

Translator: Nguyễn Ngọc Thiên Thanh

Title:	Guideline for the management of Patent Ductus Arteriosus (PDA).
Reference Number	GL-ODN-09
Main Author (s)	North West, North Wales & Isle of Man Children's Heart Network with comments from all NW neonatal clinical leads
Target Audience	NWNODN clinicians
Ratified by:	All NSGs
Date Ratified:	31 st July 2020
Review Date:	31 st July 2023
Version:	Final
Document status:	Ratified

Document History:			
Date	Version	Author	Notes
2019	V1	Various	Document produced and agreed by NW Cardiac Network
Nov 2019	V2	NVS	Circulated for comments and updated
May 2020	V3	NVS/KH	Updated with NW Clinical Lead comments and document formatted.
July 2020	V4	CN	Word versions of forms inserted. Awaiting new referral process

Mục lục

Tổng quan	3
Siêu âm tim nên được thực hiện trên trẻ nào	3
Chẩn đoán hsPDA.....	3
Điều trị trẻ còn ống động mạch.....	3
Chiến lược quản lý/Can thiệp điều trị (phụ lục 1)	4
Điều trị theo dõi	4
Can thiệp không dùng thuốc	4
Điều trị lợi tiểu.....	4
Điều trị đóng ống bằng thuốc	4
a. Ibuprofen	5
b. Paracetamol (acetaminophen).....	5
Phẫu thuật đóng ống động mạch	5
Phụ lục 1	6
Phụ lục 2	8
Phụ lục 3	9
Phụ lục 4	12
References	16

Điều trị bệnh nhân Còn ống động mạch

Tổng quan

Ống động mạch đóng lại một cách tự nhiên ở nhiều trường hợp trẻ sinh non nhưng còn ống động mạch là một biến chứng ở trẻ sanh cực non [1]. Còn ống động mạch với shunt ống lớn (“gây ảnh hưởng huyết động”, hsPDA) có liên quan tới tăng tưới máu phổi, giảm tưới máu hệ thống và các hệ quả lâm sàng bất lợi bao gồm xuất huyết phổi, viêm ruột hoại tử (NEC), bệnh phổi mạn (CLD) và tử vong [2].

Siêu âm tim nên được thực hiện trên những trẻ nào?

Siêu âm tim nên được thực hiện ở bất kỳ trẻ sanh non có các dấu hiệu lâm sàng và/hoặc đặc điểm trên X-quang gợi ý sự hiện diện của “Còn ống động mạch ảnh hưởng lên huyết động” (hsPDA). Những đặc điểm này bao gồm âm thổi, nhịp tim nhanh, mạch nảy mạnh, tăng động vùng trước tim, hạ huyết áp, tim to, tình trạng hô hấp diễn tiến xấu và cần hỗ trợ hô hấp.

Chẩn đoán còn ống động mạch (PDA)

Chỉ có thể chẩn đoán PDA trên siêu âm tim 2D và Doppler; triệu chứng lâm sàng không đáng tin cậy và không nên được sử dụng riêng lẻ để đưa ra chẩn đoán. Siêu âm tầm soát sớm PDA không được làm thường quy. Siêu âm chẩn đoán nên bao gồm đánh giá ban đầu để loại trừ bệnh tim cấu trúc, cụ thể là các bệnh tim bẩm sinh phụ thuộc ống động mạch.

Đánh giá hsPDA bao gồm đo kích thước ống, mức độ và ảnh hưởng của shunt. Các chỉ số và ngưỡng trong siêu âm tim sau đây nên được sử dụng để xác định hsPDA [3]:

1. PDA diameter > 2.0 mm (either using 2D or colour Doppler)
2. Ductal flow pattern ('growing' pattern or pulsatile with $V_{max} < 2$ m/s and $V_{max}/V_{min} > 2$)
3. Retrograde post ductal aortic/coeliac/SMA diastolic flow
4. $La/Ao > 2$
5. LVO > 300 ml/kg/min
6. Mitral valve E/A ratio > 1

Chẩn đoán hsPDA nên được đưa ra khi có các dấu hiệu lâm sàng gợi ý và thỏa mãn ít nhất 3 trong số các tiêu chuẩn trên.

Điều trị trẻ còn ống động mạch

- a. **Trẻ còn ống động mạch và shunt ống nhỏ** (không ảnh hưởng về mặt huyết động) nên được theo dõi. Lặp lại siêu âm tim nếu trẻ có tình trạng suy hô hấp tuần hoàn hoặc nếu

vẫn còn âm thổi trước khi ra viện. Khám chuyên khoa tim mạch nếu PDA vẫn còn ở thời điểm xuất viện.

- b. **Trẻ không triệu chứng nhưng thỏa tiêu chuẩn hsPDA trên siêu âm tim** cũng nên được theo dõi, nhưng với tần suất siêu âm tim nhiều hơn nếu trẻ xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào của hsPDA. Sau đó, quản lý trẻ nên tuân theo mục (a) hoặc (c), nếu phù hợp.
- c. **Trẻ bị hsPDA có triệu chứng*** có thể được điều trị bằng thuốc lợi tiểu, ibuprofen và/hoặc paracetamol (xem bên dưới).

**Các đặc điểm lâm sàng bao gồm tụt huyết áp kéo dài, xuất huyết phổi, thở máy xâm nhập hoặc không xâm nhập kéo dài, bú kém/bỏ bú.*

Chiến lược quản lý/can thiệp điều trị (xem phụ lục 1)

Điều trị theo dõi

Theo dõi và chờ đợi ống động mạch tự đóng không biến chứng. Theo dõi tương tự ở những trẻ đã đóng ống động mạch.

Can thiệp không dùng thuốc

Mặc dù không có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả lâm sàng, nhiều phương pháp khác nhau bao gồm: hạn chế dịch, tăng PEEP, giữ CO₂ cao ở mức cho phép (permissive hypercapnia), duy trì hematocrit cao và đích SpO₂ cao hơn (89-94%) đều được áp dụng như một cách điều trị 'bảo tồn' trong các trường hợp hsPDA [4].

Hành động:

- Thực hành theo các hướng dẫn hiện có ở cơ sở về truyền dịch, truyền máu, hỗ trợ oxy và hô hấp;
- Phát tờ rơi thông tin về PDA cho cha mẹ trẻ

Điều trị lợi tiểu

Một số bằng chứng cho thấy furosemide kích thích tổng hợp prostaglandin E₂ ở thận (một chất làm giãn ống động mạch) và làm chậm quá trình đóng ống động mạch. Nguy cơ PDA cao hơn khi dùng furosemide so với chlorothiazide. Furosemide có liên quan đến độc tính trên thận và tai.

Hành động:

- Sử dụng chlorothiazide (không dùng furosemide) để kiểm soát tình trạng quá tải thể tích tim trái và phù phổi liên quan đến PDA.

Điều trị đóng ống bằng thuốc

Mặc dù việc đóng ống động mạch bằng thuốc có liên quan đến việc giảm xuất huyết nặng nề trong não thất và xuất huyết phổi, nhưng các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng vẫn chưa có bằng chứng thuyết phục về lợi ích lâu dài [5]. Điều trị bảo tồn có thể tốt hơn điều trị sớm một cách thường quy ở trẻ sơ sinh phụ thuộc vào hỗ trợ hô hấp [6].

a. **Ibuprofen**

Ibuprofen có hiệu quả đóng ống ở khoảng 70-80% trường hợp [7, 8]. Một số bằng chứng cho thấy sử dụng đường uống và liều cao hơn có mối liên quan với tỷ lệ đóng ống cao hơn [7-9].

Hành động:

- Sử dụng liều chuẩn ibuprofen (3 liều 10, 5, 5 mg/kg cách nhau 24 giờ) là phương pháp điều trị đầu tay hsPDA ở trẻ < 21 ngày tuổi;
- Dùng ibuprofen đường uống (thay vì đường tĩnh mạch) nếu trẻ đang bú hoàn toàn;
- Đánh giá lại ống động mạch và shunt ống sau 3 ngày;
- Cân nhắc dùng ibuprofen lần 2 ở liều cao (3 liều 20, 10, 10 mg/kg cách nhau 24 giờ) nếu trẻ vẫn dưới 21 ngày tuổi.

b. **Paracetamol (acetaminophen) (xem phụ lục 3 cho mẫu tờ thông tin thuốc)**

Paracetamol có hiệu quả tương đương với ibuprofen trong việc đóng ống nhưng thông tin về hiệu quả an toàn lâu dài còn hạn chế [10]. Một số bằng chứng ủng hộ việc sử dụng paracetamol sau khi điều trị bằng NSAID thất bại, mặc dù hiệu quả trong việc đóng ống chỉ là 15% [11].

Hành động:

- Cân nhắc sử dụng paracetamol để điều trị hsPDA cho trẻ \geq 21 ngày tuổi hoặc trẻ < 21 ngày tuổi có chống chỉ định với ibuprofen (tham khảo mục thông tin thuốc);
- Đánh giá lại ống động mạch và shunt ống sau 3 ngày;

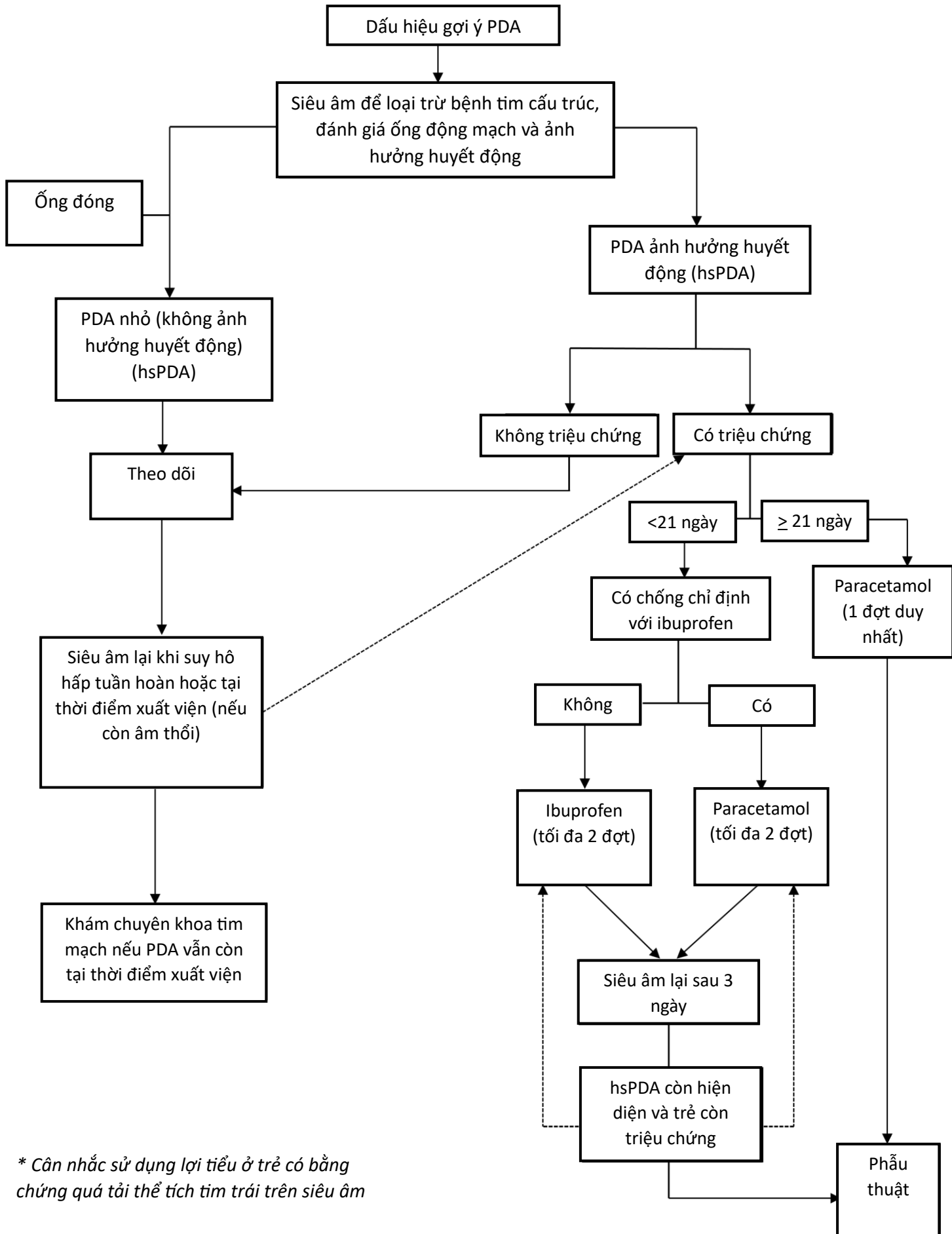
Phẫu thuật đóng ống động mạch

Phẫu thuật đóng ống nên được cân nhắc ở những trẻ hsPDA còn phụ thuộc vào thở máy xâm nhập hoặc không xâm nhập (như thở máy, CPAP hoặc HFNC) mặc dù đã điều trị bằng thuốc hoặc ở trẻ có chống chỉ định với điều trị bằng thuốc. Thất ống động mạch có nguy cơ đáng kể gây biến chứng trong và sau thất ống, chẳng hạn như hội chứng tim sau thất ống (post-ligation cardiac syndrome) [12]. Đóng ống qua catheter có thể thích hợp ở những trẻ sơ sinh lớn (> 6 kg) chọn lọc theo quyết định của bác sĩ tim mạch.

Hành động:

- Xem xét thất ống động mạch ở những trẻ hsPDA phụ thuộc vào hỗ trợ hô hấp mức độ cao (thở máy, CPAP hoặc HFNC) .
- Nên trao đổi với chuyên khoa tim mạch và sử dụng mẫu giấy phẫu thuật tim (phụ lục 2)
- Siêu âm tim trước phẫu thuật nên được thực hiện trong vòng 3 ngày chuyển giao để xác nhận vẫn còn tình trạng hsPDA.

Phụ lục 1



** Cân nhắc sử dụng lợi tiểu ở trẻ có bằng chứng quá tải thể tích tim trái trên siêu âm*

Appendix 2: Cardiac Surgery Referral Form for PDA ligation



ALDER HEY CHILDREN'S NHS FOUNDATION TRUST
Cardiac Directorate - PDA Transfer Form

FAX TRANSMISSION FOR THE URGENT ATTENTION OF:
TELEPHONE NUMBER: FAX NUMBER: DATE:

**** Please complete accordingly and fax back to 0151 252 5643 at least 12 hours prior to transfer of patient ****

Name: DoB: / / Sex: NHS Number:
Address: Ward: Referring Hospital:
..... Gestation Age: Referring Consultant:
..... Birth Weight: Registrar:
Postcode: Current Weight: Named Nurse:

INDICATIONS FOR PDA LIGATION

Referring Hospital must give latest results (24-48 hours old) DATE DONE:

FULL BLOOD COUNT	RENAL PROFILE	CLOTTING	CRP:
Hb:	Creat:	PT:	BLOOD GROUP:
WCC:	Urea:	APPT:	OTHER:
Platelets:	Na: K:	INR:	Fibrinogen:

- Infection Concerns (please state): **CONFIRMED: YES / NO**
- Does the patient have a known Blood Group? If **YES** please fax the report to Alder Hey Transfusion Department ensuring that four patient identifiers (ie NHS No, Name, DOB) are included on the fax. **CONFIRMED: YES / NO**
****THERE IS NO LONGER ANY NEED TO TRANSFER ANY BLOOD PRODUCTS WITH THE PATIENT****
- The child's parent(s) must accompany the child to Alder Hey to sign Consent Form, arriving no later than 8am.
If parents arrive later than 8am this may result in surgery being delayed or cancelled **CONFIRMED: YES / NO**
- Is the child going back to the referring hospital on the same day (ie round trip)? **CONFIRMED: YES / NO**
- **If NO:** the referring hospital must liaise with Liverpool Women's Hospital to ensure they are able to take the child post-operatively. The LWH will collect the child from Alder Hey. **CONFIRMED: YES / NO**

PRE-OPERATIVE CHEST XRAY'S MUST BE NO GREATER THAN 24 HOURS OLD ON THE DAY OF SURGERY

- Please upload the most recent chest X-Ray to the Alder Hey PACS System for viewing prior to surgery. Please mark these as 'Pre Cardiac Surgery' at the time of upload: **CONFIRMED: YES / NO**

NOTE TO THE REFERRING HOSPITAL:

PLEASE ENSURE YOU TELEPHONE THE INTENSIVE CARE UNIT ON THE MORNING OF TRANSFER & PRIOR TO DEPARTURE TO CONFIRM BED AVAILABILITY / OPERATION. DIRECT LINE: 0151 252 5242/ 5241

OTHER INFORMATION

For AH Use Only:

- Inform ITU of patient. Spoke to **CONFIRMED: YES / NO**
- Inform Consultant on-call for day of admission for echo. Dr **CONFIRMED: YES / NO**
- Transfusion Department informed. **CONFIRMED: YES / NO**
- Alder Hey Unit number & casenotes made up (AH.....) **CONFIRMED: YES / NO**

Date of referral: Date of transfer: Proposed Date of Surgery:

**PLEASE FAX THIS FORM BACK TO ALDER HEY HOSPITAL,
CARDIAC SURGICAL DEPARTMENT ON:
0 1 5 1 2 5 2 5 6 4 3**

Phụ lục 3: Mẫu tóm tắt thông tin thuốc Ibuprofen (LWH, T5/2020)

IBUPROFEN

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị hsPDA đã được xác nhận qua điện tâm đồ ở trẻ sơ sinh <34 tuần tuổi thai.

TỔNG QUAN

Ibuprofen là thuốc chống viêm không steroid có tác dụng hạ sốt và giảm đau. Nó can thiệp vào quá trình tổng hợp prostaglandin thông qua ức chế cyclo-oxygenase. Ibuprofen ít ảnh hưởng đến tưới máu cơ quan hơn so với indomethacin. Ibuprofen có thể ức chế kết tập tiểu cầu và làm tăng thời gian chảy máu.

DANG BÀO CHẾ

Ống 2mL chứa 10mg Ibuprofen Pedea®
(5mg/mL)
pH 7.8 – 8.2

LIỀU: Liều khởi đầu (liều tải) là **10 mg/Kg** truyền tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó cách nhau 24 giờ với hai liều tiếp theo (liều duy trì) **5 mg/Kg** truyền tĩnh mạch trong 15 phút.

Sau khi kết thúc liệu trình đầu tiên 48 giờ, nếu PDA vẫn ảnh hưởng đáng kể về mặt huyết động thì có thể dùng đợt thứ 2 với ibuprofen liều cao:

Liều khởi đầu (liều tải) là **20 mg/Kg** truyền tĩnh mạch trong 15 phút, sau đó cách nhau 24 giờ với hai liều tiếp theo (liều duy trì) **10 mg/Kg** truyền tĩnh mạch trong 15 phút.

CÁCH DÙNG:

Ưu tiên sử dụng ở dạng không pha loãng. Tuy nhiên, có thể pha loãng bằng natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% để điều chỉnh thể tích phù hợp.

Chọn IBUFROFEN trên hệ thống GUARDRAILS

LIỀU TẢI: Truyền tĩnh mạch với tốc độ 40mg/Kg/giờ trong 15 phút cho liều 10mg/Kg

HOẶC 80mg/Kg/giờ trong 15 phút cho liều 20mg/Kg

LIỀU DUY TRÌ: Truyền tĩnh mạch với tốc độ 20mg/Kg/giờ trong 15 phút cho liều 5mg/Kg **HOẶC** 40mg/Kg/giờ trong 15 phút cho liều 10mg/Kg

DICH PHA

Natri clorid 0.9% hoặc Glucose 5%

ĐƯỜNG DÙNG

Truyền tĩnh mạch trong 15 phút

Để tránh cho ibuprofen tiếp xúc với bất cứ dung dịch có tính axit, đường truyền nên được tráng sạch 15 phút trước và sau khi truyền, với 1,5-2mL natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%

FLUSH

Natri clorid 0.9% hoặc Glucose 5%

CẢN TRỌNG

Theo dõi chảy máu bao gồm xuất huyết tiêu hóa trên. Có thể che dấu các dấu hiệu nhiễm trùng. Tránh dùng trong bệnh gan nặng. Tránh ở người suy thận vừa/nặng. Nếu vô niệu hoặc thiếu niệu xảy ra sau liều đầu tiên hoặc liều thứ hai, nên ngừng liều tiếp theo cho đến khi lượng nước tiểu trở lại mức bình thường.

TƯƠNG THÍCH

Không truyền với bất kỳ loại thuốc nào khác.

CHẤT KHÔNG TƯƠNG THÍCH

Không sử dụng chlorhexidine để khử trùng ống thuốc vì nó không tương thích với dung dịch ibuprofen (Pedea®). Để vô trùng, sử dụng ethanol 60% hoặc cồn isopropyl 70%. Đảm bảo bề mặt bên ngoài của ống thuốc khô trước khi mở.

TÁC DỤNG PHỤ

Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, xuất huyết não thất, hoại tử trắng quanh não thất (periventricular leukomalacia), loạn sản phế quản phổi, xuất huyết phổi, thiếu oxy máu, viêm ruột hoại tử, thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa, thiếu niệu, suy thận cấp, giữ nước, tiểu máu

THEO DÕI

Cân nặng, lượng nước tiểu, urê, điện giải, chức năng tiểu cầu và tăng bilirubin nặng. Tăng creatinine máu và giảm natri máu có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC

Ibuprofen có thể làm giảm độ thanh thải của aminoglycoside như gentamicin và việc giám sát chặt chẽ nồng độ kháng sinh là rất quan trọng trong quá trình sử dụng đồng thời với ibuprofen. Ibuprofen có thể làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu. Nguy cơ xuất huyết tiêu hóa có thể tăng khi dùng phối hợp với corticoid.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ phòng trong bao bì để tránh ánh sáng. Sau lần mở đầu tiên, lượng thuốc chưa dùng hết phải được bỏ đi.

THÔNG TIN KHÁC

1. Được cấp phép sử dụng đóng ống động mạch (ở trẻ sơ sinh non tháng < 34 tuần)
2. Tá dược gồm: trometamol.
3. Không được sử dụng để giảm đau trong sơ sinh.
4. Chống chỉ định với bệnh tim bẩm sinh phụ thuộc ống động mạch; nhiễm trùng đe dọa tính mạng; chảy máu đang diễn tiến đặc biệt là xuất huyết nội sọ hoặc xuất huyết tiêu hóa; giảm tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu; bilirubin không liên hợp tăng rõ; viêm ruột hoại tử đã chẩn đoán hoặc nghi ngờ, tăng huyết áp phổi.

REFERENCES

BNF for Children (ONLINE), Neonatal Formulary 7th Edition, Medusa injectable medicines guide (ONLINE), Trissel Handbook on Injectable Drugs (ONLINE), SPC: Pedeia 5mg/ml solution for injection (ONLINE). Online resources accessed 03/03/2019.

High dose Ibuprofen: Dani et al. High-dose ibuprofen for patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: a randomized controlled study. [Clin Pharmacol Ther.](#) 2012 Apr;91(4):590-6

Phụ lục 4: Mẫu tóm tắt thông tin thuốc Paracetamol (LWH, 2019)

PARACETAMOL

CHỈ ĐỊNH:

- Giảm đau và hạ sốt ở trẻ ≥ 28 tuần từ kinh cuối (Xem phác đồ giảm đau và an thần)
- Điều trị PDA (Xem phác đồ điều trị PDA)

TỔNG QUAN

Paracetamol là thuốc giảm đau không opioid có đặc tính hạ sốt. Nó không gây ức chế hô hấp và ít gây kích ứng dạ dày hơn các thuốc NSAID như ibuprofen. Paracetamol gây co ống động mạch và được sử dụng thay thế cho Ibuprofen trong điều trị trẻ sơ sinh bị PDA. Paracetamol có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng đe dọa tính mạng khi dùng quá liều. Thuốc có thể được dùng bằng đường uống, trực tràng và tiêm tĩnh mạch. Dữ liệu về việc sử dụng paracetamol an toàn ở trẻ non tháng vẫn còn hạn chế. Giảm đau tối ưu xảy ra khoảng một giờ sau khi thuốc đạt được nồng độ đỉnh trong huyết thanh. Nồng độ đỉnh đạt được gần như ngay lập tức sau khi tiêm tĩnh mạch và trong 30-60 phút sau khi uống (lâu hơn khi dùng đường trực tràng). Thời gian bán thải thay đổi từ trung bình 4 giờ ở trẻ đủ tháng đến 8 giờ ở trẻ <32 tuần.

DẠNG BÀO CHẾ

Lọ 100mL chứa 1000mg Paracetamol (10mg/mL)
Đã có trong dung dịch
Paracetamol hỗn dịch uống 120mg/5mL
pH 5 – 7

GIẢM ĐAU VÀ HẠ SỐT

- Có thể kê đơn thường xuyên hoặc khi cần (PRN)
- Xem lại đơn thuốc thường xuyên và ngưng lại nếu không cần thiết

Liều tĩnh mạch	≥ 28 tuần từ kinh cuối	Liều tải 20mg/Kg , sau đó 6 giờ dùng liều duy trì 10mg/Kg mỗi 6 giờ
Liều uống	28 – 32 tuần từ kinh cuối	Liều tải 20mg/Kg , sau đó 12 giờ dùng liều duy trì 10mg/Kg mỗi 12 giờ
	> 32 tuần từ kinh cuối	Liều tải 20mg/Kg , sau đó 6 giờ dùng liều duy trì 10mg/Kg mỗi 6 giờ

ĐÓNG ỐNG ĐỘNG MẠCH

Dùng đường tĩnh mạch nếu có

- Dùng trong 3 ngày đầu sau đó đánh giá lâm sàng và qua ECHO. Có thể thêm một liệu trình 3 ngày nữa nếu có chỉ định (Quyết định của chuyên gia)

Liều tĩnh mạch	Tất cả trẻ	Liều tải 20mg/Kg , sau đó 6 giờ dùng liều duy trì 10mg/Kg mỗi 6 giờ
Liều uống	Tất cả trẻ	15mg/Kg mỗi 6 giờ (không cần liều tải)

CÁCH DÙNG

TĨNH MẠCH:

1. Tính thể tích cần thiết cho liều dùng
2. Rút thể tích cần thiết từ lọ vào ống tiêm (cộng thêm thể tích để đuổi khí trong đường truyền). Có thể dùng mà không cần pha loãng thêm.
3. Truyền tĩnh mạch trong 15 phút bằng **GUARDRAILS**.

Liều tải (chọn Paracetamol LOADING)	20 mg/kg trong 15 phút tương đương 80 mg/kg/giờ
Liều duy trì (chọn Paracetamol MAINT)	10 mg/kg trong 15 phút tương đương 40 mg/kg/giờ

* Ở trẻ nhỏ hơn, lượng thuốc thừa sẽ phải được rút ra và đặt VTBI trên máy bơm để đưa một lượng nhỏ hoặc chế phẩm đường TM có thể pha loãng thành thể tích phù hợp để sử dụng trên thực tế. (Dung dịch thuốc đã pha loãng có hạn sử dụng trong một giờ kể cả thời gian truyền)

ĐƯỜNG UỐNG:

Lắc chai thuốc trước khi sử dụng. Đo liều cần thiết và cho uống hoặc qua sonde dạ dày

DICH PHA

Natri clorid 0.9%, Glucose 5%

ĐƯỜNG DÙNG

Truyền TM trong 15 phút qua đường truyền ngoại vi hoặc trung tâm bằng **GUARDRIAS**

FLUSH

Natri clorid 0.9% hoặc Glucose 5%

CÂN TRỌNG

Giảm 50% liều tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân suy gan hoặc trẻ sơ sinh tăng bilirubin máu không liên hợp. Độ thanh thải thuốc chậm hơn ở trẻ bị vàng da. Nguy cơ nhiễm độc gan khi dùng quá liều. Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường không xuất hiện cho đến 26 ngày sau khi dùng thuốc.

TƯƠNG THÍCH

Glucose 5%, Glucose 10%, Natri clorid 0.9%

CHẤT KHÔNG TƯƠNG THÍCH

Không truyền với bất kỳ loại thuốc nào khác.

TÁC DỤNG PHỤ

Hạ huyết áp, phản ứng quá mẫn, đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, phản ứng tại chỗ tiêm. Hiếm gặp giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

THEO DÕI

Theo dõi thang điểm đau (NPASS), nhiệt độ, oxy, chức năng gan, chức năng thận và ECHO (nếu điều trị PDA)

TƯƠNG TÁC

Tăng nguy cơ nhiễm độc gan khi dùng chung với carbamazepine, axit clavulanic, flucloxacillin, fluconazole, valproate. Giảm hiệu quả khi dùng với phenobarbitone, phenytoin và rifampicin

BẢO QUẢN

Lọ: Bảo quản ở nhiệt độ phòng và tránh ánh sáng. Mỗi lọ sử dụng một lần, bỏ lượng thuốc còn lại sau khi sử dụng.

Hỗn dịch uống: Bảo quản ở nhiệt độ phòng.

KHÔNG để tủ lạnh hoặc đông lạnh paracetamol.

THÔNG TIN KHÁC

1. Paracetamol không được cấp phép sử dụng cho trẻ dưới 2 tháng tuổi.
2. Dung dịch paracetamol tiêm là dung dịch đẳng trương.
3. Thuốc đặt trực tràng paracetamol không có hàng tại LWH. Hấp thu qua trực tràng ở trẻ sơ sinh là không thể đoán trước và đường này hiếm khi được sử dụng.
4. Ngộ độc paracetamol được điều trị bằng acetylcystein vì nó làm giảm tác dụng gây độc gan do quá liều paracetamol bằng cách bổ sung dự trữ glutathione, do đó tăng cường sản xuất các chất chuyển hóa không độc hại. **Liều dùng và hướng dẫn sử dụng acetylcystein (theo BNFC)**
 - 150 mg/Kg TM trong giờ đầu tiên và 50 mg/Kg trong 4 giờ tiếp theo, sau đó là 100 mg/Kg trong 16 giờ như mô tả dưới đây:
 - Truyền khởi đầu: Lấy một lọ 10mL acetylcystein và pha loãng với 30mL Glucose 5% để có dung dịch 50mg/mL. Truyền với tốc độ 3mL/Kg/giờ chỉ trong một giờ.
 - Lần truyền tiếp theo: Lấy một lọ 10mL acetylcystein và pha loãng với 310mL Glucose 5% để có dung dịch 6,25mg/mL. Khi lần truyền đầu tiên kết thúc, truyền dung dịch này với tốc độ 2mL/Kg/giờ trong 4 giờ và sau đó với tốc độ 1mL/Kg/giờ trong 16 giờ.

REFERENCES

BNF for Children (ONLINE), Neonatal Formulary 7th Edition, Medusa injectable medicines guide (ONLINE), Trissel Handbook on Injectable Drugs (ONLINE), SPC: Paracetamol 10mg/ml solution for infusion; Paracetamol 120mg/5ml oral suspension (ONLINE). Online resources accessed 28/05/2019

Allegaert K, Rayyan M, De Rijdt T et al. Hepatic tolerance of repeated intravenous paracetamol administration in neonates. *Paediatr Anaesth*. 2008 May;18(5):388-92.

Allegaert K, Van den Anker J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous acetaminophen in neonates. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011; 4(6):713-718.

Jasani B, Weisz D, McNamara P. Evidence-based use of acetaminophen for hemodynamically significant ductus arteriosus in preterm infants. *Semin Perinatol*. 2018 Jun;42(4):243-252.

General References

1. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, O'Sullivan S, Franklin O, Stranak Z. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Pediatrics* 2017 Aug;140(2).
2. Sellmer A, Bjerre JV, Schmidt MR, McNamara PJ, Hjortdal VE, Høst B, Bech BH, Henriksen TB. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013 Nov;98(6):F505-10.
3. van Laere D, van Overmeire B, Gupta S, El Khuffash A, Savoia M, McNamara PJ, Schwarz CE, de Boode WP; European Special Interest Group "Neonatologist Performed Echocardiography" (NPE). Application of NPE in the assessment of a patent ductus arteriosus. *Pediatr Res.* 2018 Jul;84(Suppl 1):46-56.
4. Smith A, McNamara PJ, El-Khuffash AF. Non-pharmacological management of a hemodynamically significant patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018 Aug;23(4):245-249.
5. Benitz WE, Bhombal S. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patent ductus arteriosus closure in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Oct;22(5):302-307.
6. Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf J et al. PDA-TOLERATE (PDA: TO LEave it alone or Respond And Treat Early) Trial Investigators. PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age. *J Pediatr.* 2018 Oct 16. pii: S0022-3476(18)31283-6.
7. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Sep 28;9:CD003481.
8. Dani et al. High-dose ibuprofen for patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: a randomized controlled study. *Clin Pharmacol Ther.* 2012 Apr;91(4):590-6.
9. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME et al. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Metaanalysis. *JAMA.* 2018;319(12):1221-1238.
10. Jain A, Shah PS. Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *JAMA Pediatr.* 2015 Sep;169(9):863-72.
11. Kluckow M, Carlisle H, Broom M, Woods P, Jeffery M, Desai D, Chen Y, Evans N. A pilot randomised blinded placebo-controlled trial of paracetamol for later treatment of a patent ductus arteriosus. *J Perinatol* 2019 Jan;39(1):102-107.
12. Weisz DE, Giesinger RE. Surgical management of a patent ductus arteriosus: Is this still an option? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018 Aug;23(4):255-266.