

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Medsafe: Tương tác thuốc giữa levothyroxin và ciprofloxacin

Nội dung chính:

- Sử dụng đồng thời levothyroxin và ciprofloxacin dẫn đến những thay đổi trong xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

- Trong trường hợp cần phối hợp, khuyến cáo sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ.

Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (CARM) tại New Zealand đã nhận được báo cáo một bệnh nhân đang sử dụng levothyroxin xuất hiện các triệu chứng của suy giáp, sau khi sử dụng thêm ciprofloxacin. Các triệu chứng bao gồm nhịp tim thấp, mệt mỏi, cảm thấy lạnh. Tình trạng được cải thiện khi ngừng ciprofloxacin và tăng liều tạm thời levothyroxin. Người báo cáo nghi ngờ có tương tác xảy ra giữa 2 loại thuốc này.

Bối cảnh

Ciprofloxacin là kháng sinh nhóm fluoroquilonon được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin ở người lớn. Levothyroxin là thuốc được chỉ định trong điều trị suy giáp.

Tương tác

Các tài liệu y văn giải thích cơ chế tương tác vẫn còn hạn chế.

Một báo cáo đơn lẻ mô tả 2 bệnh nhân sử dụng đồng thời ciprofloxacin khi đang điều trị ổn định bằng levothyroxin. Cả 2 bệnh nhân sau đó đều xuất hiện tình trạng giảm thyroxin tự do (T4) và tăng hormon kích thích tuyến giáp (TSH). Tình trạng được cải thiện khi ngừng dùng ciprofloxacin hoặc sử dụng ciprofloxacin và levothyroxin cách nhau 6 giờ.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy ciprofloxacin làm giảm hấp thu qua đường ruột của levothyroxin.

Trường hợp cần phối hợp

Sử dụng ciprofloxacin có thể làm giảm nồng độ levothyroxin trong huyết tương.

Vì vậy các bệnh nhân dùng levothyroxin kết hợp với ciprofloxacin cần được:

- Hướng dẫn sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ;

- Thông báo về tương tác có thể xảy ra, các dấu hiệu và triệu chứng nhận biết (ví dụ như mệt mỏi, lơ đãng, cảm thấy lạnh);

- Theo dõi sự thay đổi chức năng tuyến giáp.

Nguồn: Prescriber Update Vol 43 No.2

Điểm tin: CTV.Đặng Thùy Tiên,

CTV. Lê Thị Nguyệt Minh

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

WHO: Thuốc chống động kinh – Nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và rối loạn phát triển não bộ

Cơ quan Quản lý Sản phẩm Y tế Ireland (HPRA) thông báo, tờ thông tin sản phẩm của các thuốc chống động kinh (AEDs) (bao gồm phenytoin, phenobarbital, carbamazepin, pregabalin và valproat) đã được cập nhật dựa trên kết quả mới nhất về các phản ứng có hại liên quan đến dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. Sử dụng một số thuốc AED trong thời kỳ mang thai có liên quan đến dị tật bẩm sinh nghiêm trọng (MCMs) và rối loạn phát triển não bộ ở trẻ em.

AEDs được chỉ định điều trị các dạng động kinh, một số có thêm chỉ định điều trị các bệnh lý tâm thần.

Tóm tắt các thông tin đánh giá gần đây:

- Phenytoin, phenobarbital và carbamazepin làm tăng nguy cơ gặp MCMs khoảng 2-3 lần. Kết quả nghiên cứu về nguy cơ rối loạn phát triển não bộ vẫn còn mâu thuẫn, tuy nhiên không thể

loại trừ nguy cơ này nếu chỉ dựa trên bằng chứng tới thời điểm hiện tại.

- Pregabalin đơn trị liệu: dữ liệu hiện có cho thấy sử dụng thuốc trong ba tháng đầu, làm tăng nguy cơ MCMs so với việc không dùng pregabalin, hoặc sử dụng lamotrigin hoặc duloxetine.

- Valproat: dữ liệu dịch tễ đã chứng minh sử dụng đơn trị liệu valproat trong thai kỳ làm tăng nguy cơ MCMs khoảng 11% (4-5 lần) và 30-40% đối với nguy cơ rối loạn phát triển não bộ ở trẻ em.

Khi kê đơn AEDs cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh nở, các nhân viên y tế cần xem xét và loại trừ những nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến phơi nhiễm thuốc trong thai kỳ, cũng như đưa ra khuyến nghị về thời gian bắt đầu thai kỳ hợp lý, thực hiện các xét nghiệm cần thiết trong trường hợp nghi ngờ/xác nhận mang thai.

Nguồn: WHO pharmaceuticals newsletter
Điểm tin: CTV. Nguyễn Lê Phương Nga;
CTV. Lê Thị Nguyệt Minh
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

MHRA: Metformin và nguy cơ thiếu hụt vitamin B12

Thiếu hụt vitamin B12 là một tác dụng không mong muốn thường gặp sử dụng metformin, đặc biệt là khi sử dụng metformin liều cao hoặc kéo dài, bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. Do đó, khuyến cáo theo dõi nồng độ vitamin B12 huyết thanh trên bệnh nhân đang được điều trị bằng metformin và có biểu hiện gợi ý thiếu vitamin B12. Ngoài ra, nên theo dõi định kỳ những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Metformin thường làm giảm nồng độ vitamin B12 của bệnh nhân, có khả năng dẫn đến thiếu hụt vitamin B12.

- Liều metformin càng cao, thời gian điều trị càng dài, và người có nhiều yếu tố nguy cơ thì khả năng thiếu hụt vitamin B12 càng lớn.

- Xét nghiệm nồng độ vitamin B12 huyết thanh nếu nghi ngờ có sự thiếu vitamin B12 (ví dụ, người bị bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ hoặc có bệnh lý thần kinh mới khởi phát) và tuân theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành về theo dõi và xử trí tình trạng thiếu hụt vitamin B12.

- Cân nhắc theo dõi định kỳ vitamin B12 ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

- Bắt đầu điều trị tình trạng thiếu hụt vitamin B12 phù hợp theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành; tiếp tục điều trị bằng metformin nếu dung nạp được và không có chống chỉ định.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân và người chăm sóc:

- Khi đang sử dụng metformin, hãy trao đổi với các nhân viên y tế nếu xuất hiện các triệu chứng mới hay có tình trạng xấu đi của các triệu chứng như mệt mỏi nhiều, lưỡi đỏ và đau, cảm giác kim châm, da nhợt nhạt hoặc vàng – đây có thể là các dấu hiệu của nồng độ vitamin B12 thấp.

- Có thể cần xét nghiệm máu để xác định nguyên nhân gây ra các triệu chứng; các triệu chứng này cũng có thể do bệnh đái tháo đường hoặc các vấn đề sức khỏe khác.

- Có thể tiếp tục sử dụng metformin trong khi điều chỉnh nồng độ vitamin B12.

- Không ngừng điều trị metformin trước khi thảo luận với bác sĩ.

Metformin và nguy cơ thiếu hụt vitamin B12

Metformin là thuốc điều trị bệnh đái tháo đường typ 2 và dự phòng trên bệnh nhân có nguy cơ cao (tiền đái tháo đường). Metformin có dạng bào chế viên nén giải phóng ngay, viên nén giải phóng có kiểm soát và dạng dung dịch uống.

Vitamin B12 (cobalamin) là một vitamin thiết yếu của cơ thể, đóng vai trò quan trọng trong quá trình sản xuất tế bào máu và tế bào thần kinh. Vitamin B12 được tìm thấy trong thực phẩm có nguồn

gốc động vật (sữa, pho mát, sữa chua, trứng...), và cũng được thêm vào một số thực phẩm như ngũ cốc ăn sáng....Các nguyên nhân phổ biến gây thiếu hụt vitamin B12 bao gồm nhiễm trùng, hội chứng kém hấp thu, do bệnh lý (bệnh Crohn, thiếu máu ác tính), cắt bỏ dạ dày và ăn uống không đủ chất.

Nếu sự thiếu hụt vitamin B12 ở mức độ nhẹ thì bệnh nhân thường không có triệu chứng gì, nếu không điều trị, thì sự thiếu hụt tăng lên với các triệu chứng của bệnh thiếu máu hồng cầu khổng lồ hoặc/và các bệnh lý thần kinh. Các triệu chứng khác như rối loạn tâm thần (trầm cảm, khó chịu, suy giảm nhận thức), viêm lưỡi (lưỡi sưng và viêm), loét miệng, rối loạn thị giác và vận động. Để tránh những triệu chứng mạn tính, cần chẩn đoán và điều trị những bệnh nhân bị thiếu máu hoặc mắc các bệnh lý thần kinh do thiếu vitamin B12 càng sớm càng tốt.

Thiếu hụt vitamin B12 là một tác dụng phụ đã biết khi sử dụng metformin dài ngày. Có nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm thay đổi nhu động ruột, sự phát triển quá mức của vi khuẩn và giảm hấp thu vitamin B12 ở ruột non.

Cập nhật thông tin thuốc

Gần đây, tác dụng phụ thiếu hụt vitamin B12 đã được MHRA đánh giá lại đối với Glucophage (metformin). Kết quả đánh giá cho thấy thông tin về tác dụng phụ của các thuốc có metformin cần được cập nhật.

Y văn hiện hành cho thấy tần suất xảy ra tác dụng phụ trên của metformin cao hơn so với trước đây. Tờ thông tin sản phẩm của Glucophage đã cập nhật thiếu hụt vitamin B12 là một phản ứng có hại của thuốc thường gặp và có thể ảnh hưởng đến 1/10 người dùng thuốc.

Tờ thông tin sản phẩm cũng đã được cập nhật để lưu ý nguy cơ xảy ra tác dụng phụ này tăng lên khi tăng liều metformin, kéo dài thời gian điều trị và ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12.

Tờ thông tin sản phẩm đã cập nhật bao gồm khuyến cáo mới cho nhân viên y tế, gồm xét nghiệm nồng độ vitamin B12 ở những bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu hoặc mắc các bệnh lý thần kinh, và xem xét theo dõi định kỳ nồng độ vitamin B12 ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ thiếu vitamin B12. Thông tin sản phẩm cho các thuốc khác có metformin sẽ được cập nhật, bao gồm các chế phẩm kết hợp có chứa metformin liều cố định.

Các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12

Các yếu tố nguy cơ thiếu hụt vitamin B12 rất đa dạng, bao gồm:

- Nồng độ vitamin B12 ban đầu thấp hơn giới hạn dưới ngưỡng bình thường

- Các tình trạng liên quan đến giảm hấp thu vitamin B12 (người cao tuổi; mắc các bệnh lý đường tiêu hóa như cắt bỏ một phần/toàn bộ dạ dày, bệnh Crohn và các rối loạn viêm ruột khác; hoặc các tình trạng tự miễn)

- Chế độ ăn kiêng có ít vitamin B12 (chế độ ăn thuần chay nghiêm ngặt và một số chế độ ăn chay)

- Sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng giảm hấp thu vitamin B12 (thuốc ức chế bơm proton hoặc colchicin)

- Thiếu hụt vitamin B12 di truyền, chẳng hạn như thiếu hụt yếu tố nội tại dạ dày (hội chứng Imerslund-Gräsbeck) và thiếu hụt transcobalamin II.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug...>

Điểm tin: CTV. Nguyễn Thị Thu Hằng;

CTV. Nguyễn Lê Phương Nga;

CTV. Nguyễn Hà Nhi

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Medsafe: Chảy máu tử cung bất thường và thuốc chống đông đường uống

Thuốc chống đông đường uống (warfarin, apixaban, ...) là các thuốc dùng để điều trị hoặc phòng ngừa cục máu đông thông qua việc làm gián đoạn

quá trình hình thành cục máu đông. Medsafe hiện đang đánh giá nguy cơ gây chảy máu tử cung bất thường của các thuốc này. Biến cố bất lợi này thường gặp nhiều hơn ở phụ nữ tiền mãn kinh. Medsafe khuyến cáo liên hệ nhân viên y tế nếu có lo ngại về tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng để được tư vấn và giải đáp.

Medsafe đang đánh giá nguy cơ chảy máu tử cung bất thường (thay đổi so với kỳ kinh nguyệt) ở những người sử dụng thuốc chống đông máu đường uống. Đây là loại thuốc được kê đơn để điều trị hoặc phòng ngừa cục máu đông thông qua việc làm gián đoạn quá trình hình thành cục máu đông. Một số thuốc chống đông đường uống đang được lưu hành bao gồm warfarin, apixaban, dabigatran, rivaroxaban.

Thông tin bổ sung

Chảy máu tử cung bất thường (AUB) là bất kỳ thay đổi nào khác với kỳ kinh nguyệt thông thường, bao gồm chảy máu kinh nguyệt nặng (rong kinh), chảy máu quá thường xuyên hoặc không thường xuyên, không đều hoặc chảy máu giữa các chu kỳ kinh nguyệt. Các biến cố AUB đã được báo cáo ở phụ nữ dùng thuốc chống đông đường uống. Trong đó, phụ nữ tiền mãn kinh có nguy cơ mắc AUB cao hơn.

Quyết định quản lý

Medsafe đang đặt các thuốc này trong chương trình giám sát thuốc (Medicines Monitoring) để có đánh giá rõ hơn về các biến cố liên quan đến chảy máu tử cung bất thường có thể xảy ra khi sử dụng apixaban, dabigatran, rivaroxaban và warfarin.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/safety/...>

Diễm tin: CTV. Lê Đình Văn;

CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang;

CTV. Tăng Quốc An

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Medsafe: Cập nhật về nguy cơ viêm mạch máu khi sử dụng vildagliptin

Vào tháng 02/2022, Medsafe thông báo tín hiệu an toàn về nguy cơ viêm mạch máu đối với vildagliptin.

Trong thời gian theo dõi từ 22/02/2022 đến 22/08/2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) không nhận được thêm báo cáo nào về viêm mạch máu liên quan đến vildagliptin.

Tuy nhiên, nhà phân phối biệt dược gốc đã quyết định cập nhật tờ thông tin sản phẩm của vildagliptin, trong đó bổ sung viêm mạch máu là một phản ứng có hại của thuốc.

Lợi ích của vildagliptin vẫn vượt trội so với nguy cơ và không cần thực hiện thêm hành động nào vào lúc này.

Thông báo đầu tiên ngày 22 tháng 02 năm 2022

Medsafe thông báo về nguy cơ viêm mạch máu tiềm ẩn khi sử dụng vildagliptin. Mục đích của thông báo là khuyến khích bổ sung thêm các báo cáo và cập nhật thêm thông tin cho tín hiệu an toàn của thuốc này.

Tín hiệu an toàn này được phát hiện bởi một báo cáo do Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) nhận được. Báo cáo mô tả một bệnh nhân nam 68 tuổi bị phát ban dạng xuất huyết (viêm mao mạch dưới da) khoảng 10 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng ba loại thuốc, trong đó có vildagliptin. Bệnh nhân được xác định bị viêm mạch máu quá mẫn (leukocytoclastic vasculitis) và được báo cáo đã hồi phục.

Thông tin thêm

Viêm mạch máu là một thuật ngữ rộng chỉ tình trạng viêm tại các mạch máu. Có nhiều loại viêm mạch máu khác nhau với các mức độ nghiêm trọng khác nhau và được phân nhóm dựa trên kích thước của mạch máu bị viêm.

Viêm mạch máu do thuốc thường xuyên ảnh hưởng đến da và đến các mạch máu vừa hoặc nhỏ. Đi kèm với tổn thương da là nhiều triệu chứng toàn thân. Ngoài ra, các cơ quan và mô khác cũng

có thể bị ảnh hưởng, đặc biệt là thận và phổi.

Hiện nay, viêm mạch máu không phải là một phản ứng được liệt kê trong tờ thông tin sản phẩm đối với biệt dược Galvus và Galvumet của vildagliptin. Vì vậy, Medsafe công bố thông tin này để khuyến khích các nhân viên y tế và người sử dụng báo cáo thêm các trường hợp viêm mạch máu liên quan đến việc sử dụng vildagliptin. Medsafe sẽ tiếp tục theo dõi và đưa ra những khuyến cáo cập nhật khi cần thiết.

Biện pháp quản lý

Medsafe đang thực hiện việc theo dõi tính an toàn của thuốc thông qua chương trình Giám sát Thuốc để khuyến khích việc báo cáo về tình trạng viêm mạch máu khi sử dụng các sản phẩm có chứa vildagliptin.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts...>

Diễm tin: CTV. Nguyễn Lê Phương Nga;

CTV. Phùng Ngọc Mai;

CTV. Tăng Quốc An

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

TGA: Khuyến cáo an toàn liên quan đến hàm lượng thấp nitrosamin có trong sitagliptin

TGA đang điều tra về khả năng nhiễm tạp chất nitrosamin (được gọi là NTTP) hàm lượng rất thấp ở các thuốc chứa sitagliptin.

Sitagliptin là thuốc kê đơn để điều trị đái tháo đường typ 2. Ngưỡng giới hạn tiêu thụ (Acceptable intake - AI) NTTP do TGA đặt ra là 37 nanogram (ng)/ngày, điều này được nêu chi tiết trong thông tin dành cho các nhà phân phối và nhà sản xuất. Hiện nay, các nhà phân phối sitagliptin tại Úc đã báo cáo rằng một số sản phẩm sitagliptin trên thị trường có chứa hàm lượng NTTP cao hơn giới hạn này. Vấn đề này cũng xuất hiện ở các sản phẩm sitagliptin được phân phối ở một số nước khác.

Để ngăn chặn sự thiếu hụt sản phẩm chứa sitagliptin, TGA tạm thời cho phép tiêu thụ các loại thuốc sitagliptin có

chứa NTTP vượt quá giới hạn AI. TGA đã đánh giá rằng lượng tiêu thụ lên đến 246 ng NTTP mỗi ngày không gây lo ngại về sức khỏe trong khi lợi ích của thuốc vượt trội nguy cơ rủi ro của tạp chất khi người bệnh chỉ tiếp xúc với NTTP trong thời gian ngắn. Những rủi ro của việc không sử dụng sitagliptin theo chỉ định lớn hơn nguy cơ liên quan đến tạp chất này.

Vì vậy, người bệnh được khuyến cáo tiếp tục sử dụng sitagliptin theo chỉ định và **không nên dừng sử dụng thuốc trừ khi có sự hướng dẫn của các chuyên gia y tế.**

NTTP là gì?

NTTP là một loại tạp chất nitrosamin với tên 7-nitroso-3-(trifluoromethyl)-5,6,7,8-tetrahydro [1,2,4]triazolo-[4,3a]pyrazine, có khả năng phá hủy DNA. Chúng thường được tìm thấy với hàm lượng thấp trong nhiều loại thực phẩm, bao gồm thịt hun khói và thịt đã qua xử lý, các sản phẩm từ sữa, rau quả, trong một số loại nước uống và trong cả không khí bị ô nhiễm. Tiếp xúc lâu dài với NTTP trong nhiều năm có thể làm tăng nguy cơ ung thư.

Nguy cơ gây ra bởi lượng nhỏ NTTP có trong sitagliptin là rất thấp. Tuy nhiên, sự xuất hiện của các tạp chất nitrosamin trong thuốc thường không được chấp nhận. Nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe của người sử dụng thực tế phụ thuộc vào loại thuốc và liều lượng khác nhau ở mỗi người.

Khuyến cáo dành cho người bệnh

Không có những rủi ro tức thời gây ra khi sử dụng thuốc có chứa tạp chất này, mà các rủi ro thường liên quan đến việc tiếp xúc với NTTP lâu dài khi sử dụng sitagliptin.

Nếu bạn đang dùng sitagliptin, không nên ngừng điều trị mà chưa hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ. Quan trọng là người bệnh phải kiểm soát được bệnh đái tháo đường. Việc ngừng sử dụng các loại thuốc điều trị đái tháo đường gây ra nguy

hiểm lớn hơn và nhanh hơn đến sức khỏe so với việc nhiễm NTTP ở mức độ thấp. Các biến chứng liên quan đến bệnh đái tháo đường không kiểm soát bao gồm bệnh tim, các vấn đề về thần kinh, tổn thương thận, các vấn đề về mắt và tổn thương bàn chân có thể dẫn đến phải cắt chi.

Nếu có bất kỳ câu hỏi hoặc thắc mắc nào khác về vấn đề này, nên hỏi ý kiến bác sĩ điều trị.

Khuyến cáo dành cho các nhân viên y tế

Lưu ý rằng NTTP có thể có ở mức rất thấp trong các sản phẩm sitagliptin được cung cấp tại Úc. Tuy nhiên, không có lý do gì để ngừng kê đơn sitagliptin vì lợi ích của thuốc tiếp tục vượt trội nguy cơ do tạp chất này gây ra.

Nhân viên y tế nên nhắc nhở bệnh nhân về tầm quan trọng của việc kiểm soát bệnh đái tháo đường và tiếp tục dùng thuốc theo chỉ định bởi nguy cơ do NTTP gây ra ở các hàm lượng định lượng được là rất thấp.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/news/safety...>

Diễn tin: CTV. Phùng Ngọc Mai,

CTV. Lê Đình Văn

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: Quyết định ngừng lưu hành dịch truyền hydroxyethyl-starch (HES) tại Châu Âu

Ủy ban Châu Âu đã có quyết định pháp lý cuối cùng xác nhận đình chỉ lưu hành dịch truyền HES ngày 24/5/2022. Ngày 26/7/2022, EMA đã có thư gửi cán bộ y tế thông báo về vấn đề này, cụ thể như sau:

Tóm tắt thông tin chính

- Giới hạn sử dụng dịch truyền HES đã được đưa ra từ năm 2013 do nguy cơ tổn thương thận và tử vong trên một số nhóm bệnh nhân.

- Mặc dù các biện pháp bổ sung nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn trên nhóm bệnh nhân dễ bị tổn thương đã được thực hiện, tuy nhiên các kết quả cuối cùng của nghiên cứu đánh giá sử

dụng thuốc cho thấy dịch truyền HES vẫn tiếp tục được sử dụng không theo khuyến cáo trong Tài liệu thông tin sản phẩm, đặc biệt là chống chỉ định.

- Không có biện pháp khác khả thi và hiệu quả nhằm cải thiện sự tuân thủ và giảm thiểu nguy cơ gây hại cho người bệnh, bao gồm tăng nguy cơ tử vong.

- Do đó, dịch truyền HES đã bị đình chỉ tại thị trường Châu Âu.

- Nhân viên y tế không nên sử dụng dịch truyền HES, đồng thời, cần xem xét các phương pháp điều trị thay thế phù hợp khác theo các Hướng dẫn lâm sàng.

Vấn đề an toàn thuốc

Dịch truyền hydroxyethyl-starch (HES) là chế phẩm được chỉ định trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp tính và việc sử dụng dịch truyền tinh thể đơn độc không đủ hiệu quả.

EMA đã thực hiện một số đánh giá về cân bằng lợi ích - nguy cơ của các chế phẩm chứa HES trong nhiều năm qua.

Tháng 10/2013, cuộc rà soát về nguy cơ tổn thương thận và tử vong ở bệnh nhân sepsis và bệnh nhân nặng trong các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn đã hoàn thành. Kết quả cho thấy cần giới hạn sử dụng dịch truyền HES. Thông tin sản phẩm được cập nhật, bao gồm chống chỉ định và cảnh báo mới.

Tháng 10/2017, một cuộc rà soát bổ sung kết quả của 2 nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc đã được thực hiện. Kết quả cho thấy vấn đề đáng lo ngại vì các biện pháp hạn chế chính không được tuân thủ trong thực hành lâm sàng và thuốc vẫn được sử dụng ở nhóm bệnh nhân chống chỉ định.

Sau đó, năm 2018, các biện pháp bổ sung đã được đưa ra nhằm tăng cường tuân thủ các điều kiện sử dụng được cấp phép, bao gồm hạn chế cung ứng, dịch truyền HES chỉ được sử dụng tại các bệnh viện/khoa điều trị có nhân viên y tế dự kiến sẽ kê đơn HES đã tham gia lớp đào tạo bắt buộc về các điều kiện sử dụng

thích hợp và bổ sung cảnh báo nổi bật hơn trên bao bì của chế phẩm chứa HES. Nhân viên y tế được khuyến cáo không sử dụng dịch truyền HES ngoài các trường hợp được cấp phép đã được liệt kê chi tiết trong Tờ thông tin sản phẩm vì có thể gây hại nghiêm trọng cho người bệnh nếu không tuân thủ. Nhà sản xuất được yêu cầu thực hiện nghiên cứu bổ sung để kiểm tra mức độ tuân thủ Tờ thông tin sản phẩm, và để chứng minh hiệu quả của các biện pháp giảm thiểu nguy cơ. Tháng 2/2022, PRAC đã đánh giá kết quả cuối cùng của nghiên cứu và kết luận rằng việc sử dụng chế phẩm này vẫn không tuân thủ Tờ thông tin sản phẩm trong khi các biện pháp giảm thiểu nguy cơ bổ sung đã được thực hiện từ năm 2018. PRAC kết luận dịch truyền HES vẫn được sử dụng ở quần thể bệnh nhân chống chỉ định, điều này dẫn tới tăng nguy cơ gây hại nghiêm trọng, bao gồm tử vong, cho người bệnh, do đó nguy cơ đã vượt trội so với lợi ích của thuốc. PRAC khuyến cáo đình chỉ lưu hành các chế phẩm chứa HES và lựa chọn liệu pháp điều trị thay thế phù hợp với các Hướng dẫn lâm sàng hiện hành.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/...> và <https://ec.europa.eu/health/documents/...>
Điểm tin: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Dịch truyền hydroxyethyl starch (HES): Cập nhật thông tin từ một số Cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới và việc sử dụng dịch truyền trong điều trị sốt xuất huyết

Ngày 24/5/2022, Ủy ban Châu Âu đã có quyết định pháp lý cuối cùng về việc đình chỉ lưu hành dịch truyền hydroxyethyl starch (HES) tại thị trường Châu Âu [1]. Cơ quan này cũng đề xuất trong trường hợp vì lý do sức khỏe cộng đồng, từng quốc gia thành viên tại liên minh Châu Âu có thể trì hoãn việc đình chỉ lưu hành các chế phẩm chứa HES nhưng không quá 18 tháng kể từ sau thông báo của Ủy ban Châu Âu và trong thời gian đó cần đảm bảo áp dụng các

biện pháp giảm thiểu nguy cơ với dịch truyền HES còn trên thị trường [1], [2].

Sau biện pháp quản lý của EMA, Cơ quan quản lý Dược phẩm một số nước tại Châu Âu như Anh và Pháp đã đưa thông tin liên quan đến quyết định của EMA. Trong đó, Cơ quan quản lý Dược phẩm Anh đề cập hiện không còn chế phẩm chứa HES lưu hành tại nước này [3]. Hiện tại, Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có động thái quản lý mới. Thông tin cảnh báo gần nhất được FDA đưa ra vào tháng 7/2021 [4]. Cơ quan này thông báo đã hoàn thành việc đánh giá dữ liệu và thông tin về độ an toàn của các chế phẩm chứa HES. Kết quả cho thấy các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm HES, gồm có:

1. Tử vong, tổn thương thận cấp cần điều trị thay thế thận, chảy máu kéo dài ở những bệnh nhân phẫu thuật được điều trị bằng các chế phẩm chứa HES.

2. Tử vong và tổn thương thận cấp ở những bệnh nhân chấn thương kín được điều trị bằng chế phẩm chứa HES.

FDA yêu cầu thay đổi thông tin trong mục “cảnh báo được đóng khung” để làm nổi bật nguy cơ gây tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài, đồng thời đi kèm khuyến cáo không nên sử dụng các sản phẩm chứa HES trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp.

Các chế phẩm chứa HES được chỉ định trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp tính khi việc sử dụng dịch truyền đơn thuần không mang lại hiệu quả đầy đủ. Theo Hướng dẫn điều trị sốt xuất huyết của Tổ chức y tế thế giới (WHO) (2009) có thể sử dụng các dịch truyền cao phân tử chứa gelatin, dextran hoặc starch [5]. Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát sốt xuất huyết của WHO khu vực Đông Nam Á (2011) đưa ra một số nguyên tắc chung với truyền dịch trong sốt xuất huyết như sau [6]:

- Nên sử dụng dịch truyền tinh thể đẳng trương trong suốt giai đoạn nặng

của bệnh, trừ trẻ nhỏ <6 tháng tuổi có thể sử dụng natri clorid 0,45%.

- Có thể sử dụng dịch keo có áp suất thẩm thấu cao (>300 mOsm/l) như dextra 40 và starch ở bệnh nhân bị thoát huyết tương nặng và bệnh nhân sử dụng dịch truyền tinh thể đơn độc không có hiệu quả đầy đủ. Các dung dịch keo áp suất thẩm thấu tương đương như huyết tương và dịch thay thế huyết tương có thể không hiệu quả.

- Bổ sung dịch truyền với thể tích cao hơn 5% (tính lượng mất nước) để duy trì thể tích và tuần hoàn nội mạch.

- Thời gian điều trị bằng dịch truyền tĩnh mạch không quá 24-48 giờ đối với bệnh nhân bị sốc. Thời gian truyền dịch cho bệnh nhân không bị sốc có thể kéo dài từ 60-72 giờ.

- Ở bệnh nhân béo phì, cần áp dụng cân nặng lý tưởng để tính toán thể tích dịch truyền.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue (2019) của Bộ Y tế Việt Nam cũng khuyến cáo sử dụng các dung dịch cao phân tử như dextran 40 hoặc 70, hydroxyethyl starch (HES 200.000 dalton) trong điều trị sốt xuất huyết nặng [7].

Tài liệu tham khảo

1- EMA (2022), Hydroxyethyl-starch solutions for infusion recommended for suspension from the market, retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/hydroxyethyl-starch-solutions-infusion-recommended-suspension-market>

2- EMA (2022), Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients, retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/hydroxyethyl-starch-hes-containing-medicinal-products>

3- MHRA (2022), <https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydroxyethyl-starch-intravenous-infusions>

4- FDA (2021), Labeling Changes on mortality, kidney injury, and excess bleeding with hydroxyethyl starch products, retrieved from <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/labeling-changes-mortality-kidney-injury-and-excess-bleeding-hydroxyethyl-starch-products>

(điểm tin trên website canhgiacduoc.org.vn <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2017/Sua-doi-thong-tin-sudung-cua-cac-che-pham-chua-HES-Cap-nhat-nguy-co-tu-vong-ton-thuong-than-va-chay-mau-keo-dai.htm>)

[co-tu-vong-ton-thuong-than-va-chay-mau-keo-dai.htm](http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2017/Sua-doi-thong-tin-sudung-cua-cac-che-pham-chua-HES-Cap-nhat-nguy-co-tu-vong-ton-thuong-than-va-chay-mau-keo-dai.htm))

5- WHO (2009), [Dengue: Guideline for diagnosis, treatment, prevention and control](#)

6- WHO Regional Office for South-East Asia (2011), [Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever](#)

7- Bộ Y tế (2019), [Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22/08/2019.](#)

Tổng hợp: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

FDA: Khuyến cáo tránh sử dụng các NSAID cho phụ nữ mang thai từ 20 tuần tuổi trở lên vì có thể dẫn đến thiếu ối

Cảnh báo này đã được đưa ra từ tháng 10/2020.

Cập nhật tháng 9/2022: Bổ sung danh mục 2 thuốc NSAID không được FDA cấp phép bao gồm salsalate và cholin magie trisalicylate

FDA cảnh báo rằng việc sử dụng các thuốc chống viêm nonsteroid cho phụ nữ mang thai từ 20 tuần tuổi có thể dẫn tới các vấn đề trên thận hiếm gặp nhưng nghiêm trọng cho thai nhi. Tình trạng này có thể gây ra thiếu ối và các biến chứng sau đó. Các NSAID là thuốc được sử dụng phổ biến để giảm đau và hạ sốt. Các thuốc này bao gồm aspirin, ibuprofen, naproxen, diclofenac và celecoxib. Ở phụ nữ mang thai từ 20 tuần trở lên, nước ối chủ yếu do thận của thai nhi tạo ra, do vậy các vấn đề trên thận có thể làm giảm lượng nước ối. Nước ối tạo ra lớp đệm bảo vệ và giúp phổi, hệ tiêu hóa và cơ của thai nhi phát triển.

Mặc dù vấn đề an toàn thuốc này đã được nhiều chuyên khoa biết đến, FDA muốn truyền thông các khuyến cáo rộng rãi hơn để giáo dục cho các nhân viên y tế khác và phụ nữ mang thai. Thông tin an toàn này liên quan đến tất cả các thuốc NSAID kê đơn và không kê đơn (OTC).

Đối với NSAID kê đơn trước khi sử dụng, FDA yêu cầu thay đổi thông tin kê đơn để mô tả các vấn đề trên thận của thai nhi có thể dẫn tới thiếu ối. FDA khuyến cáo tránh sử dụng NSAIDs ở phụ

nữ mang thai từ 20 trở lên thay vì 30 tuần như trong tờ thông tin sản phẩm hiện tại. Từ khoảng 30 tuần tuổi trở đi, NSAID có thể gây ra vấn đề trên tim ở thai nhi. Trong trường hợp cần sử dụng NSAID ở phụ nữ mang thai từ 20-30 tuần, cần sử dụng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Thông tin kê đơn cũng được thay đổi để bổ sung việc cân nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu sử dụng NSAID dài hơn 48 giờ.

FDA cũng cập nhật nhãn của các thuốc NSAID không kê đơn sử dụng ở người lớn. Hiện tại, nhãn của các thuốc này đã cảnh báo tránh sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối thai kỳ vì có thể gây ra các vấn đề trên thai nhi hoặc các biến chứng trong quá trình chuyển dạ. Nhãn các thuốc đã khuyến cáo phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú cần hỏi ý kiến nhân viên y tế trước khi sử dụng thuốc.

Khuyến cáo này không bao gồm aspirin liều thấp 81 mg được chỉ định trong một số tình trạng của phụ nữ mang thai ở mọi thời điểm của thai kỳ dưới sự chỉ định của bác sĩ điều trị.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

FDA khuyến cáo nhân viên y tế nên hạn chế kê đơn NSAID cho phụ nữ mang thai từ 20-30 tuần và tránh kê đơn sau 30 tuần. Trong trường hợp cần chỉ định, nên sử dụng thuốc với liều thấp có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Cân nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu thời gian điều trị dài hơn 48 giờ và ngừng NSAID nếu phát hiện thiếu ối.

Thông tin dành cho phụ nữ mang thai

Phụ nữ mang thai từ 20 tuần trở lên không nên sử dụng NSAIDs trừ trường hợp đặc biệt được bác sĩ khuyến cáo vì các loại thuốc này có thể gây ra hại cho thai nhi. Trao đổi với bác sĩ điều trị về nguy cơ và lợi ích của các thuốc này trước khi sử dụng, đặc biệt từ tuần 20 trở lên. Vì nhiều loại thuốc không cần kê đơn

có chứa NSAID, cần đọc kỹ nhãn thuốc để biết chế phẩm đó có chứa NSAID hay không. Nếu không chắc chắn, hãy nhờ nhân viên y tế giúp đỡ.

Các loại thuốc khác như paracetamol đều có sẵn để hạ sốt và giảm đau trong thời kỳ mang thai. Trao đổi với dược sĩ hoặc bác sĩ để được hỗ trợ lựa chọn điều trị tốt nhất.

Các thuốc NSAID được FDA cấp phép lưu hành trên thị trường gồm có: aspirin, celecoxib, diclofenac, diflunisal, etodolac, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, meclofenamate, mefenamic acid, meloxicam, nabumetone, naproxen, oxaprozin, piroxicam, sulindac, tolmetin.

Các thuốc NSAID không được FDA cấp phép bao gồm salsalate và cholin magie trisalicylate.

Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety...>

Điểm tin: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

WHO: Methadon và nguy cơ hạ đường huyết tiềm ẩn

Bộ Y tế Canada đã thông báo về việc cập nhật thông tin an toàn của methadon bao gồm cả nguy cơ hạ đường huyết tiềm ẩn (lượng đường trong máu thấp).

Methadon được chỉ định để giảm đau mạnh cho những bệnh nhân đã từng sử dụng opioid, hoặc sử dụng thay thế cho những bệnh nhân phụ thuộc opioid.

Bộ Y tế Canada đã xem xét thông tin sẵn có từ các cơ sở dữ liệu quốc gia và quốc tế cũng như các tài liệu đã công bố. Trong số 19 trường hợp hạ đường huyết ở người lớn sau khi sử dụng methadon, có 12 trường hợp có thể có mối liên hệ giữa việc sử dụng thuốc này và nguy cơ hạ đường huyết. Các trường hợp hạ đường huyết sau khi sử dụng methadon và mối liên hệ cũng được báo cáo trong sáu nghiên cứu.

Nguồn: WHO Pharmaceutical Newsletters

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh,

CTV. Kim Thị Khánh Huyền

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

ĐIỀU TRỊ

QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG NHIỄM KHUẨN LIÊN QUAN ĐẾN VI KHUẨN KỶ KHÍ

Việc phối hợp metronidazol với các kháng sinh phổ rộng có hoạt tính kỵ khí (như carbapenem, moxifloxacin, vancomycin và betalactam/ức chế betalactamase) là không cần thiết, không mang lại lợi ích nhưng có thể gây tổn hại phụ cận dẫn đến đề kháng, biến cố bất lợi do thuốc và tăng chi phí điều trị không cần thiết.

1. Nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí

Dựa theo đặc điểm dinh dưỡng và sự dung nạp oxy, các chủng vi khuẩn được chia thành các nhóm gồm: hiếu khí, kỵ khí, hiếu khí tùy nghi. Một số chủng vi khuẩn kỵ khí bắt buộc sẽ nhân lên ở nơi có nồng độ oxy thấp (ví dụ, mô hoại tử, mô không có mạch máu). Với những loại vi khuẩn này, oxy là chất độc đối với chúng. Vi khuẩn kỵ khí bắt buộc là thành phần chính của hệ vi sinh vật bình thường trên các màng nhầy niêm mạc, đặc biệt là miệng, đường tiêu hóa dưới và âm đạo; các vi khuẩn kỵ khí này gây bệnh khi hàng rào niêm mạc bình thường bị phá vỡ.

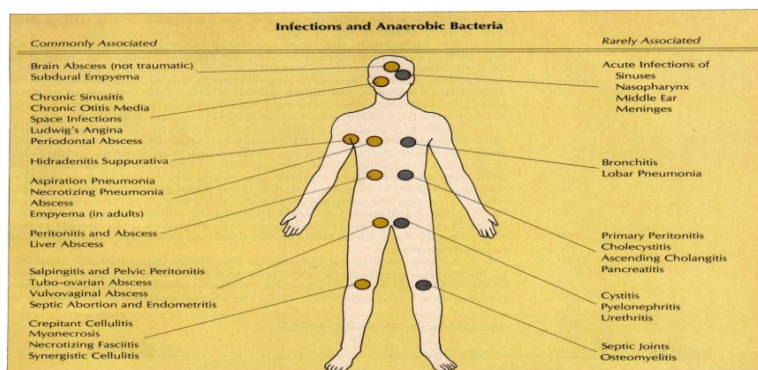
Vi khuẩn kỵ khí gram âm và một số nhiễm trùng do chúng gây ra bao gồm:

- Các chủng thuộc chi *Bacteroides* (*B. fragilis*, *B. ovatus*...): thường gặp nhất trong nhiễm trùng trong ổ bụng.
- *Fusobacterium* sp: thường gặp trong các ổ abscess, nhiễm trùng vết thương, nhiễm trùng phổi và nhiễm trùng nội sọ.
- *Porphyromonas*: thường gặp trong viêm phổi hít và viêm quanh răng.
- *Prevotella* sp: nhiễm trùng trong ổ bụng và viêm mô mềm.

Vi khuẩn kỵ khí gram dương và một số nhiễm trùng do chúng gây ra bao gồm:

- *Actinomyces*: Nhiễm trùng ở đầu, cổ, bụng, vùng chậu và viêm phổi do hít
- *Clostridia*: Nhiễm khuẩn ổ bụng (viêm ruột hoại tử do *clostridium*), nhiễm khuẩn phần mềm, và hoại thư sinh hơi gây ra
- *Clostridioides difficile* gây tiêu chảy (viêm đại tràng giả mạc)
- *Peptostreptococcus*: Nhiễm trùng trong miệng, đường hô hấp, và nhiễm trùng trong ổ bụng

Propionibacterium: Nhiễm trùng vật liệu nhân tạo từ bên ngoài đưa vào cơ thể (ví dụ dẫn lưu não thất ổ bụng, khớp giả, hoặc thiết bị tim)



**Hình 1. Một số nhiễm trùng liên quan đến vi khuẩn kỵ khí
(Tally, Francis P. (1981). Hospital Practice, 16(12), 117–132.)**

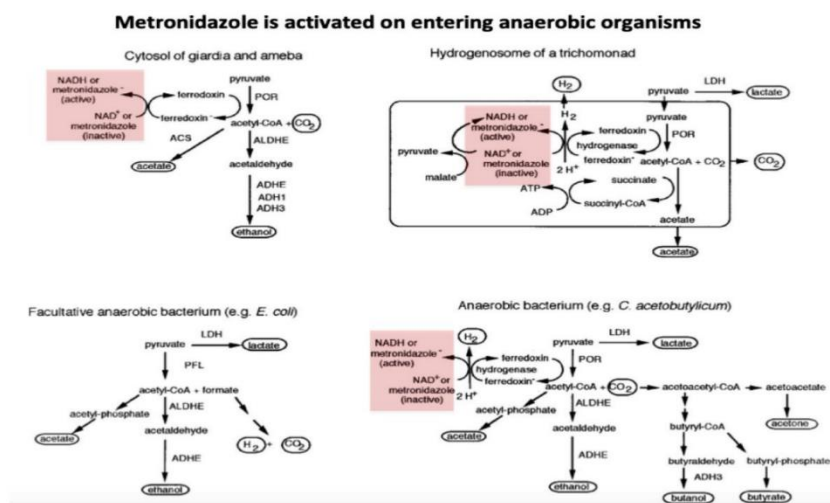
Nhiễm trùng kỵ khí điển hình là thường có các biểu hiện tạo mủ, hình thành áp xe và hoại tử mô; đôi khi có huyết khối tĩnh mạch nơi nhiễm khuẩn, sinh hơi hoặc cả hai. Nhiều vi khuẩn kỵ khí có thể sản xuất enzym gây phá hủy mô. Thông thường, vi khuẩn kỵ khí có mặt đồng thời với vi khuẩn hiếu khí (nhiễm trùng kỵ khí hỗn hợp).

Các dấu hiệu gợi ý nhiễm trùng kỵ khí bao gồm:

- Khí trong mủ hoặc trong mô tổn thương
- Mủ hoặc mô tổn thương có mùi thối
- Hoại tử mô tổn thương
- Khu vực nhiễm trùng gần niêm mạc, nơi có vi khuẩn kỵ khí trong hệ vi sinh vật bình thường.

2. Vai trò của metronidazol trong nhiễm khuẩn kỵ khí

Metronidazol là một dẫn chất 5-nitro-imidazol **chỉ** Bacteroides, Fusobacterium và các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc khác, nhưng không có tác dụng trên vi khuẩn hiếu khí.



Hình 2. Cơ chế tác dụng của metronidazol trên các chủng kỵ khí

Cơ chế của metronidazol có thể liên quan đến hiện tượng khử hóa nhóm nitro thành các chất trung gian độc với tế bào. Các chất này liên kết với cấu trúc xoắn của phân tử DNA làm vỡ các sợi này và cuối cùng làm tế bào chết. Nồng độ trung bình có hiệu quả của metronidazol là 8 microgam/ml hoặc thấp hơn đối với hầu hết các vi khuẩn nhạy cảm. Một chủng vi khuẩn khi phân lập được coi là nhạy cảm với thuốc khi MIC không quá 16 microgam/ml.

Khi bị nhiễm cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí, phối hợp metronidazol với các thuốc kháng khuẩn khác có thể cần thiết, tuy nhiên cần lưu ý về hiện tượng trùng phũ khi phối hợp thuốc. Bacteroides fragilis hoặc Melaninogenicus thường gây viêm phổi dẫn đến áp xe sau thủ thuật hút đờm, viêm phổi hoại tử kèm áp xe và viêm màng phổi mủ. Khi đó cần phối hợp metronidazol hoặc clindamycin với một kháng sinh loại beta-lactam. Áp xe não hoặc nhiễm khuẩn răng do cả vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí cũng điều trị theo cùng nguyên tắc trên. Trong nhiễm khuẩn ổ bụng kèm abscess như abscess ruột thừa, nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ruột và áp xe gan, và khi nhiễm khuẩn phụ khoa như viêm nội mạc tử cung và abscess cần kết hợp metronidazol với một kháng sinh loại beta-lactam, chẳng hạn như cefoperazon hoặc ceftazidim. Metronidazol tác dụng tốt chống Bacteroides nên thường dùng trong dự phòng trước phẫu thuật dạ dày - ruột, ví dụ như cắt ruột thừa.

3. Quản lý sử dụng kháng sinh trong nhiễm khuẩn kỵ khí: cần tránh trùng lặp phổ tác dụng.

Trong trường hợp nghi ngờ liên quan đến vi khuẩn kỵ khí (như nhiễm khuẩn ổ bụng, viêm phổi hít, hay nhiễm khuẩn hậu phẫu), việc kê đơn cần hạn chế phối hợp trùng phổ kỵ khí. Đây là một nội dung tiếp cận trong quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý tại bệnh viện theo quyết định 5631/QĐ-BYT của Bộ Y tế. Theo một nghiên cứu trên 163 bệnh nhân phẫu thuật liên quan đến nhiễm khuẩn ổ bụng, phối hợp piperacillin/tazobactam với metronidazol không mang lại lợi ích so với nhóm sử dụng piperacillin đơn trị và trong một số trường hợp có thể mang lại kết cục lâm sàng xấu. Những phối hợp như thế này được gọi là *chồng lấp phổ kỵ khí hay trùng phổ kỵ khí (double coverage anaerobics)*. Theo nghiên cứu của Shang và cộng sự, không có lợi ích khi phối hợp giữa meronidazol với các betalactam/ức chế betalactamase hoặc carbapenem trên những bệnh nhân phẫu thuật viêm ruột thừa cấp. Kết quả nghiên cứu không khuyến cáo các phối hợp này.

Với góc độ dược lý học lâm sàng, một số kháng sinh có phổ tác dụng đã bao phủ tác nhân kỵ khí, không cần phải phối hợp thêm metronidazol khi điều trị nhiễm khuẩn nghi ngờ có vi khuẩn kỵ khí gây bệnh.

Bảng 1. Một số kháng sinh có phổ trên vi khuẩn kỵ khí

Cephalosporins	Cefoxitin, Cefotaxim
Ức chế beta-lactamase	Amoxicillin/clavulanate, Ampicillin/sulbactam, Piperacillin/tazobactam, Ticarcillin/clavulanate
Carbapenem	Ertapenem, Meropenem, Imipenem, Doripenem
Các kháng sinh khác	Clindamycin, Metronidazol, Moxifloxacin, Vancomycin, Tigecyclin

Theo các khuyến cáo điều trị và tiếp cận quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, không khuyến cáo sử dụng đồng thời hai hoặc nhiều thuốc kháng sinh có hoạt tính chống kỵ khí (ví dụ như carbapenem và metronidazol, hay amoxicillin/clavulanat và metronidazol) ngoại trừ một số trường hợp nhất định. Chồng lấp phổ kỵ khí không cần thiết có liên quan đến tăng chi phí bệnh viện, nguy cơ nhiễm mầm bệnh kháng thuốc do tổn hại phụ cận, tăng nguy cơ gặp các phản ứng có hại và tương tác thuốc.

Mặt khác, không khuyến cáo sử dụng metronidazol đơn trị, đặc biệt trong các trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện do vi khuẩn kỵ khí chỉ là một tác nhân gây bệnh phối hợp với các chủng khác (gram dương hoặc gram âm). Trong trường hợp phối hợp, nếu kháng sinh điều trị gram dương hoặc gram âm có hoạt lực bao phủ được vi khuẩn kỵ khí thì không cần chỉ định metronidazol để tránh chồng lấp phổ không cần thiết.

4. Kết luận

Việc phối hợp metronidazol với các kháng sinh phổ rộng có hoạt tính kỵ khí (như carbapenem, moxifloxacin, tigecyclin và betalactam/ức chế betalactamase) là không cần thiết, không mang lại lợi ích nhưng có thể gây tổn hại phụ cận dẫn đến đề kháng, biến cố bất lợi do thuốc và tăng chi phí điều trị không cần thiết.

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Y tế (2020), Quyết định 5631/QĐ-BYT về hướng dẫn Quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện;
2. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh

3. Bộ Y tế (2018), Dược thư Quốc gia Việt Nam

4. Lendelle Raymond, PharmD, Eris Cani, BS, PharmD, BCPS, Cosmina Zeana, MD, William Lois, MD, Tae Park, PharmD, BCPS, BCIDP, 719. Clinical

Outcomes of Single versus Double Anaerobic Coverage for Intra-abdominal Infections, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 7, Issue Supplement_1, October 2020, Page S410

5. Song YJ, Kim M, Huh S, et al. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Unnecessary Double Anaerobic Coverage Prescription. *Infect Chemother*. 2015;47(2):111-116. doi:10.3947/ic.2015.47.2.111

6. Perrone G, Sartelli M, Mario G, et al. Management of intra-abdominal-infections: 2017 World Society of Emergency Surgery guidelines summary focused on remote areas and low-income nations. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct;99:140-148.

7. Shang Q, Geng Q, Zhang X, Guo C. The efficacy of combined therapy with metronidazole and broad-spectrum antibiotics on postoperative outcomes for pediatric patients with perforated appendicitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8849.

SỬ DỤNG KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHỨC TẠP - CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN CỦA HỘI THẬN TIẾT NIỆU CHÂU ÂU 2022

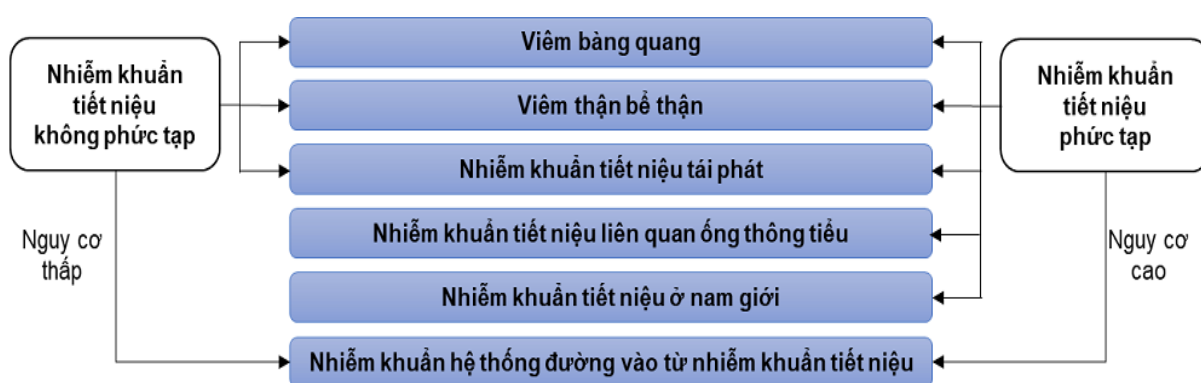
Đầu năm nay, Hội Thận tiết niệu Châu Âu (European Association of Urology - EAU) đã đưa ra Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu 2022 (NKTN). Trong bài này, chúng tôi xin tóm tắt các khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc điều trị 2 thể NKTN phức tạp: NKTN liên quan ống thông tiểu và nhiễm khuẩn hệ thống đường vào NKTN.

Trong bài này, chúng tôi tóm tắt các khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc điều trị NKTN phức tạp. Đề tham khảo bài viết tóm tắt các khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc điều trị 2 thể NKTN không phức tạp thường gặp: viêm bàng quang và viêm thận bể thận không phức tạp, vui lòng truy cập đường link: *Sử*

dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp - Cập nhật Hướng dẫn của Hội Thận tiết niệu Châu Âu 2022 (benhvien108.vn)

A. Phân loại & định nghĩa

Có nhiều hệ thống phân loại nhiễm khuẩn tiết niệu khác nhau. Các hệ thống phân loại được sử dụng nhiều nhất là của Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA), Hội vi sinh lâm sàng và bệnh truyền nhiễm châu Âu (ESCMID) và Cơ quan quản lý dược phẩm Hoa Kỳ (FDA). Các hướng dẫn hiện nay thường sử dụng hai khái niệm nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và không phức tạp (Hình 1).



Hình 1. Khái niệm nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và không phức tạp

Định nghĩa nhiễm khuẩn tiết niệu theo hướng dẫn EAU 2022 được trình bày trong bảng 1.

Phân loại	Định nghĩa
Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp	Nhiễm khuẩn tiết niệu cấp tính, lẻ tẻ hoặc tái phát (viêm bàng quang không phức tạp) và/hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên (viêm bể thận không biến chứng) ở nữ giới, không mang thai, không có bất thường chức năng và giải phẫu của đường tiết niệu hoặc bệnh mắc kèm
Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp	Tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu không được xác định là không phức tạp. Hiểu nghĩa hẹp hơn là nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tính phức tạp trong quá trình điều trị, bao gồm: nam giới, phụ nữ có thai, bệnh nhân có bất thường về chức năng hoặc giải phẫu của đường tiết niệu, đặt ống thông tiểu, mắc bệnh thận, và/hoặc có bệnh đồng mắc gây suy giảm miễn dịch (ví dụ như đái tháo đường).
Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu	Nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân đang hoặc đã được đặt ống thông tiểu trong vòng 48 giờ trước.
Nhiễm khuẩn hệ thống đường vào từ nhiễm khuẩn tiết niệu (Urosepsis)	Suy đa tạng đe dọa tính mạng do rối loạn đáp ứng của cơ thể với nhiễm khuẩn đường vào từ đường tiết niệu và/hoặc cơ quan sinh dục nam.

Bảng 1. Định nghĩa nhiễm khuẩn tiết niệu theo hướng dẫn của EAU

B. Sử dụng thuốc trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

1. Sử dụng thuốc trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp nói chung

1.1 Giới thiệu chung về nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp (cUTI) xảy ra ở bệnh nhân có các yếu tố gây phức tạp (ví dụ như bệnh đái tháo đường hoặc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch) hoặc có các bất thường về giải phẫu hoặc chức năng đường tiết niệu (ví dụ như tắc nghẽn đường tiết niệu, són tiểu do rối loạn chức năng cơ detrusor) có thể dẫn đến nhiễm khuẩn khó điều trị hơn nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

Tắc nghẽn ở bất kỳ vị trí nào ở đường tiết niệu	Bệnh nhân nam giới
Vật thể lạ	Phụ nữ có thai
Làm rỗng không hoàn toàn	Đái tháo đường
Trào ngược dịch niệu quản	Ức chế miễn dịch
Tiền sử làm thủ thuật gần đây	Nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế
Vi khuẩn phân lập được sinh ESBL	Vi khuẩn phân lập được đa kháng thuốc

1.2 Nguyên tắc chung trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

Tóm tắt khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp

- Sử dụng phác đồ **phối hợp kháng sinh kinh nghiệm đường tĩnh mạch** điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp **có triệu chứng toàn thân**:

- Amoxicillin + aminoglycosid
- Cephalosporin thế hệ 2 + aminoglycosid
- Cephalosporin thế hệ 3

- **Chỉ sử dụng ciprofloxacin** khi mô hình nhiễm khuẩn tại địa phương cho thấy tỷ lệ đề kháng < 10% và khi:

- Toàn bộ quá trình điều trị bệnh nhân sử dụng thuốc đường uống
- Bệnh nhân không cần điều trị nội trú
- Bệnh nhân gặp phản vệ với kháng sinh beta-lactam

- **Không sử dụng ciprofloxacin và các fluoroquinolon khác** để điều trị kinh nghiệm cho nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp ở bệnh nhân điều trị tại khoa thận tiết niệu hoặc bệnh nhân đã sử dụng fluoroquinolon trong vòng sáu tháng trước.

- **Quản lý tất cả các bất thường** ở đường tiết niệu và/hoặc **yếu tố gây phức tạp**.

***Nguyên tắc chung trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp**

- Bắt buộc quản lý các bất thường trên đường tiết niệu hoặc các yếu tố gây phức tạp.

- Tối ưu hóa phác đồ kháng sinh dựa theo: mức độ nặng của bệnh, mô hình kháng thuốc tại địa phương, các yếu tố cụ thể của từng bệnh nhân (dị ứng, ...).

- Nên cấy mẫu nước tiểu và làm kháng sinh đồ, cá thể hóa phác đồ kinh nghiệm khởi đầu, sau đó lựa chọn phác đồ (uống) dựa trên vi khuẩn phân lập được.

***Lựa chọn kháng sinh**

Vì tỷ lệ kháng amoxicillin và amoxicillin-clavulanat, trimethoprim và trimethoprim-sulfamethoxazol cao, các kháng sinh này không phù hợp cho phác đồ kinh nghiệm điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp nói chung.

Bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu có triệu chứng toàn thân cần nhập viện điều trị nên được khởi đầu bằng phác đồ kháng sinh tĩnh mạch, ví dụ như aminoglycosid + amoxicillin, hoặc cephalosporin thế hệ 2 hoặc 3, hoặc penicillin phổ rộng + aminoglycosid. Lựa chọn giữa các kháng sinh nên dựa trên dữ liệu kháng thuốc tại địa phương, và cá thể hóa phác đồ theo kết quả kháng sinh đồ.

Các phác đồ thay thế, đặc biệt ở bệnh nhân nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc cũng đã được nghiên cứu, bao gồm:

- Ceftolozan/tazobactam 1,5g q8h cho tỷ lệ chữa khỏi cao đối với cUTI do Enterobacterales sinh ESBL trong thử nghiệm lâm sàng pha 3;

- Cefiderocol 2g x 3 lần/ngày không hơn kém so với imipenem-cilastatin 1g x 3 lần/ngày trong điều trị cUTI do vi khuẩn đa kháng

- Imipenem/cilastatin + relebactam (250 hoặc 125 mg) hiệu quả tương đương imipenem/cilastatin đơn độc trong điều trị cUTI trong một thử nghiệm lâm sàng pha 2

- Ceftazidim/avibactam hiệu quả tương đương các carbapenem trong điều trị cUTI trong một phân tích tổng quan, tuy nhiên nhóm sử dụng ceftazidim/avibactam báo cáo nhiều biến cố bất lợi hơn.

- Plazomicin 1 lần/ngày không hơn kém meropenem trong điều trị cUTI do Enterobacterales, bao gồm cả các chủng đa kháng.

Do tỷ lệ đề kháng cao, đặc biệt ở bệnh nhân nằm tại khoa thận tiết niệu, fluoroquinolon không phù hợp cho phác đồ kinh nghiệm, đặc biệt ở bệnh nhân đã dùng ciprofloxacin trong vòng 6 tháng trước.

***Thời gian điều trị**

Khuyến cáo điều trị trong vòng 7-14 ngày (với nam giới là 14 ngày vì thường luôn đi kèm viêm tuyến tiền liệt), tuy nhiên thời gian điều trị nên gắn sát với việc điều trị các bất thường ở bệnh nhân.

Ở bệnh nhân cần điều trị ngăn ngừa do có chống chỉ định tương đối với kháng sinh, có thể cân nhắc khoảng thời gian điều trị ngắn hơn (7 ngày) khi bệnh nhân ổn định về mặt huyết động và không sốt trong ít nhất 48 giờ.

***Đối tượng đặc biệt:**

Viêm bàng quang ở phụ nữ có thai: Cân nhắc phác đồ kháng sinh ngăn ngừa để điều trị viêm bàng quang ở phụ nữ có thai. Không phải tất cả kháng sinh đều thích hợp cho phụ nữ có thai, nói chung có thể cân nhắc các penicillin, các cephalosporin, fosfomycin, nitrofurantoin (không sử dụng trong trường hợp thiếu enzym G6PD và giai đoạn cuối thai kỳ), trimethoprim (không sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ) và sulphonamid (không sử dụng trong 3 tháng cuối thai kỳ).

Viêm bàng quang ở nam giới: viêm bàng quang ở nam giới thường luôn đi kèm với viêm tuyến tiền liệt. Như vậy, để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ở nam giới cần các loại kháng sinh có thể thâm nhập vào mô tuyến tiền liệt. Khuyến cáo phác đồ ít nhất 7 ngày, ưu tiên trimethoprim sulfamethoxazol hoặc một fluoroquinolon nếu vi khuẩn nhạy cảm trên kháng sinh đồ.

2. Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu

Tóm tắt khuyến cáo về sử dụng thuốc trong điều trị và dự phòng nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu

- Điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu dựa trên các khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Cây mẫu nước tiểu trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh ở những bệnh nhân được đặt ống thông tiểu mà đã rút ống. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Không điều trị vi khuẩn niệu không triệu chứng liên quan đến ống thông tiểu nói chung. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Điều trị vi khuẩn niệu không có triệu chứng liên quan đến ống thông tiểu trước khi can thiệp tổn thương đường tiết niệu (ví dụ cắt bỏ tuyến tiền liệt qua đường niệu đạo). (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Thay hoặc tháo ống thông tiểu trước khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Không bôi thuốc sát trùng hoặc kháng khuẩn tại chỗ vào ống thông, niệu đạo hoặc lỗ thông. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Không sử dụng kháng sinh dự phòng để ngăn ngừa nhiễm khuẩn tiết niệu do ống thông. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Không sử dụng thường quy kháng sinh dự phòng để ngăn ngừa nhiễm khuẩn tiết niệu trên lâm sàng sau khi rút ống thông niệu đạo. (Khuyến cáo mức độ **yếu**)
- Không sử dụng thường quy kháng sinh dự phòng để ngăn ngừa nhiễm trùng tiết niệu trên lâm sàng sau khi rút ống thông niệu đạo hoặc ở những bệnh nhân đặt ống thông ngắt quãng. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)

*** Dự phòng kháng sinh nhằm ngăn ngừa nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu**

Mặc dù y văn cho thấy một số lợi ích của việc dùng kháng sinh là làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu (CA-UTI), nhưng dự phòng thường quy bằng kháng sinh tại các cơ sở y tế sẽ làm gia tăng tổng số lượng kháng sinh sử dụng. Đồng thời một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã nhấn mạnh rằng chiến lược này liên quan với việc gia tăng tỷ lệ kháng thuốc.

Do đó, chương trình quản lý sử dụng kháng sinh hiện tại không ưu tiên việc sử dụng kháng sinh dự phòng thường quy kể cả khi bệnh nhân thay ống thông tiểu hay đặt ống thông ngắt quãng, kể cả khi có thể ngăn ngừa được nhiễm khuẩn tiết niệu.

- Bệnh nhân đặt ống thông tiểu:

Một phân tích tổng quan cho thấy việc dự phòng bằng kháng sinh khi đặt ống thông tiểu làm giảm tỷ lệ vi khuẩn niệu và các dấu hiệu nhiễm khuẩn khác như sốt, cấy khuẩn gram âm trong nước tiểu, ... ở bệnh nhân phẫu thuật đã làm rỗng bàng quang trong vòng ít nhất 24 giờ sau khi mổ.

- Bệnh nhân tháo ống thông tiểu:

Câu hỏi về việc sử dụng kháng sinh dự phòng để giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu có triệu chứng ở người lớn sau khi tháo ống thông tiểu đã được nghiên cứu trong nhiều thử nghiệm lâm sàng. Một phân tích tổng quan gồm 7 thử nghiệm đã cho thấy lợi ích tổng quát của việc sử dụng kháng sinh dự phòng, tuy nhiên kết quả của các thử nghiệm không thống nhất với nhau vì có 5 thử nghiệm cho thấy việc dự phòng không có lợi ích. Một thử nghiệm lâm sàng cho kết quả không có sự khác nhau về biến cố nhiễm khuẩn sau 4 tuần giữa hai nhóm dự phòng và không dự phòng kháng sinh sau rút ống thông, và tỷ lệ kháng ciprofloxacin của các vi khuẩn phân lập được ở nhóm dự phòng cao hơn.

- Bệnh nhân đặt ống thông ngắt quãng

Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu có triệu chứng cần điều trị bằng kháng sinh giảm 48% ở nhóm có dự phòng. Tuy nhiên, tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được lại cao hơn.

***Phác đồ kháng sinh điều trị trong các trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan ống thông tiểu**

Nên cấy mẫu nước tiểu trước khi sử dụng kháng sinh điều trị các trường hợp nghi ngờ CA-UTI, do phải phủ phổ rộng trên nhiều vi khuẩn có khả năng gây nhiễm khuẩn, và có thể làm gia tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh. Cấy mẫu nước tiểu từ ống thông vừa mới đặt trước khi khởi đầu phác đồ kháng sinh.

Theo nghiên cứu toàn cầu về nhiễm khuẩn tiết niệu, vi khuẩn gây CA-UTI tương đồng với vi khuẩn gây cUTI nói chung, do đó bệnh nhân bị CA-UTI có triệu chứng nên được điều trị theo các khuyến cáo chung cho cUIT

Khuyến cáo khoảng thời gian điều trị CA-UTI là 7 ngày ở bệnh nhân có cải thiện triệu chứng, và 14 ngày ở bệnh nhân đáp ứng chậm, kể cả khi bệnh nhân đang hay đã rút ống thông tiểu. Có thể cân nhắc phác đồ levofloxacin 5 ngày ở bệnh nhân CA-UTI không quá nặng. Dữ liệu để đưa ra khuyến cáo cho các fluoroquinolon khác vẫn chưa đủ. Với tỷ lệ đề kháng fluoroquinolon đang tăng cao, các kháng sinh khác nên được lựa chọn trong phác đồ kinh nghiệm dựa theo dữ liệu vi sinh tại địa phương.

Phác đồ kháng sinh 3 ngày có thể cân nhắc ở phụ nữ ≤ 65 tuổi không có triệu chứng đường tiết niệu trên sau khi tháo ống thông tiểu.

3. Nhiễm khuẩn hệ thống đường vào từ nhiễm khuẩn tiết niệu (Urosepsis)

Tóm tắt khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn hệ thống đường vào từ nhiễm khuẩn tiết niệu

- Cấy một mẫu nước tiểu và hai mẫu máu trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Sử dụng kháng sinh tĩnh mạch phổ rộng liều cao trong vòng một giờ đầu sau khi có chẩn đoán nhiễm khuẩn hệ thống. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Thay đổi phác đồ kinh nghiệm khởi đầu theo kết quả kháng sinh đồ. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Quản lý nguồn vào bao gồm loại bỏ vật thể ngoại lai, thông vị trí tắc nghẽn và chọc hút abscess ở đường tiết niệu. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)
- Có đủ các biện pháp hỗ trợ sự sống. (Khuyến cáo mức độ **mạnh**)

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm khởi đầu nên bao phủ phổ rộng tất cả các vi khuẩn có khả năng gây bệnh. Và sau đó cần thay đổi phác đồ kháng sinh dựa trên kết quả của mẫu cấy. Liều thường là cao, và cần phải điều chỉnh theo chức năng thận nếu có. Sử dụng kháng sinh ngay trong giờ đầu sau khi có chẩn đoán lâm sàng nhiễm khuẩn hệ thống, một số phác đồ gợi ý được trình bày trong bảng 3.

Tắc nghẽn đường tiết niệu là một trong những nguồn gây nhiễm khuẩn hệ thống thường gặp nhất. Giải tỏa vị trí tắc nghẽn và chọc hút abscess, cũng như loại bỏ vật thể ngoại lai như ống thông tiểu hay sỏi là các chiến lược kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn quan trọng nhất và cần thực hiện một cách khẩn cấp tuyệt đối.

Bảng 3. Phác đồ kháng sinh gợi ý điều trị nhiễm khuẩn hệ thống đường vào từ nhiễm khuẩn tiết niệu

Kháng sinh	Liều hàng ngày	Thời gian điều trị
Cefotaxim	2g x 3 lần/ngày	7-10 ngày Có thể kéo dài hơn ở bệnh nhân chậm đáp ứng lâm sàng
Ceftazidim	1-2g x 3 lần/ngày	
Ceftriaxon	1-2g x 1 lần/ngày	
Cefepim	2g x 2 lần/ngày	
Piperacillin/tazobactam	4,5g x 3 lần/ngày	
Ceftolozan/tazobactam	1,5g x 3 lần/ngày	
Ceftazidim/avibactam	2,5g x 3 lần/ngày	
Gentamicin	5 mg/kg x 1 lần/ngày	
Amikacin	15 mg/kg x 1 lần/ngày	
Ertapenem	1g x 1 lần/ngày	
Imipenem/cilastatin	0,5g/0,5g x 3 lần/ngày	
Meropenem	1g x 3 lần/ngày	

Biên soạn: DS. Lê Minh Hồng - Khoa Dược, Bệnh viện TWQĐ 108

Hiệu đính: DS. Nguyễn Thị Hải Yến (B) - Khoa Dược, Bệnh viện TWQĐ 108

THÔNG BÁO BAN HÀNH TÀI LIỆU CẬP NHẬT PHÁC ĐỒ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG

Sau khi lấy ý kiến, tổng hợp các cập nhật phác đồ điều trị của các khoa lâm sàng. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang thông báo ban hành quyển “Cập nhật phác đồ điều trị 2022” gồm 16 bài cập nhật như sau:

1. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định
2. Suy thận mạn
3. Suy tim
4. Tiền đái tháo đường
5. Đái tháo đường típ 2
6. Khuyến cáo theo dõi đường huyết mao mạch
7. Điều trị lao kháng đa thuốc
8. Gãy máu chuyển
9. Chấn thương vỡ bàng quang
10. Sỏi tiết niệu
11. Gãy dương vật
12. Ung thư tuyến tiền liệt
13. Ung thư tế bào thận
14. Hồi sức sốc mất máu do chấn thương
15. Thông khí xâm nhập ở bệnh nhân chấn thương sọ não
16. Chẩn đoán và điều trị hồi sức chấn thương sọ não nặng

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

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

Căn cứ Công văn số 2121/SYT-NVD ngày 01/07/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc đình chỉ lưu hành và thu hồi trên địa bàn tỉnh An Giang viên nén Neometin vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 384/QĐ-QLD ngày 08/07/2022 của Cục Quản lý Dược về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam và thu hồi toàn bộ các lô thuốc Zinnat Suspension;

Căn cứ Công văn số 2293/SYT-NVD ngày 15/07/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc đình chỉ lưu hành và thu hồi trong tỉnh An Giang viên nén bao phim Capetero 500 và siro uống siro Nutrohad F vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 3151/SYT-NVD ngày 03/10/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc không đạt chất lượng dung dịch uống Batiwell vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 3308/SYT-NVD ngày 14/10/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc không đạt chất lượng dung dịch uống Batiwell vi phạm mức độ 2;

Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số đăng ký, số lô, hạn dùng	Lý do thu hồi
1	Thuốc viên nén Neometin (Metronidazol 500mg; Neomycin sulphat 108,3mg; Nystatin 22,73mg)	Công ty Genome Pharmaceutical (Pvt) Ltd (Pakistan) sản xuất, Công ty TNHH Nacopharm Miền Bắc nhập khẩu.	GĐKLH: VN-17936-14, Số lô: 074 NSX: 07/2020, HD: 07/2022.	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Định lượng Neomycin sulphat (vi phạm mức độ 2).
2	Thuốc Zinnat Suspension	Công ty GlaxoSmithKline Pte., Ltd., địa chỉ: 23 Rochester Park, Singapore 139234, Singapore đăng ký. Công ty Glaxo Operations UK Limited, địa chỉ: Harmire Road, Barnard Castle, Country Durham,	GĐKLH: VN-20513-17	Thuốc có 02 lô thuốc bị thu hồi do vi phạm chất lượng mức độ 2 theo công văn số 3534/QLD-CL ngày 09/05/2022 của Cục Quản lý Dược.

		DL12 8DT, United Kingdom sản xuất.		
3	Viên nén bao phim Capetero 500 (Capecitabine 500mg)	Công ty Hetero Labs Limited (Ấn Độ) sản xuất. Công ty TNHH phân phối Liên hợp Đông Dương nhập khẩu.	GĐKLH: VN2-305-14, Số lô: CAH221625B. Số lô: CAH221626B.	Vi phạm mức độ 2
4	Siro uống Siro Nutrohadi F	Công ty cổ phần Dược Hà Tĩnh sản xuất.	GĐKLH: VD-18684-13, Số lô: 030221 NSX: 240221, HD: 230224.	
5	Dung dịch uống Batiwell (Bromhexin hydroclorid 0,8mg/ml)	Công ty cổ phần 23 tháng 9 sản xuất	GĐKLH: VD-31011-18 Số kiểm soát: 00121 NSX: 08/03/2021 HD: 08/03/2024	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ đồng đều thể tích và Độ đồng đều hàm lượng (vi phạm mức độ 2).
6	Dung dịch uống Batiwell (Bromhexin hydroclorid 0,8mg/ml)	Công ty cổ phần 23 tháng 9 sản xuất	GĐKLH: VD-31011-18 Số kiểm soát: 00121 NSX: 08/03/2021 HD: 08/03/2024	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ đồng đều thể tích và Định lượng (vi phạm mức độ 2).

II. THUỐC NGHI NGỜ GIẢ MẠO, THÔNG TIN CẢNH BÁO THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE CÓ CHỨA CHẤT CÓ KHẢ NĂNG GÂY HẠI SỨC KHỎE:

Căn cứ Công văn số 2120/SYT-NVD ngày 01/07/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện mẫu viên nén Ophazidon giả;

Căn cứ Công văn số 2140/SYT-NVD ngày 05/07/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện mẫu viên nén Tetracyclin 250mg giả;

Căn cứ Công văn số 2221/SYT-NVD ngày 11/07/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện và thu hồi mẫu viên nén bao phim Cefuroxim 500mg giả;

Căn cứ Công văn số 2454/SYT-NVD ngày 01/08/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện mẫu Salonpas gel giả;

Căn cứ Công văn số 2602/SYT-NVD ngày 16/08/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện và thu hồi mẫu viên nén dài bao phim Cefuroxim 500 giả;

Căn cứ Công văn số 2694/SYT-NVD ngày 23/08/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc phát hiện mẫu Ophazidon giả số lô: 290621, 390721, 540921, 691121;

Căn cứ Công văn số 3083/SYT-NVD ngày 26/09/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc Methylprednisolone;

Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

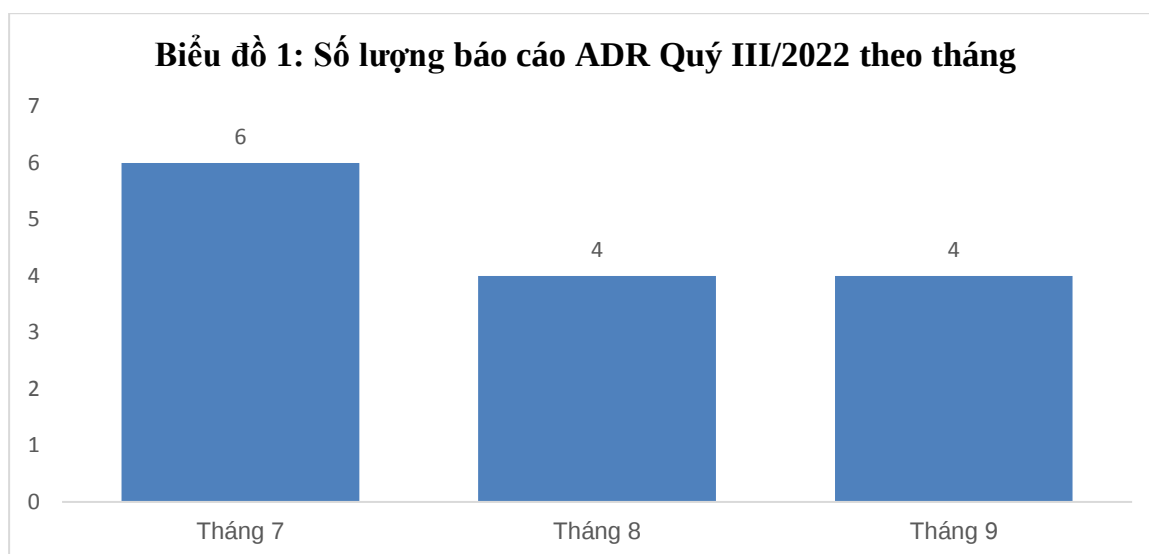
STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số đăng ký, số lô, hạn dùng	Lý do thu hồi
1	Thuốc viên nén Ophazidon	Công ty Cổ phần Dược phẩm Hà Nội sản xuất và đăng ký.	SĐK: VD-26803-17, Số lô: 480821, NSX:17/08/2021, HD: 17/08/2023	Mẫu viên nén Ophazidon giả không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu định tính, định lượng (Cafein) và định lượng (Paracetamol)
2	Thuốc viên nén Tetracyclin 250mg	Công ty TNHH MTV Armepharco.	SĐK: VD-30127-18, Số lô: 092019, NSX:180919, HD: 180923	Mẫu viên nén Tetracyclin 250mg giả không đạt tiêu chuẩn chất lượng về các chỉ tiêu Định tính, Định lượng (Không có hoạt chất)
3	Viên nén bao phim Cefuroxim 500mg	Chi nhánh công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương Vidipha Bình Dương.	SĐK: VD-31978-19 Lô SX: 5241121 NSX: 301121 HD: 301124 Lô SX: 3490621 NSX: 010621 HD: 010624	Phát hiện và thu hồi 02 lô thuốc viên nén bao phim Cefuroxim 500mg giả
4	Salonpas Gel Net Weight 50g	PT Hisamitsu Pharma Indonesia Sidoarjo, Indonesia	No. Reg: POM QL. 031 700 081	Mẫu Salonpas Gel giả
5	Viên nén dài bao phim Cefuroxim 500	Công ty cổ phần Dược phẩm Cửu Long sản xuất.	SĐK: VD-27836-17 Lô SX: 71240820 NSX: 240820 HD: 240823	Mẫu Cefuroxim 500 giả
6	Mẫu Ophazidon	Công ty Cổ phần Dược phẩm Hà Nội sản xuất.	SĐK: VD-26803-17, Số lô: 290621, NSX:08/06/2021, HD: 08/06/2023. Số lô: 390721, NSX:15/07/2021, HD: 15/06/2023. Số lô: 540921, NSX:29/09/2021, HD: 20/09/2023.	Mẫu viên nén Ophazidon giả không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu định tính, định lượng (Cafein) và định lượng (Paracetamol)

			Số lô: 691121, NSX:23/11/2021, HD: 23/11/2023.	
7	Nguyên liệu Methylprednisolone	Công ty Zhejiang Xianju Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất đã được nhập khẩu và sử dụng tại Việt Nam	Nguyên liệu Số lô: 04.1064-191204 Số lô: 04.1064-220107	Thu hồi về việc sản xuất các lô thuốc từ 02 lô nguyên liệu Methylprednisolone ghi nhãn số lô 04.1064-191204 và số lô: 04.1064- 220107 của các công ty: Công ty CPDP Trung ương I – Pharbaco; Công ty CP US Pharma USA; Công ty CPDP Quảng Bình; Công ty CPDP Tipharco. Nguyên liệu Methylprednisolone do các công ty nêu trên sản xuất không phải sản phẩm của Công ty Zhejiang Xianju Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất.

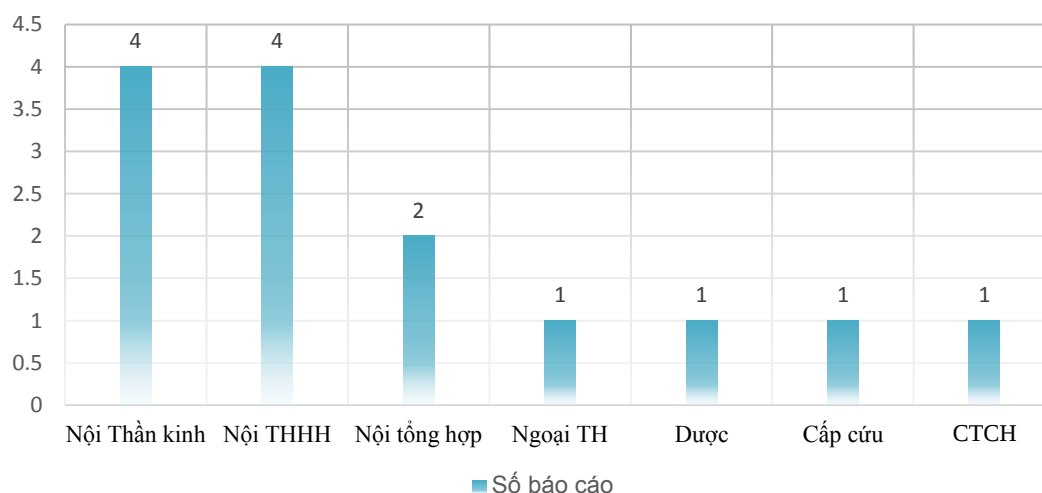
ADR

TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG QUÝ III NĂM 2022

Trong Quý III năm 2022, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 14 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.



1. Khoa lâm sàng báo cáo:



Biểu đồ 2: Số lượng báo cáo của các khoa lâm sàng trong Quý III/2022

Trong Quý III/2022, Nội Thần kinh và Nội tiêu hóa huyết học cùng có số báo cáo nhiều nhất với 04 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc (cùng chiếm 28,6%); Khoa Nội tổng hợp có 02 báo cáo (chiếm 14,3%); các khoa còn lại có cùng 01 báo cáo (chiếm 7,1% mỗi khoa).

2. Nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 1: Nhóm thuốc liên quan đến ADR

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Kháng sinh	8	57.1
2	Điện giải	3	21.4
3	Kháng viêm	1	7.1
4	Glucocorticoid	1	7.1
5	Tân dược không rõ loại	1	7.1
Tổng cộng		14	100

3. Kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 2: Tỉ lệ các hoạt chất kháng sinh xảy ra ADR

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
1	Ceftriaxone	4
2	Ciprofloxacin	3
3	Cefuroxim	1
Tổng cộng		8

4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Không nghiêm trọng	9	64.3
2	Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	4	28.6
3	Đe dọa tính mạng	1	7.1
Tổng cộng		14	100

5. Kết quả sau xử trí:

Bảng 4: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Đang hồi phục	8	57.1
2	Hồi phục không có di chứng	5	35.7
3	Chưa hồi phục	1	7.1
Tổng cộng		14	100

6. Đối tượng báo cáo:

Bảng 5: Đối tượng báo cáo

STT	Đối tượng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Điều dưỡng	9	64.3
2	Bác sĩ	4	28.6
3	Dược sĩ	1	7.1
Tổng cộng		14	100