

NGHIÊN CỨU VỀ TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC VIÊN TADIMAX TRONG ĐIỀU TRỊ U XƠ TỬ CUNG

LÊ HOÀI CHƯƠNG - Bệnh viện Phụ sản Trung ương

TÓM TẮT

Nghiên cứu hiệu quả của thuốc viên Tadimax trong điều trị u xơ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2012.

Mục tiêu: Đánh giá các tác dụng không mong muốn của thuốc viên Tadimax.

Đối tượng nghiên cứu: 194 bệnh nhân đến khám ngoại trú tại bệnh viện và được chẩn đoán có 01 u xơ tử cung kích thước từ 2-6cm.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, đánh giá kết quả trước điều trị và sau điều trị 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày. Các bệnh nhân được theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá các tác dụng phụ của thuốc. Kết luận Thuốc viên Tadimax an toàn đối với người sử dụng: An toàn trên các chỉ số sống của bệnh nhân và ít các tác dụng không mong muốn.

Từ khóa: thuốc viên Tadimax, u xơ tử cung.

SUMMARY

Research the effect of Tadimax tablet to treat fibroid of uterine at National Hospital of Obstetric and Gynecology from January 2011 to December 2012.

Objective: Evaluate the side effect of Tadimax tablet to treat fibroid of uterine

Methods: Clinical trials study included 194 out-patients with one fibroid of uterine size from 2cm to 6cm, evaluating these size before treating, after treating 30 days, 60 days and 90 days.

Results: Each patient takes 540 Tadimax tablets during 90 days. They are examined, tested and interviewed before treating, after treating 30 days, 60 days and 90 days.

Conclusions: The effect of Tadimax tablet was safety to treat fibroid of uterine.

Keywords: Tadimax tablet, fibroid of uterine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thực tế, có nhiều bệnh nhân bị UXTC nhưng kích thước khối u còn nhỏ, chưa có biến chứng, còn có nguyện vọng sinh đẻ hoặc gần đến giai đoạn mãn kinh thì chỉ định phẫu thuật không được đặt ra. Trong những trường hợp đó, điều trị nội khoa được ưu tiên hơn nhằm trì hoãn hoặc ngừng phát triển khối u hoặc giúp khối u thoái triển. Ngoài các phương pháp điều trị theo y học hiện đại như dùng các hoocmon, các chất đồng vận... còn có một số bài thuốc y học cổ truyền để điều trị UXTC. Một trong những bài thuốc đó là sản phẩm cây Trinh nữ hoàng cung có tên khoa học là Crinum Latifolium L. [10].

Sản phẩm thuốc Tadimax với thành phần chính là trinh nữ hoàng cung đã được sử dụng để điều trị UXTC. Nghiên cứu của bệnh viện đa khoa Quảng Nam trên 30 bệnh nhân bị UXTC cho thấy ngoài hiệu quả làm giảm kích thước khối u, Tadimax còn an toàn khi sử dụng [6]. Với mong muốn có thêm một loại thuốc nữa để điều trị UXTC, cần thiết phải có các nghiên cứu qui mô lớn hơn để có những bằng chứng khoa học về độ an toàn của Tadimax, đề tài: "Nghiên cứu về tính an

toàn của thuốc viên Tadimax trong điều trị u xơ tử cung" được thực hiện với mục tiêu: đánh giá các tác dụng không mong muốn của thuốc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

- Là các bệnh nhân đến khám ngoại trú và được chẩn đoán u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ tháng 1/2011 đến tháng 4/2012.

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Siêu âm chẩn đoán tử cung có 1 nhân xơ duy nhất có kích thước 2- 6cm.

- Bệnh nhân vẫn còn hành kinh.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu, tuân thủ các yêu cầu của nghiên cứu.

- Có địa chỉ rõ ràng có thể liên hệ được.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Khỏi u gây các biến chứng như rối loạn kinh nguyệt nặng, rong kinh, rong huyết, thiếu máu nặng, bí tiểu tiện...

- Mãn kinh

- Có các bệnh lý kèm theo: bệnh tim, tăng huyết áp, rối loạn đông máu, bệnh gan, tiền sử dị ứng.

- U xơ tử cung kèm có thai, vô sinh, viêm phần phụ.

- Nghi ngờ ung thư đường sinh dục.

1.3. Tiêu chuẩn đình chỉ nghiên cứu:

- Các triệu chứng do u xơ tử cung làm ảnh hưởng sức khỏe: băng kinh, rong kinh.

- Bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị.

- Bệnh nhân bỏ nghiên cứu.

- Bệnh nhân có thai khi đang dùng thuốc.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng, so sánh và đánh giá kết quả trước và sau điều trị 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày trên các bệnh nhân. Bộ công cụ được sử dụng để thu thập số liệu gồm phiếu phỏng vấn, phiếu khám và ghi các tác dụng không mong muốn của thuốc.

2.2 Cơ mẫu nghiên cứu.

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{\epsilon^2 \cdot p^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu phải có

p: tỷ lệ kết quả làm giảm khối u trong nghiên cứu thử nghiệm đã công bố năm 2005 là 65,6%. $\epsilon = 0,1$ sai số nghiên cứu ước tính. $Z_{(1-\alpha/2)}^2 = 1,96$ với độ tin cậy 95%.

Từ công thức trên ta tính ra n = 200 bệnh nhân. Trên thực tế thu nhận được 194 bệnh nhân thỏa mãn điều kiện nghiên cứu.

2.3 Các bước tiến hành.

Mỗi bệnh nhân sẽ được điều trị 3 đợt, mỗi đợt 180 viên Tadimax (tổng cộng là 540 viên). Bệnh nhân được khám, xét nghiệm và phỏng vấn 8 lần.

Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được khám lâm sàng ghi nhận các dấu hiệu: Chu kỳ kinh nguyệt, số ngày hành kinh, lượng máu kinh trong từng ngày, máu cục, đau bụng kinh; Các dấu hiệu khác: đau đầu, buồn nôn, căng tức ngực, bốc hỏa, khô âm đạo, hoa mắt chóng mặt. Theo dõi các chỉ số xét nghiệm huyết học: số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, huyết sắc tố (Hb), Hematocrit. Theo dõi các chỉ số sinh hoá máu: Urê, Creatinin, SGOT, SGPT. Khám lâm sàng được thực hiện vào 4 thời điểm: Lần khám đầu tiên (N0), sau 30 ngày dùng thuốc (N30), sau 60 ngày dùng thuốc (N60), sau 90 ngày dùng thuốc (N90). Các xét nghiệm huyết học, sinh hoá vào 2 thời điểm N0 và N90.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả thay đổi tính chất kinh nguyệt

Bảng 1. Lượng máu kinh so với trước khi điều trị 3 tháng

Đợt điều trị	Đợt 1 (%) n= 194	Đợt 2 (%) n=194	Đợt 3 (%) n = 194
Lượng máu kinh			
Ít hơn	15 (7,7)	18 (9,3)	16 (8,2)
Tương tự	178 (91,8)	176 (90,7)	178 (91,8)
Nhiều hơn	1 (0,5)	0 (0)	0(0)
Tổng số	194 (100)	194 (100)	194 (100)

Nghiên cứu không ghi nhận thấy sự thay đổi về chu kỳ kinh nguyệt của bệnh nhân nhưng có một vài nhận xét về số lượng kinh nguyệt. Đa số bệnh nhân không có thay đổi về số lượng kinh nguyệt, lượng máu kinh ra vẫn như các chu kỳ trước, nhưng có 15 bệnh nhân kinh ra ít hơn sau 30 ngày điều trị, và sau 60 ngày thì số bệnh nhân ra kinh ít hơn đã tăng lên là 18 bệnh nhân. Có 1 bệnh nhân ra kinh nhiều hơn các chu kỳ trước, không gặp bệnh nhân nào bị ra máu giữa chu kỳ. Tuy nhiên đây là dấu hiệu chủ quan của bệnh nhân nên cũng có thể có sai số nhất định.

2. Thay đổi về mạch và huyết áp

Bảng 2. Thay đổi Mạch huyết áp

Lần khám	L1	L2	L3	L4
Khám chung				
Chiều cao	155,9±4,5	155,9±4,5	155,9±4,5	155,9±4,5
Mạch	75,7±5,6	75,7±5,4	75,9±5,3	75,7±5,3
Huyết áp tâm thu	109,9±6,4	110,9±5,8	110,7±6,3	110,4±6,4
Huyết áp tâm trương	70,3±5,7	70,6±5,6	70,0±5,9	70,7±5,6

Tần số mạch giữa các lần uống thuốc không có sự thay đổi. Trước điều trị tần số mạch là 75,7±5,6 lần/phút, sau điều trị là 75,7±5,3 lần/phút. Theo nghiên cứu của Trần Thị Hường dùng viên Crila để điều trị UXTC cũng không làm thay đổi tần số mạch của 70 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu [3]. Tác giả Phạm Thị Thanh Nguyệt nghiên cứu trên 30 bệnh nhân UXTC được điều trị bằng TADIMAX tại bệnh viện Quảng Ngãi cho thấy TADIMAX cũng không làm thay đổi tần suất mạch của bệnh nhân [6]. Tác giả Trần Thị Loan khi dùng viên Trinh nữ hoàng cung để điều trị phì đại tuyến tiền liệt cho 30 bệnh nhân tại viện y học cổ

truyền Việt Nam cũng nhận thấy tần số mạch không thay đổi [5].

Huyết áp tâm thu của bệnh nhân trước nghiên cứu là 109,9 ± 6,4mm Hg, sau nghiên cứu là 110,4 ± 6,4 mmHg. Như vậy không có sự thay đổi đáng kể về huyết áp trước điều trị và sau điều trị với p>0,05. Nhận xét này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt tại bệnh viện Quảng Nam năm 2002 khi dùng TADIMAX để điều trị cho 30 bệnh nhân mắc UXTC [6].

Huyết áp tâm trương của bệnh nhân trước nghiên cứu là 70,3 ± 5,7mmHg, sau nghiên cứu là 70,7 ± 5,6 mmHg. Như vậy không có sự thay đổi đáng kể về huyết áp trước điều trị và sau điều trị với p > 0,05. Và huyết áp tâm trương cũng không thay đổi so với các lần điều trị khác. Nhận xét này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt tại bệnh viện Quảng Nam năm 2002, của tác giả Trần Thị Hường năm 2007 tại bệnh viện Phụ sản trung ương.

Như vậy chế phẩm TADIMAX không có ảnh hưởng lên tim mạch. Đây là một lợi thế lớn của thuốc. Bởi vì các nội tiết tố progesterone tổng hợp như Lutenyl không được dùng ở bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, có tiền sử nhồi máu cơ tim, bệnh mạch máu não, cao huyết áp, viêm tắc tĩnh mạch vì thuốc có ảnh hưởng đến nhịp tim và huyết áp của bệnh nhân. Hoặc các dẫn xuất progestatif như Primolut-Nor cũng chống chỉ định với bệnh nhân có tiền sử huyết khối tắc mạch và bệnh tăng huyết áp.

3. Thay đổi về huyết học và sinh hoá.

Bảng 3. Sự thay đổi các chỉ số huyết học trước và sau điều trị

Chỉ số huyết học	Giá trị trung bình	X ± SD	P
Hồng cầu	Hồng cầu L1(N0)	4,52 ± 0,38	
	Hồng cầu L4 (N90)	4,47 ± 0,46	0,069
Bạch cầu	Bạch cầu L1(N0)	7,35 ± 2,01	
	Bạch cầu L4(N90)	7,08 ± 1,97	0,113
Tiểu cầu	Tiểu cầu L1(N0)	266,88 ± 67,93	
	Tiểu cầu L4(N90)	257,87 ± 64,87	0,040

Bảng 3 cho thấy số lượng hồng cầu trước điều trị là 4,52±0,38, sau khi hết đợt điều trị số lượng hồng cầu là 4,47±0,46. Như vậy, sau 90 ngày điều trị không có sự thay đổi đáng kể về số lượng hồng cầu. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,06. Nghiên cứu của Trần Đức Thọ và Nguyễn Khánh Biên cũng cho kết quả tương tự [8]. Trần Thị Hường nghiên cứu thử nghiệm giai đoạn 3 của Trinh nữ hoàng cung cũng nhận thấy không có sự khác biệt về chỉ số hồng cầu trước và sau điều trị [3].

Chỉ số bạch cầu trước điều trị là 7,35±2,01, sau điều trị là 7,08±1,97, có thể nói rằng không có sự thay đổi đáng kể về số lượng bạch cầu trước và sau điều trị và có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Nhận xét này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Chu Quốc Trường (2006), của Phạm Thị Thanh Nguyệt (2002), của Trần Thị Hường (2003).

Theo bảng 3 thì chỉ số tiểu cầu trước điều trị là 266,88 ± 67,93, sau điều trị là 257,87 ± 64,87. So sánh giữa hai lần điều trị nhận thấy không có sự khác biệt về

chỉ số tiểu cầu. Tuy nhiên tác giả Phạm Thị Thanh Nguyệt cũng không nghiên cứu về chỉ số tiểu cầu mà chỉ nghiên cứu về chỉ số hồng cầu và bạch cầu và công thức bạch cầu nên chúng tôi cũng không có số liệu để so sánh. Cũng tương tự như nghiên cứu về viên Crila, tác giả Trần Thị Hương cũng nhận thấy không có sự khác biệt về chỉ số tiểu cầu.

Bảng 4. Sự thay đổi các chỉ số Hemoglobin và Hematocrite trước và sau điều trị.

Chỉ số	Giá trị trung bình	Chung X±SD	P
Hemoglobin (N0)		124,54 ± 16,13	
Hemoglobin (N90)		124,84 ± 13,51	0,76
Hematocrit (N0)		0,389 ± 0,035	
Hematocrit (N90)		0,387 ± 0,04	0,456

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được xét nghiệm công thức máu trước khi tham gia điều trị và ngay sau khi kết thúc điều trị. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt giữa hai lần xét nghiệm này với $p > 0,06$. Kết quả hemoglobin trước điều trị là $124,54 \pm 16,13$, sau điều trị là $124,84 \pm 13,51$. Kết quả hematocrite trước điều trị là $0,389 \pm 0,035$, sau điều trị là $0,387 \pm 0,04$. Nhận xét này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt mặc dù cỡ mẫu của nghiên cứu này lớn hơn rất nhiều.

Tác giả Lê Văn Thảo ở viện Ung bướu Hà Nội đã nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư phải điều trị xạ trị gồm hai nhóm có và không sử dụng chế phẩm Trinh nữ hoàng cung, nhận thấy nhóm phải xạ trị có được dùng phối hợp với Trinh nữ hoàng cung thì chỉ số hồng cầu, tiểu cầu cao hơn hẳn ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, tăng số lượng bạch cầu, tăng số lượng CD4, CD8 giúp tăng cường chức năng miễn dịch tế bào [7].

Như vậy có thể nói rằng Trinh nữ hoàng cung không làm thay đổi các chỉ số huyết học theo chiều hướng giảm đi, mà ngược lại trinh nữ hoàng cung còn có tác dụng hỗ trợ kích thích miễn dịch, hồi phục và làm tăng cường chất lượng của máu khi điều trị.

4. Thay đổi về chức năng gan thận.

Bảng 5. Sự thay đổi về chức năng gan thận trước điều trị và sau khi điều trị.

Chức năng gan thận	Giá trị trung bình	Chung X±SD	P
SGOT (N0)		21,9 ± 5,92	
SGOT (N90)		22,07 ± 6,05	0,729
SGPT (N0)		17,79 ± 9,69	
SGPT (N90)		17,84 ± 7,49	0,94
Creatinin (N0)		68,66 ± 11,54	
Creatinin (N90)		64,95 ± 11,26	0,001
Urê (N0)		4,48 ± 1,67	
Urê (N90)		4,58 ± 1,23	0,008

Kết quả cho thấy không có sự thay đổi đáng kể về chỉ số SGOT và SGPT trước và sau điều trị. Trước điều trị giá trị của SGOT là $21,9 \pm 5,92$; sau điều trị là $22,07 \pm 6,05$, kết quả SGPT trước điều trị là $17,79 \pm 9,69$, sau điều trị là $17,84 \pm 7,49$. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Trong số 194 bệnh nhân nghiên cứu không gặp bất cứ trường hợp nào tăng men gan cao hơn chỉ số bình thường sau nghiên cứu. Như vậy có thể nói TADIMAX không làm thay đổi các chỉ số của chức năng gan. Nhận định này hoàn toàn phù hợp với tác giả Phạm Thị Thanh Nguyệt, Trần Thị Hương.

Các thông số về urê và creatinin được sử dụng để đánh giá chức năng thận. Các kết quả thăm dò cho thấy chỉ số urê và creatinin đều nằm trong giới hạn bình thường, và không có sự thay đổi đáng kể giữa trước điều trị và sau 90 ngày điều trị. Chỉ số urê trước điều trị là $4,48 \pm 1,67$, sau điều trị là $4,58 \pm 1,23$. Chỉ số creatinin trước điều trị là $68,66 \pm 11,54$, sau điều trị là $64,95 \pm 11,26$. Nghiên cứu này không gặp bệnh nhân nào có chỉ số chức năng thận cao hơn chỉ số bình thường. Như vậy có thể nhận xét bước đầu là TADIMAX không làm thay đổi chức năng thận trong quá trình điều trị. Nhận định này cũng phù hợp với nhận định của Trần Đức Thọ, Phạm Khánh Biền, Phạm Thị Thanh Nguyệt và cộng sự [6],[8].

Một nhận định khá thú vị trong nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt là TADIMAX không những không làm thay đổi chức năng gan thận của bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc mà nó còn làm cho bệnh nhân có cảm giác ăn ngon, ăn được nhiều lần trong ngày, có cảm giác đói bụng. Các bệnh nhân này đều không có bệnh lý gan thận, không phù ngoại biên, đều tăng cân và cảm thấy cơ thể khỏe mạnh. Đây là một ưu điểm nổi bật của TADIMAX bởi vì theo y học hiện đại, để điều trị UXTC bằng thuốc nội tiết Progesteron, đối với các bệnh nhân có bệnh lý gan thận hoặc có tiền sử bệnh lý gan thận là chống chỉ định. Một chế phẩm được coi là thần dược trong điều trị UXTC là Zoladex mặc dù rất hiệu quả đối với bệnh nhưng cũng gặp cản trở đối với các bệnh nhân có bệnh lý gan thận. Vậy là đối với bệnh nhân UXTC mà có tiền sử bệnh lý gan thận có thêm một lựa chọn tốt để điều trị bệnh.

5. Các tác dụng không mong muốn về triệu chứng tiêu hoá.

Tác dụng không mong muốn của thuốc thường gặp nhất là buồn nôn và nôn. Có 15 bệnh nhân bị buồn nôn nhẹ khi dùng thuốc lần đầu tiên. Nhưng khi dùng thuốc đợt 2 thì chỉ còn có 5 bệnh nhân bị buồn nôn và đến đợt 3 thì các bệnh nhân thấy không gặp tác dụng phụ nào của thuốc. Chỉ gặp 1 bệnh nhân buồn nôn ở mức độ vừa, nhưng cũng không cần phải điều trị thuốc chống nôn và đến đợt sau cũng không còn triệu chứng này nữa. Trong số 194 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 3 bệnh nhân bị nôn, nhưng triệu chứng này cũng ở mức độ nhẹ, không cần điều trị, tự hết sau đó. Tuy nhiên có 4 trường hợp có cảm giác nóng rát ở thượng vị, không ợ hơi, ợ chua, không buồn nôn, không nôn. Có lẽ đây cũng là một dấu hiệu của sự kích ứng dạ dày nhẹ vì bệnh nhân uống thuốc khi đói. Hiện tượng này không lặp lại nữa khi bệnh nhân uống thuốc sau ăn. Không có bệnh nhân nào có hiện tượng tiêu chảy. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt thì chỉ có 1 bệnh nhân (3,33%) bị tác dụng phụ là buồn nôn, nhưng cũng

ở mức độ nhẹ, không ảnh hưởng đến sinh hoạt của bệnh nhân.

6. Tác dụng không mong muốn về triệu chứng đau đầu chóng mặt.

Số bệnh nhân cảm thấy chóng mặt ở lần điều trị đầu tiên chiếm 9,7% và sau đó cũng giảm xuống còn 7% và ở đợt cuối là 5%. Các dấu hiệu này không gây trở ngại cho cuộc sống của bệnh nhân và không cần dùng thuốc. Có 4 bệnh nhân có hiện tượng đau đầu sau khi dùng thuốc đợt 1, nhưng sang đợt 2 giảm xuống còn 2 bệnh nhân. Hiện tượng này cũng làm bệnh nhân cảm thấy khó chịu nhưng không cần dùng thuốc điều trị và tự hết sau đó. Triệu chứng này là dấu hiệu do chủ quan người bệnh nhận định nên cũng có những sai sót nhất định. Sau khi dùng thuốc đợt 2, chỉ có 2 bệnh nhân bị tác dụng phụ là đau đầu ở mức độ nhẹ và sau 90 ngày dùng thuốc thì không thấy lặp lại hiện tượng này nữa. Trong nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Nguyệt thì có 2 bệnh nhân bị đau đầu chiếm 6,66%. Theo Trần Thị Hương, triệu chứng này chỉ gặp ở 1 đến 2 bệnh nhân và cũng giảm dần qua các đợt điều trị.

7. Tác dụng không mong muốn về triệu chứng khô âm đạo, bốc hỏa.

Khô âm đạo là một trong những tác dụng không mong muốn của thuốc làm cho bệnh nhân ngại nhất. Tuy nhiên chỉ có 2 bệnh nhân bị khô âm đạo ở mức độ vừa, và 1 bệnh nhân bị khô âm đạo sau cả 3 chu kỳ dùng thuốc. Cùng với triệu chứng khô âm đạo, bốc hỏa cũng là dấu hiệu làm bệnh nhân khó chịu và than phiền. Có 7 bệnh nhân bị bốc hỏa trong thời gian đầu dùng thuốc nhưng sau đó đã giảm xuống còn 4 bệnh nhân, và sau 90 ngày dùng thuốc cũng vẫn chỉ có 4 bệnh nhân bị bốc hỏa mà thôi. Tất cả các bệnh nhân này đều có than phiền nhưng khi được hỏi về việc có cần thêm biện pháp nào để có thể hỗ trợ hoặc cải thiện tình hình này không thì họ đều nói rằng triệu chứng này vẫn ở mức có thể chấp nhận được mà không cần điều trị.

Trên thực tế lâm sàng, các bệnh nhân Việt Nam ở tuổi 48 trở lên đều có thể xuất hiện dấu hiệu của tiền mãn kinh biểu hiện bằng bốc hỏa và khô âm đạo. Do vậy cũng khó phân biệt giữa việc đây là tác dụng phụ của thuốc hay là do dấu hiệu của tiền mãn kinh.

KẾT LUẬN

1. Thuốc viên TADIMAX an toàn đối với người sử dụng. An toàn trên các chỉ số sống của bệnh nhân: Không làm thay đổi mạch và huyết áp; không làm ảnh hưởng đến các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu,

hematocrite, hemoglobin; không làm ảnh hưởng đến chức năng gan thận, ure, creatinin, SGOT, SGPT.

2. Thuốc có một số tác dụng không mong muốn như buồn nôn, nôn nhẹ, đau đầu, khô âm đạo, bốc hỏa, nhưng các dấu hiệu này ở mức độ nhẹ, tự hết và không cần điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Tiến Hoà (2007). "Đánh giá hiệu quả và khả năng chấp nhận thuốc Crila trong điều trị bệnh u cơ trơn tử cung". *Báo cáo kết quả đề tài nghiên cứu khoa học công nghệ cấp Bộ*.

2. Võ Thị Bạch Huệ, Nguyễn Khắc Quỳnh Cứ, Ngô Vân Thu, Delome Frederic, Daniel F, Michel Bechi (1999). "Khảo sát alcaloid chiết xuất từ lá cây Trinh nữ hoàng cung bằng kỹ thuật sắc ký ghép với khối phổ", *Tạp chí Y dược học số 4*.

3. Trần Thị Hương (2007), "Đánh giá hiệu quả và khả năng chấp nhận viên nang trinh nữ hoàng cung trong điều trị u cơ trơn tử cung tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II.

4. Nguyễn Thị Tuyết Lan, Chu Quốc Trường, Lê Anh Thư (2005). "Nghiên cứu tác dụng lâm sàng của viên nang Trinh nữ hoàng cung trong điều trị phi đại lành tính tuyến tiền liệt". *Tạp chí nghiên cứu YDHCT Việt Nam số 15.2005*, tr 12-18.

5. Trần Thị Loan và cộng sự (2003). "Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng trong điều trị phi đại lành tính tiền liệt tuyến bằng viên nang trinh nữ hoàng cung". *Đề tài nhánh thuộc đề tài cấp Bộ*, Viện y học cổ truyền Việt Nam.

6. Phạm Thị Thanh Nguyệt và cs (2002). "Đánh giá tác dụng điều trị u xơ tử cung của chế phẩm Tadimax". *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Nam*.

7. Lê Văn Thảo (2002). "Nghiên cứu chế phẩm Trinh nữ hoàng cung hỗ trợ trong điều trị bệnh nhân ung thư". *Tạp chí thông tin y dược, số chuyên đề về bệnh lý miễn dịch và ung thư tháng 7/2002*, tr 100-109.

8. Trần Đức Thọ, Nguyễn Khánh Biên và cộng sự (2005). "Đánh giá tác dụng điều trị phi đại lành tính tuyến tiền liệt bằng viên nang trinh nữ hoàng cung". *Đề tài NCKH nhánh thuộc Bộ Y tế quản lý, thực hiện tại Bệnh viện y học cổ truyền, Thành phố Hồ Chí Minh*.

9. Chu Quốc Trường và CS (2008), "Đánh giá hiệu quả điều trị của viên Tadimax trên bệnh nhân phi đại lành tính tuyến tiền liệt". *Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3- đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ*.

10. Nguyen Thi Ngoc Tram, Zornitza G Kamenarska, Nedyalalka V, Handjieva, Vassya S.Bankova and Simeon S.Popov (2003). "Volatiles from *Crinum latifolium*". *J.Essent.oil Res* 15: 195-197.