

Vinh Lợi, ngày 8 tháng 8 năm 2022

**THÔNG TIN THUỐC**  
**Tháng 8 năm 2022**

**I. THÔNG TIN THUỐC**

**Dung dịch tiêm truyền Aminoplasmal B. Braun 5% E 250ml (sản xuất tại B. BRAUN MELSUNGEN AG- ĐỨC)**

**Dược lực học**

Phân loại: Dung dịch dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch.

Mục đích của dung dịch dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch là cung cấp các chất dinh dưỡng cần thiết cho sự phát triển, duy trì và phục hồi các mô của cơ thể.

Các amino acid có tầm quan trọng đặc biệt vì chúng là một phần thiết yếu trong quá trình tổng hợp protein.

Các amino acid được truyền qua đường tĩnh mạch đi vào lòng mạch và gia nhập vào quỹ vốn amino acid nội sinh tự do bên trong tế bào. Cả các amino acid nội sinh và ngoại sinh đều được dùng làm chất nền cho quá trình tổng hợp protein chức năng và cấu trúc của cơ thể.

**Dược động học**

Do Aminoplasmal B. Braun 5% E được truyền qua đường tĩnh mạch nên sinh khả dụng của các amino acid và các chất điện giải đạt 100%. Chuyển hóa tại gan thành ure.

**Chỉ định**

Cung cấp các amino acid như một chất nền cho quá trình tổng hợp protein trong chế độ nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch và nên luôn luôn truyền dung dịch amino acid phối hợp với một lượng thích hợp dung dịch cung cấp năng lượng, ví dụ các dung dịch carbohydrat.

**Chống chỉ định**

Quá mẫn với amino acid có mặt trong dung dịch.

Chuyển hóa aminoacid bất thường bẩm sinh.

Rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng đe dọa đến tính mạng, ví dụ bị sốc.

Giảm oxy huyết

Bệnh gan tiến triển, suy thận nặng không phải lọc máu hoặc thẩm tách máu.

Trẻ em dưới 2 tuổi

Suy tim mất bù, phù phổi cấp, tình trạng ứ nước.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, nôn

Rối loạn chung: Đau đầu, rét run, sốt.

### Liều lượng

Người lớn và trẻ vị thành niên từ 15-17 tuổi:

+ Liều trung bình hàng ngày: 20-40ml/kg thể trọng.

+ Liều tối đa hàng ngày: 40ml/kg thể trọng.

+ Tốc độ truyền và giọt tối đa: 2ml/kg thể trọng/giờ: tương đương 45 giọt/ phút cho bệnh nhân nặng 70kg.

Trẻ em và thanh thiếu niên đến 14 tuổi:

+ Trẻ 3-5 tuổi: liều hàng ngày 30ml/kg thể trọng/ngày.

+ Trẻ 6-14 tuổi: liều hàng ngày 20ml/kg thể trọng/ngày.

### Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Trên những bệnh nhân suy gan, suy thận liều phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân.

Cần cẩn trọng kiểm tra bệnh nhân bị tăng áp lực thẩm thấu huyết thanh.

Trong suốt quá trình điều trị phải thường xuyên theo dõi điện giải huyết thanh, đường huyết, chức năng thận (*BUN, creatinine*), protein huyết thanh và kiểm tra chức năng gan.

Nên cẩn trọng khi truyền một lượng lớn dịch cho bệnh nhân bị suy tim.

**Tài liệu tham khảo:** Nhà sản xuất (*B. BRAUN MELSUNGEN AG- ĐỨC*)

## II. TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí
1	Nifedipin	Rifampicin	Rifampicin cảm ứng CYP3A4 làm tăng chuyển hóa của nifedipin	Giảm nồng độ nifedipin, giảm hiệu quả điều trị	Chống chỉ định phối hợp
2	Itraconazol	Lovastatin	Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của	Tăng nồng độ của lovastatin trong huyết thanh, tăng	Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng lovastatin sau khi ngừng itraconazol ít nhất 2 tuần

			lovastatin	nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	HOẶC 2. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc kháng nấm azol, thay itraconazol bằng fluconazol (nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (ngoại trừ simvastatin), thận trọng khi phối hợp với atorvastatin
3	Itraconazol	Simvastatin	Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin	Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng lovastatin sau khi ngừng itraconazol ít nhất 2 tuần HOẶC 2. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc kháng nấm azol, thay itraconazol bằng fluconazol (nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (ngoại trừ lovastatin), thận trọng khi phối hợp với atorvastatin.

**Tài liệu tham khảo:** Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh - Bộ Y (*Ban hành kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2021*)

### **III/ THÔNG TIN THUỐC NƯỚC NGOÀI**

#### **MHRA: Metformin và nguy cơ thiếu hụt vitamin B12**

Thiếu hụt vitamin B12 là một tác dụng không mong muốn thường gặp sử dụng metformin, đặc biệt là khi sử dụng metformin liều cao hoặc kéo dài, bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. Do đó, khuyến cáo theo dõi nồng độ vitamin B12 huyết thanh trên bệnh nhân đang được điều trị bằng metformin và có biểu hiện gợi ý thiếu vitamin B12. Ngoài ra, nên theo dõi định kỳ những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12.

#### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

Metformin thường làm giảm nồng độ vitamin B12 của bệnh nhân, có khả năng dẫn đến thiếu hụt vitamin B12.

Liều metformin càng cao, thời gian điều trị càng dài, và người có nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng thiếu hụt vitamin B12 càng lớn.

Xét nghiệm nồng độ vitamin B12 huyết thanh nếu nghi ngờ có sự thiếu vitamin B12 (ví dụ, người bị bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ hoặc có bệnh lý thần kinh mới khởi phát) và tuân theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành về theo dõi và xử trí tình trạng thiếu hụt vitamin B12.

Cần nhắc theo dõi định kỳ vitamin B12 ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Bắt đầu điều trị tình trạng thiếu hụt vitamin B12 phù hợp theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành; tiếp tục điều trị bằng metformin nếu dung nạp được và không có chống chỉ định.

#### **Khuyến cáo dành cho bệnh nhân và người chăm sóc:**

Khi đang sử dụng metformin, hãy trao đổi với các nhân viên y tế nếu xuất hiện các triệu chứng mới hay có tình trạng xấu đi của các triệu chứng như mệt mỏi

nhiều, lưỡi đỏ và đau, cảm giác kim châm, da nhợt nhạt hoặc vàng – đây có thể là các dấu hiệu của nồng độ vitamin B12 thấp.

Có thể cần xét nghiệm máu để xác định nguyên nhân gây ra các triệu chứng; các triệu chứng này cũng có thể do bệnh đái tháo đường hoặc các vấn đề sức khỏe khác.

Có thể tiếp tục dùng metformin trong khi điều chỉnh nồng độ vitamin B12.

Không ngừng điều trị metformin trước khi thảo luận với bác sĩ.

### **Metformin và nguy cơ thiếu hụt vitamin B12**

Metformin là thuốc điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 và dự phòng trên bệnh nhân có nguy cơ cao (tiền đái tháo đường). Metformin có dạng bào chế viên nén giải phóng ngay, viên nén giải phóng có kiểm soát và dạng dung dịch uống.

Vitamin B12 (cobalamin) là một vitamin thiết yếu của cơ thể, đóng vai trò quan trọng trong quá trình sản xuất tế bào máu và tế bào thần kinh. Vitamin B12 được tìm thấy trong thực phẩm có nguồn gốc động vật (*sữa, phô mát, sữa chua, trứng...*), và cũng được thêm vào một số thực phẩm như ngũ cốc ăn sáng... Các nguyên nhân phổ biến gây thiếu hụt vitamin B12 bao gồm nhiễm trùng, hội chứng kém hấp thu, do bệnh lý (*bệnh Crohn, thiếu máu ác tính*), cắt bỏ dạ dày và ăn uống không đủ chất.

Nếu sự thiếu hụt vitamin B12 ở mức độ nhẹ thì bệnh nhân thường không có triệu chứng gì, nếu không điều trị, thì sự thiếu hụt tăng lên với các triệu chứng của bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ hoặc/và các bệnh lý thần kinh. Các triệu chứng khác như rối loạn tâm thần (trầm cảm, khó chịu, suy giảm nhận thức), viêm lưỡi (*lưỡi sưng và viêm*), loét miệng, rối loạn thị giác và vận động. Để tránh những triệu chứng mạn tính, cần chẩn đoán và điều trị những bệnh nhân bị thiếu máu hoặc mắc các bệnh lý thần kinh do thiếu vitamin B12 càng sớm càng tốt.

TAM  
TÊN  
HỌ

Thiếu hụt vitamin B12 là một tác dụng phụ đã biết khi sử dụng metformin dài ngày. Có nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm thay đổi nhu động ruột, sự phát triển quá mức của vi khuẩn và giảm hấp thu vitamin B12 ở ruột non.

### **Cập nhật thông tin thuốc**

Gần đây, tác dụng phụ thiếu hụt vitamin B12 đã được MHRA đánh giá lại đối với Glucophage (metformin). Kết quả đánh giá cho thấy thông tin về tác dụng phụ của các thuốc có metformin cần được cập nhật.

Y văn hiện hành cho thấy tần suất xảy ra tác dụng phụ trên của metformin cao hơn so với trước đây. Tờ thông tin sản phẩm của Glucophage đã cập nhật thiếu hụt vitamin B12 là một phản ứng có hại của thuốc thường gặp và có thể ảnh hưởng đến 1/10 người dùng thuốc.

Tờ thông tin sản phẩm cũng đã được cập nhật để lưu ý nguy cơ xảy ra tác dụng phụ này tăng lên khi tăng liều metformin, kéo dài thời gian điều trị và ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12.

Tờ thông tin sản phẩm đã cập nhật bao gồm khuyến cáo mới cho nhân viên y tế, gồm xét nghiệm nồng độ vitamin B12 ở những bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu hoặc mắc các bệnh lý thần kinh, và xem xét theo dõi định kỳ nồng độ vitamin B12 ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ thiếu vitamin B12. Thông tin sản phẩm cho các thuốc khác có metformin sẽ được cập nhật, bao gồm các chế phẩm kết hợp có chứa metformin liều cố định.

### **Các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12**

Các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12 rất đa dạng, bao gồm:

- Nồng độ vitamin B12 ban đầu thấp hơn giới hạn dưới ngưỡng bình thường
- Các tình trạng liên quan đến giảm hấp thu vitamin B12 (*người cao tuổi; mắc các bệnh lý đường tiêu hóa như cắt bỏ một phần/toàn bộ dạ dày, bệnh Crohn và các rối loạn viêm ruột khác; hoặc các tình trạng tự miễn*)

- Chế độ ăn kiêng có ít vitamin B12 (*chế độ ăn thuần chay nghiêm ngặt và một số chế độ ăn chay*)
- Sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng giảm hấp thu vitamin B12 (*thuốc ức chế bơm proton hoặc colchicin*)
- Thiếu hụt vitamin B12 di truyền, chẳng hạn như thiếu hụt yếu tố nội tại dạ dày và thiếu hụt transcobalamin II.

**Tài liệu tham khảo:**

**<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2206/MIIRA-Metformin-va-nguy-co-thieu-hut-vitamin-B12.htm>**

**\*Các ý kiến đóng góp gửi về:**

- Khoa Dược - TTB - VTYT, Tổ dược lâm sàng – Thông tin thuốc./.
- Zalo nhóm: duoclamsang TTYT Vĩnh Lợi
- Gmail: [khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com](mailto:khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com).



**NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN**

*Trần Hồng Phương*

**Nơi nhận:**

- Ban Giám đốc;
- Bác sĩ, các khoa, phòng lâm sàng, TYT xã, thị trấn;
- Các dược sĩ lâm sàng;
- Lưu: DLS-TTT (Ph).