

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

EMA: Đề xuất phê duyệt vắc xin COVID-19 Comirnaty cho trẻ em từ 5 đến 11 tuổi

Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP) của EMA đã đề xuất mở rộng chỉ định vắc xin COVID-19 Comirnaty trên đối tượng trẻ em từ 5 đến 11 tuổi.

Ở trẻ em từ 5 đến 11 tuổi, liều dùng của Comirnaty sẽ thấp hơn liều dùng ở người từ 12 tuổi trở lên (10 µg so với 30 µg). Ở nhóm từ 12 tuổi trở lên, Comirnaty được tiêm bắp 2 mũi cách nhau ba tuần.

Một nghiên cứu chính ở trẻ em từ 5 đến 11 tuổi cho thấy với mức liều thấp (10 µg), nhóm tuổi này cho phản ứng miễn dịch tương đương với nhóm tuổi từ 16 đến 25 tuổi khi sử dụng mức liều cao hơn (30 µg) (được đo bằng mức độ kháng thể chống lại SARS-CoV-2). Hiệu lực của vắc xin Comirnaty đã được tính toán trên gần 2.000 trẻ em từ 5 đến 11 tuổi không có dấu hiệu nhiễm trùng trước đó. Những trẻ tham gia vào nghiên cứu được tiêm vắc xin hoặc giả dược. Có 3 trong số 1.305 trẻ em được chủng ngừa nhiễm COVID-19 so với 16 trong số 663 trẻ được tiêm giả dược. Cho thấy, hiệu quả ngăn ngừa COVID-19 có triệu chứng của vắc xin là 90,7% (mặc dù tỷ lệ thực sự có thể là từ 67,7% đến 98,3%).

Các phản ứng có hại thường gặp nhất ở trẻ em từ 5 đến 11 tuổi tương tự như ở những người từ 12 tuổi trở lên, bao gồm đau tại chỗ tiêm, mệt mỏi, đau đầu, đỏ và sưng tại chỗ tiêm, đau cơ và ớn lạnh. Các phản ứng có hại này thường ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và cải thiện trong vài ngày sau khi tiêm chủng.

Do đó, CHMP đã kết luận lợi ích của việc sử dụng Comirnaty ở trẻ em từ 5 đến 11 tuổi lớn hơn những rủi ro, đặc biệt ở những trẻ có nguy cơ diễn biến nghiêm trọng.

Tính an toàn và hiệu quả của vắc xin trên đối tượng trẻ em và người lớn sẽ tiếp tục được giám sát chặt chẽ trong các chiến dịch tiêm chủng ở các nước thành viên EU thông qua hệ thống cảnh giác dược và các nghiên cứu do công ty và các cơ quan có thẩm quyền tại Châu Âu thực hiện.

CHMP sẽ gửi kiến nghị này lên Ủy ban châu Âu để đưa ra quyết định cuối cùng.

Cơ chế tác dụng của Comirnaty

Comirnaty chứa một phân tử RNA thông tin (mRNA) mang thông tin di truyền của protein gai có trên bề mặt của SARS-CoV-2.

Khi được tiêm vắc xin, các tế bào của cơ thể sẽ nhận diện thông tin di truyền của mRNA và tạm thời tạo ra protein gai. Sau đó, hệ thống miễn dịch sẽ nhận ra protein này là ngoại lai, tạo ra kháng thể và kích hoạt các tế bào lympho T tấn công các protein này.

Nếu sau khi tiêm, cơ thể tiếp xúc với SARS-CoV-2, hệ thống miễn dịch sẽ nhận ra và sẵn sàng bảo vệ cơ thể chống lại vi rút.

Các mRNA từ vắc-xin không tồn tại lâu trong cơ thể mà bị phá vỡ trong thời gian ngắn sau khi tiêm chủng.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

Điểm tin: CTV. Hoàng Hải Linh, CTV.
Vương Thị Hương, ThS. Nguyễn Thị Tuyền.

Bản tin BIP số 1 năm 2021: Nghệ và nguy cơ viêm gan

Củ nghệ, có nguồn gốc từ thân rễ của cây *Curcuma longa*, thường được sử dụng làm gia vị cũng như dùng trong y học cổ truyền của Trung Quốc và Ấn Độ. Hiện nay, rất nhiều thực phẩm bổ sung chứa tinh chất từ nghệ đã có mặt trên thị trường, với doanh số bán ngày càng tăng. Nghệ, với

hoạt chất curcumin, được cho là có nhiều tác dụng có lợi như: chống viêm, chống oxy hóa, kháng vi rút.

Vào tháng 10/2019, Cơ quan Y tế Italia đã đưa ra cảnh báo sau khi phân tích 27 trường hợp tổn thương gan, xảy ra từ tháng 11/2018 đến tháng 6/2019, nghi ngờ do sử dụng thực phẩm bổ sung có nguồn gốc từ nghệ, trong đó đa số là viêm gan ứ mật. Trong một tổng quan tài liệu gần đây (*Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87, 741), 23 trường hợp tổn thương gan khác đã được báo cáo. Thông thường, nghệ được dùng phối hợp với một hoặc nhiều loại thuốc, thời gian sử dụng từ 2 tuần đến 10 tháng. Trong số 23 trường hợp này, 17 trường hợp hội phục tích cực khi ngừng sử dụng sản phẩm chứa nghệ.

Cơ chế gây tổn thương gan vẫn chưa rõ ràng, có giả thuyết cho rằng nguyên nhân là do suy giảm chức năng ti thể của tế bào gan. Ngoài ra, độc tính của curcumin có thể tăng lên khi có sự hiện diện của piperin (hoạt chất có trong hạt tiêu đen) thường được kết hợp với nghệ trong các thực phẩm bổ sung này. Piperin được cho là làm tăng sự hấp thu curcumin. Curcumin cũng ức chế một số loại CYP450 và P-gP, có khả năng dẫn tới tương tác thuốc. Ngoài ra, người tiêu dùng cần kiểm tra chất lượng và nguồn gốc xuất xứ của các thực phẩm chức năng này.

Thận trọng khi sử dụng thực phẩm bổ sung chứa nghệ bởi chúng có thể gây ra các phản ứng có hại !

Tác giả: *Tiến sĩ Geneviève Durrieu – Toulouse*

Diễm tin: Lê Thị Nguyệt Minh, Nguyễn Ngọc Triền, Nguyễn Thị Tuyền

EMA và HMA: Cập nhật thông tin về molnupiravir

Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) và Mạng lưới những người đứng đầu Cơ quan Dược phẩm các nước thành viên (HMA) đã nhất trí về sự cần thiết của hướng dẫn bổ sung trong điều trị COVID-19 do tỷ lệ nhiễm bệnh và tử vong do COVID-19 đang gia tăng trên khắp Châu Âu.

Vì vậy, EMA đang xem xét dữ liệu hiện có về việc sử dụng molnupiravir (còn được gọi là MK 4482 hoặc Lagevrio) để hỗ trợ các quốc gia thành viên quyết định việc sử dụng thuốc này để điều trị COVID-19 trước khi thuốc được cấp phép. CHMP sẽ đưa ra các khuyến nghị trong thời gian ngắn nhất.

Molnupiravir là thuốc kháng vi rút đường uống do Merck Sharp & Dohme phối hợp với Ridgeback Biotherapeutics phát triển.

EMA và HMA cam kết đẩy nhanh việc đánh giá sự cần thiết của vắc xin và các phương pháp điều trị COVID-19, đồng thời đảm bảo các vắc xin và phương pháp điều trị này đáp ứng các tiêu chuẩn cao về an toàn và hiệu quả của Liên minh Châu Âu. EMA sẽ thông báo về kết quả của đánh giá này và các đánh giá sau khi thuốc được đưa ra sử dụng trong trường hợp khẩn cấp.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-heads-medicines-agencies-update-molnupiravir>

Diễm tin: CTV. Hoàng Hải Linh, CTV. Vương Thị Hương, ThS. Nguyễn Thị Tuyền

FDA: Quy định mới về việc tiêm liều tăng cường vắc xin COVID-19

Ngày 20/10/2021, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ cho phép tiêm liều tăng cường vắc xin COVID-19 trên nhóm đối tượng đủ điều kiện. Cơ quan này đã sửa đổi Giấy phép Sử dụng Khẩn cấp vắc xin COVID-19, cho phép tiêm một liều tăng cường duy nhất, cụ thể như sau:

– Cho phép tiêm một liều tăng cường vắc xin COVID-19 Moderna đối với các đối tượng đã tiêm chủng đầy đủ được ít nhất 6 tháng:

+ Từ 65 tuổi trở lên

+ Từ 18 đến 64 tuổi, có nguy cơ cao mắc COVID-19 nặng

+ Từ 18 đến 64 tuổi, thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2

– Cho phép tiêm liều tăng cường của vắc xin COVID-19 Janssen (Johnson

& Johnson) ít nhất 2 tháng sau khi đã tiêm một mũi cho đối tượng từ 18 tuổi trở lên.

– Cho phép sử dụng bất kỳ vắc xin hiện có để tiêm liều tăng cường cho đối tượng đủ điều kiện sau khi đã tiêm chủng đầy đủ với một loại vắc xin khác.

Làm rõ rằng có thể tiêm một liều tăng cường vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech đối với người từ 18 đến 64 tuổi thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2 đã tiêm chủng đầy đủ được ít nhất 6 tháng.

Cấp phép sử dụng liều vắc xin COVID-19 Moderna tăng cường

FDA đã phân tích dữ liệu về đáp ứng miễn dịch của 149 người tham gia từ 18 tuổi trở lên trong nghiên cứu lâm sàng ban đầu, đã tiêm một liều tăng cường sau ít nhất 6 tháng kể từ mũi 2, so sánh với đáp ứng miễn dịch của 1,055 người đã tiêm đủ 2 mũi. Đáp ứng kháng thể chống lại SARS-CoV-2 của 149 người tham gia sau 29 ngày tiêm mũi tăng cường đã thể hiện đáp ứng tăng cường.

FDA cũng đánh giá phân tích bổ sung của Moderna, so sánh tỷ lệ mắc COVID-19 tích lũy trong thời gian biến thể Delta lưu hành – tháng 7 và tháng 8/2021 – cho thấy hiệu quả của vắc xin giảm dần theo thời gian.

FDA đánh giá tính an toàn của vắc xin ở 171 người từ 18 tuổi trở lên được theo dõi trung bình 6 tháng. Phản ứng phụ thường gặp được báo cáo trên những người tiêm liều tăng cường là đau tại chỗ tiêm, mệt mỏi, đau đầu, đau cơ hoặc/và đau khớp, ớn lạnh, sưng hạch bạch huyết trên tay tiêm, buồn nôn, nôn và sốt. Trong đó, sưng hạch bạch huyết dưới cánh tay thường thấy hơn khi tiêm liều tăng cường so với khi tiêm hai mũi ban đầu.

Các phân tích của FDA và CDC cho thấy sự gia tăng nguy cơ các bệnh viêm ở tim (viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim) sau khi tiêm vắc xin COVID-19 Moderna, nhất là sau tiêm liều thứ hai. Thông thường, triệu chứng khởi phát vài ngày sau khi tiêm phòng. Nguy cơ cao hơn

ở nam giới dưới 40 tuổi, đặc biệt trong khoảng 18 đến 24 tuổi, so với nữ giới hoặc nam giới lớn tuổi.

Liều tăng cường vắc xin COVID-19 Moderna bằng một nửa liều sử dụng khi tiêm chủng thông thường, được tiêm ít nhất 6 tháng sau khi đã tiêm phòng đầy đủ.

Cấp phép sử dụng liều tăng cường vắc xin COVID – 19 Janssen (Johnson & Johnson)

FDA đã đánh giá dữ liệu đáp ứng miễn dịch của một thử nghiệm lâm sàng gồm 39 người tham gia, trong đó có 24 người từ 18 đến 55 tuổi và 15 người trên 65 tuổi. Người tham gia được tiêm liều tăng cường khoảng 2 tháng sau khi tiêm liều ban đầu, và kết quả có đáp ứng tăng cường.

Khoảng 9000 người tham gia thử nghiệm lâm sàng đã được tiêm 2 liều vắc xin Janssen cách nhau ít nhất 2 tháng, và trong số đó có khoảng 2700 người được theo dõi ít nhất 2 tháng sau khi tiêm liều tăng cường. Các phân tích an toàn của Janssen hiện chưa phát hiện vấn đề an toàn mới phát sinh.

Một số phân tích từ hệ thống giám sát của FDA và CDC cho thấy sự gia tăng nguy cơ gặp biến chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu nghiêm trọng và hiếm gặp sau khi tiêm phòng vắc xin COVID-19 Janssen. Tình trạng này được gọi là Hội chứng giảm tiểu cầu (TTS). Người gặp phải TTS thường có triệu chứng khởi phát từ một đến hai tuần sau tiêm phòng. TTS được báo cáo phổ biến nhất ở nữ giới từ 18 đến 49 tuổi. Hơn nữa, giám sát an toàn cho thấy có sự gia tăng nguy cơ gặp rối loạn thần kinh nghiêm trọng, còn được gọi là Hội chứng Guillian Barre, xảy ra trong vòng 42 ngày kể từ khi tiêm phòng.

Cấp phép sử dụng liều tăng cường cho tất cả vắc xin hiện có

FDA cũng đã cấp phép cho việc sử dụng liều tăng cường cho tất cả các loại vắc xin hiện có (vắc xin COVID-19 đã được FDA cấp phép). Sau khi tham khảo dữ liệu thử nghiệm lâm sàng của Viện Dị

ứng và Bệnh truyền nhiễm (NIH), thảo luận với Ban Cố vấn về Vắc xin và Sinh phẩm liên quan, cùng với việc đánh giá dữ liệu hiện có, FDA xác định rằng lợi ích đã biết và tiềm năng của việc sử dụng các loại vắc xin hiện có để tiêm một liều tăng cường duy nhất vượt trội nguy cơ đã biết và tiềm tàng trên nhóm đối tượng đủ điều kiện.

Có thể sử dụng một liều vắc xin COVID-19 bất kỳ hiện có để tiêm liều tăng cường duy nhất sau khi đã tiêm chủng đầy đủ. Nhóm đối tượng đủ điều kiện và khoảng cách đưa liều khi sử dụng phối hợp vắc xin tương tự quy định với liều tăng cường của loại vắc xin đã được sử dụng để tiêm chủng ban đầu.

Ví dụ, người đủ 18 tuổi tiêm phòng vắc xin Janssen có thể tiêm liều tăng cường vắc xin Janssen, Moderna, hoặc Pfizer-BioNTech ít nhất 2 tháng sau khi tiêm liều vắc xin Janssen ban đầu.

Ví dụ khác, người tiêm phòng vắc xin Moderna hoặc Pfizer-BioNTech trong nhóm đủ điều kiện tiêm liều tăng cường (trên 65 tuổi, từ 18 đến 64 tuổi có nguy cơ cao mắc COVID-19 nặng, từ 18 đến 64 tuổi thường xuyên phơi nhiễm với SARS-CoV-2) có thể tiêm liều tăng cường vắc xin Moderna (nửa liều), Pfizer-BioNTech, hoặc Janssen ít nhất 6 tháng sau khi tiêm phòng đầy đủ.

Nguồn: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-takes-additional-actions-use-booster-dose-covid-19-vaccines>

Điểm tin: CTV. Tăng Quốc An, CTV. Nguyễn Hà Nhi, ThS. DS. Nguyễn Thị Tuyền

JAMA: Liệu pháp kháng đông ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện

Mặc dù có một số khác biệt về phương pháp nghiên cứu, dữ liệu từ các nghiên cứu được công bố gần đây giúp đưa ra ba kết luận quan trọng về hiệu quả và an toàn khi sử dụng liệu pháp kháng đông ở bệnh nhân Covid nhập viện. Đầu tiên, điều trị bằng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc heparin không phân đoạn

(UFH) cải thiện kết cục của bệnh nhân COVID-19 nhập viện mức độ không nặng hoặc không nhập ICU, đặc biệt ở bệnh nhân nồng độ D-dimer cao. Thứ hai, trường hợp bệnh nặng và/hoặc nhập ICU không những không được hưởng lợi khi sử dụng kháng đông ở liều điều trị mà còn làm tăng nguy cơ chảy máu so với liều dự phòng. Cuối cùng, không có nghiên cứu ủng hộ việc sử dụng thuốc kháng đông với mức liều trong khoảng liều dự phòng và liều điều trị, cho dù bệnh nhân nhập ICU hay không nhập ICU.

Ngay từ những ngày đầu đại dịch COVID-19, các bác sĩ lâm sàng đã báo cáo về sự thay đổi đông máu ở bệnh nhân nhập viện với biến cố huyết khối và xuất huyết. Một số cơ chế làm tăng nguy cơ huyết khối đã được xác định, tuy nhiên nhiều bệnh nhân nhập viện vì SARS-CoV-2 có tình trạng cơn bão cytokin dẫn đến phản ứng viêm quá mức gây phá vỡ tế bào nội mô, hoạt hóa tiểu cầu và rối loạn đông máu, góp phần dẫn đến các biến chứng cầm máu và huyết khối. Dữ liệu từ một số thử nghiệm lớn được công bố gần đây đã cung cấp thêm bằng chứng cho các chiến lược điều trị bệnh nhân COVID-19 nhập viện. Nghiên cứu HEP-COVID bổ sung các bằng chứng về vai trò của liều điều trị so với liều dự phòng huyết khối của heparin ở bệnh nhân nhập viện do các bệnh lý liên quan đến COVID-19.

Nghiên cứu HEP-COVID là thử nghiệm ngẫu nhiên trên các bệnh nhân người lớn nhập viện vì COVID-19 và có rối loạn đông máu (nồng độ D-dimer cao gấp 4 lần giới hạn bình thường trên hoặc điểm rối loạn đông máu do sepsis từ 4 trở lên) sử dụng thuốc kháng đông với:

(1) Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc heparin không phân đoạn (UFH) liều trung bình hoặc liều dự phòng tiêu chuẩn.

(2) Hoặc LMWH liều điều trị trong suốt thời gian nằm viện;

Kết quả cho thấy tiêu chí chính về hiệu quả như huyết khối tĩnh mạch (VTE),

huyết khối động mạch (ATE) hoặc tử vong do mọi nguyên nhân đều giảm đáng kể ở bệnh nhân không nhập ICU khi sử dụng thuốc kháng đông ở liều điều trị; tuy nhiên, không ghi nhận kết quả tương tự ở bệnh nhân nhập ICU. Ngoài ra, không có sự khác biệt đáng kể về biến cố xuất huyết nghiêm trọng giữa bệnh nhân nhập ICU hoặc không nhập ICU, mặc dù khoảng tin cậy dao động lớn.

Nghiên cứu HEP-COVID được xây dựng dựa trên các báo cáo quan sát gần đây của các điều tra viên trong 2 thử nghiệm nghiên cứu sự khác nhau giữa liều điều trị so với liều dự phòng huyết khối của thuốc kháng đông ở bệnh nhân nhập viện vì COVID-19. Ngoài ra, JAMA cũng xem xét các báo cáo của các điều tra viên khác trước khi đưa ra kết luận mặc dù có một số khác biệt về phương pháp giữa các nghiên cứu này.

Cộng đồng nghiên cứu đã nhanh chóng xây dựng và điều chỉnh các hướng dẫn sử dụng thuốc kháng đông ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện dựa trên các tài liệu này. Tuy nhiên, các nghiên cứu này đã đặt ra những vấn đề cần phải nghiên cứu thêm trong tương lai.

Nguồn: https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2785005?guestAccessKey=f49ad959-c87b-4025-a759-36d3a4180147&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jamainternalmedicine&utm_content=olf&utm_term=100721

Điểm tin: CTV. Hồ Thị Thanh Mai, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: Bắt đầu đánh giá việc sử dụng vắc xin Comirnaty cho trẻ em từ 5 đến 11 tuổi trong phòng ngừa COVID-19

Comirnaty là vắc xin phòng ngừa COVID-19, hiện được phê duyệt sử dụng cho người từ 12 tuổi trở lên. Comirnaty chứa một phân tử RNA thông tin (mRNA) với các thông tin tổng hợp protein gai, là loại protein tự nhiên có trong vi rút SARS-CoV-2. Vắc xin có tác dụng bằng cách tạo

cho cơ thể khả năng tự bảo vệ và chống lại vi rút SARS-CoV-2.

Ủy ban về các sản phẩm thuốc sử dụng trên người (CHMP) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) sẽ xem xét dữ liệu của vắc xin, bao gồm cả kết quả từ một nghiên cứu lâm sàng đang diễn ra liên quan đến trẻ em từ 5 đến 11 tuổi, để đưa ra ý kiến về việc mở rộng sử dụng vắc xin trên đối tượng này. Ý kiến của CHMP sẽ được chuyển đến Ủy ban Châu Âu, nơi sẽ đưa ra quyết định cuối cùng.

EMA dự kiến sẽ thông báo về kết quả đánh giá trong một vài tháng tới trừ khi cần thêm thông tin bổ sung.

Comirnaty được phê duyệt lần đầu tiên tại EU vào tháng 12 năm 2020. Thông tin thêm về vắc xin hiện có trên trang web của EMA.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-comirnaty-children-aged-5-11>

Điểm tin: CTV. Hoàng Hải Linh, CTV. Vương Thị Hương, ThS. Nguyễn Thị Tuyền

NEJM: Tầm quan trọng của mũi vắc xin Covid-19 mRNA thứ 2 đối với phụ nữ có thai

Đáp ứng miễn dịch sau khi phụ nữ mang thai tiêm mũi 1 vắc xin Covid-19 mRNA giảm, tuy nhiên đáp ứng này sẽ được cải thiện sau tiêm mũi thứ 2.

Hệ thống miễn dịch của phụ nữ mang thai tương đối yếu khi vừa chịu tác động từ các kháng nguyên “ngoại lai” của bào thai vừa bảo vệ người mẹ và bào thai khỏi các tác nhân gây bệnh bên ngoài. Đối với phụ nữ có thai chưa tiêm vắc xin, bệnh thường tiến triển nặng khi nhiễm Covid-19. Nguyên nhân có thể do đáp ứng miễn dịch kém hơn đối với kháng nguyên ngoại lai. Hệ miễn dịch thay đổi trong thai kỳ cũng có thể làm thay đổi đáp ứng đối với vắc xin. Một nhóm nghiên cứu thuộc nhiều tổ chức khác nhau đã tiến hành điều tra đáp ứng với vắc xin Covid-19 mRNA (Pfizer và Moderna) ở đối tượng phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú so với nhóm phụ nữ

cùng tuổi không mang thai. Sau khi tiêm mũi vắc xin đầu tiên, khả năng liên kết giữa vùng Fc của kháng thể với tác nhân gây bệnh và tế bào nhiễm bệnh ở nhóm phụ nữ có thai và cho con bú thấp hơn nhóm phụ nữ không mang thai. Tuy nhiên, kết quả đáp ứng miễn dịch được cải thiện sau liều thứ hai – ở cả trong máu và sữa mẹ ở phụ nữ cho con bú.

BÌNH LUẬN

Nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng về việc tiêm đủ hai liều vắc xin Covid-19 mRNA ở phụ nữ mang thai, do khả năng liên kết của vùng Fc của kháng thể rất quan trọng đối với đáp ứng miễn dịch tự nhiên. Mặc dù nghiên cứu này không báo cáo trực tiếp hiệu quả lâm sàng, nhưng các nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng đáp ứng lâm sàng sau tiêm hai liều vắc xin cao hơn rất nhiều so với đáp ứng sau tiêm một liều.

Nguồn: https://www.jwatch.org/na54254/2021/11/02/second-doses-covid-19-mrna-vaccines-are-important?query=etoc_jwgenmed&jwd=000020102030&jspc=PA.

Điểm tin: CTV. Hồ Thị Thanh Mai, CTV. Vũ Hà Vy, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: Đề xuất cấp phép hai thuốc kháng thể đơn dòng trong điều trị COVID – 19

Ủy ban thuốc cho người của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu - EMA (CHMP) đã đề nghị cấp phép cho Ronapreve (casirivimab / imdevimab) và Regkirona (regdanvimab) trong điều trị COVID-19.

Ủy ban đề xuất cấp phép Ronapreve trong điều trị COVID-19 ở người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng ít nhất 40 kg), những bệnh nhân không cần dùng máy trợ thở oxy và những bệnh nhân có nguy cơ diễn biến bệnh nghiêm trọng cao hơn.

Ronapreve cũng có thể được sử dụng để phòng ngừa COVID-19 ở người từ 12 tuổi trở lên, cân nặng ít nhất 40 kg. Roche Register GmbH là công ty đã nộp đơn xin cấp phép cho ronapreve.

Ủy ban cũng đề xuất cấp phép sử dụng Regkirona để điều trị cho người lớn mắc COVID-19, ở những bệnh nhân không cần bổ sung oxy và những bệnh nhân có nguy cơ diễn biến nghiêm trọng cao hơn. Celltrion Healthcare Hungary Kft là công ty nộp đơn xin cấp phép Regkirona.

CHMP sẽ gửi các khuyến nghị về cả hai loại thuốc này tới Ủy ban Châu Âu để có các quyết định ràng buộc pháp lý sớm nhất.

Các thuốc kháng thể đơn dòng đầu tiên được đề xuất cấp phép lưu hành

Ronapreve và Regkirona là các loại thuốc kháng thể đơn dòng đầu tiên nhận được ý kiến tích cực từ CHMP đối với COVID-19 và có mặt trong danh sách các sản phẩm điều trị COVID-19 kể từ khi Veklury (remdesivir) được đề xuất cấp phép vào tháng 6 năm 2020.

Các kháng thể đơn dòng là các protein được thiết kế để gắn vào mục tiêu cụ thể, trong trường hợp này là protein gai của SARS-CoV-2 mà loại vi rút này sử dụng để xâm nhập vào tế bào người.

Để đưa ra kết luận trên, CHMP đã đánh giá dữ liệu từ các nghiên cứu. Kết quả cho thấy điều trị bằng Ronapreve hoặc Regkirona làm giảm đáng kể tỷ lệ nhập viện và tử vong ở những bệnh nhân COVID-19 có nguy cơ diễn biến nghiêm trọng. Một nghiên cứu khác cho thấy Ronapreve làm giảm nguy cơ mắc COVID-19 nếu một thành viên trong gia đình bị nhiễm SARS-CoV2.

Trong khi tiến hành đánh giá các đơn xin cấp phép lưu hành cho các loại thuốc, Ủy ban đã đưa ra các khuyến nghị nhằm hỗ trợ các quốc gia thành viên EU trong quyết định việc sử dụng sớm các loại thuốc này. Điều này có nghĩa các thuốc này đã sẵn có cho một số bệnh nhân tại EU.

Dữ liệu nghiên cứu về Ronapreve

Nghiên cứu chính liên quan đến những bệnh nhân mắc COVID-19 không cần thở oxy và có nguy cơ diễn biến

nghiêm trọng cao hơn cho thấy điều trị bằng Ronapreve ở liều lượng đã được phê duyệt có tỷ lệ nhập viện hoặc tử vong thấp hơn khi so sánh với giả dược. Có 0,9% bệnh nhân được điều trị bằng Ronapreve (11/1.192) phải nhập viện hoặc tử vong trong vòng 29 ngày điều trị so với tỷ lệ 3,4% bệnh nhân dùng giả dược (40/1.193).

Một nghiên cứu khác đã đánh giá lợi ích của Ronapreve trong việc phòng ngừa COVID-19 ở những người tiếp xúc gần với một thành viên trong gia đình bị nhiễm bệnh. Ronapreve cho thấy có hiệu quả trong việc phòng ngừa nhiễm bệnh và biểu hiện các triệu chứng sau khi tiếp xúc: trong số những người có kết quả xét nghiệm âm tính với SARS-CoV-2 sau khi tiếp xúc, chỉ số ít người được sử dụng Ronapreve biểu hiện các triệu chứng trong vòng 29 ngày (kể từ ngày có kết quả xét nghiệm) so với những người được dùng giả dược (1,5% (11/753) số người sử dụng Ronapreve so với 7,8% (59/752) số người dùng giả dược).

Ronapreve cũng được phát hiện có hiệu quả trong việc ngăn ngừa các triệu chứng ở những người nhiễm bệnh. Trong số những người có kết quả xét nghiệm dương tính với SARS-CoV-2, chỉ 29% (29/100) số người dùng Ronapreve có biểu hiện các triệu chứng so với tỷ lệ này ở nhóm người dùng giả dược là 42,3% (44/104).

Dữ liệu nghiên cứu về Regkirona

Một nghiên cứu chính trên bệnh nhân COVID – 19 cho thấy điều trị bằng Regkirona khiến tỷ lệ bệnh nhân nhập viện, thở oxy hoặc tử vong thấp hơn so với giả dược. Trong số những bệnh nhân có nguy cơ cao diễn biến nghiêm trọng, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng Regkirona (14 trên 446) phải nhập viện, thở oxy hoặc tử vong trong vòng 28 ngày là 3,1%, so với tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược là 11,1% (48 trên 434).

Hồ sơ an toàn của cả hai loại thuốc trên đều thuận lợi với một số ít phản ứng liên quan đến tiêm truyền. CHMP kết luận:

lợi ích của thuốc lớn hơn nguy cơ đối với các chỉ định đã được phê duyệt.

Thông tin thêm về việc đánh giá cả hai loại thuốc và các thông tin sản phẩm đã được phê duyệt hiện có trên các trang web của cả hai loại thuốc và trang web của EMA.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-recommends-authorisation-two-monoclonal-antibody-medicines>

Điểm tin: CTV. Hoàng Hải Linh, CTV. Vương Thị Hương, ThS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: Đánh giá việc sử dụng vắc xin Covid-19 Spikevax (Moderna) đối với trẻ em từ 6 đến 11 tuổi

EMA đã bắt đầu đánh giá hồ sơ xin mở rộng chỉ định sử dụng vắc xin Covid-19 của Moderna, Spikevax, ở trẻ từ 6 đến 11 tuổi.

Spikevax là vắc xin phòng ngừa Covid-19, hiện nay được cấp phép sử dụng cho người từ 12 tuổi trở lên. Vắc xin này chứa mRNA mã hoá protein gai (spike protein), là loại protein có tự nhiên ở vi rút SARS-CoV-2. Vắc xin hoạt động bằng cách kích thích cơ thể tạo kháng thể chống lại vi rút SARS-CoV-2 nếu người bệnh bị phơi nhiễm với vi rút.

Ủy ban thuốc sử dụng cho người của EMA (CHMP) sẽ xem xét dữ liệu về vắc xin, bao gồm các kết quả từ một nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em từ 6 đến 11 tuổi, nhằm đưa ra quyết định có nên mở rộng việc sử dụng vắc xin hay không. Thời gian đánh giá phụ thuộc vào dữ liệu của nghiên cứu trong hồ sơ đăng ký. Nếu không cần thêm các thông tin và các phân tích bổ sung thì thời gian đánh giá khoảng 2 tháng. Tiến trình này được rút ngắn so với tiến trình được đánh giá trong bối cảnh không có dịch bệnh.

CHMP sẽ thông báo về kết quả đánh giá. Ý kiến của CHMP sẽ được chuyển đến Ủy ban Châu Âu để cơ quan này đưa ra quyết định cuối cùng.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-spikevax-children-aged-6-11>

Phân tích gộp về hiệu quả và tính an toàn của các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và các opioid trong điều trị thoái hóa khớp gối và khớp háng

Tóm tắt nghiên cứu

Mục tiêu

Đánh giá tính hiệu quả và an toàn của các chế phẩm và liều lượng khác nhau của các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), opioid và paracetamol cải thiện triệu chứng đau và chức năng vận động trong thoái hóa khớp gối và khớp háng, nhằm sử dụng hiệu quả và an toàn những loại thuốc này ở liều lượng thấp nhất có thể.

Thiết kế

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên.

Nguồn dữ liệu

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Medline, Embase, website của các cơ quan quản lý, và ClinicalTrials.gov từ khi thành lập đến 28/06/2021.

Tiêu chí chọn nghiên cứu

Thử nghiệm ngẫu nhiên công bố bằng tiếng Anh có từ 100 bệnh nhân trong mỗi nhóm, đánh giá NSAID, opioid hoặc paracetamol (acetaminophen) trong điều trị thoái hóa khớp.

Tiêu chí đánh giá

Tiêu chí chính được đánh giá là triệu chứng đau. Ngoài ra, chức năng vận động và các tiêu chí về độ an toàn cũng được đánh giá.

Phương pháp đánh giá

Hai chuyên gia đánh giá độc lập các tiêu chí và đánh giá nguy cơ thiên lệch trong các thử nghiệm. Mô hình ngẫu nhiên Bayes được sử dụng trong quá trình phân tích gộp. Ước tính hiệu quả bằng cách so sánh giữa nhóm can thiệp và nhóm sử dụng giả dược đường uống.

Kết quả

Nghiên cứu phân tích 192 thử nghiệm gồm 102 829 người tham gia, sử dụng 90 chế phẩm có hoạt tính hoặc liều lượng khác nhau (68 chế phẩm chứa NSAID, 19 chế phẩm opioid và 3 chế phẩm paracetamol). Năm chế phẩm đường uống (diclofenac 150 mg/ngày, etoricoxib 60 và 90 mg/ngày, rofecoxib 25 và 50 mg/ngày) có xác suất hiệu quả điều trị cao hơn rõ rệt so với mức giảm đau tối thiểu có liên quan về mặt lâm sàng từ 99% trở lên. Diclofenac tác dụng tại chỗ (70-81 và 140-160 mg/ngày) và tất cả opioid có xác suất hiệu quả điều trị cao hơn rõ rệt so với mức giảm đau tối thiểu có liên quan về mặt lâm sàng lần lượt là $\geq 92,3\%$, và $\leq 53\%$. Có 18,5%; 0% và 83,3% các chế phẩm NSAID đường uống, NSAID tác dụng tại chỗ, và opioid, làm tăng nguy cơ dừng sử dụng thuốc do biến cố bất lợi. Có 29,8%, 0% và 89,5% các chế phẩm NSAID đường uống, NSAID tác dụng tại chỗ, và opioid, làm tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi nói chung. Oxymorphon 80 mg/ngày có nguy cơ ngừng sử dụng do gặp biến cố bất lợi (51%) và nguy cơ gặp các loại biến cố bất lợi (88%) cao nhất.

Kết luận

Etoricoxib 60 mg/ngày và diclofenac 150 mg/ngày dường như là NSAID đường uống có hiệu quả nhất trong kiểm soát cơn đau và duy trì vận động của bệnh nhân thoái hóa khớp. Tuy nhiên, liệu pháp điều trị này có thể không phù hợp cho bệnh nhân có bệnh nền hoặc không phù hợp sử dụng thời gian dài do làm tăng nhẹ nguy cơ gặp biến cố bất lợi. Hơn nữa, sử dụng diclofenac 150 mg/ngày làm tăng nguy cơ ngừng sử dụng thuốc do gặp biến cố bất lợi. Dường như hiệu quả và độ toàn của diclofenac tác dụng tại chỗ với liều 70-81 mg/ngày tốt hơn do giảm phơi nhiễm toàn thân với thuốc và liều lượng thấp hơn. Do vậy, nên cân nhắc đây là liệu pháp được lý đầu tay trong điều trị thoái hóa khớp gối. Lợi ích lâm sàng của liệu pháp điều trị bằng opioid, tất cả các loại chế

phẩm hay liều lượng, đều không vượt trội nguy cơ có thể gây ra trên bệnh nhân.

Nguồn: <https://www.bmj.com/content/bmj/375/bmj.n2321.full.pdf>

Điểm tin: CTV. Tăng Quốc An, CTV.

Nguyễn Hà Nhi, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền.

TGA: Octreotid và block nhĩ thất

Cơ quan quản lý dược phẩm Úc (TGA) được biết, tại Châu Âu, tình trạng block nhĩ thất (bao gồm block nhĩ thất hoàn toàn) đã được báo cáo ở bệnh nhân truyền tĩnh mạch liên tục octreotid liều cao (100µg/giờ) và ở bệnh nhân tiêm tĩnh mạch bolus octreotid (50µg bolus sau đó truyền liên tục 50µg/giờ). Tại Úc, các chỉ định được cấp phép sử dụng octreotid không dùng qua đường tiêm tĩnh mạch.

Octreotid là một octapeptid có tác dụng dược lý tương tự somatostatin tự nhiên và có hoạt tính ức chế hormone tăng trưởng, glucagon và insulin mạnh hơn somatostatin. Thuốc được thị trường Úc với tên thương mại là Sandostatin và Sandostatin LAR (dạng pha tiêm 2mL), cũng như các thuốc generic khác.

Tại Úc, octreotid được cấp phép cho các chỉ định sau:

- Kiểm soát triệu chứng và giảm nồng độ hormone tăng trưởng và IGR-1 huyết tương ở bệnh nhân mắc chứng đầu chi to, bao gồm trường hợp không đáp ứng với điều trị phẫu thuật, xạ trị hoặc thuốc chủ vận thụ thể dopamin. Octreotid cũng được chỉ định ở bệnh nhân mắc chứng đầu chi to không thể phẫu thuật hoặc chưa sẵn sàng phẫu thuật, hoặc đến khi xạ trị có tác dụng hoàn toàn.

- Giảm các triệu chứng do các khối u chức năng (functional tumour) thuộc hệ nội tiết dạ dày – ruột – tụy:

- U carcinoid với các đặc điểm của hội chứng carcinoid

- Khối u tiết peptid vận mạch đường ruột (VIPomas)

- Giảm tỷ lệ xuất hiện các biến chứng sau phẫu thuật tuyến tụy.

Ngoài ra, Sandostatin LAR cũng được chỉ định điều trị bệnh nhân có khối u

thần kinh nội tiết tiến triển, tại trung tràng hoặc nghi ngờ có nguồn gốc trung tràng.

TGA đã đánh giá nguy cơ block nhĩ thất liên quan tới điều trị bằng octreotid tại Úc. Kết quả cho thấy các thuốc chứa octreotid chỉ được sử dụng qua đường tiêm dưới da cho các chỉ định đã đăng ký, riêng Sandostatin LAR chỉ được tiêm bắp sâu. Tuy nhiên, một số hướng dẫn lâm sàng đề cập đến việc sử dụng octreotid off-label trong điều trị chảy máu do giãn tĩnh mạch thực quản với liều 50µg tiêm tĩnh mạch và sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 50µg/giờ tối đa trong 5 ngày.

Tại châu Âu, octreotid (trừ Sandostatin LAR) được chấp thuận trong điều trị chảy máu do giãn tĩnh mạch dạ dày – thực quản qua đường truyền tĩnh mạch liên tục. Tóm tắt đặc tính sản phẩm (SmPC) của thuốc tại Châu Âu đã được cập nhật và khuyến cáo không nên sử dụng octreotid vượt quá liều tối đa 50µg/giờ và theo dõi tim mạch ở bệnh nhân sử dụng octreotid liều cao qua đường tĩnh mạch.

Do đó, TGA cảnh báo các nhân viên y tế cần nắm được nguy cơ block nhĩ thất đã được xác định ở bệnh nhân truyền liên tục liều cao octreotid (100µg/giờ) theo chỉ định off-label và ở bệnh nhân tiêm tĩnh mạch bolus octreotid (50µg và sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 50µg/giờ).

Mức độ nghiêm trọng của block nhĩ thất dao động tùy từng bệnh nhân, block tim hoàn toàn có thể dẫn đến ngưng tim. Vì vậy, có thể đặt máy tạo nhịp tim để điều trị cho người bệnh.

TGA chưa nhận thấy báo cáo các biến cố block nhĩ thất gia tăng liên quan đến octreotid.

Báo cáo về phản ứng có hại của thuốc

Tiếp tục báo cáo về phản ứng có hại nghi ngờ của thuốc cho Trung tâm theo dõi phản ứng có hại.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/octreotide-and-atrioventricular-block>.

Điểm tin: CTV. Hồ Thị Thanh Mai, CTV. Vũ Hà Vy, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

ĐIỀU TRỊ

SỬ DỤNG THUỐC TRONG DỰ PHÒNG LOÉT VÀ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO STRESS TRÊN BỆNH NHÂN NẶNG

1. Định nghĩa và dịch tễ:

Loét đường tiêu hóa do stress là những tổn thương cấp tính ở bề mặt niêm mạc ống tiêu hóa trên (thực quản, dạ dày và tá tràng), có thể xảy ra trên các bệnh nhân mắc bệnh nặng - nhóm đối tượng thường có nhiều yếu tố nguy cơ gây loét. Xuất huyết tiêu hóa do tổn thương loét do stress là xuất huyết tiêu hóa thứ phát.

Loét đường tiêu hóa do stress thường xảy ra ở đáy vị và thân dạ dày, nhưng đôi khi loét cũng phát triển ở hang vị, tá tràng và đoạn thực quản xa. Những vết loét đường tiêu hóa do stress thường là vết loét nông và gây chảy máu từ các mao mạch ở bề mặt. Các tổn thương sâu hơn cũng có thể xảy ra, ăn mòn lớp dưới niêm mạc, gây xuất huyết đáng kể hoặc thủng.

Xuất huyết tiêu hóa có thể ở dạng thể ẩn, xảy ra với tần suất 15 – 50%, chảy máu rõ ràng với tần suất 1,5 – 8,5% hoặc có ý nghĩa trên lâm sàng từ 1 – 3%. Tỷ lệ loét dẫn tới thủng đường tiêu hóa xảy ra với tần suất dưới 1%. Xuất huyết tiêu hóa rõ ràng trên lâm sàng làm gia tăng đáng kể nguy cơ tử vong. Một nghiên cứu thuần tập tiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ tử vong tăng đáng kể trên bệnh nhân hồi sức tích cực có chảy máu ý nghĩa trên lâm sàng so với bệnh nhân không có chảy máu (49% và 9%).

2. Phân loại:

Loét tiêu hóa do stress chia thành 4 thể sau:

- *Loét không triệu chứng*: loét không có xuất huyết (nôn, đi ngoài).
- *Loét kèm theo xuất huyết thể ẩn* với test FOBT/FIT dương tính

(có máu trong phân).

- *Loét kèm theo chảy máu rõ ràng*: nôn ra máu, phân có máu hoặc dịch hút dạ dày có máu, màu đen như bã cà phê.
- *Loét stress có chảy máu nặng, có triệu chứng lâm sàng*: chảy máu rõ ràng kèm ít nhất một trong số các triệu chứng sau:

(1) Giảm HATT hoặc HATTr ≥ 20 mmHg trong vòng 24 giờ trước/sau chảy máu

(2) Nhịp tim tăng ≥ 20 lần/phút hoặc giảm HATT > 10 mmHg tư thế đứng

(3) Giảm Hgb > 2 g/dl hoặc truyền 2 đơn vị hồng cầu trong 24 giờ sau chảy máu

(4) Cần dùng thuốc vận mạch và hoặc can thiệp xâm lấn khác (ví dụ: nội soi).

3. Yếu tố nguy cơ của loét do stress:

Hai yếu tố nguy cơ chính của loét do stress đã được chỉ ra bao gồm: Thở máy hơn 48 giờ với OR 15,6 và rối loạn đông máu (Số lượng tiểu cầu < 50.000 tế bào/mm³ hoặc thời gian aPTT > 2 lần chứng hoặc giá trị INR > 1.5) với OR 4,3. Ngoài ra, một số nghiên cứu khác đã chỉ ra các yếu tố nguy cơ của loét stress khác như:

- *Bệnh lý cấp tính*: sốc; sepsis; suy gan; liệu pháp thay thế thận; chấn thương: đa chấn thương, não, tủy sống; bỏng hơn 35% diện tích cơ thể; Ghép tạng
- *Bệnh mạn tính*: tiền sử loét dạ dày;

tiền sử xuất huyết tiêu hóa trên (trong 1 năm); có từ 3 bệnh mắc kèm trở lên

- **Thuốc:** thuốc kháng kết tập tiểu cầu; NSAIDs
- **Khác:** nằm ICU hơn 1 tuần; chảy máu tiêu hóa ын trong ít nhất 6 ngày

4. Khuyến cáo về chỉ định dự phòng loét do stress:

Theo Uptodate, dự phòng trên bệnh nhân nặng có nguy cơ cao, được định nghĩa là có ít nhất một trong số các yếu tố nguy cơ sau đây:

- (1) Thở máy hơn 48 giờ
- (2) Số lượng tiểu cầu $< 50,000/\text{mm}^3$, INR tăng > 1.5 hoặc APTT > 2 lần trị số chứng
- (3) Loét tiêu hóa hoặc chảy máu tiêu hóa trong 1 năm trước đó
- (4) Tổn thương/chấn thương não
- (5) Tổn thương/chấn thương tủy sống
- (6) Tổn thương bỏng $> 35\%$ diện tích BSA
- (7) Có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ nhỏ: sepsis, nằm ICU hơn 1 tuần, chảy máu tiêu hóa ын ≥ 6 ngày, dùng glucocorticoid
- (8) Dùng NSAIDs hoặc thuốc kháng kết tập tiểu cầu

Theo BMJ 2020, khuyến cáo dự phòng cho các bệnh nhân nằm điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực được phân tầng nguy cơ chảy máu tiêu hóa cao hoặc rất cao:

(1) Nhóm nguy cơ rất cao (tỷ lệ 8 – 10%)

– Thở máy không kèm nuôi dưỡng tiêu hóa hoặc

– Bệnh gan mạn tính (bao gồm: tăng áp lực tĩnh mạch cửa, xơ gan, tiền sử xuất huyết do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản hoặc tiền sử bệnh não gan)

(2) Nguy cơ cao (4 – 8%)

– Rối loạn đông máu (tiểu cầu $< 50,000/\text{mm}^3$, INR > 1.5 hoặc thời gian prothrombin $> 20\text{s}$).

– Có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ thuộc nhóm nguy cơ trung bình:

+ Thở máy kèm nuôi dưỡng tiêu hóa

+ Suy thận cấp

+ Sepsis

+ Sốc (đang truyền liên tục thuốc vận mạch hoặc trợ tim, huyết áp tâm thu < 90 mmHg, huyết áp trung bình < 70 mmHg hoặc lactat ≥ 4 mmol/L)

5. Về lựa chọn và liều dùng:

Nhìn chung, các tài liệu cập nhật đều khuyến nghị có thể dùng PPI hoặc thuốc kháng H_2 , tuy nhiên ưu tiên PPI hơn các thuốc kháng H_2 do các thử nghiệm thử nghiệm lâm sàng và phân tích meta cho thấy PPI giảm chảy máu tiêu hóa tốt hơn, đặc biệt trên các nhóm nguy cơ cao nhất. Ưu tiên sử dụng đường uống hơn đường tĩnh mạch, tuy nhiên nếu bệnh nhân không dùng được PPI qua đường uống có thể dùng đường tĩnh mạch. Trong các trường hợp không dung nạp PPI hoặc khi cân nhắc các yếu tố thuộc về chi phí, gợi ý có thể sử dụng thuốc kháng H_2 thay thế.

Chế độ liều khuyến nghị đối với các PPI như sau: omeprazole 40 mg/24 giờ, esomeprazole 20 – 40 mg/24 giờ, lansoprazole 30 mg/24 giờ, rabeprazole 20 mg/24 giờ, pantoprazol 40 mg/24 giờ. Chế độ liều cho các thuốc kháng H_2 như sau: Famotidine 20 mg/12 giờ, ranitidine 150 mg/12 giờ.

6. Lưu ý khi sử dụng trên lâm sàng:

Hiện nay, theo Thông tư 01/2020/TT-BYT sửa đổi, bổ sung thông tư số 30/2018/TT-BYT về danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế: “*Quỹ bảo hiểm y tế thanh toán theo chỉ định trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo hồ sơ đăng ký thuốc đã được cấp phép hoặc hướng dẫn chẩn đoán và điều*

trị của Bộ Y tế hoặc chỉ định dự phòng loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa tại dạ dày, tá tràng do stress ở bệnh nhân hồi sức tích cực”

Như vậy, mặc dù các PPI chưa có chỉ định dự phòng loét do stress trên bệnh nhân nặng được phê duyệt chính thức ghi trên tờ thông tin sản phẩm; các thuốc này có thể được sử dụng ở các bệnh nhân hồi sức tích cực để dự phòng loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa dạ dày tá tràng do stress. Quy định về thanh toán này không áp dụng cho các bệnh nhân điều trị tại các khoa ngoài Hồi sức tích cực.

Tài liệu tham khảo:

1. Thông tư 01/2020/TT-BYT sửa đổi, bổ sung thông tư số 30/2018/TT-BYT ngày 30 tháng 10 năm 2018 của bộ trưởng bộ y tế 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. American Society of Health-System Pharmacists, ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis, Am J Health-Syst Pharm. 1999; 56:347-79
3. Gerald L Weinhouse, MD (2020), Stress ulcers in the intensive care unit: Diagnosis, management, and prevention, www.uptodate.com
4. BMJ, Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline, BMJ 2020;368:l6722, <https://www.bmj.com/content/368/bmj.l6722>

BỘ Y TẾ BAN HÀNH DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

Ngày 30/12/2021, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 5948/QĐ-BYT về việc ban hành “Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh”.

Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh là tài liệu chuyên môn áp dụng cho tất cả các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh Nhà nước và tư nhân.

Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh gồm có:

Danh sách ban biên soạn và thẩm định “Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh”

1. Mục đích xây dựng tài liệu
 2. Phương pháp xây dựng danh mục
 3. Cách sử dụng danh mục
 - 3.1. Cách sử dụng Danh mục tương tác thuốc theo từng hoạt chất
 - 3.2. Cách sử dụng Danh mục tương tác thuốc theo nhóm đặc tính dược lý
- Bảng 3.1. Danh mục tương tác thuốc theo từng hoạt chất
- Bảng 3.2. Danh mục tương tác thuốc theo nhóm đặc tính dược lý
-

SỬ DỤNG LIỀU NẠP MỘT SỐ THUỐC KHÁNG SINH, KHÁNG NẤM

1. Liều nạp là gì?

Liều nạp là liều lớn hơn chế độ liều thông thường, được đưa vào khi bắt đầu điều trị, trước khi sử dụng liều duy trì.

2. Tại sao cần liều nạp?

Khi sử dụng thuốc đa liều, nếu chỉ sử dụng chế độ liều duy trì (không kèm liều nạp), để nồng độ thuốc ổn định phải sau 3 – 5 lần thời gian bán thải của thuốc. Đặc biệt, trong trường hợp bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải của thuốc kéo dài hơn, kéo theo thuốc lâu đạt được nồng độ đích ổn định hơn. Vì vậy sử dụng liều nạp giúp nhanh chóng đạt được nồng độ điều trị sớm ngay từ khi khởi đầu điều trị, nhanh chóng đạt được các thông số mục tiêu. Đặc biệt với các thuốc kháng sinh, kháng nấm, liều nạp cũng giúp giảm thiểu thời gian nồng độ thuốc dưới nồng độ đích, tránh thất bại điều trị và xuất hiện chủng đề kháng hoặc dị kháng. Đặc biệt trên những bệnh nhân nặng hoặc ICU, bệnh nhân lọc máu, bệnh nhân nhiễm trùng nặng, liều nạp có vai trò rất quan trọng. Liều nạp giúp nhanh chóng đạt được nồng độ cân bằng của thuốc trong máu cũng như đạt được nồng độ tối ưu trong thời gian ngắn nhất [1].

Về mặt dược động học, các kháng sinh có thể phân thành nhóm kháng sinh phụ thuộc nồng độ và kháng sinh phụ thuộc thời gian. Với các kháng sinh phụ thuộc nồng độ như aminoglycosid, polymyxin việc đạt nồng độ ban đầu lớn đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn tối đa, đồng thời tăng lượng thuốc thâm vào mô. Trong khi đó với các kháng sinh phụ thuộc thời gian, tác dụng diệt khuẩn tối ưu đạt được khi tối đa thời gian nồng độ thuốc trên MIC, đặc biệt trên những bệnh nhân nặng, kỳ vọng tối ưu 90 – 100% khoảng cách liều giúp tăng kết quả điều trị [1].

Ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, đặc điểm sinh lý bệnh có thể ảnh hưởng đến các thông số dược động của thuốc, vì vậy ảnh hưởng đến việc dùng liều nạp. Nhiễm khuẩn làm tăng tính thấm thành mạch từ đó làm tăng thể tích dịch ngoại bào. Tùy thuộc vào đặc tính lý hóa của thuốc, lượng lớn dịch ngoại bào có thể ảnh hưởng đáng kể đến thể tích phân bố và do vậy có thể đòi hỏi cần thay đổi chế độ liều dùng. Ví dụ liều khởi đầu với các kháng sinh thân nước cần được tính toán phụ thuộc vào việc tăng thể tích phân bố và có thể cần dùng liều nạp để nhanh chóng đạt nồng độ điều trị. Ngược lại, các kháng sinh thân dầu ít bị ảnh hưởng bởi thể tích dịch, và có thể không cần thay đổi liều khởi đầu.[1]

Một hiện tượng phổ biến khác ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn là giảm nồng độ albumin huyết tương. Nồng độ albumin giảm xuống dưới 25 g/L, ảnh hưởng đến dược động học của thuốc, đặc biệt các thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương. Albumin giảm làm tăng tỷ lệ thuốc ở dạng tự do là dạng có tác dụng dược lý. Ngoài ra, giảm albumin máu có thể tăng lượng thuốc phân bố vào các mô, ảnh hưởng đến thể tích phân bố và có thể tăng chuyển hóa, thải trừ thuốc dẫn đến nồng độ thuốc trong máu thấp hơn. [1] Những bệnh nhân này khi sử dụng thuốc gắn nhiều với protein huyết tương như teicoplanin, ceftriaxon, cloxacillin, ertapenem, tigecyclin cũng được khuyến cáo sử dụng liều nạp [2].

Trong điều trị nhiễm nấm, thời gian và nồng độ phơi nhiễm đủ lớn với thuốc kháng nấm thích hợp là yếu tố quan trọng. Với nhiều thuốc có thời gian bán thải dài, liều nạp là biện pháp phổ biến để đạt nồng độ điều trị sau liều đầu tiên. [10] Khuyến cáo sử dụng liều nạp áp dụng đối với nhiều thuốc kháng nấm như triazole (fluconazol, posaconazol, voriconazol) và echinocandins (anidulafungin, caspofungin) [10].

3. Khuyến cáo liều nạp trong sử dụng thuốc kháng sinh và kháng nấm

Liều nạp (LD) của thuốc thường được tính dựa trên thể tích phân bố và nồng độ đích trong huyết tương (Cp) bằng công thức: $LD = Vd \times Cp$. Trong công thức này không tính đến độ thanh thải creatinin vì vậy không cần hiệu chỉnh theo chức năng thận. [1]

Bảng 1. Khuyến cáo liều nạp của một số thuốc kháng sinh

Tên	Liều nạp	TLTK
Polymyxin		
Colistin	Theo hướng dẫn của bệnh viện và nhà sản xuất	
Polymyxin B	2.0 – 2.5 mg/kg trọng lượng cơ thể truyền trong 1 giờ	[3]
Glycopeptid		
Vancomycin	Theo hướng dẫn của bệnh viện và nhà sản xuất	
Teicoplanin	Nhiễm khuẩn trung bình: 400 mg	[5]
	Nhiễm khuẩn nặng: 400 mg mỗi 12 giờ, sử dụng 3 liều nạp	[5]
Aminoglycosid		
Gentamycin/	2 mg/kg, làm tròn đến 20 mg gần nhất (chế độ liều MDD)	[6]
Amikacin	15-20mg/kg, làm tròn đến 25 mg gần nhất; Có thể đến 30mg/kg	[6]
Beta- lactam (Truyền ngắn trong 30phút-1giờ trước khi truyền dài)		
Cefazolin	2 g	[7]
Ceftazidime	2 g	[7]
Cefepime	2 g	[7]
Meropenem	1g-2g theo chỉ định	[7]
Piperacillin/	4.5 g	[7]
Nafcillin	2 g	[7]
Glycycycline		
Tigecyclin	100 mg	[8]

Polymyxin (colistin, polymyxin B) thường được sử dụng tại các khoa hồi sức cấp cứu để điều trị vi khuẩn Gram âm đa kháng. Hoạt tính kháng khuẩn của polymyxin phụ thuộc nồng độ và có tác dụng hậu kháng sinh. Colistin và colistimethat không được hấp thu qua đường tiêu hóa khi dùng đường uống. Trong nước colistimethat bị thủy phân tạo thành một hỗn hợp phức tạp của colistin và các dẫn xuất của sulfomethylat. Sau khi tiêm tĩnh mạch, colistin đạt nồng độ đỉnh sau 2 giờ ở bệnh nhân khỏe mạnh, đối với những bệnh nhân nặng nồng độ đỉnh đạt được sau 7 giờ. Sau một liều tiêm tĩnh mạch duy nhất, thời gian bán thải trung bình của colistimethate là 0,7- 2,0 giờ và của colistin là 3,0-4,0 giờ. Ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận, suy thận cấp hay bệnh nhân có tình trạng sốc nhiễm khuẩn, thời gian bán thải của colistin có thể kéo dài hơn. Vì vậy việc sử dụng liều nạp là cần thiết và đã được khuyến nghị rõ ràng trong đồng thuận polymyxin 2019 trên tất cả bệnh nhân được chỉ định colistin. [9]

Beta-lactam (penicillins, cephalosporins and carbapenems) có thời gian bán thải tương đối ngắn (1-3 giờ), được thải trừ chủ yếu qua thận. Beta-lactam là các kháng sinh phụ thuộc thời gian, đạt tác dụng tối ưu khi nồng độ thuốc tự do duy trì trên MIC trong thời gian dài giữa các lần dùng thuốc. Mô hình hóa dược động và dược lực của thuốc cho thấy tiêm truyền chậm beta-lactam trong 3-4 giờ tăng khả năng đạt mục tiêu điều trị. Do nồng độ đỉnh thấp hơn và thời gian đạt nồng độ đỉnh cũng dài hơn với chế độ truyền chậm, nên dùng liều nạp (truyền trong vòng 30 phút) trước khi dùng liều duy trì.

Aminoglycosid là các kháng sinh phụ thuộc nồng độ. Dùng liều nạp cho nồng độ đỉnh sau liều đầu cao hơn, nhờ đó tăng khả năng điều trị thành công. Đạt nồng độ đỉnh/MIC ≥ 10 trong vòng 48 giờ kể từ khi bắt đầu dùng thuốc để điều trị viêm phổi do vi khuẩn Gram âm đảm bảo khả năng đáp ứng điều trị đến 90% ở ngày thứ 7 sau dùng thuốc. [6] TDM nên được tiến hành để tối ưu hóa điều trị ở bệnh nhân ICU. [1]

Tigecycline là thuốc đầu tiên thuộc nhóm kháng sinh glycycyclin, là một kháng sinh phụ thuộc thời gian và đích PK/PD là tỷ lệ AUC/MIC. Tigecycline hiện được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn da, nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng với liều khởi đầu 100 mg và sau đó là 50 mg mỗi 12 giờ. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây cho thấy thất bại của liệu pháp tigecyclin ở bệnh nhân nặng có thể do liều dùng không đủ và gợi ý chế độ liều cao hơn khởi đầu với 200 mg và sau đó là 100 mg mỗi 12 giờ, tuy nhiên mức liều này chưa được chấp thuận trong tờ thông tin sản phẩm của thuốc. [8]

Glycopeptide (vancomycin, teicoplanin) thường được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn Gram dương bao gồm MRSA. Đây là nhóm kháng sinh phụ thuộc thời gian, trong đó thời gian đạt nồng độ trên MIC là yếu tố quyết định tác dụng diệt khuẩn [1] Nghiên cứu TDM teicoplanin nhận thấy tác dụng tối ưu chỉ đạt được ít nhất sau 4 ngày kể từ khi dùng thuốc, nồng độ thuốc không đủ trong ngày đầu có thể ảnh hưởng tới kết cục lâm sàng và việc sử dụng liều nạp là cần thiết. [5] Liều nạp cũng được khuyến cáo với vancomycin để đảm bảo đạt đích PK/PD trong ngày đầu điều trị. [4]

Bảng 2. Khuyến cáo liều nạp của một số thuốc kháng nấm thường dùng

Tên	Liều nạp	TLTK
Caspofungin	70 mg ngày 1	[10]
Anidulafungin	200 mg ngày 1	
Fluconazol	800 mg (12 mg/kg) ngày 1	
Voriconazol	6 mg/kg mỗi 12h ngày 1	
Itraconazol	200 mg mỗi 12h trong 2 ngày đầu	[10]
Posaconazol	300 mg mỗi 12h ngày 1	

Các triazole như fluconazole, itraconazole, posaconazole có thời gian bán thải dài, xấp xỉ 30 giờ. Vì vậy, thuốc cần thời gian dài để đạt trạng thái cân bằng, 6 ngày với fluconazole nếu không dùng liều nạp. Trạng thái cân bằng đạt được sau 5-6 ngày khi dùng voriconazole liều 3-6 mg/kg/ngày, tuy nhiên thời gian này giảm xuống chỉ còn 1 ngày khi dùng liều nạp. Các thuốc kháng nấm nhóm echinocandins như caspofungin và anidulafungin cũng cần dùng liều nạp để nhanh chóng đạt nồng độ cân bằng trong ngày đầu dùng thuốc. [10]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cotta MO, Roberts JA, Lipman J., 2015, "Antibiotic dose optimization in critically ill patients." *Med Intensiva*;39(9): 563-72.
2. Ulldemolins Marta et. al., 2011, "The Effects of Hypoalbuminaemia on Optimizing antibacterial dosing in critically ill patients", *Clin Pharmacokint* 50(2), pp 99 – 100.
3. Tsuji, Brian T et al., 2019, "International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP),

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP)." *Pharmacotherapy* vol. 39,1: 10-39.

4. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, Pai MP, Wong-Beringer A, Rotschafer JC, Rodvold KA, Maples HD, Lomaestro BM.

(2020), “*Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists*”, *Am J Health Syst Pharm.*, 77(11):835-864.

5. Pea F. et al., 2003, “*Teicoplanin therapeutic drug monitoring in critically ill patients: a retrospective study emphasizing the importance of a loading dose*”, *J Antimicrob Chemother.* 51, pp. 971 – 975.

6. NB Provincial Health Authorities Anti-Infective Stewardship Committee 2018. AMINOGLYCOSIDES DOSING AND MONITORING GUIDELINES

7. UCDMC 2020. *Extended Infusion Beta-Lactam Guideline*

8. Postier R.G. et al., 2004, “*Results of a Multicenter, Randomized, Open-Label Efficacy and Safety Study of Two Doses of Tigecycline for Complicated Skin and Skin-Structure infections in Hospitalized patients*”, *Clinical Therapeutics* 26 (5), pp. 704 – 714.

9. Plachouras et al., 2009, “*Population pharmacokinetic analysis of colistin methanesulfonate and colistin after intravenous administration in critically ill patients with infections caused by gram-negative bacteria*”, *Antimicrob. Agents. Chemother.* 53: 3430-3436.

10. Athina Pyrpasopoulou et. al... 2019, “*Antifungal drug dosing adjustment in critical patients with invasive fungal infections.*” *JECCM*. Vol 3.

ĐỀ XUẤT VỀ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DO ACINETOBACTER BAUMANNII KHÁNG CARBAPENEM (CRAB) CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN IDSA 2021

Lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB) luôn là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Với những bằng chứng hiện tại, ampicillin-sulbactam, polymyxin (colistin), minocyclin là những tác nhân tiềm năng. Đơn trị liệu có thể áp dụng trên những trường hợp nhiễm trùng nhẹ, cần kết hợp thêm với nhóm kháng sinh tiềm năng khác (phối hợp ampicillin-sulbactam, meropenem truyền kéo dài và cyclin hoặc colistin có thể xem là lựa chọn tốt và khả thi nhất) cho những bệnh nhân nhiễm trùng nặng.

1. Thách thức trong điều trị nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii*

Đa đề kháng hoặc kháng toàn bộ các kháng sinh đã và đang là một trong những vấn đề y tế mang tính thách thức toàn cầu từ đầu thế kỷ XXI liên quan đến điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn. Trong đó, nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (*carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*, CRAB) là một trong những thách thức lớn cần đối mặt.

Việc quản lý nhiễm khuẩn do CRAB gặp rất khó khăn vì một số lý do:

(i). Chứng CRAB thường không được phát hiện hay không phải lúc nào cũng được phân lập và xác định rõ ràng. Việc xác định tác nhân này càng thách thức hơn nếu chịu ảnh hưởng bởi chế độ kháng sinh trị liệu không thích hợp hoặc bởi các yếu tố từ bản thân người bệnh.

(ii). Một khi *A. baumannii* biểu hiện khả năng kháng carbapenem, nó thường kháng với hầu hết các loại kháng sinh khác được cho là có tác dụng chống lại *A. baumannii* khác trong tự nhiên, chỉ ngoại trừ một số ít lựa chọn điều trị khác còn lại mà thôi.

(iii). Cho đến thời điểm hiện tại, vẫn chưa có tiêu chuẩn rõ ràng trong liệu pháp kháng sinh đối với nhiễm khuẩn CRAB để làm căn cứ đánh giá và ước tính hiệu quả của các phác đồ điều trị khác nhau.

Một cách ngắn gọn, CRAB kháng Carbapenem thông qua việc :

(i). Sản xuất các carbapenemase giống với OXA-24/40 và OXA-23. Một tỉ lệ cao CRAB được quan sát thấy tại các bệnh viện ở miền Nam Việt Nam, chủ yếu liên quan đến gen blaOXA-23.

(ii). Tạo ra metallo- β -lactamase và các carbapenemase serine làm tăng khả năng kháng Carbapenem.

2. Kháng sinh trị liệu trong nhiễm khuẩn do CRAB

2.1. Điều trị CRAB: nên đơn trị hay phối hợp?

Liệu pháp kháng sinh đơn trị liệu có thể phù hợp đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB. Trong các lựa chọn, ampicillin-sulbactam nên được ưu tiên. Sulbactam có hoạt tính chống lại các chủng *A. baumannii* trong các nghiên cứu invitro, thử nghiệm trên động vật cũng như các dữ liệu lâm sàng. Các tác nhân thay thế có thể cân nhắc trong điều trị nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB bao gồm minocyclin, tigecyclin, polymyxin B (colistin cho nhiễm khuẩn tiêu), hay cefiderocol.

Việc phối hợp ít nhất 2 loại kháng sinh có hoạt tính với AB trên invitro được khuyến cáo trong các trường hợp điều trị nhiễm khuẩn từ trung bình đến nặng do CRAB,

ít nhất cho đến khi đạt được đáp ứng lâm sàng. Nhiều nghiên cứu quan sát về hiệu quả của liệu pháp kết hợp kháng sinh so với đơn trị liệu cho những kết quả khác nhau trên những quần thể bệnh nhân khác nhau, nguồn nhiễm khuẩn khác nhau, các quần thể vi sinh và sự đa dạng về loại cũng như các chế liệu kháng sinh... Tuy chỉ một trong bảy thử nghiệm RCT được đánh giá chứng minh hiệu quả của liệu pháp kết hợp, song liệu pháp này vẫn được đề xuất ưu tiên cho trường hợp nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng bởi:

(i). Thiếu dữ liệu lâm sàng ủng hộ cho việc sử dụng bất kỳ một kháng sinh đơn lẻ nào trong nhiễm khuẩn nặng do CRAB

(ii). Gánh nặng lớn gây ra bởi sự chậm trễ khởi đầu các phác đồ kinh nghiệm bằng cách kháng sinh không có hoạt tính trên CRAB

(iii). Những bệnh nhân nhiễm CRAB đa số liên quan đến nhiễm khuẩn nặng kéo dài, suy giảm miễn dịch; trong khi phác đồ phối hợp có thể mang lại sự hồi phục sớm, ít nhất là trong giai đoạn đầu.

(iv). Các kháng sinh có hoạt tính trên CRAB có nguy cơ phát triển nhanh các dòng đề kháng khi dùng đơn trị.

Liều cao ampicillin-sulbactam được khuyến cáo là một phần trong liệu pháp điều trị phối hợp, dù cho chủng CRAB phân lập được còn nhạy với ampicillin-sulbactam hay không. Trái lại, fosfomycin và rifampin không được khuyến cáo dùng trong các kết hợp điều trị do thiếu bằng chứng về lợi ích lâm sàng và các nguy cơ, bao gồm sự phân bố thuốc không đều và biến chứng hô hấp như co thắt khí phế quản.

2.2. Vai trò của sulbactam trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Sulbactam là một chất ức chế β -lactamase nhóm A, có khả năng ức chế cạnh tranh không thuận nghịch, ở liều cao, làm bão hòa PBP (PBP1 và PBP3) của các chủng *A.baumannii*. Hoạt tính của Sulbactam chống lại các chủng *A. baumannii* đã được chứng minh thông qua nghiên cứu *in vitro*, mô hình động vật, và dữ liệu kết quả lâm sàng. Hoạt tính mạnh của sulbactam không bị ức chế bởi các chất ức chế β -lactamase khác.

Đối với các chủng CRAB còn nhạy cảm với ampicillin-sulbactam: Ampicillin-sulbactam được chỉ định ưu tiên đơn trị nếu nhiễm khuẩn ở mức độ nhẹ. Hiện nay, chưa đủ dữ liệu so sánh liệu rằng hiệu quả giữa liều chuẩn ampicillin-sulbactam liều chuẩn và liều cao trong nhiễm khuẩn do CRAB nhẹ có tương đương hay không. Do đó, ampicillin-sulbactam liều chuẩn (6g/3g) đường tĩnh mạch mỗi 8 giờ được xem là phù hợp nhất cho trường hợp nhiễm CRAB nhẹ, còn ampicillin-sulbactam liều cao thì được cân nhắc như một thành phần của liệu pháp phối hợp cho các trường hợp nhiễm khuẩn vừa đến nặng. Về tính an toàn, kết quả một thử nghiệm RCT trên 28 bệnh nhân viêm phổi so sánh giữa hai chế độ liều đơn trị ampicillin-sulbactam và colistin cho thấy độc tính trên thận của ampicillin-sulbactam dường như thấp hơn rõ rệt khi so sánh với các liệu pháp sử dụng polymyxin (colistin).

Đối với các chủng CRAB kém nhạy cảm với ampicillin-sulbactam: Khuyến cáo hiện nay đề nghị dùng ampicillin-sulbactam kết hợp với tác nhân thứ hai. Một phân tích gộp công bố năm 2021 bao gồm 18 nghiên cứu và 1835 bệnh nhân cho thấy liều cao ampicillin-sulbactam (ít nhất 18g/ngày) kết hợp với tác nhân thứ hai là liệu pháp hiệu quả nhất khi điều trị nhiễm trùng do CRAB trên những bệnh nhân nặng.

2.3. Vai trò của polymyxin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Đối với trường hợp nhiễm trùng CRAB nhẹ: Polymyxin B đơn trị liệu có thể phù hợp dù mức độ bằng chứng cho thấy lựa chọn này không ưu thế hơn so với ampicillin-sulbactam. Các trường hợp nhiễm trùng tiết niệu do CRAB thì colistin được đề xuất thay thế cho Polymyxin B (do colistin chuyển đổi thành dạng có hoạt tính trong đường tiết niệu). Tuy nhiên, hầu hết các bằng chứng hiện tại cho thấy lợi ích của polymyxin giảm đáng kể, đặc biệt nếu dùng đơn trị, trên những chủng *Acinetobacter baumannii* có MIC > 2 mcg/mL.

Đối với trường hợp nhiễm trùng CRAB trung bình đến nặng: Trong trường hợp này, các polymyxin chủ yếu được kê đơn như một thành phần của liệu pháp kết hợp thay vì được kê đơn trị liệu vì:

- (i). Các chế độ liều với colistin hiện nay còn chưa thống nhất với các hướng dẫn khác nhau. Một số chế độ liều có thể chưa đạt nồng độ thuốc trong huyết thanh cần thiết, dẫn đến giảm hiệu quả diệt khuẩn. Để xây dựng phác đồ liều cho polymyxin có thể tham khảo thêm khuyến cáo về liều sử dụng polymyxin theo đồng thuận thế giới công bố 2019 (*International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins*)
- (ii). Liều điều trị nhiễm trùng hệ thống của polymyxin đủ đạt đến ngưỡng gây độc (mức 2mcg/mL) cho thận, điều này khiến cửa sổ trị liệu của polymyxin rất hẹp.
- (iii). Hiệu lực của các polymyxin khi dùng đường tĩnh mạch tại dịch lót biểu mô phế nang có thể dưới mức tối ưu và khiến cho hiệu quả diệt khuẩn trong các nhiễm trùng hô hấp nặng do AB không đạt được một cách đầy đủ.
- (iv). Có một số báo cáo về thất bại lâm sàng và xuất hiện kháng thuốc trong quá trình đơn trị liệu polymyxin.

2.4. Vai trò của các dẫn chất tetracyclin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Một số dẫn xuất tetracycline có hoạt tính *in vitro* chống lại CRAB bao gồm minocyclin, tigecyclin và eravacyclin. Các tác nhân này có khả năng thoát khỏi cơ chế kháng tetracycline thông thường. Cũng giống với polymyxin, các dẫn xuất tetracyclin cũng được chỉ định đơn trị liệu cho trường hợp nhiễm trùng CRAB nhẹ và kết hợp với ít nhất một tác nhân khác để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng. Trong đó :

Trong các dẫn chất, có xu hướng ưu tiên lựa chọn minocyclin dựa trên kinh nghiệm lâm sàng lâu năm với kháng sinh này và dữ liệu về độ nhạy cảm sẵn có theo tiêu chuẩn CLSI. Về chế độ liều, chế độ liều chuẩn được khuyến cáo hiện tại do CRAB là 200mg mỗi 12 giờ uống hoặc truyền tĩnh mạch. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy việc bắt đầu bằng liều nạp 700mg nối tiếp bởi liều duy trì 350mg mỗi 12 giờ cho hiệu quả cao hơn so với liều chuẩn. Tuy nhiên cần thêm dữ liệu về hiệu quả và tính an toàn của chế độ liều cao này trong các thử nghiệm lâm sàng để đánh giá trước khi đưa vào thực hành.

Tigecyclin liều cao là một lựa chọn thay thế cho minocyclin trong trường hợp không có minocyclin hay bệnh nhân mẫn cảm với minocyclin. Eravacycline không được đề xuất để điều trị nhiễm trùng CRAB cho đến khi có thêm dữ liệu lâm sàng để chứng minh rõ ràng lợi ích trên lâm sàng của kháng sinh này.

2.5. Vai trò của truyền kéo dài meropenem trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Meropenem liều cao, tiêm truyền kéo dài thường không được chỉ định đơn trị liệu trong trường hợp nhiễm trùng do CRAB mà đóng vai trò là một thành phần của

liệu pháp phối hợp để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng. Đối với CRAB, liều meropenem cần thiết là 2g mỗi 8 giờ truyền kéo dài đến 3 giờ.

Đề xuất liệu pháp phối hợp ba thuốc bao gồm (1) meropenem, ampicillin-sulbactam, và minocyclin hoặc (2) meropenem, ampicillin-sulbactam, và polymyxin B/colistin có thể tạo ra tác dụng diệt trừ vi khuẩn đối với CRAB thông qua các bằng chứng trên *in vitro*. Liệu pháp phối hợp giữa meropenem và polymyxin hay colistin, không có tác nhân thứ ba, hiện nay không được khuyến cáo điều trị CRAB trên cơ sở chưa đủ bằng chứng về lợi ích của phối hợp này.

Ngoài ra, Imipenem-cilastatin có thể được sử dụng thay thế cho meropenem và có thể duy trì hoạt tính diệt khuẩn đối với một số chủng *Acinetobacter* kháng meropenem. Nhìn chung, cả ampicillin-sulbactam và meropenem (hoặc imipenem-cilastatin) đều được sử dụng ở liều cao để điều trị nhiễm trùng CRAB. Do vậy, khả năng biểu hiện độc tính có tiềm năng cao hơn, đặc biệt là các tác dụng ngoài ý muốn về thần kinh, do vậy yếu tố này cần được theo dõi khi sử dụng kết hợp.

2.6. Vai trò của các cefiderocol trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Cefiderocol là tác nhân β -lactam mới duy nhất được FDA chấp thuận có hoạt tính *in vitro* chống lại các chủng CRAB. Khoảng 95% các chủng CRAB nhạy cảm với cefiderocol với MIC ≤ 4 mcg / ml (theo CLSI). Trên thế giới, cefiderocol được kê đơn như một thành phần của phác đồ kết hợp để tăng khả năng có ít nhất một tác nhân hiệu quả được đưa vào phác đồ điều trị cho đến khi có đủ những dữ liệu và bằng chứng lâm sàng chứng minh lợi ích của cefiderocol đơn trị liệu. Tuy nhiên, khả năng tiếp cận kháng sinh này tại Việt Nam còn nhiều hạn chế. Bên cạnh đó, thất bại điều trị cũng được báo cáo trong vài trường hợp sử dụng cefiderocol trên những bệnh nhân viêm phổi hoặc nhiễm trùng huyết do CRAB. Vì vậy, việc khuyến cáo chỉ định cefiderocol tại những quốc gia có sẵn kháng sinh này cũng được giữ ở một mức độ dè dặt so với các chế độ điều trị khác, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng.

2.7. Vai trò của các rifamycin trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Nhóm rifamycin bao gồm nhiều kháng sinh như rifampin, rifabutin và rifapentin tác động bằng cách ức chế RNA polymerase của vi khuẩn. Dữ liệu chỉ ra rằng rifabutin có hoạt tính mạnh đối với *A. baumannii* ở cả mô hình *in vitro* và động vật, cao hơn đáng kể so với rifampin. Sự phối hợp giữa rifabutin và các polymyxin đã được đề xuất do khả năng hiệp đồng phá vỡ tính thấm của màng vi khuẩn, điều này có thể tạo điều kiện thuận lợi cho sự xâm nhập nội bào của rifamycin và sau đó là ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn.

Tuy nhiên, việc sử dụng rifabutin hay các rifamycin khác tổng thực hành điều trị CRAB chưa được khuyến cáo do thiếu dữ liệu về lợi ích trên các thử nghiệm lâm sàng. Bên cạnh đó, do các độc tính và tương tác thuốc liên quan đến rifamycins mà một lần nữa, rifabutin hiện nay chưa được xem như một thành phần của liệu pháp điều trị nhiễm khuẩn do CRAB.

2.8. Vai trò của các kháng sinh đường khí dung trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB

Khuyến cáo hiện nay không đề xuất bổ sung kháng sinh khí dung để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp do CRAB vì nhiều nguyên nhân:

- (i). Chưa quan sát được lợi trong các thử nghiệm lâm sàng.
- (ii). Có khả năng là kháng sinh khí dung không đạt được sự thâm nhập và/hoặc phân phối đủ khắp mô phổi để có hoạt tính diệt khuẩn đáng kể.

(iii). Lo ngại về khả năng phân bố không đồng đều của kháng sinh trong phổi bị nhiễm trùng và khả năng gây ra các biến chứng hô hấp như co thắt phế quản.

3. Kết luận

Lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do *Acinetobacter baumannii* kháng carbapenem (CRAB) luôn là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Với những bằng chứng hiện tại, ampicillin-sulbactam, polymyxin (colistin), minocyclin là những tác nhân tiềm năng. Đơn trị liệu có thể áp dụng trên những trường hợp nhiễm trùng nhẹ, cần kết hợp thêm với nhóm kháng sinh tiềm năng khác (phối hợp ampicillin-sulbactam, meropenem truyền kéo dài và cyclin hoặc colistin có thể xem là lựa chọn tốt và khả thi nhất) cho những bệnh nhân nhiễm trùng nặng.

PHỤ LỤC

Liều kháng sinh khuyến cáo trong điều trị nhiễm trùng do CRAB theo IDSA 2021

Kháng sinh	Liều cho người lớn (chức năng gan, thận bình thường)	Có tại Việt Nam
Ampicillin-sulbactam	- 9g IV mỗi 8h hơn 4 giờ hoặc 27g IV mỗi 24h như một liều duy trì - Nhiễm trùng nhẹ do thể phân lập CRAB do ampicillin-sulbactam, lý do sử dụng 3g IV mỗi 4 giờ - nếu không dung nạp hoặc có độc tính phát sinh do sử dụng liều cao	Có
Cefiderocol	2g IV mỗi 8 giờ, tiêm truyền hơn 3 giờ	Không
Colistin	Tham khảo guideline đồng thuận của quốc tế về polymyxin *	Có
Imipenem-cilastatin	500 mg IV mỗi 6 giờ, tiêm truyền hơn 3 giờ	Có
Meropenem	2g IV mỗi 8 giờ, truyền hơn 3 giờ	Có
Minocycline	200 mg IV/PO mỗi 12 giờ	Có dạng uống
Polymyxin B	Tham khảo guideline đồng thuận của quốc tế về polymyxin	Không
Tigecycline	00 mg IV x 1 liều, sau đó 100 mg IV mỗi 12 giờ	Có

Tài liệu tham khảo

1. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. Infectious Diseases Society of America **2021**; Version 2.0.
2. Tuan Anh N, Nga TVT, Tuan HM, Tuan NS, Y DM, Vinh Chau NV, Baker S, Duong HHT. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance phenotypes of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients in three hospitals in southern Vietnam. *J Med Microbiol.* **2017** Jan;66(1):46-53.

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

1. THUỐC ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH, RÚT SỐ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM

Căn cứ Công văn số 3312/SYT-NVD ngày 11/10/2021 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc Amoxicillin 500mg không đạt tiêu chuẩn chất lượng;

Căn cứ Công văn số 3517/SYT-NVD ngày 21/10/2021 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc NOVOTEC-70 không đạt tiêu chuẩn chất lượng;

Căn cứ Công văn số 4468/SYT-NVD ngày 13/12/2021 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc Methotrexat Bidiphar 50mg/2ml không đạt tiêu chuẩn chất lượng.

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số lô	Số đăng ký	Hạn dùng	Lý do thu hồi
1	Viên nang cứng Amoxicillin 500mg (Amoxicillin trihydrat)	CTCP Dược phẩm Trung ương I – Pharbaco	220089	VD-17537-12	NSX: 21/02/2021 HSD: 20/02/2024	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu định lượng, độ hòa tan.
2	Viên nén NOVOTEC-70 (Alendronic acid 70mg)	Công ty M/s Unicare Remedies Private Limited (India)	E11532001	VN-22482-19	NSX: 05/03/2020 HSD: 04/03/2023	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu đồng đều hàm lượng, định lượng.
3	Dung dịch tiêm Methotrexat Bidiphar 50mg/2ml	CTCP Dược – Trang thiết bị Y tế Bình Định	21003	QLDB-638-17	NSX: 30/08/2021 HSD: 30/08/2023	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu nội độc tố vi khuẩn và độ vi.

2. THUỐC NGHI NGỜ GIẢ MẠO:

Căn cứ Công văn số 3888/SYT-NVD ngày 10/11/2021 về việc mẫu Voltarén 75mg nghi ngờ giả,

Sở Y tế thông báo đến các đơn vị y tế trong tỉnh về các đặc điểm, dấu hiệu phân biệt giữa sản phẩm nghi ngờ là giả và thuốc do Công ty TNHH Novartis Việt Nam nhập khẩu (dấu hiệu nhận biết đính kèm theo Công văn số 13481/QLD-CL).

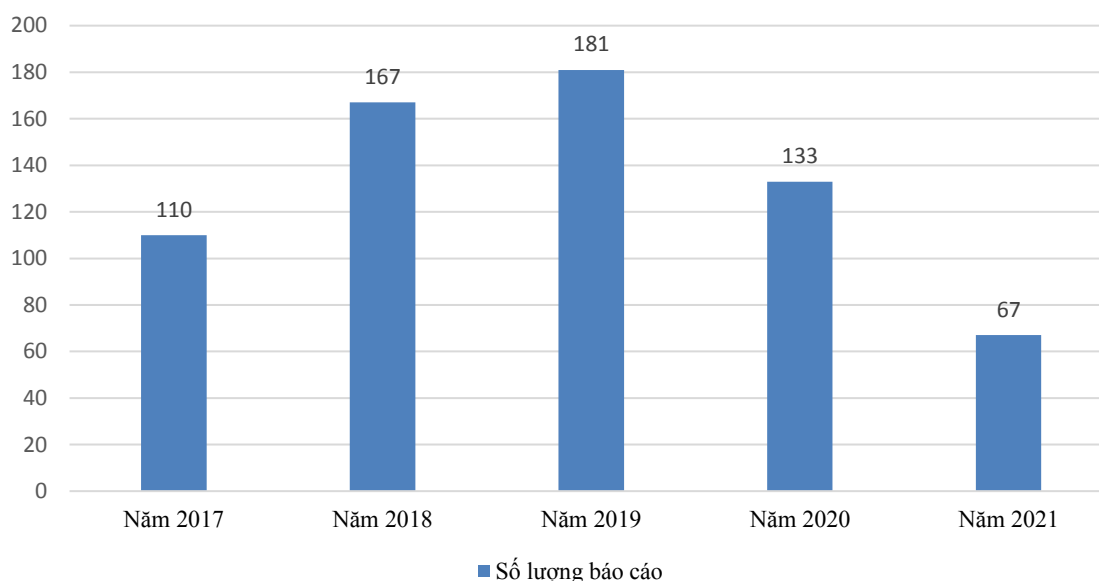
Để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, Sở Y tế yêu cầu: Thủ trưởng các đơn vị y tế trong tỉnh thông tin cho tất cả nhân viên y tế trong đơn vị cung cấp thông tin tới cơ quan quản lý dược khi phát hiện có thuốc Voltarén 75mg nghi ngờ giả, không rõ xuất xứ.

ADR

TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG NĂM 2021

I. SỐ LƯỢNG BÁO CÁO QUA CÁC NĂM

Biểu đồ 1: Số lượng báo cáo ADR từ năm 2017 - 2021

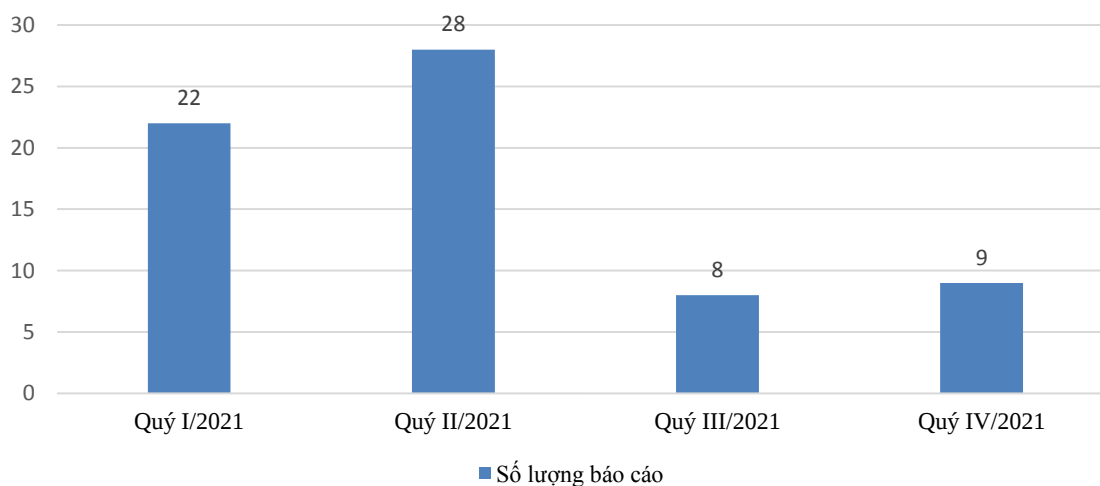


Số lượng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) về trung tâm tại BVĐKTT An Giang hàng năm như sau: năm 2017 là 110 báo cáo, năm 2018 là 167 báo cáo, năm 2019 là 181 báo cáo và năm 2020 là 133 báo cáo. Năm 2021 là 67 báo cáo.

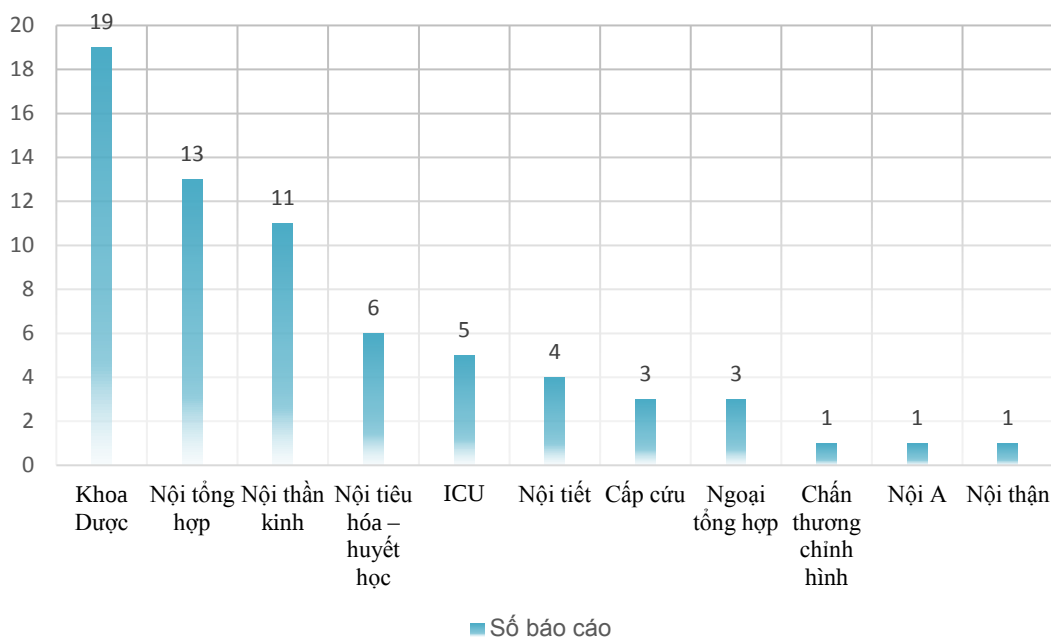
II. TỔNG KẾT CÔNG TÁC ADR NĂM 2021:

Trong năm 2021, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam: 67 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc (Số liệu tính từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/12/2021).

Biểu đồ 2: Số lượng báo cáo năm 2021 theo quý



1. Khoa lâm sàng báo cáo:

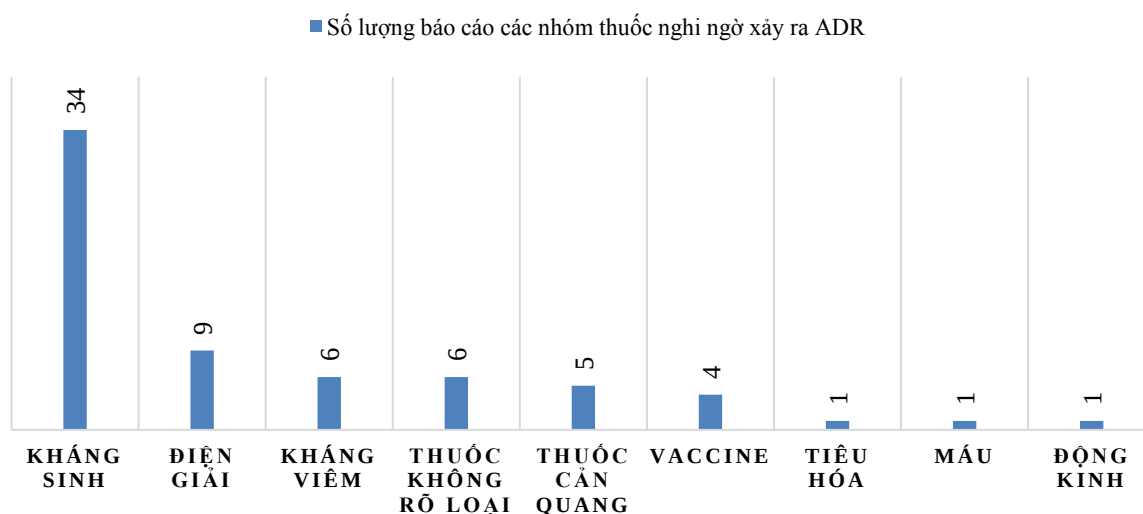


Biểu đồ 3: Số lượng báo cáo các khoa lâm sàng trong quý II 2021

Trong năm 2021, Khoa Dược có số báo cáo nhiều nhất với 19 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng của thuốc (chiếm 28.36%); Khoa Nội tổng hợp báo cáo nhiều ca nghi ngờ phản ứng có hại của thuốc với 13 báo cáo (chiếm 19.40%); Khoa Nội thần kinh là 11 báo cáo (chiếm 16.42%); Khoa Nội tiêu hóa – huyết học là 06 báo cáo (chiếm 8.96%); ICU có 05 ca được ghi nhận (7.46%); Nội tiết báo cáo 04 ca (5.97%); Cấp cứu và Ngoại tổng hợp đều có 03 báo cáo (cùng chiếm 4.48%). Cuối cùng, Chấn thương chỉnh hình, Nội A và Nội thận cùng có 01 báo cáo mỗi khoa (chiếm 1.49% mỗi khoa).

2. Nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR:

SỐ LƯỢNG BÁO CÁO CÁC NHÓM THUỐC NGHI NGỜ XẢY RA ADR



Biểu đồ 4: Số lượng báo cáo các nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR

Nhóm thuốc kháng sinh được báo cáo nhiều nhất với 34 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc (chiếm 50.75%). Nhóm điện giải được báo cáo 09 ca (chiếm

13.43%). Thuốc không rõ loại và nhóm kháng viêm được ghi nhận 06 ca mỗi nhóm (8.96% mỗi nhóm). Thuốc cản quang có 05 ca ghi nhận (chiếm 7.46%). Vaccine được báo cáo 04 ca (5.97%). Còn lại các nhóm: tiêu hóa, máu, động kinh được ghi nhận 01 ca mỗi nhóm (mỗi nhóm chiếm 1.49%).

3. Các hoạt chất nghi ngờ được báo cáo

Bảng 1: Danh sách các hoạt chất nghi ngờ được báo cáo

TT	Hoạt chất	Số lượng	Tỉ lệ
1	Ceftriaxone	13	19.40
2	NaCl	9	13.43
3	Thuốc không rõ loại	6	8.96
4	Iobitridol	5	7.46
5	Vancomycin	4	5.97
6	Cefotaxim	3	4.48
7	Cefuroxim	3	4.48
8	Vaccine	3	4.48
9	Ceftazidim	2	2.99
10	Ciprofloxacin	2	2.99
11	Diclofenac	2	2.99
12	Levofloxacin	2	2.99
13	Amoxicillin	1	1.49
14	Alverin + Simethicon	1	1.49
15	Amoxicilin + acid clavulanic	1	1.49
16	Amoxicillin + Sulbactam	1	1.49
17	Carbamazepine	1	1.49
18	Cefadroxil	1	1.49
19	Cefepim	1	1.49
20	Celecoxib	1	1.49
21	Huyết thanh kháng uốn ván	1	1.49
22	Nefopam	1	1.49
23	Paracetamol	1	1.49
24	Piroxicam	1	1.49
25	Máu và chế phẩm máu	1	1.49
Tổng		67	100

Trong số 67 báo cáo ADR của năm 2021, có 15 báo cáo về Ceftriaxone được ghi nhận (chiếm 19.40%); NaCl là 09 cáo cáo (13.43%). Thuốc không rõ loại có 06 báo cáo (chiếm 8.96%); Iobitridol được ghi nhận 05 báo cáo (7.46%); Vancomycin là 04 trường hợp (chiếm 5.97%). Các nhóm: Cefotaxim, Cefuroxim, Vaccine cùng báo cáo 03 trường hợp gây phản ứng có hại (4.48% mỗi nhóm); ...

4. Các hoạt chất kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 2: Hoạt chất của kháng sinh xảy ra ADR

STT	Hoạt chất	Số lượng	Tỉ lệ
1	Ceftriaxone	13	38.24
2	Vancomycin	4	11.76
3	Cefotaxim	3	8.82
4	Cefuroxim	3	8.82
5	Ceftazidime	2	5.88
6	Ciprofloxacin	2	5.88
7	Levofloxacin	2	5.88
8	Amoxicillin	1	2.94
9	Amoxicillin + Sulbactam	1	2.94
10	Amoxicillin + Acid clavulanic	1	2.94
11	Cefadroxil	1	2.94
12	Cefepime	1	2.94
Tổng		34	100

Hoạt chất Ceftriaxone được báo cáo ADR nhiều nhất năm 2021 với 13 trường hợp (38.24%); Vancomycin có 04 trường hợp (11.76%); Cefotaxim, Cefuroxim đều có 03 trường hợp được ghi nhận (8.82% mỗi hoạt chất).

5. Các biểu hiện thường gặp

Bảng 3: Các biểu hiện thường gặp

TT	Biểu hiện	Số lượng	Tỉ lệ
1	Nổi mẩn ngứa	38	29.46
2	Nổi mẩn đỏ	29	22.48
3	Khó thở, lừ đừ, mệt, nặng ngực	16	12.40
4	Lạnh run	15	11.43
5	Nôn, buồn nôn	9	6.98
6	Phù nề mắt, môi, ...	8	6.20

7	Đau bụng, tiêu lỏng	3	3.98
8	Bệnh lơ mơ	3	2.33
9	Co giật	2	2.33
10	Nhập viện	2	1.55
11	Rối loạn trương lực cơ	2	1.55
12	Nhức đầu, chóng mặt	1	0.78
13	Ngất	1	0.78
Tổng		129	100%

Các biểu hiện thường gặp khi báo cáo ADR về Khoa Dược năm 2021 như sau: nổi mẩn ngứa là 38 lượt (chiếm 29.46%); nổi mẩn đỏ là 29 lượt (22.48%); khó thở, lừ đừ, mệt, nặng ngực là 16 lượt (chiếm 12.4%); biểu hiện lạnh run được ghi nhận 15 lượt (chiếm 6.98%).

6. Đường dùng của các thuốc nghi ngờ ADR

Bảng 4: Đường dùng thường gặp

TT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỉ lệ
1	Tiêm/truyền	53	79.10
2	Uống	14	20.90
Tổng		67	100%

Trong 67 báo cáo thuốc nghi ngờ xảy ra ADR, thuốc sử dụng đường tiêm/truyền là 53 báo cáo (chiếm 79.10%) và thuốc dùng đường uống là 14 báo cáo (chiếm 20.90%).

7. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 5: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ
1	Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện	41	61.19
2	Không nghiêm trọng	21	31.34
3	Đe dọa tính mạng	5	7.46
Tổng cộng		67	100

Mức độ nghiêm trọng của phản ứng có hại của thuốc nghi ngờ: Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện là 41 báo cáo (chiếm 61.19%); kể đến, không nghiêm trọng là 21 báo cáo (chiếm 31.34%) và đe dọa tính mạng là 05 báo cáo (chiếm 7.46%).

8. Kết quả sau xử trí

Bảng 6: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ
1	Hồi phục không di chứng	37	55.22
2	Đang hồi phục	30	44.78
Tổng cộng		67	100

Kết quả sau xử trí của thuốc nghi ngờ gây ADR: hồi phục không di chứng là 37 trường hợp (chiếm 55.22%), đang hồi phục là 30 trường hợp (chiếm tỷ lệ 44.78%).

9. Đối tượng báo cáo

Bảng 7: Đối tượng báo cáo

STT	Đối tượng	Số lượng	Tỉ lệ
1	Điều dưỡng	30	49.25
2	Dược sĩ	20	29.85
3	Bác sĩ	14	20.90
Tổng cộng		67	100

Người báo cáo thuốc nghi ngờ xảy ra ADR là điều dưỡng báo cáo 30 trường hợp (chiếm 49.25%), dược sĩ là 20 trường hợp (chiếm 29.85%) và bác sĩ báo cáo 14 trường hợp (chiếm 20.90%).

III. KẾT LUẬN:

Trong năm 2021, Khoa Dược đã nhận được 67 báo cáo ADR từ 11 khoa lâm sàng. Các khoa Nội tổng hợp, Nội thần kinh và Nội tiêu hóa – huyết học là những khoa có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất. Nhóm thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất là kháng sinh với tỉ lệ 50.75%. Kết quả sau xử trí là hồi phục không có di chứng chiếm 55.22%. Đối tượng thực hiện báo cáo chủ yếu là điều dưỡng với 49.25%.

Số lượng báo cáo hàng năm tăng cao là do các đồng nghiệp đã chú ý đến việc theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Khoa Dược đã lưu và gửi đến các khoa lâm sàng thư cảm ơn từ trung tâm ADR đầy đủ.

Trong năm 2021, đơn vị TTT – DLS đã tiến hành công tác tập huấn về phản ứng có hại của thuốc cho nhân viên khoa dược và bệnh viện.