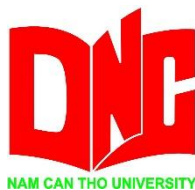


**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ**



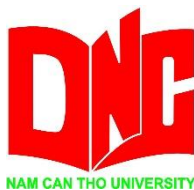
NGUYỄN THỊ NGỌC TUYỀN

**ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC
KHÁNG HISTAMIN H1 TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ
TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ CẦN THƠ
NĂM 2024**

ĐỀ ÁN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

CẦN THƠ, NĂM 2025

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ



NGUYỄN THỊ NGỌC TUYỀN

**ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC
KHÁNG HISTAMIN H1 TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ
TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG THÀNH PHỐ CẦN THƠ
NĂM 2024**

NGÀNH: DƯỢC HỌC

MÃ SỐ: 8720205

ĐỀ ÁN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. TS.DS. NGUYỄN VĂN HIỂN
2. TS.DS. ĐÀO VIỆT HÙNG

CẦN THƠ, NĂM 2025

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc nhất đến Thầy TS.DS. Nguyễn Văn Hiền và Thầy TS.DS. Đào Việt Hưng, người đã tận tình hướng dẫn, chỉ bảo, động viên tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án. Thầy không chỉ truyền đạt kiến thức chuyên môn mà còn là tấm gương sáng về tinh thần nghiên cứu khoa học, sự tận tâm với nghề nghiệp, giúp tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu, quý Thầy Cô khoa Dược, Trường Đại học Nam Cần Thơ đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu. Xin cảm ơn các Thầy Cô đã trang bị cho tôi những kiến thức nền tảng vững chắc, những kỹ năng cần thiết để thực hiện luận án này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến tập thể cán bộ, nhân viên Bệnh viện Nhi Đồng thành phố Cần Thơ đã hỗ trợ tôi trong việc thu thập số liệu, thực hiện nghiên cứu. Xin cảm ơn sự hợp tác nhiệt tình của các bệnh nhân/đối tượng nghiên cứu đã tham gia vào đề tài này.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến gia đình, bạn bè, đặc biệt là cha tôi, người đã luôn ở bên cạnh động viên, chia sẻ và ủng hộ tôi vượt qua mọi khó khăn để hoàn thành luận án này.

Trân trọng,

Cần Thơ, ngày tháng năm 2025

Tác giả đề án

Nguyễn Thị Ngọc Tuyền

LỜI CAM ĐOAN

Tôi tên Nguyễn Thị Ngọc Tuyên, là học viên trình độ Thạc sĩ ngành Dược lý – Dược lâm sàng, khóa 2023–2025, xin cam đoan:

Quyển đề án là do bản thân tôi thực hiện, không do người khác làm thay;

Các tài liệu tham khảo được bản thân tôi xem xét, chọn lọc kỹ lưỡng, trích dẫn và liệt kê các tài liệu tham khảo đầy đủ;

Kết quả trình bày trong đề án được hoàn thành dựa trên các kết quả nghiên cứu của tôi và các kết quả này chưa được dùng cho bất cứ đề án cùng cấp nào khác.

Cần Thơ, ngày tháng năm 2025

Tác giả đề án

Nguyễn Thị Ngọc Tuyên

MỤC LỤC

Danh mục các chữ viết tắt	i
Danh mục các bảng	ii
Danh mục các biểu đồ, hình ảnh	iii
TÓM TẮT (Tiếng Việt và Tiếng Anh)	iv
MỞ ĐẦU	vi
Chương 1. TỔNG QUAN	1
1.1. Đại cương	1
1.2. Phân loại thuốc kháng histamin H ₁	6
1.3. Tác dụng dược lý	7
1.4. Tương tác thuốc	11
1.5. Tác dụng không mong muốn	12
1.6. Chỉ định và chống chỉ định	14
1.7. Các thuốc kháng histamin tác dụng kép	16
1.8. Những bệnh dị ứng thường gặp ở trẻ em	16
1.9. Phương pháp điều trị sử dụng thuốc kháng histamin H ₁	17
1.10. Tình hình nghiên cứu liên quan đến đề tài	22
1.11. Giới thiệu sơ lược về Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ	25
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu	26
2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu	27
2.3. Thiết kế nghiên cứu	27
2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu	27

2.5. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu	28
2.6. Quy trình nghiên cứu	28
2.7. Chỉ tiêu nghiên cứu	29
2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu	32
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	32
Chương 3. KẾT QUẢ	34
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	34
3.2. Tình hình sử dụng thuốc kháng histamin H ₁ trên bệnh nhi điều trị ngoại trú	37
3.3. Đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc kháng histamin H ₁	41
3.4. Khảo sát tương tác thuốc.....	43
Chương 4. BÀN LUẬN	47
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	47
4.2. Tình hình sử dụng thuốc kháng histamin H ₁ trên bệnh nhi điều trị ngoại trú ...	49
4.3. Đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc kháng Histamin H ₁	51
4.4. Tương tác thuốc.....	53
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	viii
TÀI LIỆU THAM KHẢO	xi
PHỤ LỤC 1 PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU	xx
PHỤ LỤC 2 CÁC MỨC ĐỘ TƯƠNG TÁC THUỐC	xvii
PHỤ LỤC 3 DANH SÁCH BỆNH NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU	xviii
PHỤ LỤC 4 PHIẾU CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC CẤP CƠ SỞ CỦA TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ ..	xxvii

Danh mục các chữ viết tắt

Tên viết tắt	Tên đầy đủ	Ý nghĩa
AMP _v	Adenosine monophosphate vòng	
AR	Allergic rhinitis	Viêm mũi dị ứng
CCM	Cough and Cold Medications	Thuốc trị ho và cảm cúm
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật
CHM	Committee on Human Use of Medicines in the UK	Ủy ban về sử dụng thuốc trên người tại Anh
CYP	Cytocrom	
DAG	Diacylglycerol	
DPH	Diphenhydramin	
FDA	Food and Drug Administration	Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
GINA	Global Initiative for Asthma	Chiến lược toàn cầu về hen
IMAO	Monoamine oxidase inhibitors	Thuốc ức chế Monoamine oxidase
INAH	Antihistamine nasal spray	Thuốc kháng histamin dạng xịt mũi
INCS	Nasal corticosteroids	Corticosteroid dạng xịt mũi
IP3	Inositol 1,4,5triphosphate	
PAR	Perennial allergic rhinitis	Viêm mũi dị ứng lâu năm
SAR	Seasonal allergic rhinitis	Viêm mũi dị ứng mùa
TGA	Therapeutic Goods Administration	Cơ quan quản lý Dược phẩm Úc

Danh mục các bảng

Bảng 1.1. Phân loại theo cấu trúc hóa học.....	6
Bảng 1.2. Các thuốc tương tác với thuốc kháng H ₁	11
Bảng 1.3. Liều thông thường của một số thuốc kháng H ₁ thế hệ I.	18
Bảng 1.4. Liều thông thường của một số thuốc kháng histamin H ₁ thế hệ II	18
Bảng 1.5. Các hướng dẫn và quan điểm gần đây về điều trị AR.....	19
Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi	34
Bảng 3.2. Đặc điểm số bệnh lý được chẩn đoán trong mẫu nghiên cứu	35
Bảng 3.3. Tỷ lệ các chẩn đoán chính trong mẫu nghiên cứu.....	35
Bảng 3.4. Tỷ lệ các chẩn đoán phụ của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu	36
Bảng 3.5. Tỷ lệ thuốc kháng histamin H ₁ được chỉ định theo tuổi.....	37
Bảng 3.6. Tỷ lệ thuốc kháng histamin H ₁ được chỉ định theo chẩn đoán của BS ...	38
Bảng 3.7. Tỷ lệ các thuốc kháng Histamin H ₁ trong mẫu nghiên cứu	39
Bảng 3.8. Tỷ lệ các thế hệ thuốc kháng histamin được chỉ định theo nhóm tuổi.....	39
Bảng 3.9. Thời gian sử dụng thuốc kháng Histamin H ₁	40
Bảng 3.10. Phác đồ kháng H ₁ được sử dụng	40
Bảng 3.11. Tỷ lệ bệnh nhân nhi được chỉ định sử dụng thuốc kháng histamin H ₁ hợp lý với chẩn đoán	41
Bảng 3.12. Tỷ lệ liều lượng thuốc kháng histamin H ₁ hợp lý theo nhóm tuổi	42
Bảng 3.13. Khảo sát tương tác thuốc trong đơn	43
Bảng 3.14. Các cặp thuốc tương tác	43
Bảng 3.15. Mức độ tương tác thuốc trong mẫu nghiên cứu	44
Bảng 3.16. Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng	45

Danh mục các biểu đồ, hình ảnh

Hình 1.1. Sơ đồ biểu diễn biểu hiện của thụ thể histamin trên tế bào mast và phản ứng tiềm tàng của chúng đối với histamin	4
Hình 1.2. Góc nhìn bề mặt của thụ thể không hoạt động với miền liên kết cetirizin IV và VI.....	9

TÓM TẮT (Tiếng Việt và Tiếng Anh)

Mục tiêu: Mô tả thực trạng, đánh giá tính hợp lý và khảo sát tương tác thuốc kháng histamin H1 trong đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2024. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang trên 400 đơn thuốc ngoại trú có chỉ định kháng histamin H1 trong năm 2024. **Kết quả:** Thuốc thế hệ II chiếm ưu thế (68,5%), trong đó fexofenadin được kê nhiều nhất (62,5%), tiếp theo là clorpheniramin (32%), desloratadin (6%) và promethazin (1%). Đa số là đơn trị liệu (98,5%) với thời gian điều trị trung bình $3,94 \pm 1,22$ ngày. Về tính hợp lý: Chỉ định phù hợp chẩn đoán đạt trên 90% đối với clorpheniramin, desloratadin và promethazin, nhưng fexofenadin chỉ đạt 52,8%. Về liều lượng, fexofenadin có tỷ lệ hợp lý cao (94,4%), trong khi desloratadin có tỷ lệ sai liều rất cao (95,8%). Khảo sát tương tác thuốc ghi nhận 8–8,5% đơn thuốc có tương tác, chủ yếu ở mức nhẹ đến trung bình (phổ biến là prednisolon – clarithromycin và clarithromycin – montelukast), không có tương tác nghiêm trọng. **Kết luận:** Thuốc kháng histamin thế hệ II (đặc biệt là fexofenadin) đóng vai trò chủ đạo. Tuy nhiên, vẫn còn sai sót về chỉ định và liều lượng (đặc biệt với desloratadin và clorpheniramin). Cần tăng cường đào tạo và vai trò của dược lâm sàng để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. **Từ khóa:** Kháng histamin H1, trẻ em, ngoại trú, tương tác thuốc, tính hợp lý.

Objective: To describe the current use of H1-antihistamines, evaluate prescribing rationality, and survey drug interactions in outpatient prescriptions at Can Tho Children's Hospital in 2024. **Methods:** A cross-sectional retrospective study was conducted on 400 outpatient prescriptions containing H1-antihistamines. **Results:** Fexofenadine was the most frequently prescribed drug (62.5%), followed by chlorpheniramine (32%), desloratadine (6%), and promethazine (1%). Second-generation antihistamines predominated (68.5%), and monotherapy accounted for 98.5% of cases, with an average treatment duration of 3.94 ± 1.22 days. Regarding rationality, indications matched diagnoses in over 90% of cases for most drugs, except for fexofenadine, which only reached 52.8%. In terms of dosage, fexofenadine showed a high rationality rate (94.4%), while desloratadine had a very high dosing error rate (95.8%). Drug interaction screening identified risks in 8–8.5% of prescriptions, primarily at mild to moderate levels (most commonly prednisolone–clarithromycin), with no serious interactions recorded. **Conclusion:** Second-generation H1-antihistamines, particularly fexofenadine, play a leading role in pediatric allergy treatment. However, inconsistencies in diagnostic indications and dosage errors persist, especially with desloratadine and chlorpheniramine. Enhancing training, updating guidelines, and promoting the role of clinical pharmacy are essential to improve prescribing safety and rationality. **Keywords:** H1-antihistamines, fexofenadine, children, outpatient, drug interactions.

MỞ ĐẦU

Có mặt từ những năm 1940, thuốc kháng histamin H1 là phương pháp điều trị chủ yếu cho các tình trạng dị ứng như viêm mũi dị ứng và mày đay. Chúng hoạt động như chất chủ vận đảo ngược liên kết với thụ thể H1 để ức chế tình trạng viêm do histamin gây ra. Các loại thuốc thế hệ đầu tiên cũ hơn không còn được khuyến cáo cho bệnh nhân sử dụng vì tác dụng phụ tiêu cực của chúng đã được ghi chép rõ ràng trong hồ sơ.¹ Các thuốc kháng histamin ra đời sớm (thế hệ 1), như promethazin, có thể gây an thần. Tác dụng an thần của nhóm thuốc này thấp hơn đáng kể so với các thế hệ kháng histamin sau đó, cụ thể là các thuốc kháng histamin thế hệ 2 (như loratadin) và thế hệ 3 (như desloratadin).² Nhóm thuốc kháng histamin gây an thần có xu hướng gây ra nhiều phản ứng bất lợi hơn khi so sánh với thuốc kháng histamin “thế hệ thứ hai” hay còn gọi là nhóm “không an thần”.³ Về mặt dược lý, các loại thuốc kháng histamin có sự khác biệt rõ rệt về thời gian tác dụng, tác dụng an thần và tác dụng kháng muscarinic. Do đó, đáp ứng của từng trẻ nhỏ đối với các thuốc này cũng có thể khác nhau.^{3,4}

Trước năm 2018, Cơ quan quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã đưa ra khuyến cáo chính thức rằng: Các thuốc kháng histamin an thần đường uống thế hệ 1, bao gồm cả các chế phẩm lỏng chứa promethazin, không nên được sử dụng cho trẻ em dưới hai tuổi. Lý do là vì những thuốc này có nguy cơ gây ức chế hô hấp dẫn đến tử vong.³ Tính đến ngày 24 tháng 5 năm 2022, đã có tổng cộng 226 báo cáo về các biến cố bất lợi (ADRs) liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng histamin thế hệ 1 ở nhóm đối tượng trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em tại Úc. Các nghiên cứu gần đây đã được tiến hành nhằm mô tả các biến cố bất lợi của thuốc kháng histamin được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu giám sát an toàn thuốc tại Hoa Kỳ. Đáng chú ý, Halmo và cộng sự⁵ (2021) đã báo cáo 40 trường hợp tử vong ở trẻ em dưới 12 tuổi trong giai đoạn 2008–2016. Các trường hợp này đều được đánh giá là có liên quan hoặc có khả năng liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng histamin.⁵ Nghiên cứu của Wang và cộng sự⁶ (2022) đã ghi nhận một con số đáng kể là 3.134 trường hợp xuất hiện biến cố bất lợi do vô tình

uống các loại thuốc cảm lạnh và ho chứa thuốc kháng histamin (CCM) trong giai đoạn 2009–2016. Những dữ liệu này càng củng cố nhận định rằng trẻ nhỏ có nguy cơ cao gặp các biến cố bất lợi nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc kháng histamin H1.⁶

Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ là đơn vị đi đầu trong điều trị chuyên khoa Nhi tại thành phố Cần Thơ, với quy mô 600 giường bệnh kế hoạch, thực kê 907 giường. Bệnh viện đảm nhiệm chức năng khám và điều trị cho các bệnh nhân nhi, cụ thể là nhóm trẻ từ 0 đến dưới 16 tuổi. Bệnh viện hiện tiếp nhận trung bình gần 2.000 lượt khám bệnh ngoại trú mỗi ngày, cùng với số lượng bệnh nhi điều trị nội trú dao động từ 700 đến 1.200 người. Trẻ em là nhóm đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Do đó, việc đảm bảo độ an toàn của thuốc được sử dụng cho các em là một mối quan tâm hàng đầu trong hoạt động dược lâm sàng. Đáng chú ý là trẻ em thường không được đưa vào các thử nghiệm lâm sàng. Vì vậy, thông tin của phần lớn các loại thuốc đang được sử dụng hiện nay chủ yếu được suy luận từ kết quả nghiên cứu trên người lớn.⁷ Tuy nhiên hiện nay vẫn chưa có rất ít nghiên cứu về tình hình sử dụng thuốc kháng histamin trên đối tượng này. Trong bối cảnh đó, đề tài “***Đánh giá tình hình sử dụng thuốc kháng histamin H1 trong điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2024***” với mục tiêu:

1. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc kháng histamin H1 trong điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2024.
2. Phân tích mức độ hợp lý trong sử dụng thuốc kháng histamin H1 trong điều trị ngoại trú Bệnh viện Nhi đồng thành phố Cần Thơ năm 2024.