usa>



Ngày 16/01/2025 Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) cảnh báo các chuyên gia chăm sóc sức khỏe không sử dụng dung dịch xịt mũi Epinephrine chưa được phê duyệt do BPI Labs LLC tại Largo, Florida và Endo USA tại Malvern, Pennsylvania sản xuất. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe đã nhầm lẫn các sản phẩm này với các sản phẩm Epinephrine tiêm tĩnh mạch đã được FDA phê duyệt. Các sản phẩm dung dịch xịt mũi của BPI Labs và Endo USA không bao giờ được tiêm tĩnh mạch.

Dung dịch xịt mũi và sản phẩm tiêm có bao bì và hộp đựng tương tự nhau và được sản xuất bởi cùng một công ty. Sự giống nhau về nhãn chai và bao bì giữa sản phẩm xịt mũi và thuốc tiêm vô trùng khiến việc phân biệt chúng trở nên khó khăn, dẫn đến việc nhân viên y tế vô tình tiêm dung dịch xịt mũi thay vì tiêm thuốc.

Không giống như thuốc tiêm, dung dịch xịt mũi không bắt buộc phải vô trùng. Tiêm thuốc không vô trùng có thể dẫn đến nhiễm trùng, gây nguy hiểm đến tính mạng cho một số bệnh nhân.

Hình 3



(**Bên phải:** Dung dịch mũi Epinephrine Chloride chưa được chấp thuận của BPI Labs có nắp màu đỏ trên chai; **Bên trái:** Thuốc tiêm Epinephrine được FDA chấp thuận của BPI Labs có nắp màu xanh trên chai)



(**Bên phải:** Thuốc tiêm Epinephrine đã được FDA phê duyệt của BPI Labs với nắp chai màu xanh lam và điểm nhấn màu tím trên chai và bao bì; **Bên trái:** BPI Labs gần đây đã cập nhật nhãn và bao bì. Dung dịch mũi Epinephrine Chloride mới chưa được phê duyệt với nắp chai màu đỏ và nhãn màu nâu đỏ trong hộp màu nâu đỏ)



(**Bên phải:** Thuốc tiêm Adrenalin (Epinephrine) đã được FDA phê duyệt của Endo USA, được dán nhãn là Par Pharmaceuticals với nắp màu đỏ trên chai; **Bên trái:** Dung dịch xịt mũi Adrenalin Chloride (Epinephrine) chưa được phê duyệt của Endo USA, được dán nhãn là Par Pharmaceuticals với nắp màu xanh trên chai)

Vào ngày 20 tháng 12 năm 2024, Endo USA đã tự nguyện thu hồi Dung dịch Adrenalin Chloride (Dung dịch mũi Epinephrine, USP) chưa được phê duyệt do có khả năng các chuyên gia chăm sóc sức khỏe vô tình tiêm dung dịch mũi thay vì tiêm sản phẩm.

FDA đã khuyến cáo BPI Labs thu hồi dung dịch mũi Epinephrine chưa được phê duyệt vào ngày 12 tháng 12 năm 2024. Cơ quan này đã liên hệ với công ty nhiều lần để nhắc lại khuyến nghị này. Báo cáo tác dụng phụ mới nhất mà FDA nhận được liên quan đến sản phẩm có nhãn đã được sửa đổi gần đây nhất của BPI Labs (hình 4, ảnh bên trái). Công ty vẫn chưa có động thái nào để loại bỏ loại thuốc chưa được phê duyệt này khỏi thị trường.

Kể từ năm 2016, FDA đã nhận được hơn 25 báo cáo về sự nhầm lẫn giữa dung dịch xịt mũi Epinephrine chưa được phê duyệt và thuốc tiêm Epinephrine đã được phê duyệt, liên quan đến sự tương đồng về nhãn mác và bao bì sản phẩm. Gần đây, vào năm 2024, cơ quan này đã nhận được báo cáo liên quan đến một bệnh nhân đã tiêm dung dịch xịt mũi này.