



BẢN TIN

THÔNG TIN THUỐC

BULLETIN OF DRUG INFORMATION

SỐ 2 - NĂM 2023



ĐƠN VỊ DƯỢC LÂM SÀNG VÀ THÔNG TIN THUỐC - BỆNH VIỆN BẠCH MAI
Địa chỉ: 78 Đường Giải Phóng - Phương Mai - Đống Đa - Hà Nội

THÔNG TIN THUỐC

Chủ biên

PGS.TS. Đào Xuân Cơ

Cố vấn nội dung

PGS. TS. Vũ Văn Giáp

PGS. TS. Nguyễn Tuấn Tùng

PGS.TS. Nguyễn Quỳnh Hoa

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh

Biên soạn

ThS. Bùi Thị Ngọc Thực

ThS. Nguyễn Thị Thu

ThS. Nguyễn Thị Thu Hà

ThS. Lê Thị Hoàng Hà

DS. Trần Thị Thơm

DS. Lê Hoàng Trung

DS. Nguyễn Thị Ngọc Anh (B)

DS. Trịnh Thị Thanh Mai

NỘI DUNG

ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC	1
CHẾ ĐỘ LIỀU KHÁNG SINH TỐI ƯU TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> Ở NGƯỜI LỚN DỰA TRÊN PK/PD	8
IMMUNOGLOBULIN: CHỈ ĐỊNH VÀ LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG	11
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR NĂM 2023	14
ĐIỂM TIN DỰỢC LÂM SÀNG	18



ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC

■ Nguy cơ rung nhĩ tăng lên và phụ thuộc liều ở người mắc bệnh tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch khi sử dụng axit Omega-3 dạng ethyl ester: Cảnh báo từ ANSM

Ngày 17/11/2023, ANSM đã cảnh báo nguy cơ rung tâm nhĩ (hay rung nhĩ) tăng lên, phụ thuộc liều ở người mắc bệnh tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch và được điều trị bằng axit Omega-3 dạng ethyl ester so với giả dược, dựa trên dữ liệu từ tổng quan hệ thống và phân tích gộp kết quả các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Nguy cơ rung nhĩ cao hơn được ghi nhận khi sử dụng axit Omega-3 dạng ethyl ester với liều 4 g/ngày.
- Tư vấn người bệnh đến khám bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng của rung nhĩ như chóng mặt, suy nhược, đánh trống ngực hoặc khó thở.
- Cần ngừng sử dụng axit Omega-3 dạng ethyl ester nếu người bệnh xuất hiện rung nhĩ.

Thông tin bổ sung

Theo Dược điển Châu Âu, axit Omega-3 dạng ethyl ester 60 và 90 là các etyl ester của các axit béo không bão hòa đa (PUFA) có hoạt chất chính là axit eicosapentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA). Các chế phẩm chứa axit Omega-3 dạng etyl ester được chỉ định điều trị tăng triglycerid máu, khi chế độ ăn uống và các biện pháp không dùng thuốc khác không đủ để giảm nồng độ triglycerid trong máu.

Ủy ban Cảnh giác Dược (PRAC) của Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã đánh giá dữ liệu từ các nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu lớn, hơn 80.000 người bệnh chủ yếu mắc các bệnh về tim mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ tim mạch, được so sánh hiệu quả điều trị về các biến cố tim mạch của axit Omega-3 dạng ethyl ester với giả dược. Kết quả cho thấy, nguy cơ xuất hiện rung nhĩ tăng lên và phụ thuộc liều ở nhóm được điều trị bằng các chế phẩm chứa Omega-3 dạng ethyl ester so với nhóm dùng giả dược. Nguy cơ này cao hơn được ghi nhận khi sử dụng Omega-3 dạng ethyl ester với liều 4g/ngày

■ Thận trọng khi kê đơn baclofen ngoài chỉ định được cấp phép (off-label): Cảnh báo từ TGA

Ngày 19/10/2023, TGA đã cảnh báo thận trọng khi kê đơn baclofen ngoài tờ hướng dẫn sử dụng được phê duyệt (off-label). Hai trường hợp tử vong

đã được ghi nhận, cho thấy nhân viên y tế cần cảnh giác với nguy cơ sử dụng quá liều baclofen.

Nguy cơ này liên quan đến việc sử dụng baclofen quá liều do vô tình hoặc cố ý và đặc biệt rõ rệt khi baclofen được sử dụng off-label ở liều cao hơn để điều trị chứng rối loạn sử dụng rượu. Nên giám sát chặt chẽ người bệnh bị trầm cảm hoặc có ý định, hành vi tự tử trước đó đang điều trị bằng baclofen.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Nếu kê đơn baclofen off-label, cần được sự đồng ý từ người bệnh sau khi trao đổi về lợi ích - nguy cơ của thuốc, đặc biệt khi sử dụng liều cao.
- Người bệnh và người nhà của người bệnh cần được cảnh báo phải theo dõi hành vi, có ý định tự tử hoặc những thay đổi bất thường trong hành vi. Liên hệ ngay với bác sĩ nếu các dấu hiệu này xảy ra.

Thông tin thuốc

Baclofen được phê duyệt chỉ định để ức chế co thắt cơ vân ở bệnh đa xơ cứng, tổn thương cột sống do chấn thương, nhiễm trùng, thoái hóa, u tân sinh không rõ nguồn gốc gây ra (tăng trương lực cơ xương, rối loạn chức năng bàng quang cơ cứng và rối loạn chức năng).

Liều tối ưu của baclofen dao động từ 30 - 75 mg/ngày, đôi khi có thể cần dùng tới liều 100 mg/ngày ở người bệnh nhập viện. Liều lượng cao hơn có thể được khuyến cáo sử dụng off-label trong điều trị rối loạn sử dụng rượu.

■ Nguy cơ quá liều colchicin: Cảnh báo từ ANSM

Ngày 10/10/2023, ANSM đã cảnh báo việc điều trị và dự phòng bệnh gút bằng colchicin với liều lượng mới thấp hơn theo khuyến cáo của Liên minh Hiệp hội Thấp khớp Châu Âu (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) và Hiệp hội Thấp khớp Pháp (Société Française de Rhumatologie, SFR) và thông tin cảnh báo được in trên hộp để giảm nguy cơ quá liều do ghi nhận số lượng ngộ độc colchicin vẫn còn quá cao. Trong trường hợp người bệnh xuất hiện tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn mửa, có dấu hiệu quá liều colchicin, phải giảm liều hoặc ngừng colchicin.

Theo yêu cầu của ANSM, thông tin cảnh báo "Trong trường hợp xuất hiện tiêu chảy, buồn nôn, nôn cần liên hệ ngay với bác sĩ" đã được in trên hộp thuốc Colchicine Opocalcium và Colchimax kể từ ngày 01 tháng 7 năm 2023.

Bảng. Điều trị và dự phòng colchicin với liều lượng mới

Chỉ định	Liều lượng	Lưu ý
Cơn gút cấp tính		
Ngày 1	Liều nạp 1 mg; sau đó 1 giờ, liều tiếp theo là 0,5 mg	Bắt đầu sử dụng colchicin càng nhanh càng tốt
Từ ngày thứ 2	0,5 mg/lần x 2 - 3 lần/ngày	Tùy thuộc vào tiến triển của bệnh và khả năng dung nạp thuốc
Dự phòng cơn gút cấp tính ở người bệnh bị gút mạn tính, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hạ urat		
Không suy thận và/hoặc không suy gan	0,5 - 1 mg/ngày	Tùy thuộc vào tiến triển của bệnh và khả năng dung nạp thuốc
Suy thận và/hoặc suy gan mức độ nhẹ đến trung bình	Bắt đầu với liều 0,5 mg/ngày	
Xuất hiện tác dụng không mong muốn và có suy thận ở mức độ trung bình	Giảm liều xuống 0,5 mg/ngày	

■ Bắt buộc sàng lọc thiếu hụt enzym DPD (dihydropyrimidine dehydrogenase) trước khi bắt đầu hóa trị liệu dựa trên 5-fluorouracil hoặc capecitabin: Cảnh báo từ ANSM

Ngày 26/9/2023, ANSM đã cảnh báo việc sàng lọc thiếu hụt DPD (dihydropyrimidine dehydrogenase) là bắt buộc trước khi bắt đầu hóa trị liệu dựa trên 5-fluorouracil (5-FU) hoặc capecitabin để phòng tránh phản ứng có hại của thuốc. Fluoropyrimidines (5-FU, capecitabin) là những thuốc điều trị ung thư thiết yếu và được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị nhiều bệnh ung thư.

Kể từ khi có khuyến cáo được đưa ra vào năm 2018, số lượng báo cáo về các trường hợp tử vong hoặc đe dọa tính mạng liên quan đến tình trạng thiếu DPD được ghi nhận giảm. Từ tháng 4/2019, việc sàng lọc thiếu hụt DPD thông qua định lượng nồng độ uracil trong máu (kiểu hình) là bắt buộc về mặt pháp lý trước khi bắt đầu điều trị bằng fluoropyrimidines. Từ năm 2020, không ghi nhận trường hợp tử vong hoặc đe dọa tính mạng “có thể phòng tránh được” ở người bệnh điều trị bằng fluoropyrimidin và không được sàng lọc tình trạng thiếu DPD. Đồng thời, đã ghi nhận sự gia tăng đáng kể về số lượng xét nghiệm sàng lọc thiếu hụt DPD, từ khoảng 6.500 xét nghiệm/năm trước tháng 02/2018 lên 65.000 xét nghiệm vào năm 2022. Tuy nhiên, thông tin từ Bảo hiểm Y tế cho thấy các điều kiện kê đơn và cấp phát thuốc chưa được áp dụng đầy đủ.

Khuyến cáo dành cho bác sĩ

- Chỉ định định lượng nồng độ uracil trong máu ở người bệnh đủ điều kiện hóa trị liệu dựa trên 5-FU hoặc capecitabin, sự thiếu hụt DPD chưa được biết rõ và ngay trước liều đầu tiên.
- Thông tin cho người bệnh biết việc định lượng

Khuyến cáo dành cho bác sĩ

nồng độ uracil trong máu tính từ lúc lấy máu phải được thực hiện nhanh chóng để có kết quả định lượng trả về bác sĩ muộn nhất trong vòng 7 - 10 ngày.

- Xem xét kết quả nồng độ uracil trong máu trước khi kê đơn.
- Ghi dòng chữ “*Đã xem xét kết quả nồng độ uracil trong máu*” trên đơn thuốc có 5-FU hoặc capecitabin sau khi đã đọc kết quả hoặc biết tình trạng không thiếu hụt DPD từ trước và điều chỉnh liều lượng nếu cần thiết.
- Nếu nồng độ uracil trong máu ≥ 150 ng/mL (gợi ý thiếu hụt DPD hoàn toàn), chống chỉ định sử dụng dẫn chất fluoropyrimidin do nguy cơ gặp độc tính nghiêm trọng, đe dọa tính mạng hoặc tử vong. Ngoại trừ trường hợp không có phương pháp điều trị thay thế, xem xét sử dụng fluoropyrimidin kèm theo giảm liều lượng và theo dõi chặt chẽ người bệnh.
- Nếu nồng độ uracil trong máu từ 16 ng/mL đến 150 ng/mL (gợi ý thiếu hụt DPD một phần), liều lượng ban đầu của fluoropyrimidin cần được điều chỉnh dựa trên kết quả nồng độ uracil trong máu và các yếu tố nguy cơ gây độc tính khác (phác đồ điều trị, tuổi, tình trạng người bệnh,...). Cần xem xét điều chỉnh điều trị ngay từ chu kỳ điều trị thứ hai tùy thuộc vào khả năng dung nạp thuốc và/hoặc giám sát nồng độ thuốc trong máu nếu có thể.

- Thông báo cho điều dưỡng trước khi thực hiện thuốc (5-FU hoặc capecitabin) cần xác nhận việc định lượng nồng độ uracil trong máu đã được thực hiện và kết quả định lượng đã được bác sĩ xem xét thông qua y lệnh có dòng chữ: “*Đã xem xét kết quả nồng độ uracil trong máu*”.

- Báo cáo ngay phản ứng có hại (ADR) liên quan đến fluoropyrimidin.

Khuyến cáo dành cho Dược sĩ

- Chỉ cấp phát thuốc chứa 5-FU hoặc capecitabin nếu thỏa mãn:

+ Đơn thuốc của bác sĩ chuyên khoa ung thư, huyết học hoặc có kiến thức, kinh nghiệm về ung thư.

+ Trên đơn thuốc có ghi “*Đã xem xét kết quả nồng độ uracil trong máu*”. Lưu ý: 5-FU chỉ sẵn có để sử dụng cho điều trị nội trú.

- Trong trường hợp đơn thuốc thiếu dòng chữ “*Đã xem xét kết quả nồng độ uracil trong máu*”, cần báo cho bác sĩ việc từ chối cấp phát thuốc.

Khuyến cáo dành cho nhân viên xét nghiệm

- Thực hiện định lượng nồng độ uracil trong máu để bác sĩ nhận được kết quả tối đa từ 7 đến 10 ngày sau khi lấy mẫu và trước liều fluoropyrimidine đầu tiên.

- Bảo quản mẫu máu trong vòng 1 giờ ở nhiệt độ phòng và 4 giờ ở 4°C.

■ Simponi (golimumab) 50 mg và 100 mg có thay đổi quan trọng trong hướng dẫn sử dụng bút tiêm SmartJect chứa sẵn thuốc: Cảnh báo từ ANSM

Ngày 25/9/2023, ANSM đã cảnh báo Simponi (golimumab) 50 mg và 100 mg có thay đổi quan trọng trong hướng dẫn sử dụng bút tiêm SmartJect chứa sẵn thuốc do ghi nhận các trường hợp vô tình bị kim đâm, kim bị cong và gặp vấn đề khi sử dụng bút tiêm. Hướng dẫn sử dụng này đã được sửa đổi như sau:

- Không gắn lại nắp bảo vệ kim tiêm của bút tiêm chứa sẵn thuốc nếu nắp đã được tháo ra để tránh làm cong kim.

- Chỉ tiêm vào vùng đùi hoặc bụng.

- Sử dụng cả hai tay để tiêm (một tay giữ bút tiêm chứa sẵn thuốc và tay kia nhấn nút màu xanh để bắt đầu tiêm).

- Không véo vào da khi định vị bút tiêm chứa sẵn thuốc và tiêm.

- Bút tiêm phải được ấn vào da cho đến khi ống bảo vệ an toàn màu xanh lá cây trượt hoàn toàn vào trong nắp phủ trong suốt trước khi nhấn nút màu xanh trừ phần phần rộng nhất của ống bảo vệ vẫn ở bên ngoài nắp phủ.

Thuốc đang sử dụng tại bệnh viện: Simponi 50mg/0,5mL (dạng bơm tiêm chứa sẵn thuốc).

■ Sử dụng hợp lý lamotrigin (Lamictal và các thuốc generic) để giảm nguy cơ phản ứng trên da nghiêm trọng: Cảnh báo nhắc lại từ ANSM

Ngày 15/9/2023, ANSM đã cảnh báo nhắc lại việc sử dụng hợp lý lamotrigin (Lamictal và các thuốc generic) để hạn chế nguy cơ phát ban da nghiêm trọng, đặc biệt khi bắt đầu điều trị.

Lamotrigin (Lamictal và các thuốc generic) được chỉ định trong điều trị bệnh động kinh và rối loạn lưỡng cực. Phản ứng trên da nghiêm trọng là một trong số các tác dụng không mong muốn hiếm gặp đã biết của thuốc, có thể dẫn đến tử vong, thường xảy ra trong vòng hai tháng đầu điều trị, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell (hay còn gọi là hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc) và DRESS (hội chứng quá mẫn do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân).

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Khi dùng lamotrigin đơn trị liệu, cần định lượng nồng độ thuốc trong máu trong 4 tuần đầu điều trị.

- Khi dùng lamotrigin phối hợp với axit valproic hoặc các dẫn xuất của nó (valpromid, divalproat), nguy cơ phát ban sẽ tăng lên do tương tác dược động học gây giảm chuyển hóa lamotrigin và tăng thời gian bán thải của lamotrigin lên khoảng 2 lần. Trong trường hợp này, nên định lượng nồng độ thuốc trong máu:

+ Ở người lớn và thanh thiếu niên từ 13 tuổi trở lên, việc định lượng nồng độ thuốc phải được thực hiện trong 6 tuần hoặc thậm chí 10 tuần: nên giảm một nửa liều lamotrigin ban đầu (12,5 mg hoặc 1 viên 25 mg cách ngày trong 2 tuần), sau đó tăng lên 25 mg/ngày trong 2 tuần; sau đó, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, liều lượng sẽ tăng dần từ 25 - 50 mg cứ sau 1 - 2 tuần cho đến khi đạt được mức liều duy trì.

+ Ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 2 - 12 tuổi: liều lamotrigin ban đầu nên giảm một nửa (0,15 mg/kg/ngày trong 2 tuần) và sau đó tăng lên 0,3 mg/kg/ngày trong 2 tuần; sau đó, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, liều lượng sẽ tăng dần 0,3 mg/kg/ngày cứ sau 1 - 2 tuần cho đến khi đạt được mức liều duy trì.

- Tất cả người bệnh (người lớn và trẻ em) nếu xuất hiện phản ứng trên da khi dùng lamotrigin nên được đánh giá kịp thời và ngừng lamotrigin ngay lập tức nếu nghi ngờ do thuốc.

- Đối với người bệnh đã ngừng lamotrigin do phản ứng trên da: nên khám chuyên khoa về Da liễu hay Dị ứng; không sử dụng lại lamotrigin nếu mối liên quan thuốc - ADR đã được xác nhận.

- Khuyến người bệnh nên tham vấn bác sĩ hoặc đến ngay khoa Cấp cứu nếu xuất hiện các triệu chứng sau: phát ban hoặc ban đỏ kèm theo mụn nước và bong tróc, sốt, các triệu chứng giống cúm, sưng mắt, xuất hiện hạch bạch huyết, loét miệng, cổ họng, mũi hoặc bộ phận sinh dục, kích ứng miệng hoặc mắt, bầm tím hoặc xuất huyết, đau họng.

■ Các biện pháp mới để tránh phơi nhiễm topiramate trong thai kỳ: Khuyến cáo từ PRAC

Ngày 01/9/2023, Ủy ban Cảnh giác Dược của EMA (PRAC) khuyến cáo các biện pháp mới để

tránh cho trẻ phơi nhiễm với thuốc có chứa topiramát trong thai kỳ do thuốc có thể làm tăng nguy cơ gặp các vấn đề về phát triển thần kinh và có thể gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng khi được sử dụng trong thai kỳ.

Thuốc chứa topiramát được sử dụng ở châu Âu để điều trị bệnh động kinh và phòng ngừa chứng đau nửa đầu. Ở một số nước châu Âu, thuốc còn được dùng kết hợp với phentermin để giảm cân. Hiện tại, topiramát không được sử dụng để dự phòng chứng đau nửa đầu hoặc kiểm soát cân nặng khi mang thai và người bệnh có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả khi sử dụng topiramát. Đối với người bệnh sử dụng topiramát để điều trị bệnh động kinh, PRAC hiện khuyến cáo không nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai trừ khi không có biện pháp điều trị thích hợp khác.

PRAC cũng khuyến cáo các biện pháp bổ sung bao gồm chương trình tránh thai để tránh trẻ phơi nhiễm với topiramát trong thai kỳ; xem xét các lựa chọn điều trị thay thế và đánh giá lại việc điều trị bằng topiramát ít nhất mỗi năm một lần; cập nhật tờ hướng dẫn sử dụng thuốc chứa topiramát để nêu rõ nguy cơ và các biện pháp cần thực hiện; cung cấp tài liệu giáo dục cho nhân viên y tế và người bệnh về nguy cơ khi sử dụng topiramát trong thai kỳ và cung cấp thẻ cảnh báo dành cho người bệnh đi kèm theo mỗi gói/hộp thuốc; bổ sung cảnh báo rõ ràng trên bao bì bên ngoài của thuốc.

Các khuyến cáo này dựa trên việc xem xét dữ liệu sẵn có của PRAC, bao gồm ba nghiên cứu quan sát gần đây. Hai trong số ba nghiên cứu này cho thấy, trẻ sinh ra từ mẹ bị động kinh và phơi nhiễm với topiramát trong thai kỳ có thể có nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh cao gấp hai đến ba lần, đặc biệt là rối loạn phổ tự kỷ, thiếu năng trí tuệ hoặc rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD) so với trẻ sinh ra từ người mẹ bị động kinh không dùng thuốc chống động kinh. Nghiên cứu thứ ba không cho thấy nguy cơ gia tăng về những kết quả này ở trẻ sinh ra từ người mẹ phơi nhiễm với topiramát trong thai kỳ so với trẻ sinh ra từ mẹ bị động kinh không dùng thuốc chống động kinh.

Các thuốc hiện đang sử dụng tại Bệnh viện: Topamax 25 mg và 50 mg, Suntopirol 25 mg, Tizadyn 100 mg, Huether 50 mg.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Topiramát có thể gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và hạn chế sự phát triển của thai nhi khi được sử dụng trong thai kỳ. Dữ liệu gần đây cũng cho thấy nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh có thể tăng lên sau khi sử dụng topiramát trong thai kỳ.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Chống chỉ định dùng topiramát trong thai kỳ để dự phòng đau nửa đầu và điều trị kiểm soát cân nặng. Phải ngừng sử dụng topiramát nếu người bệnh có thai hoặc đang có kế hoạch mang thai. Người bệnh có khả năng mang thai nên sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả trong quá trình điều trị và trong ít nhất 4 tuần sau khi ngừng điều trị bằng topiramát.

- Khi điều trị bệnh động kinh, chống chỉ định dùng topiramát:

+ Trong thời kỳ mang thai trừ khi không có biện pháp điều trị thay thế phù hợp.

+ Người bệnh có khả năng mang thai và không sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả.

+ Ngoại trừ người bệnh không có lựa chọn điều trị thay thế khác nhưng đang có kế hoạch mang thai và được thông báo đầy đủ về những nguy cơ khi dùng topiramát.

- Topiramát chỉ nên được sử dụng ở người bệnh có khả năng mang thai khi đáp ứng các điều kiện sau đây của chương trình tránh thai:

+ Thử thai trước khi bắt đầu điều trị.

+ Được tư vấn về nguy cơ khi điều trị bằng topiramát và sự cần thiết của biện pháp tránh thai có hiệu quả trong suốt quá trình điều trị.

+ Ít nhất mỗi năm xem xét lại việc điều trị bằng cách hoàn thành biểu mẫu nhận thức nguy cơ.

+ Người bệnh cần được thông tin đầy đủ và hiểu rõ các nguy cơ cũng như các biện pháp cần thực hiện.

- Xem xét các lựa chọn điều trị thay thế topiramát và đánh giá lại cùng với người bệnh việc điều trị bằng topiramát ít nhất mỗi năm một lần.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Việc phơi nhiễm với topiramát trong thai kỳ có thể gây dị tật bẩm sinh ở trẻ; trẻ sinh ra có thể nhỏ hơn, cân nặng thấp hơn so với dự kiến sinh và cũng có thể làm gia tăng nguy cơ trẻ mắc các vấn đề về phát triển chức năng não như rối loạn phổ tự kỷ, thiếu năng trí tuệ hoặc rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD).

- Hạn chế sử dụng topiramát:

+ Không được sử dụng topiramát để dự phòng chứng đau nửa đầu hoặc để kiểm soát cân nặng nếu người bệnh đang mang thai hoặc có khả năng mang thai trừ khi người bệnh đang sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả.

+ Nếu người bệnh bị bệnh động kinh, không được sử dụng topiramát nếu:

o Đang mang thai trừ khi không có biện pháp điều trị khác giúp kiểm soát cơn động kinh.

o Có khả năng mang thai trừ khi đang sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả.



Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- + Nếu người bệnh đang có kế hoạch mang thai và sử dụng topiramate là biện pháp duy nhất giúp kiểm soát cơn động kinh đầy đủ, nên thông báo với bác sĩ để có thông tin về nguy cơ khi dùng topiramate và nguy cơ co giật trong thai kỳ.
- Nếu người bệnh đang dùng topiramate để điều trị bệnh động kinh, không tự ý ngừng thuốc mà không tham vấn bác sĩ do có thể gây nguy hại cho người bệnh hoặc thai nhi.

■ Nhóm thuốc statin ghi nhận rất hiếm biến cố bất lợi về bệnh nhược cơ: Cảnh báo từ MHRA

Ngày 26/9/2023, MHRA đã cảnh báo nhóm thuốc statin được ghi nhận biến cố bất lợi rất hiếm về bệnh nhược cơ. Trên thế giới, đã ghi nhận số lượng rất ít báo cáo về sự khởi phát mới hoặc làm nặng thêm bệnh nhược cơ đã có từ trước, khi sử dụng atorvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin, simvastatin, rosuvastatin và pitavastatin.

Thông tin bổ sung

- Statin là nhóm thuốc an toàn và hiệu quả có thể chấp nhận được, giúp giảm mức cholesterol lipoprotein mật độ thấp (LDL) trong máu. Statin đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (thu hẹp và xơ cứng động mạch). Các thuốc statin hiện có ở Anh là atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin và simvastatin.

- Bệnh nhược cơ là một rối loạn thần kinh cơ tự miễn hiếm gặp, đặc trưng bởi sự yếu đi thường xuyên của các cơ tự chủ kiểm soát chuyển động của mắt, nét mặt, nói, nuốt, cử động chân tay và thở. Các triệu chứng bao gồm sụp mí mắt, nhìn đôi, các vấn đề về nhai hoặc nuốt, rối loạn ngôn ngữ, yếu chân tay và khó thở.

- Bệnh nhược cơ thường bắt đầu ở nữ giới dưới 40 tuổi và nam giới trên 60 tuổi. Điều trị bằng thuốc thường có thể giúp kiểm soát các triệu chứng.

- Một số yếu tố có thể làm nặng thêm các triệu chứng của bệnh nhược cơ bao gồm căng thẳng, mệt mỏi, nhiễm trùng, hoạt động thể chất quá mức, phẫu thuật, thay đổi phương pháp điều trị miễn dịch và thuốc. Các thuốc có liên quan đến tình trạng bệnh nhược cơ nặng hơn bao gồm một số kháng sinh (fluoroquinolon, macrolid, aminoglycosid) và thuốc chẹn beta. Tuy nhiên, ghi nhận về những trường hợp này khi dùng thuốc là rất hiếm.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Tư vấn người bệnh nghi ngờ mắc bệnh nhược cơ mới khởi phát sau khi bắt đầu điều trị bằng statin đến khám bác sĩ chuyên khoa thần kinh - có thể cần phải ngừng điều trị bằng statin

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

dựa trên cân nhắc lợi ích-nguy cơ của từng người bệnh.

- Khuyến người bệnh mắc bệnh nhược cơ từ trước nên cảnh giác với các triệu chứng trầm trọng hơn khi dùng statin - có thể cần phải ngừng điều trị bằng statin dựa trên cân nhắc lợi ích-nguy cơ của từng người bệnh.
- Báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) liên quan đến statin.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Statin là loại thuốc quan trọng để giảm nguy cơ gặp các biến cố tim mạch như đau thắt ngực, đau tim và đột quỵ.
- Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng dành cho người bệnh và liên hệ ngay với bác sĩ nếu gặp vấn đề về sức khỏe.
- Không tự ý ngừng statin mà không có y lệnh hay đơn thuốc của bác sĩ điều trị.
- Trước khi dùng statin, hãy thông báo bác sĩ nếu có tiền sử bệnh nhược cơ hoặc nhược cơ mắt.
- Liên hệ với bác sĩ nếu cảm thấy yếu tay hoặc chân và biểu hiện nặng hơn sau thời gian hoạt động, nhìn đôi hoặc sụp mí mắt, khó nuốt hoặc khó thở
- Liên hệ ngay với bác sĩ nếu gặp vấn đề nghiêm trọng về hô hấp hoặc nuốt.

■ Nguy cơ xuất hiện ý định và hành vi tự tử khi sử dụng fluoroquinolon: Cảnh báo từ MHRA

Ngày 26/9/2023, MHRA đã cảnh báo nguy cơ xuất hiện phản ứng tâm thần bao gồm trầm cảm và phản ứng tâm thần, có thể dẫn đến ý định tự tử hoặc hành vi tự tử khi sử dụng fluoroquinolon (ciprofloxacin, delafloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin).

MHRA đã ghi nhận 01 trường hợp tự tử sau khi được điều trị bằng ciprofloxacin mặc dù không có tiền sử trầm cảm hoặc các vấn đề về sức khỏe tâm thần trước đó. Hiện không rõ tần suất cũng như thời gian xảy ra các phản ứng bất lợi tiềm ẩn của thuốc. Người bệnh nên tham vấn bác sĩ nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng tâm thần nào, ngay cả khi đã ngừng thuốc một thời gian

Các thuốc hiện đang sử dụng tại Bệnh viện: ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Tư vấn người bệnh: nên đọc kỹ thông tin trong Tờ hướng dẫn sử dụng dành cho người bệnh về các phản ứng tâm thần có thể xảy ra; cảnh giác với bất kỳ thay đổi về tâm trạng, suy



Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

ngại đau khổ hoặc cảm giác muốn tự tử hoặc làm hại bản thân tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị và liên hệ ngay với bác sĩ nếu xuất hiện những triệu chứng này

- Lưu ý rằng fluoroquinolon (FQ) có thể làm nặng thêm các triệu chứng tâm thần đang có của người bệnh.

- Nên ngừng sử dụng FQ khi người bệnh xuất hiện các dấu hiệu như trầm cảm, rối loạn tâm thần mới xuất hiện hoặc trở nên nghiêm trọng hơn.

- Báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) nghi ngờ do FQ.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Nên kiểm tra tất cả các loại thuốc kháng sinh được kê.

- Nếu có dấu hiệu trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần, hãy thông báo với bác sĩ do bệnh có thể trở nên nặng hơn khi điều trị với FQ.

- Cảnh giác với phản ứng tâm thần bao gồm nhầm lẫn, mất phương hướng, lo lắng, trầm cảm, có ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử.

- Trao đổi với người nhà về thuốc đang dùng và tác dụng không mong muốn hiếm gặp của thuốc về tâm thần để người nhà có thể giúp nhanh chóng xác định những thay đổi về tâm trạng và hành vi trong trường hợp người bệnh không thể tự nhận biết.

- Liên hệ ngay với bác sĩ nếu xuất hiện ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử và không được tự ý tiếp tục dùng fluoroquinolon.

■ Nguy cơ gây tàn phế và xuất hiện các tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc không hồi phục khi sử dụng fluoroquinolon: Cảnh báo từ MHRA

Ngày 30/8/2023, MHRA cảnh báo bác sĩ khi kê đơn thuốc kháng sinh fluoroquinolon (bao gồm ciprofloxacin, delafloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin) đường toàn thân và dạng hít, cần cảnh giác với nguy cơ gây tàn tật và xuất hiện các tác dụng không mong muốn có thể kéo dài hoặc không hồi phục với những dấu hiệu đầu tiên của phản ứng bất lợi nghiêm trọng bao gồm đau gân hoặc viêm.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Tư vấn người bệnh ngừng thuốc khi xuất hiện các dấu hiệu như viêm gân hoặc đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp, bệnh thần kinh ngoại biên và ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương, đồng thời liên hệ ngay với bác sĩ để được điều trị kịp thời.

- Không kê đơn FQ trong các trường hợp:
- + Nhiễm trùng không nghiêm trọng hoặc tự

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

khỏi hoặc nguyên nhân không do vi khuẩn như viêm tuyến tiền liệt mạn tính không do vi khuẩn.

+ Nhiễm trùng nhẹ đến trung bình (như đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) trừ khi các loại kháng sinh khác được ưu tiên điều trị không còn phù hợp (như vi khuẩn đề kháng kháng sinh, thuốc có chống chỉ định trên người bệnh, gặp tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc cần phải ngừng điều trị, điều trị thất bại).

- Không kê đơn ciprofloxacin hoặc levofloxacin cho bệnh viêm bàng quang không phức tạp trừ khi các loại kháng sinh khác được ưu tiên điều trị không còn phù hợp.

- Tránh sử dụng FQ ở người bệnh có tiền sử gặp phản ứng bất lợi nghiêm trọng với kháng sinh quinolon (axit nalidixic hay FQ).

- Thận trọng khi kê đơn FQ cho người bệnh trên 60 tuổi, suy thận hoặc ghép tạng do có nguy cơ cao tổn thương gân.

- Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid với FQ do có thể làm nặng thêm tình trạng viêm gân và đứt gân do FQ gây ra.

- Báo cáo các phản ứng có hại (ADR) nghi ngờ do FQ.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Ngừng dùng kháng sinh fluoroquinolon và liên hệ ngay với bác sĩ nếu có bất kỳ dấu hiệu nào sau đây:

- + Đau gân hoặc sưng
- + Đau khớp hoặc sưng ở vai, cánh tay hoặc chân
- + Đau hoặc bất thường về cảm giác (như kim châm dai dẳng, ngứa ran, nhột, tê hoặc nóng rát), cơ thể yếu, đặc biệt là ở chân hoặc tay, hoặc đi lại khó khăn
- + Mệt mỏi nhiều, chán nản, lo lắng, gặp vấn đề về trí nhớ hoặc mất ngủ
- + Thay đổi về thị giác, vị giác, khứu giác hoặc thính giác.

■ Khuyến cáo người bệnh nên thận trọng khi ra nắng để tránh phản ứng nhạy cảm với ánh sáng khi sử dụng methotrexat: Cảnh báo từ MHRA

Ngày 30/8/2023, MHRA đã cảnh báo người bệnh khi sử dụng methotrexat nên thận trọng khi ra nắng để tránh phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Đây là tác dụng không mong muốn đã biết của thuốc và có thể nghiêm trọng. Người bệnh nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa để bảo vệ da dưới ánh nắng mặt trời.

Methotrexat là một loại thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng để điều trị các tình trạng viêm như



viêm khớp dạng thấp, bệnh vẩy nến và bệnh Crohn. Thuốc cũng được sử dụng như một biện pháp điều trị ung thư. MHRA gần đây đã ghi nhận một trường hợp có phản ứng nhạy cảm với ánh sáng khi dùng methotrexat, được cho là nguyên nhân dẫn đến tử vong do nhiễm trùng thứ cấp.

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, trong đó thuốc được kích hoạt khi tiếp xúc với tia UV và gây tổn thương da, biểu hiện giống như bị cháy nắng hoặc phát ban. Trường hợp nặng, phản ứng có biểu hiện như phát ban có mụn sần hoặc phỏng rộp, một số trường hợp có biểu hiện sưng tấy và hiếm khi dẫn đến tử vong do nhiễm trùng thứ phát. Phản ứng này gồm hai loại: phản ứng nhiễm độc quang và phản ứng dị ứng ánh sáng. Đối với phản ứng nhiễm độc quang, thuốc được kích hoạt khi tiếp xúc với tia UV, gây tổn thương cho da, có thể trông giống như bị cháy nắng hoặc phát ban, có thể xảy ra trong vòng vài phút hoặc sau nhiều giờ tiếp xúc và thường chỉ giới hạn ở vùng da đã tiếp xúc. Ngược lại, phản ứng dị ứng ánh sáng xảy ra khi tia UV tương tác với các thành phần trong thuốc được bôi trực tiếp lên da, dẫn đến kích thích hệ thống miễn dịch sản sinh kháng thể để tấn công, gây ra phản ứng.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Nên nhắc nhở người bệnh thực hiện các biện pháp phòng ngừa để bảo vệ bản thân tránh ánh nắng mặt trời và tia UV.
- Báo cáo phản ứng có hại (ADR) nghi ngờ do methotrexat.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Tránh tiếp xúc với ánh nắng gay gắt (đặc biệt từ 11 giờ sáng đến 3 giờ chiều) hoặc tia UV trong khi dùng methotrexat
- Sử dụng sản phẩm chống nắng có chỉ số bảo vệ cao khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời
- Đội mũ và mặc quần áo che kín tay chân khi ra nắng
- Liên hệ ngay với bác sĩ nếu cảm thấy lo lắng về phản ứng da gặp phải khi dùng methotrexat.

■ Phân tích lại nghiên cứu về nguy cơ ở trẻ có người cha dùng valproat: Cảnh báo từ MHRA

Ngày 30/8/2023, MHRA đã cảnh báo phân tích lại nghiên cứu về nguy cơ ở trẻ có người cha dùng valproat. Nghiên cứu trước đó cho thấy nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh tăng lên ở trẻ có cha dùng valproat trong thời kỳ 3 tháng trước khi thụ thai so với trẻ có cha dùng thuốc chống động kinh lamotrigin hoặc levetiracetam. Tuy nhiên, nghiên cứu này có những yếu tố nhiễu (bias) có thể ảnh hưởng đến

kết quả, do đó cần phải phân tích lại đầy đủ trước khi đưa ra kết luận.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Đối với người bệnh là nữ, cần tiếp tục tuân thủ theo chương trình phòng tránh thai liên quan valproat.
- Nên tiếp tục kê đơn valproat cho người bệnh đang dùng thuốc.
- Khuyến người bệnh không nên ngừng thuốc trừ khi có chỉ định của bác sĩ.
- Báo cáo phản ứng bất lợi nghi ngờ do valproat.

Khuyến cáo dành cho người bệnh và người nhà người bệnh

- Không tự ý ngừng valproat hoặc thay đổi liều lượng trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

Danh mục từ viết tắt

Từ viết tắt	Diễn giải tiếng Anh	Diễn giải tiếng Việt
ADHD	Attention deficit hyperactivity disorder	Rối loạn tăng động giảm chú ý
ADR	Adverse drug reaction	Phản ứng có hại của thuốc
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms	Hội chứng quá mẫn do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân
EMA	European Medicines Agency	Cơ quan Dược phẩm Châu Âu
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology	Hiệp hội Thấp khớp Châu Âu
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee	Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược
SFR	Société Française de Rhumatologie	Hiệp hội Thấp khớp Pháp
TGA	Therapeutic Goods Administration	Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc

Tài liệu tham khảo

1. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/esters-ethyliques-dacides-omega-3-risque-accru-et-dose-dependant-de-fibrillation-auriculaire-ou-atriale-chez-des-patients-atteints-de-maladies-cardiovasculaires-ou-presentant-des-facteurs-de-risque-cardiovasculaires>.
2. <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/use-caution-when-prescribing-baclofen-label>
3. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/prise-en-charge-par-colchicine-de-la-goutte-une-nouvelle-posologie-plus-faible-et-un-message-dalerte-sur-les-boites-pour-reduire-le-risque-de-surdosage>
4. <https://ansm.sante.fr/actualites/chimiotherapies-a-base-de-5-fu-ou-capecitabine-la-recherche-dun-deficit-en-dpd-dihydropyrimidine-deshydrogenase-est-obligatoire-avant-tout-debut-de-traitement>
5. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/simponi-golimumab-50-mg-et-100-mg-modifications-importantes-des-instructions-dutilisation-du-stylo-prerempli-smartject>
6. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/lamotrigine-lamictal-et-generiques-rappel-du-bon-usage-afin-de-limiter-le-risque-deruption-cutanee-grave-en-particulier-au-debut-du-traitement>
7. <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-recommends-new-measures-avoid-topiramate-exposure-pregnancy>
8. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/statins-very-infrequent-reports-of-myasthenia-gravis>
9. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-suicidal-thoughts-and-behaviour>
10. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-of-the-risk-of-disabling-and-potentially-long-lasting-or-irreversible-side-effects>
11. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/methotrexate-advise-patients-to-take-precautions-in-the-sun-to-avoid-photosensitivity-reactions>
12. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-re-analysis-of-study-on-risks-in-children-of-men-taking-valproate>

CHẾ ĐỘ LIỀU KHÁNG SINH TỐI ƯU TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Ở NGƯỜI LỚN DỰA TRÊN PK/PD

1. Đặt vấn đề

Tỷ lệ tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) được ghi nhận dao động trong khoảng 13 - 30% qua những nghiên cứu gần đây. *S.aureus* (bao gồm các chủng *S.aureus* đề kháng methicillin - MRSA và *S.aureus* nhạy cảm methicillin - MSSA) còn là căn nguyên vi sinh gây ra nhiều loại nhiễm trùng khác bao gồm nhiễm khuẩn da mô mềm, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn khớp giả, viêm màng não... Trong các loại nhiễm khuẩn này, nhiễm khuẩn huyết do *S.aureus* (SAB) là nhiễm khuẩn nghiêm trọng, tình trạng lâm sàng thường diễn biến nặng và có tỷ lệ tử vong cao. SAB do các chủng phân lập đề kháng methicillin (MRSA) có nguy cơ tử vong cao hơn so SAB còn nhạy cảm methicillin (MSSA), với tỷ lệ được ghi nhận lần lượt là 37% và 27%. Điều trị với phác đồ kháng sinh phù hợp sẽ giúp cải thiện tỷ lệ tử vong ở người bệnh mắc SAB, theo đó cần hướng tới: lựa chọn kháng sinh có hiệu lực diệt khuẩn tốt hơn, phối hợp kháng sinh hợp lý và đặc biệt chế độ liều cần được tối ưu hóa nhằm tăng sự phơi nhiễm của vi khuẩn gây bệnh với kháng sinh dựa trên các nguyên tắc dược động học/dược

lực học (PK/PD). Người bệnh nặng điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực (ICU- Intensive Care Unit), mức độ phơi nhiễm không đầy đủ của vi sinh vật gây bệnh với kháng sinh có thể dẫn đến thất bại trên lâm sàng và thậm chí tăng nguy cơ tử vong. Bài tổng quan này tập trung trao đổi nguyên tắc tối ưu liều dựa trên đích PK/PD và gợi ý một số chế độ liều tối ưu của kháng sinh trong điều trị SAB [1].

2. Tối ưu liều dựa trên nguyên tắc PK/PD

Tối ưu chế độ liều nhằm mục đích tăng cường mức độ phơi nhiễm của vi khuẩn gây bệnh với kháng sinh (sử dụng các nguyên tắc dược động học - PK) để cải thiện hiệu quả điều trị (dựa trên đích dược lực học - PD). Mục tiêu dược lực học liên quan đến hoạt tính kim khuẩn hoặc diệt khuẩn của kháng sinh có thể được đánh giá thông qua các nghiên cứu in-vitro đánh giá động học diệt khuẩn theo thời gian (time-kill study); mô hình gây nhiễm trùng trên động vật thực nghiệm hay các nghiên cứu dược lý lâm sàng trên người bệnh.

Các nghiên cứu động học diệt khuẩn theo thời gian cung cấp thông tin về đặc tính diệt khuẩn qua quan sát động học tăng trưởng của vi khuẩn theo thời gian, sau khi được tiếp xúc với 1 nồng độ xác



định của kháng sinh. Tuy nhiên nồng độ thuốc trong máu và tại vị trí nhiễm khuẩn như phổi, da mô mềm, xương khớp... thường rất biến thiên và không ổn định. Vì vậy, để mô phỏng quá trình dược động học thực tế của thuốc, nhiều nghiên cứu đã thực hiện thông qua mô hình “Hollow fiber”. Sau khi xác định được các đích tối ưu dược lực học (PD), dữ liệu dược động học (PK) trên một nhóm nhỏ người tình nguyện hoặc người bệnh sẽ được sử dụng để mô phỏng và dự đoán liều dùng tối ưu để đạt mục tiêu điều trị.

Sau đó, qua các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, liều dự đoán đạt đích dược lực học sẽ được sử dụng và đánh giá trên người bệnh trên các tiêu chí cải thiện kết cuộc lâm sàng. Tuy nhiên, với SAB, các nghiên cứu này gần như chưa được triển khai. Do đó mức phơi nhiễm PK/PD tối ưu và liều dùng cần thiết để đạt đích ở các quần thể người bệnh khác nhau chưa được xác định cụ thể. Các kháng sinh có thể cân nhắc lựa chọn trong điều trị SAB cùng với chế độ liều khuyến cáo của các kháng sinh này được trình bày chi tiết trong Bảng 1,2.

Bảng 1. Lựa chọn thuốc điều trị trong nhiễm khuẩn huyết do S.aureus

Lâm sàng	Thuốc là lựa chọn ưu tiên	Thuốc là lựa chọn thay thế ^a	Cân nhắc khi lựa chọn thuốc
Điều trị kinh nghiệm (xác định nhiễm khuẩn huyết do S.aureus, chưa có kết quả kháng sinh đồ)	Penicillin chống tụ cầu/cefazolin + vancomycin ^b	N/A (liệu pháp kinh nghiệm)	Tăng nguy cơ độc tính trên thận khi phối hợp (flu)cloxacillin với vancomycin trong thời gian dài hơn 48 giờ.
Nhiễm khuẩn huyết xác định căn nguyên do MSSA	Penicillin chống tụ cầu/cefazolin	Vancomycin	Nếu xuất hiện dị ứng trong quá trình sử dụng vancomycin, nên thực hiện test da để chẩn đoán xác định là cơ sở sau đó cấp thẻ cảnh báo cho người bệnh hoặc xem xét giải mã cảm nếu bắt buộc phải sử dụng thuốc
Nhiễm khuẩn huyết xác định căn nguyên do MRSA	Vancomycin	Daptomycin Linezolid Teicoplanin Ceftobiprol Ceftarolin	Phác đồ phối hợp (kháng sinh cephalosporin với vancomycin hoặc daptomycin) có thể được cân nhắc trong điều trị nhiễm khuẩn huyết dai dẳng và có biểu hiện tiến triển.

^aCác thuốc khác bao gồm sulfamethoxazol/trimethoprim, clindamycin, tedizolid, oritavancin và dalbavancin có thể được cân nhắc khi có thể, dựa trên phác đồ khởi đầu và đặc điểm nhiễm trùng.

^bNếu người bệnh có chống chỉ định dùng vancomycin, cân nhắc lựa chọn 1 thuốc chống MRSA thay thế (daptomycin, linezolid...). Tùy đặc điểm dịch tễ tại khu vực, nếu dịch tễ nhiễm khuẩn do MRSA không phổ biến, có thể không cần điều trị kinh nghiệm với kháng sinh có phổ trên MRSA.

Bảng 2. Bảng liều thuốc khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do S.aureus ở người bệnh người lớn có chức năng thận bình thường

Thuốc	Phân nhóm người bệnh	Liều khuyến cáo
Benzylpenicillin	Nhiễm khuẩn huyết không phức tạp	1,8 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 4 giờ hoặc 2,4 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ
	Người bệnh nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết phức tạp	2,4 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 4 giờ
Flucloxacillin	Nhiễm khuẩn huyết không phức tạp	2 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ hoặc truyền kéo dài (trong 3 giờ)
	Người bệnh nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết phức tạp	2 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 4 giờ hoặc ít nhất 8 g truyền liên tục trong 24 giờ



Thuốc	Phân nhóm người bệnh	Liều khuyến cáo
Cefazolin	Nhiễm khuẩn huyết không phức tạp	2 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ
	Người bệnh nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết phức tạp	2 g tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ hoặc 8 g truyền liên tục trong 24 giờ
Ceftarolin	Nhiễm khuẩn huyết không phức tạp	600 mg tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ truyền trong 1 giờ
	Người bệnh nặng hoặc nhiễm khuẩn huyết phức tạp	600 mg tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ truyền trong 2 giờ
Vancomycin	Tất cả người bệnh nhiễm khuẩn huyết do <i>S.aureus</i>	Truyền ngắt quãng: Liều nạp 25 - 35 mg/kg (tối đa 3 g), liều duy trì 15 - 20 mg/kg (tối đa 2 g) mỗi 12 giờ ^a (TDM để hiệu chỉnh liều) Truyền liên tục: Liều nạp 15 - 20 mg/kg, liều duy trì 30 - 40 mg/kg (tối đa 60 mg/kg) liên tục mỗi 24 giờ ^b (TDM để hiệu chỉnh liều)
Teicoplanin	Nhiễm khuẩn huyết không phức tạp (nồng độ đáy 15 - 30 mg/L)	12 mg/kg tiêm/truyền tĩnh mạch 2 lần/ngày trong ngày đầu tiên, sau đó 12 mg/kg tiêm/truyền tĩnh mạch 1 lần/ngày vào ngày 2,3, sau đó 6 mg/kg tiêm/truyền tĩnh mạch hàng ngày (TDM để hiệu chỉnh liều)
	Nhiễm khuẩn huyết phức tạp (nồng độ đáy 20 - 40 mg/L)	12 mg/kg tiêm/truyền tĩnh mạch 2 lần/ngày, dùng 3 liều, từ ngày thứ 3 duy trì 6 - 12 mg/kg/ngày (TDM để hiệu chỉnh liều)
Linezolid ^c	Tất cả người bệnh nhiễm khuẩn huyết do <i>S.aureus</i>	600 mg tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ
Daptomycin ^d	Tất cả người bệnh nhiễm khuẩn huyết do <i>S.aureus</i>	8 - 10 mg/kg tiêm/truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ

^aMục tiêu AUC₂₄ trong khoảng 400 - 600 mg.h/L

^bMục tiêu nồng độ ổn định khoảng 20 - 25 mg/L (nồng độ ổn định trên 17 mg/L cho thấy AUC gần bằng 400 mg.h/L)

^cKhông khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu do MRSA

^dKhông khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp do MRSA

3. Bàn luận

Nhiễm khuẩn huyết do *S.aureus* có thể dẫn đến các biến chứng nặng, đồng thời làm thay đổi đặc điểm dược động học ảnh hưởng đến tổng lượng kháng sinh tiếp xúc với vi sinh vật gây bệnh. Để đánh giá đồng thời hiệu quả và độc tính của thuốc cần xem xét đầy đủ đặc điểm của người bệnh, vị trí nhiễm trùng và sự tiếp xúc với thuốc. Bài tổng quan này đề cập chi tiết các lựa chọn về thuốc trong điều trị SAB và khuyến cáo liều dùng có thể đạt được đích điều trị dược động học/dược lực học. Với kháng sinh beta-lactam, truyền kéo dài hoặc truyền liên tục sẽ giúp tối ưu thời gian thuốc đạt trên giá trị MIC của vi khuẩn. Theo dõi và hiệu chỉnh

liều vancomycin dựa theo giá trị AUC giúp đạt được nồng độ đáy thấp hơn từ đó hạn chế độc tính trên thận. Ứng dụng TDM trong tương lai khi sử dụng linezolid cũng sẽ giúp giảm độc tính của thuốc trên tủy xương và tạo điều kiện điều trị đủ thời gian phù hợp. Cần cân nhắc lựa chọn liều dùng của teicoplanin và daptomycin cao hơn thông tin kê toa hiện nay trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do *S.aureus*. Tóm lại, đảm bảo tối ưu liều dùng và áp dụng TDM để hiệu chỉnh liều là chiến lược cần thiết giúp cải thiện các kết cuộc lâm sàng ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết do *S.aureus* đặc biệt là các người bệnh nặng. Chi tiết các đồng nghiệp có thể tham khảo thêm tài liệu đính kèm.

Tài liệu tham khảo

- Legg, A., J.S. Davis, and J.A. Roberts, Optimal drug therapy for *Staphylococcus aureus* bacteraemia in adults. *Curr Opin Crit Care*, 2023. 29(5): p. 446-456.

IMMUNOGLOBULIN: CHỈ ĐỊNH VÀ LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Immunoglobulin có nguồn gốc từ huyết tương của người hiến máu, được sử dụng rộng rãi trong nhiều bệnh lý khác nhau: thiếu hụt miễn dịch nguyên phát và thứ phát, các bệnh tự miễn và tình trạng viêm với hơn một trăm bệnh lý liên quan. Sử dụng immunoglobulin hợp lý có thể cứu sống được người bệnh nguy kịch. Tuy nhiên, ngoài một số ít chỉ định immunoglobulin trên lâm sàng được cấp phép trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, việc kê đơn ngoài chỉ định được phê duyệt (off-label) khá phổ biến. Một số chỉ định cần thêm các nghiên cứu để đánh giá hiệu quả lâm sàng. Hiện tại, nhu cầu sử dụng immunoglobulin có xu hướng ngày càng gia tăng nhưng đã có nhiều cảnh báo về tình trạng thiếu hụt nguồn cung ứng immunoglobulin trên toàn thế giới. Bên cạnh đó, việc sử dụng immunoglobulin cũng tiềm ẩn một số nguy cơ, tác dụng không mong muốn nghiêm trọng liên quan đến thuốc. Do đó, việc nắm được các chỉ định lâm sàng và mức độ bằng chứng hỗ trợ cho các chỉ định này, các lưu ý khi sử dụng

immunoglobulin đóng vai trò quan trọng khi đưa ra các quyết định điều trị trên lâm sàng.

1. Phân loại immunoglobulin

Immunoglobulin có nguồn gốc từ huyết tương của người hiến máu, được chia thành 5 lớp: IgG, IgA, IgM, IgE và IgD. Ngoài ra, IgG còn được chia thành bốn phân lớp (IgG1, IgG2, IgG3 và IgG4) và IgA được chia thành hai phân lớp (IgA1 và IgA2) [12].

Phân loại các chế phẩm immunoglobulin theo đường dùng:

- IMIG: Immunoglobulin tiêm bắp
- IVIG: Immunoglobulin tiêm truyền tĩnh mạch
- SCIG: Immunoglobulin tiêm truyền dưới da

Tại Bệnh viện Bạch Mai hiện đang có một số chế phẩm immunoglobulin trong danh mục thuốc bao gồm: Pentaglobin 2,5g/50mL, Kedrigamma 2,5g/50mL, Privigen 100g/L (10%) 50 mL, Hizentra (20%) 4g/20mL. Đặc điểm về thành phần, đường dùng của các chế phẩm này được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Một số chế phẩm immunoglobulin hiện có trong danh mục thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai [3]

	Pentaglobin 2,5g/50mL	Kedrigamma 2,5g/50mL	Privigen 100 g/L (10%) 50mL	Hizentra (20%) 4g/20mL
Thành phần	Thành phần hoạt tính: Immunoglobulin người đều có: IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), IgA			
	- Hàm lượng Ig: 5% - Hàm lượng IgG 38 mg/mL - Hàm lượng cao IgA 6 mg/mL - Có thêm thành phần: IgM 6 mg/mL	Hàm lượng Ig: 5% - Hàm lượng IgG ≥ 95% (47,5 mg/mL) - Hàm lượng IgA tối đa: 0,05 mg/mL	- Hàm lượng Ig: 10% Hàm lượng IgG ≥ 98% (98 mg/mL) - Hàm lượng tối đa IgA: 0,025 mg/mL	- Hàm lượng Ig: 20% - Hàm lượng IgG ≥ 98% (196 mg/mL) - Hàm lượng tối đa IgA: 0,05 mg/mL
Đường dùng	Tiêm truyền tĩnh mạch			Tiêm truyền dưới da

2. Chỉ định điều trị immunoglobulin trên lâm sàng

Hiện nay, IVIG và SCIG là các chế phẩm immunoglobulin được sử dụng phổ biến nhất, cả chỉ định được cấp phép và chỉ định ngoài nhãn (off-label). Các chỉ định được cấp phép cho immunoglobulin ở Châu Âu (Cơ quan quản lý thuốc châu Âu, EMA) và Hoa Kỳ (Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, FDA) được trình bày trong Bảng 2.

Tại Việt Nam, các chỉ định sử dụng immuno-

globulin được bảo hiểm y tế chi trả theo thông tư 20/2022/TT-BYT bao gồm [1]:

- Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn không đáp ứng với corticoid, hội chứng Guillain Barré, bệnh Kawasaki;
- Điều trị nhiễm trùng nặng có giảm IgG; điều trị thay thế cho người bệnh thiếu hụt IgG;
- Điều trị bệnh tay - chân - miệng; điều trị phơi nhiễm sởi, điều trị sởi khi có tình trạng nhiễm trùng nặng hoặc tình trạng suy hô hấp tiến triển nhanh

hoặc viêm não theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sỏi của Bộ Y tế;

- Điều trị Hội chứng viêm đa hệ thống liên quan COVID-19 ở trẻ em (MIS-C) theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em của Bộ Y tế;

- Điều trị hội chứng giảm tiểu cầu, huyết khối sau tiêm vắc xin COVID-19 theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng giảm tiểu cầu, huyết khối sau tiêm vắc xin COVID-19 của Bộ Y tế.

Bảng 2. Các chỉ định được cấp phép cho immunoglobulin ở Châu Âu và Hoa Kỳ [10]

STT	Chỉ định	EMA	FDA
1	Hội chứng suy giảm miễn dịch nguyên phát với giảm sản xuất kháng thể	X	X
2	Suy giảm miễn dịch thứ phát ở người bệnh nhiễm trùng nặng hoặc tái phát, điều trị kháng sinh không hiệu quả và có bằng chứng không có kháng thể đặc hiệu hoặc nồng độ IgG huyết tương dưới 4 g/L	X	
3	Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát ở những người bệnh có nguy cơ chảy máu cao hoặc trước khi phẫu thuật để điều chỉnh số lượng tiểu cầu	X	X
4	Hội chứng Guillain Barré	X	X
5	Bệnh Kawasaki (phối hợp với aspirin)	X	X

STT	Chỉ định	EMA	FDA
6	Bệnh viêm đờ rỗ thần kinh mắt myelin mạn tính (CIDP)	X	X
7	Bệnh thần kinh vận động đa ổ	X	X
8	Giảm gammaglobulin máu và nhiễm khuẩn tái phát ở bệnh bạch cầu mạn dòng lympho (CLL), khi kháng sinh dự phòng thất bại hoặc có chống chỉ định sử dụng kháng sinh dự phòng	X	X
9	Giảm gammaglobulin máu và nhiễm khuẩn tái phát ở người bệnh đa u tủy	X	
10	Giảm gammaglobulin máu ở người bệnh trước và sau ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại dị gen (HSCT)	X	

3. Nhu cầu sử dụng và nguồn cung ứng immunoglobulin trên thế giới

Nhu cầu sử dụng immunoglobulin trên toàn thế giới tăng khoảng 6 - 8% mỗi năm, với mức tiêu thụ tăng mạnh ở các thị trường mới nổi, trong đó có Việt Nam. Nguyên nhân chủ yếu liên quan đến việc mở rộng thêm các chỉ định điều trị bằng immunoglobulin, chủ yếu trong liệu pháp điều hòa miễn dịch. Tuy nhiên, rất ít chỉ định sử dụng immunoglobulin được cấp phép chính thức trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, các chỉ định ngoài nhãn (off-label) chiếm khoảng 50 - 70% nhu cầu sử dụng IVIG, bên cạnh đó còn một số chỉ định còn chưa có bằng chứng rõ ràng [6].

Trong những năm gần đây, nguồn cung immunoglobulin bị thiếu hụt trên toàn cầu [10], [13]. Immunoglobulin xếp thứ ba trong báo cáo của các Dược sĩ châu Âu về các sản phẩm thuốc thường gặp phải tình trạng thiếu hụt [10]. Đặc biệt, do ảnh hưởng của dịch COVID-19, chiến tranh... dẫn đến số lượng người bệnh đi hiến máu giảm đáng kể làm cho nguồn nguyên liệu sản xuất immunoglobulin cũng bị hạn chế trong thời gian dài khiến tình trạng thiếu hụt càng trầm trọng hơn [2].

4. Các hướng dẫn sử dụng immunoglobulin của các cơ quan quản lý Y tế và các tổ chức chuyên môn trên thế giới

Nhu cầu sử dụng immunoglobulin ngày càng

tăng trong khi nguồn cung ứng thiếu hụt trên toàn cầu và các nghiên cứu về một số chỉ định của immunoglobulin cần thực hiện để có thêm các bằng chứng lâm sàng, đòi hỏi cần có sự quản lý và xem xét các chỉ định sử dụng immunoglobulin một cách cẩn thận. Do đó, các tổ chức chuyên môn, cơ quan quản lý về Y tế trên thế giới như Viện Dị ứng, Hen và miễn dịch Hoa Kỳ, Viện sức khỏe Quốc gia Anh, Viện sức khỏe Quốc gia Scotland, Cơ quan quản lý máu quốc gia Úc... đã xây dựng các hướng dẫn sử dụng immunoglobulin trên lâm sàng [7 - 9], [15].

Dựa trên bằng chứng, lợi ích mang lại, các chỉ định immunoglobulin được phân loại với các mức độ khuyến cáo khác nhau kèm theo các tiêu chí sử dụng. Ví dụ, hướng dẫn của Scotland về sử dụng immunoglobulin hợp lý (phiên bản lần thứ ba năm 2021) đã phân loại các mức độ ưu tiên sử dụng immunoglobulin theo màu sắc (Bảng 3) [7].

Từ đó, căn cứ trên chỉ định, tình trạng lâm sàng của người bệnh, tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ, vị trí của immunoglobulin trong phác đồ điều trị để cân nhắc sử dụng immunoglobulin hợp lý, an toàn, hiệu quả.

5. Tác dụng không mong muốn và các biện pháp dự phòng

5.1. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn (TDKMM) được báo cáo chiếm tỷ lệ 5 - 15% tổng số lần truyền IVIG



**Bảng 3. Phân loại chỉ định immunoglobulin
theo các mức độ ưu tiên theo hướng dẫn của Scotland**

Chỉ định	Điều trị ngắn hạn (≤ 3 tháng)	Điều trị dài hạn (> 3 tháng)
Suy giảm miễn dịch nguyên phát và thứ phát		
Suy giảm miễn dịch nguyên phát kèm thiếu hụt nhiều kháng thể (trừ suy giảm kháng thể đặc hiệu)		●
Ung thư tuyến ức kèm suy giảm miễn dịch		●
HSCT trong suy giảm miễn dịch nguyên phát		●
Suy giảm kháng thể đặc hiệu		●
Suy giảm miễn dịch thứ phát		●
Bệnh lý huyết học		
Giảm tiểu cầu miễn dịch đồng loại (bào thai/trẻ sơ sinh)	●	
Bệnh lý tan máu ở trẻ sơ sinh	●	
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP)	●	●
Bất sản hồng cầu đơn thuần mất phải liên quan nhiễm parvovirus B19 mạn tính	●	●
Thiếu máu tan máu tự miễn (bao gồm hội chứng Evans)	●	●
Tan máu sau truyền máu (Post-transfusion hyperhaemolysis) Dự phòng tan máu ở người bệnh có tiền sử tan máu liên quan đến truyền máu Dự phòng phản ứng truyền máu tan máu muộn	●	●

và ảnh hưởng đến 20 - 50% số người truyền IVIG. SCIG có tỷ lệ tác TDKMM ít hơn IVIG. Các TDKMM thường gặp nhất với SCIG là phản ứng tại chỗ tại (các) vị trí tiêm truyền. Tác dụng không mong muốn có thể được phân loại theo thời gian xảy ra phản ứng [14]:

- Các phản ứng sớm: xảy ra trong khi truyền hoặc trong vòng 6 giờ sau khi tiêm truyền bao gồm phản vệ qua trung gian IgE và các phản ứng liên quan đến tốc độ tiêm truyền như nhức đầu, sốt/ớn

Chỉ định	Điều trị ngắn hạn (≤ 3 tháng)	Điều trị dài hạn (> 3 tháng)
Các chất ức chế yếu tố đông máu (kháng thể đồng loại và tự kháng thể) trong bệnh von Willebrand mất phải	●	●
Hội chứng thực bào máu	●	●
Ban xuất huyết sau truyền máu	●	●
Bệnh lý thần kinh		
CIDP (bao gồm bệnh thần kinh mất myelin liên quan đến paraprotein IgG và IgA)	●	●
Hội chứng Guillain Barré (bao gồm cả viêm não Bickerstaff và các biến thể của hội chứng Guillain Barré)	●	●
Bệnh thần kinh mất myelin liên quan đến paraprotein IgM	●	●
Viêm da cơ, viêm đa cơ	●	●
Nhược cơ, bao gồm hội chứng nhược cơ Lambert-Eaton	●	●
Bệnh thần kinh vận động đa ổ	●	●
Viêm não Rasmussen	●	●
Hội chứng người cứng hoặc biến thể	●	●
<ul style="list-style-type: none"> ●Màu đỏ: điều trị được coi là ưu tiên cao nhất vì có nguy cơ đe dọa tính mạng nếu không được điều trị. ●Màu xanh: việc kê đơn cần được phê duyệt trước của hội đồng chuyên môn. ●Màu xám là các chỉ định chỉ dựa trên các bằng chứng yếu hoặc các trường hợp hiếm gặp, cần được phê duyệt của hội đồng chuyên môn. 		

lạnh (đặc biệt ở những người bệnh có nhiễm trùng đang hoạt động) và ít gặp các biến cố huyết khối tắc mạch.

- Các phản ứng muộn: xảy ra từ vài giờ đến vài ngày sau khi tiêm truyền, bao gồm nhức đầu/viêm màng não vô khuẩn, suy thận cấp, tan máu và các biến cố huyết khối như huyết khối tĩnh mạch, nhồi máu cơ tim, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua và đột quỵ.

Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến chế phẩm immunoglobulin: Các chế phẩm immunoglobulin khác nhau có tỷ lệ thành phần và tá dược khác nhau, có thể làm tăng tỷ lệ gặp các TDKMM (Bảng 4).

Bảng 4. Các thành phần liên quan đến một số TDKMM của immunoglobulin [4]

Thành phần	Người bệnh có nguy cơ gia tăng TDKMM
Sucrose	Người bệnh suy thận
Glucose	Người bệnh mắc ĐTĐ
Maltose	Người bệnh có biến động glucose
Sorbitol	Người bệnh không dung nạp fructose di truyền
IgA cao	Người bệnh nguy cơ phản vệ

Các yếu tố liên quan đến người bệnh: Những người bệnh đã gặp TDKMM trong đợt điều trị trước và những người bệnh được truyền lần đầu có nguy cơ gặp TDKMM cao hơn. Một số nghiên cứu cho thấy người bệnh thiếu hụt IgA có nguy cơ gặp TDKMM cao hơn. Tuy nhiên Rachid và đồng nghiệp thấy rằng vai trò của thiếu hụt IgA trong phản vệ khi điều trị immunoglobulin vẫn còn tranh cãi [11].

5.2. Các biện pháp dự phòng

Đánh giá nguy cơ và giám sát đầy đủ: Cần khai thác đầy đủ thông tin người bệnh về bệnh đồng mắc (đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch, đột quỵ, huyết khối...), các thuốc dùng đồng thời (thuốc tránh thai, thuốc lợi tiểu), quá trình điều trị immunoglobulin, tiền sử gặp TDKMM, thực hiện các xét nghiệm về nhóm máu, huyết học, chức năng gan, thận. Đánh giá nguy cơ TDKMM có thể xảy ra (Bảng 5) và xem xét các biện pháp dự phòng. Người bệnh có nguy cơ cao, cần theo dõi chặt chẽ trong 24 giờ đầu sau khi tiêm truyền immunoglobulin.

Bảng 5. Một số yếu tố nguy cơ tăng khả năng xuất hiện các tác dụng không mong muốn của immunoglobulin [4]

TDKMM	Yếu tố nguy cơ
Triệu chứng giả cúm	Liều cao, tốc độ truyền nhanh, nhiễm khuẩn kèm theo, đã gặp tác dụng không mong muốn trước đó
TDKMM ngoài da	Liều cao, tốc độ truyền nhanh, nhiễm khuẩn kèm theo, người bệnh nam mắc bệnh viêm đa rễ thần kinh mất myelin mạn tính
Rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp	Tiền sử bệnh lý tim mạch

TDKMM	Yếu tố nguy cơ
Tổn thương phổi cấp tính liên quan đến truyền máu	Tốc độ truyền nhanh
Biến cố huyết khối	Liều cao, tốc độ truyền nhanh, tuổi cao, nằm liệt giường, đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, huyết khối trước đây/hiện tại, tiền sử bệnh xơ vữa động mạch, tăng độ nhớt huyết tương, sử dụng thuốc tránh thai, tình trạng tăng đông máu di truyền, ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn
Viêm màng não vô khuẩn	Liều cao
Suy thận	Tốc độ truyền nhanh, tuổi cao, suy thận, hội chứng thận hư, đái tháo đường, mất nước, sepsis có paraprotein máu, thuốc gây độc thận, tan máu, chế phẩm có chứa sucrose
Tan máu	Liều cao, tốc độ truyền nhanh, không phải nhóm máu O, tình trạng viêm tiềm ẩn

Giảm tốc độ truyền: Các TDKMM có liên quan đến tốc độ truyền immunoglobulin. Do đó, giảm tốc độ truyền có thể làm giảm đáng kể tỷ lệ gặp TDKMM, đặc biệt là các triệu chứng giả cúm, tan máu, huyết khối và suy thận. Nên kiểm soát chặt chẽ tốc độ truyền trong lần dùng đầu tiên. Nên thực hiện truyền chậm trong 30 phút đầu tiên, sau đó có thể tăng tốc độ truyền nếu không xảy ra TDKMM nào.

Sử dụng thuốc dự phòng và bù đủ dịch trước khi truyền immunoglobulin: Đa số người bệnh không cần sử dụng thuốc dự phòng TDKMM. Có thể dự phòng trước bằng các thuốc kháng histamin, corticosteroid hoặc NSAIDs để giảm mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ gặp các TDKMM do IVIG gây ra. Người bệnh cần được bù đủ dịch trước khi truyền immunoglobulin. Nhiều nghiên cứu cho thấy bù đủ dịch có thể giảm TDKMM: đau đầu, huyết khối, suy giảm chức năng thận và tan máu.

Chuyển từ IVIG sang SCIG hoặc các chế phẩm immunoglobulin khác: Chuyển từ IVIG sang SCIG có thể là một chiến lược hiệu quả giúp giảm TDKMM của immunoglobulin, đặc biệt ở những người bệnh đã có tiền sử gặp các TDKMM nghiêm trọng hoặc có nguy cơ cao gặp TDKMM. Nếu người bệnh thường xuyên gặp TDKMM với một chế phẩm IVIG, chuyển sang chế phẩm của nhà sản xuất khác cũng có thể giảm TDKMM.

Một số TDKMM của SCIG có thể được giảm thiểu bằng cách truyền thường xuyên hơn với lượng nhỏ hơn (dùng thuốc nhiều lần thay vì hàng tuần hoặc hai tuần một lần).

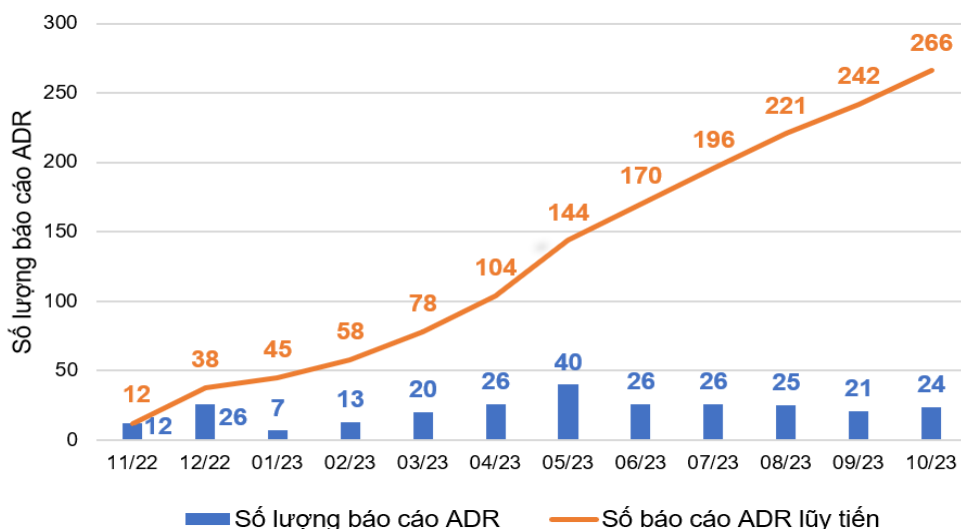
Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2022), Thông tư số 20/2022/TT-BYT ngày 31/12/2022 Ban hành Danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuốc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế
2. Cục Quản lý Dược (2023), Công văn số 6673/QLD-KD ngày 26/6/2023 về việc cung ứng thuốc Immunoglobulin
3. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc được Bộ Y tế phê duyệt
4. Guo Y, Tian X, et al (2018), Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy, *Front Immunol*, 9:1299
5. John A. Hooper, (2015) The history and evolution of immunoglobulin products and their clinical indications, *LymphoSign Journal*, Vol 2 (4)
6. N'kaoua E, Attarian S, et al (2022), Immunoglobulin shortage: Practice modifications and clinical outcomes in a reference centre, *Rev Neurol (Paris)*, 178(6):616-623
7. NSH Scotland, Department of Health (2021) "Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use", Third edition update
8. NHS England Immunoglobulin Expert Working Group (2021), Commissioning Criteria Policy for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) England, 2021
9. Perez EE, Orange JS, et al (2017), Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence, *J Allergy Clin Immunol*, 139(3S):S1-S46
10. Prevot J, Jolles S (2020), Global immunoglobulin supply: steaming towards the iceberg?, *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 20(6):557-564
11. Rachid R, Castells M, et al (2011), Association of anti-IgA antibodies with adverse reactions to γ -globulin infusion, *J Allergy Clin Immunol*, 128(1):228-230.e1
12. Schroeder HW Jr, Cavacini L (2010), Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol*, 125(2 Suppl 2):S41-52
13. Solís-Díez G, Turu-Pedrola M, et al (2022), Dealing With Immunoglobulin Shortages: A Rationalization Plan From Evidence-Based and Data Collection, *Front Public Health*, 10:893770.
14. Uptodate truy cập ngày 20/11/2023, chuyên luận "Intravenous immune globulin: Adverse effects"
15. <https://www.criteria.blood.gov.au/CheckEligibility>

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR NĂM 2023

Từ tháng 11/2022 đến hết tháng 10/2023, Khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai đã ghi nhận 266 báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR, Adverse Drug Reaction). Số lượng báo cáo lũy tiến theo tháng được thể hiện trong Hình 1.

Tất cả các báo cáo ADR thu nhận đã được Khoa Dược tổng hợp, gửi lên Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc để xử lý, thẩm định theo quy định của Bộ Y tế.



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR từ tháng 11/2022 đến 10/2023

1. Tình hình báo cáo từ các đơn vị lâm sàng trong bệnh viện

Trong 266 báo cáo ADR, có 2 báo cáo bổ sung nên số ca ADR ghi nhận là 264 ca. Số lượng báo cáo ADR không đồng đều giữa các tháng, cao nhất vào tháng 5 (40 báo cáo) và thấp nhất vào tháng 1 (7 báo cáo). Tổng số đơn vị tham gia báo cáo là 51 đơn vị (cao hơn năm 2022 với 43 đơn vị). Trong đó, Khoa Dược - Nhà thuốc tầng 1 - Trung tâm Khám bệnh và Điều trị trong ngày là đơn vị có số lượng báo cáo gửi nhiều nhất (44 báo cáo, chiếm 16,67%). Danh sách 10 đơn vị gửi báo cáo nhiều nhất được trình bày trong Bảng 1.

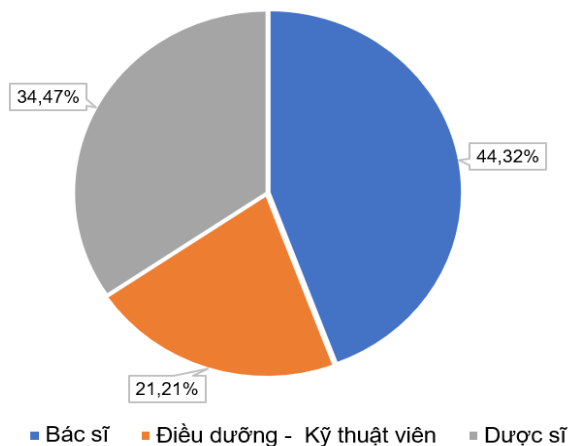
Bảng 1. Danh sách các đơn vị gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
1	Khoa Dược - Nhà thuốc tầng 1 - Trung tâm Khám bệnh và Điều trị trong ngày	44	16,67
2	Viện Tim Mạch, phòng C2	31	11,74
3	Khoa Dược - Nhà thuốc tầng 6 - Trung tâm Khám bệnh và Điều trị trong ngày	17	6,44
4	Trung Tâm Dị ứng - MDLS	14	5,3
5	Khoa Dược, đơn vị Dược lâm sàng – Thông tin thuốc	12	4,55
6	Trung tâm Đột quỵ	11	4,17
7	Khoa Phẫu Thuật thẩm mỹ và tạo hình	10	3,79
8	Khoa Tiêu Hóa	8	3,03
9	Khoa Dược - Nhà thuốc tầng 1 nhà Q	7	2,65
10	Viện Tim Mạch - C9	7	2,65

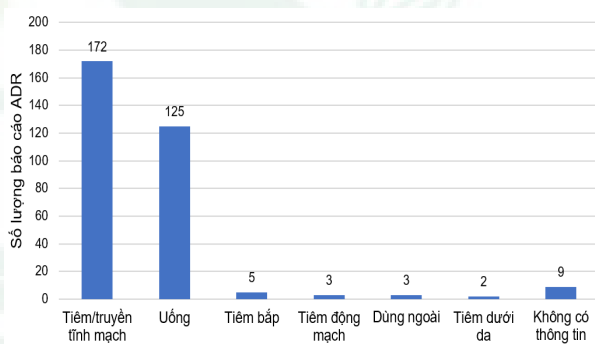
Số báo cáo ADR xảy ra ở mức độ nghiêm trọng là 113 (chiếm 42,28% tổng số báo cáo). Sau khi xử trí phản ứng, phần lớn đều đang hồi phục (64,6%) và hồi phục không có di chứng (26,55%). Bên cạnh đó, chưa ghi nhận báo cáo tử vong sau khi xử trí. Tương tự như những năm trước đó, nhân viên y tế tham gia báo cáo chủ yếu là bác sĩ (44,32%), Dược sĩ (34,47%) và điều dưỡng - kỹ thuật viên (21,21%) (Hình 2).

2. Thuốc nghi ngờ gây ADR

Tổng số thuốc nghi ngờ được báo cáo trong 266 báo cáo ADR là 319 thuốc (tương ứng trung bình 1,2 thuốc/1 báo cáo). Phản ứng có hại xảy ra chủ yếu khi sử dụng thuốc theo đường tiêm/truyền tĩnh mạch (172 báo cáo) (Hình 3).



Hình 2. Tỷ lệ nhân viên y tế tham gia báo cáo ADR (%)



Hình 3. Thống kê ADR theo đường dùng thuốc được báo cáo

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất thuộc 6 nhóm chính: kháng sinh (ceftriaxon, vancomycin, levofloxacin), thuốc cản quang chứa iod (lopamidol, lohexol, lopromid); thuốc điều trị gout (allopurinol), thuốc giảm đau và hạ sốt khác (pregabalin), thuốc chống loạn thần (haloperidol), thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid (etoricoxib) (Bảng 2 và Bảng 3). Ceftriaxon là thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất với 36 báo cáo chiếm 13,64%. (Bảng 3).

Bảng 2. Các nhóm dược lý nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Mã ATC	Nhóm dược lý	Số ca	Tỷ lệ (%)
1	J01D	Kháng sinh beta-lactam khác (bao gồm cephalosporin thế hệ từ 1 đến 4 và carbapenem)	53	20,08
2	J01X	Kháng sinh nhóm khác (bao gồm kháng sinh nhóm glycopeptid, các polymyxin, dẫn chất 5 nitro-imidazol,...)	42	15,91



STT	Mã ATC	Nhóm dược lý	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
3	V08A	Thuốc cản quang chứa iod	35	13,26
4	J01C	Kháng sinh beta-lactam, nhóm penicillin	13	4,92
5	J01M	Kháng sinh quinolon	13	4,92
6	M01A	Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid	12	4,55
7	N02B	Thuốc giảm đau và hạ sốt khác	11	4,17
8	N05A	Thuốc chống loạn thần	10	3,79
9	A02B	Thuốc điều trị loét đường tiêu hóa và trào ngược dạ dày thực quản	9	3,41
10	N05B	Thuốc giải lo âu	8	3,03

Bảng 3. Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Tên thuốc	Đường dùng	Số ca	Tỷ lệ (%)
1	Ceftriaxon	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	36	13,64
2	Vancomycin	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	33	12,5
3	Iopamidol	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	15	5,68
4	Pregabalin	Uống	11	4,17
5	Iohexol	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	10	3,79
6	Iopromide	Tiêm/Truyền tĩnh mạch	9	3,41
7	Haloperidol	Uống	7	2,65
8	Etoricoxib	Uống	6	2,27
9	Levofloxacin	Tiêm/Truyền tĩnh mạch và uống	6	2,27
10	Allopurinol	Uống	5	1,89

3. Thông tin về ADR

Báo cáo ADR được tổng hợp phân loại theo tổ chức cơ thể mà ADR gây ảnh hưởng, kết quả được trình bày trong Bảng 4. Tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng nhiều nhất là da và mô dưới da (55,3%). Tiếp theo là rối loạn hệ miễn dịch (23,86%), rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí dùng thuốc (13,64%).

Các biểu hiện ADR thường gặp nhất được báo cáo là các ADR xảy ra trên da và dễ nhận biết như ban ngứa (28,41%), ban đỏ (13,64%). Đáng chú ý, các ADR nghiêm trọng được ghi nhận tương đối cao chủ yếu là phản ứng phản vệ/sốc phản vệ (22,73%) (Bảng 5). Ngoài ra, có 8 trường hợp báo cáo có liên quan đến kết quả xét nghiệm bất thường như tăng creatinin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Bảng 4. Tổng hợp phân loại ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)

STT	Tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (MedDRA)	Số ca	Tỷ lệ (%)
1	Rối loạn da và mô dưới da	146	55,3
2	Rối loạn hệ miễn dịch	63	23,86
3	Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí dùng thuốc	36	13,64
4	Rối loạn đường tiêu hóa	35	13,26
5	Rối loạn hệ thần kinh	27	10,23
6	Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	18	6,82
7	Rối loạn hệ cơ xương khớp	12	4,55
8	Rối loạn mạch máu	8	3,03
9	Rối loạn máu và hệ bạch huyết	7	2,65
10	Rối loạn mắt	7	2,65

Bảng 5. Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất

STT	Biểu hiện ADR	Số ca	Tỷ lệ (%)
1	Ban ngứa	75	28,41
2	Phản ứng phản vệ/sốc phản vệ	60	22,73
3	Ban đỏ	36	13,64
4	Buồn nôn hoặc nôn	23	8,71
5	Rét run	20	7,58
6	Khó thở	17	6,44
7	Chóng mặt	12	4,55
8	Phù ngoại biên	12	4,55
9	Đau đầu	10	3,79
10	Ban bong nước	8	3,03

4. Kết luận

Cùng với sự gia tăng số lượng người bệnh điều trị nCùng với sự gia tăng số lượng người bệnh điều trị nội trú của Bệnh viện, số lượng báo cáo ADR năm 2023 ghi nhận 266 báo cáo, tăng đáng kể so với năm 2022 (143 báo cáo), tăng 123 báo cáo tương ứng 86,01%. Để có được kết quả trên, có đóng góp tích cực của Khoa Dược trong việc



đẩy mạnh công tác giám sát, báo cáo ADR trong Bệnh viện thông qua việc tổ chức buổi tập huấn “Giám sát phản ứng có hại của thuốc trong Bệnh viện” ngày 30/12/2022. Bên cạnh đó, năm 2023 là năm đầu tiên có sự tham gia báo cáo ADR của các Dược sĩ lâm sàng tại các nhà thuốc của bệnh viện với 70 báo cáo, chiếm 26,32% tổng số lượng báo cáo. Kết quả trên cho thấy hoạt động tích cực của các Dược sĩ tại nhà thuốc trong việc phát hiện và báo cáo ADR xảy ra trên người bệnh ngoại trú, đối tượng người bệnh chưa được chú trọng theo dõi và quản lý ADR trong các năm trước.

Số lượng đơn vị tham gia báo cáo năm 2023 là 51 đơn vị tăng 18,6% so với năm 2022 (43 đơn vị). Tỷ lệ báo cáo chưa đồng đều giữa các tháng và giữa các đơn vị trong Bệnh viện. Do đó, công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được quan tâm, thúc đẩy hơn đặc biệt tại các đơn vị lâm sàng chưa tham gia báo cáo. Bác sĩ vẫn là nhân viên y tế chủ yếu tham gia báo cáo ADR 44,32%. Tỷ lệ Dược sĩ tham gia báo cáo đã tăng 26,07% so với năm 2022, từ

8,4% năm 2022 lên 34,47% năm 2023, cho thấy sự tham gia ngày càng tích cực của Dược sĩ vào công tác đảm bảo an toàn thuốc nói chung và hoạt động theo dõi, báo cáo ADR nói riêng.

Kết quả tổng hợp cũng cho thấy phần lớn các ADR được ghi nhận đều là các ADR dễ quan sát và nhận biết (các phản ứng trên da, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ). Trong khi đó, các báo cáo ADR của thuốc mới được sử dụng tại đơn vị, ADR mới chưa được ghi nhận, ADR phát hiện thông qua xét nghiệm cận lâm sàng hoặc thăm dò chức năng chuyên biệt và các ADR liên quan đến tác dụng dược lý của thuốc (tác dụng phụ, ADR type A) chưa được chú trọng. Do đó, cán bộ y tế cần chú ý nhiều hơn nữa việc theo dõi, phát hiện và báo cáo các ADR này.

Khoa Dược xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn sẽ tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động Cảnh giác Dược của Bệnh viện trong thời gian tới.

ĐIỂM TIN DƯỢC LÂM SÀNG

Với mục tiêu nâng cao kiến thức, kinh nghiệm chuyên môn cho các bác sĩ, Dược sĩ, cán bộ nhân viên... trong năm 2023, Khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai đã có rất nhiều hoạt động chuyên môn đáng chú ý:

1. Hoạt động Sinh hoạt khoa học định kỳ của Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai năm 2023

Năm 2023, những buổi sinh hoạt khoa học dành cho các Dược sĩ đã trở thành hoạt động thường xuyên được tổ chức mỗi tháng tại Bệnh viện Bạch Mai. Mỗi sáng thứ 4 và thứ 5 đầu tháng sẽ là buổi đào tạo cho Dược sĩ cao đẳng. Mỗi trưa thứ 4 hàng tuần của các tuần còn lại trong tháng, đào tạo cho Dược sĩ đại học của khoa Dược đã được diễn ra đều đặn.

Ngoài việc được đào tạo, cập nhật các kiến thức và thông tin mới nhất về chẩn đoán và điều trị bệnh, tư vấn và sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, những buổi sinh hoạt khoa học là diễn đàn chia sẻ kinh nghiệm và phối hợp giữa các Dược sĩ với các bác sĩ, điều dưỡng tại các khoa lâm sàng. Ngoài ra, mỗi buổi sinh hoạt khoa học đã được lên kế hoạch và sắp xếp theo từng chủ đề cụ thể giúp cho việc truyền tải và tiếp thu kiến thức được thuận lợi nhất.

Trong những buổi đào tạo này, Khoa Dược rất vinh dự đón tiếp các chuyên gia đầu ngành đến từ các đơn vị lâm sàng trong bệnh viện như: Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, Trung tâm Hô hấp, Viện Tim mạch, Khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Khoa Da liễu, Trung tâm Thần kinh, Viện Sức khỏe Tâm thần, Trung tâm Tiêu hóa Gan mật, Trung tâm Thận tiết niệu & Lọc máu, Khoa Phẫu thuật Lồng ngực...

Trong 10 tháng (từ tháng 2 đến tháng 12 năm 2023), Khoa Dược đã tổ chức thành công chuỗi sinh hoạt khoa học với 52 buổi đào tạo liên tục cho nhân viên trong Khoa Dược. Các bài báo cáo của khoa Dược cũng đã bao quát được toàn bộ các khía cạnh trong lĩnh vực thực hành Dược Bệnh viện, bao gồm: Dược lâm sàng, Dược chính, đấu thầu và cung ứng thuốc, sử dụng thuốc hợp lý tại nhà thuốc...

Trong thời gian tới, Khoa Dược sẽ tiếp tục duy trì và phát huy hơn nữa để các buổi sinh hoạt khoa học không chỉ là không gian để các Dược sĩ củng cố và trau dồi chuyên môn, đồng thời là cơ hội để các Dược sĩ trao đổi thông tin giúp nâng cao chất lượng công tác chăm sóc và điều trị cho người bệnh.



Hình 1. Hoạt động Sinh hoạt khoa học định kỳ của Khoa Dược

2. Dược sĩ Khoa Dược tích cực tham dự và báo cáo tại các Hội nghị chuyên ngành: Hội nghị khoa học Dược Bệnh viện Hà Nội mở rộng năm 2023, Hội nghị khoa học Dược Bệnh viện năm 2023 của Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108, Hội nghị Cảnh giác Dược toàn quốc năm 2023

Nhằm học hỏi, chia sẻ kinh nghiệm và cập nhật các kiến thức mới nhất của chuyên ngành Dược, cũng như chia sẻ các ứng dụng công nghệ thông tin trong quản lý sử dụng thuốc an toàn và hợp lý. Hội nghị có sự tham gia của các chủ tọa, báo cáo viên trong nước và quốc tế. Với những bài báo cáo khoa học tiêu biểu từ các chuyên gia hàng đầu về đào tạo và thực hành trong lĩnh vực dược khắp cả nước chia sẻ những thông tin hữu ích về những vấn đề đang được quan tâm tại các Bệnh viện và các cơ sở đào tạo Dược hiện nay. Đây là những báo cáo có giá trị về mô hình đào tạo và thực tế triển khai hoạt động dược lâm sàng, cũng như vai trò của Dược sĩ lâm sàng trong nhiều lĩnh vực như quản lý sử dụng kháng sinh, ung thư, ngoại khoa. Dược sĩ Khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai đã có các bài chia sẻ tại các Hội nghị Khoa học Dược Bệnh viện năm 2023 nổi bật như sau:

Từ ngày 11-13/08/2023 tại TP Hạ Long (tỉnh Quảng Ninh) đã diễn ra Hội nghị khoa học Dược bệnh viện Hà Nội mở rộng năm 2023. Các Dược sĩ của khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai đã có 2 bài chia sẻ: “Mua sắm thuốc tập trung: thực trạng và giải pháp đề xuất” và “Các thành tựu khoa học

tiên tiến và những lưu ý khi sử dụng thuốc ở người bệnh suy tim” đã nhận được sự quan tâm, trao đổi và đánh giá cao của các đồng nghiệp.

Ngày 19/10/2023 tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 đã tổ chức Hội nghị Khoa học Dược Bệnh viện năm 2023. Dược sĩ lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai đã có bài chia sẻ “Phân tích hiệu quả tăng cường can thiệp Dược lâm sàng với sử dụng kháng sinh trên người bệnh phẫu thuật mạch máu theo chương trình tại khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Bạch Mai”. Đây cũng là những kết quả đạt được giảm chi phí và tỷ lệ sử dụng kháng sinh cho người bệnh phẫu thuật mạch máu được thực hiện trong vòng 5 năm trở lại đây tại khoa Phẫu thuật lồng ngực.

Ngày 28/10/2023, Hội nghị Cảnh giác Dược toàn quốc năm 2023 với chủ đề “Tăng cường hoạt động Cảnh giác Dược – Đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn trong thực hành lâm sàng” đã được tổ chức thành công theo hình thức trực tuyến trên nền tảng zoom. Dược sĩ lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai đã có 2 báo cáo khoa học “Quản lý biến cố bất lợi của thuốc chống đông trên người bệnh nội trú” và “Giảm thiểu biến cố bất lợi trên thận của vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu”. Các bài báo cáo đã chia sẻ kinh nghiệm từ hoạt động Dược lâm sàng của bệnh viện để quản lý và giảm thiểu biến cố bất lợi của thuốc chống đông và kháng sinh vancomycin.



Hình 2. Hội nghị khoa học Dược Bệnh viện Hà Nội mở rộng năm 2023



Hình 3. Hội nghị khoa học Dược Bệnh viện năm 2023 tại Bệnh viện TWQĐ 108



Hình 4. Hội nghị Cảnh giác Dược năm 2023

ĐÁP ÁN SỐ 1 - 2023

Ô CHỮ BÍ MẬT

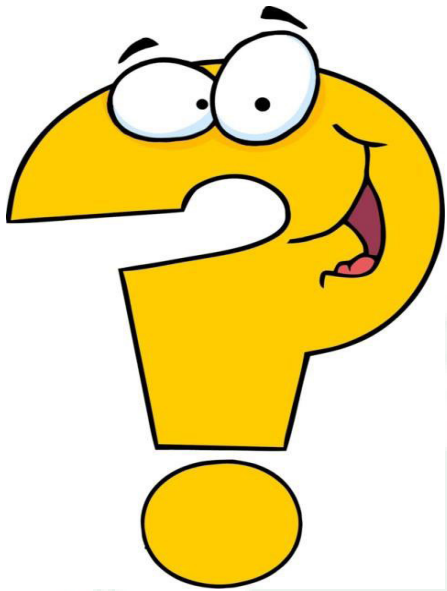
1				N	O	V	R	A	P	I	D		
2	C	A	S	P	O	F	U	N	G	I	N		
3		R	I	V	A	R	O	X	A	B	A	N	
4	E	R	L	O	T	I	N	I	B				
5		C	O	L	I	S	T	I	N				
6			S	U	L	B	A	C	T	A	M		
7	T	O	P	I	R	A	M	A	T				
8			S	O	L	I	Q	U	A				
9				D	E	G	L	U	D	E	C		
10	C	E	P	H	A	L	O	S	P	O	R	I	N
11				V	A	N	C	O	M	Y	C	I	N
12	D	E	X	A	M	E	T	H	A	S	O	N	
13				L	I	N	E	Z	O	L	I	D	

GIẢI MÃ SUDOKU

Mức độ dễ

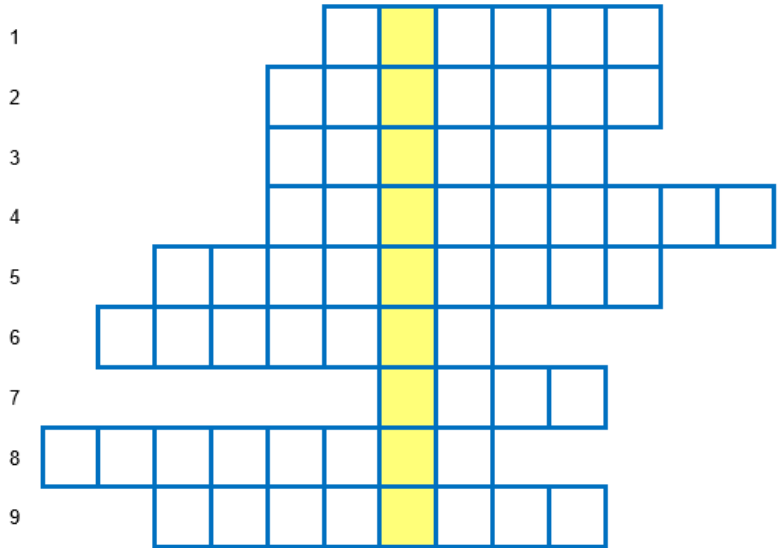
Mức độ khó

6	8	3	1	7	9	2	5	4	4	9	6	1	7	5	8	3	2
9	1	5	3	2	4	6	8	7	2	1	8	3	6	9	7	4	5
4	2	7	5	8	6	9	1	3	7	5	3	2	4	8	1	9	6
1	3	2	6	5	8	4	7	3	9	6	2	4	5	1	3	7	8
7	6	4	2	9	1	5	3	8	1	8	5	7	3	6	4	2	9
5	9	8	7	4	3	1	6	2	3	7	4	9	8	2	5	6	1
8	7	1	9	6	2	3	4	5	5	3	1	6	2	7	9	8	4
3	4	9	8	1	5	7	2	6	6	4	9	8	1	3	2	5	7
2	5	6	4	3	7	8	9	1	8	2	7	5	9	4	6	1	3



Ô CHỮ BÍ MẬT

1. Nhóm thuốc ghi nhận biến cố bất lợi rất hiếm về bệnh nhược cơ
2. Một trong số thuốc có tỷ lệ báo cáo ADR nhiều nhất tại Bệnh viện năm 2023
3. ANSM cảnh báo cần định lượng nồng độ chất này trong máu trước khi dùng 5-FU hoặc capecitabin
4. Thuốc có thể thay thế vancomycin để điều trị tụ cầu vàng kháng methicillin
5. Thuốc điều trị và dự phòng bệnh gút
6. Thuốc dạng bút tiêm chứa sẵn thuốc



7. Viết tắt của thuốc có nguồn gốc của huyết tương người hiến máu
8. Thận trọng khi kê đơn thuốc này để điều trị chứng rối loạn sử dụng rượu
9. Thuốc tiêm truyền dưới da để điều trị hội chứng suy giảm miễn dịch nguyên phát với giảm sản xuất kháng thể

GIẢI MÃ SUDOKU

Mức độ dễ

4	8			3	5				1
		5	4		9	7			
			2						5
	5								
	7					5	1		
6	4	9	5	7	1				
8		7							4
			6	4		9			8
	6	4	8		2				

Mức độ khó

9				2					
		6							8
	3		9		1				7
8			5		2				7
	5			4					
				3					2
	9		7		5				1
3							9		
				4					

Thể lệ:

1. Phần "Ô chữ bí mật": trả lời chính xác tất cả từ hàng ngang và tìm ra từ khóa hàng dọc.
2. Phần "Giải mã Sudoku": điền các con số từ 1 đến 9 vào các ô trống sao cho các số chỉ xuất hiện một lần trên mỗi hàng, cột và khối 3 x 3.

Giải thưởng:

03 cá nhân có câu trả lời chính xác và sớm nhất sẽ nhận được phần quà đặc biệt từ nhóm biên soạn.

Địa chỉ nhận câu trả lời:

(ghi rõ họ tên và đơn vị công tác)

Câu trả lời xin gửi về Khoa Dược theo 2 hình thức sau:

- Hòm thư: toduoclamsang@gmail.com.
- Gửi trực tiếp bản giấy về Đơn vị Dược lâm sàng và Thông tin thuốc - Khoa Dược - tầng hầm B2 nhà Q.

Thời gian nhận câu trả lời: đến ngày 10/5/2024

(Đáp án sẽ được đăng tải trên số *Bản tin Thông tin thuốc* tiếp theo.)



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN										
1. Họ và tên:.....				2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....		3. Giới tính <input type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ		4. Cân nặng:.....kg		
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)										
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....				6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....						
7. Mô tả biểu hiện ADR				8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng						
				9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)						
				10. Cách xử trí phản ứng						
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng										
<input type="checkbox"/> Tử vong		<input type="checkbox"/> Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện				<input type="checkbox"/> Dị tật thai nhi				
<input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng		<input type="checkbox"/> Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề				<input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng				
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng										
<input type="checkbox"/> Tử vong do ADR		<input type="checkbox"/> Chưa hồi phục		<input type="checkbox"/> Hồi phục có di chứng		<input type="checkbox"/> Không rõ				
<input type="checkbox"/> Tử vong không liên quan đến thuốc		<input type="checkbox"/> Đang hồi phục		<input type="checkbox"/> Hồi phục không có di chứng						
C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR										
S T T	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng.	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
i										
ii										
iii										
iv										
STT (Tương ứng 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?					
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin		
i	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
ii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
iii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
iv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khắc phục hậu quả của ADR)										
Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)				
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc			
D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ										
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR										
<input type="checkbox"/> Chắc chắn		<input type="checkbox"/> Không chắc chắn				<input type="checkbox"/> Khác :.....				
<input type="checkbox"/> Có khả năng		<input type="checkbox"/> Chưa phân loại							
<input type="checkbox"/> Có thể		<input type="checkbox"/> Không thể phân loại							
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?										
<input type="checkbox"/> Thang WHO		<input type="checkbox"/> Thang Naranjo			<input type="checkbox"/> Thang khác:.....					
19. Phản bình luận của cán bộ y tế (nếu có)										
E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO										
20. Họ và tên:.....					Nghề nghiệp/Chức vụ:.....					
Điện thoại liên lạc:.....					Email:.....					
21. Chữ ký		22. Dạng bào cáo: <input type="checkbox"/> Lần đầu/ <input type="checkbox"/> Bổ sung			23. Ngày báo cáo:...../...../.....					