

thuốc thải trừ trên 60% ở dạng nguyên vẹn qua thận và có độc tính cao như các kháng sinh nhóm aminoglycosid, các cephalosporin, digoxin, methotrexat... Sự giảm độ thanh thải của thận cũng là một nguyên nhân góp phần vào sự tích lũy của thuốc trong cơ thể. Vì vậy nhiều thuốc phải hiệu chỉnh lại liều dùng khi sử dụng ở người cao tuổi. Tuy nhiên nếu chức năng thận vẫn còn trên 50% thì hầu hết không cần hiệu chỉnh lại liều vì lúc này các thông số dược động học thay đổi không đáng kể. Ngược lại, nếu tổn thương chức năng thận ở mức độ nặng thì liều thuốc phải được hiệu chỉnh lại giống như trường hợp người bệnh suy thận.

**Những thay đổi về dược lực học ở người cao tuổi liên quan đến các yếu tố sau đây:**

#### Sự biến đổi đáp ứng của cơ quan đích

Sự thay đổi số lượng và khả năng gắn thuốc ở thụ thể (receptor) là những nguyên nhân quan trọng thường gặp ở tuổi già. Nguyên nhân có thể là do sự cạn kiệt chất trung gian hóa học ở các sinap thần kinh do bệnh tật hoặc tuổi tác. Một số nghiên cứu đã cho thấy đáp ứng với một số thuốc như benzodiazepin, warfarin, digoxin... tăng ở người cao tuổi.

#### Sự biến đổi cơ chế kiểm soát thể dịch

Đáp ứng thể dịch là một hợp phần rất quan trọng của toàn thể các đáp ứng của thuốc. Ở người cao tuổi, cơ chế điều hòa thể dịch bị suy thoái dần theo tuổi tác và những thay đổi này dẫn tới thay đổi về kiểu và cường độ đáp ứng của thuốc. Tuy nhiên, nhìn chung những thay đổi về dược lực học ở người cao tuổi không có quy luật rõ rệt với mọi thuốc: Có những trường hợp người cao tuổi rất nhạy cảm với thuốc nhưng cũng có trường hợp ngược lại, rất "trơ" hoặc thắt thường (lúc tăng lúc giảm). Ví dụ: Người cao tuổi nhạy cảm hơn với tác dụng trên thần kinh trung ương của các benzodiazepin, ngược lại giảm đáp ứng với các chất đồng vận/đối kháng beta giao cảm. Phản xạ tăng nhịp tim hay gấp khi sử dụng các chất giãn mạch thường "trơ" ở người cao tuổi.

#### Tình trạng đa bệnh lý

Tình trạng đa bệnh lý ở người cao tuổi kéo theo hậu quả phải sử dụng đồng thời nhiều thuốc. Việc dùng đồng thời nhiều thuốc lại dẫn đến nguy cơ dễ gặp tương tác thuốc và tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR): Tỷ lệ gấp ADR ở lứa tuổi 60 - 70 gấp đôi so với lứa tuổi 30 - 40. Các ADR gấp ở người cao tuổi nhiều khi mơ hồ, không đặc hiệu; ví dụ lú lẫn, trầm cảm, hạ huyết áp tư thế... có thể gặp với rất nhiều loại thuốc.

**Tác dụng không mong muốn (ADR) có thể gặp khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi**

#### Dễ bị hạ huyết áp tư thế

Một số thuốc thuộc các nhóm thuốc chống tăng huyết áp, chẹn giao cảm, chống Parkinson, chống loạn thần... dễ gây hạ huyết áp tư thế ở người cao tuổi.

#### Dễ bị ngã do mất thăng bằng tư thế

Cơ thể có thể thăng bằng được là nhờ khả năng điều chỉnh thăng bằng. Cùng với tuổi tác, khả năng giữ thăng bằng của cơ thể bị giảm. Chính vì thế một số nhóm thuốc như thuốc ngủ, thuốc an thần (dẫn chất benzodiazepin)... làm tăng tỷ lệ ngã ở người cao tuổi.

#### Giảm điều hòa thân nhiệt

Khả năng điều hòa thân nhiệt của cơ thể bị giảm ở người cao tuổi. Hỗn hợp bất thường có thể gặp khi dùng các thuốc an thần gây ngủ, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các chế phẩm thuốc phiện và rượu.

#### Giảm chức năng nhận thức

Hệ thống thần kinh trung ương có sự thay đổi lớn về cấu trúc và chất trung gian hóa học ở người cao tuổi. Sự suy giảm trí nhớ mà hậu quả cuối cùng là sự sa sút trí tuệ là bệnh lý thường gặp ở tuổi

già. Bệnh lý này dễ trầm trọng thêm khi dùng một số nhóm thuốc như thuốc kháng cholin (atropin), thuốc ngủ, thuốc an thần (đặc biệt là dẫn chất benzodiazepin), thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm.

#### Giảm chức năng các cơ quan nội tạng

Do sự giảm nhu động dạ dày - ruột, người cao tuổi dễ bị táo bón. Các thuốc kháng cholinergic, các opiat, thuốc chống trầm cảm ba vòng và kháng histamin dễ gây táo bón hoặc tắc ruột ở người cao tuổi. Thuốc kháng cholinergic có thể gây bí tiểu ở nam giới cao tuổi, đặc biệt là những người bị phì đại tuyến tiền liệt. Rối loạn chức năng đường niệu hay gấp ở nữ giới cao tuổi, còn thuốc lợi tiểu quai có thể gây ra tiêu tiện không kiểm soát ở những đối tượng này.

#### Nguyên tắc kê đơn ở người cao tuổi

Vì những lý do trên, để bảo đảm an toàn cho sử dụng thuốc ở người cao tuổi, cần tuân thủ các nguyên tắc kê đơn sau đây:

#### Về lựa chọn thuốc

Nên chọn phác đồ đơn giản với những thuốc có chỉ định rõ ràng và chỉ cần sử dụng 1 - 2 lần mỗi ngày. Nên tránh các thuốc có nguy cơ gây tương tác thuốc cao (ví dụ cimetidin, erythromycin, các antacid...) khi phải sử dụng nhiều thuốc hoặc trên người bệnh có bệnh mạn tính (hen, tăng huyết áp, đái tháo đường...). Hạn chế số thuốc trong mỗi đợt điều trị.

#### Về dạng thuốc

Các dạng thuốc lỏng phù hợp vì dễ nuốt và tránh được hiện tượng đọng thuốc tại thực quản gây loét hoặc nghẹn.

#### Về liều lượng

Nên khởi đầu bằng những liều thấp và tăng dần theo đáp ứng của cá thể. Liều khởi đầu thường bằng khoảng 50% liều người trưởng thành rồi tăng dần cho đến khi có đáp ứng mong muốn. Nói chung liều cho người cao tuổi thường thấp hơn liều thông thường. Một số thuốc phải hiệu chỉnh liều theo chức năng gan - thận của người bệnh.

#### Theo dõi điều trị

Phải có kế hoạch khám định kỳ để điều chỉnh lại thuốc và liều lượng. Phải lưu ý thời hạn một đợt điều trị để tránh kéo dài không cần thiết. Một số thuốc có thể ngừng nếu đã đáp ứng đủ, ví dụ thuốc chống loãng xương, thuốc chống viêm... Trái lại, cần phải nhắc nhở người cao tuổi không được ngừng thuốc đối với một số thuốc như thuốc chống tăng huyết áp, thuốc điều trị đái tháo đường... mặc dù đã có đáp ứng tốt.

#### Hướng dẫn sử dụng thuốc

Phải hướng dẫn để người bệnh hiểu rõ tác dụng của mỗi thuốc trong đơn để người bệnh tự giác tuân thủ điều trị. Đơn kê phải rõ ràng, dễ đọc. Cần viết đầy đủ các chỉ dẫn vào mỗi đơn thuốc (kể cả đơn khám lại). Luôn nhắc người bệnh uống nhiều nước khi dùng thuốc và không được uống nhiều viên đồng thời để tránh nghẹn. Cần dặn người bệnh cách xử trí khi hết thuốc, vứt bỏ các thuốc không được kê đơn tiếp nữa hoặc những thuốc đã hết hạn sử dụng.

Cập nhật lần cuối: 2019.

## SỬ DỤNG THUỐC Ở TRẺ EM

Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trẻ em được tính từ lúc mới sinh (sơ sinh) đến 18 tuổi, trong đó có 3 nhóm tuổi có những khác biệt rõ rệt về dược động học là: Sơ sinh (0 - 28 ngày tuổi), nhũ nhi (1 - 12 tháng tuổi) và trẻ em (1 - 12 tuổi). Riêng với nhóm tuổi 1 - 12, nhiều tài liệu chia thành 2 nhóm: Nhóm trước tuổi đi học từ 1 - 5 tuổi và nhóm trẻ lớn từ 6 - 12 tuổi. Từ 12 tuổi trở lên, chỉ định và liều lượng thuốc được tính như với người lớn trưởng thành hoặc được chỉ dẫn trong từng trường hợp cụ thể.

Cách phân loại này phản ánh sự thay đổi về mặt sinh học qua từng giai đoạn và liên quan nhiều đến việc lựa chọn và sử dụng thuốc trong nhi khoa.

### Các khác biệt cơ bản ở trẻ em ảnh hưởng đến sử dụng thuốc

#### Về *dược động học*

##### Hấp thu thuốc:

Hấp thu thuốc theo đường uống ở trẻ em thất thường do tiến trình hoàn thiện của hệ tiêu hóa trong 3 năm đầu đời. Trong giai đoạn này, pH dạ dày ở trẻ em cao hơn người trưởng thành vì lượng acid hydrochloric chưa được tiết đầy đủ. Điều này một mặt giúp cho những thuốc kém bền trong môi trường acid như các penicilin được hấp thu nhiều hơn do ít bị phá hủy hơn, nhưng lại làm giảm hấp thu các thuốc có bản chất acid yếu như phenobarbital, phenytoin, rifampicin do các chất này bị ion hóa mạnh hơn. Hệ enzym thủy phân ở niêm mạc ruột ở trẻ dưới 6 tháng tuổi chưa hoàn chỉnh cũng là một nguyên nhân làm cản trở hấp thu một số thuốc ở dạng ester hóa do không tách được gốc ester để giải phóng thuốc ở dạng tự do. Nhu động ruột của trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 năm tuổi mạnh hơn ở người lớn, điều này dẫn đến giảm thời gian lưu của thuốc tại ruột nên khả năng hấp thu triệt để các thuốc giải phóng kéo dài không bao đảm, đó là lý do tại sao không sử dụng thuốc tác dụng kéo dài cho nhóm tuổi này.

Đường trực tràng có lợi ở bệnh nhi khó nuốt, nôn nhiều nhưng không phải là đường ưu tiên vì khả năng hấp thu thuốc rất dao động. Điều này bất lợi với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp vì có thể dẫn tới không đủ liều hoặc quá liều.

Hấp thu thuốc qua da cũng cần đặc biệt được lưu ý vì da trẻ em mỏng nên khả năng thâm thuốc mạnh hơn so với người lớn. Các loại thuốc hấp thu nhiều qua da như corticosteroid phải thận trọng khi bôi vì tác dụng có thể tương đương như khi dùng qua đường toàn thân.

Hệ cơ bắp trẻ em còn nhỏ, lại chưa được tưới máu đầy đủ, do đó nên hạn chế tiêm bắp vì khó biết được chính xác sinh khả dụng dẫn đến khó có được một liều thuốc chính xác. Vì vậy, nếu đưa thuốc theo đường tiêm thì đường đưa thuốc được khuyến khích cho lứa tuổi này là tiêm tĩnh mạch.

##### Phân bố thuốc:

Các yếu tố ảnh hưởng đến thể tích phân bố ( $V_d$ ) ở trẻ em bao gồm: Tỷ lệ lipid/nước của cơ thể, tỷ lệ liên kết của thuốc với protein huyết tương và hàng rào máu - não.

Tỷ lệ lipid/nước thay đổi rất nhiều từ lúc mới sinh đến trưởng thành. Tỷ lệ nước so với tổng trọng lượng cơ thể chiếm khoảng 80% lúc mới sinh, giảm xuống chỉ còn 65% khi trẻ được 12 tháng tuổi và 60% ở người lớn trưởng thành. Tỷ lệ chất béo chỉ 3% ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, 12% ở trẻ sơ sinh đủ tháng, 30% ở trẻ 1 tuổi, trong khi đó tỷ lệ này ở tuổi trung niên là 18%. Do đó nếu tính liều lượng thuốc theo mg/kg cơ thể thì có sự khác biệt rõ rệt ở các lớp tuổi tùy theo bản chất của thuốc là thân lipid hay thân nước: với các thuốc tan nhiều trong nước, liều lượng cho trẻ sơ sinh và nhũ nhi cao hơn ở người trưởng thành nhằm đạt được cùng nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy nhiên một yếu tố khác cần phải tính đến là khả năng bài xuất thuốc của gan và thận ở trẻ em và vì vậy mức liều cuối cùng đưa ra phải dựa vào tổng thể của các quá trình được động học ở trẻ em chứ không chỉ dựa vào một quá trình.

Tỷ lệ liên kết của thuốc với protein huyết tương có sự khác biệt ở các lớp tuổi. Ở trẻ sơ sinh, lượng protein huyết tương, đặc biệt là albumin thấp hơn so với ở người lớn; hậu quả là nồng độ thuốc ở dạng tự do trong máu tăng lên dẫn đến tăng tác dụng được lý và độc tính (ví dụ: Phenytoin có tỷ lệ liên kết protein là 95% ở người lớn trong khi ở trẻ sơ sinh chỉ là 70 - 85%). Mặt khác, albumin ở trẻ sơ sinh chưa đủ chất lượng, do đó liên kết giữa thuốc - protein kém

bền vững. Điều này tạo nên khả năng cạnh tranh của các chất nội sinh như bilirubin với thuốc trong liên kết với albumin. Vì vậy cần lưu ý tương tác này khi sử dụng những thuốc có tỷ lệ liên kết cao với protein ở trẻ sơ sinh như phenytoin, các sulfonamid, salicylat, diazepam... đặc biệt ở các đối tượng có tăng bilirubin huyết. Ở trẻ trên 1 tuổi, một số trạng thái bệnh lý có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ liên kết thuốc với protein huyết tương là suy gan, suy thận mạn, hội chứng thận hư, suy tim, suy dinh dưỡng...

Tỷ lệ thuốc qua hàng rào máu - não phụ thuộc 2 yếu tố: Sự hoàn thiện của hàng rào máu - não và tính tan trong lipid của thuốc. Ở trẻ sơ sinh, chức năng của hàng rào máu - não chưa được hoàn thiện nên một số thuốc có thể đi qua dễ dàng hơn so với ở trẻ lớn và người lớn. Cần đặc biệt lưu ý với một số trạng thái bệnh lý như viêm màng não vì sự tổn thương hàng rào máu - não do viêm làm tăng khả năng thâm vào dịch não tuy với nhiều thuốc, trong đó có kháng sinh, mặc dù ở điều kiện bình thường các chất này rất ít thâm; ví dụ như các penicilin, cephalosporin (ngoại trừ một số cephalosporin thế hệ 3 như cefotaxim có thể thâm tốt cả khi màng não không bị viêm). Riêng với các aminoglycosid, do kích thước phân tử lớn và tính tan trong lipid thấp nên nồng độ trong dịch não tuy vẫn không đủ đạt mức cần cho điều trị ngay cả khi màng não bị viêm. Liên quan đến tính tan trong lipid của thuốc: Các thuốc có khả năng tan trong lipid cao như các barbiturat, morphin... khả năng vượt qua hàng rào máu - não ở trẻ nhỏ dễ dàng hơn so với trẻ lớn và người lớn, do đó cần lưu ý khi chỉ định các nhóm thuốc này cho trẻ em.

##### Chuyển hóa thuốc:

Trong 15 ngày đầu sau khi sinh (cả trẻ sinh đủ tháng hoặc sinh non), các enzym làm chuyển hóa thuốc ở pha I chưa đầy đủ cả về chức năng và số lượng; tuy nhiên hệ enzym này sẽ được hoàn thiện dần khá nhanh và đến ngày thứ 5 sau khi sinh (với trẻ đủ tháng), đứa trẻ đã có một hệ enzym đầy đủ để chuyển hóa các chất nội sinh (ví dụ: bilirubin). Đối với các chất lạ như thuốc, khả năng chuyển hóa ở những giai đoạn sơ sinh rất hạn chế; ví dụ: Ở trẻ nhỏ hoạt tính của enzym mono-oxygenase chỉ bằng 2% đến 40% so với của người lớn. Với các enzym làm chuyển hóa thuốc ở pha II, ví dụ enzym glucuronosyltransferase chịu trách nhiệm liên hợp với một số thuốc như morphin, cloramphenicol hoặc bilirubin..., sự hoàn thiện để đạt đến mức độ như ở người lớn chỉ đạt được khi trẻ từ 3 tuổi trở lên. Vì những lý do trên, tốc độ chuyển hóa thuốc ở trẻ dưới 1 năm, đặc biệt là trẻ sơ sinh yếu hơn hẳn so với trẻ lớn và người lớn, dẫn tới nửa đời thải trừ thuốc ( $t_{1/2}$ ) kéo dài hơn. Tuy nhiên, khi trẻ đạt từ 1 tháng tuổi trở lên, hệ enzym chuyển hóa thuốc ở pha I hoàn thiện khá nhanh, và nhìn chung, tốc độ khử hoạt thuốc ở trẻ em từ 1 đến 8 tuổi mạnh hơn ở người lớn. Mặt khác, tỷ lệ trọng lượng gan ở trẻ em so với thể trọng lại lớn hơn ở người lớn, do đó liều tính theo cân nặng (mg/kg) với nhiều thuốc ở lứa tuổi này cao hơn liều cho người lớn. Điều này lý giải vì sao trong các hướng dẫn sử dụng thuốc khi tính liều theo mg/kg cho trẻ em luôn có khuyến cáo về tổng liều giới hạn không được vượt quá cho 24 giờ; mức giới hạn bằng mức liều dành cho người lớn.

##### Thải trừ thuốc:

Chức năng thận ở trẻ sơ sinh (cả thiếu tháng và đủ tháng) yếu hơn so với trẻ em các lớp tuổi lớn hơn và người lớn. Tốc độ lọc của cầu thận (GFR) ở trẻ sơ sinh đủ tháng là 10 - 15 ml/phút/m<sup>2</sup> trong khi ở trẻ sơ sinh thiếu tháng chỉ bằng khoảng một nửa (5 - 10 ml/phút/m<sup>2</sup>). Tốc độ lọc của cầu thận đạt đến bằng người lớn sau 3 đến 6 tháng tuổi nhưng chức năng của ống thận thì hoàn thiện muộn hơn. Chức năng thận liên quan đến khả năng thải trừ thuốc, đặc biệt với các thuốc tan nhiều trong nước, ví dụ với các kháng sinh nhóm beta-lactam, aminoglycosid, vancomycin. Chức năng thận kém đồng nghĩa với sự kéo dài nửa đời thải trừ và sự tích lũy thuốc. Tuy

nhiên, cả 3 quá trình: lọc qua cầu thận, tái hấp thu và bài xuất qua ống thận, được hoàn thiện khá nhanh ngay từ những tuần đầu sau sinh và đạt mức như ở người trưởng thành sau 1 năm tuổi.

Nhìn chung, những khác biệt về được động học gấp chủ yếu với trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi. Từ 1 tuổi trở lên, các khác biệt về được động học so với người lớn không nhiều nên ảnh hưởng ít có ý nghĩa lâm sàng.

#### Về được lực học

##### Đáp ứng với thuốc:

Trẻ em, đặc biệt là trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi rất nhạy cảm đối với một số nhóm thuốc. Đặc điểm này liên quan đến sự phát triển chưa hoàn chỉnh một số cơ quan. Hệ thần kinh trung ương hoàn thiện chậm và phải đến 8 tuổi mới đạt mức bằng người lớn. Bên cạnh đó, tính thấm của hàng rào máu - não cũng cao hơn ở người lớn. Vì vậy trẻ em ở lứa tuổi này nhạy cảm đối với một số thuốc ức chế thần kinh trung ương như morphin, meprobamat, cloral hydrat, phenobarbital...

Hệ tim mạch ở trẻ em hoàn thiện sớm hơn hệ thần kinh; chỉ một thời gian ngắn sau khi ra đời, hoạt động của tim đã ngang bằng người lớn. Tuy nhiên, hoạt động của hệ tim - mạch chỉ bảo đảm được nhu cầu bình thường, còn khi gặp stress hoặc khi bị ức chế bởi thuốc mê thì dễ gặp hiện tượng "quá tải" và dẫn đến trụy tim mạch. Hiện tượng hạ huyết áp quá mức dễ gặp khi dùng thuốc lợi tiểu và thuốc hạ huyết áp ngay ở liều điều trị.

Khả năng điều hòa thân nhiệt chưa hoàn chỉnh cho đến 1 năm tuổi. Do đó nhiều thuốc hạ sốt có thể gây biến đổi thân nhiệt một cách đột ngột, gây tụt nhiệt độ quá mức hoặc ngược lại gây sốt.

Da trẻ em có bề mặt rộng và tính thấm cao nên rất nhạy cảm với thuốc. Thuốc có thể gây dị ứng, gây độc khi bôi lên da. Các dạng dị ứng da rất khó phân biệt với các dạng dị ứng không phải do thuốc. Các thuốc thường gây dị ứng da là: các sulfonamid, penicilin, cephalosporin, barbiturat, phenytoin, aspirin, indomethacin, iod, griseofulvin, phenothiazin, các kháng histamin bôi tại chỗ...

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Do đặc điểm về sinh lý của trẻ em, ADR ở lớp tuổi này cũng có những khác biệt so với người lớn. Ví dụ, một số ADR chỉ gặp khi dùng cho trẻ em như: chậm lớn khi dùng corticosteroid, tetracyclin; dậy thì sớm với androgen; vàng da với sulfonamid, vitamin K<sub>3</sub>.

#### Những lưu ý về sử dụng thuốc cho trẻ em

##### Lựa chọn thuốc

Khó khăn trong việc sử dụng thuốc để điều trị cho trẻ em là lớp tuổi này không được phép đem vào thử nghiệm lâm sàng trước khi cấp phép lưu hành với một thuốc mới. Do đó mọi thông tin về được lý, hiệu quả và độ an toàn đều ngoại suy từ kết quả thử trên động vật non hoặc người trưởng thành. Các hướng dẫn sử dụng thuốc thường ghi "Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em còn chưa được xác định". Thông tin về sử dụng thuốc cho trẻ em thường thu thập từ các báo cáo về độ an toàn sau khi thuốc lưu hành và tính chính xác trong hướng dẫn sử dụng thuốc phụ thuộc vào quá trình thu thập dữ liệu để có được các thông tin hướng dẫn bổ sung so với thông tin ban đầu. Đó cũng là lý do vì sao nhiều thuốc mới có chống chỉ định cho trẻ em. Kê đơn cho trẻ em thường được khuyên lựa chọn các thuốc đã có thời gian lưu hành đủ dài vì đã có đủ thông tin thu thập từ đối tượng này. Có thể gặp trường hợp một số thuốc có chống chỉ định cho trẻ em nhưng sau một thời gian lưu hành lại cho phép dùng. Nguyên nhân là do thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc ban đầu căn cứ vào số liệu nghiên cứu trên động vật non nhưng qua thực tế sử dụng, tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn của thuốc rất ít hoặc ảnh hưởng không trầm trọng trên lâm sàng. Ngược lại, một số thận trọng và chống chỉ định hoặc hạn chế sử dụng cho

một số lớp tuổi lại được bổ sung sau một thời gian lưu hành. Do đó các thông tin về sử dụng thuốc cho trẻ em cần được cập nhật thường xuyên từ các hướng dẫn chính thức cho nhi khoa.

#### Liều lượng thuốc

Liều lượng thuốc ở trẻ em cần phải được điều chỉnh theo đặc điểm được động học của riêng từng thuốc, theo tuổi (yếu tố quyết định chính), tình trạng bệnh, giới tính (đặc biệt thời kỳ dậy thì) và theo mức độ trầm trọng của bệnh.

Cách thông thường nhất là sử dụng liều tính theo cân nặng cơ thể (mg/kg) hoặc theo lớp tuổi như phân loại đã nêu trên.

Khi tính liều theo cân nặng cơ thể (mg/kg), có nhiều trường hợp liều cho trẻ em tính được cao hơn người lớn; điều này liên quan đến sự khác biệt về phân bố và tốc độ chuyển hóa thuốc ở trẻ em. Với trẻ em béo phì, không được sử dụng số cân thực có ở trẻ mà phải tính theo cân nặng lý tưởng liên quan đến chiều cao để tránh quá liều.

Với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp, đặc biệt là các thuốc chống ung thư, cách tốt nhất là sử dụng việc tính liều lượng thuốc ở trẻ em theo diện tích bề mặt cơ thể (BSA = Body Surface Area) vì giữa kích thước và trọng lượng của người bệnh có mối quan hệ phụ thuộc tốt hơn nếu chỉ tính theo cân nặng. Cần lưu ý sử dụng toán đồ để tính BSA: Có loại dành cho trẻ em và loại dành cho người lớn. Đơn vị của BSA là m<sup>2</sup> và đơn vị liều là mg/m<sup>2</sup>.

Liều lượng thuốc ở trẻ em trong Dược thư quốc gia Việt Nam ở đa số trường hợp đã được ghi trong chuyên luận của riêng từng thuốc, trừ khi thuốc được khuyến cáo không dùng cho trẻ em.

#### Kê đơn thuốc và hướng dẫn sử dụng thuốc

Phải đặc biệt coi trọng việc ghi đơn thuốc: Các thông tin phải rõ ràng, đặc biệt cần lưu ý đến cân nặng và lứa tuổi để lựa chọn liều lượng phù hợp. Hàm lượng trong một đơn vị phân liều (viên, gói bột, hỗn dịch...), liều dùng và cách dùng phải được ghi đầy đủ.

Khi phải đưa thuốc theo đường tiêm, tiêm tĩnh mạch được ưu tiên hơn tiêm bắp vì sinh khả dụng bảo đảm và ít gây đau. Nếu đưa thuốc theo đường uống, các dạng thuốc lỏng được khuyến khích vì dễ phân liều chính xác hơn và dễ uống hơn dạng viên.

Khi sử dụng dạng viên (viên nén hoặc viên nang), phải lưu ý chọn hàm lượng viên phù hợp với việc chia liều cho từng lứa tuổi; cố gắng tránh việc phải chia nhỏ viên vì sẽ khó có được liều chính xác hoặc gặp dạng viên không được phép nghiền hoặc làm vỡ.

Đối với các thuốc uống có dạng lỏng (sirô, bột hoặc cốt pha dung dịch hoặc hỗn dịch uống), cần hướng dẫn sử dụng dụng cụ chia liều; khi lượng thuốc đưa nhỏ hơn 5 ml, nên hướng dẫn sử dụng bơm tiêm nhựa loại 5 ml để rút thuốc uống theo thể tích. Thuốc sau khi pha thành dạng lỏng cần chú ý hạn dùng (thường là trong ngày hoặc một vài ngày); phần không dùng hết phải bỏ đi cho dù hạn dùng ghi trên bao bì chưa hết. Cần lưu ý người nhà bệnh nhi không được tự ý thêm sữa, nước trái cây hoặc thuốc khác vào dạng thuốc lỏng đã pha để tránh tương tác bất lợi gây giảm liều dùng. Cũng cần nhắc nhở để không cho bất kỳ loại thuốc nào vào trong bình sữa hoặc thức ăn vì thuốc có thể tương tác với sữa và thức ăn; hơn nữa, làm như vậy có thể số lượng thuốc đưa vào cơ thể sẽ bị thiếu hụt nếu trẻ không dùng hết sữa hoặc thức ăn chứa trong bình.

Cần lưu ý khi chọn giờ cho trẻ uống thuốc: Nên tránh đánh thức trẻ về đêm để trẻ ngủ được đủ giấc; với những trường hợp trẻ mắc bệnh mạn tính, nên tránh giờ trẻ phải uống thuốc ở trường vì khả năng tuân thủ dùng thuốc khó bảo đảm do trẻ quên hoặc mặc cảm với bạn bè không dám uống.

Trong bảo quản thuốc, cần lưu ý không để thuốc ở tầm với của trẻ em. Trước khi dùng thuốc, cần kiểm tra lại hạn sử dụng, đặc biệt với những thuốc dự trữ tại nhà.