**Tầm quan trọng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction – ADR)**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

**Phản ứng có hại của thuốc** (Adverse Drug Reaction-ADR) xảy ra gần như hàng ngày trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe và có thể gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, dẫn đến bệnh tật và tử vong. Phản ứng có hại của thuốc được cho là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư, cao hơn bệnh phổi, AIDS và tai nạn giao thông.

**Cảnh giác dược** là công tác nghiên cứu các thương tổn liên quan đến thuốc và đưa ra các khuyến cáo, bao gồm việc phát hiện, đánh giá và phòng ngừa ADR. Dược sĩ đóng vai trò quan trọng trong mỗi bước của quy trình cảnh giác dược, giúp ngăn ngừa bệnh nhân trải qua các thủ tục không cần thiết hoặc dùng thuốc không chính đáng. Ngoài việc giữ gìn sự an toàn và chất lượng cuộc sống, cảnh giác dược còn tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân và các tổ chức chăm sóc sức khỏe. [1]

**MỘT SỐ ADR NGHIÊM TRỌNG**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC** | **LOẠI THUỐC** | **VÍ DỤ** |
| Thiếu máu (Do giảm sản xuất hoặc tăng phá huỷ hồng cầu) | Một số loại kháng sinh | Chloramphenicol |
| Thuốc dùng để điều trị sốt rét hoặc bệnh lao ở những người thiếu men G6PD | Chloroquine  Isoniazid  Primaquine |
| Phù mạch (sưng môi, lưỡi và cổ họng gây khó thở) | Thuốc ức chế men chuyển angiotensin | Captopril  Enalapril  Lisinopril |
| Gãy xương | Thuốc ức chế bơm proton (PPIs) | Esomeprazole  Lansoprazole  Omeprazole |
| Hình thành cục máu đông | Thuốc tránh thai (tất cả các dạng bao gồm miếng dán và viên nén) | Drospirenone/ethinyl estradiol  Norelgestromin/ethinyl estradiol |
| Hay nhầm lẫn và uể oải | Thuốc an thần, bao gồm nhiều thuốc kháng histamine | Diphenhydramine |
| Thuốc chống trầm cảm (đặc biệt ở người lớn tuổi) | Amitriptyline  Imipramine |
| Một số thuốc chống loạn thần | Clozapine |
| Giảm sản xuất tế bào bạch cầu, tăng nguy cơ nhiễm trùng | Thuốc hoá trị | Cyclophosphamide  Mercaptopurine  Methotrexate  Vinblastine |
| Một số loại thuốc điều trị rối loạn tuyến giáp | Propylthiouracil |
| **PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC**  **Chuyên mục: Cảnh giác dược** | **LOẠI THUỐC** | **VÍ DỤ** |
| Gây tổn thương thận | NSAIDs (sử dụng quá liều nhiều lần) | Ibuprofen  Naproxen |
| Kháng sinh nhóm Aminoglycoside | Gentamicin  Tobramycin |
| Một số loại thuốc hoá trị | Cisplatin  Methotrexate |
| Thuốc trị nấm | Amphotericin B |
| Một số loại kháng sinh | Gentamicin  Tetracycline |
| Gây tổn thương gan | Một số thuốc giảm đau | Acetaminophen (dùng quá liều) |
| Một số thuốc điều trị lao | Isoniazid |
| Thuốc bổ sung sắt (số lượng nhiều) |  |
| Thuốc chống trầm cảm | Duloxetine |
| Kháng sinh | Tetracycline |
| Phá huỷ mô cơ (Tiêu cơ vân) | Statins | Atorvastatin  Simvastatin |
| Loét dạ dày hoặc ruột (có hoặc không chảy máu) | Thuốc chống đông máu | Heparin  Warfarin |
| Biphosphonate | Alendronate  Risedronate |
| Hoại tử thượng bì nhiễm độc | Một số loại kháng sinh | Penicillins  Quinolones |
| Thuốc chống co giật | Phenytoin  Valproic acid |
| Rối loạn nhịp tim | Thuốc chống loạn nhịp | Amiodarone  Procainamide  Sotalol |
| Thuốc chống loạn thần | Chlorpromazine  Haloperidol  Lithium |

(**G6PD**–Glucose-6-phosphat dehydrogenase; **NSAIDs**– non-steroidal anti-inflammatory drugs: Thuốc chống viêm không steroid)

**PHÒNG NGỪA PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

Trong khi một số ADR không thể dự đoán trước được (như sốc phản vệ ở bệnh nhân sau một lần tiếp xúc với kháng sinh có chứa penicillin), đa số có thể được ngăn ngừa nếu có tầm nhìn xa và sự theo dõi kỹ lưỡng.

Nhiều phản ứng có hại của thuốc có thể ngừa được, nếu tuân thủ những nguyên tắc sau đây:

* Không bao giờ kê đơn bất kỳ thuốc nào mà không có chứng cứ phù hợp với tình trạng bệnh lý của người bệnh.
* Nếu người bệnh mang thai, cần rất hạn chế dùng thuốc.
* Hỏi người bệnh về tiền sử dị ứng và các phản ứng có hại khác. Dị ứng mắc trước đó là một yếu tố dự đoán tin cậy về nguy cơ dị ứng với thuốc.
* Hỏi người bệnh xem trước đó đã dùng thuốc nào chưa, kể cả những thuốc tự dù Các thuốc sử dụng trước đó cũng có thể gây tương tác thuốc nghiêm trọng và bất ngờ.
* Tránh phối hợp thuốc không cần thiết. Hãy dùng càng ít thuốc nếu có thể.
* Tuổi tác, các bệnh gan hoặc thận có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa và khả năng đào thải thuốc. Ở những người bệnh này, cần phải dùng liều thấp hơn bình thường.
* Cung cấp những chỉ dẫn thật rõ ràng cả về bệnh và về cách sử dụng đúng thuốc đã kê cho người bệnh, nhất là đối với người cao tuổ
* Khi có nguy cơ là các thuốc được kê đơn có thể gây phản ứng có hại, phải chỉ dẫn cho người bệnh về cách nhận biết các triệu chứng sớm, như vậy vấn đề phản ứng có hại có thể được điều trị sớm ở mức có thể.[6]

**BÁO CÁO ADR**

**Tầm quan trọng của việc báo cáo phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc:**

Thử nghiệm lâm sàng với một thuốc trước khi đưa ra thị trường chỉ được tiến hành trên một số lượng bệnh nhân rất ít so với lượng bệnh nhân sẽ sử dụng thuốc đó trong thực tế. Mặt khác các thử nghiệm lâm sàng thường không đánh giá trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt như người già, trẻ em, phụ nữ có thai, bệnh nhân suy gan, suy thận…Điều đó cho thấy những thông tin về độ an toàn của một thuốc thu được từ các thử nghiệm lâm sàng là rất hạn chế, đặc biệt là thông tin về các phản ứng nghiêm trọng nhưng tần suất xảy ra thấp. Do vậy, thông tin do các cán bộ y tế cung cấp về các phản ứng có hại của thuốc sẽ vô cùng hữu ích để tiếp tục đánh giá một cách toàn diện hơn về các nguy cơ tiềm ẩn của thuốc khi lưu hành trên thị trường.

**Phương pháp thẩm định báo cáo ADR**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

**Thang WHO**

|  |  |
| --- | --- |
| **Quan hệ nhân quả** | **Tiêu chuẩn đánh giá** |
| Chắc chắn | Phản ứng được mô tả (biểu hiện lâm sàng hoặc cận lâm sàng bất thường) có mối liên hệ rất chặt chẽ với thời gian sử dụng thuốc nghi ngờ. |
| Không thể giải thích bằng tình trạng bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc sử dụng đồng thời với thuốc nghi ngờ, |
| Ngừng sử dụng thuốc thì các biểu hiện của phản ứng được cải thiện. |
| Phản ứng là tác dụng bất lợi đặc trưng đã được biết đến của thuốc ( có cơ chế dược lý rõ ràng) |
| Tái sử dụng thuốc ( nếu có thể) cho phản ứng lặp lại một cách tương tự. |
| Có khả năng | Phản ứng được mô tả có mối liên hệ hợp lý với thời gian sử dụng thuốc, |
| Nguyên nhân gây ra phản ứng không chắc chắn là do bệnh lý hiện tại của người bệnh hoặc các thuốc sử dụng đồng thời, |
| Ngừng sử dụng thuốc thì các biểu hiện của phản ứng được cải thiện, |
| Không cần thiết phải có thông tin về tái sử dụng thuốc. |
| Có thể | Phản ứng được mô tả có mối liên hệ hợp lý với thời gian sử dụng thuốc. |
| Có thể giải thích nguyên nhân xảy ra phản ứng bằng tình trạng bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc sử dụng đồng thời. |
| Thông tin về việc ngừng sử dụng thuốc có thể thiếu hoặc không rõ ràng. |
| Không chắc chắn | Phản ứng được mô tả có mối liên hệ không rõ ràng với thời gian sử dụng thuốc ( nguyên nhân do thuốc nghi ngờ là không chắc chắn). |
| Có thể giải thích nguyên nhân xảy ra phản ứng bằng tình trạng bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc sử dụng đồng thời. |
| Có điều kiện hoặc chưa phân loại | Phản ứng bất thường đã xảy ra, nhưng cần thêm thông tin để đánh giá, hoặc |
| Những dữ liệu bổ sung đang được đánh giá |
| Không có mối quan hệ hoặc không thể phân loại | Báo cáo đưa ra một phản ứng nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc; nhưng không thể đánh giá vì thông tin không đầy đủ hoặc không thống nhất; không thể thu thập thêm thông tin bổ sung hoặc xác thực lại dữ liệu. |

**Thang Naranjo**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thang** | **Câu hỏi đánh giá** | **Tính điểm** | | | **Điểm** |
| 1 | Biến cố có được mô tả trong y văn trước đó không? | Có | Không | Không biết |  |
| 2 | Biến cố bất lợi có xuất hiện sau khi điều trị bằng thuốc nghi ngờ không? | 1 | 0 | 0 |  |
| 3 | Phản ứng bất lợi có được cải thiện sau khi ngừng thuốc hoặc dùng chất đối kháng không? | 2 | -1 | 0 |  |
| 4 | Phản ứng bất lợi có được cải thiện sau khi ngừng thuốc hoặc dùng chất đối kháng không? | 1 | 0 | 0 |  |
| 5 | Có nguyên nhân khác (trừ thuốc) là nguyên nhân gây ra phản ứng hay không? | 2 | -1 | 0 |  |
| 6 | Phản ứng có xuất hiện khi dùng placebo không? | -1 | 2 | 0 |  |
| 7 | Nồng độ thuốc trong máu ( hay các dịch sinh học khác) có ở ngưỡng gây độc không? | -1 | 1 | 0 |  |
| 8 | Phản ứng có nghiêm trọng hơn khi tăng liều hoặc ít nghiêm trọng hơn khi giảm liều không? | 1 | 0 | 0 |  |
| 9 | Bệnh nhân có gặp phản ứng tương tự với thuốc nghi ngờ hoặc các thuốc tương tự trước đó không? | 1 | 0 | 0 |  |
| 10 | Biến cố bất lợi có được xác nhận bằng những bằng chứng khách quan không? | 1 | 0 | 0 |  |
|  | Tổng | 1 |  |  |  |

**Điểm số thu được có ý nghĩa**

**>= 9: chắc chắn**

**5 – 8: có khả năng**

**1 – 4: có thể**

**<1 hoặc = 0: nghi ngờ**

**KẾT LUẬN**

Dược sĩ đóng một vai trò quan trọng trong nhóm điều trị, đặc biệt là khi xảy ra ADR. Điều trị ADR bao gồm chủ yếu là trị liệu hỗ trợ với quản lý triệu chứng. Phản ứng có hại của thuốc sẽ không bao giờ được loại bỏ hoàn toàn, ngay cả với các hệ thống cảnh giác dược tinh vi nhất. Nhiệm vụ của người hành nghề chăm sóc sức khỏe là giảm thiểu sự xuất hiện của ADR. Việc báo cáo ADR cho các cơ quan báo cáo quốc gia và toàn cầu, cho các nhà sản xuất thuốc và trong các tài liệu chính thức được xuất bản giúp DS trang bị kiến thức thức cho bản thân cũng như các chuyên gia y tế khác trong công tác phòng ngừa ADR. Người DS cần hiểu rõ cơ chế của ADR để ứng dụng trong việc phát triển thuốc và chăm sóc bệnh nhân. Ngoài ra các yếu tố chủ quan của bệnh nhân như tuổi tác, giới tính, loại HLA, chức năng thận và gan cũng là những yếu tố quan trọng cần được cân nhắc trong việc lựa chọn phương pháp điều trị bằng thuốc và liều lượng phù hợp.

**Nguồn: nhịp cầu dược lâm sàng**

**Suýt chết vì thuốc trị tiểu đường... cấp tốc**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

Được người quen "mách" về một loại thuốc gia truyền kiểm soát đường huyết… cấp tốc, gần hai tháng nay bà Đ.T.M. (65 tuổi, ngụ Q.Thủ Đức, TP.HCM) bỏ hẳn việc điều trị bệnh tại bệnh viện. Bà chuyển sang dùng loại thuốc dạng viên không có nguồn gốc với nhiều màu sắc với hi vọng mau chóng thoát khỏi bệnh.

Tin vào lời quảng cáo thuốc gia truyền, điều trị cấp tốc, nhiều người bị bệnh đái tháo đường (tiểu đường) đã mua uống và hậu quả là nhập viện cấp cứu, có người tử vong.



Thuốc trị đái tháo đường không rõ nguồn gốc - Ảnh: sưu tầm

Được người quen "mách" về một loại thuốc gia truyền kiểm soát đường huyết… cấp tốc, gần hai tháng nay bà Đ.T.M. (65 tuổi, ngụ Q.Thủ Đức, TP.HCM) bỏ hẳn việc điều trị bệnh tại bệnh viện.

Bà chuyển sang dùng loại thuốc dạng viên không có nguồn gốc với nhiều màu sắc với hi vọng mau chóng thoát khỏi bệnh.

Thế nhưng kể từ khi dùng thuốc "cấp tốc", bà thường xuyên mệt mỏi, ăn uống kém, sức khỏe ngày càng suy giảm và mới đây phải vào bệnh viện cấp cứu trong tình trạng nguy kịch.

**Bỏ điều trị vì tin vào "thuốc gia truyền"**

Tại Bệnh viện ĐH Y dược TP.HCM, bà M. được chẩn đoán bị suy hô hấp, tụt huyết áp, toan máu nặng, chỉ số acid lactic trong máu tăng rất cao.

Các bác sĩ đã hội chẩn, phối hợp liên chuyên khoa khẩn cấp để cấp cứu, hồi sức tích cực, lọc máu nhằm loại bỏ bớt acid lactic ra khỏi cơ thể, giành lại sự sống cho bà M. sau 10 ngày điều trị.

Bác sĩ CKI Trần Minh Triết - khoa nội tổng hợp Bệnh viện ĐH Y dược, người trực tiếp điều trị cho bà M. - cho biết đây là trường hợp được cứu sống khá đặc biệt. Bởi không phải lúc nào cũng có thể thành công, đặc biệt với những trường hợp dùng thuốc quá lâu, đến bệnh viện quá muộn có thể dẫn đến tử vong.

Tương tự, chỉ vì tin vào thuốc "đông y gia truyền", cuối tháng 3-2019 bà L.T.K.A. (58 tuổi, ngụ TP Biên Hòa, Đồng Nai) được gia đình đưa vào Bệnh viện Hoàn Mỹ ITO Đồng Nai cấp cứu trong tình trạng mệt, chóng mặt, nôn ói liên tục.

Qua thăm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, các bác sĩ xác định đường máu của bà A. cao (290 mg/dl), nhiễm toan máu nặng với pH máu = 6.8 (giá trị ở người bình thường là 7.35 - 7.45).

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

Đây là một tình trạng rối loạn thăng bằng toan kiềm nặng có nguy cơ tử vong cao. Nhờ được điều trị tích cực bằng phương pháp truyền insulin tĩnh mạch liên tục kiểm soát đường huyết, dùng thuốc chống toan máu và truyền dịch cân bằng điện giải…bệnh nhân đã may mắn thoát khỏi nguy kịch.

Theo người nhà, nhiều năm qua bà A. bị bệnh đái tháo đường và cao huyết áp. Trước đây bà điều trị bằng thuốc tân dược theo toa của bác sĩ. Gần đây có người quen giới thiệu, bà bèn mua thuốc viên nén "đông y gia truyền" với các màu vàng, xanh bắt mắt về uống. Mỗi ngày bà uống mỗi loại 8 viên, cứ thế uống đến ngày thứ 4 thì cảm thấy mệt phải nhập viện.

Trước đó 3 tháng, bệnh viện này cũng tiếp nhận điều trị một trường hợp tương tự vì tự ý mua loại thuốc "đông y gia truyền" uống trị đái tháo đường. Ngoài các triệu chứng như mệt, rối loạn tiêu hóa, bệnh nhân này còn bị suy thận cấp và nhiễm toan máu.



Những viên thuốc trị đái tháo đường không có nguồn gốc - Ảnh: sưu tầm

Thuốc chứa hoạt chất bị cấm lưu hành

Theo phân tích của các bác sĩ, có thể các trường hợp bệnh nhân nêu trên đã uống loại thuốc có pha trộn hoạt chất phenformin. Đây là một loại thuốc được phát hiện vào năm 1957 để điều trị tiểu đường.

Tuy nhiên, quá trình theo dõi các chuyên gia nhận thấy phenformin mặc dù giúp kiểm soát đường huyết nhưng lại gây ra tác dụng phụ cực kỳ nghiêm trọng, có thể gây nhiễm toan máu (còn gọi nhiễm acid lactic), suy thận… gây tử vong với tỉ lệ rất cao.

Bác sĩ CKI Trần Minh Triết cho biết nhiễm toan máu do phenformin trên người bệnh đái tháo đường giai đoạn đầu thường biểu hiện mệt mỏi, ăn kém, yếu cơ.

Đến khi tình trạng nặng dần sẽ có biểu hiện thở nhanh, tim đập nhanh, tụt huyết áp, nồng độ acid lactic tăng cao, kèm theo đó là rối loạn tri giác và suy hô hấp. Đây là một biến chứng nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng và dẫn đến tử vong, cần phải được điều trị hồi sức tích cực.

Từ các nguy cơ này mà vào những năm 1970, hoạt chất phenformin dần bị hạn chế sử dụng và bị cấm lưu hành ở Mỹ và nhiều nước. Tuy vậy, ở nước ta và một vài nước khu vực châu Á phenformin vẫn lén lút được sản xuất, lưu hành dưới dạng thuốc điều trị đái tháo đường.

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

Và ngày nay việc sử dụng phenformin để sản xuất thuốc điều trị đái tháo đường đang trở nên phức tạp và rất khó kiểm soát hơn. Loại thuốc thường được bào chế dưới nhiều dạng khác nhau như dạng viên thuốc gia truyền, thuốc tễ, tiểu đường hoàn, viên tiểu đường…

Theo TS.BS Trần Quang Nam - trưởng khoa nội tổng hợp Bệnh viện ĐH Y dược, bệnh đái tháo đường là một bệnh lý mãn tính ngày một gia tăng, gây ra nhiều biến chứng. Và loại bệnh này hoàn toàn có thể kiểm soát và ngăn ngừa nếu người bệnh tuân thủ điều trị đúng cách, theo dõi định kỳ.

Do đó người bệnh tuyệt đối không nên nghe theo lời khuyên của những người không có chuyên môn, hay tin những lời quảng cáo trên Internet, sử dụng các loại thuốc không rõ nguồn gốc, bỏ điều trị sẽ làm cho các biến chứng ngày càng nặng nề, có thể nhiễm toan máu nguy hiểm chết người.

**Nguồn: BV Đại Học Y dược Tp.HCM**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter:**

TS Nguyễn Quang Bảy, phụ trách khoa nội tiết - đái tháo đường Bệnh viện Bạch Mai, cho biết bệnh nhân đái tháo đường sau một số năm điều trị đều bị tổn thương gan, thận và bệnh nhân thường e ngại sử dụng thuốc tây y sẽ hại hơn (trong khi thuốc tây y thường minh bạch về tác dụng có hại).

Nhiều người chuyển sang sử dụng thuốc đông y, trong đó có người lại mua thuốc đông y trôi nổi mà không biết có thành phần bị cấm sử dụng trong thuốc.

Bác sĩ Thạch cho hay bệnh nhân sử dụng các loại thuốc trôi nổi này khi vào viện tình trạng đều rất nặng, cần lọc máu liên tục. Các bác sĩ cảnh báo người bệnh cần tuân thủ chỉ định của bác sĩ, tránh các tai biến ảnh hưởng tới tính mạng

Cách đây không lâu, nhiều bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa TP Cần Thơ trong tình trạng suy đa tạng, nhiều trường hợp tử vong. Hầu hết bệnh nhân này có điểm chung là họ đã dùng qua thuốc đông y "lạ" ở một cơ sở sản xuất tại quận Ô Môn. Họ đều được "truyền tai" là uống loại thuốc này sẽ khỏi bệnh nên đã mua về dùng trong một thời gian dài trước khi nhập viện. Ngay sau khi ghi nhận nhiều trường hợp nêu trên, Sở Y tế TP Cần Thơ đã cử lực lượng kiểm tra, tịch thu nhiều loại thuốc đông y không rõ nguồn gốc và đưa đi kiểm nghiệm.

**Nguồn:** Báo tuổi trẻ (07/11/2018 10:18 GMT+7)

https://tuoitre.vn/tu-vong-vi-uong-thuoc-dai-thao-duong-troi-noi-20181107101121917.htm

**Esomeprazol và phản ứng vú to**

**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

06/06/2019 12:00:00 SA

**Vú to (Gynaecomastia)** là tình trạng là sưng bất thường của tuyến vú ở nam giới, có thể là do các nguyên nhân về sinh lý, trao đổi chất, do sử dụng thuốc, do điều trị bệnh, thậm chí nhiều trường hợp không xác định được nguyên nhân. Trong chứng vú to, mô tuyến vú tăng sinh được kích thích sinh lý bởi oestrogen và bị ức chế bởi androgen.

Vú to thường là hệ quả của sự gia tăng tỷ lệ oestrogen / androgen lưu hành tự do hoặc những tác động của chúng trên những receptors đáp ứng nội bào trong mô tuyến vú đã bị biến đổi.

Phần lớn các trường hợp vú to có nguyên nhân sinh lý (vú to sơ sinh, vú to ở tuổi dậy thì và vú to tuổi già). Khoảng một phần tư có thể là vô căn hoặc thứ phát do các bệnh lý ảnh hưởng đến nồng độ hoocmon sinh dục lưu hành trong máu (ví dụ như u tinh hoàn hay u tuyến thượng thận, xơ gan, cường giáp, suy sinh dục, béo phì). Một tỷ lệ nhất định (20%) các trường hợp vú to liên quan đến việc sử dụng thuốc như bổ sung nội tiết tố hoặc do tác dụng phụ của thuốc.

Một số thuốc được cho là có nguy cơ gây vú to gồm oestrogen ngoại sinh, thuốc kháng androgen, thuốc ức chế 5-alpha-reductase, spironolactone và thuốc chống loét dạ dày tá tràng (cimetidine, thuốc ức chế bơm proton) [1]. Esomeprazole là một chất ức chế bơm proton được sử dụng để điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD), phối hợp với kháng sinh để điều trị loét do vi khuẩn Helicobacter pylori, cũng như để điều trị và phòng ngừa loét do NSAID. Esomeprazole ức chế enzyme H + K + -ATPase và từ đó ức chế quá trình tiết acid dạ dầy

**Tổng hợp các trường hợp vú to trong cơ sở dữ liệu ADR toàn cầu (Vigibase)**

Khi tiến hành rà soát cơ sở dữ liệu VigiBase - cơ sở dữ liệu toàn cầu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về các báo cáo an toàn thuốc, Trung tâm giám sát thuốc quốc tế Uppsala đã phát hiện ra tín hiệu nguy cơ về tình trạng vú to liên quan đến esomeprazole, đặc biệt là trên đối tượng người lớn béo phì (BMI> 30).

**Xem xét y văn và thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc**

Vú to được coi là một phản ứng bất lợi đối với esomeprazole và đã được cả Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (US FDA) và Cơ quan quản lý an toàn dược phẩm tại Vương quốc Anh đề cập trong tờ Tóm tắt đặc tính sản phẩm (SmPC). Tuy nhiên, thông tin riêng cho nhóm đối tượng bệnh nhân béo phì chưa được mô tả đầy đủ.

**Bàn luận**

Loạt 6 case trong Vigibase bao gồm 5 case vú to sau khi dùng esomeprazole và 1 case vú to sau khi dùng ranitidine kéo dài 7,5 năm, trong đó có 2 bệnh nhân hồi phục sau khi ngừng sử dụng esomeprazole

Tuy số lượng case trong Vigibase là tương đối nhỏ để phân tích thống kê, nhưng nếu xét trên nhóm bệnh nhân béo phì thì tín hiệu trở nên rõ nét hơn đáng kể so với toàn bộ bệnh nhân nói chung. Béo phì ở nam có thể liên quan đến tình trạng vú to gynaecomastia vì tình trạng này là do mất cân bằng giữa estrogen thể hoạt động so với androgen ở mô vú.

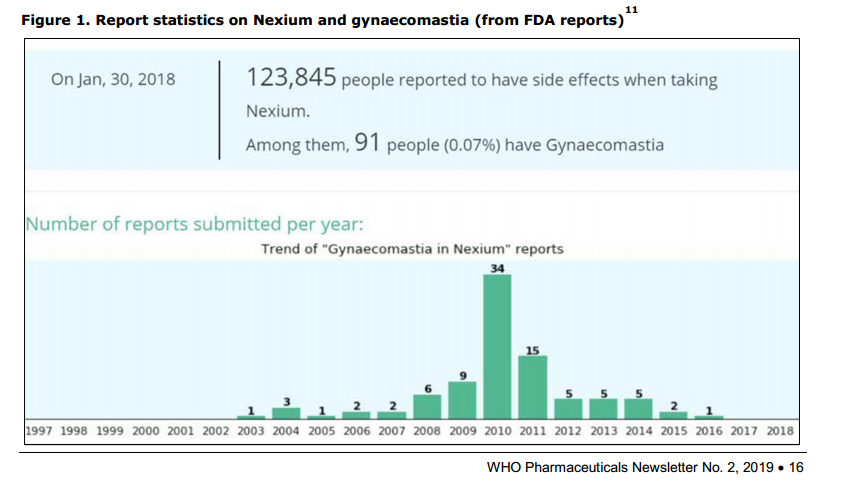
**Chuyên mục: Cảnh giác dược**

Trong béo phì còn có hiện tượng tăng cường chuyển đổi nội tiết tố androgen thành oestrogen bằng men aromatase ở mô [4]. Tuy nhiên, đôi khi mô mỡ tích lũy ở mô vú có thể bị nhầm lẫn với vú to thực sự. Tình trạng này đặc biệt thường xuyên xảy ra ở các đối tượng thừa cân và được gọi là giả vú to (pseudo-gynaecomastia). Vú to và giả vú to đều có thể cùng xuất hiện trên 1 bệnh nhân [5].

Bệnh nhân có BMI thấp nhất (30,4) bị vú to kéo dài, đã và đang dùng ranitidine trong hơn 7 năm rưỡi. Ranitidine, như cimetidine, là một thuốc chẹn thụ thể histamin H2, đây là một trong những nhóm thuốc có liên quan với gynaecomastia, với nguy cơ tương đối (relative risk)> 7. Omeprazole và và đồng phân esomeprazole ở nồng độ cao sẽ để ức chế cytochrom P450 (CYP) 3A4 - xúc tác mạnh mẽ oxy hóa estradiol, dẫn tới làm tăng nồng độ estradiol [7]

Omeprazole được chuyển hóa rộng rãi bởi CYP2C19, trong đó có trên 15 alen biến thể liên quan đến giảm chuyển hóa đã được xác định (tần suất người giảm chuyển hóa ở châu Âu dao động từ 1% đến 6% 8,9) và những bệnh nhân này, khi được điều trị trong thời gian dài với liều cao omeprazole có nguy cơ cao bị vú to.

Trong VigiBase, mối liên quan giữa vú to và thuốc ức chế bơm proton (lansoprazole và omeprazole) cũng bắt đầu được hình thành. Mối liên quan của esomeprazole và vú to cũng đã được thể hiện qua thống kê dữ liệu cảnh giác dược gần đây tại Hoa Kỳ (hình 1)



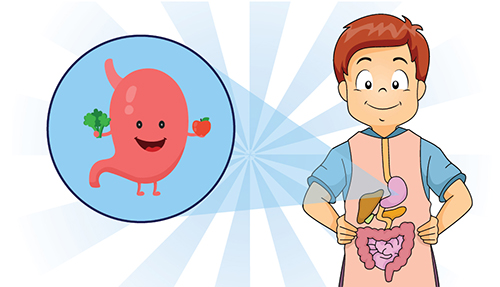
Hình 1. Thống kê về Nexium và vú to trong cơ sở dữ liệu Cảnh giác dược Hoa Kỳ

**Nguồn: cảnh giác dược**

**Hấp thu thuốc qua đường tiêu hóa**

**Chuyên mục: Dược lý**

Các thuốc hấp thu qua đường tiêu hóa (miệng, dạ dày, ruột non, hậu môn) được sử dụng nhiều hơn cả. Đây là đường hấp thu tự nhiên và dễ sử dụng. Tuy nhiên ở đường dùng này lại có một số nhược điểm như dễ bị các enzym tiêu hóa phá huỷ (làm hỏng thuốc ảnh hưởng tới kết quả điều trị bệnh) hoặc thuốc tạo phức với thức ăn làm chậm hấp thu. Một số thuốc còn kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa gây viêm loét...



Các đường đưa thuốc vào cơ thể và sự hấp thu thuốc

1. Hấp thu qua niêm mạc miệng
2. Hấp thu qua niêm mạc dạ dày
3. Hấp thu qua niêm mạc ruột non
4. Hấp thu qua niêm mac ruột già

**Các đường đưa thuốc vào cơ thể và sự hấp thu thuốc**

Tùy theo mục đích điều trị, trạng thái bệnh lý và dạng bào chế của thuốc, người ta lựa chọn đường đưa thuốc vào cơ thể cho phù hợp để đạt hiệu quả điều trị cao. Có nhiều đường đưa thuốc vào cơ thể nhưng có thể xếp vào hai loại đường chính là đường tiêu hóa và ngoài đường tiêu hóa.

Đường tiêu hóa tính từ niêm mạc miệng đến hậu môn. Trừ loại thuốc đặt dưới lưỡi và thuốc dùng qua đường trực tràng, còn lại thuốc dùng đường uống sẽ trải qua từ đầu đến cuối ống tiêu hóa và sẽ được hấp thu với mức độ khác nhau ở các phần khác nhau của ống tiêu hóa.

Các đường khác đưa thuốc vào cơ thể như tiêm, khí dung (aerosol) v.v… cũng có những đặc điểm hấp thu rất khác nhau.

**Hấp thu qua niêm mạc miệng**

Khi uống thuốc chỉ lưu lại ở khoang miệng một thời gian rất ngắn (2- 10 giây) rồi chuyển nhanh xuốhg dạ dày nên hầu như không có sự hấp thu ở đây. Tuy nhiên nếu dùng thuốc dưới dạng viên ngậm hoặc đặt dưối lưỡi thì một số thuốc ưa lipid (lipophilic) không bị ion hóá sẽ nhanh chóng được hấp thu theo cơ chế khuếch tán đơn thuần. Niêm mạc miệng đặc biệt là vùng dưối lưỡi có hệ mao mạch phong phú nằm ngay lớp dưới màng đáy của tế bào biểu mô nên thuốc được hấp thu nhanh, vào thẳng vòng tuần hoàn chung không qua gan, tránh được nguy cơ bị phá huỷ bởi dịch tiêu hoá và chuyển hoá bước một ở gan. Trong thực tế lâm sàng người ta đặt dưới lưõi một số thuốc chông cơn đau thắt ngực như nitroglycerin, isosorbid dinitrat, nifedipin (Ạdalat), thuốc chống co thắt phế quản như isoprenalin, một sô hormon v.v…

Các thuốc dùng qua niêm mạc miệng cần phải tan trong nước, không gây kích ứng niêm mạc và không có mùi khổ chịu.

**Chuyên mục: Dược lý**

**Hấp thu qua niêm mạc ruột non**

Niêm mạc ruột non là nơi hấp thu tốt nhất trong số các niêm mạc đường tiêu hóa và hầu hết các thuốc được hấp thu ở đây vì có một số đặc điểm sau:

* Diện tích tiếp xúc lớn. Ruột non bao gồm tá tràng, hỗng tràng và hồi
* tràng. Trên niêm mạc ruột non bắt đầu từ hỗng tràng kéo dài xuống cách
* hồi tràng 60-70cm có những van ngang hình liềm. Trên niêm mạc và trên
* những van ngang này có rất nhiều nhung mao (mỗi mm2 niêm mạc có khoảng 20- 40 nhung mao). Tổng diện tích tiếp xúc của các nhung mao vào khoảng 40- 50 m2. Bờ tự do của các tế bào biểu mô của nhung mao lại chia thành các vi nhung mao nên diện tích hấp thu của niêm mạc ruột non được tăng lên rất nhiều.
* Hệ thống mao mạch phong phú tạo điều kiện cho việc hấp thu. Nằm ngay dưối lớp màng đáy của tế bào biểu mô của nhung mao là hệ thống dày đặc các mao mạch vối lưu lượng máu cao (khoảng 0.9 lít/ phút).
* Giải pH từ acid nhẹ đến kiềm nhẹ thích hợp cho việc hấp thu các nhóm thuốc có tính kiềm hoặc acid khác nhau.

Ở tá tràng môi trường acid nhẹ (pH = 5-6) nên một số thuốc có bản chất là acid yếu tiếp tục được hấp thu như Penicillin, griseofulvin v.v… Ngoài ra một sô” chất khác cũng được hấp thu ở đây như các acid amin, chất điện giải, muối sắt v.v…Tuy nhiên mức độ hấp thu ở tá tràng không lớn vì chiều dài của tá tràng ngắn, thòi gian thuốc đi qua nhanh (chỉ vào khoảng 2- 10 giây).

Dịch hỗng tràng có pH = 6 – 7, thời gian thuổíc lưu lại hồng tràng tương đối lâu (2- 2,5 giờ), diện tiếp xúc lớn. Ngoài ra, đối vối những thuốc ở dạng viên bao đặc biệt là viên bao tan trong ruột sẽ tạo nồng độ cao ở ruột nên hầu hết các thuốc kể cả acid yếu và base yếu đều được hấp thu tốt qua niêm mạc hỗng tràng như amphetamin, ephedrin, atropin, các Sulfonamid, các sàlicylat, benzoat, các barbiturat v.v… Tuy nhiên, những chất có tính acid mạnh hoặc base mạnh, những chất có điện tích lớn và phân ly mạnh như cát dẫn chất amonium bậc 4, Streptomycin v.v… ít được hấp thu.

Môi trưòng dịch hồi tràng kiểm nhẹ vối pH = 7 – 8, và thuốc lưu lại cũng khá lâu (3 – 6 giờ) nên những phần thuốc còn lại sau khi qua hỗng tràng phần lốn được hấp thu ỏ đây. Nhưng vì nồng độ thuốc ở hỗng tràng đã giảm nhiều nên thuốc được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực hoặc theo cơ chế ẩm bào (pinocytosis).

* Có các dịch tiêu hoá như dịch tụy (chứa các enzym amylase, lipase, esterase, Chymotrypsin v.v…), dịch ruột (chứa natri hydrocarbonat, mucin, lipase, invertin v.v…), đặc biệt là dịch mật trong đó có các acid mật, muối mật eó tác dụng nhũ tương hoá các chất tăn trong iipid, tăng khả năng hấp thu các vitamin tan trong dầu như Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E, Vitamin K.
* Ở niêm mạc ruột non có nhiều các chất mang (carrier) nên ngoài cơ chế khuêch tán đơn thuần, ẩm bào, thực bào, ở đây quá trình hấp thu thuốc còn được thực hiện theo cơ chế khuếch tán thuận lợi và vận chuyển tích cực.; Như vậy hầu hết các thuốc tuỳ theo tính chất chúng có thể được hấp thu qua niêm mạc ruột non theo những cơ chế khác nhau.

**Chuyên mục: Dược lý**

**Hấp thu qua niêm mac ruột già**

Sự hấp thu thuốc của niêm mạc ruột già kém hơn nhiều-so vói niêm mạc ruột non vì diện tiếp xúc nhỏ hơn (chiều dài ruột già ngắn hơn nhiều so với ruột non, trên niêm mạc lại không có các nhung mao và vi nhung mao), ít các enzym tiêu hoá. Chức năng chủ yếu của niêm mạc ruột già là hấp thu nưóc, Na+, Cl”, K+ và một số chất khoáng. Ngoài ra một số chất tan trong lipid cũng được hấp thu ở đây.

Đặc biệt rửa ruột già(trực tràng có khả năng hấp thu thuốc tốt. hơn vì có hệ tĩnh mạch phong phú. Tĩnh mạch trực tràng dưới và tĩnh mạch trực tràng giữa (nằm ở 2/ 3 dưới của trực tràng) đổ máu về tĩnh mạch chủ dưới rồi về tim không qua gan. Tĩnh mạch trực tràng trên đổ máu về tĩnh mạch cửa, qua gan. Như vậy khi dùng qua đường trực tràng tuỳ theo thuốc nằm ở phần nào của trực tràng mà nó có thể vào thẳng tĩnh mạch chủ dưới không qua gan hoặc phải qua gan (bị chuyển hoá bước một ở gan).

Dùng thuốc qua đường trực tràng ngoài mục đích tác dụng tại chỗ (điều trị táo bón, trĩ, viêm trực tràng kết v.v…) còn dùng để có được tác dụng toàn thân như thuốc ngủ, thuốc an thần, thuổc hạ sốt,- giảm đau VrV.T. Gần lưu- ý ử trực tràng do chứa lượng dịch ít, nồng độ thuốc đậm đặc nên thuốc được hấp thu nhanh với lượng đáng kể do đó trong một số trường hợp tác dụng mạnh hơn đường uống. Vấn đề này càng phải chú ý đối với trẻ em và người già.

Dạng thuốc dùng qua đường trực tràng là thuốc đạn hoặc thuốc thụt. Người ta dùng đường trực tràng trong những trường hợp không uống được (hôn mê, tắc ruột, co thắt thực quản v.v…) hoặc thuốc có mùi vị khó chịu.

**Nguồn : Đại học dược Hà Nội**

**Các dung môi pha thuốc thường dùng**

**Chuyên mục: Dược lý**

Thao tác với các loại dung môi để chuẩn bị và thực hiện thuốc là công việc thường ngày của người điều dưỡng. Do đó, tư vấn lựa chọn dung môi pha thuốc thích hợp cho nhân viên y tế cũng là một trong những nội dung bước đầu khi triển khai công tác dược lâm sàng tại các bệnh viện. Nhưng dường như chưa có tài liệu hay bài viết nào đề cập đầy đủ về các loại dung môi thường dùng trong lâm sàng. Vì vậy, bài viết này bước đầu khái quát một số đặc điểm của các loại dung môi đó, nhằm giúp nhân viên y tế hiểu rõ hơn để áp dụng trong thực hành lâm sàng.

NHẮC LẠI MỘT SỐ KHÁI NIỆM

**Dung môi:** Hiểu theo nghĩa rộng của hóa học, dung môi là một chất lỏng, rắn hoặc khí dùng để hòa tan một chất tan rắn, lỏng, hoặc khí khác. Hiểu theo nghĩa hẹp trong phạm vi bài viết này, dung môi là một chất lỏng dùng để hòa tan một chất rắn hoặc lỏng (thuốc), tạo thành một dung dịch đồng nhất sử dụng cho điều trị. Như vậy, đối với hệ phân tán dị thể như hỗn dịch thuốc, khi dược chất rắn không hòa tan mà chỉ được phân tán đồng đều trong chất lỏng, thì chất lỏng đó không gọi là dung môi, mà gọi là chất dẫn hoặc môi trường phân tán.

**Độ thẩm thấu** (osmolality) của một dung dịch: là đại lượng đặc trưng cho số lượng tiểu phân chất tan (particles) có trong dung dịch, bất kể khối lượng, kích thước hay bản chất hóa học của tiểu phân đó. Tiểu phân chất tan ở đây có thể là phân tử, nguyên tử hay ion. Ví dụ, phân tử glucose trong dung dịch không phân ly nên 1 phân tử tương đương với 1 tiểu phân; ngược lại, phân tử NaCl trong dung dịch phân ly thành ion Na+ và Cl– nên 1 phân tử NaCl tương đương với 2 tiểu phân. Độ thẩm thấu của các dịch truyền dùng trong y học thường được biểu thị ở đơn vị Osmol/L hoặc mOsmol/L. Công thức tính độ thẩm thấu là:

Trong các sản phẩm dịch truyền lưu hành trên thị trường, chúng ta đều thấy có ghi độ thẩm thấu của dung dịch ở đơn vị mOsmol/L.

Ví dụ 1: Dung dịch NaCl 0.9%, nghĩa là dung dịch chứa 9 g NaCl trong 1 lít dung môi, ta có nồng độ mol của dung dịch là: 9/58.5 = 0.154 mol/L = 154 mmol/L (trọng lượng phân tử NaCl là 23 + 35.5 = 58.5). Như vậy, độ thẩm thấu của dung dịch là: 154 mmol/L x 2 = 308 mOsmol/L.

Ví dụ 2: Dung dịch glucose 5%, nghĩa là dung dịch chứa 50 g glucose trong 1 lít dung môi, ta có nồng độ mol của dung dịch là: 50/180 = 0.278 mol/L = 278 mmol/L. Như vậy, độ thẩm thấu của dung dịch glucose 5% là: 278 mmol/L x 1 = 278 mOsmol/L.

Độ thẩm thấu của huyết tương vào khoảng 290 mOsmol/L, nên dung dịch nào có độ thẩm thấu xấp xỉ 290 mOsmol/L thì được xem là dung dịch đẳng trương. Tương tự, dung dịch có độ thẩm thấu bé hơn đáng kể so với 290 mOsmol/L thì gọi là dung dịch nhược trương, và ngược lại, độ thẩm thấu lớn hơn đáng kể thì gọi là dung dịch ưu trương. Độ thẩm thấu của NaCl 0.9% và glucose 5% lần lượt là 308 và 278 mOsmol/L, xấp xỉ 290 mOsmol/L, nên hai dung dịch này được xem như là dung dịch đẳng trương.

**CÁC DUNG MÔI PHA THUỐC THƯỜNG DÙNG:**

**2.1. Nước cất pha tiêm:**

**Chuyên mục: Dược lý**

Nước cất pha tiêm sử dụng trong lâm sàng thường ở dạng đóng kèm theo ống/lọ thuốc trong bao bì đóng gói của nhà sản xuất (ví dụ biệt dược Rocephin của hãng Roche) hoặc dưới dạng ống/chai nước cất riêng lẻ, với các thể tích ống 5 mL, 10 mL hoặc chai 500 mL. Đây là một loại dung môi nhược trương, vô trùng, pH trung tính, thường dùng để hoàn nguyên và pha loãng thuốc sử dụng cho tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch. Thể tích cần dùng khi tiêm bắp thường là 3-5 mL (hiếm khi dùng lượng dung môi > 5 mL vì thuốc có thể tích lũy gây hoại tử cơ) và khi tiêm tĩnh mạch chậm là 5-10 mL. Nước cất pha tiêm hầu như thích hợp cho mọi loại thuốc, trừ trường hợp các thuốc tan trong dầu (ví dụ diazepam, testosterone…).

Loại chai 500 mL hầu như không dùng để pha loãng thuốc tiêm truyền, vì đưa một lượng lớn dung dịch nhược trương vào cơ thể không có lợi về mặt sinh lý (làm tế bào hồng cầu căng phồng lên và vỡ). Loại chai 500 mL này chủ yếu dùng để pha loãng các dung dịch khác (ví dụ pha loãng Natri clorid 0.9% để được dung dịch Natri clorid 0.45%) hoặc sử dụng cho bộ phận làm ấm và ẩm dòng không khí trong máy thở. Sở dĩ cần làm ẩm dòng khí là vì khí ra khỏi máy thở tới phổi người bệnh là khí khô, hít vào gây tác hại như khô đường hô hấp, khô đờm gây tắc ống nội khí quản, tắc các phế quản, cản trở hoạt động nhung mao đường hô hấp.

**2.2. Dung dịch Natri clorid:**

Dung dịch natri clorid sử dụng trong pha thuốc tiêm truyền thường dùng là loại nồng độ 0,9%, còn gọi là nước muối sinh lý (trong y văn thường gọi Normal Saline – viết tắt là NS), được đóng gói ở các dạng chai 100 mL, 250 mL và 500 mL. Natri clorid 0.9% là một dung dịch đẳng trương (nồng độ osmol là 308 mOsmol/L), có pH dao động từ 4.5 – 7, mỗi lít dung dịch chứa 154 mEq ion Na+ và Cl-. Natri clorid 0.9% có thể tương hợp với hầu hết các loại thuốc, trừ một số ít trường hợp đặc biệt như tương kỵ với kháng sinh pefloxacin, thuốc chống loạn nhịp amiodarone (cả 2 thuốc này đều phải dùng glucose 5% là dung môi pha loãng). Khi sử dụng natri clorid để làm dung môi hoặc dịch truyền, phải thận trọng ở các đối tượng bệnh nhân suy tim sung huyết, phù, tăng natri máu. Trong thực hành lâm sàng, phải thận trọng để tránh nhầm lẫn với dung dịch natri clorid ở các nồng độ khác không dùng làm dung môi, như 0.45% (để bù dịch), 3%, 5%, 10% (để bù dịch và điều trị hạ natri máu).

**2.3. Dung dịch Glucose:**

Dung dịch glucose sử dụng trong pha thuốc tiêm truyền thường là loại nồng độ 5%, đôi khi dùng loại 10%. Hiếm khi dùng các loại dung dịch glucose có nồng độ cao hơn, bởi vì tính ưu trương và tính acid của các dung dịch này có nguy cơ gây kích ứng và viêm tắc huyết khối tĩnh mạch ngoại biên. Dung dịch glucose 5% là dung dịch đẳng trương (nồng độ osmol là 278 mOsmol/L), không chứa điện giải, có pH hơi acid (3.5 – 6.5), do vậy dung dịch glucose có thể làm phân hủy các thuốc kém bền trong môi trường acid (ví dụ amoxicillin, ampicillin). Dung dịch glucose dễ biến chất và là môi trường để vi sinh vật phát triển, do đó nếu dùng làm dung môi thì dung dịch thuốc phải dùng ngay sau khi pha, không bảo quản được lâu. Khác với các dung môi khác, dung dịch glucose cung cấp năng lượng, mỗi lít glucose 5% cung cấp khoảng 170 kcal.

Trong thực hành lâm sàng, khi lựa chọn dung dịch glucose làm dung môi cũng cần lưu ý đến tình trạng bệnh lý của bệnh nhân. Ví dụ dung môi này không thích hợp cho bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường. Một ví dụ khác là trong điều trị hạ kali máu nặng. Khi đó phải dùng đến kali clorid đậm đặc truyền tĩnh mạch, pha loãng với một lượng lớn natri clorid 0.9% hoặc glucose 5%; tuy nhiên không ưu tiên glucose, bởi vì truyền một lượng lớn dung dịch glucose vào cơ thể sẽ gây phản ứng tăng tiết insulin, mà insulin có tác dụng thúc đẩy sự vận chuyển kali từ ngoại bào vào nội bào, do đó có thể làm tính trạng hạ kali máu trầm trọng hơn.

Vì những lý do trên, hầu như chỉ lựa chọn dung dịch glucose 5% là dung môi khi không sử dụng được dung dịch natri clorid 0.9%, ví dụ như khi cần pha loãng các thuốc pefloxacin, amiodarone.

**Chuyên mục: Dược lý**

**2.4. Các dung dịch truyền tĩnh mạch khác:**

Các loại dịch truyền khác, như dung dịch Ringer, dung dịch Hartmann’s, dung dịch bicarbonate, dung dịch dextran, manitol, albumin…do ẩn chứa nhiều nguy cơ gây tương kỵ với các thuốc, nên hầu như không sử dụng như một dung môi pha thuốc thường quy.

**MỘT SỐ LƯU Ý TRONG PHA LOÃNG THUỐC**

* Không tùy tiện chọn dung môi khi chưa rõ tính tương hợp/tương kỵ: để tránh nguy cơ gặp các tương kỵ chưa được biết, đồng thời cũng không tùy tiện trộn chung các loại thuốc tiêm truyền.
* Phải pha loãng thuốc theo đúng nồng độ đã hướng dẫn: mỗi loại thuốc có tỷ lệ pha loãng với dung môi khác nhau. Tỷ lệ giữa thuốc và dung môi sẽ quyết định đặc tính của sản phẩm thuốc tạo thành và cách dùng thuốc. Nếu pha đặc quá, thuốc sẽ tủa do không tan hết. Ngược lại, nếu pha loãng quá, thuốc không đạt được nồng độ mong muốn trong máu. Hình 1 mô tả sự thay đổi của dung dịch thuốc cefuroxim (biệt dược Zinacef) khi pha loãng với các lượng dung môi khác nhau.

Có những thuốc yêu cầu một tỷ lệ pha loãng nhất định, tức là một lượng dung môi nhất định, cần phải tuân thủ để đảm bảo an toàn cho người bệnh. Ví dụ, kháng sinh Tienam (imipenem + cilastatin) phải được pha loãng đến nồng độ 5 mg imipenem/1 mL, như vậy mỗi lọ chứa 500 mg imipenem cần được pha loãng trong ít nhất 100 mL dung môi (Hình 2). Hoặc kháng sinh azithromycin đường tiêm truyền, phải được pha loãng đến nồng độ 1-2 mg/mL, do đó, mỗi lọ kháng sinh azithromycin 500 mg phải pha với ít nhất 250 ml dung môi. Hay một thuốc nguy cơ cao cần chú ý là kali clorid đậm đặc, mỗi ống 10% 10 mL thường phải pha loãng với 250 mL dung môi trước khi sử dụng để tránh nguy hiểm cho người bệnh.

**KẾT LUẬN:** Lựa chọn một dung môi pha thuốc phù hợp cũng góp phần đảm bảo hiệu quả điều trị của thuốc và an toàn của người bệnh. Do vậy, hướng dẫn, tư vấn cho nhân viên y tế trong việc lựa chọn dung môi và tỷ lệ pha thuốc là một nội dung công việc của người dược sĩ lâm sàng. Tại mỗi bệnh viện, dược sĩ lâm sàng cần tiến hành biên soạn bảng hướng dẫn về lựa chọn dung môi và tỷ lệ pha chế theo từng biệt dược sử dụng tại bệnh viện, trong đó có thể kết hợp thêm các thông tin về bảo quản sau pha loãng, tốc độ tiêm truyền, thông tin tương hợp – tương kỵ…để đảm bảo thuốc được sử dụng đúng. Hy vọng bài viết này đã bước đầu cung cấp cho các đồng nghiệp những thông tin về các loại dung môi pha thuốc thường để hiểu và áp dụng trong công việc hàng ngày.

**Nguồn: Nhịp cầu dược lâm sàng**

**Phần mềm tính tốc độ truyền giọt/phút**

**Chuyên mục: Công nghệ thông tin**

**Câu hỏi:**

Tờ thông tin nhà sản xuất hướng dẫn như sau: “Hòa tan 1 lọ thuốc bột với 13 ml nước cất pha tiêm. Lắc đều. Pha loãng tiếp với 100ml dung dịch Natri clorid 0,9% truyền tĩnh mạch chậm hơn 30 phút. Vậy tốc độ truyền thuốc là bao nhiêu giọt/phút ?

**Trả lời:**

Hệ số giọt của các giây truyền khác nhau thường khác nhau: thường có 3 giá trị thông dụng

* Dây truyền máu: hệ số giọt = 10 giọt/ml
* Dây truyền bình thường: hệ số giọt = 15 giọt/ml
* Dây truyền siêu nhỏ giọt: hệ số giọt = 60 giọt/ml

Tốc độ giọt/phút = Thể tích (ml) x hệ số giọt (giọt/ml) / thời gian (phút) = (113ml x 15 giọt/ml) / 30 phút = 57 (làm tròn là 60 giọt/phút).

Có thể sử dụng phần mềm ở link sau:

<https://www.thecalculator.co/health/IV-Flow-Rate-Calculator-677.html>

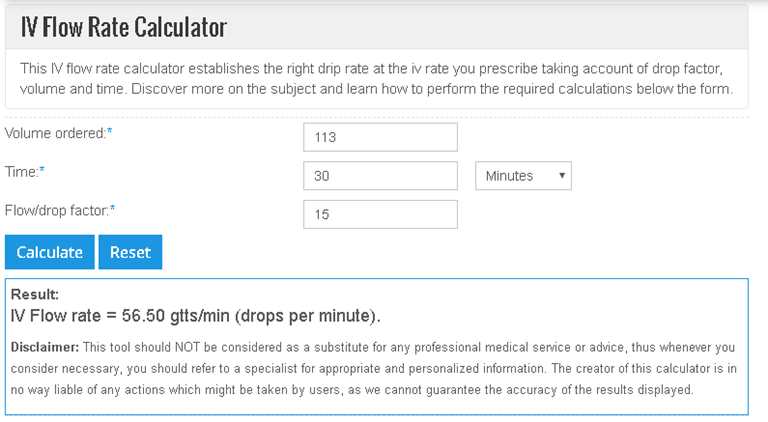
Nhập:

Volum ordered (thể tích được chỉ định): 113ml

Time (thời gian truyền): 30 phút

Drop factor (hệ số giọt): 15 giọt/ml

IV flow rate (tốc độ truyền IV) = 56,5 giọt /phút.



**Nguồn: Nhịp cầu Dược lâm sàng**

**Hướng dẫn mới về giảm đau khi mang thai**

**Chuyên mục: Hướng dẫn dùng thuốc**

**Quản lý đau trong và sau khi mang thai là rất cần thiết để giảm thiểu nguy cơ gây ra các kết cục bất lợi cho mẹ và bé, nhưng lựa chọn loại thuốc giảm đau và thời gian giảm đau là quan trọng.**



Sử dụng thuốc khi mang thai - Ảnh. sưu tầm

Bài viết này tổng hợp các khuyến cáo mới của RCOG ngày 13 tháng 12 năm 2018 hướng dẫn giảm đau cho phụ nữ trong giai đoạn mang thai và sau sinh sau khi ghi nhận những tác dụng bất lợi về việc sử dụng codein trong thời kỳ cho con bú.

Nhiều phụ nữ bị đau đầu, đau lưng, đau vùng chậu khi mang thai và cho con bú, ngoài ra một số phụ nữ có thể có các bệnh lý mãn tính cần phải sử dụng thuốc giảm đau kéo dài. Nếu đau không được kiểm soát tốt có thể tác động tiêu cực đến sức khỏe thể chất và tinh thần của người phụ nữ.

Phụ nữ mang thai nên được hướng dẫn thử các phương pháp điều trị phi y tế, như nghỉ ngơi đầy đủ, chườm nóng, chườm lạnh, xoa bóp, vật lý trị liệu và tập thể dục. Trong trường hợp cần dùng thuốc giảm đau, thai phụ nên tham vấn bác sĩ và nhân viên y tế để được chỉ định các loại thuốc phù hợp.

RCOG khuyến cáo rằng, nếu có thể, nên tránh tất cả các loại thuốc trong ba tháng đầu tiên thai kỳ khoảng thời gian từ tuần thứ 4 đến đến tuần thứ 10 tuần vì đây là giai đoạn dễ xảy ra các dị tật cho thai nhi. Tuy nhiên, một số thuốc giảm đau có thể vẫn được chỉ định nếu lợi ích của thuốc mang lại cho mẹ cao hơn nguy cơ gây ra cho thai.

**Paracetamol**

Paracetamol vẫn là thuốc giảm đau nên được lựa chọn ở phụ nữ mang thai và cho con bú vì các dữ liệu an toàn của thuốc. Mặc dù đã có ít dữ liệu ghi nhận mối liên quan giữa việc sử dụng paracetamol và các kết cục bất lợi như tăng tỷ lệ mắc hen suyễn ở trẻ em, các vấn đề về hành vi và chậm phát triển vận động và giao tiếp ở trẻ em có phơi nhiễm kéo dài trong thai kỳ.

**NSAIDS**

Tổng quan dữ liệu cho thấy rằng các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDS) như ibuprofen, diclofenac, … nên tránh sử dụng trong ba tháng đầu thai kỳ và không nên dùng sau tuần thứ 30 thai kỳ do tăng nguy cơ em bé trừ khi có chỉ định lâm sàng bắt buộc phải sử dụng (chứng đau nửa đầu nghiêm trọng…)

Các bác sĩ khuyến cáo nên sử dụng với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất vì một số bằng chứng cho thấy việc sử dụng NSAIDS có thể làm tăng nguy cơ sảy thai trong ba tháng đầu.

**Chuyên mục: Hướng dẫn dùng thuốc**

Tuy nhiên, NSAIDS an toàn khi sử dụng trong thời kỳ cho con bú vì số lượng thuốc qua được sữa mẹ là rất ít.

**Opioids**

Các hướng dẫn cho thấy rằng thuốc giảm đau opioid (codein, tramadol, dihydrocodeine (DHC) và morphin) nên được tránh sử dụng ở bất kỳ giai đoạn nào và chỉ được sử dụng dưới sự hướng dẫn và kiểm soát chặt chẽ của chuyên gia y tế.

Xem xét sự khác biệt quan trọng giữa codein và dihydrocodein khi cho con bú và lưu ý rằng tránh dùng codein vì các độc tính nhưng dihydrocodein an toàn hơn khi cho con bú.

**Bệnh cúm**

Cúm có thể gây ra các hậu quả nghiêm trọng đối với phụ nữ mang thai vì nó làm tăng nguy cơ biến chứng như viêm phế quản, nhiễm trùng hô hấp tiến triển thành viêm phổi.

Cách tốt nhất để tránh mắc cúm là tiêm vắc-xin cúm. Hiện nay, các dữ liệu cho thấy vắc-xin cúm an toàn khi sử dụng cho phụ nữ đang mang thai.

**Nguồn: Trang tin Bệnh viện Từ Dũ**

Đau trong thời kỳ mang thai có thể là do chấn thương hoặc nhiễm trùng, hoặc thứ phát do viêm khớp dạng thấp. Đau liên quan đến việc mang thai cũng có thể xảy ra.

Nếu không điều trị, đau dai dẳng có thể dẫn đến trầm cảm và lo âu và có thể ảnh hưởng đến thể chất và tâm lý của một người phụ nữ, làm ảnh hưởng xấu đến thai kỳ.

Phụ nữ không nên chịu đựng những cơn đau trong thời kỳ mang thai và cho con bú. Nếu biết cách sử dụng với liều thích hợp, những thuốc giảm đau thông thường như paracetamol, aspirin chống viêm không steroid (NSAIDs) và dẫn chất opioid tương đối an toàn trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

Ở những phụ nữ được tư vấn về sử dụng bất kỳ thuốc nào trong thời kỳ mang thai, nên được nhấn mạnh rằng sẽ có khoảng 3% nguy cơ em bé có dị tật bẩm sinh và khoảng 15% nguy cơ sẩy thai. Hơn 85% phụ nữ sử dụng một số thuốc trong thời kỳ mang thai và hơn 50% phụ nữ sử dụng thuốc giảm đau trong thời kỳ mang thai. Thuốc giảm đau được sử dụng phổ biến trong thời kỳ mang thai chỉ sau nhóm thuốc vitamin

Các nguy cơ khi sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai cần được cân nhắc những rủi ro tiềm năng của việc điều trị so với không điều trị đau trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

**Sử dụng vitamin K dự phòng Hướng dẫn thực hành lâm sàng cho trẻ sơ sinh**

**Chuyên mục: Hướng dẫn dùng thuốc**



Ảnh minh họa

Các hướng dẫn thực hành lâm sàng về sử dụng vitamin K để điều trị dự phòng cho trẻ sơ sinh đã được hiệp hội Nhi khoa Canada và hiệp hội Bác sĩ gia đình Canada ban hành vào tháng 10 năm 2018.

Sử dụng thường quy vitamin K cho trẻ sơ sinh tiếp tục được Hiệp hội Nhi khoa Canada khuyến cáo để ngăn ngừa chảy máu do thiếu vitamin K (vitamin K deficiency bleeding - VKDB). Vitamin K đường tiêm bắp (IM) được ưu tiên hơn so với đường uống (PO).

Khuyến cáo thực hành tốt nhất là tất cả trẻ sơ sinh nhận được một liều vitamin K tiêm bắp thường quy trong vòng 6 giờ đầu sau khi sinh với liều lượng như sau:

* 0,5 mg cho trẻ có cân nặng từ 1500 g trở xuống hoặc
* 1 mg cho trẻ sơ sinh nặng hơn 1500 g.

Cần thực hiện các biện pháp giảm đau nếu sử dụng thuốc đường tiêm bắp cho trẻ.

Tư vấn cho những cha mẹ từ chối sử dụng vitamin K tiêm bắp các rủi ro liên quan đến chảy máu do thiếu hụt vitamin K.

Trong trường hợp đó, khuyến nghị sử dụng 2mg vitamin K đường uống liều đầu tiên, sau đó lặp lại ở 2-4 tuần tuổi và 6-8 tuần tuổi.

Thông tin cho các bậc cha mẹ rằng:

* Vitamin K đường tiêm bắp có hiệu quả hơn vitamin K đường uống
* Cần tuân thủ chặt chẽ hơn nếu sử dụng đường uống
* Trẻ sẽ vẫn có nguy cơ bị chảy máu do thiếu hụt vitamin K muộn, với nguy cơ tiến triển xuất huyết nội sọ.

Ở trẻ non tháng cần được chăm sóc đặc biệt, không đủ bằng chứng để khuyến cáo dùng vitamin K tiêm tĩnh mạch.

**Nguồn: Trang tin bệnh viện Từ Dũ**

**Thiếu hụt vitamin B12 ‘nên được kiểm tra ở bệnh nhân sử dụng Metformin’**

**Chuyên mục: Tin Y-Dược**



Ảnh minh họa

Các bệnh nhân tiểu đường sử dụng metformin nên được đánh giá mức vitamin B12 thường xuyên để tránh tổn thương thần kinh ngoại biên, phát biểu từ các nhà nghiên cứu ở Anh sau khi phát hiện ra rằng phần đông bệnh nhân không được kiểm tra mức vitamin B12 và hầu hết cứ 10 người thì có 1 trong số đó bị thiếu hụt loại vitamin này.

Trong khi metformin được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay để điều trị đái tháo đường type 2, nó liên quan tới sự thiếu hụt vitamin B12, điều này làm tăng nguy cơ mắc bệnh thần kinh ngoại biên. Không là một tác dụng phụ rất nổi tiếng

Trong một nghiên cứu với hơn 150 phụ nữ đang mắc bệnh tiểu đường được trình bày tại hội nghị của Hiệp hội Nội tiết BES 2018 ở Glasgow, các nhà nghiên cứu đã chỉ ra rằng 64% chưa được xét nghiệm về sự thiếu hụt vitamin B12.

Hơn nữa, mặc dù có gần 10% bệnh nhân đã được phát hiện có sự thiếu hụt vitamin B12 nhưng chỉ có hơn 6% là đang được điều trị.

Bác sĩ Kaenat Mulla, Bệnh viện Đại học Nottingham, Nottingham, người đứng đầu nghiên cứu, nói với Medscape News UK rằng cô ấy tin tưởng sự thiếu hụt vitamin B12 không được xét nghiệm một cách rộng rãi vì “đó không phải là một tác dụng phụ rất nổi tiếng”.

Cô ấy nói rằng “Chỉ khi bạn là một bác sĩ nội tiết thì bạn mới hiểu rõ về vấn đề này,” và chỉ ra rằng, nếu một bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường bị tổn thương thần kinh thì sẽ “quy cho thực tế là do họ bị tiểu đường”.

Hiện tại, không có một hướng dẫn chính thức nào về việc sàng lọc mức vitamin B12 ở bệnh nhân đang điều trị với metformin, mặc dù Hiệp hội Huyết học Anh khuyến cáo rằng nên kiểm tra nếu có nghi ngờ cao có sự thiếu hụt vitamin B12 trên lâm sàng.

**Kiểm tra thêm B12**

Tuy nhiên, bác sĩ Mulla muốn nhìn thấy các bệnh nhân đang sử dụng metform được kiểm tra sự thiếu hụt vitamin B12 thường xuyên hơn, và điều này sẽ được ghi nhận trong các bản cập nhật cho các hướng dẫn.

Bác sĩ Mulla đã bình luận trong bản tin mới rằng “Chúng ta nên đảm bảo rằng sự thiếu hụt được điều trị thích hợp để tránh tổn thương thần kinh không hồi phục”.

**Chuyên mục: Tin Y-Dược**

Tuy nhiên, bà ấy nhấn mạnh rằng “metformin vẫn là lựa chọn điều trị tốt nhất cho bệnh nhân tiểu đường type 2” và điều họ nhận ra là “ không nên phản đối bệnh nhân dùng metformin, thay vào đó là khuyến khích các bác sĩ theo dõi mức vitamin B12 thường quy hơn, nhờ đó mà bất kì sự thiếu hụt nào cũng được điều trị nhanh chóng”.

Lí tưởng nhất, bác sĩ Mulla muốn thấy các bệnh nhân dùng metformin được xét nghiệm vitamin B12 trước khi bắt đầu điều trị, cũng như là trong quá trình điều trị.

Bà ấy đã nói với Medscape News UK rằng có một số nghiên cứu được trình bày tại hội nghị chỉ ra rằng sự thiếu vitamin B12 trước khi họ mắc bệnh tiểu đường “ảnh hưởng tới các mô mỡ và làm cho họ có nguy cơ kháng insulin cao hơn”.

Bà ấy nói thêm: “Nếu chúng ta cho bệnh nhân sử dụng metformin và nó làm gia tăng sự thiếu hụt vitamin B12, chúng ta không thực sự thành công trong việc điều trị”.

**Chi tiết nghiên cứu**

Trong giai đoạn đầu của nghiên cứu, các nhà nghiên cứu đã tiến hành đánh giá các bệnh nhân đã đăng kí tại phòng khám đa khoa ở Notttingham được chuẩn đoán mắc tiểu đường type 2 và đang điều trị bằng metformin.

Họ chọn mẫu gồm tất cả phụ nữ được kê đơn thuốc dưới dạng viên nén 500mg hoặc viên giải phóng kéo dài 500mg, tổng cộng là 157 bệnh nhân sẵn có để phân tích.

Bác sĩ Mulla giải thích rằng “không có lí do cụ thể” cho việc tại sao họ quyết định tập trung chủ yếu vào các bệnh nhân nữ, nhưng làm vậy để “đơn giản hóa” nghiên cứu và vì “dễ dàng hơn để chọn một trong hai”

**Tuổi trung bình của những phụ nữ này là 63,4 tuổi.**

Liều metformin phổ biến nhất là 2000mg mỗi ngày, và thời gian đã sử dụng thuốc trung bình là 6,4 năm. 60% bệnh nhân sử dụng liều metformin mức cao nhất, và trung bình họ đã sử dụng được 6,6 năm.

Các nhà nghiên cứu nhận thấy rằng 64% bệnh nhân chưa được kiểm tra mức vitamin B12. Thêm nữa, 6,4% đã được chuẩn đoán thiếu hụt vitamin B12 và đã được tiêm bổ sung vitamin B12.

Trong giai đoạn nghiên cứu tiếp theo, họ gửi thư và bảng mẫu kiểm tra máu cho bệnh nhân và mời họ đi xét nghiệm máu để xác định công thức máu một cách đầy đủ và mức vitamin B12 cũng như yếu tố nội tại.

Những người bệnh được kiểm tra định hằng năm thì trong vòng tháng tới thì họ sẽ được xét nghiệm trong lần theo dõi tiếp theo.

**Kết quả**

**Chuyên mục: Tin Y-Dược**

Nhóm nghiên cứu nhận thấy 72,2% bệnh nhân tuân thủ các xét nghiệm máu. Kết quả này đã tiết lộ rằng 5 bệnh nhân khác có thiếu hụt vitamin B12, thì 3 trong số đó cũng bị thiếu máu.

Do đó, người ta đã tính toán rằng, bằng cách kết hợp kết quả từ giai đoạn 1 và 2 của nghiên cứu, 9,6% phụ nữ có thiếu hụt vitamin B12.

Dựa trên những kết quả của họ, thực hành đã được thay đổi tại các trung tâm y tế, với tất cả các bệnh nhân tiểu đường thì đánh giá mức vitamin B12 nên là một phần của kiểm tra hằng năm.

Tuy nhiên, Faye Riley, nhân viên truyền thông nghiên cứu tại tổ chức Tiểu Đường Vương quốc Anh, bình luận với Medscape News UK qua mail: “ Điều quan trọng là các bác sĩ nhận thức được mối liên hệ giữa metformin và nguy cơ gia tăng của sự thiếu hụt vitamin B12”. Tuy nhiên, nghiên cứu trước đó đã kết luận rằng kiểm tra định kì mức vitamin B12 sẽ không hiệu quả về mặt chi phí hoặc lâm sàng cho những người sử dụng thuốc này .

Nghiên cứu cụ thể này chỉ giới hạn ở các quan sát từ một trung tâm y tế, vì vậy hiện tại là chưa đủ bằng chứng để đề xuất việc đánh giá các hướng dẫn hiện tại là cần thiết.

Các nhà nghiên cứu đang có kế hoạch mở rộng quy mô kiểm tra để làm cho các phát hiện của họ được vững chắc hơn trong một đoàn hệ lớn hơn.

**Nguồn: Nhịp cầu dược lâm sàng**

**Lưu ý khi sử dụng thuốc vitamin B12**

Khi tiêm bắp hoặc tiêm dưới da sâu thì sau 1 giờ vitamin B12 (cyanocobalamin) đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương rồi được dự trữ ở nhu mô gan để phân phối cho các loại mô khác.

Vitamin B12 được hấp thụ trong thức ăn và thuốc. Sau khi ăn uống sẽ được hấp thu ở ruột non (hồi tràng) nhờ gastromucoprotein của tế bào niêm mạc dạ dày. Vì vậy, người bị bệnh viêm loét dạ dày không dùng được vitamin B12 uống mà phải dùng tiêm. Mức độ hấp thu khoảng 1% không phụ thuộc vào liều lượng.

Vitamin B12 tuyệt đối không được dùng trong các trường hợp: bị u ác tính (có nguy cơ làm u ác tiến triển), có tiền sử dị ứng với các cobalamin, người có cơ địa bị dị ứng (hen, eczema), người có bệnh trứng cá.

Người có nguy cơ thiếu vitamin B12 là những người ăn chay trường diễn, bị viêm, teo niêm mạc dạ dày, cắt bỏ toàn bộ dạ dày, và cắt bỏ đoạn cuối ruột non.

Không dùng vitamin B12 cùng với metformin vì metformin làm giảm 19% lượng vitamin B12 có trong máu.

Phản ứng phụ thường gặp khi dùng vitamin B12 đó là khó chịu trong dạ dày, đau khớp, nhức đầu, và phù nề cơ thể.

**Nguồn: Dược thư Việt nam**

**Bằng chứng về hiệu quả và an toàn của nghệ trong các chế phẩm bổ sung**

**Chuyên mục: Thực phẩm bổ sung**

****

Một sản phẩm có chứa curcumin dạng nano trên thị trường. (Ảnh: sưu tầm)

Nghệ và thành phần có hoạt tính curcumin được sử dụng ngày càng phổ biến với tác dụng chính là kháng viêm, chống oxi hóa. Những hợp chất này đã được nghiên cứu và sử dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau, từ điều trị ung thư đến việc nâng cao sức khỏe.

Ngay từ những năm 1949, nghệ được cho là có tính kháng khuẩn. Nhiều năm sau đó, nghệ được nghiên cứu cho thấy tác động kháng viêm, hạ đường huye612t, chống oxi hóa, làm lành vết thương và kháng khuẩn. Nghệ được sử dụng để bảo vệ tế báo gan, trường hợp phơi nhiễm với arsen mạn tính, nhiễm độc rượu, hội chứng chuyển hóa, chứng khó tiêu, ngăn ngừa hội chứng ruột kích thích, viêm xương khớp, bệnh Crohn, viêm loét đại tràng, viêm khớp dạng thấp, phòng ngừa ĐTĐ type2 ở những người tiền ĐTĐ, trầm cảm, điều trị ung thư,…

**Thành phần hoạt chất có trong nghệ**

Thân rể chứa thành phần curcumin và các hợp chất curcuminoid. Nghệ chứ khoảng 2-6% curcuminoid – thành phần được cho là có hoạt tính trị liệu. Có sự khác biệt lớn về lượng curcuminoid trong bột nghệ, cũng như trong các chế phẩm khác nhau trên thị trường. Curcuminoid có chứa khoảng 80% curcumin, 18% demethoxycurcumin và 2% bis- demethoxycurcumin.

**Cơ chế tác động của nghệ**

Tác dụng kháng viêm của curcumin được biết đến là ức chế enzym COX-2, prostaglandin, leukotrien, và các cystokin tiền viêm khác. Các nghiên cứu trên động vật cũng chỉ ra rằng curcumin có thể tác động lên yếu tố hủy hoại khối u, các protein tự hủy, protein C phản ứng (CRP), cholesterol toàn phần, creatinin, triglyceride, chất chống oxi hóa, AST, ALT.

Các nghiên cứu sơ bộ và nghiên cứu trên động vật có thể có hoạt tính chống oxi hóa, kháng khuẩn, kích thích miễn dịch, có khả năng chống lại virus HIV và KST Leishmania.

Tác động ngăn ngừa và ức chế tăng trưởng tế bào ung thư của curcumin đối với vài dòng tế bào ung thư được cho là sự hoạt tính của eicosanoid tiền ung thư.

Hiệu quả chống huyết khối được báo cáo trong nghiên cứu invitro và trên động vật, được cho là có khả năng ức chế yếu tố hoạt hóa tiểu cầu (PAF) và sự kết hợp tiểu cầu, có lẽ bằng cách tác động lên throboxan.

**Chuyên mục:Thực phẩm bổ sung**

**Sử dụng nghệ như thực phẩm bổ sung**

Liều thông thường của các chiết xuất từ nghệ dùng thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp là 500mg x 2-4 lần/ ngày. Tất khó để đạt được liều lượng tương đương từ các nguồn thực phẩm chế biến từ nghệ.

Một muỗng cà phê nghệ có chứa lượng curcumin từ 2-6% ( tương đương 40-210 mg curcumin)

**Sinh khả dụng**

* Bình thường curcumin được hấp thu kém, chuyển hóa nhanh và thải trừ nhanh. Đã có nhiều cải tiến dạng bào chế để tăng sinh khả dụng của curcumin. Hiện tại, các chế phẩm curcumin mới bao gồm nanocurcumin, chế phẩm vỏ bao liposome, dạng micelle được phát triển nhằm tăng khả năng hấp thu.
* Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy 30mg cucumion dạng nano có AUC cao hơn 27 lần so với curcumin dạng bột
* Curcumin được chuyển hóa theo con đường glucuronid hóa và sulfat hóa. Các tá dược giúp ngăn chặn con đường chuyển hóa này được sử dụng để làm tăng sinh khả dụng của curcumin.
* Piperin-alkaloid trong hạt tiêu đen có khả năng ức chế quá trình glucuronid hóa curcumin ở gan và ruột. Đã có báo cáo cho thấy piperin giúp tăng SKD của curcumin lên đến 20 lần. Bioperin là một chất được chiết xuất từ hạt tiêu đen chứa piperin, có trong một vài thực phẩm bổ sung từ nghệ.

Sử dụng nghệ trong thức ăn được cho là làm tăng hấp thu.

**An toàn**

Nghệ được dung nạp tốt, không có tác động có hại đáng kể nào ở liều uống thông thường 91-2 g chiết xuất nghệ/ ngày). FDA phân loại nghệ thuộc nhóm GRAS (được công nhận an toàn).

Tuy nhiên tác dụng không mông muốn cũng có thể xảy ra trên đường tiêu hóa như khó tiêu, tiêu chảy, trào ngược dạ dày-thực quản, buồn nôn, nôn.

Chế phẩm chứa nghệ được khuyến cáo tránh dùng cho phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Nghệ có thể kích thích chu kỳ hành kinh và cơ trơn tử cung.

Nhiều báo cáo ca và các dữ liệu trên động vật cho thấy nghệ có thể làm giảm mức đường huyết và lượng HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường, tác đông kháng tiểu cầu kép và làm co túi mật.

**Tương tác thuốc**

Các dữ liệu nghiên cứu trên invitro và trên động vật cho thấy curcumin trong nghệ có làm giảm sự bất hoạt enzym cytochrome P450 (CYP)

Vai trò tiềm năng trong hỗ trợ điều trị ung thư mới, nhiều bệnh nhân có sử dụng dược liệu như một biện pháp phòng ngừa cũng như hỗ trợ trong điều trị ung thư và các triệu chứng liên quan đến điều trị.

**Chuyên mục:Thực phẩm bổ sung**

**Các bằng chứng**

Một nghiên cứu in vitro được thực hiện vào tháng 05/2017 nhằm đánh giá tác động của curcumin trên sự phát triển của sự phát triển của tế bào ung thư dạ dày ở người đã chứng minh được hiệu quả khởi phát nhanh chu trình chết tự động (apoptosis) ở 4 dòng tế bào theo liều sử dụng.

Các kết quả nghiên cứu còn cho thấy lợi ích của curcumin khi phối hợp với các thuốc hóa trị liệu chuẩn. Ví dụ, các nghiên cứu in vitro trên tế bào ung thư vú được thực hiện nhằm đánh giá việc sử dụng phối hợp curcumin cùng doxorubicin, docetaxel và tamoxifen cho thấy sự giảm đề kháng và tăng tính nhạy cảm ở các dòng tế bào khác nhau. Tương tự, một nghiên cứu in vitro khi kết hợp curcumin với 5-FU trên tế bào ung thư trực tràng đã chứng minh làm giảm đề kháng của tế bào ung thư và tăng hiệu quả chu trình apoptosis.

Một nghiên cứu mù đôi trong 8 tuần được thực hiện trên 80 bệnh nhân mang khối u đặc, các bệnh nhân này được phân bố ngẫu nhiên vào nhóm sử dụng thêm 180mg curcumin / ngày hoặc giả dược bên cạnh phát đồ điều trị chuẩnđang được áp dụng. kết quả nghiên cứu bao gồm các chỉ số đo lường chất luợng về sức khỏe, các chỉ dấu viêm hệ thống và sự nhạy cảm cao của CRP.Kết quả cho thấy có sự cải thiện ở những bệnh nhân có dùng cutcuminoid. Tuy nhiên do nghiên cứu ngắn và cở mẫu ít nên kết quả lâm sàng không đánh giá được sự phát triển của khối u.

**An toàn**

Trong thử nghiệm lâm sàng pha I, 15 bệnh nhân ung thư đại tràng tiến triển kháng trị được sử dụng curcumin liều từ 0,45-3,6 g/ ngày trong 4 tháng. Nghiên cứu cho thấy curcumin rất an toàn. Các chỉ dấu sinh học hệ thống cho hoạt tính của curcumin đã chỉ ra bằng chứng về sự điều biến của quá trình phiên mã COX-2. Sự điều biến này đã được chứng minh có liên hệ đến quá trình điều trị và phòng ngừa ung thư. Nghiên cứu pha II trong tương lai được khuyến nghị sử dụng curcumin ở liều 3,6 g.

Tóm lại, nghệ là một chế phẩm bổ sung phổ biến và được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực. Nghệ được xem là an toàn và dung nạp tốt ở liều 1-2 g/ngày.Bằng chứng về hiệu quả giảm triệu chứng ở bệnh nhân thoái hóa khớp và ung thư vẫn còn hạn chế. Cần thực hiện các lâm sang2quy mô lớn trên người để làm rõ hơn các kết quả hiện tại.

**Nguồn: thông tin thuốc.com**