

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

TGA: Nguy cơ viêm gan và bệnh lý não liên quan đến ceftriaxon

Tờ thông tin sản phẩm (PI) của ceftriaxon vừa cập nhật cảnh báo liên quan đến bệnh lý não, đặc biệt ở người cao tuổi bị suy thận hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Viêm gan cũng là một biến cố bất lợi tiềm tàng của ceftriaxon.

Ceftriaxon (hay ceftriaxon natri) là kháng sinh cephalosporin phổ rộng chỉ định cho trẻ em và người lớn để điều trị viêm phổi, nhiễm khuẩn da, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bệnh lậu, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, nhiễm khuẩn xương-khớp và được sử dụng để dự phòng phẫu thuật.

Cảnh báo về bệnh lý não và viêm gan được bổ sung vào PI của ceftriaxon dựa trên bằng chứng được công bố trong y văn và từ dữ liệu về biến cố bất lợi sau khi thuốc lưu hành trên thị trường Úc và các nước khác.

Cảnh báo bổ sung được thêm vào mục 4.4 của PI “Bệnh lý não đã được báo cáo khi bệnh nhân sử dụng ceftriaxon, đặc biệt ở người cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Nếu khi ngờ bệnh lý não có liên quan đến ceftriaxon (ví dụ: giảm ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, run cơ, co giật), nên xem xét ngừng sử dụng thuốc.”

“Viêm gan và tắc mật (chưa xác định tần suất)” và “bệnh lý não (hiếm gặp)” đã được bổ sung vào mục 4.8 của PI như các biến cố bất lợi tiềm tàng.

Biến cố bất lợi được báo cáo tới TGA

Ngày 16/11/2021, TGA ghi nhận 38 báo cáo viêm gan, 10 báo cáo tắc mật, 3 báo cáo về bệnh lý gan to và 1 báo cáo tổn thương tế bào gan, tất cả đều có liên quan đến ceftriaxon.

TGA cũng ghi nhận 3 báo cáo về bệnh lý não khi sử dụng ceftriaxon. 2 trong

số đó được mô tả trong 1 nghiên cứu đánh giá các trường hợp bệnh nhân bị nhiễm độc thần kinh liên quan đến cephalosporin tại vùng phía Tây Úc.

Thông tin cho nhân viên y tế

Các biến cố bất lợi trên có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân, do đó, bác sĩ kê đơn cần nhận thức được về các nguy cơ này.

Các trường hợp bệnh lý não đặc biệt liên quan đến người cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương đã được báo cáo. Vì vậy, nếu nghi ngờ bệnh nhân bị bệnh lý não, cần nhắc ngừng sử dụng thuốc.

Xem Tờ Hướng dẫn sử dụng mới nhất của ceftriaxon để có thêm thông tin chi tiết.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/ceftriaxone-and-risk-hepatitis-and-encephalopathy#hp>

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh, CTV. Đinh Thị Thủy, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: PRAC đang rà soát các trường hợp bất thường kinh nguyệt liên quan đến vắc xin COVID-19 mRNA

PRAC đang đánh giá các trường hợp được báo cáo kinh nguyệt nhiều hơn bình thường hoặc vô kinh và vắc xin COVID-19 Comirnaty và Spikevax.

Trước đó, Cơ quan này đã phân tích các báo cáo về rối loạn kinh nguyệt trong bối cảnh báo cáo tóm tắt về tính an toàn đối với vắc xin COVID-19 đã được phê duyệt tại Châu Âu và kết luận tại thời điểm đó là bằng chứng chưa chỉ ra mối quan hệ nhân quả giữa các vắc xin này và rối loạn kinh nguyệt.

Theo các báo cáo tự nguyện về rối loạn kinh nguyệt liên quan đến vắc xin và các phát hiện từ y văn, PRAC quyết định đánh giá thêm về tình trạng kinh nguyệt nhiều hoặc vô kinh sau tiêm chủng.

Rối loạn kinh nguyệt rất phổ biến và có thể xảy ra sau một loạt bệnh lý tiềm ẩn cũng như do căng thẳng và mệt mỏi. Tình trạng này cũng được báo cáo sau nhiễm COVID-19. Kinh nguyệt ra nhiều có thể được định nghĩa là chảy máu nhiều hơn có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống về thể chất, xã hội, tình cảm và vật chất của người mắc. Vô kinh được định nghĩa là không có kinh nguyệt trong 3 tháng liên tiếp trở lại.

Sau khi xem xét các bằng chứng hiện có, PRAC quyết định đánh giá sâu hơn tất cả dữ liệu, bao gồm các báo cáo tự nguyện, các thử nghiệm lâm sàng và tài liệu y văn đã công bố.

Tại thời điểm này, vẫn chưa rõ liệu có mối liên hệ nhân quả nào giữa vắc xin COVID-19 và tình trạng kinh nguyệt ra nhiều hoặc vô kinh hay không. Không có bằng chứng cho thấy vắc xin COVID-19 ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

EMA sẽ công bố khi có thêm thông tin.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-february-2022>
Điểm tin: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Tenofovir alafenamid và biến cố bất lợi trên thận

Thông tin sản phẩm (PI) của tenofovir alafenamid đang cập nhật các cảnh báo về phản ứng có hại trên thận. Các nhân viên y tế cần có kiến thức về các yếu tố nguy cơ dẫn đến phản ứng có hại này và theo dõi bệnh nhân một cách thích hợp.

Tenofovir alafenamid là hoạt chất kháng vi-rút có bản chất nucleosid, có mặt trên thị trường dưới một số tên thương mại tại Úc. Là một tiền chất có sẵn dưới dạng đơn trị liệu (Vemlidy) và là thành phần của các sản phẩm kết hợp cố định liều.

Các sản phẩm thuốc có chứa hoạt chất tenofovir alafenamid được chỉ định trong:

+ Điều trị viêm gan B mãn tính ở người lớn (Vemlidy).

+ Điều trị HIV (Biktarvy, Genvoya, Odefsey, Symtuza).

+ Điều trị và dự phòng sau phơi nhiễm HIV (Descovy).

Biến cố bất lợi đã báo cáo với TGA:

Đến ngày 7/12/2021, TGA đã nhận được báo cáo về 14 trường hợp xuất hiện phản ứng có hại trên thận ở bệnh nhân sử dụng tenofovir alafenamid.

Các báo cáo này có trong Cơ sở dữ liệu về thông báo biến cố bất lợi (DAEN) tại Úc. Trên thế giới, tờ thông tin sản phẩm cũng được cập nhật về các phản ứng có hại trên thận.

Sau khi TGA đánh giá, sẽ bổ sung cảnh báo vào phần 4.4 của PI:

“Các trường hợp suy thận trong giai đoạn hậu mại, bao gồm suy thận cấp, bệnh lý ống lượn gần (PRT), và hội chứng Fanconi đã được báo cáo liên quan đến các thuốc có chứa tenofovir alafenamid; mặc dù hầu hết các trường hợp này có các yếu tố tiềm tàng, có thể góp phần vào các biến cố trên thận được báo cáo, tuy nhiên cũng có thể các yếu tố này khiến bệnh nhân dễ mắc biến cố liên quan đến tenofovir”

Bệnh nhân sử dụng tiền chất tenofovir bị suy giảm chức năng thận và bệnh nhân sử dụng thuốc gây độc cho thận như thuốc chống viêm không steroid, làm tăng nguy cơ phát triển các phản ứng có hại liên quan đến thận.

Trước hoặc khi bắt đầu và trong khi điều trị với tenofovir alafenamid theo lịch trình thích hợp về mặt lâm sàng, đánh giá creatinin huyết thanh, ước tính độ thanh thải creatinin, glucose nước tiểu và protein nước tiểu ở tất cả bệnh nhân. Ở bệnh nhân bị bệnh thận mãn tính cũng đánh giá phospho huyết thanh. Ngừng tenofovir alafenamid ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận đáng kể về mặt lâm sàng hoặc có bằng chứng đối với hội chứng Fanconi.

Phần 4.8 của PI liệt kê các phản ứng có hại đang được cập nhật, bao gồm: "Rối loạn thận và tiết niệu: suy thận cấp, bệnh ống lượn gần và hội chứng Fanconi."

Thông tin cho các nhân viên y tế

Các phản ứng có hại trên thận của tenofovir alafenamid có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân và cần được xử trí kịp thời. Các yếu tố nguy cơ bao gồm suy thận và sử dụng đồng thời các thuốc gây độc thận, như thuốc chống viêm không steroid.

Chức năng thận nên được đánh giá trước khi bệnh nhân bắt đầu sử dụng tenofovir alafenamid, và tiếp tục được theo dõi trong quá trình điều trị. Cân nhắc ngừng thuốc nếu nghi ngờ bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc gặp hội chứng Fanconi.

Xem Tờ thông tin sản phẩm mới nhất của các thuốc chứa tenofovir alafenamid để biết thêm thông tin.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/tenofovir-alafenamide-and-renal-adverse-effects>

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

BMJ: Vắc xin có ngăn ngừa được biến thể omicron không - và giải đáp một số câu hỏi khác

Biến thể omicron của vi rút SARS-CoV-2 được phát hiện lần đầu tiên ở Nam Phi vào ngày 24/11 và hiện được tìm thấy ở 57 quốc gia. Bài viết dưới đây được tác giả Elisabeth Mahase tổng kết về những điều mà chúng ta biết về biến chủng này cho tới thời điểm hiện tại, bao gồm các phương pháp điều trị hiệu quả và vắc xin.

Omicron có các đột biến nào?

Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) cho biết, đột biến trên protein gai của biến thể omicron có ít nhất 30 acid amin thay thế, mất 3 đoạn nhỏ và chèn 1 đoạn nhỏ. CDC nhấn mạnh có bốn đột biến chính làm tăng sự lây lan: N501Y, H655Y, N679K, P681H và đột biến cuối cùng được tìm thấy ở biến thể alpha, trong khi một đột biến khác ở vị trí này (P681R) được tìm thấy ở delta.

Biến thể omicron có dễ lây lan hơn biến thể delta không?

Các dấu hiệu ban đầu cho thấy omicron dễ lây lan hơn các biến thể trước đó, đặc biệt khi nó đã vượt qua delta, trở thành biến thể chính ở Nam Phi và có bằng chứng chỉ ra rằng nó làm tăng nguy cơ tái nhiễm.

Nhóm mô hình hoá đại dịch của Anh (SPI-M-O) đã cảnh báo rằng mặc dù dữ liệu từ Nam Phi có thể dự báo trước, tuy nhiên có dấu hiệu mạnh mẽ chỉ ra rằng omicron có “lợi thế lây lan nhanh, khả năng thoát miễn dịch đáng kể hoặc cả hai, hoặc một số lợi thế về thể chất so với biến thể delta. Bằng chứng hiện nay đưa ra một “trường hợp thuyết phục là omicron gây ra làn sóng lây nhiễm ở Anh”

Bộ trưởng bộ y tế của Anh, Said Javid, đã thông báo với Sky News vào ngày 8/12 rằng “Nó lây lan nhanh hơn bất kỳ biến thể Covid-19 nào khác mà chúng tôi đã biết cho tới nay. Chúng tôi ước tính (thời gian tăng gấp đôi) là từ 2 ngày rưỡi đến 3 ngày, có nghĩa là với tốc độ lây lan như cuối tháng này, chúng ta có thể đạt mốc khoảng một triệu ca lây nhiễm trong cộng đồng trên khắp nước Anh”.

Biến thể này có dẫn đến bệnh nặng hơn không?

Có ý kiến cho rằng mặc dù omicron dễ lây lan hơn delta, nhưng nó ít gây ra bệnh nặng hơn. Tỷ lệ lấp đầy giường chăm sóc đặc biệt tại các bệnh viện Nam Phi từ ngày 14/11 đến ngày 4/12 là 6,3%. Tổ chức Y tế Thế giới cho biết là tỉ lệ này là “rất thấp so với cùng kỳ khi đất nước đang phải đối mặt với đỉnh điểm của đại dịch do biến thể delta vào tháng 7”

Dữ liệu bổ sung từ một trong những khu vực y tế bị ảnh hưởng nặng nề nhất tại Nam Phi cho biết rằng, trong cùng khoảng thời gian, 98 trong 1200 người nhập viện phải hỗ trợ thở oxy và 4 người phải thở máy. WHO nói rằng “Đây là dữ liệu sơ bộ với cỡ mẫu nhỏ, và đa số những người nhận hỗ trợ y tế, đều dưới 40 tuổi. Khi hồ

sơ lâm sàng của bệnh nhân thay đổi, tác động của omicron có thể thay đổi”.

Phát biểu tại cuộc họp báo của Trung tâm Truyền thông Khoa học Đức vào ngày 8/12, Florian Krammer, giáo sư về tiêm chủng tại Bệnh viện Mount Sinai ở New York, cho biết “Chúng ta chỉ có thể suy đoán về điều này. Chúng ta phải hết sức thận trọng, bởi vì chúng ta đang nói về một nhóm dân số trẻ (ở Nam Phi) có khả năng miễn dịch cơ bản rất cao thu được do lây nhiễm trước đó và là lý do tại sao chúng ta có thể thấy bệnh nhẹ hơn. Những gì chúng ta cần giả định là omicron sẽ rất giống với các biến thể khác về mức độ nghiêm trọng”.

Các nhà lãnh đạo y tế khác cũng đã cảnh báo rằng, ngay cả khi omicron gây bệnh ít nghiêm trọng hơn, thì tỷ lệ lây lan của nó có thể gây ra “hậu quả nghiêm trọng”. Tim Spector, giáo sư dịch tễ học di truyền tại Đại học King's College London, người điều hành ứng dụng Zoe triệu chứng covid-19 cho biết “Nếu con số vẫn tăng vọt, không quan trọng nếu tỷ lệ người nhập viện hoặc tử vong vẫn thấp - đó là về khối lượng, không phải tỷ lệ phần trăm. Tỷ lệ lây truyền cao hơn ngay cả khi được tiêm chủng có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng, và hàng trăm người tiếp tục chết mỗi tuần khi chúng ta bước vào Giáng sinh thứ hai của đại dịch này”.

Liệu Omicron có né tránh được sự bảo vệ của vắc xin không?

Một nghiên cứu quy mô nhỏ, chỉ bao gồm 12 người tại Nam Phi, đã chỉ ra rằng omicron có thể làm giảm đáng kể hiệu quả của vắc xin Pfizer-BioNTech, với mức kháng thể trung hòa thấp hơn 41 lần so với một biến thể vi rút đã lan rộng trong giai đoạn đầu của đại dịch (đặc trưng cho sự thay thế protein đột biến D614G).

Jonathan Ball, giáo sư vi rút học tại Đại học Nottingham cho biết: “Mặc dù số lượng vi rút bị tiêu diệt quan sát được trong phòng thí nghiệm giảm đáng kể - tới 40 lần, tuy nhiên vẫn có khả năng trung hòa ở mức đo lường được, đặc biệt ở những

người đã tiêm vắc xin hoặc lây nhiễm trước đó. Nhóm này bắt chước một cách hiệu quả những gì mong đợi ở những người đã tiêm hai liều vắc xin cộng với một liều tăng cường. Đó là lý do tại sao chúng ta vẫn cần truyền tải thông điệp: hãy tiêm phòng, tăng cường sức khỏe, ngay cả khi bạn đã nhiễm bệnh trước đó”.

Pfizer cho biết nghiên cứu của họ đã chỉ ra rằng liều vắc xin thứ ba mang lại mức kháng thể trung hòa chống lại omicron tương tự như sau tiêm hai liều chống lại chủng vi rút gốc (wildtype). Công ty đã thông báo rằng nhận thấy những người đã tiêm hai liều “hiệu giá trung hòa đối với omicron giảm hơn 25 lần so với chủng wildtype”, cho thấy hai liều vắc xin Pfizer có “khả năng bảo vệ có thể không đủ để chống lại sự lây lan của biến thể omicron” Công ty cho biết “các nghiên cứu bổ sung chỉ ra rằng một liều vắc xin covid-19 tăng cường làm tăng hiệu giá kháng thể lên 25 lần”.

Có thể có vắc xin mới không?

Pfizer và BioNTech đã bắt đầu phát triển các vắc xin đặc hiệu chống omicron vào 25/11 và cho biết rằng các lô đầu tiên có thể sẵn sàng trong vòng 100 ngày, trong khi chờ phê duyệt theo quy định. Moderna cũng đang nghiên cứu vắc xin chống lại biến thể mới và cho biết rằng có thể hoàn tất quá trình thử nghiệm và sẵn sàng nộp đơn lên các cơ quan vào tháng 3/2022.

Tuy nhiên, phát biểu tại cuộc họp báo tại Trung tâm Truyền thông Khoa học Đức về vắc-xin Oxford-AstraZeneca, Teresa Lambe, trưởng nhóm điều tra khoa học tại Viện Jenner của Đại học Oxford, cho biết: “Chúng tôi không biết liệu vắc xin mới là cần thiết hay không. Rất có thể chúng tôi sẽ thấy sự giảm các kháng thể trung hòa, tuy nhiên, vẫn chưa tìm thấy một biến thể nào gây ra việc nhập viện và tử vong. Không may mắn thay, chúng tôi cần kiên nhẫn chờ đợi. Chúng tôi, cũng như các nhà sản xuất vắc xin khác, có thể tiến hành nhanh chóng. Chúng tôi đã sản xuất một loại vắc xin chống lại biến thể

beta, AZD2816, vì vậy chúng tôi đã có các quy trình cũng như trí tuệ để sản xuất một cách nhanh chóng khi cần”.

Về việc điều trị bằng thuốc kháng vi rút và kháng thể

GSK cho biết rằng kháng thể đơn dòng của sotrovimab (đã được phê duyệt tại Anh), vẫn duy trì tác dụng chống lại protein đột biến của omicron trong ống nghiệm. Dữ liệu tiền lâm sàng được tạo ra thông qua thử nghiệm trên mô hình biến thể bao gồm 37 đột biến được xác định trong protein đột biến. Tuy nhiên, công ty công nghệ sinh học Regeneron báo cáo rằng thử nghiệm đối với phương pháp điều trị bằng kháng thể đơn dòng của Ronapreve chỉ ra việc có thể làm giảm hiệu quả chống lại omicron. Vẫn chưa có thông tin về hiệu quả của molnupiravir kháng vi rút SARS-CoV-2 chống lại được omicron.

Xét nghiệm PCR có thể phát hiện omicron không?

Xét nghiệm PCR hoàn toàn có thể phát hiện ra biến thể, mặc dù một số phòng thí nghiệm nói rằng một xét nghiệm được sử dụng rộng rãi không phát hiện ra một trong ba gen đích (S). Đây là gen bị loại bỏ giống với biến thể alpha vào cuối năm 2020. WHO đã chỉ ra gen loại bỏ này có thể được sử dụng làm dấu ấn (marker) để phát hiện biến thể omicron, hiện đang được giải trình tự gen.

Động thái mới từ các quốc gia

Nhiều quốc gia đã thực hiện lệnh cấm du lịch hoặc thắt chặt hơn đối với du khách từ một số quốc gia châu Phi. Tại Anh, nơi mà hơn 800 ca nhiễm omicron được phát hiện cho đến nay, đã đưa 11 quốc gia châu Phi vào danh sách đỏ: Angola, Botswana, Eswatini (trước đây là Swaziland), Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Nigeria, Nam Phi, Zambia và Zimbabwe. Điều này đã đặt ra câu hỏi liên quan đến việc tại sao các nước châu Phi phải đối mặt với các biện pháp kiểm soát mới này khi biến thể omicron cũng đang lưu hành ở nhiều nước châu Âu.

Cùng với việc hạn chế đi lại, Anh cũng đã áp dụng một số biện pháp bổ sung trong nước, bao gồm khuyến cáo mọi người nên làm việc tại nhà nếu có thể và đeo khẩu trang ở nơi công cộng, chẳng hạn như rạp chiếu phim và rạp hát. Một số quốc gia châu Âu khác, bao gồm cả Áo và Đức, đã có một số hình thức đóng cửa một số khu vực hoặc quốc gia trước khi biến thể này lan rộng.

Nguồn: <https://www.bmj.com/content/375/bmj.n3062>

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

Medsafe: Ronapreve - Thuốc ngăn ngừa và điều trị COVID-19 mới được phê duyệt

Ngày 22/12/2021, Medsafe vừa phê duyệt một loại thuốc mới - Ronapreve, có khả năng ngăn ngừa và điều trị COVID-19. Tuy nhiên, Ronapreve không thể thay thế cho tiêm chủng và hiệu quả của thuốc đối với biến chủng mới nhất cũng chưa được chứng minh.

Ronapreve là kháng thể đơn dòng mô phỏng khả năng miễn dịch tự nhiên của cơ thể để chống lại Covid-19. Chris James, người đứng đầu Medsafe cho biết đây là một tiến bộ đáng kể, Ronapreve làm giảm mức độ nghiêm trọng của COVID-19 bằng cách giảm tỉ lệ nhập viện và rút ngắn thời gian biểu hiện của các triệu chứng và thời kỳ lây nhiễm, do đó làm giảm nguy cơ lây truyền vi rút từ bệnh nhân sang người khác.

Ronapreve được phê duyệt để điều trị COVID-19 cho những người bị ảnh hưởng nặng bởi COVID-19 và những người có nhiều nguy cơ tiến triển thành bệnh COVID-19 nghiêm trọng. Thuốc cũng được phê duyệt trong ngăn ngừa COVID-19 cho những người đã phơi nhiễm với vi rút và không được bảo vệ bởi tiêm chủng do các vấn đề sức khỏe đặc biệt. Nhóm này bao gồm những người có tổn thương hệ thống miễn dịch như ung thư, ghép tạng và rối loạn suy giảm miễn dịch. Những đối tượng này thường dễ bị

nhễm trùng và phản ứng kém với tiêm chủng.

Ronapreve không được phê duyệt để sử dụng cho trẻ em.

Chris James cho biết Ronapreve một công cụ mới cho các nhân viên y tế, giúp cứu sống bệnh nhân và giảm áp lực cho các bệnh viện, cho phép nhân viên y tế tập trung điều trị cho những ca bệnh khác.

Ronapreve có khả năng chống lại biến thể Delta, các nghiên cứu hiện đang tập trung vào hiệu quả của Ronapreve đối với biến thể Omicron. Medsafe sẽ tiếp tục đánh giá khi có thông tin mới.

Vào cuối tháng 10 năm 2021, Chính phủ thông báo rằng cơ quan mua thuốc quốc gia (Pharmac) đã đảm bảo có đủ số lượng Ronapreve để điều trị cho 5.300 người và dự kiến sẽ có thể mua thêm vào năm 2022.

Ronapreve, cùng với bốn thuốc khác bao gồm molnupiravir, đã được theo dõi và phê duyệt nhanh để ngăn chặn đại dịch COVID-19 và giảm thiểu các tác động của đại dịch lên con người và các dịch vụ bệnh viện. Ronapreve là thuốc mới đầu tiên nhận được Medsafe phê duyệt.

Dexamethasone cũng đã được phê duyệt điều trị COVID-19 nhằm hạn chế phản ứng quá mức của cơ thể đối với COVID-19 gặp trong các trường hợp bệnh nặng. Các thuốc này là liệu pháp quan trọng để phòng ngừa và điều trị COVID-19. Bên cạnh đó vẫn cần duy trì các biện pháp ngăn ngừa COVID-19 khác như tiêm chủng nhắc lại, đeo khẩu trang, giãn cách xã hội và khai báo y tế.

Nguồn: <https://www.health.govt.nz/news-media/media-releases/new-covid-19-drug-approved-can-treat-and-prevent-covid-19>

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

JAMA: COVID-19 và phụ nữ mang thai

Tiêm phòng Covid-19 được khuyến cáo trước và trong quá trình mang thai để giảm nguy cơ bệnh nặng và tử vong ở phụ

nữ có thai và để giảm nguy cơ biến chứng trên thai nhi bao gồm sinh non và tử vong.

Theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (CDC), giữa 22/01/2020 – 29/11/2021, có 148.327 phụ nữ có thai ghi nhận mắc SARS-CoV-2 (vì rút gây COVID-19) và 241 bệnh nhân tử vong vì Covid-19. Trong 121.973 phụ nữ có thai phải nhập viện thì có khoảng 20,6% nhập viện vì mắc Covid-19 hoặc trong tình trạng liên quan đến thai kỳ.

Covid-19 ảnh hưởng đến phụ nữ có thai như thế nào?

Phụ nữ đang mang thai và mới mang thai có khả năng mắc COVID-19 cao hơn những người không mang thai ở độ tuổi tương tự cần đưa vào khu chăm sóc tích cực (ICU), thở máy hoặc oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO) thông qua một máy hoạt động như phổi nhân tạo. Phụ nữ mang thai cũng có tỷ lệ tử vong do COVID-19 cao hơn. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh nặng hơn và tử vong ở phụ nữ mang thai do COVID-19 bao gồm tuổi cao, chỉ số khối cơ thể cao (chỉ số BMI) và các bệnh mắc kèm (như tăng huyết áp và đái tháo đường).

Covid-19 ảnh hưởng đến thai nhi như thế nào?

Mắc COVID-19 trong thời kỳ mang thai làm tăng nguy cơ sinh non và có liên quan đến tỷ lệ thai nhi tử vong trước hoặc trong khi sinh cao hơn. Dữ liệu từ CDC chỉ ra rằng từ 3/2020 đến 9/2021, tại Mỹ, tỷ lệ thai chết lưu là 273 trong số 21.653 ca sinh đẻ (1,26%) ở phụ nữ mắc COVID-19 so với 7.881 trong số 1227981 ca sinh đẻ (0,64%) ở phụ nữ không mắc COVID-19.

Tiêm chủng vắc xin COVID-19 có an toàn trong thời kỳ mang thai?

Tất cả các vắc-xin COVID-19 đều không chứa vi rút sống, vì vậy phụ nữ mang thai và thai nhi không thể mắc COVID-19 từ việc tiêm chủng. Hơn nữa, kết quả theo dõi liên tục tiêm vắc xin COVID-19 trong thời kỳ mang thai cho thấy rằng tiêm chủng không làm tăng sảy

thai hoặc các mối lo ngại khác về an toàn trong thai kỳ và không ghi nhận phản ứng có hại đối với sự phát triển của thai nhi hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Tiêm phòng COVID-19 được khuyến cáo trước khi mang thai và ở bất kỳ thời điểm nào trong thời gian thai kỳ để giảm nguy cơ mắc bệnh nặng và tử vong ở phụ nữ mang thai và giảm nguy cơ biến chứng cho thai nhi, bao gồm cả sinh non và tử vong. Tuy nhiên, CDC báo cáo rằng chỉ có 35% phụ nữ mang thai từ 18 đến 49 tuổi ở Mỹ được tiêm phòng đầy đủ COVID-19 trước hoặc trong khi mang thai tính đến ngày 27/11/2021.

Tại Mỹ, cả 3 loại vắc xin COVID-19 được cấp phép hiện nay đều có thể được tiêm cho phụ nữ mang thai hoặc mới mang thai. Đối với phụ nữ dưới 18 tuổi, Pfizer-BioNTech hiện là vắc xin duy nhất được chấp thuận. Phụ nữ mang thai, đang cho con bú và mới mang thai dưới 50 tuổi nên lưu ý về nguy cơ hiếm gặp của huyết khối đi kèm hội chứng giảm tiểu cầu, một tình trạng đặc trưng bởi cục máu đông và số lượng tiểu cầu thấp, đã được báo cáo sau khi tiêm vắc xin Johnson & Johnson/Janssen COVID-19.

Tiêm chủng vắc xin COVID-19 ở phụ nữ đang cho con bú

Tiêm phòng COVID-19 được khuyến cáo cho những người đang cho con bú để giảm nguy cơ mắc COVID-19. Ngoài ra, những người tiêm vắc xin mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech hoặc Moderna) được phát hiện có kháng thể trong sữa mẹ, giúp bảo vệ trẻ sơ sinh khỏi bị nhiễm COVID-19.

Liều tăng cường vắc-xin COVID-19 trong thời kỳ mang thai và sau sinh

Trường Cao đẳng Sản phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo rằng những người đang mang thai và mới sinh con (6 tuần sau sinh) nên tiêm nhắc lại mũi vắc xin COVID-19 tăng cường sau khi hoàn thành tiêm chủng vắc xin COVID-19 theo khuyến cáo.

Nguồn: <https://jamanetwork.com/journals/>

EMA khuyến nghị chấp thuận vắc xin Spikevax cho trẻ em từ 6 đến 11 tuổi

Ủy ban các sản phẩm thuốc sử dụng trên người của EMA (CHMP) khuyến nghị mở rộng chỉ định của vắc xin Spikevax cho trẻ em từ 6 đến 11 tuổi. Vắc xin Spikevax được phát triển bởi Moderna, hiện được cấp phép sử dụng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Liều vắc xin Spikevax cho trẻ em từ 6 đến 11 tuổi sẽ thấp hơn liều cho người từ 12 tuổi trở lên (50 µg so với 100 µg). Tương tự như nhóm trên 12 tuổi, nhóm 6-11 tuổi sẽ được tiêm bắp 2 mũi, các mũi cách nhau 4 tuần.

Một nghiên cứu trên trẻ em từ 6 đến 11 tuổi cho thấy đáp ứng miễn dịch của các đối tượng thuộc nhóm tuổi này với Spikevax liều thấp (50 µg) tương tự đáp ứng miễn dịch của người 18-25 tuổi với Spikevax liều cao (100 µg). Trong đó, đáp ứng miễn dịch được đánh giá bằng nồng độ kháng thể chống SARS-CoV-2 trong cơ thể.

Tác dụng không mong muốn phổ biến ở trẻ em từ 6 đến 11 tuổi tương đối giống người từ 12 tuổi trở lên, bao gồm: sưng, đỏ, đau vị trí tiêm, mệt mỏi, đau đầu, ớn lạnh, buồn nôn, nôn, sưng hoặc đau hạch bạch huyết dưới cánh tay, sốt, đau cơ và khớp. Các tác dụng này thường nhẹ hoặc trung bình và sẽ hết sau vài ngày kể từ khi tiêm vắc xin.

Bằng chứng chỉ ra rằng hiệu quả và độ an toàn của Spikevax trên trẻ em từ 6 đến 11 tuổi tương tự như ở người lớn. Vì vậy, CHMP kết luận lợi ích của Spikevax trên nhóm tuổi này vượt trội nguy cơ, đặc biệt đối với những trường hợp có các yếu tố tăng nguy cơ mắc COVID-19 nghiêm trọng.

Tính an toàn và hiệu quả của vắc xin ở cả trẻ em và người lớn sẽ tiếp tục được giám sát chặt chẽ. CMHP sẽ gửi

khuyến nghị tới Ủy ban Châu Âu để đưa ra quyết định cuối cùng.

Cơ chế vắc xin Spikevax

Spikevax giúp cơ thể chuẩn bị để tự bảo vệ khỏi COVID-19. Vắc xin có chứa ARN thông tin (mARN) để tạo thành protein gai - cấu trúc protein có trên bề mặt vi rút SARS-CoV-2, giúp chúng xâm nhập vào tế bào cơ thể.

Khi được tiêm vắc xin, một số tế bào sẽ sử dụng mARN và tạo thành protein gai tạm thời. Hệ miễn dịch của cơ thể khi đó sẽ nhận diện các protein này là yếu tố lạ và sản xuất kháng thể, hoạt hóa tế bào T (bạch cầu) để tấn công.

Sau đó, nếu người đã tiêm vắc xin phơi nhiễm với vi rút SARS-CoV-2, hệ miễn dịch sẽ nhận diện và sẵn sàng tấn công để bảo vệ cơ thể.

mARN từ vắc xin chỉ tồn tại trong cơ thể một thời gian ngắn sau khi tiêm.

Giám sát an toàn Spikevax

Để phù hợp với kế hoạch giám sát an toàn của Liên minh Châu Âu (EU), Spikevax được giám sát chặt chẽ, áp dụng một số yêu cầu đối với vắc xin COVID-19. Trong bối cảnh ngày càng nhiều người dân được tiêm vắc xin, các tác dụng phụ nhất định có thể xuất hiện.

Công ty phân phối Spikevax ở EU được yêu cầu phải cập nhật thông tin thường xuyên, cũng như thực hiện các nghiên cứu để giám sát tính an toàn và hiệu quả của vắc xin. Các nhà chức trách cũng tiến hành nghiên cứu bổ sung để giám sát vắc xin.

Các biện pháp này cho phép cơ quan quản lý đánh giá nhanh chóng dữ liệu thu được từ nhiều nguồn khác nhau, từ đó có các động thái thích hợp để bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Nguồn: EMA recommends approval of Spikevax for children aged 6 to 11 | European Medicines Agency (europa.eu)

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

FDA cấp phép thay đổi liều dùng Evusheld

Ngày 24/2/2022, FDA đã điều chỉnh giấy phép sử dụng khẩn cấp (EUA) của Evusheld (tixagevimab đóng gói cùng cilgavimab) trong đó thay đổi liều ban đầu khi sử dụng thuốc để dự phòng phơi nhiễm COVID-19 ở một số bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhân nhi.

Dựa trên thông tin gần đây và dữ liệu hiện có, Evusheld có thể có hoạt tính thấp hơn khi chống lại một vài biến chủng phụ của Omicron. Liều điều trị đã được thay đổi vì dữ liệu hiện tại cho thấy sử dụng liều Evusheld cao hơn có thể giúp ngăn ngừa nhiễm biến chủng phụ BA.1 và BA.1.1 của Omicron tốt hơn so với liều được cấp phép lúc đầu.

Trước đây, liều Evusheld được cấp phép là 150 mg tixagevimab và 150 mg cilgavimab, sử dụng tiêm bắp hai liều tách biệt liên tiếp, tiêm nhắc lại 6 tháng một lần trong thời gian SARS-CoV-2 còn lưu hành. Sau điều chỉnh này, FDA đã tăng liều ban đầu lên 300 mg tixagevimab và 300 mg cilgavimab. Bệnh nhân đã sử dụng liều trước đây (150 mg tixagevimab và 150 mg cilgavimab) nên được tiêm bổ sung 150mg tixagevimab và 150 mg cilgavimab sớm nhất có thể để tăng nồng độ kháng thể đơn dòng lên mức tương đương bệnh nhân sử dụng liều cao hơn.

Evusheld được cấp phép sử dụng làm thuốc dự phòng phơi nhiễm (PrEP) COVID-19 ở một số bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi (trên 12 tuổi và nặng tối thiểu 40 kg). Nhân viên y tế chỉ nên kê thuốc cho bệnh nhân hiện không mắc SARS-CoV-2 và không tiếp xúc gần với người mắc SARS-CoV-2 trong thời gian gần. Evusheld được cấp phép sử dụng cho:

- Người bị suy giảm miễn dịch mức độ trung bình đến nặng do bệnh lý hoặc người được điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch và có thể không có đáp ứng đầy đủ đối với vắc xin COVID-19.

- Người không được khuyến cáo sử dụng bất kỳ loại vắc xin COVID-19 nào

đang được cấp phép do tiền sử phản ứng có hại nghiêm trọng (như phản ứng dị ứng nghiêm trọng) đối với một loại vắc xin COVID-19 hoặc một thành phần trong vắc xin.

Thời gian Evusheld có hiệu quả bảo vệ khỏi nhiễm SARS-CoV-2 có triệu chứng có thể không lâu như dữ liệu trong thử nghiệm lâm sàng ủng hộ quyết định cấp phép ban đầu, do dữ liệu thử nghiệm lâm sàng được thu thập từ khoảng thời gian trước khi có biến chủng phụ BA.1 và BA.1.1. Tuy nhiên, hiện chưa rõ liệu biến chủng phụ BA.1 và BA.1.1 có tiếp tục lưu hành trong thời gian tới hay không, hay liệu một biến chủng phụ khác của Omicron, BA.2, biến chủng phụ mà Evusheld có khả năng trung hòa tốt hơn, sẽ trở thành biến chủng vượt trội. Do chưa rõ biến chủng SARS-CoV-2 hoặc biến chủng phụ của Omicron nào sẽ trở thành biến chủng chính, hiện chưa thể có khuyến cáo tiêm liều nhắc lại. FDA sẽ tiếp tục theo dõi tình hình và sẽ cập nhật khuyến cáo tiêm nhắc lại khi có thêm dữ liệu để xác định thời gian tiêm nhắc lại phù hợp (3 hoặc 6 tháng sau liều đầu tiên).

Thông tin cho bệnh nhân:

Bệnh nhân trước đây được sử dụng liều Evusheld thấp hơn (150 mg tixagevimab và 150 mg cilgavimab) nên liên hệ với cơ sở y tế để được tiêm bổ sung một liều 150 mg tixagevimab và 150 mg cilgavimab sớm nhất có thể. Thời gian tiêm liều tiêm nhắc lại sẽ được tính từ thời điểm tiêm liều Evusheld bổ sung này.

Bệnh nhân chưa được tiêm Evusheld nên liên hệ với cơ sở y tế để biết liệu tình trạng của họ có phù hợp để sử dụng thuốc hay không. Nếu phù hợp, bệnh nhân nên được sử dụng liều 300 mg tixagevimab và 300 mg cilgavimab.

Bệnh nhân nên liên hệ nhân viên y tế nếu có bất kỳ câu hỏi nào.

Thông tin cho nhân viên y tế:

Nhân viên y tế cần liên hệ với bệnh nhân đã được tiêm Evusheld trước đây để quay lại tiêm bổ sung một liều 150 mg

tixagevimab và 150 mg cilgavimab sớm nhất có thể.

Thể tích tiêm liều mới sẽ lớn hơn, là 3 mL thay vì 1.5 mL. Vì vậy, chỉ tiêm vào các cơ lớn trên cơ thể, phù hợp với thể tích tiêm (như cơ mông).

Nhân viên y tế cần đọc tờ thông tin thuốc đã được cập nhật của Evusheld.

Báo cáo các phản ứng có hại sau khi sử dụng thuốc.

Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-authorizes-revisions-evusheld-dosing>
Điểm tin: CTV. Tăng Quốc An, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

NEJM: Hiệu quả của liều tăng cường vắc xin COVID-19 cùng loại hoặc khác loại

BỐI CẢNH

Cả ba loại vắc xin phòng ngừa COVID-19 đã được cấp phép sử dụng khẩn cấp tại Hoa Kỳ đều có hiệu quả cao. Tuy nhiên, vẫn xuất hiện những trường hợp nhiễm đột phá. Cần phải có dữ liệu về việc tiêm mũi tăng cường cùng loại (giống mũi cơ bản) và tiêm mũi tăng cường kết hợp (khác loại so với mũi cơ bản) ở người đã được tiêm chủng đầy đủ.

PHƯƠNG PHÁP

Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1-2, nhãn mở, được thực hiện ở 10 địa điểm tại Hoa Kỳ. Người trưởng thành đã hoàn thành tiêm chủng COVID-19 ít nhất 12 tuần và không có tiền sử nhiễm virus corona gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS-CoV-2) được tiêm một mũi vắc xin tăng cường trong số ba loại vắc xin: mRNA-1273 (Moderna) liều 100 µg, Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson-Janssen) liều 5×10^{10} hạt virus, hoặc BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) liều 30 µg. Tiêu chí chính là tính an toàn, phản ứng sau tiêm, và khả năng sinh miễn dịch dịch thể ngày thứ 15 và 29.

KẾT QUẢ

Trong số 458 người tham gia thử nghiệm, 154 người được tiêm mRNA-1273, 150 người được tiêm Ad26.COV2.S, và 153 người được tiêm BNT162b2 là mũi tăng cường; 1 người

không được tiêm vắc xin. Phản ứng sau tiêm liều tăng cường tương tự mũi cơ bản. Hơn một nửa số người tham gia báo cáo gặp phản ứng đau tại nơi tiêm, khó chịu trong người, đau đầu, hoặc đau cơ. Trong tất cả các cách kết hợp, hiệu giá kháng thể trung hòa SARS-CoV-2 D614G tăng từ 4 đến 73 lần, hiệu giá kháng thể gắn tăng từ 5 đến 55 lần. Tiêm mũi tăng cường cùng loại làm hiệu giá kháng thể trung hòa tăng từ 4 đến 20 lần, trong khi đó tiêm mũi tăng cường kết hợp các loại làm tăng hiệu giá kháng thể trung hòa từ 6 đến 73 lần. Đáp ứng tế bào T đặc hiệu gia tăng ở tất cả các nhóm, trừ nhóm tiêm tăng cường cùng loại vắc xin Ad26.COVS2.S. Lượng tế bào T CD8⁺ ổn định hơn ở nhóm được tiêm mũi cơ bản vắc xin Ad26.COVS2.S, và tiêm tăng cường kết hợp vắc xin Ad26.COVS2.S làm tăng đáng kể lượng tế bào T CD8⁺ đặc hiệu gai ở nhóm được tiêm mũi cơ bản vắc xin mRNA.

KẾT LUẬN

Tiêm mũi tăng cường vắc xin COVID-19 cùng loại và kết hợp các loại đều có hồ sơ an toàn chấp nhận được và có khả năng tạo miễn dịch ở người trưởng thành đã hoàn thành tiêm chủng COVID-19 ít nhất 12 tuần.

Nguồn: Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations | NEJM
Diễn tin: CTV. Tăng Quốc An,
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

MEDSAFE: Phân biệt giữa huyết khối và huyết khối kèm hội chứng giảm tiểu cầu (TTS) sau khi tiêm chủng vắc xin Covid-19

Vấn đề huyết khối, đặc biệt khi liên quan tới hội chứng giảm tiểu cầu, đã làm nổi lên mối quan tâm đối với các vắc xin dựa trên vec tơ adenovirus mất khả năng sao chép, cụ thể là vắc xin COVID-19 của AstraZeneca và Janssen. Hiện tại, Comirnaty (vắc xin COVID-19 Pfizer) là vắc xin COVID-19 duy nhất được sử dụng ở New Zealand và là vắc xin mRNA (không phải vắc xin dựa trên vec tơ là vi rút adeno)

Thông tin được đưa ra nhằm giúp các nhân viên y tế hiểu về sự khác biệt giữa huyết khối và huyết khối kèm hội chứng giảm tiểu cầu (TTS), và không thay thế đánh giá trên lâm sàng.

Hiện tại, chưa tìm thấy mối liên quan giữa Comirnaty và nguy cơ TTS ở New Zealand hoặc các nước khác trên thế giới.

Tuy nhiên, đã có một số báo cáo về biến chứng huyết khối sau khi tiêm vắc xin Comirnaty. Tại New Zealand, tính đến ngày 28/9/2021, Trung tâm giám sát phản ứng có hại (CARM) đã nhận được 107 báo cáo về biến chứng huyết khối (trong đó 45 trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu, 45 trường hợp thuyên tắc phổi, 1 trường hợp huyết khối tĩnh mạch não, 2 trường hợp huyết khối tĩnh mạch mạc treo tràng trên, 1 trường hợp huyết khối tĩnh mạch ở tay, 1 trường hợp huyết khối tắc mạch thận, 9 trường hợp huyết khối tĩnh mạch nông và 3 trường hợp huyết khối không rõ loại). Không có bằng chứng về xuất huyết trong các trường hợp này. Hơn nữa, có một báo cáo biến chứng huyết khối khối sau khi tiêm vắc xin, tuy nhiên chưa xác định có liên quan tới vắc xin mà có thể xảy ra một cách trùng hợp.

Huyết khối xảy ra phổ biến trong cộng đồng. Ở New Zealand, mỗi năm khoảng 800/1 triệu người tiến triển thành bệnh huyết khối. Số ca huyết khối được báo cáo sau khi tiêm vắc xin Comirnaty thấp hơn so với tỷ lệ huyết khối dự kiến ở New Zealand.

Huyết khối hiện không được coi là một phản ứng có hại liên quan đến Comirnaty. Đánh giá này đã được chứng thực bởi Ban giám sát độc lập an toàn vắc xin COVID-19 của New Zealand (CV-ISMB) vào ngày 22/7/2021. Và không có sự thay đổi nào khi CV-ISMB xem xét lại vào ngày 6/10/2021. Medsafe sẽ tiếp tục theo dõi tín hiệu an toàn này.

TTS là gì và khác với huyết khối như thế nào?

TTS được xác định là một tình trạng hiếm gặp mới. Định nghĩa trong dự thảo của Brighton Collaboration mô tả tình trạng bệnh là ***“tất cả các bệnh nhân vừa có biểu hiện huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch cấp tính vừa có tình trạng mới giảm tiểu cầu khởi phát và không có thông tin về sử dụng heparin gần đây”***. Hội chứng có một số điểm tương đồng với giảm tiểu cầu do heparin (HIT); một phản ứng hiếm gặp sau khi sử dụng heparin.

Tham khảo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị TTS của Hiệp hội huyết khối và đông máu của Úc và New Zealand (THANZ), còn được gọi là huyết khối giảm tiểu cầu miễn dịch do vắc-xin (VITT).

Trong TTS, huyết khối thường xuất hiện ở những vị trí bất thường như xoang tĩnh mạch não, là một tình trạng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng. Đáng chú ý, bệnh nhân cũng có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của giảm tiểu cầu từ nhẹ đến nặng, ví dụ như ban xuất huyết. Tình trạng này được cho rằng có cơ chế thông qua trung gian miễn dịch, với các kháng thể chống lại yếu tố tiểu cầu 4 (kháng thể anti-PF4) được phát hiện trong hầu hết các trường hợp. Phần lớn dân số không có những kháng thể này. Mặc dù các nghiên cứu nhằm xác định chính xác sinh lý bệnh đang được thực hiện, tuy nhiên cơ chế gây TTS khác biệt so với cơ chế gây huyết khối và/hoặc giảm tiểu cầu. ngày theo hướng dẫn của THANZ (phụ lục 1).

c. Trong những trường hợp ngoại lệ, việc sử dụng xét nghiệm ELISA PF4 có thể trao đổi với LabPlus nếu nghi ngờ TTS

Nguy cơ của TTS

Mặc dù không phát hiện có yếu tố nguy cơ cụ thể như tuổi, giới tính và tiền sử rối loạn đông máu nhưng cho đến nay hầu hết các trường hợp TTS được báo cáo trên toàn cầu là nữ < 60 tuổi (tuổi trung bình 41-48). Dữ liệu cũng cho thấy nguy cơ TTS thấp hơn nhiều sau liều thứ hai ở

Khi nào nghi ngờ TTS?

- Thường xảy ra từ 4 đến 42 ngày sau khi tiêm chủng (vắc xin dựa trên vec tơ adenovirus)

- Huyết khối: có thể nặng và tiến triển nhanh. Thông thường xảy ra trong xoang tĩnh mạch não hoặc tĩnh mạch tạng, mặc dù có ở cả các vị trí khác;

VÀ

- Giảm tiểu cầu ($<150 \times 10^9$): số lượng tiểu cầu có thể bình thường khi hội chứng mới xuất hiện nhưng sẽ giảm trong vòng 4-6 giờ.

- D-Dimer cao (thường rất cao)

- Giảm fibrinogen

- Xét nghiệm ELISA^{b,c} PF4 dương tính

- Không có nguyên nhân khác cho tình trạng này (nghĩa là không sử dụng heparin trong vòng 100 ngày trước đó).

Ghi chú:

a. Không phải tất cả biến chứng giảm tiểu cầu sau tiêm chủng đều là TTS, và chứng giảm tiểu cầu do miễn dịch đã được báo cáo sau khi tiêm vắc xin COVID-19. Điều này tương tự đối với huyết khối, với các báo cáo về các biến cố huyết khối sau khi tiêm chủng.

b. Xét nghiệm PF4 ELISA đã được thiết lập tại LabPlus ở Bệnh viện Thành phố Auckland. Xét nghiệm PF4 ELISA sẽ có giá trị đối với bệnh nhân nghi ngờ TTS nếu đã tiêm vắc xin COVID-19 AstraZeneca hoặc Janssen trong vòng 42 ở mức độ cao sau khi tiêm vắc xin Comirnaty và chỉ sau khi tham khảo ý kiến của bác sĩ huyết học. Đây không phải là thông lệ đối với huyết khối xảy ra sau khi tiêm vắc xin Comirnaty.

những người không gặp vấn đề gì ở liều đầu tiên.

Quản lý trường hợp xuất hiện TTS

Điều trị TTS khác với tiêu chuẩn điều trị huyết khối và không nên sử dụng heparin. Vui lòng tham khảo Tư vấn của THANZ: huyết khối giảm tiểu cầu miễn dịch nghi ngờ do vắc xin (VITT) /Cập

nhật hàng tuần tư vấn của THANZ dành cho bác sĩ chuyên khoa huyết học để được tư vấn về sàng lọc và điều trị.

Báo cáo

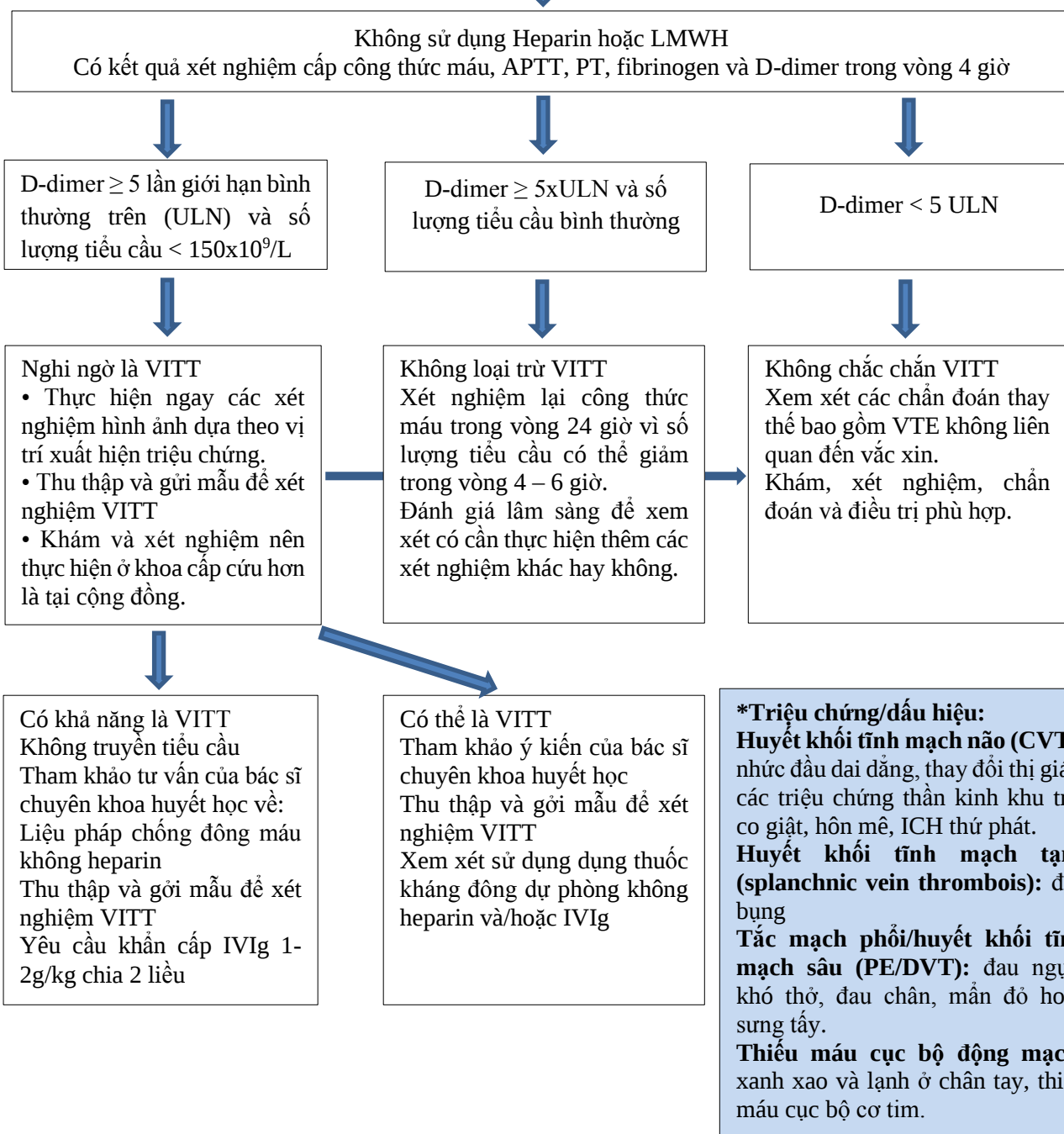
Khuyến khích tất cả nhân viên y tế báo cáo biến cố có hại nghi ngờ sau tiêm

chủng cho Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Tham khảo sơ đồ dưới đây về TTS do vắc xin trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị TTS của Hiệp hội huyết khối và đông máu của Úc và New Zealand (THANZ).

Bệnh nhân có các triệu chứng khởi phát/dấu hiệu cấp tính của huyết khối hoặc giảm tiểu cầu và đã tiêm vắc xin COVID-19 AZ hoặc Janssen (JJ) trong vòng 4 – 42 ngày gần đây

Tiến hành đánh giá lâm sàng để biết có nên chuyển bệnh nhân đến khoa cấp cứu tại thời điểm này hay không



ĐIỀU TRỊ

SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC CHỨNG SINH BETA – LACTAMASE PHỔ RỘNG (ESBL) CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN IDSA 2022

1. Tổng quan

β -lactamase phổ rộng (Extended-spectrum β -lactamase, ESBL) là các enzym làm bất hoạt hầu hết các β -lactam gồm penicilin, cephalosporin và aztreonam. Trong đó, ESBL-E nhìn chung vẫn nhạy cảm với các carbapenem như imipenem và meropenem. Các ESBL nói chung không làm bất hoạt các tác nhân không phải β -lactam (ví dụ như ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, gentamicin).

Bất kỳ chủng Gram âm nào cũng có khả năng chứa các gen sinh tổng hợp ESBL; tuy nhiên, chúng phổ biến nhất ở *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, và *Proteus mirabilis*. Các enzym CTX-M, đặc biệt là CTX-M-15, là những ESBL phổ biến nhất ở Hoa Kỳ.

2. Sử dụng kháng sinh trong điều trị các trường hợp vi khuẩn sinh ESBL

2.1. Điều trị viêm bàng quang không biến chứng do chủng vi khuẩn tiết ESBL

Nitrofurantoin và trimethoprim-sulfamethoxazole là những lựa chọn điều trị ưu tiên, được chứng minh là những lựa chọn an toàn và hiệu quả cho viêm bàng quang không biến chứng do ESBL-E. Những nhóm kháng sinh khác như: carbapenem (imipenem, meropenem...) và fluoroquinolon (ciprofloxacin hoặc levofloxacin) có hiệu quả chống lại bệnh viêm bàng quang ESBL-E, nhưng chúng không phải lựa chọn an toàn nhất và cần hạn chế việc sử dụng thường quy để giảm đề kháng và dự trữ các kháng sinh

này cho tương lai. Việc hạn chế sử dụng các nhóm này còn làm giảm nguy cơ nhiễm độc liên quan, đặc biệt là với các fluoroquinolon.

Amoxicillin-clavulanat, aminoglycosid liều đơn và fosfomycin uống (chỉ dành cho *E. coli*) là những lựa chọn điều trị thay thế cho bệnh viêm bàng quang ESBL-E không biến chứng.

2.2. Điều trị viêm thận bể thận và nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp do chủng vi khuẩn tiết ESBL

Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ciprofloxacin, levofloxacin, hoặc trimethoprim-sulfamethoxazole là những lựa chọn điều trị ưu tiên cho viêm bể thận và cUTI do ESBL-E dựa trên khả năng đạt được nồng độ cao trong nước tiểu, các thử nghiệm lâm sàng RCT và kinh nghiệm lâm sàng thực tế.

Ở những bệnh nhân có khả năng dung nạp được độc tính trên thận, các aminoglycosid dùng một lần mỗi ngày trong một đợt điều trị đầy đủ là một lựa chọn thay thế để điều trị viêm thận bể thận hoặc cUTI.

Nitrofurantoin và fosfomycin đường uống không đạt được nồng độ thích hợp trong nhu mô thận và nên tránh dùng cho bệnh viêm thận bể thận và cUTI. Tuy nhiên, fosfomycin là một lựa chọn thay thế để điều trị viêm tuyến tiền liệt do *E. coli* sản xuất ESBL khi các lựa chọn ưu tiên (khi các carbapenem, fluoroquinolon, hoặc trimethoprim-sulfamethoxazol không dung nạp hoặc giảm nhạy cảm).

2.3. Điều trị nhiễm trùng ngoài đường tiết niệu do chủng vi khuẩn tiết ESBL

Carbapenem là lựa chọn ưu tiên trong điều trị các bệnh nhiễm trùng ngoài đường tiết niệu do ESBL-E. Sau khi đạt được đáp ứng lâm sàng thích hợp, nên cân nhắc chuyển sang dùng fluoroquinolon đường uống hoặc trimethoprim – sulfamethoxazol nếu còn nhạy cảm.

Vai trò của liệu pháp đường uống từng bước đối với nhiễm trùng ESBL-E bên ngoài đường tiết niệu chưa được đánh giá đầy đủ. Các nhà lâm sàng nên tránh dùng đường uống đối với nitrofurantoin, fosfomycin, amoxicillin-clavulanat, doxycyclin, hoặc omadacycline đối với nhiễm trùng đường máu do vi khuẩn sinh ESBL-E.

3. Vai trò một số kháng sinh trong điều trị viêm nhiễm do chủng vi khuẩn tiết ESBL

3.1. Vai trò của piperacillin-tazobactam

Trong trường hợp piperacillin-tazobactam được bắt đầu như một phác đồ kinh nghiệm cho bệnh viêm bàng quang không biến chứng do vi sinh vật sau đó được xác định là ESBL-E và có đáp ứng lâm sàng, không cần thay đổi hoặc mở rộng liệu pháp kháng sinh. Tuy nhiên, đối với viêm bể thận hoặc nhiễm trùng niệu có biến chứng, các carbapenem, fluoroquinolon, hoặc trimethoprim-sulfamethoxazol được ưu tiên lựa chọn hơn do nguy cơ thất bại lâm sàng so với piperacillin-tazobactam có thể thấp hơn.

Piperacillin-tazobactam không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng bên ngoài đường tiết niệu do ESBL-E,

ngay cả khi đã chứng minh được tính nhạy cảm với piperacillin-tazobactam.

Hiệu quả của piperacillin-tazobactam trong điều trị nhiễm trùng ESBL-E xâm lấn có thể bị giảm do khả năng các chủng này tăng biểu hiện của enzym ESBL hoặc do sự hiện diện đồng thời của nhiều β -lactamase. Ngoài ra, việc xác định điểm gãy MIC của piperacillin-tazobactam có thể không chính xác khi có mặt các enzym ESBL hoặc khi có mặt các enzym β -lactamase khác như OXA-1. Vì những lý do này, IDSA khuyến cáo nên tránh dùng piperacillin-tazobactam để điều trị nhiễm trùng ESBL-E xâm lấn.

3.2. Vai trò của Cefepim

IDSA khuyến cáo nên tránh dùng cefepim để điều trị viêm thận bể thận và cUTI. Cefepim cũng không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng ngoài đường tiết niệu do ESBL-E, ngay cả khi đã chứng minh được tính nhạy cảm với cefepime.

Nếu cefepim được bắt đầu như một phác đồ kinh nghiệm đối với bệnh viêm bàng quang không biến chứng do một sinh vật sau đó được xác định là ESBL-E và có đáp ứng về mặt lâm sàng, không cần thay đổi hoặc mở rộng liệu pháp kháng sinh.

3.3. Vai trò của Cephamycins

Cephamycins không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng ESBL-E cho đến khi có thêm dữ liệu về kết quả lâm sàng khi sử dụng cefoxitin hoặc cefotetan và liều lượng tối ưu đã được xác định.

Vì cả cephamycin và cefoxitin đều chỉ dùng được qua đường tĩnh mạch và có thời gian bán thải tương đối ngắn, đường như hoạt chất này không có lợi thế về tính khả thi khi sử dụng so với các thuốc được ưu tiên để điều trị nhiễm trùng ESBL-E.

Bảng 1. Chế độ liều kháng sinh trong các trường hợp nhiễm khuẩn do ESBL

Kháng sinh	Chế độ liều ở người lớn (chức năng gan, thận bình thường)
Amikacin	Nhiễm trùng tiêu: 15mg/kg/ngày Nhiễm trùng khác: 20mg/kg/ngày cho 1 liều duy nhất, liều nối tiếp dựa trên theo dược động học (nồng độ thuốc)

Gentamicin	Nhiễm trùng tiêu: 5mg/kg/ngày Nhiễm trùng khác: 7mg/kg/ngày cho 1 liều duy nhất, liều nối tiếp dựa trên theo được động học (nồng độ thuốc)
Ciprofloxacin	400mg IV q8h hoặc q12h HOẶC 500-750mg PO q12h
Levofloxacin	750mg IV/PO q24h
Ertapenem	1g q24h truyền trong 30 phút
Fosfomycin	3g PO liều duy nhất trong nhiễm trùng tiêu do E.Coli sinh ESBL
Imipenem – Cilastatin	500mg q6h truyền trong 30 phút
Meropenem	1-2g q8h truyền trong 30 phút
Nitrofurantoin	Hỗn dịch uống 50mg PO q6h Dạng monohydrat 100mg PO q12h
Colistin	Theo hướng dẫn đồng thuận thế giới 2019

Tài liệu tham khảo
Pranita D. Tamma, Samuel L. Aitken, Robert A. Bonomo, Amy J. Mathers, David van Duin, Cornelius

J. Clancy (2022). IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 1.0

VIÊM THẦN KINH THỊ

Viêm thần kinh thị (TKT) hay còn gọi là tình trạng viêm nguyên phát của TKT, được gọi là viêm gai thị nếu đĩa thị phù hoặc viêm TKT hậu cầu nếu đĩa thị bình thường. Dạng thường gặp nhất là viêm TKT mất myelin cấp [12].

1. Sinh bệnh học

Cơ chế sinh bệnh được cho là do phản ứng tự miễn gây ra viêm thoái hóa myelin của sợi thần kinh. Các nghiên cứu bệnh học trên bệnh nhân bị viêm TKT kèm theo xơ cứng rải rác cho thấy các thương tổn thoái hóa myelin trên TKT tương tự như các mảng xơ cứng rải rác thấy trên não kèm theo đáp ứng viêm gồm phù nề quanh mạch máu, thâm nhiễm tế bào T và tương bào [12]. Sinh thiết trên một ca bệnh viêm TKT riêng lẻ cho thấy sự hiện diện của tế bào lympho quanh mạch máu, thoái hóa myelin nhiều ổ, ly giải tế bào hình sao, phản ứng ở phần TKT hậu cầu. Tổng hợp IgG bất thường trong dịch não tủy được tìm thấy ở 60-70% bệnh nhân viêm TKT riêng lẻ, gợi ý một tình trạng sinh lý bệnh

miễn dịch giống như xơ cứng rải rác [2], [5].

2. Nguyên nhân

- Bệnh thoái hóa myelin: xơ cứng rải rác, viêm não tủy sau nhiễm trùng [2]. Xơ cứng rải rác là nguyên nhân thường gặp nhất tại các nước Âu Mỹ, tuy nhiên tỉ lệ này lại thấp hơn ở các nước Châu Á. Viêm TKT có thể là biểu hiện đầu tiên hoặc xuất hiện trong giai đoạn tiến triển của xơ cứng rải rác [9].

- Các nguyên nhân khác có thể gây viêm TKT là viêm màng bồ đào đĩa thị (do virus herpes thần kinh, do giang mai, Lyme, Behcet), viêm thứ phát sau các bệnh ở mắt (viêm màng bồ đào, viêm hắc võng mạc,...), do các ổ nhiễm khuẩn lân cận (bệnh ở mũi, viêm tai, viêm hạnh nhân, granulome ở răng,...), sau các bệnh nhiễm khuẩn cấp (thương hàn, cúm, sốt rét, nhiễm trùng huyết,...), viêm màng não do vi khuẩn hoặc virus, các áp xe não đều có thể trực tiếp lan sang TKT và gây viêm, thông thường là viêm đĩa thị [1].

3. Triệu chứng lâm sàng

3.1. Triệu chứng cơ năng

Bệnh nhân lần đầu bị viêm TKT cấp thường là người trẻ khỏe [2], đến khám với các biểu hiện:

- Giảm thị lực một mắt hoặc hai mắt với các mức độ khác nhau. Thường giảm nhiều và nhanh trong những giờ, những ngày đầu tiên, có khi chỉ còn nhận thức được ánh sáng sau vài ngày, thậm chí nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến mù hoàn toàn, không nhận thức được ánh sáng [1].

- Đau nhẹ trong hoặc xung quanh mắt biểu hiện ở trên 90% bệnh nhân. Triệu chứng đau có thể xảy ra trước hoặc cùng lúc với mất thị lực, đau tăng khi vận động nhãn cầu và kéo dài không quá vài ngày [2].

- Tăng tính nhạy cảm, rối loạn thị lực màu sắc, rối loạn phản xạ đồng tử, thị trường có ám điểm trung tâm, đôi khi ở một số người có thể thấy hiện tượng phát sáng trong mắt như đom đóm hoặc mưa sao [1]. Rối loạn cảm nhận màu sắc ở mắt

bệnh thỉnh thoảng rõ hơn sự giảm thị lực [2].

- Hiện tượng Uhthoff: là tình trạng giảm thị lực tạm thời khi nhiệt độ cơ thể tăng (sau khi tập thể dục, tắm nước nóng, hoặc bị sốt), kéo dài 5-60 phút. Hiện tượng này phản ánh tình trạng mất myelin hoặc tổn thương TKT từ trước. Tỷ lệ hiện tượng Uhthoff trong viêm TKT khoảng 50% [2].

3.2. Triệu chứng thực thể

- Bán phần trước không có gì đặc biệt, đồng tử hơi giãn to vì thị lực giảm. Phản xạ đồng tử trực tiếp và liên ứng dương tính, tuy nhiên nếu làm nghiệm pháp phát hiện tổn thương đồng tử hướng tâm tương đối (RAPD) thì nghiệm pháp này dương tính [1].

RAPD được phát hiện trong hầu hết các trường hợp viêm TKT một bên, là một dấu hiệu của bất thường không đối xứng trong hệ thống thị giác hướng tâm và được phát hiện bằng cách so sánh phản xạ ánh sáng ở mỗi mắt. RAPD được ghi nhận như một yếu tố gợi ý chẩn đoán viêm TKT [1], [2].



Hình 1. Cách khám tổn thương đồng tử hướng tâm tương đối
(Nguồn: Atlas of Clinical Ophthalmology, 2005 [11])

Chú thích: Nghiệm pháp được thực hiện trong phòng ánh sáng mờ, bệnh nhân định thị vào một vật ở xa để tránh sự co đồng tử do nhìn gần. Chiếu nguồn sáng mạnh vào mắt trái bình thường tạo ra sự co đồng tử bằng nhau ở hai mắt do phản xạ trực tiếp và đồng cảm. Chuyển nhanh nguồn sáng sang mắt phải (có tổn thương ở TKT –

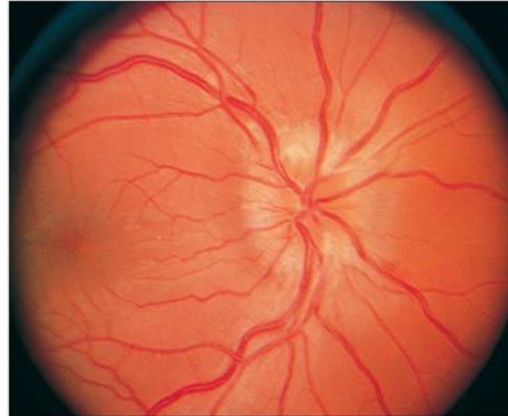
bệnh nhân ở Hình 1.2 là viêm TKT hậu cầu [11]) thì xung động thần kinh đến nhân Edinger – Westphal bị giảm nên cả hai đồng tử giãn. Nếu cả hai TKT bị tổn thương như nhau sẽ không phát hiện được RAPD [2].

- Soi đáy mắt: có hai hình ảnh tùy theo vị trí viêm:

+ Viêm TKT trong nhãn cầu hay viêm gai thị: Phù gai thị tương đối, cương tụ bờ hơi mờ và lồi lên thường không quá 2 đi-ốp. Động mạch bình thường, tĩnh mạch nở to, dẫn các mao mạch nông, có thể có xuất huyết quanh gai thị. Hoặc phù gai thị mạnh với gai thị lồi cao, dẫn mạnh các mao mạch trước gai thị kèm theo xuất huyết hình ngọn nến quanh gai thị. Cũng có thể phù khu trú hoặc lan tỏa gai thị, lồi gai sinh lý không rõ như bình thường. Đôi

khi có dịch rỉ viêm cạnh gai thị, thậm chí viêm có thể lan rộng qua vùng võng mạc cạnh gai thị nếu có viêm màng bồ đào gai thị (uveoneuritis) hoặc viêm gai thị võng mạc (neuroretinitis) [1].

+ Viêm TKT hậu nhãn cầu: không thấy gì lạ. Đôi khi thấy bờ gai thị mờ nhẹ, tĩnh mạch hơi dẫn nhưng không rõ ràng. Sau vài tuần lễ, gai thị mới phai màu nhất là nửa phía ngoài [2].

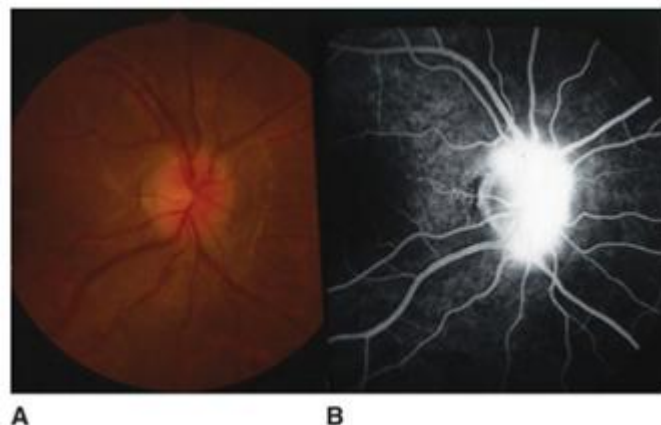


Hình 2. Phù gai thị ở bệnh nhân viêm thần kinh thị
(Nguồn: Ophthalmology, 2019 [12])

4. Đặc điểm cận lâm sàng

- Thị trường: Khiếm khuyết thị trường dạng ám điểm trung tâm được cho là đặc trưng trong viêm TKT. Tuy nhiên, nghiên cứu Thử nghiệm điều trị viêm TKT (ONTT) nhận thấy tính đa dạng của khiếm khuyết thị trường trong viêm TKT có thể dưới dạng tổn thương lan tỏa (44,8%) và tổn thương khu trú (55,2%) [8].

- Chụp mạch võng mạc huỳnh quang: thực hiện chủ yếu ở những bệnh nhân viêm gai thị nhằm phân biệt với những bệnh lý gây phù gai khác như thiếu máu TKT trước không do viêm, xét nghiệm này không có ý nghĩa nhiều trong viêm TKT hậu cầu. Kết quả cho thấy hình ảnh tăng quang (tẩm nhuộm fluorescein) tại gai thị ở thì sớm (thì động mạch), dạng lan tỏa và kéo dài ở thì muộn [3].



Hình 3. Phù gai trong viêm thần kinh thị (A), với hình ảnh tăng quang gai thị lan tỏa trên chụp mạch huỳnh quang (B) (Nguồn: General Ophthalmology, 2018 [10])

- Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI): có thể thấy hình ảnh TKT to ra, dày hơn và có cường độ tín hiệu cao hơn bình thường [1].

5. Chẩn đoán

Chủ yếu dựa vào khai thác tiền căn, bệnh sử cùng khám lâm sàng, các xét nghiệm thường chỉ có tác dụng hỗ trợ. Các tiêu chuẩn sau giúp chẩn đoán viêm TKT thể điển hình [10]:

- Tuổi từ 20 đến 50 [2], [6].

- Giảm thị lực một mắt, diễn tiến từ từ qua 2-7 ngày. Thị lực $>5/10$ chiếm 1/3 trường hợp và thị lực $<1/10$ cũng chiếm 1/3 trường hợp.

- Đau quanh hốc mắt chiếm 90%, tăng lên khi liếc mắt chiếm 50%.

- Gai thị phù mức độ vừa ở giai đoạn cấp (viêm gai thị) hoặc bình thường (viêm TKT hậu cầu). Tình trạng xuất tiết võng mạc thường không có.

- RAPD (+).

- Cận lâm sàng: chụp mạch huỳnh quang, thị trường, MRI,...có tác dụng trong hỗ trợ chẩn đoán xác định và phân biệt với các bệnh lý thần kinh khác.

- Thông thường thị lực cải thiện dần với $>6/10$ trong vòng 2 tuần.

6. Điều trị

Đối với viêm TKT hiện nay chỉ có thể điều trị bằng phương pháp nội khoa. Các phương pháp đang được sử dụng và nghiên cứu gồm:

- Theo dõi.

- Corticosteroids: toàn thân (uống, tiêm tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch) hoặc tại chỗ (tiêm hậu cầu).

Nghiên cứu ONTT đã chứng minh rằng sử dụng Methylprednisolone dưới dạng tiêm tĩnh mạch 250 mg x 4 lần/ngày trong 3 ngày đầu, tiếp theo chuyển sang dạng uống Prednisone 1 mg/kg/ngày trong 11 ngày tiếp theo và sau đó giảm liều uống Prednisone dần trong 4 ngày sẽ giúp cải thiện các chức năng thị giác nhanh hơn so

với không điều trị mặc dù không ảnh hưởng đến kết quả chức năng thị giác cuối cùng. Đặc biệt những bệnh nhân điều trị bằng Prednisone uống đơn thuần có tỉ lệ tái phát và chuyển thành bệnh xơ cứng rải rác cao hơn so với phác đồ tiêm mạch. Do đó, corticosteroids uống đơn thuần không có vai trò trong điều trị viêm TKT [4], [7].

- Interferon β -1a và interferon β -1b: đang được sử dụng và nghiên cứu ở những bệnh nhân xơ cứng rải rác có biểu hiện ban đầu là viêm TKT hoặc một tình trạng hủy myelin khác [12].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khúc Thị Nhựn (2014), "Viêm thị thần kinh", *Nhân khoa, Tập 3, NXB Y học, Hà Nội*, tr.291-299.
 2. Lê Minh Thông (2013), "Viêm thị thần kinh", *Bệnh học thần kinh nhân khoa, NXB Y học, Tp. Hồ Chí Minh*, tr.75-84.
 3. Arevalo J. F., Garcia R. A., Sanchez J. G., et al. (2009), "Angiography of Optic Nerve Diseases", *Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography, Springer*, pp.155-178.
 4. Beck R. W. and Gal R. L. (2008), "Treatment of Acute Optic Neuritis: A Summary of Findings From the Optic Neuritis Treatment Trial", *Arch Ophthalmol*, 126(7), pp.994-995.
 5. Chan J. W. (2014), "Optic neuritis", *Optic nerve disorder: Diagnosis and Management, Springer*, pp.01-40.
 6. Kanski J. and Bowling B. (2016), "Neuro-ophthalmology: Demyelinating optic neuritis", *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, Elsevier*, pp. 783-785.
 7. Mackay D. D. (2015), "Should patients with optic neuritis be treated with steroids?", *Curr Opin Ophthalmol*, 26(6), pp.439-444.
 8. Optic Neuritis Study Group (1991), "The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial", *Arch Ophthalmol*, 109, pp.1673-1678.
 9. Plant G. T. (2008), "Optic Neuritis and Multiple Sclerosis", *Current Opinion in Neurology*, 21(1), pp.16-21.
 10. Riordan-Eva P., Augsburger J. J., Al-Maskari A., et al. (2018), "Neuro-Ophthalmology: Optic Neuritis (Inflammatory Optic Neuropathy)", *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, McGraw-Hill Education*, pp.635-638.
 11. Spalton D. J., Hitchings R. A., Hunter P. A., et al. (2005), "Neuro-ophthalmology: The Pupil", *Atlas of Clinical Ophthalmology, Elsevier*, pp.650-656.
 12. Yanoff M., Duker J. S., Guercio J. R., et al. (2019), "Inflammatory Optic Neuropathies and Neuroretinitis", *Ophthalmology, Elsevier*, pp.887-891.
- ThS.BS. Phan Hoàng Phúc**
Khoa Mắt - Tai Mũi Họng - BV Trường ĐHYD Cần Thơ

BỘ Y TẾ BAN HÀNH HƯỚNG DẪN GIÁM SÁT PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

Ngày 05/01/2022, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 29/QĐ-BYT về việc ban hành “Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh”.

“Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) 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.

“Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh” gồm có:

Danh sách Ban biên soạn

Mục lục

Danh mục kí hiệu và chữ viết tắt

I. Giải thích từ ngữ

II. Mục đích của hoạt động giám sát ADR

III. Nội dung thực hiện

3.1. Phân công bộ phận/người phụ trách giám sát ADR

3.2. Xây dựng và triển khai quy trình giám sát ADR

3.3. Phát hiện ADR

3.4. Báo cáo ADR

3.5. Đánh giá ADR

3.6. Dự phòng ADR

IV. Tổ chức thực hiện

4.1. Người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

4.2. Tiểu ban giám sát ADR – Hội đồng Thuốc và điều trị/Bộ phận Dược lâm sàng tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh không tổ chức khoa Dược

4.3. Khoa Dược

4.4. Phòng Quản lý chất lượng

4.5. Phòng Kế hoạch tổng hợp

4.6. Khoa lâm sàng, khoa, phòng khám bệnh và khoa cận lâm sàng

4.7. Nhân viên y tế

Các phụ lục

PL1. Phân loại khuyến cáo thực hiện hoạt động giám sát ADR

PL2. Một số biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất thường có thể liên quan đến phản ứng có hại của thuốc

PL3. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc

PL4. Ví dụ mẫu báo cáo ADR có chủ đích

PL5. Danh sách một số thuốc, xét nghiệm và biểu hiện lâm sàng là dấu hiệu phát hiện ADR

PL6. Sơ đồ phân loại sai sót liên quan đến thuốc

PL7. Thang đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR

PL8. Thang đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR

PL9. Thang đánh giá chất lượng của báo cáo ADR

PL10. Những điểm cần lưu ý trong quá trình sử dụng thuốc để giảm thiểu khả năng xuất hiện ADR

PL11. Danh sách một số đối tượng người bệnh và thuốc có nguy cơ cao xuất hiện ADR

PL12. Hướng dẫn quản lý thuốc có nguy cơ cao

PL13. Đánh giá hiệu quả hoạt động giám sát ADR trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

I. Thông nhất thông tin đường dùng, chỉ định của thuốc:

Căn cứ Công văn số 1455/QLD-ĐK ngày 02/03/2022 của Cục Quản lý Dược về việc thống nhất thông tin đường dùng, chỉ định đối với thuốc Glutathion;

Căn cứ Công văn số 736/SYT-NVD ngày 15/03/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thống nhất thông tin đường dùng, chỉ định đối với thuốc Glutathion;

Để đảm bảo việc sử dụng hợp lý, an toàn và hiệu quả đối với thuốc Glutathion, Sở Y tế thông báo nội dung thống nhất về đường dùng, chỉ định đối với thuốc Glutathion của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc – Bộ Y tế như sau:

STT	Tên thuốc	Đường dùng	Chỉ định
1	Glutathion	Tiêm tĩnh mạch	- Giảm bạch cầu do xạ trị - Dự phòng bệnh thần kinh do điều trị hóa chất với Cisplatin và dẫn xuất Platinum.

II. Thuốc nghi ngờ giả mạo:

Căn cứ Công văn số 878/SYT-NVD ngày 29/03/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thuốc giả Actemra 400mg/20ml;

Căn cứ Công văn số 2066/QLD-CL ngày 25/03/2022 của Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế về việc thuốc giả Actemra 400mg/20ml;

Căn cứ Công văn số 2050/QLD-CL ngày 24/03/2022 của Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế về việc thuốc giả Stivarga 40mg, Xarelto 10mg/ 15mg/ 20mg;

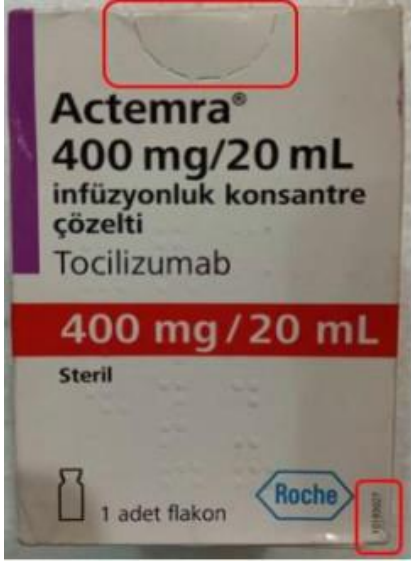
Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

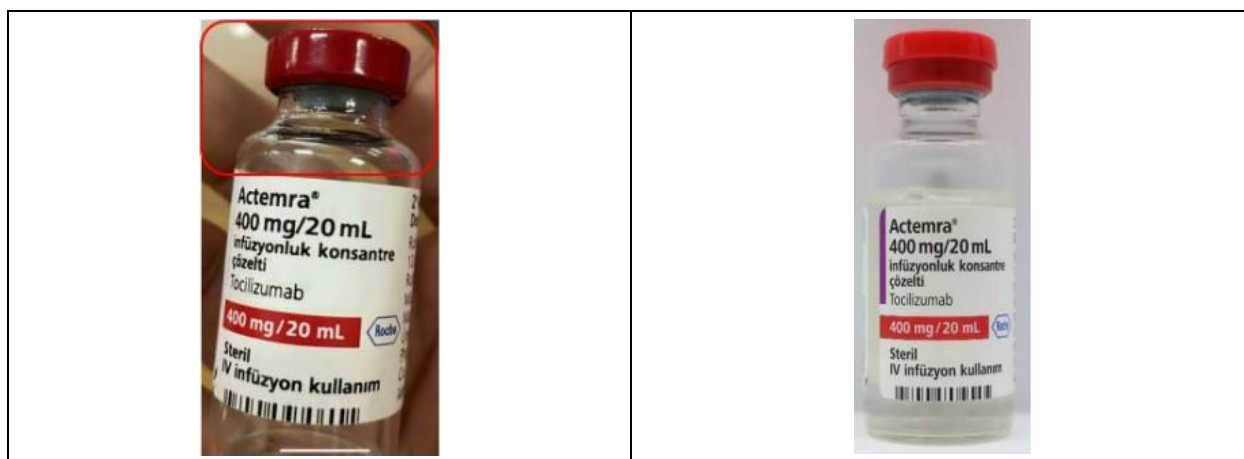
a) Actemra 400mg/20ml:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số lô	Số đăng ký	Dạng bào chế	Số công văn
1	Actemra 400mg/20ml	F.Hoffmann - La Roche Ltd	B2101B32	Chỉ lưu hành tại Thổ Nhĩ Kỳ, chưa đăng ký lưu hành tại Việt Nam	Bột pha tiêm	878/SYT-NVD; 2066/QLD-CL

Hình ảnh so sánh sản phẩm

(ban hành kèm theo công văn số /QLD-CL ngày 25/03/2022 của Cục Quản lý Dược)

Sản phẩm giả	Sản phẩm do F. Hoffmann-La Roche Ltd phân phối, lưu hành tại Thổ Nhĩ Kỳ
	
	
	



b) Stivarga 40mg, Xarelto 10mg/ 15mg/ 20mg:

Thông tin được ghi trên nhãn của các sản phẩm nghi ngờ giả mạo:

1. Tên sản phẩm: Stivarga 40mg (film kapli tablet, Regorafenib)

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti

Parti No.: BXJL3D1

Son Kull. Ta.: 04.2024

2. Tên sản phẩm: Xarelto 10mg (film kapli tablet, Rivaroksaban)

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti;

Parti No.: 9LB04017

Son Kull. Ta.: 04/2022

3. Tên sản phẩm: Xarelto 15mg (film kapli tablet, Rivaroksaban)

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti;

Parti No.: BLB02500

Son Kull. Ta.: 03/2024

4. Tên sản phẩm: Xarelto 20mg (film kapli tablet, Rivaroksaban)

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti;

Parti No.: ALB08020

Son Kull. Ta.: 11/2023

Dấu hiệu phân biệt giữa sản phẩm nghi ngờ là giả và thuốc do Bayer AG sản xuất, do Công ty TNHH Bayer Việt Nam hoặc Chi nhánh Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam nhập khẩu như sau:

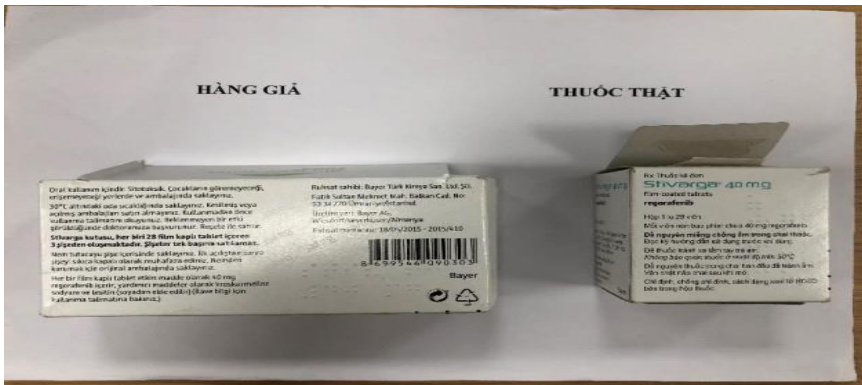
Sản phẩm giả	Thuốc do Bayer AG sản xuất, Công ty TNHH Bayer Việt Nam nhập khẩu
Stivarga 40mg	
Thông tin trên nhãn hộp, nhãn lọ không phải tiếng Anh trừ tên thuốc Stivarga 40mg (film kapli tablet, Regorafenib)	Thông tin trên nhãn hộp, nhãn lọ bằng tiếng Anh, tiếng Việt Stivarga 40mg (film-coated tablets, regorafenib)
Quy cách đóng gói: 3 lọ/ hộp	Quy cách đóng gói: 1 lọ/ hộp (từ ngày 01/01/2020 đến nay không nhập khẩu thuốc quy cách đóng gói: 3 lọ/ hộp)
Không có số giấy phép đăng ký lưu hành	Có số giấy phép đăng ký lưu hành: VN3-3-2015

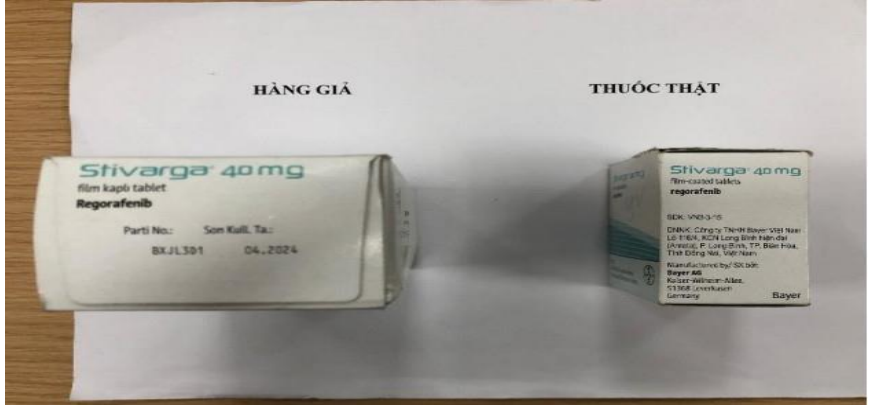
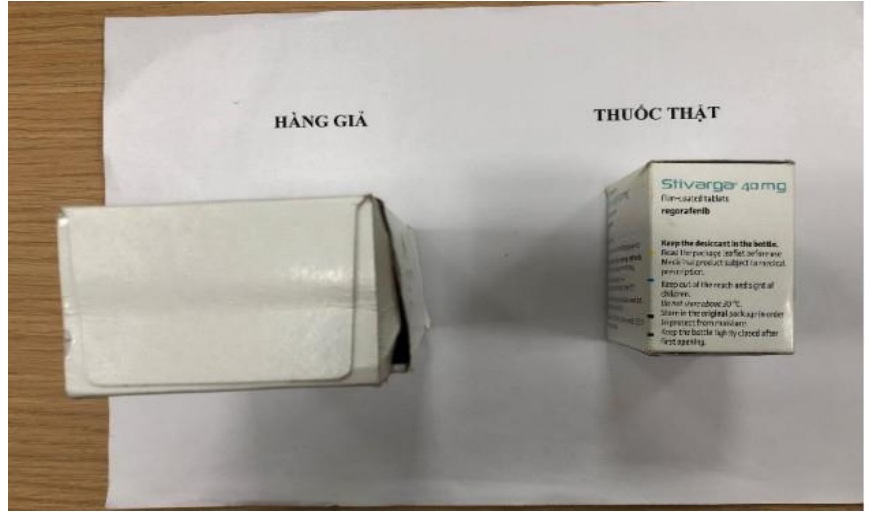
Không có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc	Có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc: Công ty TNHH Bayer Việt Nam
Xarelto 10mg/ 15mg/ 20mg	
Thông tin trên nhãn hộp, trên vỉ và tờ hướng dẫn sử dụng không phải tiếng Anh trừ tên thuốc	Thông tin trên nhãn hộp, trên vỉ và tờ hướng dẫn sử dụng bằng tiếng Anh, tiếng Việt
Quy cách đóng gói: Xarelto 10mg: hộp 1 vỉ × 10 viên Xarelto 15mg: hộp 2 vỉ × 14 viên Xarelto 20mg: hộp 2 vỉ × 14 viên	Quy cách đóng gói: Xarelto 10mg: hộp 1 vỉ × 10 viên Xarelto 15mg: hộp 1 vỉ × 14 viên Xarelto 20mg: hộp 1 vỉ × 14 viên
Không có số giấy phép đăng ký lưu hành	Có số giấy phép đăng ký lưu hành: Xarelto 10mg: VN-21680-19 Xarelto 15mg: VN-19013-15 Xarelto 20mg: VN-19014-15
Không có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc	Có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc: Công ty TNHH Bayer Việt Nam hoặc Chi nhánh Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam

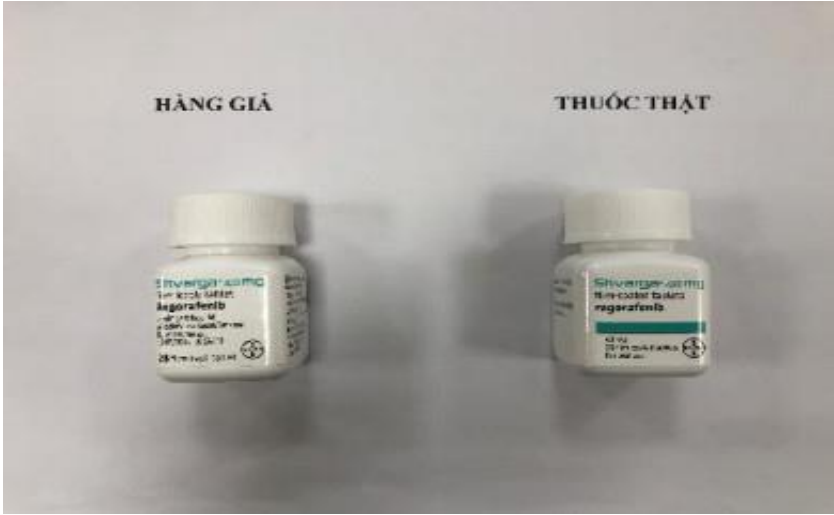
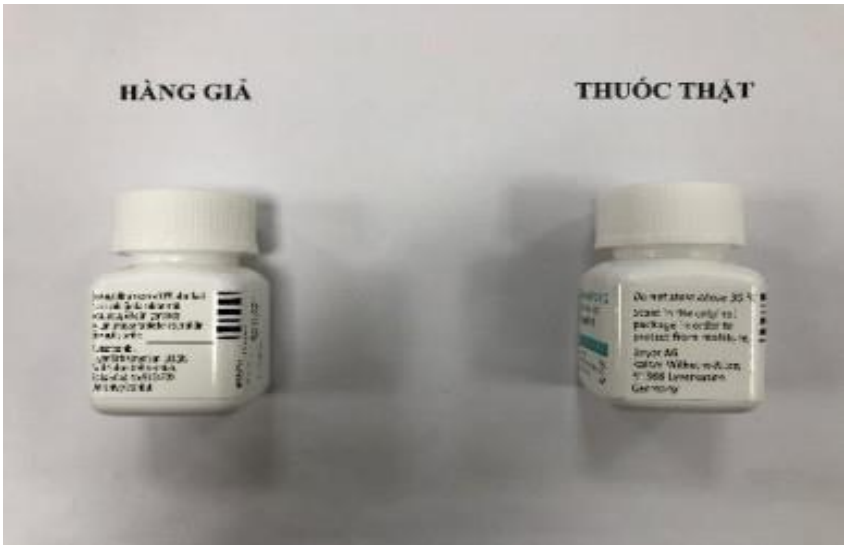
Hình ảnh so sánh các sản phẩm

(ban hành kèm theo công văn số 2050/QLD-CL ngày 24/03/2022 của Cục Quản lý Dược)

➤ Hình ảnh sản phẩm Stivarga 40mg:

Mặt trước	
Mặt sau	

Cạnh trên	
Cạnh dưới	
Cạnh phải	
Cạnh trái	

Lọ thuốc	
Lọ thuốc	

➤ Hình ảnh sản phẩm Xarelto 10mg/ 15mg/ 20mg:



Mặt trước



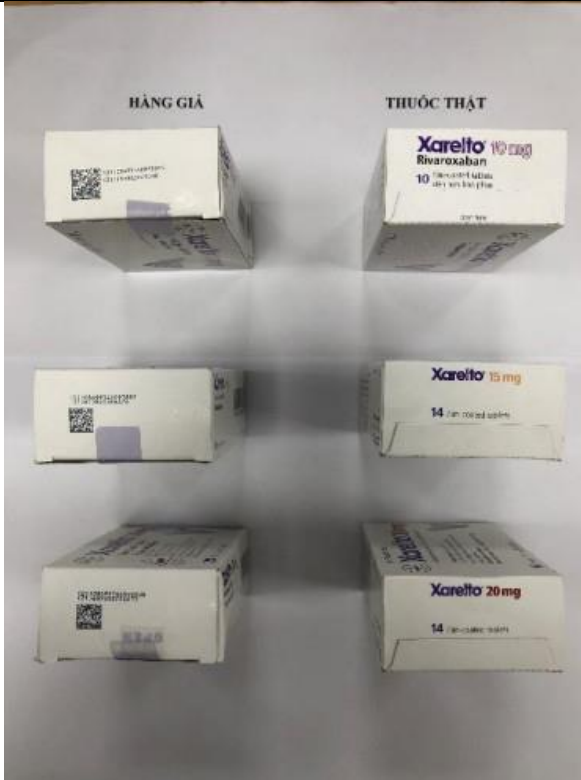
Mặt sau



Cạnh trên



Cạnh dưới



Cạnh trái

Cạnh phải



Mặt trước vì



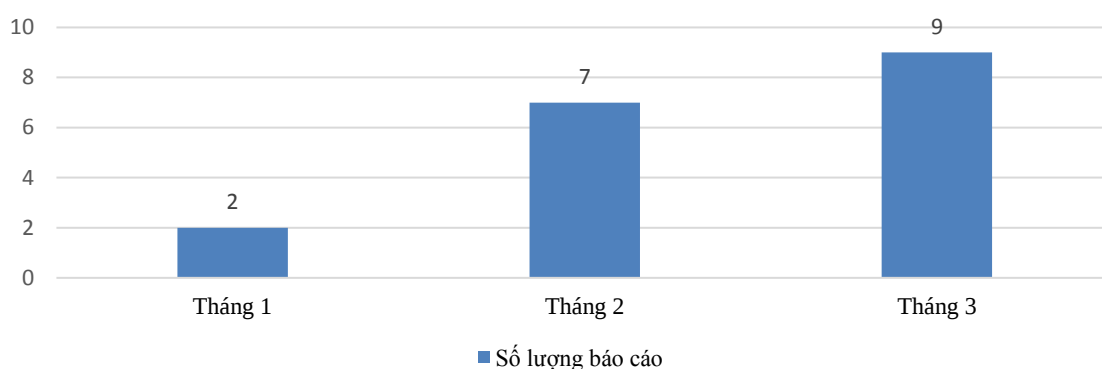
Mặt sau vì

ADR

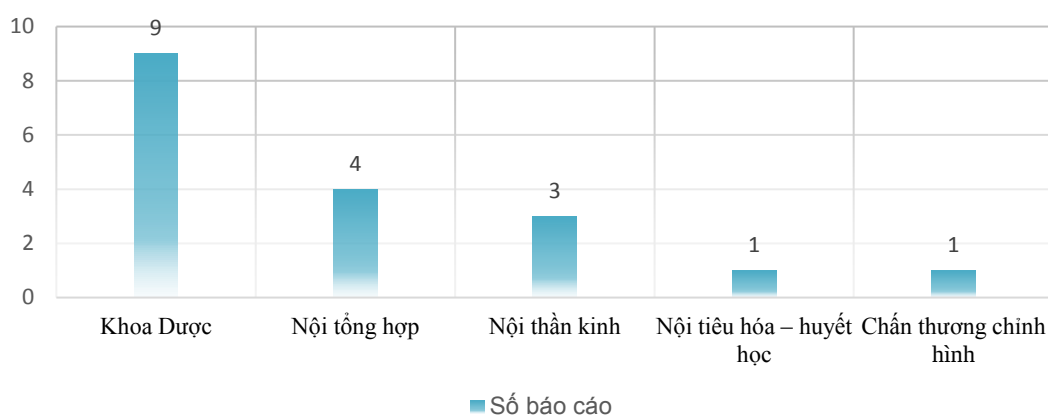
TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG QUÝ 1 NĂM 2022

Trong quý 1 năm 2022, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 18 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.

Biểu đồ 1: Số lượng báo cáo Quý 1 năm 2022 theo tháng



1. Khoa lâm sàng báo cáo:



Biểu đồ 2: Số lượng báo cáo các khoa lâm sàng trong Quý I 2022

Trong Quý 1 năm 2022, Khoa Dược có số báo cáo nhiều nhất với 09 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc (chiếm 50%); Khoa Nội tổng hợp có 04 báo cáo (chiếm 22,2%); Khoa Nội thần kinh là 03 báo cáo (chiếm 16,7%); Khoa Nội tiêu hóa – huyết học và Chấn thương chỉnh hình có cùng 01 báo cáo (chiếm 5,6% mỗi khoa).

2. 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	3	16,7
2	NaCl	3	16,7

3	Moxifloxacin	2	11,1
4	Cefepime	1	5,6
5	Ceftazidim	1	5,6
6	Cefuroxim	1	5,6
7	Ciprofloxacin	1	5,6
8	Iobitridol	1	5,6
9	Levofloxacin	1	5,6
10	Metronidazol	1	5,6
11	Pantoprazol	1	5,6
12	Paracetamol	1	5,6
13	Vancomycin	1	5,6
Tổng		18	100

3. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 2: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ
1	Không nghiêm trọng	12	66,7
2	Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện	6	33,3
Tổng cộng		18	100

4. Kết quả sau xử trí

Bảng 3: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ
1	Hồi phục không di chứng	13	72,2
2	Đang hồi phục	4	22,2
3	Chưa hồi phục	1	5,6
Tổng cộng		18	100

5. Kết luận:

Công tác giám sát ADR tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang hiện đang được các nhân viên thực hiện khá tốt, nhiều ca báo cáo ADR được quý đồng nghiệp gửi đến Khoa Dược. Sau đó, Khoa Dược gửi đến trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam.

Nhằm góp phần nâng cao hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc, tổ giám sát ADR tại Bệnh viện ĐKTT An Giang xin kiến nghị:

- ✓ Các đồng nghiệp tiếp tục gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc đến Khoa Dược.

- ✓ Những thuốc được báo cáo ADR đề nghị quý đồng nghiệp lưu ý trong công tác điều trị.
- ✓ Các khoa lâm sàng tăng cường công tác giám sát ADR tại đơn vị và báo cáo kịp thời, đầy đủ đến Khoa Dược.
- ✓ Các khoa nên thường xuyên kiểm tra hộp thuốc chống sốc, kịp thời bổ sung thuốc theo đúng danh mục qui định của thông tư 51/2017/TT-BYT do Bộ Y tế ban hành.