

THÔNG TIN KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG THUỐC

BÀI 1. SỬ DỤNG HỢP LÝ CÁC THUỐC GIẢM ĐAU

I. Sử dụng hợp lý các thuốc giảm đau

Đau là một triệu chứng thường gặp trên lâm sàng, đòi hỏi quá trình điều trị của bác sĩ và tư vấn của dược sĩ. Hiểu rõ cơ chế bệnh sinh, phân loại và cách đánh giá đau sẽ giúp bác sĩ, dược sĩ đánh giá, tiên lượng và lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp với từng tình huống cụ thể.

Đau thường được phân loại thành ba dạng dựa vào con đường sinh lý gây nên cảm giác đau: đau do cảm thụ thần kinh, đau do nguyên nhân thần kinh và đau do căn nguyên tâm lý. Tuy nhiên, trên thực tế, các quá trình sinh lý này có thể kết hợp với nhau, khó có thể phân biệt rõ ràng nguyên nhân thực sự.

Hiệp hội nghiên cứu đau quốc tế (IASP) định nghĩa: *“Đau là một cảm giác khó chịu và sự chịu đựng về cảm xúc, chủ yếu đi kèm theo tổn thương thực sự hay tiềm ẩn của tổ chức hoặc mô tả như là tổn thương tổ chức”*. Đây cũng là triệu chứng liên quan đến nhiều bệnh lý, chấn thương, là lý do sử dụng các thuốc thông thường, thuốc cấp cứu, thuốc điều trị khớp, thuốc điều trị thần kinh... Đau là một hình thức phản xạ bảo vệ trước các yếu tố kích thích bên ngoài. Tuy nhiên, trong điều kiện bệnh lý, cảm giác đau kéo dài có thể dẫn đến suy nhược nghiêm trọng, cản trở sự tuân thủ điều trị và tin tưởng của bệnh nhân. Trong những trường hợp này, cơn đau, bao gồm cả cơn đau mạn tính, có thể dẫn đến suy kiệt, là nguồn gốc của các triệu chứng trầm cảm.

1.1. Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau

Nguyên tắc đầu tiên khi sử dụng thuốc giảm đau là nhắc nhở bệnh nhân thực hiện đúng quy định và không dùng thuốc giảm đau mà không có tư vấn y tế. Bác sĩ, dược sĩ khi quyết định kê đơn hoặc tư vấn thuốc giảm đau không cần đơn cũng cần khai thác tiền sử dùng thuốc. Điều này giúp lựa chọn thuốc phù hợp với triệu chứng đau, đồng thời tránh được việc sử dụng nhiều biệt dược có chứa cùng một hoạt chất dẫn đến nguy cơ quá liều.

Nguyên tắc thứ hai là lựa chọn thuốc giảm đau phụ thuộc vào bệnh nhân (cơ địa, tuổi, ...), loại đau, cường độ, mức độ nghiêm trọng của đau, cũng như các chống chỉ định, tác dụng không mong muốn và tương tác của thuốc.

1.2. Lựa chọn thuốc giảm đau

Các thuốc giảm đau được chia thành thuốc giảm đau trung ương và thuốc giảm đau ngoại vi. Ngoài ra, các thuốc này còn được chia thành các nhóm I, II, III dựa trên đặc tính và mức độ giảm đau.

1.3. Điều trị đau phù hợp với nguyên nhân gây bệnh

- Một số cơn đau cần điều trị nguyên nhân gây bệnh

Trong một số trường hợp, đau chính là triệu chứng báo hiệu bệnh lý cần được điều trị. Chỉ sử dụng các thuốc giảm đau thông thường không thể cải thiện được hoàn toàn triệu chứng. Ví dụ trong trường hợp bệnh gút, cần sử dụng colchicin; cơn đau nửa đầu cần được kiểm soát bằng thuốc trị đau nửa đầu; đau thượng vị do loét dạ dày được điều trị bởi thuốc ức chế bài tiết acid dịch vị; đau do chấn thương đòi hỏi phải cố định vị trí chấn thương và các can thiệp ngoại khoa.

- Điều trị đau do thần kinh

Đau thần kinh có tính chất thứ phát do một tổn thương thần kinh. Thuốc điều trị loại đau này được dựa trên ba loại thuốc giảm đau thường kết hợp:

- + Thuốc chống co giật (gabapentin, pregabalin);
- + Thuốc chống trầm cảm (clomipramin, imipramin, amitriptylin);
- + Thuốc dùng ngoài như cao dán 5% lidocain, có hiệu quả đáng kể liên quan đến tác dụng gây tê vùng.

1.4. Điều trị phù hợp với đối tượng bệnh nhân

Với đối tượng bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau, cần đặc biệt lưu ý đến người cao tuổi, do đây là đối tượng có nhiều bệnh lý phức tạp, thường xuyên sử dụng nhiều thuốc, đồng thời có nhiều yếu tố sinh lý, bệnh lý dẫn đến nguy cơ tăng tác dụng phụ, tương tác thuốc, quá liều thuốc. Một số điểm cần lưu ý khi dùng thuốc giảm đau trên người cao tuổi bao gồm:

- Đối với mỗi loại thuốc giảm đau, cần chú ý:
 - + Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, nếu cần thiết, tăng liều từ từ; phải thường xuyên đánh giá hiệu quả và an toàn của việc điều trị, đặc biệt là trong trường hợp điều trị bệnh mạn tính.
 - + Điều chỉnh khoảng đưa liều theo thời gian tác dụng của thuốc và tiến triển trong ngày của cơn đau.
 - + Tránh dùng dạng giải phóng kéo dài.
- Paracetamol nên được chỉ định đầu tiên vì đây là thuốc giảm đau được dung nạp tốt nhất. Tuy nhiên, không được bỏ qua tác dụng không mong muốn trên gan: Liều tối đa hàng ngày là 3 g. Để dự phòng, điều trị nên bắt đầu ở liều thấp nhất: 500mg/lần, 3 hoặc 4 lần mỗi ngày. Liều này về sau có thể tăng dần nếu cần thiết, tùy thuộc vào hiệu quả giảm đau đạt được. Nếu liều paracetamol tối ưu không đủ đạt hiệu quả giảm đau, có thể chỉ định thuốc giảm đau bậc II với liều thấp và sử dụng một cách thận trọng.
- NSAIDs, bao gồm acid acetylsalicylic chỉ dùng để điều trị ngắn ngày:

Người cao tuổi tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày, có thể gây tử vong (trong trường hợp cần thiết, chỉ định thêm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày). Cần thận trọng ở những người cao tuổi với chức năng thận suy giảm: NSAIDs có thể gây suy thận do làm giảm chức năng lọc cầu thận thông qua cơ chế ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin tại thận (tác dụng này phụ thuộc vào liều).

1.5. Một số nguyên tắc thực hành liên quan đến thuốc giảm đau

- *Nên bắt đầu bằng các đường dùng ít xâm lấn nhất (dùng đường uống hoặc hệ trị liệu qua da) và các liệu pháp tâm lý đơn giản nhất.* Khi bắt buộc sử dụng thuốc toàn thân, ưu tiên dùng đường uống. Nếu bệnh nhân không uống được, có thể sử dụng đường trực tràng. Khi không thể dùng thuốc theo đường tiêu hóa, sử dụng đường tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Tránh tiêm bắp vì gây đau.

- *Cần dự liệu trước khả năng tái phát của cơn đau, đặc biệt trong trường hợp đau mạn tính.* Dựa trên cơ sở đó, lên kế hoạch dùng thuốc vào giờ cố định, hoặc truyền tĩnh mạch liên tục để đảm bảo cơn đau không xuất hiện trở lại.

- *Cần nhắc thay đổi phác đồ khi một thuốc tỏ ra không hiệu quả trong vòng 24 đến 48 giờ.*

- *Trước một cơn đau dữ dội, không khuyến khích dùng qua các thang giảm đau của WHO mà nên dùng ngay một opioid mạnh.*

- *Trước khi đi đến một nhóm thuốc giảm đau mạnh hơn, cần đảm bảo:*

+ Thuốc được dùng thường xuyên trong một khoảng thời gian 24 giờ;

+ Tần suất đưa liều phù hợp với thời gian tác dụng của thuốc giảm đau đang dùng;

+ Liều tối đa có thể đạt được đã được sử dụng, trong điều kiện tuân thủ chống chỉ định (liều cho đau trong ung thư thường cao hơn so với liều thông thường).

- *Không cần phải kết hợp hai thuốc giảm đau cùng một cấp độ.*

- *Việc sử dụng kết hợp thuốc giảm đau được khuyến cáo ở mỗi cấp của bậc thang giảm đau của WHO, ngay từ cấp độ 1.*

- *Khi cơn đau dai dẳng hoặc tăng, cần bổ sung một opioid yếu.*

- *Phải tăng liều hoặc sử dụng một opioid mạnh hơn nếu cơn đau vẫn tiếp tục dai dẳng.*

- *Nếu một thuốc giảm đau opioid yếu được sử dụng với liều lượng tối đa là không đủ, cần phải dùng một loại thuốc giảm đau mạnh hơn và không thử một opioid yếu khác.*

- *Thay vì kết hợp một opioid mạnh với một opioid yếu, nên tăng liều opioid mạnh.*

- *Morphin là opioid mạnh để quy chiếu trong điều trị đau do ung thư.* Morphin đường uống là một thuốc giảm đau cơ bản ở những bệnh nhân ung thư không phụ thuộc vào giai đoạn tiến triển của bệnh. Opioid mạnh phải được sử dụng đủ liều lượng, theo giờ cố định, dù đã tính trước liều nhưng trong trường hợp đau bất ngờ, có thể sử dụng liều "theo yêu cầu".

- *Sử dụng cùng lúc hai opioid bản chất khác nhau là không hợp lý*: Loại kết hợp này là quan điểm dị biệt về dược lý. Sử dụng đồng thời một chủ vận toàn phần và một chất đối vận hoặc chủ vận từng phần hoặc thậm chí chất chủ vận mạnh có thể dẫn đến giảm hoặc mất tác dụng và hội chứng cai thuốc. Với Durogesic và Oxycontin, đỉnh đau cần phải giảm bằng việc dùng dạng giải phóng nhanh của cùng thành phần hoạt chất.

- *Thuốc giảm đau cấp I có thể được kết hợp với opioid yếu hoặc mạnh* vì việc bổ sung một non-opioid là ưu tiên hơn tăng liều opioid.

- *Các tác dụng phụ của opioid khác nhau tùy bệnh nhân*. Táo bón là một phản ứng phụ thông thường trong điều trị dài ngày bằng opioid. Naloxon, khi chỉ định để điều trị suy hô hấp nên được dò liều cho đến khi không có suy hô hấp nhưng không ảnh hưởng đến tác dụng giảm đau.

- *Thuốc giảm đau không opioid không được thay thế opioid* để điều trị đau ở người nghiện ma túy nặng.

II. Các nhóm thuốc giảm đau thường dùng

Thuốc giảm đau hiện tại được Tổ chức Y tế Thế giới phân loại thành ba nhóm dựa trên tác dụng dược lý và hiệu quả điều trị:

Thuốc giảm đau nhóm I	Thuốc giảm đau nhóm II	Thuốc giảm đau nhóm III
Trước đây gọi là thuốc giảm đau ngoại biên, gồm các loại thuốc không opioid như paracetamol, acid acetylsalicylic (aspirin) và thuốc chống viêm không steroid (gọi tắt là các NSAID) như ibuprofen ở liều giảm đau. Các thuốc nhóm này thường được dùng để điều trị cơn đau nhẹ đến trung bình.	Gồm các thuốc opioid yếu như codein và tramadol, thích hợp điều trị các cơn đau cường độ trung bình. Thuốc thường được bán trên thị trường kết hợp với một thuốc giảm đau ngoại biên.	Gồm các thuốc opioid mạnh như morphin, điều trị các cơn đau nghiêm trọng, dữ dội và/hoặc không có đáp ứng với các thuốc giảm đau nhóm I và nhóm II.

2.1. Thuốc giảm đau nhóm I

Thuốc giảm đau nhóm I (paracetamol, aspirin và các NSAID) có khả năng dung nạp tương đối tốt. Các thuốc này không gây ra sự phụ thuộc về thể chất hoặc tinh thần và tất cả đều có một tác dụng trần. Đối với các cơn đau cấp tính có cường độ từ nhẹ đến trung bình, hiệu quả giảm đau gần như tương tự. Trong quá trình sử dụng thuốc, cần lưu ý một số tác dụng không mong muốn tiềm ẩn.

2.1.1. Paracetamol

Paracetamol là thuốc cơ bản trong điều trị các cơn đau từ nhẹ đến trung bình cũng như trong các trường hợp cần hạ sốt. Paracetamol hiện được coi là thuốc giảm đau cơ

sở, được sử dụng ưu tiên cho cả người lớn và trẻ em do có cân bằng lợi ích/nguy cơ tốt. Liều dùng của thuốc được trình bày trong *bảng 1.1*.

Paracetamol có tác động giảm đau theo cả cơ chế ngoại vi và trung ương. Thuốc thường được kết hợp với các thuốc giảm đau nhóm II: paracetamol kết hợp với codein phosphat cho tác dụng giảm đau vượt trội so với việc sử dụng đơn độc từng thành phần, với hiệu quả giảm đau kéo dài hơn.

Paracetamol không được khuyến cáo dùng trong các trường hợp đau do viêm vì thuốc hầu như không có tác dụng chống viêm, ngược lại với aspirin và NSAID. Một số trường hợp hiếm gặp xuất hiện dị ứng trên da và giảm tiểu cầu. Hai chống chỉ định chính của paracetamol là quá mẫn với thuốc và suy giảm chức năng tế bào gan. Rõ ràng, so với NSAID và thuốc giảm đau khác, việc có ít chống chỉ định góp phần làm tăng mức độ tin cậy trong việc sử dụng paracetamol.

Paracetamol ít có nguy cơ tương tác thuốc. Một tương tác thường được nhấn mạnh trong các tờ thông tin sản phẩm là tương tác giữa paracetamol với thuốc chống đông đường uống làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông đường uống và nguy cơ chảy máu khi dùng paracetamol với liều tối đa (4 g/ngày) trong ít nhất 4 ngày.

Cần theo dõi thường xuyên giá trị INR để có thể chỉnh liều các thuốc chống đông đường uống trong thời gian điều trị bằng paracetamol và sau khi ngừng thuốc.

Paracetamol có thể sử dụng được cho phụ nữ mang thai và cho con bú ở liều khuyến cáo trong thời gian ngắn. Thuốc cũng có thể được dùng theo đường truyền tĩnh mạch. Tốc độ giảm đau nhanh của thuốc khi sử dụng đường dùng này cho phép điều trị đau cấp tính, đặc biệt đối với các cơn đau hậu phẫu.

<i>Bảng 1.1: Liều dùng paracetamol</i>	
Người lớn	3 g/ngày, chia làm 4 hoặc 6 lần, cách nhau ít nhất 4 giờ. Nhìn chung, không nên vượt quá 3 g/ngày. Trong trường hợp đau nặng, liều tối đa có thể được tăng lên đến 4 g/ngày.
Trẻ em	60 mg/kg/ngày, chia làm 4 hoặc 6 lần, tức là 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ. Trên thực tế, liều sử dụng thường cao hơn, dao động từ 10 đến 15 mg/kg mỗi 4 giờ, đặc biệt là đối với cơn đau sau phẫu thuật. Tổng liều không được vượt quá 80 mg/kg/ngày ở trẻ em có cân nặng dưới 37 kg và 3 g/ngày ở trẻ em có cân nặng trên 37 kg.

Chú ý: Thông tin liên quan đến độc tính trên gan của Paracetamol

Mức liều nào có thể gây tình trạng ngộ độc paracetamol?

Quá liều, từ 10 g với liều duy nhất ở người lớn và 150 mg/kg khối lượng cơ thể trong một liều duy nhất ở trẻ em (tùy theo khả năng nhạy cảm của bệnh nhân) có thể dẫn đến tăng men gan.

Tuy nhiên, paracetamol có thể gây tổn thương gan ngay cả ở liều điều trị nếu sử dụng trong thời gian dài, đặc biệt trên những bệnh nhân có chức năng gan thay đổi hoặc người cao tuổi.

Paracetamol có mặt trong nhiều loại thuốc, kết hợp dưới nhiều dạng bào chế khác nhau, dẫn đến nguy cơ quá liều không chủ đích khi dùng đồng thời nhiều chế phẩm cùng chứa hoạt chất này. Cần đọc kỹ thành phần của thuốc trước khi uống để tránh tích lũy paracetamol gây quá liều.

Tại sao paracetamol gây độc?

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Hai con đường chuyển hóa chính là liên hợp glucuronic và sulfat. Con đường liên hợp sulfat nhanh chóng bão hòa ở liều cao hơn liều điều trị. Một con đường khác được xúc tác bởi enzym cytochrom P450, hình thành chất chuyển hóa trung gian là N-acetyl benzoquinoneimin. Khi sử dụng với liều thông thường, chất này sẽ nhanh chóng được khử độc tính bởi glutathion và thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi sử dụng liều quá cao, lượng N-acetyl benzoquinoneimin tạo thành tăng lên, tạo ra liên kết cộng hóa trị với tế bào gan, gây hoại tử gan.

Các triệu chứng chính khi quá liều paracetamol:

Tình trạng buồn nôn, nôn, chán ăn, xanh xao và đau bụng thường xảy ra trong vòng 24 giờ. Tiếp đó là tình trạng tăng men gan nhanh chóng, có thể dẫn đến hoại tử hoàn toàn và không thể hồi phục, suy giảm chức năng tế bào gan, nhiễm toan chuyển hóa và hội chứng não - gan bao gồm cả tình trạng hôn mê và tử vong. Đồng thời, có thể ghi nhận sự gia tăng transaminase gan, lactat dehydrogenase, bilirubin và giảm prothrombin xuất hiện trong vòng 12 đến 48 giờ sau khi uống.

Những yếu tố nguy cơ gia tăng độc tính của paracetamol:

Một số yếu tố nguy cơ như suy gan, nghiện rượu mạn tính có thể gây ra viêm gan trong khi sử dụng paracetamol, ngay cả ở liều điều trị. Người cao tuổi, người suy dinh dưỡng, phụ nữ mang thai, bệnh nhân dùng các thuốc có khả năng gây tăng men gan, ... có nguy cơ gặp độc tính cao hơn.

Các biện pháp cần làm khi quá liều:

Cần chuyển ngay bệnh nhân đến bệnh viện để điều trị càng sớm càng tốt, có thể sử dụng các thuốc giải độc đặc hiệu của paracetamol như N-acetylcystein tĩnh mạch hoặc đường uống, nếu có thể trước giờ thứ mười. Cũng cần tiến hành nhanh chóng các biện pháp điều trị triệu chứng.

2.1.2. Acid acetylsalicylic

Acid acetylsalicylic vừa là một thuốc hạ sốt, chống viêm, vừa là một thuốc giảm đau được chỉ định trong các trường hợp đau mức độ nhẹ đến trung bình. Thuốc được sử dụng khá phổ biến trong bệnh thấp khớp để điều trị các triệu chứng viêm và đau (bảng 1.2).

Aspirin có nhiều chống chỉ định, bao gồm: quá mẫn với thuốc; bệnh nhân có tiền sử hen do sử dụng salicylat hoặc các thuốc có cơ chế tác dụng tương tự bao gồm NSAID; phụ nữ ở 3 tháng cuối của thai kỳ và đang cho con bú, bệnh nhân có loét dạ dày tá tràng giai đoạn tiến triển, các bệnh liên quan đến rối loạn yếu tố đông máu, suy gan nặng, suy giảm chức năng thận, suy tim không kiểm soát, bệnh nhân sử dụng methotrexat ở liều cao hơn 15 mg/tuần hoặc các thuốc chống đông đường uống khi đang dùng aspirin liều cao trong các bệnh lý về khớp.

Aspirin cũng có nhiều tác dụng không mong muốn:

- Trên tiêu hóa như đau bụng, xuất huyết tiêu hóa (nôn ra máu, đi ngoài ra máu, ...);
- Trên hệ thần kinh trung ương, thường là dấu hiệu của quá liều (nhức đầu, chóng mặt, giảm chức năng thính giác, ù tai);
- Các triệu chứng trên huyết học dai dẳng (rối loạn chảy máu với sự kéo dài thời gian chảy máu) kéo dài 4-8 ngày sau khi ngưng điều trị và có thể gây ra nguy cơ chảy máu trong trường hợp can thiệp bằng phẫu thuật;
- Các phản ứng quá mẫn như nổi mề đay, phản ứng phản vệ, co thắt phế quản và phù Quincke.

Aspirin cũng có một số tương tác chống chỉ định, bao gồm:

- Thuốc chống đông đường uống chống chỉ định dùng cùng với aspirin liều cao (trên 3 g/ngày) do tương tác cạnh tranh liên kết với protein huyết tương;
- Methotrexat (liều >15 mg/tuần) do tăng độc tính trên huyết học.

Lưu ý rằng aspirin không nên kết hợp với các thuốc chống đông đường uống (dù ở liều thấp), các NSAID khác, heparin và các thuốc tăng thải acid uric qua nước tiểu.

Bảng 1.2: Liều dùng aspirin

Người lớn và trẻ em có cân nặng trên 50 kg (khoảng 15 tuổi)	<i>Đau và sốt:</i> - 1 g/lần, có thể lặp lại sau mỗi 4 giờ nếu cần, không vượt quá 3 g mỗi ngày (2 g ở người cao tuổi); - Sử dụng thuốc đều đặn, tuân thủ chế độ liều kể trên có thể giúp ngăn chặn tái phát cơn đau hoặc sốt; - Bệnh nhân không nên dùng aspirin kéo dài trên 3 ngày để hạ sốt và trên 5 ngày để giảm đau mà không được tư vấn của bác sĩ. Aspirin có thể được sử dụng như thuốc chống viêm trong viêm khớp dạng thấp với liều tối đa 3-6 g mỗi ngày, chia làm 3 hoặc 4 liều, cách nhau tối thiểu 4 giờ.
Trẻ em	Cần hiệu chỉnh liều theo cân nặng và chọn dạng bào chế phù hợp. Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo là: 60 mg/kg/ngày, chia làm 4 hoặc 6 lần; tức là 15 mg/kg mỗi 6 giờ hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ.

Chú ý: Có nên lo ngại hội chứng Reye?

Hội chứng Reye, tuy rất hiếm gặp nhưng có nguy cơ xuất hiện ở trẻ em có dấu hiệu nhiễm virus (đặc biệt là thủy đậu, cúm) dùng aspirin. Hội chứng này có thể biểu hiện ở nhiều mức độ khác nhau, từ nôn và buồn ngủ đến liệt, thậm chí tử vong. Do đó, aspirin chỉ nên dùng cho những trẻ em với sự tư vấn của bác sĩ khi các biện pháp khác đã thất bại.

Trường hợp xảy ra nôn liên tục, bị mất ý thức hay có hành vi bất thường, cần ngừng điều trị bằng aspirin.

2.1.3. Các NSAID không phải loại salicylate

Các thuốc nhóm này được sử dụng đầu tay với liều cao để đạt hiệu quả chống viêm và liều thấp hơn trong các trường hợp đau nhẹ và trung bình: đau răng, đau đầu, đau nửa đầu, chấn thương nhẹ, đau vùng tai mũi họng. Kết hợp các thuốc này với các thuốc giảm đau mạnh thậm chí có thể tăng hiệu quả trong điều trị đau do ung thư.

Liều dùng cần hiệu chỉnh theo:

- Tuổi của bệnh nhân, cần cân nhắc đến nguy cơ giảm đào thải thuốc ở người cao tuổi;
- Một số tình trạng sinh lý (chú ý trên phụ nữ có thai và người có tiền sử dị ứng);
- Cường độ và độ lặp lại của cơn đau.

Các thuốc nhóm NSAID có nhiều chống chỉ định cần được rà soát và tôn trọng nghiêm ngặt, bao gồm: quá mẫn, dị ứng với các thuốc trong nhóm, loét dạ dày tá tràng tiên triển, suy tể bào gan, suy thận nặng, suy tim, tiền sử mới mắc viêm ruột và chảy máu trực tràng, mất nước hoặc suy dinh dưỡng, trẻ em dưới 15 tuổi, phụ nữ có thai (từ tháng thứ 6) và cho con bú.

Tác dụng không mong muốn của NSAID bao gồm:

- Trên tiêu hóa: đau thượng vị, khó tiêu, buồn nôn, nôn, đau và rối loạn chức năng đường ruột. Tác dụng nghiêm trọng hơn hiếm khi xảy ra: loét và xuất huyết tiêu hóa.

- Trên thận: thuốc có thể gây suy thận cấp trên người bệnh có nguy cơ cao như xơ gan hoặc bệnh thận mạn tính, mất nước hoặc phù (tăng huyết áp, phù chi dưới), suy tim, đang điều trị bằng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế men chuyển và bệnh nhân trên 75 tuổi. Trong những trường hợp này, tốt nhất tránh sử dụng các thuốc NSAID có thời gian bán thải dài và cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận. Cần lưu ý, độc tính trên thận của các thuốc NSAID có thể là nguyên nhân gây tổn thương cơ quan dẫn đến suy thận không hồi phục (khác với các trường hợp suy thận chức năng).

- Trên hô hấp: cơn hen, co thắt phế quản, suy hô hấp cấp, phù phổi, đặc biệt là ở bệnh nhân có cơ địa dị ứng.

- Trên tim mạch: có thể làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp đang được điều trị và giảm tác dụng của thuốc hạ huyết áp.

- Trên da: có thể xuất hiện mề đay, phát ban, ngứa, vàng da, hồng ban có mụn nhỏ ở da. Các phản ứng nghiêm trọng xảy ra với tần suất hiếm gặp như hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, viêm mạch. Điều trị bằng NSAID kéo dài có thể xuất hiện các phản ứng nhiễm độc trên da. Đôi khi có thể gặp phù Quincke, sốc phản vệ.

- Trên huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và giảm huyết cầu toàn thể. Điều trị kéo dài có thể dẫn đến tác dụng phụ nghiêm trọng hơn như suy tủy.

- Trên gan: NSAID có thể gây viêm gan và vàng da, gây ra những thay đổi nhẹ có thể hồi phục trên chức năng gan (tăng men gan, tăng bilirubin). Nên ngừng thuốc nếu các bất thường về chức năng gan vẫn dai dẳng hoặc xấu đi, hoặc kèm theo các dấu hiệu lâm sàng của suy gan.

Tương tác thuốc của NSAID bao gồm:

- Các thuốc khuyến cáo không nên phối hợp: các NSAID khác, aspirin, thuốc chống đông đường uống, heparin không phân đoạn, heparin khối lượng phân tử thấp (ở liều điều trị hoặc sử dụng trên người cao tuổi), lithium, methotrexat sử dụng với liều lớn hơn 20 mg/tuần và pemetrexed (trên bệnh nhân có suy thận trung bình, nặng).

- Các thuốc cần thận trọng khi dùng đồng thời: ciclosporin, tacrolimus, lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II (sartan), methotrexat ở mức liều ≤ 20 mg/tuần và pemetrexed (trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường).

- Các thuốc cần lưu ý khi dùng đồng thời: aspirin ở liều chống kết tập tiểu cầu (50-375 mg/ngày), các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác, các thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin, deferasirox (một phức hợp tạo chelat với sắt sử dụng trong điều trị thừa sắt), glucocorticoid (trừ hydrocortison dùng trong liệu pháp thay thế thượng thận), heparin khối lượng thấp hay heparin không phân đoạn (liều dự phòng).

<i>Khi sử dụng liều thấp, một số NSAID chỉ thể hiện tác dụng giảm đau mà không thể hiện tác dụng chống viêm: ≤ 1200 mg/ngày (ibuprofen); < 300 mg/ngày (ketoprofen); < 680 mg/ngày (naproxen); diclofenac liều đơn 12,5 mg; < 1500 mg/ngày (acid mefenamic).</i>	Aspirin và các NSAID: Những điều cần lưu ý khi tư vấn cho người bệnh
	Cần lưu ý khi sử dụng aspirin và các NSAID cho phụ nữ có thai và cho con bú. <i>Phụ nữ có thai</i> Khi sử dụng thuốc trong vòng 24 tuần đầu thai kỳ, tất cả các thuốc ức chế tổng hợp prostaglandin có thể gây ra - Độc tính trên tim phổi (đóng sớm ống động mạch và tăng huyết áp động mạch phổi); - Rối loạn chức năng thận có thể dẫn đến suy thận kèm theo thiếu ối. Khi sử dụng thuốc vào cuối thai kỳ, người mẹ và trẻ sơ sinh có thể gặp nguy cơ: - Kéo dài thời gian chảy máu, thậm chí sau khi đã dùng một liều rất thấp;

	- Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chậm mở cổ tử cung hoặc kéo dài thời gian sinh. Do đó, nên hạn chế sử dụng aspirin và NSAID trên sản khoa và cần giám sát chặt chẽ của bác sĩ. Các thuốc này tuyệt đối chống chỉ định sau tuần thứ 24 của thai kỳ (khoảng tháng thứ 5). <i>Phụ nữ cho con bú</i> Aspirin được bài xuất vào sữa mẹ, do đó không nên sử dụng cho phụ nữ cho con bú.
--	---

Lưu ý:

Thuốc chống viêm không steroid có thể gây tăng kali máu. Nguy cơ này tăng lên khi sử dụng đồng thời với: muối kali, thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II, heparin (khối lượng phân tử thấp hay heparin không phân đoạn), các thuốc ức chế miễn dịch (ciclosporin, tacrolimus) và trimethoprim.

Floctafenin

Floctafenin là thuốc được sử dụng thuần túy với tác dụng giảm đau và chỉ dùng theo đường uống dưới dạng viên nén 200 mg. Liều dùng của thuốc là 1 viên/lần, có thể uống liều tiếp theo nếu cần, nhưng không vượt quá 4 viên/ngày. Cần tuân thủ khoảng cách tối thiểu giữa hai lần dùng là 4-6 giờ. Trong trường hợp đau nặng, có thể uống luôn 2 viên, sau đó khi đảm bảo khoảng cách tối thiểu, uống tiếp 1 viên nếu cần và không vượt quá 4 viên/ngày.

Thuốc có một số phản ứng bất lợi với tần suất rất hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, cần ngừng thuốc ngay. Thực tế đã ghi nhận một số trường hợp xảy ra các phản ứng dị ứng ở các mức độ khác nhau, từ mẩn ngứa trên da đến sốc. Các phản ứng này có thể xuất hiện sau các triệu chứng dị ứng nhẹ: ngứa ran ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, mẩn đỏ đột ngột ở da mặt hoặc cổ, phát ban, ngứa họng, cảm giác mệt mỏi.

Nefopam

Nefopam là một thuốc giảm đau dạng ống tiêm chứa 20 mg để tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp để điều trị triệu chứng các cơn đau cấp tính, bao gồm cả đau sau phẫu thuật. Thuốc có cấu trúc hóa học khác với các thuốc giảm đau thông thường, không có tác dụng chống viêm hoặc hạ sốt và không gây ức chế hô hấp. Tuy nhiên, thuốc có hoạt tính kháng acetylcholin nên chống chỉ định cho người bệnh có tiền sử rối loạn co giật, nguy cơ bí tiểu liên quan đến tuyến tiền liệt, glaucom góc đóng và suy mạch vành. Phản ứng bất lợi thường gặp của nefopam là buồn nôn và nôn.

2.2. Thuốc giảm đau nhóm II

Các thuốc giảm đau nhóm II bao gồm các thuốc có cơ chế tương tự morphin nhưng tác dụng giảm đau yếu hơn. Đây là các opioid yếu, thường sử dụng kết hợp với paracetamol.

Việc kết hợp này đem lại hiệu quả giảm đau tốt nhưng cũng tiềm ẩn nguy cơ tác dụng không mong muốn của cả hai hoạt chất liên quan. Thuốc giảm đau nhóm II được dành riêng cho những cơn đau trung bình đến dữ dội. Thuốc có thể thích hợp trong ít nhất ba tình huống:

- Điều trị thất bại hay không có hiệu quả khi dùng một thuốc giảm đau nhóm I;
- Điều trị tức thì trong các tình huống bệnh lý có cơn đau (sau chấn thương, phẫu thuật, ...);
- Điều trị thay thế bằng đường uống sau khi sử dụng morphin đường tiêm.

2.2.1. Codein

Codein là một opioid yếu, được chuyển hóa nhanh thành morphin trong cơ thể với tỷ lệ 10%. Do vậy, thuốc có thời gian tác dụng tương đối dài với hiệu lực bằng khoảng 1/5 so với morphin. Codein kết hợp với paracetamol hoặc aspirin trong nhiều trường hợp để tăng cường tác dụng giảm đau. Liều lượng sử dụng phải được tuân thủ nghiêm ngặt, đảm bảo khả năng dung nạp thuốc (bảng 1.3).

Bảng 1.3: liều lượng codein*	
Người lớn	30-60 mg, lặp lại mỗi 4-6 giờ (với chỉ định điều trị ho, liều 10 mg mỗi 3-4 giờ).
Trẻ em	Codein trong các dạng siro có thể được sử dụng với liều 1-3 mg/kg/ngày, không vượt quá 6 mg/kg/ngày ở trẻ trên 1 tuổi. Khi sử dụng liều trên 10 mg/kg/ngày, trẻ có nguy cơ co giật. Opioid yếu này được kết hợp với paracetamol trong một số chế phẩm viên nén, có thể sử dụng cho trẻ ≥ 6 tuổi và cân nặng trên 14 kg.

* Ngày 06/10/2015, Cục Quản lý Dược Việt Nam đã có công văn số 18905/QLD-TT cung cấp thông tin cho cán bộ y tế về việc sử dụng codein theo khuyến cáo gần đây của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu. Theo đó, để điều trị ho và cảm lạnh, chống chỉ định codein cho trẻ dưới 12 tuổi, thận trọng khi sử dụng cho trẻ từ 12 đến 18 tuổi có các vấn đề về hô hấp. Đồng thời, chống chỉ định codein cho bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc nhanh ở tất cả mọi lứa tuổi, phụ nữ cho con bú. Trước đó, theo công văn số 15113/QLD-ĐK ngày 12/9/2013 của Cục Quản lý Dược, codein cũng bị chống chỉ định cho trẻ em dưới 18 tuổi vừa thực hiện cắt amidan và/hoặc thủ thuật nạo V.A.

Một số lưu ý khi sử dụng codein

- Chống chỉ định codein trong một số trường hợp: quá mẫn với thuốc, ho có đờm, nghiện ma túy, tình trạng phụ thuộc opioid, suy hô hấp, hen, suy tim nặng, thời kỳ mang thai và cho con bú.

- Ở liều điều trị, tác dụng không mong muốn của codein tương tự như các opioid khác, mặc dù hiếm gặp và nhẹ hơn: táo bón, buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn, nôn. Đặc biệt đã ghi nhận được báo cáo về trường hợp co thắt phế quản, dị ứng hoặc suy hô hấp. Ngoài ra, thuốc còn có nguy cơ gây nghiện, hội chứng cai thuốc cho người dùng, kể cả trên trẻ sơ sinh khi sử dụng codein cho người mẹ trong giai đoạn mang thai.

Một số tương tác thuốc liên quan đến codein

- Các thuốc khuyến cáo không dùng phối hợp: Opioid chủ vận - đối kháng (nalbuphin, buprenorphin, pentazocin) do làm giảm tác dụng giảm đau thông qua cơ chế cạnh tranh làm phong bế receptor và nguy cơ xuất hiện hội chứng cai thuốc. Tránh sử dụng thuốc cùng với rượu hoặc đồ uống có cồn do tăng tác dụng an thần của thuốc.

- Các thuốc cần lưu ý khi sử dụng đồng thời: thuốc giảm đau khác thuộc nhóm morphin, thuốc ngủ benzodiazepin, barbiturat và các thuốc ức chế thần kinh trung ương.

2.2.2. Tramadol

Tramadol được chỉ định trong các cơn đau mức độ trung bình đến nặng. Ở liều điều trị, đây là một thuốc giảm đau trung ương có hiệu quả dựa trên tác dụng hiệp đồng thông qua 2 cơ chế:

- Tác dụng tương tự các opioid thông qua việc gắn vào thụ thể μ của opioid;
- Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương do ức chế tái thu hồi noradrenalin và serotonin, do đó kiểm soát được sự truyền tín hiệu đau về thần kinh trung ương.

Khi sử dụng ở liều điều trị, thuốc ít tác động trên tiêu hóa, ít ức chế hô hấp hơn so với morphin.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc ít gây phụ thuộc hơn so với morphin.

Hiệu lực giảm đau của tramadol bằng khoảng 1/10 đến 1/6 morphin.

Khi sử dụng kết hợp với các thuốc giảm đau nhóm I, hiệu lực giảm đau của thuốc được tăng cường.

Quản lý việc sử dụng tramadol:

Liều lượng tramadol phụ thuộc nhiều vào bệnh nhân và mức độ đau (bảng 1.4).

Bảng 1.4: Liều dùng của tramadol

Bảng 1.4: Liều dùng của tramadol
Dạng viên:
Cơn đau cấp: liều tấn công 100 mg, liều duy trì 50 mg hoặc 100 mg mỗi 4-6 giờ, không vượt quá 400 mg/24 giờ.
Cơn đau mạn: liều tấn công 50 hoặc 100 mg, liều duy trì 50 mg hoặc 100 mg mỗi 4-6 giờ, không vượt quá 400 mg/24 giờ.
Dạng dung dịch tiêm:
Tramadol có thể tiêm tĩnh mạch chậm (2-3 phút) hoặc pha trong dịch truyền.
Cơn đau nặng: liều tấn công 100 mg. Trong vòng 1 giờ sau liều tấn công, bổ sung 50 mg mỗi 10-20 phút, không vượt quá tổng liều 250 mg (bao gồm cả liều tấn công). Sau đó, có thể sử dụng 50 hoặc 100 mg mỗi 4-6 giờ, không vượt quá 600 mg/ngày.
Cơn đau trung bình: 50 hoặc 100 mg trong giờ đầu tiên.

Trường hợp đặc biệt:

Khi sử dụng cho bệnh nhân trên 75 tuổi (dạng viên nang hoặc dung dịch tiêm), cần kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng (9 giờ đối với dạng viên nang).

Trường hợp suy gan, cần giảm liều mỗi lần đi một nửa hoặc tăng khoảng cách đưa liều lên 2 lần (12 giờ).

Trường hợp suy thận, cần tăng khoảng thời gian giữa các lần dùng lên 2 lần (12 giờ) với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <30 ml/phút và tránh sử dụng cho bệnh nhân có độ thanh thải <10 ml/phút.

Tramadol có một số chống chỉ định, bao gồm: tiền sử quá mẫn với tramadol, các opioid, ngộ độc cấp tính hoặc dùng quá liều các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau khác), suy hô hấp nặng, suy tế bào gan nặng, trẻ em dưới 15 tuổi (viên nang và tiêm), phụ nữ cho con bú trong trường hợp điều trị kéo dài, động kinh mất kiểm soát, kết hợp với các thuốc ức chế men mono-aminoxidase (IMAO) không chọn lọc (iproniazid), IMAO chọn lọc nhóm A (moclobemid, toloxaton), IMAO chọn lọc nhóm B (selegilin), kháng sinh linezolid.

Tramadol chỉ nên sử dụng sau khi được đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích/nguy cơ dựa trên bản chất cơn đau và đặc điểm bệnh nhân.

Cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ, chấn thương sọ não, hôn mê chưa xác định nguyên nhân rõ ràng, rối loạn trung tâm hô hấp hoặc rối loạn chức năng hô hấp.

Tramadol có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn: rối loạn thần kinh - tâm thần (tùy thuộc vào đáp ứng cá thể, thường gặp ở người cao tuổi), có thể gây lảo động, ảo giác, hoang tưởng, cơn co giật khi sử dụng liều cao hoặc đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng kích thích gây động kinh. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là buồn nôn, nôn, buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt, vã mồ hôi, mệt mỏi, khô miệng, táo bón khi sử dụng kéo dài. Các phản ứng hiếm gặp bao gồm: đau thượng vị, phát ban, suy nhược, giảm thị lực và rối loạn tim mạch (nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, đánh trống ngực, tăng huyết áp). Các phản ứng rất hiếm gặp bao gồm: phản ứng phản vệ (mề đay, phù mạch, co thắt phế quản) đôi khi dẫn đến sốc có thể gây tử vong; rối loạn tiết niệu (tiểu khó và/hoặc bí tiểu); rối loạn hô hấp hoặc suy hô hấp nếu sử dụng liều vượt quá liều khuyến cáo hoặc dùng đồng thời với thuốc giảm đau khác; lệ thuộc thuốc, hội chứng cai thuốc sau khi sử dụng một thời gian dài, với các triệu chứng kích động, lo âu, căng thẳng, mất ngủ, tăng động, run rẩy và triệu chứng trên tiêu hóa. Tăng enzym gan đã được ghi nhận trong một số ca sử dụng tramadol.

Tương tác thuốc có thể xảy ra khi sử dụng tramadol:

- Chống chỉ định dùng đồng thời: tất cả các IMAO;

- Khuyến cáo không dùng đồng thời: opioid chủ vận - đối vận (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin), rượu, carbamazepin và naltrexon;

- Cần nhắc khi dùng đồng thời: thuốc giảm đau cùng tác dụng lên thụ thể morphin, các thuốc giảm ho tương tự morphin (dextromethorphan, noscapin, pholcodin), các thuốc giảm ho morphin (codein, ethylmorphin), benzodiazepin, barbiturat, các thuốc an thần khác, thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin, venlafaxin, thuốc giảm ngưỡng co giật (bao gồm các thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin), thuốc an thần kinh (phenothiazin và butyrophenon), mefloquin và bupropion.

Việc sử dụng tramadol trong thời kỳ mang thai và cho con bú cần được theo dõi. Không nên dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ. Từ tháng thứ 4, có thể sử dụng thuốc một cách thận trọng. Trong 3 tháng cuối thai kỳ, việc sử dụng tramadol kéo dài (ở tất cả các mức liều) có thể gây ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh. Đặc biệt, vào cuối thai kỳ, khi sử dụng liều cao, kể cả trong thời gian ngắn, có thể dẫn đến suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Đối với phụ nữ cho con bú, nếu cần sử dụng tramadol dài ngày, cần ngừng cho con bú.

2.3. Thuốc giảm đau nhóm III

Trong một thời gian dài, các opioid mạnh, đặc biệt là morphin không được sử dụng đúng mức trong thực hành do lo ngại suy hô hấp và gây nghiện. Khi sử dụng theo đơn và với mục đích giảm đau, nguy cơ dung nạp và nguy cơ gây nghiện của các thuốc này được hạn chế.

Các thuốc giảm đau nhóm III, còn gọi là opioid mạnh, được chia thành ba nhóm: chất chủ vận toàn phần (morphin), chất chủ vận từng phần (buprenorphin) và chất đối kháng (nalbuphin). Nguyên tắc chung là không bao giờ được kết hợp chất chủ vận từng phần và chất đối vận với chất chủ vận toàn phần do tác dụng đối kháng của các thuốc.

Thuốc giảm đau opioid

Morphin

Morphin được coi là thuốc tham chiếu trong nhóm thuốc giảm đau mạnh, mặc dù cường độ tác dụng của morphin không phải là mạnh nhất. Morphin thích hợp cho các trường hợp đau dai dẳng, dữ dội hay khó điều trị (đặc biệt là đau ung thư). Cần thay đổi một số quan niệm thường gặp về morphin, gây ra nỗi sợ hãi vô cơ cho bệnh nhân và cản trở tiếp cận điều trị. Thực tế, trong bối cảnh điều trị, thuốc không gây ảo giác, không gây phụ thuộc và không cần hạn chế sử dụng trên các bệnh nhân giai đoạn cuối. Tuy nhiên, sử dụng thuốc không hợp lý luôn kèm theo nguy cơ lệ thuộc thuốc.

Nên ưu tiên sử dụng đường uống. Liều khởi đầu thông thường là 60 mg/ngày, tiếp theo cần dò liều để xác định mức liều thấp nhất có hiệu quả. Cách đơn giản nhất là sử dụng morphin dạng tác dụng nhanh mỗi 4 giờ và chỉnh liều mỗi 8 giờ bằng cách tăng liều từ 30%

đến 50%. Giữa các lần dùng thuốc theo giờ cố định, có thể bổ sung liều trung gian hay liều dự phòng nếu vẫn có yêu cầu giảm đau. Ví dụ: trong thời gian đầu tiên, có thể đưa thuốc mỗi giờ. Liều dự phòng tương đương 10%-15% tổng liều 24 giờ.

Tổng liều hàng ngày đã sử dụng là cơ sở tính liều cho ngày hôm sau và cho 2-3 ngày tiếp theo cho đến khi ổn định. Khi đạt liều ổn định, nên chuyển đổi sang sử dụng dạng giải phóng kéo dài (LP). Cần xác định lại liều tối ưu bất cứ khi nào có sự thay đổi về nguyên nhân đau. Không có giới hạn tối đa liều morphin cho tất cả các đường dùng.

Chống chỉ định sử dụng morphin trong trường hợp: quá mẫn với thuốc, trẻ em dưới 6 tuổi, suy hô hấp mất bù, suy gan nặng (có hội chứng não gan), bệnh cấp tính (chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ, không có thông khí kiểm soát), động kinh không kiểm soát, phụ nữ cho con bú và khi khôi phục hoặc tiếp tục một phác đồ điều trị kéo dài sau khi sinh con.

Phản ứng bất lợi của thuốc có thể xảy ra lúc khởi đầu điều trị: táo bón dai dẳng, buồn ngủ, buồn nôn và nôn. Các phản ứng khác có thể bao gồm: hưng phấn, ác mộng, đặc biệt ở người cao tuổi, lú lẫn, ảo giác; suy hô hấp, có thể ngừng thở do quá liều; tăng áp lực nội sọ; bí tiểu và ứ đọng nước tiểu trong trường hợp ung thư tiền liệt tuyến hoặc hẹp niệu đạo; hội chứng cai thuốc khi ngừng đột ngột. Ở người già hay bệnh nhân suy thận, có nguy cơ co giật khi dùng quá liều hoặc tăng liều quá nhanh.

Trường hợp quá liều opioid có thể xảy ra suy hô hấp với dấu hiệu nhận biết là tình trạng lơ mơ. Nếu xảy ra tình trạng này, cần thông khí hỗ trợ và sử dụng naloxon.

Morphin tiềm ẩn nhiều nguy cơ tương tác thuốc. Do đây là một thuốc gây ức chế mạnh trên hệ thần kinh trung ương, không nên kết hợp với các thuốc tác dụng tương tự opioid, thuốc an thần, barbiturat, thuốc ngủ (benzodiazepin), thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin H1, thuốc hạ huyết áp trung ương (methyldopa), baclofen và thalidomid. Trong khi dùng morphin, không nên uống rượu.

- Các thuốc chống chỉ định dùng đồng thời: buprenorphin và nalbuphin do cạnh tranh với morphin, làm mất tác dụng của thuốc và có thể gây ra hội chứng cai thuốc.

- Các thuốc cần thận trọng khi phối hợp: naltrexon, rifampicin, thuốc giảm đau opioid khác (alfentanil, codein, dextromoramid, dihydrocodein, fentanyl, oxycodon, phenoperidin, remifentanil, sufentanil, tramadol), các thuốc giảm ho giống morphin (dextromethorphan, noscapin, pholcodin), thuốc giảm ho có bản chất morphin (codein, ethylmorphin), barbiturat, benzodiazepin, các thuốc an thần khác.

Tác dụng không mong muốn của morphin cần lưu ý:

- Táo bón là tác dụng không thể tránh khỏi và cần được dự phòng và điều trị bằng cách thay đổi chế độ ăn uống, sinh hoạt và sử dụng thuốc nhuận tràng.

- Buồn nôn (thường xuất hiện khi mới điều trị), buồn ngủ, khó tiểu, đổ mồ hôi và ngứa (những rối loạn này thường thoáng qua).

- An thần quá mức và khó thở là dấu hiệu quá liều cần được xử trí bằng cách ngừng điều trị hoặc tiêm tĩnh mạch naloxon.

Sử dụng morphin trong thời kì mang thai hoặc cho con bú:

- Nếu có thai hoặc cho con bú, morphin có thể kê cho người mẹ nếu cần thiết. Tuy nhiên, cần lưu ý hội chứng cai thuốc có thể xuất hiện ở trẻ em khi sử dụng lâu dài.

- Liều cao, thậm chí trong điều trị ngắn ngay trước hoặc trong khi sinh, có thể gây ra suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

Fentanyl

Đây là thuốc giảm đau mạnh có cơ chế tác dụng tương tự như morphin nhưng tác dụng nhanh và kéo dài. Tác dụng giảm đau của fentanyl mạnh hơn morphin 100 lần. Fentanyl được chỉ định cho cơn đau mạn tính và nghiêm trọng không thể giải quyết được bằng thuốc giảm đau opioid khác. Một số chế phẩm fentanyl giải phóng kéo dài từ dạng bào chế hấp thu qua da đã được phát triển để thay thế cho đường uống khi cơn đau ổn định và có ít tác dụng phụ hơn so với morphin.

Khi bắt đầu sử dụng fentanyl, phải cân nhắc đến phác đồ opioid trước đó. Cần xem xét khả năng xuất hiện nguy cơ lệ thuộc thuốc, tình trạng bệnh nhân, và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Do đó, liều lượng không nên cố định mà được tính toán dựa vào tất cả các tiêu chí trên.

Chống chỉ định dùng fentanyl trong các trường hợp: quá mẫn cảm, đau cấp tính ngắn sau phẫu thuật (do không thể chỉnh liều trong một thời gian ngắn), rối loạn nghiêm trọng hệ thần kinh và người bệnh chưa bao giờ dùng opioid.

Fentanyl có nhiều tác dụng không mong muốn, bao gồm: trên tim (nhịp tim nhanh/nhịp tim chậm, thậm chí loạn nhịp); trên thần kinh (bao gồm nhức đầu và chóng mặt thường xuyên); trên da và mô dưới da (ngứa, ra mồ hôi, phản ứng da tại chỗ); trên tiêu hóa (buồn nôn, nôn, táo bón, khô miệng, rối loạn tiêu hóa); trên tâm thần (buồn ngủ, chán ăn, căng thẳng).

Một số điểm lưu ý khi sử dụng thuốc:

- Cần điều trị thêm bằng dạng giải phóng tức thì khi xuất hiện cơn đau đột ngột;

- Chú ý nguy cơ suy hô hấp, có thể tồn tại dai dẳng kể cả sau khi ngừng thuốc giải phóng kéo dài (miếng dán) và thường gặp ở các bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính. Tình trạng giảm thông khí nặng, đe dọa tính mạng, có thể xảy ra trên trẻ nhỏ chưa bao giờ sử dụng opioid;

- Nguy cơ tăng áp lực nội sọ, có thể dẫn đến mất ý thức, hoặc hôn mê;

- Nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn;
- Nguy cơ co giật không do động kinh ở bệnh nhân nhược cơ;
- Suy gan và suy thận;
- Hấp thu fentanyl có thể tăng lên ở bệnh nhân tiếp xúc với nhiệt;
- Thời gian bán thải của fentanyl kéo dài ở bệnh nhân cao tuổi;

Lưu ý khi sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú:

- Không nên dùng cho phụ nữ có thai do thiếu dữ liệu về độ an toàn trên đối tượng này;
- Không nên dùng cho phụ nữ cho con bú vì thuốc vào được sữa mẹ.

Các tương tác thuốc của fentanyl tương tự morphin.

Oxycodon

Oxycodon là một chủ vận opioid, có tác dụng giảm đau tương tự như morphin. Hiệu quả điều trị chủ yếu là giảm đau, giải lo âu, chống ho và an thần. Thuốc giảm đau này được chỉ định để điều trị các cơn đau nghiêm trọng chỉ có thể điều trị bằng thuốc giảm đau opioid mạnh khác, đặc biệt là đau có nguồn gốc ung thư. Các dạng uống tác dụng nhanh được dùng mỗi 4-6 giờ. Dạng giải phóng kéo dài có thời gian tác dụng khoảng 12 giờ. Ngoài ra còn có dạng tiêm 10 và 50 mg/ml.

III. Sử dụng thuốc giảm đau dạng phối hợp ở người lớn

Tại Việt Nam, có gần 200 chế phẩm thuốc giảm đau phối hợp khác nhau đang lưu hành. Trong số này, phổ biến nhất là sự kết hợp paracetamol 500mg và codein 8mg/10mg/30mg. Ngoài ra còn có các chế phẩm phối hợp khác như paracetamol và dextropropoxyphen, paracetamol và ibuprofen và dextropropoxyphen, ibuprofen và codein. Một số chế phẩm phối hợp giữa paracetamol và opioid khác như tramadol cũng đã được cấp phép lưu hành tại Việt Nam.

Bằng chứng hiệu quả

Việc kết hợp paracetamol hoặc một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) với một opioid có tác dụng mạnh như morphin trong phác đồ giảm đau đa cơ chế để điều trị đau cấp tính, đã giúp giảm liều opioid sử dụng, tăng tác dụng giảm đau và giảm thời gian dùng thuốc. Tuy nhiên, số lượng bằng chứng về hiệu quả của sự phối hợp một opioid có tác dụng giảm đau yếu như codein với paracetamol hoặc một NSAID rất hạn chế. Liều của opioid có tác dụng giảm đau yếu trong các chế phẩm phối hợp rất đa dạng và vai trò của codein trong kiểm soát những cơn đau cấp tính hiện chưa rõ ràng. Các khuyến cáo điều trị của Úc nhận định “Mặc dù được sử dụng rộng rãi nhưng vai trò của codein trong điều trị vẫn chưa thực sự rõ ràng”. Theo NPS “Nghiên cứu trên những bệnh nhân đau cấp tính cho thấy tác dụng giảm đau không tăng nhiều khi phối hợp opioid yếu với paracetamol, nhưng

tỉ lệ tác dụng phụ tăng lên khi dùng liều lặp lại những chế phẩm này”. Vì vậy, paracetamol được coi là thuốc điều trị đầu tay trong nhiều trường hợp đau cấp tính.

Nhóm nghiên cứu về đau của Oxford đã xây dựng một bảng xếp hạng tác dụng giảm đau của các thuốc giảm đau đường uống thông dụng nhất. Bảng này đã tập hợp dữ liệu từ tổng quan hệ thống kết quả các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, sử dụng liều duy nhất thuốc giảm đau ở bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng với tiêu chí giảm được tối thiểu 50% cơn đau sau 4-6 giờ. Các dữ liệu được biểu diễn dưới dạng:

- Số bệnh nhân cần được điều trị (NNT) để đạt được mức giảm 50% cơn đau.
- Phần trăm bệnh nhân giảm được tối thiểu 50% cơn đau (xem bảng 1.5).

Tuy còn hạn chế: cỡ mẫu nhỏ, không có sự so sánh theo từng cặp thuốc, phản ứng có hại không được báo cáo và chỉ nghiên cứu với liều duy nhất. Nhưng đây là dữ liệu so sánh tốt nhất hiện tại về hiệu quả giảm đau giữa các thuốc.

Bảng 1.5: Hiệu quả của các thuốc giảm đau đường uống

Thuốc giảm đau (mg)	Số bệnh nhân trong so sánh	% giảm được tối thiểu 50% cơn đau	NNT †	Khoảng tin cậy
Paracetamol 1000 + codein 60	197	57	2,2	1,7-2,9
Paracetamol 600 + codein 60	1123	42	4,2	3,4-5,3
Paracetamol 300 + codein 30	379	26	5,7	4,0-9,8
Paracetamol 500 + oxycodon IR 10	315	66	2,6	2,0-3,5
Paracetamol 500 + oxycodon IR 5	150	60	2,2	1,7-3,2
Paracetamol 325 + oxycodon IR 5	149	24	5,5	3,4-14,0
Paracetamol 650 + tramadol 75	679	43	2,6	2,3-3,0
Paracetamol 650 + dextropropoxyphen (65 mg dạng nước hoặc 100 mg dạng muối)	963	38	4,4	3,5-5,6
Aspirin 650 + codein 60	598	25	5,3	4,1-7,4
Aspirin 600/650	5061	38	4,4	4,0-7,9
Codein 60	1305	15	16,7	11-48
Paracetamol 1000	2759	46	3,8	3,4-4,4
Codein 100	882	30	4,8	3,8-6,1
Ibuprofen 200	3248	48	2,7	2,5-2,9

†: Số bệnh nhân cần điều trị (NNT) được tính toán dựa trên tỉ lệ bệnh nhân giảm được tối thiểu 50% cơn đau sau 4-6 giờ so với placebo trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, sử dụng liều duy nhất ở bệnh nhân đau trung bình đến nặng.

IR: Chế phẩm giải phóng nhanh

Paracetamol/Tramadol

Theo nghiên cứu của Karen McClellan, Lesley J. Scot (2003). *Tramadol/Paracetamol*, viên nén kết hợp dùng đường uống của tramadol (opioid tác dụng trung ương) với paracetamol (acetaminophen; thuốc giảm đau nonopiate, nonsalicylate) hàm lượng [37.5/325 mg] cung cấp hiệu quả giảm đau ở những bệnh nhân bị đau cấp tính từ vừa đến nặng và những người có tình trạng đau mãn tính được đặc trưng bởi từng đợt cơn đau kịch phát. Hai viên tramadol/paracetamol 37.5/325 mg giúp giảm đau răng trong thời gian 8 giờ nhiều hơn so với một trong hai thuốc, với tác dụng khởi phát nhanh hơn tramadol đơn độc và thời gian tác dụng lâu hơn một trong hai thuốc dưới dạng đơn trị liệu. Ở những bệnh nhân bị đau răng sau phẫu thuật, hai viên tramadol/paracetamol (37.5/325mg) cung cấp tác dụng giảm đau tương tự như hydrocodone/paracetamol 10/650 mg trong khoảng thời gian 8 giờ. Việc bổ sung một hoặc hai viên nén tramadol/paracetamol 37.5/325mg (tối đa bốn lần mỗi ngày) trong 5 ngày với liệu pháp giảm đau NSAID hoặc thuốc ức chế cyclo-oxygenase-2 hiện có giúp giảm đau hiệu quả ở những bệnh nhân bị đau nhức xương khớp. Tramadol/paracetamol 37.5/325mg mang lại hiệu quả tương tự như codeine/paracetamol 30/300mg ở những bệnh nhân bị đau lưng mãn tính trong một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên kéo dài 4 tuần (tối đa 10 viên nén hoặc viên nang mỗi ngày của thuốc hoạt tính).



Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12749738/>

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN

BÀI 2. FDA: QUY ĐỊNH MỚI VỀ VIỆC TIÊM LIỀU TĂNG CƯỜNG VẮC XIN COVID-19

Ngày 20/10/2021, FDA cho phép tiêm liều tăng cường vắc xin COVID-19 trên nhóm đối tượng đủ điều kiện. Cơ quan này đã sửa đổi Giấy phép Sử dụng Khẩn cấp vắc xin COVID-19, cho phép tiêm một liều tăng cường duy nhất, cụ thể như sau:

- Cho phép tiêm một liều tăng cường vắc xin COVID-19 Moderna đối với các đối tượng đã tiêm chủng đầy đủ được ít nhất 6 tháng:

- + Từ 65 tuổi trở lên
- + Từ 18 đến 64 tuổi, có nguy cơ cao mắc COVID-19 nặng
- + Từ 18 đến 64 tuổi, thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2

- Cho phép tiêm liều tăng cường của vắc xin COVID-19 Janssen (Johnson & Johnson) ít nhất 2 tháng sau khi đã tiêm một mũi cho đối tượng từ 18 tuổi trở lên.

- Cho phép sử dụng bất kỳ vắc xin hiện có để tiêm liều tăng cường cho đối tượng đủ điều kiện sau khi đã tiêm chủng đầy đủ với một loại vắc xin khác.

Làm rõ rằng có thể tiêm một liều tăng cường vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech đối với người từ 18 đến 64 tuổi thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2 đã tiêm chủng đầy đủ được ít nhất 6 tháng.

Cấp phép sử dụng liều vắc xin COVID-19 Moderna tăng cường

FDA đã phân tích dữ liệu về đáp ứng miễn dịch của 149 người tham gia từ 18 tuổi trở lên trong nghiên cứu lâm sàng ban đầu, đã tiêm một liều tăng cường sau ít nhất 6 tháng kể từ mũi 2, so sánh với đáp ứng miễn dịch của 1,055 người đã tiêm đủ 2 mũi. Đáp ứng kháng thể chống lại SARS-CoV-2 của 149 người tham gia sau 29 ngày tiêm mũi tăng cường đã thể hiện đáp ứng tăng cường.

FDA cũng đánh giá phân tích bổ sung của Moderna, so sánh tỷ lệ mắc COVID-19 tích lũy trong thời gian biến thể Delta lưu hành—tháng 7 và tháng 8/2021—cho thấy hiệu quả của vắc xin giảm dần theo thời gian.

FDA đánh giá tính an toàn của vắc xin ở 171 người từ 18 tuổi trở lên được theo dõi trung bình 6 tháng. Phản ứng phụ thường gặp được báo cáo trên những người tiêm liều tăng cường là đau tại chỗ tiêm, mệt mỏi, đau đầu, đau cơ hoặc/và đau khớp, ớn lạnh, sưng hạch bạch huyết trên tay tiêm, buồn nôn, nôn và sốt. Trong đó, sưng hạch bạch huyết dưới cánh tay thường thấy hơn khi tiêm liều tăng cường so với khi tiêm hai mũi ban đầu.

Các phân tích của FDA và CDC cho thấy sự gia tăng nguy cơ các bệnh viêm ở tim (viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim) sau khi tiêm vắc xin COVID-19 Moderna, nhất là sau tiêm liều thứ hai. Thông thường, triệu chứng khởi phát vài ngày sau khi tiêm phòng. Nguy cơ cao hơn ở nam giới dưới 40 tuổi, đặc biệt trong khoảng 18 đến 24 tuổi, so với nữ giới hoặc nam giới lớn tuổi.

Liều tăng cường vắc xin COVID-19 Moderna bằng một nửa liều sử dụng khi tiêm chủng thông thường, được tiêm ít nhất 6 tháng sau khi đã tiêm phòng đầy đủ.

Cấp phép sử dụng liều tăng cường vắc xin COVID-19 Janssen (Johnson & Johnson)

FDA đã đánh giá dữ liệu đáp ứng miễn dịch của một thử nghiệm lâm sàng gồm 39 người tham gia, trong đó có 24 người từ 18 đến 55 tuổi và 15 người trên 65 tuổi. Người tham gia được tiêm liều tăng cường khoảng 2 tháng sau khi tiêm liều ban đầu, và kết quả có đáp ứng tăng cường.

Khoảng 9000 người tham gia thử nghiệm lâm sàng đã được tiêm 2 liều vắc xin Janssen cách nhau ít nhất 2 tháng, và trong số đó có khoảng 2700 người được theo dõi ít nhất 2 tháng sau khi tiêm liều tăng cường. Các phân tích an toàn của Janssen hiện chưa phát hiện vấn đề an toàn mới phát sinh.

Một số phân tích từ hệ thống giám sát của FDA và CDC cho thấy sự gia tăng nguy cơ gặp biến chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu nghiêm trọng và hiếm gặp sau khi tiêm phòng vắc xin COVID-19 Janssen. Tình trạng này được gọi là Hội chứng giảm tiểu cầu (TTS). Người gặp phải TTS thường có triệu chứng khởi phát từ một đến hai tuần sau tiêm phòng. TTS được báo cáo phổ biến nhất ở nữ giới từ 18 đến 49 tuổi. Hơn nữa, giám sát an toàn cho thấy có sự gia tăng nguy cơ gặp rối loạn thần kinh nghiêm trọng, còn được gọi là Hội chứng Guillian Barre, xảy ra trong vòng 42 ngày kể từ khi tiêm phòng.

Cấp phép sử dụng liều tăng cường cho tất cả vắc xin hiện có

FDA cũng đã cấp phép cho việc sử dụng liều tăng cường cho tất cả các loại vắc xin hiện có (vắc xin COVID-19 đã được FDA cấp phép). Sau khi tham khảo dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của Viện Dị ứng và Bệnh truyền nhiễm (NIH), thảo luận với Ban Cố vấn về Vắc xin và Sinh phẩm liên quan, cùng với việc đánh giá dữ liệu hiện có, FDA xác định rằng lợi ích đã biết và tiềm năng của việc sử dụng các loại vắc xin hiện có để tiêm một liều tăng cường duy nhất vượt trội nguy cơ đã biết và tiềm tàng trên nhóm đối tượng đủ điều kiện.

Có thể sử dụng một liều vắc xin COVID-19 bất kỳ hiện có để tiêm liều tăng cường duy nhất sau khi đã tiêm chủng đầy đủ. Nhóm đối tượng đủ điều kiện và khoảng cách

đưa liều khi sử dụng phối hợp vắc xin tương tự quy định với liều tăng cường của loại vắc xin đã được sử dụng để tiêm chủng ban đầu.

Ví dụ, người đủ 18 tuổi tiêm phòng vắc xin Janssen có thể tiêm liều tăng cường vắc xin Janssen, Moderna, hoặc Pfizer-BioNTech ít nhất 2 tháng sau khi tiêm liều vắc xin Janssen ban đầu.

Ví dụ khác, người tiêm phòng vắc xin Moderna hoặc Pfizer-BioNTech trong nhóm đủ điều kiện tiêm liều tăng cường (trên 65 tuổi, từ 18 đến 64 tuổi có nguy cơ cao mắc COVID-19 nặng, từ 18 đến 64 tuổi thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2) có thể tiêm liều tăng cường vắc xin Moderna (nửa liều), Pfizer-BioNTech, hoặc Janssen ít nhất 6 tháng sau khi tiêm phòng đầy đủ.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

BÀI 3. FDA: 5 ĐIỀU CẦN BIẾT VỀ VẮC XIN COVID-19 CHO TRẺ EM TỪ 12 ĐẾN 17 TUỔI

FDA đã cho phép sử dụng vắc xin Pfizer-BioNTech COVID-19 cho trẻ em từ 12 đến 17 tuổi, đồng thời đưa ra 5 điều cần biết về vắc xin COVID-19 cho trẻ em từ 12 đến 17 tuổi như thông tin dưới đây.

1. Vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech cho trẻ em từ 12 đến 15 tuổi có giống vắc xin đã được cấp phép cho người trên 16 tuổi không?

“Cha mẹ và người giám hộ có thể yên tâm rằng Cơ quan quản lý đã tiến hành xem xét nghiêm ngặt và kỹ lưỡng tất cả các dữ liệu có sẵn, như đã làm với tất cả các giấy phép sử dụng khẩn cấp vắc xin COVID-19 của chúng tôi.” - Janet Woodcock, Quyền Ủy viên FDA.

Trả lời: Có.

Công ty Pfizer đã thực hiện thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em từ 12 đến 15 tuổi. Dựa trên dữ liệu của thử nghiệm, FDA nhận định lợi ích đã biết và lợi ích tiềm năng của vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech vượt trội nguy cơ đã biết và nguy cơ tiềm ẩn của vắc xin này trong phòng COVID cho trẻ từ 12 đến 15 tuổi.

2. Các phản ứng có hại trong thử nghiệm lâm sàng ở trẻ từ 12 đến 15 tuổi có giống phản ứng có hại ở người trên 16 tuổi không?

Trả lời: Có.

Các phản ứng có hại phổ biến nhất là đau nhức tại vị trí tiêm, mệt mỏi, đau đầu, ớn lạnh, đau cơ, sốt, đau khớp.

Các phản ứng có hại ở trẻ từ 12 đến 15 tuổi thường xuất hiện sau khi tiêm liều thứ hai, giống người trên 16 tuổi.

Không phải tất cả mọi người đều xuất hiện phản ứng có hại sau khi tiêm vắc xin.

3. FDA có tiếp tục giám sát độ an toàn của các vắc xin không? FDA có động thái gì sau khi nhận các báo cáo về viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim sau khi tiêm vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech và Moderna?

Trả lời: Có.

FDA vẫn tiếp tục giám sát an toàn của tất cả các vắc xin, trong đó vắc xin COVID-19 đã và luôn là ưu tiên hàng đầu. Vắc xin COVID-19 đang được giám sát chặt chẽ tại Mỹ.

FDA và CDC có một số hệ thống giám sát độ an toàn của vắc xin COVID-19, gọi là hệ thống “giám sát chủ động” và “giám sát thụ động”, để phát hiện nhanh chóng và điều tra các vấn đề an toàn tiềm ẩn. Các hệ thống giám sát thụ động như VAERS và hệ thống v-safe

dựa trên văn bản nhận các báo cáo về biến cố sau khi tiêm vắc xin. Hệ thống giám sát chủ động của FDA như BEST Initiative có thể phân tích thông tin từ hàng triệu đối tượng từ cơ sở dữ liệu của VAERS và v-safe để điều tra bất kỳ tín hiệu an toàn nào. Khi cân nhắc thêm nguy cơ của bệnh COVID-19 cũng như các biến chứng nghiêm trọng liên quan, dữ liệu tiếp tục cho thấy lợi ích đã biết và tiềm năng của vắc xin COVID-19 vượt trội nguy cơ đã biết và tiềm ẩn.

Các báo cáo tới VAERS cho thấy có sự tăng nguy cơ viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim ở người tiêm vắc xin COVID-19 của Pfizer-BioNTech và Moderna, đặc biệt sau liều tiêm thứ hai. (Vắc xin COVID-19 Moderna được cấp phép sử dụng khẩn cấp cho người trên 18 tuổi). Thông thường, các triệu chứng khởi phát kéo dài vài ngày đến một tuần sau khi tiêm chủng.

FDA yêu cầu cả 2 nhà sản xuất bổ sung thông tin cảnh báo liên quan đến nguy cơ viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim vào Tờ thông tin dành cho chuyên gia chăm sóc sức khỏe tiêm vắc-xin (chuyên gia tiêm chủng) và Tờ thông tin cho người nhận và người chăm sóc. FDA sẽ cung cấp thông tin cập nhật khi có thêm thông tin chi tiết.

4. Trẻ em có thể tiêm các loại vắc xin khác cùng với vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech không?

Trả lời: Có.

Theo CDC, trẻ vị thành niên từ 12 đến 17 được tiêm vắc xin Pfizer-BioNTech COVID-19 có thể tiêm các loại vắc xin được khuyến cáo thường quy khác cùng lúc với vắc xin COVID-19.

5. Tại sao trẻ em nên tiêm vắc xin để phòng ngừa COVID-19?

“Vắc xin là cách tốt nhất để bảo vệ người trên 12 tuổi khỏi COVID-19”

Các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng vắc-xin COVID-19 được cấp phép có khả năng phòng ngừa COVID-19, bao gồm cả những hậu quả nghiêm trọng về sức khỏe như nhập viện và tử vong.

Tại Mỹ, các trường hợp trẻ em mắc COVID-19 và phải nhập viện ngày càng tăng.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

BÀI 4. CDC Hoa Kỳ: KHUYẾN CÁO VỀ TIÊM PHÒNG VẮC XIN COVID-19 Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai và cho con bú có nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng cao hơn so với người không mang thai. ***Nếu bạn đang mang thai, bạn có thể tiêm vắc xin phòng COVID-19.*** Tiêm phòng COVID-19 trong thai kỳ có thể bảo vệ bạn khỏi các triệu chứng nghiêm trọng của COVID-19.

Phụ nữ có thai và cho con bú có nguy cơ cao mắc COVID-19 nghiêm trọng

Mặc dù nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng nhìn chung là thấp, tuy nhiên phụ nữ có thai và cho con bú có nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng cao hơn so với người không mang thai. Tình trạng mắc bệnh nghiêm trọng bao gồm tình trạng buộc phải nhập viện, phải chăm sóc tích cực, phải sử dụng thiết bị hỗ trợ thở, hoặc tình trạng dẫn đến tử vong. Hơn nữa, mắc COVID-19 làm tăng nguy cơ sinh non và gặp các biến cố sản khoa khác ở phụ nữ có thai.

Nếu bạn đang mang thai, hãy cân nhắc các yếu tố dưới đây trước khi tiêm vắc xin phòng COVID-19:

- Nguy cơ phơi nhiễm với COVID-19 của bạn
- Nguy cơ mắc bệnh mức độ nghiêm trọng
- Lợi ích đã biết của việc tiêm phòng COVID-19.
- Số lượng bằng chứng hiện có về độ an toàn của việc tiêm vắc xin trong thai kỳ.

Dữ liệu về độ an toàn của vắc xin COVID-19 ở phụ nữ có thai còn hạn chế

Dựa trên cơ chế tác dụng của vắc xin, các chuyên gia cho rằng vắc xin ít có khả năng gây hại cho phụ nữ có thai. Tuy nhiên, hiện nay dữ liệu về độ an toàn của vắc xin COVID-19 ở phụ nữ có thai còn hạn chế.

- Nhiều thử nghiệm lâm sàng về độ an toàn của vắc xin COVID-19 và hiệu quả của vắc xin trên phụ nữ có thai đang được tiến hành hoặc lên kế hoạch triển khai. Các nhà sản xuất vắc xin cũng đang thu thập và đánh giá dữ liệu từ những người đã tham gia thử nghiệm lâm sàng, đã được tiêm vắc xin và có thai sau đó.

- Các thử nghiệm trên động vật được tiêm vắc xin COVID-19 của Moderna, Pfizer-BioNTech, J&J/Janssen trước hoặc trong khi mang thai không tìm thấy vấn đề đáng quan ngại về độ an toàn trên động vật mang thai cũng như động vật sơ sinh.

Hiện tại, CDC và FDA có các hệ thống theo dõi nhằm thu thập thông tin về việc tiêm vắc xin phòng COVID-19 trong thai kỳ. Dữ liệu ban đầu từ các hệ thống này tương đối khả quan. ***Dữ liệu không chỉ ra bất kỳ mối quan ngại nào về độ an toàn đối với phụ nữ có thai được tiêm vắc xin cũng như với trẻ sơ sinh.*** Hầu hết các trường hợp được báo cáo ở phụ nữ

đang mang thai, do vậy sẽ cần thêm dữ liệu theo dõi ở người được tiêm vắc xin ngay trước khi mang thai hoặc người mới bắt đầu mang thai. CDC và FDA sẽ tiếp tục theo dõi những người được tiêm vắc xin ở mọi giai đoạn của thai kỳ để hiểu rõ hơn về tác dụng của vắc xin trên sản phụ và thai nhi.

Vắc xin COVID-19 của Moderna và Pfizer-BioNTech là vắc xin mRNA, không chứa virus còn sống và do vậy không thể lây nhiễm COVID-19 cho người được tiêm. Hơn nữa, vắc xin mRNA không thể tương tác với ADN hay làm thay đổi mã di truyền vì mRNA không đi vào trong nhân tế bào, nơi lưu trữ ADN.

Vắc xin COVID-19 J&J/Janssen là vắc xin vector virus, tức là vắc xin sử dụng một loại virus khác làm vector để đưa các hướng dẫn quan trọng vào trong tế bào chúng ta. Các loại vắc xin khác sử dụng cùng loại vector virus này đã được sử dụng cho phụ nữ có thai ở mọi giai đoạn của thai kỳ, bao gồm cả một thử nghiệm tiêm phòng vắc xin Ebola trên diện rộng. Không có bất kì biến cố sản khoa nào, kể cả biến cố ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh, được ghi nhận có liên quan đến vắc xin trong các thử nghiệm này.

Đối với vắc xin J&J/Janssen, CDC và FDA đã khuyến cáo tiếp tục sử dụng vắc xin này kể từ 23/04/2021. Tuy nhiên, phụ nữ dưới 50 tuổi cần chú ý tác dụng phụ hiếm gặp về huyết khối kèm giảm tiểu cầu sau khi tiêm. Có một số loại vắc xin COVID-19 khác chưa phát hiện phản ứng có hại này.

Tiêm phòng là quyết định cá nhân

Nếu bạn đang mang thai, bạn có thể tiêm vắc xin phòng COVID-19. Bạn có thể thảo luận với bác sĩ trước khi quyết định tiêm phòng. Một số vấn đề bạn có thể thảo luận:

- Nguy cơ bạn bị phơi nhiễm virus gây bệnh COVID-19.
- Nguy cơ COVID-19 có thể gây ra cho bạn và thai nhi.
- Hiệu quả bảo vệ của vắc xin COVID-19.
- Phản ứng có hại của vắc xin.
- Thông tin hiện có về độ an toàn của vắc xin trong thai kỳ.

- Cách vắc xin có thể tạo kháng thể cho cả thai nhi. Một số báo cáo gần đây cho thấy những người được tiêm vắc xin mRNA trong thai kỳ (chủ yếu trong ba tháng cuối) có thể truyền kháng thể cho thai nhi, nhờ vậy có thể giúp bảo vệ trẻ sau khi sinh.

Cần tiếp tục tuân thủ các khuyến cáo phòng dịch sau khi tiêm để ngăn ngừa sự lây lan của COVID-19.

Nếu bạn có tình trạng bệnh suy giảm miễn dịch hoặc đang sử dụng thuốc làm suy giảm miễn dịch, bạn có thể không được bảo vệ hoàn toàn kể cả khi đã tiêm phòng đầy đủ. Hãy thảo luận với bác sĩ về vấn đề này.

Phản ứng có hại của vắc xin

Phản ứng có hại có thể xảy ra sau khi tiêm tất cả các loại vắc xin COVID-19, nhất là sau khi tiêm liều thứ hai đối với các loại vắc xin cần tiêm hai liều. Đối với vắc xin mRNA, các phản ứng có hại được báo cáo ở phụ nữ có thai không khác so với người không mang thai. Nếu bạn bị sốt sau khi tiêm, bạn nên sử dụng paracetamol vì sốt có liên quan đến các biến cố sản khoa.

Mặc dù hiếm, một số người đã gặp phản ứng dị ứng sau khi tiêm vắc xin COVID-19. Hãy thảo luận với bác sĩ nếu bạn có tiền sử dị ứng với bất kỳ vắc xin hoặc thuốc tiêm nào. Phản ứng dị ứng sau khi tiêm vắc xin có thể điều trị được.

Phụ nữ cho con bú

Những thử nghiệm lâm sàng về các loại vắc xin được cấp phép ở Mỹ hiện không bao gồm phụ nữ cho con bú. Vì vậy, hiện không có dữ liệu về độ an toàn của vắc xin COVID-19 ở phụ nữ cho con bú, về hiệu quả đối với trẻ bú mẹ, và tác động lên quá trình sản sinh và tiết sữa.

Dựa trên cơ chế tác dụng của vắc xin, các chuyên gia cho rằng vắc xin phòng COVID-19 không gây ra nguy cơ có hại đối với phụ nữ có thai cũng như trẻ bú mẹ. ***Phụ nữ cho con bú có thể tiêm vắc xin phòng COVID-19.*** Một số báo cáo gần đây cho thấy phụ nữ cho con bú được tiêm vắc xin mRNA có kháng thể trong sữa mẹ, nhờ vậy có thể giúp bảo vệ trẻ sơ sinh. Tuy nhiên cần có thêm dữ liệu để xác định mức độ bảo vệ mà kháng thể trong sữa mẹ có thể đem lại cho trẻ.

Những người muốn có con

Các cặp đôi hiện tại hoặc trong tương lai muốn có con có thể tiêm vắc xin phòng COVID-19 không.

Hiện không có bằng chứng cho thấy bất kỳ loại vắc xin nào, bao gồm cả vắc xin phòng COVID-19, có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của cả nam và nữ. CDC không khuyến cáo thử thai thường xuyên trước khi tiêm vắc xin phòng COVID-19. Nếu bạn muốn có thai, bạn không cần phải tránh mang thai sau khi tiêm vắc xin phòng COVID-19.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

BÀI 5. CDC Hoa Kỳ: KHUYẾN CÁO VỀ TIÊM PHÒNG VẮC XIN COVID-19 CHO NGƯỜI CÓ BỆNH LÝ NỀN

Đa số người có bệnh lý nền đều có thể tiêm phòng vắc xin COVID-19. Khuyến cáo này cung cấp thông tin giúp người trong từng nhóm đối tượng đưa ra quyết định hợp lý về việc tiêm phòng.

Người trưởng thành ở mọi độ tuổi có bệnh lý nền đều có nguy cơ nhiễm COVID-19 mức độ nghiêm trọng cao hơn người bình thường. Đa số người có bệnh lý nền đều có thể tiêm phòng vắc xin COVID-19.

Người có hệ miễn dịch suy giảm

Chú ý: CDC khuyến cáo người có hệ miễn dịch suy giảm mức độ vừa đến nghiêm trọng nên tiêm thêm 1 liều vắc xin mRNA sau khi đã tiêm hai liều đầu.

Người nhiễm HIV và người có hệ miễn dịch suy giảm do bệnh lý hoặc do sử dụng thuốc có nguy cơ mắc COVID-19 mức độ nghiêm trọng cao hơn người bình thường. Những người này có thể tiêm phòng vắc xin COVID-19. Tuy nhiên, dữ liệu về độ an toàn trên nhóm người này còn hạn chế.

- Hiện chưa có thông tin về độ an toàn của vắc xin COVID-19 đối với người có hệ miễn dịch suy giảm.

- Một số thử nghiệm lâm sàng có bao gồm người nhiễm HIV, tuy nhiên hiện chưa có dữ liệu an toàn cụ thể đối với nhóm này.

- Nếu bạn có bệnh lý hoặc đang sử dụng thuốc làm suy giảm miễn dịch, bạn có thể không được bảo vệ hoàn toàn kể cả khi đã tiêm vắc xin đầy đủ. Sau khi tiêm phòng, bạn vẫn phải thực hiện mọi biện pháp phòng bệnh khác.

Người có tiền sử bệnh

Bệnh lý tự miễn: Người có bệnh lý tự miễn có thể tiêm vắc xin COVID-19. Tuy nhiên, hiện không có dữ liệu về độ an toàn của vắc xin ở người có bệnh lý tự miễn.

Hội chứng Guillian-Barre (GBS): Người từng mắc hội chứng Guillian-Barre có thể tiêm vắc xin COVID-19. Cho tới nay, chưa ghi nhận trường hợp GBS nào xảy ra sau khi tiêm vắc xin trong các thử nghiệm lâm sàng vắc xin mRNA. Có một trường hợp GBS được ghi nhận sau khi tiêm vắc xin Janssen trong thử nghiệm lâm sàng (đồng thời có một trường hợp GBS ở nhóm đối chứng). Trong các hướng dẫn về tiêm phòng các loại vắc xin khác của ACIP, tiền sử mắc GBS không phải yếu tố cần thận trọng (có một số ngoại lệ).

Liệt dây thần kinh mặt (Bell's Palsy): Người có tiền sử mắc hội chứng Bell's Palsy có thể tiêm vắc xin COVID-19. Đã có báo cáo về một số trường hợp xuất hiện hội chứng này sau khi tiêm vắc xin trong các thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, FDA cho rằng tần suất xảy ra hội chứng này ở người tiêm vắc xin không lớn hơn tần suất trong quần thể nói chung, do vậy chưa thể kết luận các trường hợp xuất hiện Bell's Palsy có liên quan đến việc tiêm vắc xin.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

BÀI 6. TIÊM CHỦNG VẮC XIN COVID-19

TRÊN ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT: NGƯỜI CÓ TIỀN SỬ DỊ ỨNG

Có rất ít trường hợp xuất hiện phản vệ sau tiêm vắc xin Pfizer BioNTech. Sau khi giám sát chặt chẽ trên toàn quốc, MHRA không còn khuyến cáo những người có tiền sử phản vệ với các loại vắc xin khác, thuốc hoặc thực phẩm không nên tiêm vắc xin COVID-19.

Những người có tiền sử dị ứng với các thành phần của vắc xin COVID-19, không nên tiêm phòng vắc xin này, tuy nhiên, những người dị ứng với các chất khác (như dị ứng thức ăn hoặc penicillin) đều có thể cân nhắc tiêm vắc xin.

Vắc xin mRNA Pfizer BioNTech và Moderna có chứa polyethylene glycol (PEG). PEG (hay macrogol) được biết đến là chất có khả năng gây dị ứng thường có mặt trong các loại thuốc, sản phẩm gia dụng và mỹ phẩm. Thuốc có chứa PEG bao gồm một số loại viên nén, thuốc nhuận tràng, thuốc tiêm vào mô chứa steroid và một số sản phẩm nội soi đại tràng. Dị ứng với PEG rất hiếm gặp nhưng chống chỉ định tiêm các loại vắc xin chứa PEG với người dị ứng chất này. Chưa rõ liệu PEG có phải là nguyên nhân duy nhất gây phản ứng dị ứng ở người có biểu hiện dị ứng toàn thân sau tiêm liều đầu vắc xin Pfizer-BioNTech hay không.

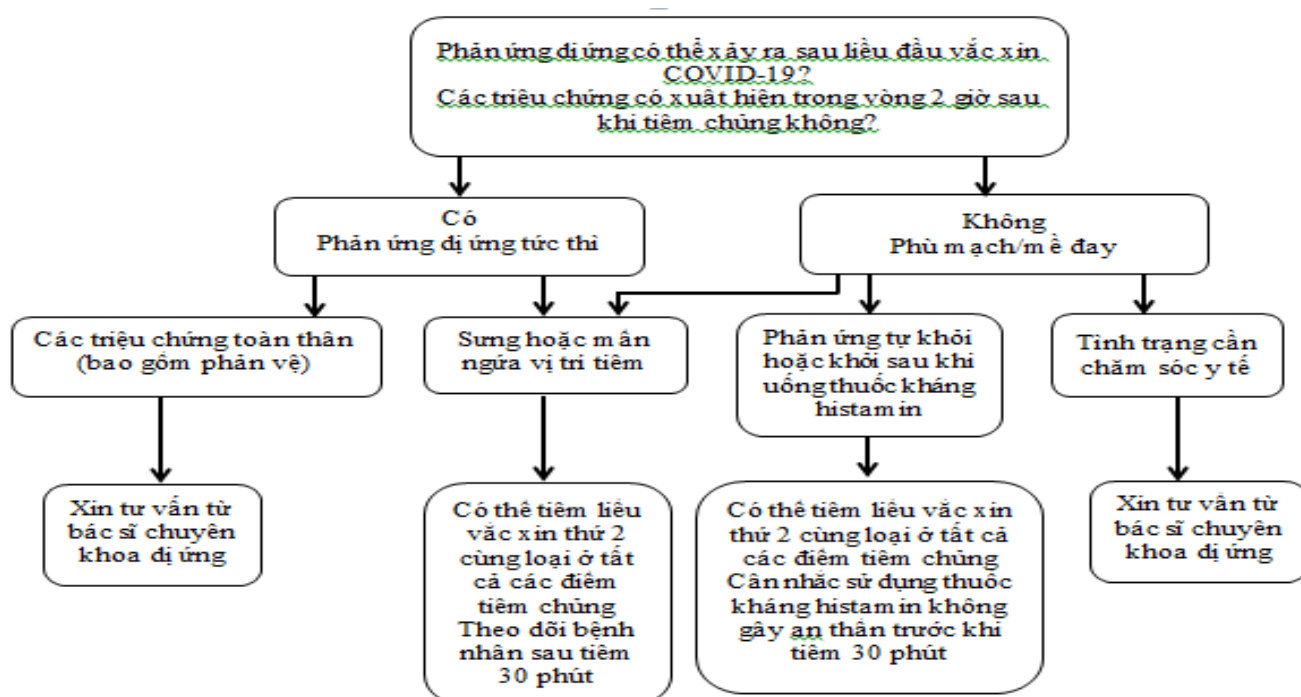
Đến nay, tỷ lệ phản vệ được báo cáo sau tiêm vắc xin COVID-19 AstraZeneca tương đương với tỷ lệ dự kiến của các vắc xin phòng ngừa các bệnh khác. Vắc xin này không chứa PEG nhưng có một hợp chất có liên quan khác là polysorbate 80. Một số người dị ứng với PEG cũng có thể dị ứng với polysorbate 80. Tuy nhiên, polysorbate được sử dụng rộng rãi trong dược phẩm và thực phẩm, chất này có mặt trong nhiều loại thuốc bao gồm các kháng thể đơn dòng. Một số loại vắc xin phòng cúm (bao gồm các loại chính được sử dụng cho người trên 65 tuổi) có chứa polysorbate 80. Những người đã dung nạp thuốc tiêm có chứa polysorbate 80 có khả năng dung nạp vắc xin COVID-19 AstraZeneca. Phân tầng bệnh nhân có tiền sử dị ứng để xác định khả năng tiêm vắc xin COVID-19.

Bảng 6.1. Phân tầng bệnh nhân có tiền sử dị ứng để xác định khả năng tiêm vắc xin COVID-19

	Trường hợp tiêm vắc xin như thông thường	Trường hợp đặc biệt thận trọng	Trường hợp chống chỉ định tiêm vắc xin
Đặc điểm người tiêm	- Tiền sử phản ứng dị ứng (bao gồm phản vệ) với thức ăn, côn trùng cắn và các thuốc (đã xác định loại thuốc cụ thể gây dị ứng) - Tiền sử gia đình có người dị ứng - Tiền sử dị ứng tại chỗ với một loại vắc xin bất kỳ - Mẫn cảm với thuốc chống viêm non-steroid như aspirin, ibuprofen - Bệnh tế bào mast	- Tiền sử phản vệ tức thì với nhiều nhóm thuốc khác nhau, không xác định được tác nhân gây dị ứng (điều này có thể cho thấy dị ứng với PEG) - Tiền sử phản vệ với vắc xin, chế phẩm kháng thể dùng đường tiêm hoặc thuốc có khả năng chứa PEG (như thuốc tiêm vào mô chứa steroid, thuốc nhuận tràng) - Tiền sử phản vệ vô căn	- Phản vệ toàn thân với vắc xin COVID-19 - Chống chỉ định với vắc xin COVID-19 mRNA nếu trước đó dị ứng với một loại vắc xin mRNA khác - Phản ứng dị ứng với thành phần của vắc xin, bao gồm PEG
Thực hiện	Tiêm chủng như thông thường theo Hướng dẫn tiêm chủng tại địa phương	- Trao đổi với chuyên gia dị ứng và xem xét khả năng dị ứng PEG - Theo dõi bệnh nhân 30 phút sau tiêm nếu tiến hành tiêm chủng - Một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi nếu điều trị trước bằng thuốc kháng histamin, tuy nhiên điều này có thể che dấu các dấu hiệu ban đầu của phản ứng dị ứng	- Không tiêm vắc xin cho các đối tượng trên - Trao đổi với chuyên gia dị ứng

Tất cả những người được tiêm vắc xin Pfizer BioNTech và Moderna cần được giữ lại theo dõi sau tiêm ít nhất 15 phút. Các phương tiện xử trí phản vệ cần phải có sẵn ở tất cả các điểm tiêm chủng. Bệnh nhân bị dị ứng PEG chưa được xác định thường có tiền sử phản vệ khởi phát tức thì không rõ nguyên nhân hoặc phản vệ với với nhiều loại thuốc hoặc phản vệ không rõ nguyên nhân. Những đối tượng này không nên tiêm vắc xin Pfizer BioNTech hoặc Moderna, trừ khi có tư vấn chuyên môn của bác sĩ chuyên

khoa dị ứng. Vắc xin AstraZeneca có thể được sử dụng như lựa chọn thay thế (trừ khi có chống chỉ định khác), đặc biệt nếu trước đó người được tiêm dung nạp với vắc xin phòng cúm. Vắc xin nên được tiêm tại cơ sở có đầy đủ trang thiết bị hồi sức (như bệnh viện) và thời gian theo dõi sau tiêm được khuyến cáo 30 phút. Hiệp hội Dị ứng và Miễn dịch Lâm sàng Anh (BSACI) khuyến cáo những người xuất hiện phản ứng sau tiêm liều đầu vắc xin COVID-19 có thể tiêm liều thứ 2 theo sơ đồ dưới đây:



Hình 1. Sơ đồ quản lý bệnh nhân có tiền sử dị ứng liều đầu vắc xin COVID-19

Những người không xuất hiện phản ứng dị ứng sau tiêm liều đầu vắc xin COVID-19 có thể tiêm liều thứ 2 ở tất cả các điểm tiêm chủng.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

DANH MỤC THUỐC ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ CHO NGƯỜI NHIỄM COVID-19 TẠI NHÀ

Hướng dẫn tạm thời của Bộ Y Tế

Ban hành kèm theo Quyết định số 4109/QĐ-BYT ngày 26/08/2021 của Bộ Y tế

Các nhóm thuốc trong danh mục bao gồm:

Tên thuốc

1. Thuốc hạ sốt, giảm đau

Paracetamol: cho trẻ em: gói bột hoặc cốm pha hỗn dịch uống hàm lượng 80mg, 100mg, 150mg hoặc 250mg; cho người lớn: viên nén 250mg hoặc 500mg

2. Thuốc cân bằng điện giải

Dung dịch Oresol, gói bù nước, chất điện giải khác

3. Thuốc hỗ trợ nâng cao sức khỏe, tăng sức đề kháng

Vitamin tổng hợp có một trong các thành phần sau: vitamin B1, B6 và B12; vitamin C (có thể bao gồm kẽm); vitamin D

4. Thuốc sát khuẩn hầu họng

- Natri clorit (dung dịch 0,9% hoặc viên pha nước muối)
- Thuốc sát khuẩn hầu họng khác

5. Thuốc kháng vi rút

Sử dụng theo đề cương nghiên cứu lâm sàng được Bộ Y tế phê duyệt hoặc theo thông tin tờ hướng dẫn sử dụng thuốc sau khi thuốc được cấp giấy phép lưu hành sản phẩm tại Việt Nam

6. Thuốc chống viêm corticosteroid đường uống ¹: lựa chọn một trong các thuốc sau:

- Dexamethason 0,5mg (viên nén)
- Methylprednisolon 16mg (viên nén)
- Prednisolon 5mg (viên nén)

7. Thuốc chống đông máu đường uống ²: lựa chọn một trong 02 thuốc sau

- Rivaroxaban 10mg (viên)
- Apixaban 2,5mg (viên)

Chú thích

¹ Thuốc phải được bác sỹ kê đơn theo quy định tại Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) được ban hành kèm theo Quyết định số 3416/QĐ-BYT ngày 14 tháng 7 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

² Thuốc phải được bác sỹ kê đơn theo quy định tại Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) và người bệnh được đánh giá nguy cơ huyết khối tắc mạch theo thang điểm PADUA.

DANH MỤC MÃ ICD 10

Danh mục được xây dựng với mục tiêu là tài liệu tham khảo để các bác sĩ thuận tiện hơn trong việc tra cứu mã bệnh ICD 10 đúng với chẩn đoán, phù hợp với chỉ định trong tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc hoặc hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế. Điều này đảm bảo việc kê đơn, chỉ định thuốc đúng quy định, hạn chế tình trạng chẩn đoán, mã ICD 10 không phù hợp với chỉ định của thuốc.

Căn cứ danh mục thuốc sử dụng tại Bệnh viện đa khoa huyện Thủy Nguyên, Khoa Dược đã đề xuất, xây dựng dự thảo danh mục này, xin ý kiến sửa đổi bổ sung của phòng Kế hoạch tổng hợp, các khoa lâm sàng. Sau khi rà soát tính phù hợp của các mã bệnh ICD 10 với các chỉ định của thuốc, tổng hợp các ý kiến sửa đổi, bổ sung của các khoa, phòng, khoa Dược đã cập nhật các mã bệnh phù hợp vào phần mềm quản lý bệnh viện. Khi chỉ định thuốc cho người bệnh các bác sĩ phải chẩn đoán và đưa ra mã bệnh phù hợp thì phần mềm mới đồng ý cho chỉ định thuốc.

Danh mục mã ICD 10 phù hợp chỉ định của thuốc hoặc Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế đã cập nhật vào phần mềm quản lý bệnh viện.

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
1	A.T Entecavir 0.5[mg]	Entecavir	Điều trị chứng nhiễm virus viêm gan B mạn tính ở người lớn có bằng chứng về hoạt động sao chép của virus và hoặc là có sự tăng cao kéo dài các aminotransferase trong huyết thanh (AST hay ALT) hoặc có bệnh dạng hoạt động về mô.	B18.0, B18.1
2	A.T Famotidine 40 inj	Famotidin	Loét dạ dày - tá tràng.	K25, K25.0-K25.7, K25.9; K26, K26.0-K26.7, K26.9
			Trào ngược dạ dày - thực quản.	K21, K21.0, K21.9
			Hội chứng Zollinger-Ellison.	
			Gây mê dự phòng chứng hít acid.	

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
3	Ausmuco 750V[mg]	Carbocistein	Chỉ định ở người lớn và trẻ em trên 15 tuổi để điều trị hỗ trợ trong các bệnh lý đường hô hấp có tăng tiết chất nhầy, bao gồm cả bệnh tắc nghẽn đường hô hấp mạn tính.	J12-J16, J18, J67, J69, P23, J17*, B20.6, B22.1, J10-J12, J12.1-J12.3, J12.8, J12.9 J20, J40-J42, J18.0, J20.0-J20.9, J41.0, J41.1, J41.8, J68.0 J44, J44.0, J44.1, J44.8, J44.9, J05.0, J05
4	Azopt	Mỗi 1ml hỗn dịch chứa Brinzolamide	Hỗn dịch nhỏ mắt brinzolamid 1% (AZOPT) được chỉ định như một liệu pháp đơn trị liệu để làm giảm tăng nhãn áp trên bệnh nhân là người lớn bị tăng nhãn áp hoặc glôcôm góc mở không đáp ứng hoặc có chống chỉ định với thuốc đối kháng thụ thể beta, hoặc điều trị hỗ trợ các thuốc đối kháng thụ thể beta hay nhóm thuốc tương tự prostaglandin.	Q15.0, H40.1
5	BFS - Amiron	Amiodaron hydroclorid	Loạn nhịp nhĩ, bộ nổi nhĩ-thất, loạn nhịp thất, nhịp tim nhanh kèm theo hội chứng Wolf-Parkinson-White.	I47.0
6	Bình can	Diệp hạ châu, Bồ công anh, Nhân trần	<i>Hỗ trợ điều trị:</i>	
			Viêm gan mạn do siêu vi B, có hbsAg dương tính	B18.0, B18.1 K71.2,
			Viêm gan cấp và mạn tính do mọi nguyên nhân	B15,B16, B17, B18, K73, B16.0-B16.2, B16.9, B17.0-B17.2, B17.8, B18.0-B18.2
			Các biểu hiện do suy giảm chức năng gan: mệt mỏi, chán ăn, ăn uống khó tiêu, vàng da	
			Dị ứng, mẩn ngứa ngoài da	L23, L23.0-L23.9

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
7	Captopril Stella 25mg	Captopril	Phòng và hỗ trợ điều trị xơ gan, ung thư gan	K74, K70.3, K71.7, K74.3-K74.6, C22.0-C22.4, C22.7
			Viêm túi mật, ống dẫn mật	K81, K81.0, K81.1, K81.8, K81.9
			<i>Tăng huyết áp:</i> Điều trị tăng huyết áp từ nhẹ đến vừa. Trong trường hợp tăng huyết áp nặng, nên dùng thuốc này khi liệu pháp chuẩn không hiệu quả hoặc không phù hợp.	I10
8	Cinnarizin	Cinnarizin	<i>Suy tim sung huyết:</i> Điều trị suy tim sung huyết. Nên dùng đồng thời với các thuốc lợi tiểu, khi cần phối hợp với digitalis và thuốc chẹn beta. ở những bệnh nhân dùng liều trên 10mg/ngày có thêm hoặc giảm một thuốc lợi tiểu, bệnh nhân suy thận nặng hoặc suy tim sung huyết nặng nên dùng captopril dưới sự giám sát của bác sĩ.	I50.0
			<i>Nhồi máu cơ tim:</i> + Điều trị ngắn hạn (4 tuần): chỉ định ở bệnh nhân đã ổn định lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu của cơn nhồi máu. + phòng ngừa lâu dài suy tim có triệu chứng: chỉ định ở những bệnh nhân ổn định lâm sàng bị rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng (phân suất tống máu $\leq 40\%$) sau nhồi máu cơ tim để cải thiện sự sống còn, làm chậm sự kowri phát suy tim có triệu chứng, giảm nguy cơ nhập viện do suy tim, giảm nhồi máu cơ tim tái phát và thủ thuật tái thông mạch vành.	I21, I21.0-I21.4, I21.9
8	Cinnarizin	Cinnarizin	Phòng say tàu xe	
			Rối toan tiền đình như chóng mặt, ù tai, buồn nôn, nôn trong bệnh Meniere	H81, H81.0

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
			Rối loạn mạch não và mạch ngoại vi khác.	
9	Clotrimazo l VCP	Clotrimazol	Điều trị tại chỗ các bệnh nấm: Bệnh nấm da, bệnh nấm candida ngoài da, nấm kẽ ngón tay, kẽ chân, lang ben do <i>Malassezia furfur</i> , viêm móng và quanh móng...	B35, B35.0-B35.6, B35.8, B35.9, B37.2, B36.0
10	Deslora	Desloratadin	Bệnh viêm mũi dị ứng; làm giảm các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng (theo mùa và mạn tính) ở bệnh nhân 12 tuổi trở lên: hắt hơi, ngứa mũi, ngứa, nghẹt mũi, kèm kích ứng mắt, chảy nước mắt và đỏ mắt. Bệnh mày đay tự phát mạn tính: Làm giảm các triệu chứng ngứa, ban đỏ cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên mắc bệnh mày đay tự phát mạn tính.	J30, J30.2, L50.1
11	Dimedrol	Diphenhydramin hydroclorid	Triệu chứng dị ứng do giải phóng histamin bao gồm viêm mũi dị ứng và bệnh da dị ứng.	J30, J30.1, J30.2, J30.3, J30.4, L20, L23
12	Drotusc Forte	Drotaverin hydroclorid	Co thắt cơ trơn trong những bệnh lý đường mật: sỏi ống mật và túi mật, viêm túi mật, viêm quanh túi mật, viêm đường mật, viêm bóng tụy.	K80, K80.0, K80.1, K80.2, K80.3, K80.4, K80.5, K80.8, K81, K81.0, K81.1, K81.8, K81.9, K83.0
			Co thắt cơ trơn trong những bệnh lý đường niệu: sỏi thận, sỏi niệu quản, viêm bể thận, viêm bàng quang, đau do co thắt bàng quang.	N20, N20.0, N20.1, N20.2, N30
			Dùng điều trị hỗ trợ trong: + Co thắt cơ trơn hệ tiêu hóa: loét dạ dày và tá tràng, viêm dạ dày, co thắt tâm vị và môn vị, viêm ruột (K50), tăng kích thích của đại tràng. + Các bệnh phụ khoa: đau bụng kinh.	K25, K26, K29, N94.4-N94.6
13	Elaria 100mg	Diclofenac natri	Điều trị dai ngày viêm khớp mạn, thoái hóa khớp.	M00, M01, M02, M03, M05, M06, M25.5, R52.0
			Thống kinh nguyên phát.	

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
			Đau cấp (viêm sau chấn thương, phù nề) và đau mạn.	S00-S09
			Viêm đa khớp dạng thấp thiếu niên.	
14	Elaria [75mg/3ml]	Diclofenac natri	<i>Tiêm bắp: các đợt kịch phát của các cơn đau bao gồm:</i>	
			Đau quận thận	N23
			Đợt cấp của thoái hóa khớp và viêm khớp dạng thấp	M15, M15.0, M15.3, M15.4, M15.8, M15.9, M16, M16.0-M16.7, M16.9, M19, M19.0-M19.2, M19.8, M19.9, M05, M05.3, M05.8, M05.9, M06, M06.0, M06.8, M06.9, M08.0
			Đau lưng cấp	M54, M54.8, M54.9
			Đợt cấp của bệnh gout	M10, M10.0-M10.4, M10.9
			Đau sau chấn thương và đau sau phẫu thuật.	
			<i>Truyền tĩnh mạch:</i> Điều trị hoặc phòng ngừa đau sau phẫu thuật trong môi trường bệnh viện.	
15	Fasthan 20 [mg]	Pravastatin natri 20mg	<i>Điều trị rối loạn lipid máu:</i> Điều trị tăng cholesterol máu tiên phát và rối loạn lipid máu hỗn hợp, kết hợp với điều chỉnh chế độ ăn, khi người bệnh không đáp ứng với chế độ điều trị không dùng thuốc (ăn kiêng, tập thể dục).	E78, E78.0, E78.2, E78.4, E78.5, E75.5, E75.6
			<i>Dự phòng biến cố tim mạch tiên phát:</i> Giảm tỉ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh tim mạch ở người bệnh tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng và có nguy cơ xảy ra biến cố ở người bệnh tăng cholesterol máu vừa hoặc nặng và có nguy cơ cao xảy ra biến cố tim mạch lần đầu, kết hợp với điều chỉnh chế độ ăn.	E78.0

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSĐ	Mã bệnh phù hợp
			<i>Dự phòng biến cố tim mạch thứ phát:</i> Giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch và tỷ lệ tái phát ở người bệnh có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định kèm theo tăng hay không tăng cholesterol máu.	I21, I21.0-I21.4, I21.9
			Giảm lipid máu ở những người được ghép tạng đang dùng thuốc chống thải ghép.	
16	Frentine	Mã tiền, Thương truật, Hương phụ, Mộc hương, Địa liên, Quế chi.	Trị các bệnh phong tê thấp, gây đau nhức các khớp hoặc toàn thân.	M25.5
			Trị viêm khớp cấp và mãn tính kèm theo sưng nóng đỏ đau.	M00, M00.0-M00.2, M00.8, M00.9, M02, M05, M06, M08, M13, M13.0, M13.1, M13.8, M13.9, M01, M02.8, M02.9, M05.8, M05.9, M06.0, M06.8
			Trị viêm đau dây thần kinh tọa, viêm đau dây thần kinh liên sườn và tê bì chân tay.	M54.3, M54.4, M79.2, G58.0
17	Grial-E	Paracetamol + Clorpheniramin maleat)	<i>Giảm đau, hạ sốt trong các trường hợp:</i> Sốt do chích ngừa, cảm lạnh, cảm cúm, viêm họng, viêm xoang do nhiễm khuẩn hay thời tiết,...	J10, J10.1, J10.8, J02, J02.0, J02.8, K02.9, J31, J31.1, J31.2, A54.5, B08.4, B08.5, J06.0
			Đau đầu, đau tai, đau răng, mọc răng, nhổ răng, đau do chấn thương, sau phẫu thuật cắt amidan,...	R51, H92, H92.0, R52
18	Hapacol 150[mg]	Paracetamol	<i>Hạ sốt, giảm đau cho trẻ trong các trường hợp:</i> cảm, cúm, sốt xuất huyết, nhiễm khuẩn, nhiễm siêu vi, mọc răng, sau khi tiêm chủng, sau phẫu thuật,...	J10, J11, A91, A96, A96.0, A96.1, A96.8, A96.9, A98, A98.0, A98.1, A98.5, A98.8, A99

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
19	Hyaza-BFS	Natri hyaluronat	Điều trị đau trong thoái hóa khớp gối ở những bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với điều trị không dùng thuốc hoặc không đáp ứng đầy đủ với thuốc giảm đau thông thường ví dụ paracetamol.	M17, M17.0-M17.5, M17.9
20	Hylaform 0,1%[0,4ml]	Natri hyaluronat	Triệu chứng khô mắt Rối loạn biểu mô giác mạc do các nguyên nhân sau: hội chứng Sjogren, hội chứng Stevens-Johnson, sau phẫu thuật mắt, thuốc, chấn thương mắt hay do mang kính áp tròng.	M35.0, L51.1
21	Janpetine	Magnesi hydroxyd + Nhôm oxyd + Simethicon	Viêm loét dạ dày-tá tràng cấp, mạn tính Triệu chứng tăng tiết acid dạ dày (nóng rát, ợ chua,...), hội chứng dạ dày kích thích. Trào ngược dạ dày-thực quản.	K21, K25, K26, K29
22	Katrypsin Fort	Alpha chymotrypsin	Điều trị phù nề sau chấn thương, phẫu thuật, bỏng	S90-S99, T20-T32
23	Maltagit	Attapulgit mormoiron hoạt hóa + hỗn hợp gel khô magnesi carbonat và nhôm hydroxyd	Điều trị triệu chứng trong đau thực quản-dạ dày-tá tràng. Điều trị triệu chứng trong hội lưu dạ dày-thực quản.	K20-K31
24	Melanov-M	Gliclazid + Metformin hydroclorid	Melanov-M được chỉ định dùng cho bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin typ 2, người mà đã dùng liệu pháp phối hợp Gliclazid và Metformin vì không kiểm soát được đường huyết bằng chế độ ăn kiêng, tập thể dục hoặc bằng liệu pháp đơn độc Gliclazid hay Metformin.	E11

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
25	Metoclopramid Kabi 10mg	Metoclopramid hydroclorid	<i>Người lớn:</i> + Dự phòng nôn và buồn nôn hậu phẫu + Dự phòng nôn và buồn nôn do xạ trị + Điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn, bao gồm cả nôn và buồn nôn do đau nửa đầu cấp tính <i>Trẻ em từ 18 tuổi:</i> + Là lựa chọn hàng hai để dự phòng nôn và buồn nôn xuất hiện muộn do hóa trị. + Là thuốc lựa chọn hàng hai để điều trị nôn và buồn nôn hậu phẫu.	R11
26	Paparin	Papaverin hydroclorid	Tác dụng chống co thắt cơ trơn đường tiêu hóa, đường niệu nên được sử dụng trong các trường hợp: đau bụng do tăng nhu động ruột, dạ dày, cơn đau quặn thận, cơn đau quặn mật.	R10, N23
27	Sadapron 100[mg]	Allopurinol	Chỉ định điều trị triệu chứng tăng acid uric máu tiên phát và thứ phát kèm theo bệnh gout acid uric, bệnh thận có acid uric, tái phát sỏi thận acid uric, rối loạn enzym, bệnh máu và ung thư hoặc hóa trị ung thư.	E79, E79.0
28	Savi Eprazinone 50[mg]	Eprazinon (dihydroclorid)	Điều trị cho người lớn trong trường hợp ứ nghẹt phế quản, đặc biệt trong viêm phế quản cấp.	J20, J20.0-J20.9
29	Sifstad 0.18[mg]	Pramipexol	Điều trị các dấu hiệu/triệu chứng bệnh Parkinson vô căn (đơn trị hoặc kết hợp levodopa), triệu chứng hội chứng chân không yên vô căn vừa-nặng với liều lượng đến 0.54mg	G20
30	Sinwell	Magnesi hydroxyd + Nhôm hydroxyd + Simethicon	Làm giảm các triệu chứng: rối loạn tiêu hóa, ợ nóng, đầy hơi	P78.9, K91, R14
31	Smecta	Diosmectit	Điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em trên 2 tuổi và người lớn, kết hợp với việc bổ sung nước và các chất điện giải đường uống.	K59.1

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
			Điều trị triệu chứng trong tiêu chảy chức năng mạn tính ở người lớn.	K59.1
			Điều trị triệu chứng các chứng đau liên quan tới rối loạn chức năng ruột ở người.	K59.9
32	Spas-Agi 120[mg]	Alverin citrat	Chống đau do co thắt cơ trơn ở đường tiêu hóa như hội chứng ruột kích thích, bệnh đau túi thừa của ruột kết. Thuốc làm giảm co thắt cơ trơn trong các trường hợp như hội chứng ruột kích thích, bệnh đau túi thừa của ruột kết và thống kinh nguyên phát.	K58.0, K58.9
33	Venlafaxine Stella 37,5 mg	Venlafaxin	Điều trị bệnh trầm cảm.	F32, F33, F20.4, F25.1, F31.3, F31.4, F31.5, F32.0-F32.3, F32.8, F32.9, F33.0-F33.4, F33.8, F33.9
			Thuốc cũng được dùng để dự phòng tái phát những cơn trầm cảm nặng cho người bệnh sau giai đoạn điều trị.	
34	Venokern 500mg	Diosmin +Hesperidin	Điều trị các triệu chứng có liên quan đến suy tuần hoàn tĩnh mạch bạch huyết.	I87.2
			Điều trị các dấu hiệu chức năng có liên quan đến cơn đau trĩ cấp.	I84, I84.0-I84.9
35	Thuốc ho bách bộ	Bách bộ	Ho mới hoặc ho lâu ngày, ho gà, họng ngứa đau	A37, A37.0, A37.1, a37.8, A37.9
			Viêm phế quản mạn tính	J41, J41.0, J41.1, J41.8, J42
36	Betahistin 16 A.T	Betahistine dihydrochlorid	<i>Hội chứng Meniere được xác định theo các triệu chứng chủ yếu sau đây:</i> Chóng mặt (hoa mắt chóng mặt kèm buồn nôn/nôn) Nghe khó hoặc mất thính giác Ù tai (cảm nhận âm thanh bên trong tai không đủ tương ứng so với âm bên ngoài) Điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình (cảm thấy chóng mặt, thường kèm theo buồn nôn hoặc nôn, thậm chí ngay khi đứng yên)	H81.0, R42, R11, H81.1, H81.3, H81.4

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
37	Kernhistine 8mg Tablet	Betahistine dihydrochlorid	Hội chứng Meniere được xác định theo các triệu chứng chủ yếu sau đây: Chóng mặt (hoa mắt chóng mặt kèm buồn nôn/nôn)	H81.0, R42, R11
			Nghe khó hoặc mất thính giác	H93
			Ù tai (cảm nhận âm thanh bên trong tai không đủ tương ứng so với âm bên ngoài).	H93.1
			Điều trị triệu chứng chóng mặt tiền đình (cảm thấy chóng mặt, thường kèm theo buồn nôn hoặc nôn, thậm chí ngay khi đứng yên).	H81, H81.1, H81.3, H81.4
38	Chorlatcyn	Cao đặc Actiso, cao mật lợn khô, tỏi khô, than hoạt tính.	Phòng và điều trị hỗ trợ các bệnh viêm gan mạn tính, viêm ống mật hoặc túi mật, táo bón mạn tính (do giảm trương lực ruột), vàng da, nổi mề đay, dư cholesterol trong máu	K73, K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9 B18, B18.0-B18.2, B18.8, B18.9 K81, K81.0, K81.1, K81.8, K81.9, K59.0 R17, L50, L50.0-L50.6, L50.8, L50.9.
39	Bài thạch Vinaplant	Cao đặc kim tiền thảo 200mg (tương đương 2.5g), tá dược vừa đủ 1 viên	Điều trị sỏi đường tiết niệu	N21
			Sỏi mật	K80
			Viêm gan vàng da	
			Viêm thận	N01, N03, N05, N11.0, N11.1
			Phù thũng	
40	Ebitac 25	Enalapril naleat	<i>Ebitac được chỉ định để điều trị:</i> Tăng huyết áp	I10, I15, I15.0-I15.2, I15.8, I15.9
			Suy tim (giảm tử vong và biến chứng ở người suy tim có triệu chứng và người loạn năng thất trái không triệu chứng).	I50, I50.0, I50.1, I50.9, I11.0, I11.9, I13.0, I13.2, P29.0

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
41	Nexium	Esomeprazol (dưới dạng Esomeprazol magnesi trihydrat)	Trẻ em từ 1-11 tuổi Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD) + Điều trị viêm xuróc thực quản do trào ngược được xác định bằng nội soi + Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD)	K21
			Trẻ em từ 4 tuổi trở lên Kết hợp với kháng sinh trong điều trị loét tá tràng do <i>Helicobacter pylori</i>.	K26, K26.0-K26.7, K26.9
42	Fucogap 200mg capsules, hard	Fluconazol	Chỉ định trong điều trị bệnh nấm Candida ở miệng họng, thực quản, âm hộ-âm đạo và các bệnh nhiễm nấm Candida toàn thân nghiêm trọng khác (như nhiễm Candida đường niệu, màng bụng, máu, phổi và nhiễm candida phát tán). Viêm màng não do <i>cryptococcus neoformans</i>, các bệnh nấm do <i>Blastomyces</i>, <i>Coccidioides immitis</i> và <i>Histoplasma</i>. Nói chung fluconazol được dành cho người bệnh không dung nạp các thuốc trị nấm thông thường hoặc khi các thuốc này không có tác dụng.vì fluconazol được người bệnh dung nạp tương đối tốt lại có thể dùng theo đường uống nên thuốc rất thuận lợi cho những người bệnh cần trị nấm lâu dài. Fluconazol cũng dùng để dự phòng nhiễm nấm Candida cho người ghép tủy xương đang điều trị bằng hóa chất hoặc tia xạ. Ngoài ra thuốc còn được dùng để phòng các bệnh nhiễm nấm trầm trọng (như nhiễm nấm <i>Candida</i>, <i>Cryptococcus</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>Coccidioides immitis</i>) ở người bệnh nhiễm HIV.	B37, B37.0-B37.4, B37.7, B37.8, B37.9, B37.3, B37.5, B37.6 B20.4

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
43	Syseye	Hydroxypropylmethylcellulose	Điều trị và làm giảm các cảm giác khó chịu do khô mắt trong các trường hợp: Viêm kết giác mạc, hội chứng Sjögren; khô mắt kèm viêm khớp dạng thấp, bệnh khô mắt do thiếu vitamin A, hoặc trong quá trình thực hiện phương pháp soi góc tiền phòng.	H16.2, M35.0
			SYSEYE được sử dụng để làm ẩm kính áp tròng cứng và bôi trơn mắt giả. Làm giảm tạm thời cảm giác khó chịu do khô mắt, các kích ứng nhẹ ở mắt trong các trường hợp: Người cao tuổi, tiếp xúc nhiều với máy vi tính, tivi, kính hiển vi, sống trong môi trường bị ô nhiễm bởi khói xe, bụi bặm, làm việc lâu dài trong phòng máy lạnh, tiếp xúc thường xuyên với nắng và các nguồn sáng nhân tạo...	
44	Ihybes 300mg	Irbesartan	Ihybes 300 được chỉ định điều trị: - Tăng huyết áp động mạch vô căn, đặc biệt cho những trường hợp dùng thuốc ức chế enzym chuyển bị ho và để giảm nguy cơ bị đột quỵ ở người bị phì đại thất trái.	I10
			<i>Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú</i> - Thời kỳ mang thai: Chống chỉ định dùng thuốc này cho phụ nữ đang mang thai. Trong 3 tháng đầu thai kỳ chống chỉ định do thận trọng. Trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ có thể ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của thai nhi hoặc có ảnh hưởng xấu đến bào thai. - Thời kỳ cho con bú: Chống chỉ định dùng Ihybes 300 cho phụ nữ đang cho con bú.	
45	Savi Lisinopril 10mg	Lisinopril	Tăng huyết áp (dùng đơn trị liệu và trong phối hợp thuốc)	I10, I15, I15.0, I15.1, I15.2, I15.8, I15.9

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
			Điều trị phụ trợ suy tim.	I50, I50.0, I50.1, I50.9, I11.0, I11.9, I13.0, I13.2, P29.0
46	Vastanic 10mg	Lovastatin	<i>Tăng cholesterol máu:</i> Các chất ức chế HMG-CoA reductase được chỉ định cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol máu tiên phát (typ IIa và IIb)	E78, E78.0
			<i>Dự phòng tiên phát (cấp 1) biến cố mạch vành:</i> Ở người tăng cholesterol máu mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm: - Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim - giảm nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim - Giảm nguy cơ đau thắt ngực không ổn định.	
			<i>Dự phòng thứ phát biến cố mạch vành.</i>	
			<i>Xơ vữa động mạch:</i> ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó, chỉ định các chất ức chế HMG-CoA reductase nhằm: - Làm chậm tiến triển vữa xơ mạch vành. - Giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp	I70, I70.0, I70.1, I70.2, I70.8, I70.9
47	Natondix	Nabumeton	Giảm đau, chống viêm trong trường hợp: thoái hóa khớp	M19, M19.0-M19.2, M19.8, M19.9
			Viêm khớp dạng thấp	M05, M05.8, M05.9, M05.3, M06, M06.0, M06.8, M06.9, M08.0
48	Thanh nhiệt tiêu độc-F	Sài đất, thương nhĩ tử, kinh giới, thổ phục linh,	Thanh nhiệt, giải độc	
			Điều trị mẩn ngứa, nổi mề đay, nám da.	L28, L28.1, l28.2, L50, L50.0-L50.6, L50.8, L50.9

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
		phòng phong, đại hoàng, kim ngân hoa, liên kiều, hoàng liên, bạch chỉ, cam thảo.	Mụn nhọt, đinh râu, hay bị sưng viêm nướu răng, lở mồm mấp.	L02, L02.0-L02.4, L02.8, L02.9, K05, K05.0, K05.1
			Thanh nhiệt tiêu độc, trị chứng cơ thể nóng bứt rứt, tiểu ít và gắt, nước tiểu sậm màu.	
			Hỗ trợ điều trị bệnh viêm da và các bệnh lý da liễu khác như nấm, chàm...	
			Dùng tốt cho người bệnh viêm gan. Người có thân nhiệt nóng do thường sử dụng rượu bia.	
49	Qbisalic	salicylic acid + betamethason dipropionat	<i>chỉ định làm giảm các biểu hiện viêm của bệnh ngoài da tăng sừng hóa và khô có đáp ứng với corticosteroid như:</i>	
			Bệnh vẩy nến	L40, L40.0-L40.4, L40.8, L40.9, L40.5, M07.0, M07.1, M07.2, M07.3, M09.0
			Viêm da dị ứng mạn tính	L23, L23.0-L23.9
			Viêm da thần kinh (lichen simplex mạn tính)	L28, L28.0
			Lichen phẳng	L43, L43.0-L43.3, l43.8, l43.9
			Chàm (kể cả chàm đồng xu, chàm ở tay và viêm da dạng chàm)	B00.0, L30.0
			Tổ đỉa	L30.1
			Viêm da tăng tiết bã nhờn ở đầu, bệnh vẩy cá thông thường và các dạng vẩy cá khác.	Q80, L85.0, Q80.0, Q80.1, Q80.2, Q80.3, Q80.4, Q80.8, Q80.9

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
50	Greentamin	Sắt fumarat + Acid folic	Phòng và trị các trường hợp thiếu máu do thiếu sắt, thiếu acid folic, nhất là phụ nữ đang mang thai, nuôi con bú, trẻ em sinh thiếu tháng, suy dinh dưỡng, giai đoạn hồi phục sau bệnh nặng, những người cho máu, suy nhược...	D50, D50.0, D50.8, D50.9, D52, D52.0, D52.1, D52.8, D52.9, D53, D53.0-D53.2, D53.8, D53.9, D64, D63
51	Femancia	Sắt fumarat + Acid folic	Điều trị các trường hợp thiếu máu do thiếu cung cấp hoặc mất chất sắt và các yếu tố tạo máu. Các trường hợp tăng nhu cầu tạo máu như ở phụ nữ có thai, cho con bú, người suy dinh dưỡng, thời kỳ hậu phẫu, giai đoạn phục hồi sau bệnh nặng.	D50, D50.0, D50.8, D50.9, D52, D52.0, D52.1, D52.8, D52.9, D53, D53.0-D53.2, D53.8, D53.9, D64, D63
52	Eslatinb 40mg	Simvastatin	<i>Điều trị chứng tăng cholesterol máu:</i> hỗ trợ cho liệu pháp ăn uống để giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát, triglycerid giảm ít.	E78, E78.0
			<i>Dự phòng tiên phát biến cố mạch vành:</i> giảm các nguy cơ phải làm các thủ thuật tái tạo mạch vành tim, nhồi máu cơ tim, tử vong do bệnh tim mạch.	I20, I20.0, I21
			<i>Xơ vữa động mạch:</i> làm chậm tiến triển xơ vữa mạch vành, giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.	I70, I70.0, I70.1, I70.2, I70.8, I70.9
53	Trihexypenidyl	Trihexyphenidyl hydroclorid	Điều trị phụ trợ hội chứng Parkinson (các thể do xơ cứng mạch, sau viêm não hoặc không rõ nguyên nhân).	G20, G21, G21.0-G21.4, G21.8, G21.9
			Làm giảm hội chứng ngoại tháp do thuốc như thioxanthen, phenothiazin, butyrophenon nhưng không hiệu quả với các loạn vận động muộn.	G25

STT	Tên Thuốc	Hoạt chất	Chỉ định trên tờ HDSD	Mã bệnh phù hợp
54	Xylometazolin 0,05% [10ml]	Xylometazolin	<i>Được chỉ định để làm giảm triệu chứng trong các trường hợp:</i> Sổ mũi, ngạt mũi do nhiều nguyên nhân khác nhau như cảm lạnh, cảm cúm, thay đổi khí hậu, thời tiết, dị ứng đường hô hấp trên.	J00, J10, J10.0, J10.1, J10.8
			Trong các bệnh ở viêm xoang nhằm làm dễ dàng cho sự lưu thông của dịch tiết.	J01, J01.0-J01.4M J01.8, J01.9, J32, J32.0-J32.4, J32.8, J32.9
			Trong trường hợp bị viêm tai giữa, Xylometazolin được dùng như thuốc điều trị hỗ trợ chứng sung huyết ở niêm mạc mũi -hầu.	H65, H65.0-H65.4, H65.9, H66, H66.0-H66.4, H66.9