

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Medsafe: Điểm tin từ cuộc họp Ủy ban về phản ứng có hại của thuốc của Bộ Y tế New Zealand lần thứ 173



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Ngày 8/3/2018, MARC- Bộ Y tế New Zealand đã tổ chức cuộc họp Ủy ban về phản ứng có hại của thuốc lần thứ 173. Sau đây là các tin liên quan về cảnh giác dược:

1. NSAIDs và nguy cơ tim mạch

Medsafe đã nhận được hồ sơ xin thay đổi nội dung thông tin sản phẩm từ Hãng dược phẩm Pfizer đối với thuốc viên nang **Celecoxib 100 mg và 200 mg**. Trong đó, Công ty này đề xuất đưa **chống chỉ định sử dụng thuốc này đối với bệnh nhân nhồi máu cơ tim, bệnh động mạch ngoại vi và/hoặc bệnh mạch máu não vào mục “Thận trọng”**. Đề xuất này dựa trên nghiên cứu PRECISION đánh giá độ an toàn của celecoxib so với ibuprofen hoặc naproxen.

Khuyến cáo đưa ra sau cuộc thảo luận:

- Pfizer cần cung cấp thêm các thông tin về celecoxib và nguy cơ tim mạch trước khi thay đổi bất kỳ chống chỉ định nào.

- Medsafe sẽ rà soát các nghiên cứu mới được công bố gần đây để đánh giá nguy cơ các phản ứng có hại trên tim mạch liên quan đến NSAIDs.

2. Vấn đề về an toàn thuốc khi sử dụng codein ở trẻ em

Nhiều động thái về mặt quản lý các thuốc chứa codein đã được nhiều cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới đưa ra. FDA- Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ chống chỉ định các thuốc chứa codein cho trẻ dưới 12 tuổi với bất kỳ chỉ định nào (tháng 4/2016) và cho trẻ dưới 18 tuổi với chỉ định giảm đau sau phẫu thuật cắt amidal hoặc nạo V.A. (tháng 5/2013). Gần đây nhất, FDA tiếp tục giới hạn chỉ định các thuốc chứa codein điều trị ho và cảm lạnh cho trẻ dưới 18 tuổi. Tương tự, EMA- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu đã giới hạn việc sử dụng các thuốc chứa codein cho trẻ dưới 12 tuổi để điều trị ho và cảm lạnh, đồng thời, chống chỉ định các thuốc này cho trẻ dưới 18 tuổi sau phẫu thuật cắt amidal hoặc nạo V.A. TGA- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc cũng chống chỉ định codein cho trẻ dưới 12 tuổi với bất kỳ chỉ định nào và cũng không cho phép trẻ 12 - 18 tuổi sử dụng thuốc này sau phẫu thuật cắt amidal hoặc nạo V.A. Còn sau đây là các khuyến cáo của MARC:

- ✚ Chống chỉ định thuốc chứa codein cho trẻ dưới 12 tuổi với tất cả các chỉ định.
- ✚ Chống chỉ định thuốc chứa codein cho trẻ dưới 18 tuổi với chỉ định giảm đau sau phẫu thuật cắt amidal hoặc nạo V.A.
- ✚ Chống chỉ định thuốc chứa codein cho trẻ dưới 18 tuổi có tổn thương chức năng hô hấp.
- ✚ Chống chỉ định thuốc chứa codein cho trẻ dưới 18 tuổi với chỉ định ho.



Ảnh minh họa: Internet

WHO Drug Information số ra Quý 1/2018 có một số tin an toàn thuốc đáng lưu ý như sau:



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Hydroxyethyl starch: Các giới hạn trước đây vẫn chưa đủ.

EMA đã thông qua khuyến cáo của Ủy ban Đánh giá nguy cơ Dược phẩm (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) để đình chỉ các ủy quyền thương mại cho các dịch truyền hydroxyethylstarch trên khắp châu Âu. Các dịch truyền này được sử dụng để thay thế thể tích huyết tương sau khi mất máu cấp tính nhằm điều trị giảm thể tích máu trong trường hợp các dung dịch điện giải (crystalloids) không đủ để làm bệnh

nhân ổn định. Các hạn chế đã được đưa ra ở châu Âu vào năm 2013 để giảm thiểu nguy cơ của những sản phẩm này lên những bệnh nhân nặng và những người bị nhiễm khuẩn và tổn thương thận. PRAC đã xem xét lại kết quả của hai nghiên cứu về việc sử dụng thuốc này cùng với các dữ liệu hiện có và phản hồi từ các bên liên quan và các chuyên gia, từ đó kết luận rằng những hạn chế trước đây vẫn chưa đủ hiệu quả.

Nguồn EMA Press release, 12 January 2018.



Ảnh minh họa: Internet.

Các phối hợp trong điều trị hen suyễn: cảnh báo bị hủy bỏ ở Mỹ.

Một đánh giá của FDA về bốn thử nghiệm lâm sàng lớn về tính an toàn cho thấy rằng điều trị hen suyễn với các thuốc chủ vận beta tác dụng kéo dài (LABA, ví dụ salmeterol, vilanterol, formoterol) kết hợp với corticosteroid dạng hít (ICS, ví dụ fluticasone, mometasone, budesonid) không gây ra nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến hen suyễn hơn so với điều trị với ICS một mình. Cảnh báo từ Boxed Warning về tử vong có liên quan đến hen suyễn đã được loại bỏ khỏi thông tin sản phẩm của các dược phẩm chứa đồng thời

ICS và LABA. **Sử dụng LABAs một mình để điều trị hen mà không dùng ICS để điều trị viêm phổi có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong do hen.**

Các cảnh báo nêu rõ điều này vẫn được giữ lại trong tờ thông tin sản phẩm của các dược phẩm có liên quan.

Nguồn: FDA Drug safety communication, 20 December 2017.

HAS- Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Canada Singapore: Một số tin đáng lưu ý về an toàn thuốc từ thư gửi cán bộ y tế tại Singapore trong tháng 3/2018



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi nghiêm trọng trên thần kinh liên quan đến sử dụng cefepime liều cao hơn liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận.



Ảnh minh họa: Internet

Ngày 13/03/2018, Hãng Dược phẩm Bristol-Myers Squibb đã gửi thư đến cán bộ y tế tại Singapore để cảnh báo về việc các trường hợp xảy ra biến cố bất lợi nghiêm trọng, trong đó có bệnh não, đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng

cefepim có suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/ph). Hầu hết các biến cố này xuất hiện ở những bệnh nhân suy thận sử dụng liều cefepim cao hơn liều khuyến cáo, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Mặc dù biến cố độc tính trên thần kinh nhìn chung có thể phục hồi khi ngừng dùng thuốc này và / hoặc thẩm tách máu những cũng đã ghi nhận một số trường hợp dẫn đến tử vong. Các cán bộ y tế nên **cân nhắc việc hiệu chỉnh liều cefepim phù hợp theo chức năng thận của bệnh nhân.** Thông tin về liều ban đầu và liều duy trì được khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận đã được đề cập trong thông tin sản phẩm của Maxipime tại Singapore.

PMDA- Cục Dược phẩm và Thiết bị Y tế Nhật Bản: Tổng hợp tin an toàn thuốc



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Trong Quý 1/2018, PMDA đã ra một số cảnh báo an toàn của Iomeprol, iohexol: Các phản ứng trên da nghiêm trọng như sau:



Ảnh minh họa: Internet.

Ở Nhật Bản, sau khi có các báo cáo về hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (generalized exanthematous

pustulosis - AGEP) ở các bệnh nhân điều trị với thuốc cản quang chứa iod như iodeprol và iohexol, PMDA đã đề nghị cập nhật cảnh báo về tác động bất lợi tiềm ẩn này trong tờ thông tin sản phẩm.

Nguồn: PMDA Summary of investigation results, 13 February 2018

ANSM- Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Pháp: Một số tin đáng lưu ý về an toàn thuốc trong tuần 14 - 27/5/2018



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Azithromycin và gia tăng tỷ lệ tái phát bệnh lý máu ác tính và tử vong sau ghép tế bào gốc tạo máu trên bệnh nhân

Thông tin dành cho chuyên gia về huyết học tại các trung tâm được cấp phép cho hoạt động cấy ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại (HSC).

Thử nghiệm lâm sàng ALLOZITHRO đánh giá hiệu quả sử dụng azithromycin trong dự phòng hội chứng viêm tiểu phế quản tắc nghẽn trong ghép đồng loại tế bào gốc tạo máu ở bệnh nhân có bệnh lý máu ác tính đã được yêu cầu dừng trước thời hạn do sự gia tăng tỷ lệ bệnh nhân có tái phát bệnh lý máu ác tính trên nhóm bệnh nhân sử dụng azithromycin so với nhóm sử dụng giả dược.

Mặc dù vai trò chính xác của azithromycin trong việc làm tăng tỷ lệ tái phát bệnh lý này hiện vẫn chưa rõ ràng, cần kết luận rằng các nguy cơ khi sử dụng azithromycin cho bệnh nhân được

ghép tế bào gốc tạo máu vượt trội so với lợi ích thu được.

Azithromycin không được chỉ định trong dự phòng hội chứng viêm tiểu phế quản tắc nghẽn sau ghép tế bào gốc tạo máu.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Azithromycine-augmentation-du-taux-de-rechutes-d-hemophthies-malignes-et-de-la-mortalite-apres-greffe-de-cellules-souches-hematopoiétiques-chèz-les-patients-traites-par-azithromycine-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

NHẮC LẠI: THÔNG TIN DƯỢC LÝ ĐỐI VỚI CHẾ PHẨM CHỨA DIACEREIN

Theo công văn 5543/QLD-ĐK ngày 27/03/2015 của Cục Quản Lý Dược, các nội dung thay đổi/ bổ sung đối với thuốc chứa diacerein như sau:

1. Chỉ định

[Cần thay đổi thông tin tương ứng như sau]

Điều trị triệu chứng cho các bệnh nhân thoái hoá khớp hông hoặc gối, với tác dụng chậm.

Không khuyến cáo điều trị bằng diacerein cho những bệnh nhân thoái hoá khớp hông có tiến triển nhanh do những bệnh nhân này có thể đáp ứng yếu hơn với diacerein.

2. Liều dùng và cách dùng

[Cần đặt nội dung sau ở dòng đầu tiên của phần liều dùng và cách sử dụng]

Việc sử dụng diacerein nên được bắt đầu bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị thoái hoá khớp.

Chế độ liều

[Thông tin về liều dùng dành cho người lớn nên được sửa đổi như sau]

Do một số bệnh nhân có thể bị đi ngoài phân lỏng hoặc tiêu chảy, liều khởi đầu khuyến cáo của diacerein là 50mg một lần/ngày vào bữa tối trong vòng 2-4 tuần đầu tiên. Sau đó có thể tăng lên liều 50 mg x 2 lần/ngày. Khi đó nên uống thuốc cùng với bữa ăn (một viên vào bữa sáng và viên còn lại vào bữa tối). Thuốc phải được nuốt nguyên vẹn (không được làm vỡ thuốc) với một ly nước.

[Trong phần này cần bổ sung thông tin sau]

Khuyến cáo không kê diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

[Ngoài ra, tất cả các thông tin về liều dùng cho bệnh nhân suy gan (nếu có) cần được xoá khỏi phần này do diacerein bị chống chỉ định cho tất cả các bệnh nhân có bệnh về gan].

3. Chống chỉ định

[Cần bổ sung thông tin sau vào phần chống chỉ định và thay thế tất cả các thông tin khác liên quan đến suy giảm chức năng gan]

Bệnh nhân đang mắc các bệnh về gan hoặc có tiền sử bệnh gan.

4. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc

[Thông tin liên quan đến tiêu chảy và độc tính trên gan trong phần này cần được trình bày và thể hiện những nội dung sau]

Tiêu chảy:

Uống diacerein thường xuyên có thể gây tiêu chảy (xem phần tác dụng không mong muốn), từ đó dẫn tới mất

nước và giảm kali máu. Bệnh nhân nên ngừng sử dụng diacerein khi bị tiêu chảy và trao đổi với bác sỹ điều trị về các biện pháp điều trị thay thế.

7. Dữ liệu từ theo dõi hậu mại

[...]

RỐI LOẠN HỆ GAN MẬT

Các trường hợp tổn thương gan cấp tính, bao gồm cả tăng enzym gan huyết thanh và các trường hợp viêm gan có liên quan đến diacerein đã được báo cáo trong thời gian hậu mại. Phần lớn các trường hợp này xảy ra trong những tháng đầu tiên khi bắt đầu điều trị. Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng tổn thương gan trên bệnh nhân (xem phần cảnh báo đặc biệt và thận trọng).

THÔNG TƯ SỐ 51/2017/TT-BYT VỀ HƯỚNG DẪN PHÒNG, CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ PHẢN ỨNG CÓ HIỆU LỰC TỪ 15/02/2018

Ngày 29/12/2017, Bộ Y tế đã ban hành Thông tư số 51/2017/TT-BYT về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ. Thông tư này có hiệu lực từ ngày 15/02/2018. Theo đó:

- Tất cả trường hợp phản vệ phải được báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc hoặc Trung tâm Khu vực thành phố Hồ Chí Minh về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc hiện hành.

- Bác sĩ, người kê đơn thuốc hoặc nhân viên y tế khác có thẩm quyền phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng thuốc, dị nguyên

của người bệnh trước khi kê đơn thuốc hoặc chỉ định sử dụng thuốc.

- Không được kê đơn thuốc, chỉ định dùng thuốc hoặc dị nguyên đã biết rõ gây phản vệ cho người bệnh. Trường hợp không có thuốc thay thế phù hợp mà cần dùng thuốc hoặc dị nguyên đã gây phản vệ cho người bệnh phải hội chẩn chuyên khoa dị ứng - miễn dịch lâm sàng hoặc do bác sĩ đã được tập huấn về phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ để thống nhất chỉ định và phải được sự đồng ý bằng văn bản của người bệnh hoặc đại diện hợp pháp của người bệnh. Việc thử phản ứng trên người bệnh với thuốc hoặc dị nguyên đã từng gây dị ứng cho người bệnh phải được tiến hành tại chuyên khoa dị ứng - miễn dịch lâm sàng hoặc do các bác sĩ đã được tập huấn về phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ thực hiện.

- Không phải thử phản ứng (test) cho tất cả các loại thuốc trừ trường hợp có chỉ định sau: Phải tiến hành test da trước khi sử dụng thuốc hoặc dị nguyên nếu người bệnh có tiền sử dị ứng với thuốc hoặc dị nguyên có liên quan (thuốc, dị nguyên cùng nhóm hoặc có phản ứng chéo) và nếu người bệnh có tiền sử phản vệ với nhiều dị nguyên khác nhau.

- Trong xử trí cấp cứu phản vệ: Thay đổi đường tiêm adrenalin mũi cấp cứu ban đầu từ tiêm dưới da sang tiêm bắp. Khoảng cách giữa các mũi tiêm nhắc lại của adrenalin là từ 3-5 phút (thay cho 15 phút của Thông tư 08/1999/TT-BYT). Đối với người có tiền sử phản vệ có sẵn adrenalin mang theo người thì người bệnh hoặc người khác không phải là nhân

viên y tế được phép sử dụng thuốc trong trường hợp khẩn cấp để tiêm bắp cấp cứu khi không có nhân viên y tế. Thông tư này cũng bổ sung xử trí phản vệ với các trường hợp đặc biệt như người đang dùng thuốc chẹn beta, phản vệ với thuốc gây tê, gây mê, thuốc cản quang, phản vệ do gắng sức, phản vệ vô căn.

- Khi đã xác định được thuốc hoặc dị nguyên gây phản vệ, bác sĩ, nhân viên y tế phải cấp cho người bệnh thẻ theo dõi dị ứng ghi rõ tên thuốc hoặc dị nguyên gây dị ứng, giải thích kỹ và nhắc người bệnh cung cấp thông tin này cho bác sĩ, nhân viên y tế mỗi khi khám bệnh, chữa bệnh.

Ngày 13/02/2018, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh - Bộ Y tế đã có công văn số 186/KCB-NV đề nghị các cơ sở khám, chữa bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Y tế các Bộ, ngành triển khai phổ biến Thông tư số 51/2017/TT-BYT. Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cũng cần chuẩn bị hộp thuốc cấp cứu phản vệ và trang thiết bị y tế theo các quy định tại Thông tư này (nội dung chi tiết xin xem Thông tư).

TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC CHỨA HOẠT CHẤT PARACETAMOL DẠNG GIẢI PHÓNG BIẾN ĐỔI

Thực hiện công văn số 5407/QLD-TT về việc cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa hoạt chất paracetamol dạng giải phóng biến đổi

và tăng cường theo dõi, phát hiện, xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của thuốc (nếu có) như sau:

Ngày 01/09/2017, Ủy ban đánh giá nguy cơ cảnh giác dược (Pharmacovigilance Risk Assessment Committees- PRAC) của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã đưa ra khuyến cáo về việc ngừng lưu hành paracetamol dạng giải phóng biến đổi đang lưu hành trên thị trường. Khuyến cáo này dựa trên việc xem xét nguy cơ đối với các bệnh nhân do cách giải phóng phức tạp của thuốc trong cơ thể ở các bệnh nhân sau khi sử dụng thuốc quá liều.

Sau khi nhận được yêu cầu từ Cơ quan Quản lý Y tế Thụy Điển, trong đó có nêu các vấn đề khi xử trí quá liều một chế phẩm paracetamol giải phóng biến đổi kể từ khi được lưu hành, PRAC đã tiến hành rà soát các thuốc này từ tháng 7/2016. Ủy ban này đánh giá các nghiên cứu đã công bố và các báo cáo quá liều của các loại thuốc trên, tham khảo ý kiến các chuyên gia trong xử trí ngộ độc và đánh giá xử trí khi quá liều paracetamol tại Châu Âu và các nước khác trên thế giới. Kết quả đã chỉ ra rằng do cách paracetamol trong chế phẩm giải phóng biến đổi được giải phóng ra trong cơ thể, liệu pháp điều trị quá liều (đặc biệt là ở liều cao) thường dùng áp dụng cho chế phẩm giải phóng ngay không phù hợp. Khi bác sĩ điều trị không nắm được bệnh nhân đã sử dụng paracetamol dạng giải phóng biến đổi, điều này sẽ ảnh hưởng đến quyết định chỉ

định thuốc giải độc khi nào và bao lâu, dẫn tới quá liều có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng hoặc tử vong. Trong nhiều trường hợp, không xác định được việc quá liều paracetamol liên quan đến chế phẩm giải phóng ngay hay giải phóng biến đổi, gây khó khăn cho quyết định cần áp dụng loại xử trí nào. PRAC không xác định được biện pháp hạn chế tối đa nguy cơ đối với các bệnh nhân hoặc biện pháp khả thi và tiêu chuẩn hoá để xử trí phù hợp quá liều paracetamol dạng giải phóng biến đổi. Ủy ban này kết luận nguy cơ khi quá liều các thuốc chứa paracetamol dạng giải phóng biến đổi đã lớn hơn lợi ích mà thuốc đem lại. Do vậy, PRAC khuyến cáo ngừng lưu hành các thuốc này trên thị trường.

Tại Việt Nam, có 01 thuốc chứa paracetamol dạng giải phóng biến đổi được cấp giấy đăng ký lưu hành, cụ thể: thuốc Tylenol 8 hour do Công ty Janssen Cilag sản xuất, SĐK: VN-13737-11, hiện tại số đăng ký này đã hiệu lực. Ngày 15/3/2018, Cục Quản lý Dược đã có Công văn số 4430/QLD-ĐK thông báo tạm ngừng tiếp nhận và xét duyệt đơn hàng nhập khẩu thuốc thành phẩm chưa có số đăng ký, hồ sơ đăng ký mới, hồ sơ đăng ký gia hạn; ngừng xem xét duy trì hiệu lực số đăng ký đối với các thuốc chứa paracetamol dạng giải phóng biến đổi kể cả các đơn hàng nhập khẩu các thuốc chưa có số đăng ký, các hồ sơ đăng ký đã nộp tại Cục Quản lý Dược trước ngày ký ban hành công văn này.

NICORANDIL

Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Anh (MHRA) đã đưa ra các khuyến cáo liên quan đến thuốc Nicorandil như sau:

1. Khuyến cáo cán bộ y tế

Chỉ sử dụng nicorandil để điều trị cơn đau thắt ngực ổn định trên những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực không được kiểm soát đầy đủ bởi các thuốc chống đau thắt ngực hàng một như chẹn beta và thuốc đối kháng calci.

Nicorandil có thể gây các vết loét nghiêm trọng trên da, niêm mạc, mắt và cả các vết loét tiêu hóa có thể dẫn tới thủng, xuất huyết, dò, áp xe.

Dừng thuốc nếu có dấu hiệu loét – cân nhắc thay thuốc hoặc trao đổi với cán bộ y tế khi triệu chứng đau thắt ngực trầm trọng thêm.

Tăng cường báo cáo các phản ứng bất lợi liên quan đến nicorandil.

2. Thông tin thêm về loét do nicorandil

Loét do nicorandil là biến cố có thể xảy ra trên đường tiêu hóa (tỷ lệ hiếm gặp), trên da và niêm mạc, kể cả niêm mạc mắt (tỷ lệ rất hiếm gặp). Sau khi tiến hành rà soát độ an toàn của thuốc, Nhóm chuyên gia tư vấn Cảnh giác Dược thuộc Ủy ban Dược phẩm sử dụng cho người của Anh (UK's Commission on Human Medicine's Pharmacovigilance Expert Advisory Group) và các cơ quan quản lý dược phẩm trong Liên minh Châu Âu đã

đưa ra các khuyến cáo mới liên quan đến việc sử dụng nicorandil.

3. Các yếu tố nguy cơ

Bệnh nhân có bệnh túi thừa (diverticular disease) có thể có nguy cơ hình thành ổ dò hoặc thủng ruột.

Việc dùng đồng thời aspirin, NSAIDs hoặc corticosteroid với nicorandil làm tăng nguy cơ loét, thủng hoặc xuất huyết đường tiêu hóa.

4. Vị trí bị ảnh hưởng và thời điểm ảnh hưởng

Loét có thể tiến triển tại nhiều vị trí trên cùng một bệnh nhân vào cùng một thời điểm hoặc nối tiếp nhau. Loét có thể xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị bằng nicorandil (kể cả hàng năm sau khi bắt đầu điều trị).

5. Điều trị loét

Hầu hết 2/3 trường hợp loét tiêu hóa được báo cáo là nghiêm trọng. Loét do nicorandil không đáp ứng với biện pháp điều trị thông thường, bao gồm cả phẫu thuật. Cách xử trí duy nhất là ngừng nicorandil. Tùy thuộc mức độ nghiêm trọng, có thể mất hàng tuần đến hàng tháng để lành các vết loét.

6. Các khuyến cáo cập nhật khác

Chống chỉ định nicorandil trên bệnh nhân giảm thể tích máu (hypovolaemia) hoặc phù phổi cấp. Không dùng thuốc cùng chất kích thích guanylate cyclase hòa tan như riociguat.

Thận trọng khi sử dụng nicorandil trong những trường hợp sau:

✚ Bệnh nhân suy tim (mức III hoặc IV theo NYHA), bệnh nhân thiếu men G6PD (nguy cơ methemoglobin máu).

✚ Bệnh nhân đang sử dụng dapoxetin (nguy cơ giảm dung nạp thể đứng) Phối hợp với các thuốc khác làm tăng nồng độ kali, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận vừa đến nặng

Tùy theo đáp ứng, bệnh nhân có thể được hiệu chỉnh tới liều tối đa 40 mg x 2 lần/ngày. Liều điều trị thường dùng dao động trong khoảng 10 – 20 mg x 2 lần/ngày; liều khởi đầu thấp hơn 5 mg x 2 lần/ngày có thể sử dụng trên bệnh nhân dễ bị đau đầu.

Nguồn: Cảnh giác được

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/494147/pdf_Jan_2016.pdf

Người điểm tin: DS. Trần Thúy Ngân

QUY ĐỊNH MỚI VỀ CHỈ ĐỊNH THUỐC CẢN QUANG

Bệnh viện ban hành Quy định số: 300/QyĐ-BVAG ngày 10/05/2018 về việc chỉ định và chống chỉ định dùng thuốc cản quang trong Chuẩn đoán hình ảnh và điện quang can thiệp.

Theo đó, quy định việc chỉ định và chống chỉ định như sau:

I. Chỉ định:

Dùng thuốc cản quang tùy thuốc vào bệnh lý khảo sát.

Trước khi cho chỉ định dùng thuốc cản quang, bác sĩ lâm sàng phải giải thích rõ với người bệnh về tác dụng phụ của việc bơm thuốc cản quang và cho người bệnh ký giấy cam đoan đồng ý thực hiện thủ thuật.

II. Chống chỉ định:

***Không có chống chỉ định tuyệt đối.**

+Chống chỉ định dùng thuốc cản quang iốt tan trong nước

-Chống chỉ định: Tiền sử có phản ứng với thuốc cản quang iốt tan trong nước; Tăng hoạt giáp trạng cấp tính.

-Cân nhắc chỉ định: Hen phế quản; thiếu máu hồng cầu lớn; suy thận nặng, suy gan nặng; tăng và hạ huyết áp; phù não; phụ nữ có thai.

+Chống chỉ định dùng thuốc cản quang cộng hưởng từ.

-Chống chỉ định: Tiền sử có phản ứng với thuốc cản quang cộng hưởng từ.

-Cân nhắc chỉ định: suy thận nặng; thiếu máu nặng; phụ nữ có thai, cho con bú.

***Trường hợp người bệnh suy thận:**

Dựa vào độ lọc cầu thận của bệnh nhân (eGFR) để có chỉ định phù hợp.

1. Không có yếu tố nguy cơ, eGFR > 60ml/phút/1.73m² da:

Chỉ định dùng thuốc cản quang chụp điện quang bình thường

2. Có yếu tố nguy cơ trung bình, eGFR 45-59ml/phút/1.73m² da:

Chỉ định dùng thuốc cản quang chụp điện quang sau khi bù dịch theo phác đồ.

(1) Dung dịch 0.9% NaCl, truyền IV tốc độ 1-2 ml/kg/giờ bắt đầu 3-12 giờ trước dùng thuốc cản quang và 1ml/kg/giờ trong 6-12 giờ sau dùng thuốc cản quang, mục tiêu lượng nước tiểu đạt 150ml/giờ.

(2) Hoặc dung dịch NaHCO₃ 150mEq trong 850 ml D5W truyền 3 ml/kg/giờ cho 1 giờ trước làm thủ thuật và 1 ml/kg/giờ cho 6-12 giờ sau làm thủ thuật.

3. Có yếu tố nguy cơ cao, eGFR 30-44ml/phút/1.73m² da:

-Trước khi chỉ định dùng thuốc cản quang chụp điện quang khoa lâm sàng phải hội chẩn với khoa nội thận và bù dịch.

-Sau khi chụp tiếp tục bù dịch.

4. Có yếu tố nguy cơ rất cao eGFR < 30ml/phút/1.73m² da:

Chống chỉ định dùng thuốc cản quang.

***Đối với người bệnh cấp cứu có nguy cơ suy thận:**

-Đối với bệnh nhân cấp cứu có thể trì hoãn, chờ thử chức năng thận

-Đối với bệnh nhân cấp cứu không thể trì hoãn, cân nhắc việc chụp; đồng thời bù dịch 0.9% NaCl 1-2ml/kg/giờ trong 3-4 giờ cho bệnh nhân.

***Ghi chú:** Truyền dịch và theo dõi người bệnh được thực hiện tại các khoa lâm sàng.

ĐIỀU TRỊ

Chế phẩm bổ sung vitamin và khoáng chất: tổng hợp bằng chứng năm 2018



Nguồn: thongtinthuoc.com

Vitamin và khoáng chất nằm trong nhóm các chế phẩm bổ sung được sử dụng phổ biến nhất ở người trưởng thành với tỷ lệ lần lượt là 48% và 39% với mục đích chủ

yếu nhằm duy trì sức khỏe và ngăn ngừa bệnh tật.

Tuy được ưa chuộng nhưng hầu hết các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về thực phẩm chức năng vitamin và khoáng chất lại chưa cho thấy lợi ích rõ rệt trong việc phòng ngừa tiên phát hoặc thứ phát các bệnh mạn tính không liên quan đến thiếu hụt dinh dưỡng. Một số thử nghiệm cho thấy việc bổ sung các vi chất dinh dưỡng

vượt quá lượng được khuyến nghị (RDA) (ví dụ: liều cao beta caroten, acid folic, vitamin E hoặc selen có thể đem lại tác động có hại bao gồm tăng tỷ lệ tử vong, ung thư và đột quỵ do chảy máu).¹



Bài viết cung cấp thông tin giúp nhân viên y tế giải đáp câu hỏi của bệnh nhân về các chế phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng cũng như khuyến khích việc sử dụng hợp lý và hạn chế sử dụng không hợp lý các thực phẩm chức năng nói trên ở người khỏe mạnh nói chung. Quan trọng là tư vấn cho bệnh nhân rằng thực phẩm chức năng không thể thay thế cho một chế độ ăn cân bằng, lành mạnh và lợi ích mang lại trong hầu hết các trường hợp là rất hạn chế (nếu có bất kì lợi ích nào) so sánh với một chế độ ăn.

Nhân viên y tế cần nhấn mạnh các lợi ích từ việc thu nạp vitamin và khoáng chất thông qua thức ăn thay vì các chế phẩm bổ sung.

- Các vi chất dinh dưỡng trong thức ăn thường được cơ thể hấp thu tốt

hơn và ít liên quan hơn đến các tác động có hại không mong muốn.^{1,2}

- Chế độ ăn lành mạnh cung cấp một hệ thống các chất dinh dưỡng quan trọng với tỷ lệ tối ưu về mặt sinh học so sánh với các hợp chất riêng biệt ở nồng độ cao. Thật vậy, các nghiên cứu cho thấy các kết quả tích cực trên sức khỏe liên quan chặt chẽ đến cách ăn uống và loại thức ăn cụ thể hơn là các vi chất hoặc chất dinh dưỡng riêng lẻ được tiêu thụ.²

Tuy việc sử dụng thường xuyên chế phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng không được khuyến khích ở dân số thông thường, nhưng điều này có thể cần thiết đối với nhóm có nguy cơ cao chưa đáp ứng được nhu cầu dinh dưỡng thông qua chế độ ăn uống (bao gồm người ở những giai đoạn sống nhất định và người có các yếu tố nguy cơ đặc biệt).

Bảng 1. Các điểm chính về Chế phẩm bổ sung Vitamin và Khoáng chất

Bảng 1. Các điểm chính về Chế phẩm bổ sung Vitamin và Khoáng chất

Hướng dẫn chung về bổ sung cho đối tượng khỏe mạnh theo giai đoạn trong cuộc đời

Mang thai: acid folic, các loại vitamin trước khi sinh

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: ở trẻ bú sữa mẹ, vitamin D đến khi cai sữa và sắt bắt đầu từ 4-6 tháng tuổi

Trung niên và cao tuổi: một số người có thể cần bổ sung vitamin B12 và/hoặc calci

Hướng dẫn về bổ sung đối tượng nguy cơ cao

Các tình trạng bệnh lý ảnh hưởng đến việc hấp thu hoặc chuyển hóa dinh dưỡng:

Phẫu thuật giảm cân: các vitamin tan trong dầu, các loại vitamin nhóm B, sắt, calci, kẽm, đồng, đa vitamin/đa khoáng

Thiếu máu hồng cầu khổng lồ: vitamin B12 (uống 1-2 mg/ngày hoặc tiêm bắp 0,1-1 mg/tháng)

Bệnh Crohn, các bệnh viêm đường ruột khác, bệnh celiac: sắt, các loại vitamin B, vitamin D, kẽm, magesi

Loãng xương hoặc các vấn đề về xương khác: vitamin D, calci, magesi^a

Thoái hóa điểm vàng do tuổi tác: các chế phẩm riêng biệt của vitamin chống oxy hóa, kẽm, đồng

Các thuốc (dùng lâu dài):

Thuốc ức chế bơm proton^a: vitamin B12, calci, magesi

Metformin^a: vitamin B12

Thói quen ăn uống kiêng khem hoặc chưa tối ưu: đa vitamin/đa khoáng, vitamin B12, calci, vitamin D, magesi

^aBảng chứng chưa thống nhất.

Biên tập: thongtinthuoc.com

dưỡng thiết yếu khác cho quá trình mang thai.



Phụ nữ có thai cũng cần được tư vấn ăn chế độ ăn giàu sắt. Tuy cũng cần thận trọng khi kê chế phẩm bổ sung sắt cho phụ nữ mang thai có nồng độ hemoglobin hoặc ferritin thấp với mục đích dự phòng và điều trị thiếu máu thiếu sắt, nhưng việc sàng lọc thiếu máu và bổ sung sắt thường quy trong thai kỳ vẫn chưa định rõ được mối tương quan giữa lợi ích và nguy cơ.¹

Bổ sung calci có thể làm giảm nguy cơ tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật, nhưng vẫn cần các thử nghiệm lâm sàng lớn để khẳng định.¹

Việc bổ sung vitamin D liều cao trong thời kỳ mang thai cũng cần thêm nghiên cứu.¹ Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ đã xây dựng một tài liệu phát tay hữu ích dành cho bệnh nhân về việc bổ sung vi chất dinh dưỡng trong quá trình mang thai.³

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Phụ nữ có thai

Đã có bằng chứng rất rõ ràng về việc phụ nữ có khả năng mang thai hoặc trong 3 tháng đầu của thai kỳ nên sử dụng acid folic một cách phù hợp (0,4-0,8 mg/ngày) để dự phòng dị tật ống thần kinh.

- Acid folic là một trong rất ít vi chất dinh dưỡng có sinh khả dụng ở dạng tổng hợp trong thực phẩm chức năng hoặc chế phẩm bổ sung dinh dưỡng cao hơn so với dạng thực phẩm bổ sung dinh dưỡng cao.¹
- Thực phẩm bổ sung dinh dưỡng đa khoáng sẽ cung cấp acid folic cũng như vitamin D và nhiều vi chất dinh

Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng cho trẻ sơ sinh bú mẹ hoàn toàn hoặc một phần.⁴

- Chế phẩm bổ sung vitamin D (400 IU/ngày), bắt đầu ngay sau khi sinh và duy trì cho đến khi cai sữa mẹ. Sau đó, trẻ nên được sử dụng sữa toàn phần được tăng cường vitamin D (≥ 1 L/ngày).
- Chế phẩm bổ sung sắt (1 mg/kg/ngày) từ khi 4 tháng tuổi đến khi trẻ bắt đầu ăn thực phẩm có chứa sắt (thường tầm 6 tháng tuổi).

Đối với trẻ sơ sinh sử dụng sữa công thức trong đó đã tăng cường thêm vitamin D và (thường kèm theo) sắt, nói chung không cần bổ sung thêm các vi chất này.



Tất cả các trẻ đều nên được sàng lọc thiếu sắt và thiếu máu thiếu sắt vào năm 1 tuổi.

Những trẻ khỏe mạnh có chế độ dinh dưỡng đầy đủ, cân bằng không cần sử dụng các chế phẩm bổ sung đa vitamin/đa khoáng và nên tránh dùng những chế phẩm có chứa vi chất dinh dưỡng với liều vượt quá nhu cầu được khuyến nghị (RDA).

Trong những năm gần đây, các chế phẩm bổ sung acid béo omega-3 được xem là một phương pháp tiềm năng giúp làm giảm nguy cơ rối loạn phổ tự kỷ hoặc rối loạn tăng động/giảm chú ý ở trẻ em (mặc dù vẫn còn thiếu bằng chứng từ các nghiên cứu ngẫu nhiên lớn).¹

Người trung niên và cao tuổi



Đối tượng ≥ 50 tuổi có thể kém hấp thu với vitamin B₁₂ có nguồn gốc tự nhiên (dạng gắn với protein) vì vậy nên được khuyến nghị sử dụng vitamin B₁₂ tổng hợp có trong chế phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường dinh dưỡng để đạt nhu cầu được khuyến nghị - RDA (2,4 μ g/ngày).⁵

- Những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu khổng lồ sẽ cần dùng liều cao hơn (Bảng 1).

Khuyến cáo bổ sung vitamin D (từ thực phẩm hoặc chế phẩm bổ sung) để duy trì xương khỏe mạnh với liều 600 IU/ngày cho người ≤ 70 tuổi và liều 800 IU/ngày cho người >70 tuổi.⁶

- Một số hiệp hội khuyến cáo sử dụng liều 1000-2000 IU/ngày. Tuy vậy, đã có những tranh cãi về việc liệu sử dụng liều vượt quá RDA có đem lại thêm lợi ích nào không.
- Các nghiên cứu ngẫu nhiên quy mô lớn (NCT00169259 và ACTRN12613000743763) đang được thực hiện để sớm làm sáng tỏ vấn đề này.

RDA hiện tại của calci là 1000 mg/ngày dành cho nam giới ở độ tuổi 51-70 tuổi, 1200 mg/ngày cho nữ giới ở độ tuổi từ 51-70 tuổi và người già trên 70 tuổi.⁶

- Các lo ngại gần đây cho rằng các chế phẩm bổ sung calci có thể làm tăng nguy cơ sỏi thận và bệnh lý tim mạch, do vậy bệnh nhân nên cố gắng hướng tới mục tiêu nói trên chủ yếu thông qua chế độ ăn giàu calci và chỉ sử dụng chế phẩm bổ sung calci khi cần thiết để đạt mục tiêu RDA (thường chỉ cần liều chế phẩm bổ sung khoảng 500 mg/ngày).¹
- Một phân tích tổng hợp gần đây cho thấy rằng các chế phẩm bổ sung có chứa calci liều trung bình (<1000 mg/ngày) cộng với vitamin D ($\geq$ 800 IU/ngày) có thể giảm nguy cơ gãy xương và mất mật độ xương ở phụ nữ sau mãn kinh và nam giới $\geq$ 65 tuổi.¹

Không khuyến cáo sử dụng chế phẩm bổ sung đa vitamin/đa khoáng cho người lớn khỏe mạnh nói chung.⁷

- Một nghiên cứu lớn trên nam giới tại Hoa Kỳ đã cho thấy việc sử dụng các thực phẩm bổ sung này làm giảm nhẹ nguy cơ ung thư.⁸ Tuy nhiên các kết quả cần phải được nhân rộng thành các nghiên cứu lớn có bao gồm cả phụ nữ và cho phép phân tích dựa trên tình trạng dinh dưỡng ban đầu - một yếu tố quan trọng có tiềm năng ảnh hưởng đến hiệu quả trị liệu.
- Một nghiên cứu lớn kéo dài 4 năm đang được tiến hành(NCT02422745) được dự đoán sẽ làm sáng tỏ cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của chế phẩm bổ sung đa vitamin/đa khoáng trong phòng ngừa tiên phát ung thư và các bệnh lý tim mạch.

Các điểm chính khác

Khi đánh giá việc sử dụng thuốc với bệnh nhân, nhân viên y tế nên hỏi về việc sử dụng những chế phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng (cùng với dược liệu và các thực phẩm chức năng khác) để tư vấn về các tương tác có thể xảy ra.

- Ví dụ: thực phẩm bổ sung vitamin K có thể làm giảm hiệu quả của warfarin; biotin (vitamin B₇) có thể làm ảnh hưởng đến độ chính xác

trong xét nghiệm troponin tim hoặc các xét nghiệm khác.

Nhân viên y tế và bệnh nhân cần lưu ý rằng FDA không chịu trách nhiệm đánh giá an toàn và hiệu lực của các thực phẩm chức năng trước khi lưu hành trên thị trường. Mặc dù các nhà sản xuất thực phẩm chức năng được yêu cầu tham gia vào Thực hành Sản xuất tốt (GMP), nhưng việc giám sát tuân thủ còn chưa được tối ưu.

Vì vậy, nhân viên y tế thường nên ưu tiên lựa chọn các chế phẩm kê đơn (khi sẵn có) hoặc tư vấn bệnh nhân cân nhắc các chế phẩm được chứng nhận bởi các tổ chức kiểm định độc lập (ConsumerLab.com, Dược điển Hoa Kỳ - US Pharmacopeia, NSF International hoặc UL) về các tiêu chí cụ thể như việc có chứa đúng các hoạt chất được ghi trên nhãn và không chứa các vi sinh vật, kim loại nặng hoặc độc tố khác.

Nhân viên y tế có vai trò lớn trong thúc đẩy việc sử dụng phù hợp, ngăn chặn việc sử dụng không phù hợp chế phẩm bổ sung vi lượng và qua đó có thể giúp cải thiện sức khỏe cộng đồng.

Tóm tắt kiểm soát nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường theo ADA 2018



Nguồn: thongtinthuoc.com

Bệnh động mạch vành (CAD) và các biến chứng liên quan thường hay xuất hiện ở những bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ), do đó cần đánh giá và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ ở những bệnh nhân này. Bài viết dưới đây tổng hợp tóm tắt các khuyến cáo chính về kiểm soát bệnh tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ theo [ADA 2018](#). Quý độc giả có thể tham khảo bài tóm tắt **Hướng dẫn điều trị ĐTĐ của ADA 2018** tại [đây](#).

Mức độ chứng cứ sử dụng trong ADA 2018:

A = các phân tích tổng hợp hoặc thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng lớn

B = các nghiên cứu đoàn hệ

C = các nghiên cứu quan sát không đối chứng

E = ý kiến đồng thuận của chuyên gia

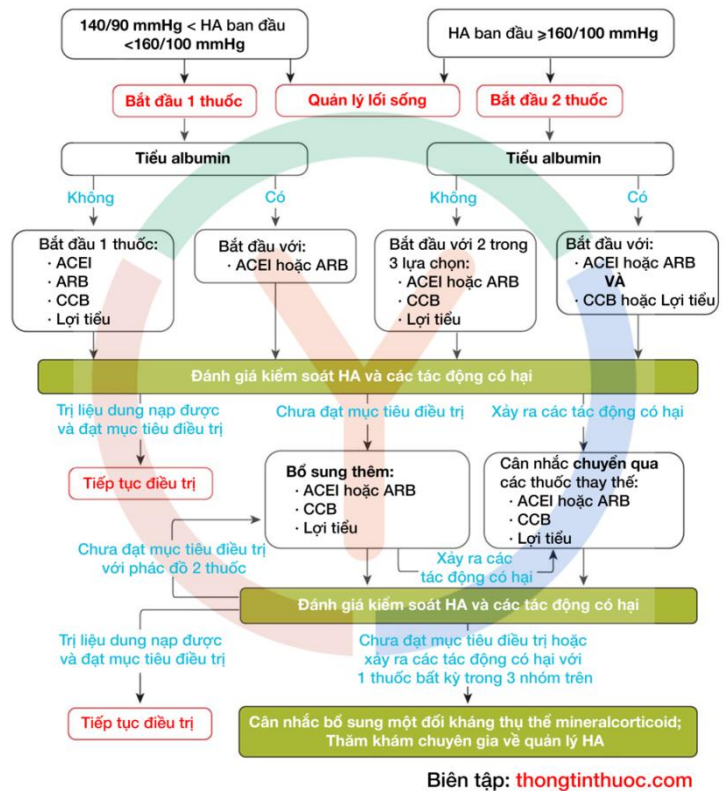
1. Kiểm soát huyết áp

- Cần theo dõi huyết áp ở mỗi lần thăm khám định kỳ và tại nhà. **[B]**

- Kiểm soát tăng huyết áp (được định nghĩa $\geq 140/90$ mmHg); huyết áp mục tiêu $< 140/90$ mmHg. [A] Mục tiêu huyết áp thấp hơn có thể phù hợp ở những bệnh nhân có nguy cơ bệnh tim mạch cao. [C]
- Khởi đầu điều trị bằng 2 thuốc hạ huyết áp trong trường hợp huyết áp $\geq 160/100$ mmHg. [A]
- Các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp đầu tay bao gồm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI), đối kháng thụ thể angiotensin (ARB), lợi tiểu thiazide, chẹn kênh calci (CCB). [A] Tuy nhiên, không nên phối hợp ACEI với ARB. [A] ACEI/ARB là các thuốc đầu tay ở những bệnh nhân tăng huyết áp có kèm tiểu protein. [A]
- Các can thiệp điều chỉnh lối sống được khuyến cáo ở những bệnh nhân có huyết áp $> 120/80$ mmHg, bao gồm: giảm cân (nếu thừa cân), chế độ ăn ít natri, giàu kali, hạn chế uống rượu, tăng cường hoạt động thể chất. [B]

2. Kiểm soát lipid máu

- Điều chỉnh lối sống chú trọng vào việc giảm cân, chế độ ăn giảm các chất béo bão hòa dạng trans, tăng lượng acid béo omega-3, chất xơ và các sản phẩm từ thực vật. [A] Chế độ ăn kiểu Địa Trung Hải (Mediterranean diet) có thể giúp cải



thiện đường huyết và các chỉ số lipid máu.

- Xét nghiệm lipid máu khi được chẩn đoán ĐTĐ và mỗi 5 năm ở những bệnh nhân ≤ 40 tuổi. [E]
- Xét nghiệm lipid máu trước khi khởi đầu điều trị bằng statin, 4-12 tuần sau khi bắt đầu hoặc khi thay đổi liều statin và xét nghiệm hàng năm sau đó. [E]
- Kê đơn statin cường độ cao ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch. [A]
- Cân nhắc sử dụng statin cường độ trung bình ở những bệnh nhân ≤ 40 tuổi có kèm các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch, [C] bệnh nhân 40-75 tuổi [A] và bệnh nhân > 75 tuổi [B]

3. Sử dụng chống kết tập tiểu cầu

- Sử dụng aspirin trong phòng ngừa tiên phát CAD ở những bệnh nhân ≥ 50 tuổi có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ chính (tiền sử gia đình có bệnh tim mạch do xơ vữa sớm, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc, tiểu albumin). [C]
- Sử dụng aspirin trong phòng ngừa thứ phát CAD ở **tất cả** bệnh nhân CAD.

4. Tầm soát và phòng ngừa thứ phát bệnh tim mạch vành

- Không khuyến cáo tầm soát định kỳ CAD ở những bệnh nhân ĐTĐ không triệu chứng. [A]
- Cân nhắc tầm soát CAD ở những bệnh nhân có triệu chứng trên tim không điển hình, các triệu chứng cơ năng/thực thể của bệnh mạch máu hoặc các bất thường trên điện tâm đồ. [E]

Tài liệu tham khảo

Chamberlain JJ, Johnson EL, Leal S, Rhinehart AS, Shubrook JH, Peterson L. Cardiovascular Disease and Risk Management: Review of the American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Ann Intern Med*. [Epub ahead of print 3 April 2018] (<https://doi.org/10.7326/M18-0222>)

Bàn luận về việc sử dụng corticoid và dung dịch muối đẳng trương tại khoa hồi sức tích cực

DS. Phan Quang Khải

Các nghiên cứu mới công bố vào tháng 3/2018 tiếp tục bàn luận về việc sử dụng corticoid ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và sử dụng dung dịch tinh thể để bù dịch ở khoa hồi sức tích cực (ICU).

I. Sử dụng corticoid ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Các tranh luận liên quan đến việc sử dụng corticoid trong điều trị sốc nhiễm khuẩn đã diễn ra trong gần 2 thập kỉ. Các nghiên cứu mới góp phần bổ sung thêm vào cuộc tranh luận nhưng chưa thể đưa ra kết luận cuối cùng do còn cho thấy các kết quả mâu thuẫn.

Nghiên cứu

Hai nghiên cứu mới công bố vào tháng 3 trên tạp chí *NEJM* tập trung vào vấn đề sử dụng corticoid ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

- Thử nghiệm APROCCHSS tiến hành trên 1.241 bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn phụ thuộc thuốc vận mạch được phân bổ ngẫu nhiên dùng hydrocortison (50 mg mỗi 6 giờ) kết hợp với fludrocortison (50 μ g/ngày) hoặc giả dược trong 7 ngày.¹
 - Hơn một nửa số bệnh nhân mắc viêm phổi.
 - Hầu hết các bệnh nhân đều thở máy.
- Thử nghiệm ADRENAL tiến hành trên 3.800 bệnh nhân bị sốc nhiễm

khuẩn đang thở máy được phân bổ ngẫu nhiên dùng hydrocortison (200 mg/ngày) hoặc giả dược trong 7 ngày hoặc cho đến khi tử vong/rời khỏi ICU.²

Kết quả

- Trong APROCCHSS: nhóm phối hợp hoạt chất có tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ít hơn có ý nghĩa so với nhóm giả dược (43% vs 49%). Bệnh nhân cũng đã được ngưng thở máy và ngưng dùng thuốc vận mạch sớm hơn có ý nghĩa. Ngoài ra cũng ghi nhận được tăng đường huyết xảy ra với corticoid thường xuyên hơn có ý nghĩa so với giả dược.¹
- Trong ADRENAL: hydrocortison giúp cải thiện tình trạng sốc nhanh hơn nhưng không có lợi ích trên tỷ lệ tử vong (tỷ lệ tử vong gần như tương đương giữa nhóm sử dụng hydrocortison và nhóm sử dụng giả dược: 27,9% vs 28,8%).²

Bàn luận

Điều đáng chú ý là hai thử nghiệm lớn mới nhất về sử dụng corticoid ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết cho thấy kết quả trên tỷ lệ tử vong khác nhau.³

Sự khác biệt chính giữa 2 thử nghiệm:

- Tỷ lệ tử vong tổng thể cao hơn, điều này phản ánh ở số lượng bệnh nhân nặng hơn ở thử nghiệm

APROCCHSS: các thử nghiệm khác tỷ lệ tử vong “chỉ” khoảng 29%.³

- Thử nghiệm ADRENAL không phối hợp thêm mineralocorticoid (ví dụ fludrocortison). Các thử nghiệm trước đây đều cho kết quả mâu thuẫn.⁴

Ở cả hai nghiên cứu, thời gian sốc nhiễm khuẩn trung bình ngắn hơn ở nhóm sử dụng steroid; trong thử nghiệm ADRENAL, điều này có thể được diễn giải rằng thời gian điều trị tại ICU ngắn hơn. Tác động phụ của corticoid ở mức tối thiểu trong cả 2 thử nghiệm.

Các nghiên cứu mới này giúp củng cố các cơ sở thực hành đã có.

- Đối với những nhà thực hành trước nay không ngần ngại kê đơn corticoid sẽ tiếp tục việc thực hành dựa trên kết quả từ thử nghiệm APROCCHSS.
- Đối với bệnh nhân bị sốc nhiễm khuẩn nặng hơn (ví dụ ở những bệnh nhân cần tăng liều thuốc vận mạch hoặc dùng nhiều loại thuốc vận mạch), nhiều chuyên gia ủng hộ việc sử dụng phối hợp hydrocortison và fludrocortison dựa trên các kết quả của hai nghiên cứu mới; sau khi đã cân nhắc về tỷ lệ rủi ro và chi phí đều thấp của fludrocortison.⁵

II. Sử dụng dịch tinh thể đẳng trương giúp giảm thiểu các biến cố có hại trên thân

Việc thiếu dữ liệu đã khiến các quyết định, lựa chọn điều trị chủ yếu phải dựa trên kinh nghiệm và thói quen như sử dụng dung dịch NaCl 0,9% cho điều trị nội khoa và dung dịch Ringer lactate cho điều trị ngoại khoa.⁸ Tuy nhiên, một vài bằng chứng rất tốt được công bố gần đây lại cho thấy tình trạng tăng clo máu do truyền dung dịch NaCl 0,9% có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân.⁸ Vì vậy, vấn đề dành được nhiều sự quan tâm của các nhà lâm sàng lúc này là nên lựa chọn loại dịch tinh thể nào cho việc bù dịch trong hồi sức và những tác động của loại dịch truyền đó.

Hai nghiên cứu mới công bố vào tháng 3 trên tạp chí *NEJM* cho thấy dung dịch Ringer lactate có thể cải thiện các kết quả tốt hơn dung dịch muối đẳng trương (NaCl 0,9%) đối với các bệnh nhân nằm viện có tình trạng cấp tính.

Nghiên cứu

Trong vòng 2 năm, các nhà nghiên cứu tại Đại học Vanderbilt tiến hành song song 2 nghiên cứu đoàn hệ:

- Nghiên cứu SMART được thực hiện trên 15.802 bệnh nhân tại ICU.⁶
- Nghiên cứu SALT-ED được thực hiện trên 13.347 bệnh nhân từ khoa cấp cứu (ED) và các khoa cấp cứu ngoài ICU khác.⁷

Cả 2 nghiên cứu được thiết kế giống nhau:⁸

- Mỗi lần thử nghiệm tiến hành trong 1 tháng.
- Phân bổ ngẫu nhiên bệnh nhân thành 2 nhóm: một nhóm được chỉ định dung dịch NaCl 0,9% và nhóm còn lại được chỉ định một loại dung dịch tinh thể đẳng trương khác (ví dụ: Ringer lactate hoặc Plasma-Lyte).

Các loại dịch truyền không được chỉ định cũng có sẵn tại khoa nhưng chỉ có một số ít bệnh nhân sử dụng. Hầu hết các bệnh nhân được chỉ định dung dịch tinh thể đẳng trương được nhận Ringer lactate.⁸

Kết quả

- Trong SMART: số ca mắc các biến cố có hại nghiêm trọng trên thân (bao gồm tử vong, cần liệu pháp thay thế thận hoặc nồng độ creatinin máu tăng gấp đôi khi xuất viện) trong nhóm sử dụng NaCl 0,9% nhiều hơn có ý nghĩa (15% vs 14%); sự khác biệt nhỏ này có ý nghĩa thống kê đối với tiêu chí kết hợp, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa nào đối với từng tiêu chí riêng lẻ.³ Các biến cố này xuất hiện nhiều nhất trên những bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn huyết và những bệnh nhân được truyền lượng dịch lớn hơn.⁶

- Trong SALT-ED: tiêu chí chính (số ngày không nhập viện đến ngày 28: được định nghĩa là số ngày bệnh nhân còn sống và không phải nhập viện trong 28 ngày đầu tiên kể từ khi nghiên cứu được tiến hành) là tương đương ở cả hai nhóm. Tuy nhiên, các biến cố có hại nghiêm trọng trên thận ở nhóm sử dụng NaCl 0,9% vẫn cao hơn có ý nghĩa (6% vs 5%).⁷

Bàn luận

Kết quả từ các nghiên cứu đơn trung tâm thường chưa đủ để được nhìn nhận có thể làm thay đổi thực hành lâm sàng.⁸ Tuy nhiên, 2 nghiên cứu này có thể giúp thúc đẩy việc ưu tiên lựa chọn dung dịch Ringer lactate thay cho dung dịch NaCl 0,9% ở hầu hết các bệnh nhân, ngoại trừ ở những dân số bệnh nhân đặc biệt (ví dụ những bệnh nhân chấn thương sọ não).

Những dữ liệu này còn cho thấy lợi ích của dung dịch tinh thể đẳng trương trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc phải bù một thể tích dịch lớn là cao nhất. Đồng thời, đây cũng là nhóm đối tượng mà việc sử dụng dung dịch Ringer lactate mang lại nhiều ý nghĩa nhất.⁹

Tài liệu tham khảo

1. Annane D *et al.* Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med* 2018; Mar 1 378:809. [Fulltext](#).

2. Venkatesh B *et al.* Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2018; Jan 19 378:797. [Fulltext](#).
3. Suffredini AF. A role for hydrocortisone therapy in septic shock? *N Engl J Med* 2018; Mar 1 378:860. [Fulltext](#).
4. The COITSS Study Investigators. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: A randomized controlled trial. *JAMA* 2010; Jan 27 303:341. [Fulltext](#).
5. Patricia Kritek, MD. Another Look at Steroids plus Mineralocorticoids for Septic Shock. *NEJM Journal Watch Online*; March 15, 2018.
6. Wesley H. Self *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; Mar 1 378:819-828. [Fulltext](#).
7. Matthew W. Semler *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; Mar 1 378:829-839. [Fulltext](#).

Hướng dẫn xử trí ngộ độc thuốc tê - Hội gây tê vùng và giảm đau Hoa Kỳ (ARSA)



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ NGỘ ĐỘC THUỐC TÊ (LOCAL ANESTHETIC SYSTEMIC TOXICITY - LAST) [1]

Khác biệt trong sử dụng thuốc xử trí ngộ độc thuốc tê so với các tình huống ngừng tim khác:

Giảm liều nạp adrenalin xuống mức ≤ 1 mcg / kg

- **Tránh** sử dụng vasopressin, thuốc chẹn kênh canxi, chẹn beta hoặc các thuốc tê khác.
- Ngừng tiêm thuốc tê
- Gọi hỗ trợ:
- Sử dụng nhũ tương lipid ngay khi bắt đầu có triệu chứng ngộ độc thuốc tê
- Chuẩn bị ngay hộp cấp cứu ngộ độc thuốc tê
- Thông báo cho đơn vị/cán bộ chuyên trách Tim phổi ngoài cơ thể - vì quá trình hồi sức có thể kéo dài
- Kiểm soát đường thở:
- Thông khí với oxy 100% / tránh tăng thông khí / sử dụng thiết bị thông khí nâng cao (nếu cần)
- Chống co giật
- Ưu tiên benzodiazepin
- **Tránh** sử dụng **propofol** liều cao, đặc biệt ở bệnh nhân có thông số huyết động không ổn định
- Xử trí hạ huyết áp và nhịp chậm – **Nếu mất mạch, thực hiện Hồi sinh tim phổi (CPR)**

Dung dịch nhũ tương lipid 20% (thể tích và tốc độ truyền có thể gần đúng)	
Bệnh nhân trên 70 kg	Bệnh nhân dưới 70 kg
Tiêm nhanh 100 mL nhũ tương lipid 20% trong khoảng 2-3 phút.	Tiêm nhanh 1,5 mL/kg nhũ tương lipid 20% trong khoảng 2-3 phút.

Truyền 200 – 250 mL nhũ tương lipid trong khoảng 15-20 phút	Truyền nhũ tương lipid với liều lượng khoảng 0,25 mL/kg/phút (theo cân nặng lý tưởng)*
Nếu tình trạng bệnh nhân vẫn chưa ổn định Tiêm nhắc lại 1 hoặc 2 lần với cùng mức liều như trên và tăng gấp đôi tốc độ truyền (chú ý mức liều tối đa 12 mL/kg) Tổng lượng nhũ tương lipid có thể lên đến 1L trong trường hợp hồi sức kéo dài (trên 30 phút)	

- Tiếp tục theo dõi
- Ít nhất 4-6 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng trên tim mạch
- Hoặc, ít nhất 2 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng đơn thuần trên thần kinh trung ương
- Tổng lượng nhũ tương lipid không được quá 12 mL/ kg (đặc biệt ở người lớn nhẹ cân hoặc trẻ nhỏ)
- Liều cần thiết để xử trí ngộ độc thuốc tê thường nhỏ hơn nhiều mức liều tối đa

I. Biện pháp giảm thiểu nguy cơ

Sử dụng thuốc gây tê với liều tối thiểu để đạt cường độ tê và khoảng thời gian tê mong muốn.

Nồng độ thuốc tê trong máu phụ thuộc vị trí tiêm và liều dùng. Cần xác định đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao xảy ra ngộ độc thuốc tê (như trẻ em dưới 6 tháng

tuổi, bệnh nhân thể trạng gầy, bệnh nhân già yếu, bệnh nhân suy tim, thiếu máu cơ tim cục bộ, bất thường dẫn truyền hoặc loạn nhịp; mắc các bệnh chuyển hóa (như bệnh lý ty thể), bệnh gan, nồng độ protein huyết tương thấp, nhiễm toan chuyển hóa và sử dụng thuốc ức chế kênh natri. Bệnh nhân có phân suất tổng máu quá thấp rất dễ bị ngộ độc thuốc gây tê và có xu hướng tăng nồng độ thuốc tê trong máu liên quan đến việc dùng thuốc lặp lại.

- Cân nhắc sử dụng các thuốc chỉ điểm (marker) và/hoặc dùng liều test như adrenalin từ 2.5 đến 5 mcg/mL (tổng liều là 10-15 mcg)) để kiểm tra thuốc có bị tiêm vào lòng mạch hay không. Khi sử dụng liều test, cần nắm rõ biểu hiện, thời điểm xuất hiện, thời gian diễn biến và các giới hạn khi sử dụng biện pháp này.
- Hút ngược bơm tiêm trước khi tiêm xem có máu trong bơm tiêm không
- Tiêm thuốc tê thành từng liều nhỏ, đồng thời theo dõi, đánh giá các triệu chứng ngộ độc thuốc tê
- Cân nhắc về liều thuốc tê trước mỗi lần làm thủ thuật hoặc tiến hành phẫu thuật

II. Triệu chứng

- Theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình tiêm và sau khi tiêm. Các triệu chứng lâm sàng có thể xuất hiện sau 30 phút hoặc muộn hơn
- Sử dụng các monitor theo tiêu chuẩn
- Giao tiếp thường xuyên với bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu độc tính

Sau khi gây tê, cần nghĩ ngay đến ngộ độc thuốc tê khi có thay đổi tình trạng ý thức, thần kinh hoặc rối loạn tim mạch (như thay đổi nhịp tim, huyết áp, điện tim)

Ngộ độc vẫn có thể xảy ra khi sử dụng thuốc gây tê ngay cả trong các trường hợp:

1. Liều nhỏ (bệnh nhân mất cảm)
2. Đường dùng ít phổ biến (tiêm dưới da, tiêm bắp, bôi tại chỗ)
3. Sử dụng bởi bác sĩ phẫu thuật
4. Sau khi tháo ga-rô
5. Các triệu chứng trên thần kinh trung ương (có thể khó phát hiện, không điển hình hoặc không xuất hiện):
6. Kích thích (bồn chồn lo lắng, kêu la, giật cơ, cơn động kinh)
7. Ức chế (ngủ gà, giảm ý thức, hôn mê hay ngừng thở)
8. Không đặc hiệu (miệng có vị kim loại, tê miệng, nhìn đôi, ù tai, chóng mặt)
9. Triệu chứng tim mạch (thường chỉ xuất hiện trên bệnh nhân ngộ độc thuốc tê nặng):

Giai đoạn đầu có thể tăng huyết động (tăng huyết áp, mạch nhanh, loạn nhịp thất), sau đó:

1. Tụt huyết áp tiến triển
2. Block dẫn truyền, mạch chậm hoặc vô tâm thu
3. Loạn nhịp thất (nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, rung thất hoặc vô tâm thu)
4. Sử dụng thuốc an thần có thể làm giảm khả năng nhận biết và thông báo của người bệnh về các triệu chứng ngộ độc thuốc tê.

III. Xử trí

Các thành phần cần có trong “Bộ cấp cứu ngộ độc thuốc tê”

Nhũ tương lipid 20%: tổng dung tích 1L

Ống tiêm và kim tiêm lớn

Bộ dây truyền tĩnh mạch

Hướng dẫn xử trí ngộ độc thuốc tê

- Xử trí bằng nhũ tương lipid ngay khi bắt đầu xuất hiện triệu chứng ngộ độc thuốc tê
- Nhũ tương lipid có thể được sử dụng để xử trí ngộ độc do bất kỳ loại thuốc tê nào
- Sử dụng adrenalin với liều thường dùng (1 mg) có thể làm giảm hiệu quả cấp cứu ngộ độc thuốc tê và giảm tác dụng của nhũ tương lipid. Do đó nên sử dụng adrenalin với liều thấp hơn liều thường dùng trong cấp cứu tuần hoàn (ACLS) hoặc trong điều trị hạ huyết áp, (ví dụ bolus liều 1mcg/kg)
- Không dùng propofol đối với bệnh nhân rối loạn tim mạch
- Cần tiếp tục theo dõi (2-6 giờ) sau khi xuất hiện triệu chứng ngộ độc thuốc tê vì tình trạng trụy tim mạch do thuốc gây tê có thể kéo dài hoặc tái phát
- Nếu tình trạng ngộ độc thuốc tê không kéo dài và không có triệu chứng trên tim mạch thì có thể cân nhắc tiến hành phẫu thuật sau khi theo dõi khoảng 30 phút

***Công thức tính cân nặng lý tưởng (IBW) [2]**

Nam: $IBW (kg) = 50 + 0,91 * [\text{chiều cao (cm)} - 152]$.

Nữ: $IBW (kg) = 45,5 + 0,91 * [\text{chiều cao (cm)} - 152]$.

Tài liệu tham khảo:

1. Neal, J. M., Barrington, M. J., Fettiplace, M. R., Gitman, M., Memtsoudis, S. G., Mörwald, E. E., ... & Weinberg, G. (2018). The third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Regional anesthesia and pain medicine*, 43(2), 113-123.
 2. McCarron, M. M., & Devine, B. J. (1974). Clinical Pharmacy: Case Studies: Case Number 25 Gentamicin Therapy. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, 8(11), 650-655.
- Người dịch: Nguyễn Hoàng Anh (b), Ngô Thu Huệ, Nguyễn Mai Hoa.

Độc tính trên thận liên quan đến sử dụng Vancomycin phối hợp với Piperacilin/Tazobactam



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Trong năm 2017, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận được một số báo cáo độc tính trên thận điển hình liên quan đến vancomycin. Trường hợp đầu tiên, bệnh nhân nam, 29 tuổi, 79 kg, nhiễm trùng huyết Gram dương được chỉ định vancomycin, với liều 1-2 g/lần x 2 lần/ngày, từ ngày 16/10 đến ngày 29/10. Từ ngày 26/10 đến ngày 1/11, bệnh nhân được kê đơn phối hợp thêm piperacilin/tazobactam (không rõ liều dùng). Kết quả xét nghiệm chức năng thận của bệnh nhân vào ngày 28/10 cho kết quả độ thanh thải creatinin huyết thanh (Clcr) là 134 ml/ph. Sau đó, Clcr đã giảm còn 34 ml/ph vào ngày 30/10. Nồng độ vancomycin đo được là 42 microgam/ml.

Trường hợp thứ 2, bệnh nhân nam, 26 tuổi, 58 kg, nhiễm trùng huyết Gram dương được chỉ định vancomycin (liều 1 g/lần x 2 lần/ngày) đồng thời với piperacilin/tazobactam (liều 4,5 g x 4 lần/ngày) từ ngày 28/10 đến ngày 31/10. Cler của bệnh nhân trước điều trị bình thường (85 ml/ph), đến ngày 29/10 giảm còn 35 ml/ph. Nồng độ vancomycin đo được là 30,25 microgam/ml. Theo thang phân loại RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End stage kidney disease), bệnh nhân thứ nhất đã ở mức suy thận (tốc độ lọc cầu thận-GFR giảm >75% so với ban đầu) trong khi bệnh nhân thứ hai cũng đã có tổn thương thận (GFR giảm >50 so với ban đầu). Cả hai trường hợp này đều được ngừng vancomycin, theo dõi chặt chẽ chức năng thận và xử trí theo phác đồ suy thận cấp.

Vancomycin hiện vẫn là kháng sinh đầu tay trong điều trị tụ cầu vàng kháng methicilin (MRSA). Việc sử dụng kháng sinh này trong thực hành đang đứng trước nhiều thách thức bao gồm độ nhạy cảm của vi khuẩn giảm dần, dẫn đến phải xem xét xây dựng lại chế độ liều để đảm bảo hiệu quả điều trị và độc tính trên thận của thuốc. Tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận liên quan đến vancomycin thay đổi từ 5% đến 43% tùy từng nghiên cứu [9]. Việc xác định chính xác tỷ lệ này gặp nhiều khó khăn, một phần do bệnh nhân được sử dụng vancomycin đồng thời với nhiều thuốc cùng gây độc trên thận. Mặt khác, việc phối hợp nhiều thuốc cùng có độc

tính trên thận cũng được coi là một trong những yếu tố nguy cơ rõ rệt làm tăng khả năng xuất hiện độc tính trên thận liên quan đến vancomycin. Các thuốc có khả năng gây độc tính trên thận thường gặp, bao gồm kháng sinh aminoglycosid, amphotericin B, aciclovir, các thuốc ức chế calcineurin (tacrolimus hoặc ciclosporin), hóa trị liệu (như cisplatin) và các thuốc cản quang dùng đường tĩnh mạch. Một số thuốc khác cũng có ảnh hưởng đến chức năng thận của bệnh nhân như thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu quai, các thuốc ức chế enzym chuyển hay NSAID cũng đã được coi là có thể liên quan đến làm gia tăng độc tính của thuốc [2].

Aminoglycosid và piperacilin/tazobactam được quan tâm nhất về khả năng gia tăng độc tính trên thận khi sử dụng phối hợp với vancomycin trong phác đồ kháng sinh. Các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng trước đây đều nhấn mạnh nguy cơ hiệp đồng làm tăng độc tính trên thận khi sử dụng vancomycin đồng thời với aminoglycosid. Trong khi đó, tổn thương thận cấp liên quan đến phối hợp vancomycin và piperacilin/tazobactam mới chỉ được báo cáo lần đầu tiên vào năm 2011 nhưng đã trở thành một vấn đề được quan tâm trong thực hành, với nhiều bằng chứng được công bố liên tục trong y văn trong vòng vài năm trở lại đây [2].

Mặc dù chưa có các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được tiến hành để làm sáng tỏ vấn đề trên, dữ liệu hiện có

cho thấy phối hợp vancomycin và piperacilin/tazobactam tiềm ẩn nguy cơ tăng độc tính trên thận so với khi phối hợp vancomycin với các kháng sinh beta-lactam khác. Cơ chế xuất hiện độc tính trên thận khi phối hợp hai kháng sinh này hiện chưa được chứng minh đầy đủ. Một trong những giả thuyết được nêu ra là tổn thương thận là hậu quả của tình trạng viêm kẽ thận dưới ngưỡng phát hiện trên lâm sàng liên quan đến piperacilin/tazobactam có thể bị khuếch đại bởi stress oxy hóa tạo ra bởi vancomycin. Khả năng làm giảm độ thanh thải của vancomycin bởi piperacilin/tazobactam, dẫn đến tích lũy thuốc trong các nephron thận cũng đã được đề cập [10].

Trong thực hành lâm sàng, trong khi chờ đợi các khuyến cáo chính thức, nên tránh tối đa việc phối hợp vancomycin và piperacilin/tazobactam. Ở các bệnh nhân có chỉ định kháng sinh chống tụ cầu đang được điều trị bằng piperacilin/tazobactam, thuốc thay thế cho vancomycin bao gồm kháng sinh nhóm oxazolidinon (như linezolid) hoặc daptomycin tùy theo loại nhiễm khuẩn. Linezolid không gây độc cho thận, có hiệu quả trên các chủng vi khuẩn Gram dương kể cả Enterococci kháng vancomycin, tuy nhiên cần lưu ý về nguy cơ tương tác thuốc tiềm tàng, độc tính trên huyết học và nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa khi dùng kéo dài. Daptomycin cũng không gây độc thận, có tác dụng cả trên Enterococci kháng vancomycin, tuy nhiên không được chỉ định trong viêm

phổi do bị bất hoạt bởi chất hoạt diện của phổi. Lựa chọn thay thế cho piperacilin/tazobactam trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng ở bệnh nhân đang dùng vancomycin có thể là một kháng sinh beta-lactam khác có tác dụng chống trực khuẩn mủ xanh như cefepim hoặc ceftazidim, hoặc một kháng sinh carbapenem. Carbapenem là lựa chọn hợp lý cho bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết có yếu tố nguy cơ nhiễm các chủng vi khuẩn sinh beta-lactamase phổ rộng (ESBL). Tuy nhiên, cũng cần lưu ý, việc sử dụng rộng rãi carbapenem có thể dẫn đến bùng phát và lan rộng các chủng *Acinetobacter baumannii* và *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem [10].

Tóm lại, xử trí độc tính trên thận liên quan đến phối hợp vancomycin và piperacilin/tazobactam trong thực hành, cần xem xét toàn diện các yếu tố về hoạt phổ kháng sinh, kết quả kháng sinh đồ và các dữ liệu dịch tễ học để lựa chọn thuốc hợp lý và hạn chế kháng thuốc. Ngoài ra, khi sử dụng phác đồ phối hợp 2 thuốc trong điều trị nhiễm khuẩn huyết, cần lưu ý tránh tối đa phối hợp thêm các thuốc có độc tính trên thận khác bao gồm thuốc ức chế men chuyển, amphotericin B, tacrolimus, các thuốc lợi tiểu, tenofovir. Ở bệnh nhân nặng điều trị hồi sức tích cực, để giảm thiểu nguy cơ tổn thương thận cấp trong thời gian sử dụng đồng thời hai kháng sinh trên, cần tránh sử dụng thuốc cản quang, đảm bảo bù đủ dịch và giám sát chức năng thận hàng ngày [10]. Ngoài

ra, các yếu tố khác có liên quan rõ rệt đến tổn thương thận cấp do vancomycin cũng cần được lưu ý, bao gồm: Kết quả định lượng nồng độ đáy của vancomycin trong huyết thanh cao (>20 mg/l), tổng liều vancomycin hàng ngày cao (>4 g/ngày), thời gian điều trị kéo dài (>7 ngày), bệnh nhân béo phì hoặc bệnh nặng. Ở những bệnh nhân này, liều dùng và cách dùng vancomycin, đặc biệt khi phối hợp piperacilin/tazobactam, cần được giám sát chặt chẽ và tốt nhất nên kết hợp với theo dõi nồng độ thuốc trong máu [2].

Celecoxib: Những điều cần biết để sử dụng thuốc hợp lý, an toàn



Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

Celecoxib là thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2) được sử dụng điều trị đau cấp tính, các bệnh lý nền của khớp hoặc đau bụng kinh nguyên phát như là lựa chọn thay thế cho các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) như naproxen hay ibuprofen. Ưu điểm của celecoxib là nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa thấp hơn các NSAID không chọn lọc. Việc sử dụng celecoxib có liên quan đến gia tăng các nguy cơ về tim mạch, tuy nhiên nguy cơ này tương đương với nguy cơ của các NSAID không chọn lọc.

Tại New Zealand, celecoxib dạng viên nang (100 và 200 mg) đã được bảo hiểm chi trả hoàn toàn từ ngày 01/6/2017. Nhìn chung, celecoxib có hiệu quả tương đương

với naproxen, ibuprofen và diclofenac về tác dụng giảm đau và chống viêm.

Celecoxib có thể được cân nhắc sử dụng trong các trường hợp:

- Đau cấp tính;
- Viêm xương khớp;
- Viêm khớp dạng thấp;
- Viêm đốt sống cứng khớp;
- Đau bụng kinh nguyên phát.

Tương tự các NSAID khác, celecoxib bị chống chỉ định ở bệnh nhân quá mẫn với NSAID, bao gồm bệnh nhân có tiền sử hen, mày đay cơ địa, phù mạch hoặc viêm mũi liên quan đến sử dụng NSAID hay aspirin. Celecoxib và các NSAID khác cũng bị chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh mạch não, bệnh động mạch ngoại vi, suy tim các mức độ từ nhẹ đến nặng, có loét hoặc xuất huyết tiêu hóa tiến triển hoặc trong bệnh lý đại tràng do viêm. Cần thận trọng khi sử dụng celecoxib cho bệnh nhân cao tuổi, có suy giảm chức năng thận, có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và bệnh nhân sử dụng các thuốc có thể tương tác với NSAID, bao gồm thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Sử dụng celecoxib có liên quan đến gia tăng các biến cố tim mạch, tuy nhiên, nguy cơ này tương đương với các NSAID không chọn lọc.

Lợi ích và nguy cơ của celecoxib do tác dụng ức chế COX

Tác dụng điều trị và tác dụng không mong muốn của NSAID liên quan đến khả năng ức chế các enzym COX-1 và/hoặc COX-

2. Ái lực khác nhau của các thuốc trong nhóm với COX-1 và COX-2 là nguyên nhân dẫn đến khác biệt về độc tính trên tiêu hóa và nguy cơ tim mạch của các thuốc này. Ức chế COX-1 làm giảm khả năng bảo vệ niêm mạc đường tiêu hóa, có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như loét và xuất huyết tiêu hóa. Ức chế COX-2 làm giảm sản sinh prostaglandin, là chất trung gian hóa học trong quá trình đau, viêm và sốt. Tuy nhiên, khi tính chọn lọc trong ức chế COX-2 tăng lên, nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch cũng tăng theo.

Tác dụng không mong muốn của celecoxib

Celecoxib là thuốc ức chế chọn lọc COX-2, có nguy cơ gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tiêu hóa thấp hơn so với các NSAID không chọn lọc, như naproxen hay ibuprofen. Tuy nhiên, celecoxib vẫn có tác dụng ức chế COX-1 khi dùng liều cao. Do đó, các tác dụng không mong muốn của celecoxib nói chung tương tự với các NSAID không chọn lọc, nhưng tần suất xuất hiện các phản ứng này có thể khác nhau.

Các tác dụng không mong muốn của celecoxib bao gồm:

- Các triệu chứng trên tiêu hóa ở các mức độ khác nhau từ khó tiêu đến xuất huyết tiêu hóa.
- Tăng huyết áp.
- Đau đầu.
- Chóng mặt.

- Giữ natri và nước.

KHI NÀO NÊN CÂN NHẮC KÊ ĐƠN CELECOXIB

Đặc điểm lâm sàng của người bệnh, các thuốc dùng đồng thời và đặc tính dược lý của NSAID là các yếu tố được sử dụng để đánh giá việc sử dụng NSAID có phù hợp hay không và nên lựa chọn NSAID nào. Các yếu tố cần xem xét khi đánh giá người bệnh bao gồm các nguy cơ về:

- Bệnh tim mạch;
- Biến chứng tiêu hóa;
- Bệnh thận mạn;
- Tiền sử quá mẫn với NSAID;
- Tương tác thuốc, ví dụ tránh sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II kết hợp với thuốc lợi tiểu và NSAID (triple whammy).

Nguy cơ tim mạch của celecoxib tương đương các NSAID không chọn lọc

Tất cả NSAID, bao gồm cả naproxen, cần được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có nguy cơ mắc các bệnh tim mạch. Nguyên nhân do tất cả các NSAID (trừ aspirin) đều liên quan đến gia tăng nguy cơ các biến cố tim mạch, phụ thuộc liều, có thể xuất hiện trong những tuần đầu điều trị. Việc sử dụng NSAID liều cao hàng ngày trong thời gian từ 8-30 ngày được chứng minh là có nguy cơ cao nhất, ví dụ sử dụng celecoxib >200 mg, diclofenac >100 mg, ibuprofen >1200 mg và naproxen >750 mg. Người bệnh mắc bệnh tim mạch, đặc biệt là người mới bị nhồi máu cơ tim hoặc

được phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành, có nguy cơ cao nhất gặp các biến cố tim mạch liên quan đến NSAID. Cũng nên lưu ý, nguy cơ này cũng có thể xuất hiện ở bệnh nhân không có bệnh lý tim mạch.

Lưu ý chung về việc sử dụng NSAID liên quan đến nguy cơ tim mạch đã được cập nhật so với các hướng dẫn trước đây. Trước đó, naproxen hoặc ibuprofen sử dụng ở liều tương đối thấp được coi là không liên quan đến gia tăng nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, bằng chứng từ các nghiên cứu gần đây cho thấy việc sử dụng các NSAID này cũng có nguy cơ tim mạch tương đương với celecoxib.

Gần đây, một nghiên cứu từ dữ liệu thực tế trên hơn 440.000 bệnh nhân, trong đó có hơn 61.000 ca nhồi máu cơ tim đã chỉ ra rằng việc sử dụng tất cả các NSAID đều liên quan đến tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim. Nguy cơ nhồi máu cơ tim trên bệnh nhân sử dụng celecoxib tương đương với nhóm bệnh nhân dùng các NSAID không chọn lọc và thấp hơn ở bệnh nhân dùng rofecoxib.

Tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa của celecoxib thấp hơn các NSAID không chọn lọc

Celecoxib được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân có tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa có chỉ định sử dụng NSAID, do có nguy cơ gây xuất huyết tiêu hóa thấp hơn các NSAID không chọn lọc. Tuy nhiên, do thuốc cũng có khả năng ức chế COX-1,

việc sử dụng celecoxib ở bệnh nhân có tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cũng có nguy cơ gây ra phản ứng có hại trên hệ cơ quan này. Thêm vào đó, enzym COX-2 có thể tham gia vào quá trình làm lành tổn thương ở dạ dày. Vì vậy, celecoxib có thể ngăn cản quá trình hồi phục tổn thương loét đã có trước đó. Ở bệnh nhân có nguy cơ cao gặp các biến chứng trên tiêu hóa, như có tiền sử xuất huyết tiêu hóa do NSAID, nên kê đơn kèm theo thuốc ức chế bơm proton (PPI). Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa của NSAID bao gồm:

- Người bệnh trên 65 tuổi;
- Có tiền sử xuất huyết tiêu hóa;
- Sử dụng thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết, như aspirin, warfarin, dabigatran, các thuốc chống trầm cảm ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin và corticosteroid;
- Bệnh gan;
- Bệnh thận mạn tính;
- Sử dụng quá nhiều đồ uống chứa cồn.

Bệnh nhân cần được cấp cứu nếu có biểu hiện nôn ra máu, đại tiện phân đen hoặc các triệu chứng thiếu máu. Bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao nên được đánh giá lại trong tháng điều trị đầu tiên, bao gồm xét nghiệm hemoglobin.

Ở bệnh nhân có tiền sử xuất huyết tiêu hóa liên quan đến NSAID, dùng kèm một PPI với celecoxib giúp làm giảm nguy cơ gặp xuất huyết tiêu hóa. Trong 441 bệnh nhân viêm khớp có tiền sử xuất huyết tiêu hóa trên, không ghi nhận trường hợp xuất huyết tiêu hóa nào trong vòng 13 tháng ở

nhóm bệnh nhân được kê đơn đồng thời celecoxib (200 mg, 2 lần/ngày) với esomeprazol liều cao (tương đương 20 mg omeprazol, 2 lần/ngày), trong khi có 12 ca xuất huyết tiêu hóa xảy ra trong nhóm bệnh nhân sử dụng celecoxib và placebo.

Celecoxib có nguy cơ gây biến cố bất lợi trên thận tương đương các NSAID không chọn lọc

Prostaglandin được tổng hợp nhờ xúc tác của các enzym COX có tác động đến chức năng của thận thông qua điều hòa sự co mạch và lưu lượng máu đến thận. Ức chế COX-1 làm giảm mức lọc cầu thận, trong khi việc ức chế COX-2 liên quan đến giữ natri. Sử dụng NSAID không chọn lọc hoặc thuốc ức chế chọn lọc COX-2 làm tăng khoảng 2 lần nguy cơ xuất hiện tổn thương thận cấp.

Celecoxib có nguy cơ phản ứng quá mẫn với NSAID thấp hơn các NSAID không chọn lọc

Một số ít bệnh nhân sử dụng NSAID sẽ gặp phản ứng quá mẫn, ví dụ làm xấu đi các triệu chứng của bệnh lý hô hấp khi dùng aspirin và mỳ đay. Có thất phế quản do NSAID liên quan đến ức chế COX-1, làm mất cân bằng giữa các chất trung gian tiền viêm và kháng viêm. Celecoxib không

ức chế COX-1 mạnh như các NSAID không chọn lọc, do đó ít có khả năng gây phản ứng quá mẫn hơn. Tuy nhiên, cần lưu ý thuốc vẫn bị chống chỉ định cho người bệnh có tiền sử quá mẫn với NSAID. Cần hội chẩn dị ứng nếu có ý định sử dụng celecoxib cho các bệnh nhân này.

TÓM TẮT LÂM SÀNG: CELECOXIB ĐƯỢC ƯU TIÊN SỬ DỤNG TRÊN NGƯỜI BỆNH CÓ NGUY CƠ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Celecoxib là NSAID được khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa. Thuốc cũng có nguy cơ gây phản ứng quá mẫn với NSAID gián tiếp thông qua ức chế COX-1 thấp hơn so với các NSAID không chọn lọc (bảng 1). Không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng giữa celecoxib và các NSAID không chọn lọc về tác dụng giảm đau. Nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi trên tim mạch và thận là tương đương nhau giữa các thuốc này. Tương tự các NSAID khác, có thể giảm thiểu nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng celecoxib ở mức liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể và luôn đánh giá sự cần thiết tiếp tục dùng thuốc trong mỗi lần tái khám.

Bảng 1: So sánh lợi ích và nguy cơ giữa celecoxib và các NSAID không chọn lọc

Tác dụng lâm sàng	Celecoxib	Các NSAID không chọn lọc	Ghi chú
Giảm đau	=	=	↓: Nguy cơ thấp

Nguy cơ tim mạch	=	=	hơn; ↑: Nguy cơ
Biến chứng trên tiêu hóa	↓	↑	cao hơn; =: Nguy
Tác dụng không mong muốn	=	=	cơ tương đương
trên thận			(hoặc lợi ích tương
Co thắt phế quản do NSAID	↓	↑	đương với tác dụng
			giảm đau).

C A L Â M S Â N G

ĐAU THẮT LƯNG



Nguồn: thongtinthuoc.com

Câu hỏi 1: Bệnh nhân HC, 75 tuổi, đến nhà thuốc với toa thuốc hydrocodon/paracetamol 5mg/500mg (1-3 lần/ngày khi cần). Bệnh nhân bị đau thắt lưng trong vài tháng gần đây và cơn đau không thuyên giảm với liệu pháp dùng nhiệt bề mặt. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp (được điều trị với lisinopril 20mg và amlodipin 5mg) và tăng lipid máu (điều trị với simvastatin 20mg). Ông ấy cho biết ông rất hiếm khi dùng thuốc OTC trừ việc thỉnh thoảng dùng paracetamol vào buổi tối để giúp dễ ngủ.

Bình luận về đơn thuốc hydrocodon/ paracetamol

Trả lời: Đau thắt lưng là một trong những lý do phổ biến khiến bệnh nhân phải đến gặp bác sĩ. Đau thắt lưng cấp được định nghĩa là cơn đau kéo dài dưới 4 tuần, đau thắt lưng bán cấp kéo dài 4-12 tuần và cơn đau mạn tính kéo dài hơn 12 tuần. Theo báo cáo có đến 1/3 bệnh nhân có cơn đau thắt lưng dai dẳng từ mức độ vừa trở lên ít nhất 1 năm sau giai đoạn cấp và 20% bệnh nhân báo cáo về việc bị giới hạn đáng kể trong hoạt động hằng ngày.

Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng mới từ Hiệp hội Bác sĩ Nội khoa Hoa Kỳ (ACP), bệnh nhân có cơn đau thắt lưng bán cấp hoặc mạn tính trước hết nên thử các liệu pháp điều trị không dùng thuốc như liệu pháp dùng nhiệt bề mặt, mát-xa, châm cứu hoặc xoa bóp cột sống.

Nếu việc giảm đau với những liệu pháp trên thất bại, bác sĩ và bệnh nhân nên cân nhắc sử dụng NSAID như một lựa chọn đầu tay. Chỉ sử dụng các opioid cho các đối tượng thất bại với các lựa chọn kể trên, vì thuốc có liên quan đến tác hại đáng kể và nguy cơ lạm dụng thuốc.

Bác sĩ/Dược sĩ có thể cân nhắc liên hệ với người kê đơn của ông HC để thảo luận về việc trì hoãn sử dụng opioid cho đến khi bệnh nhân sử dụng NSAID. Ngoài ra, vì

NSAID có liên quan đến nguy cơ trên thận và đường tiêu hoá, Bác sĩ/Dược sĩ nên khuyến cáo bệnh nhân sử dụng NSAID với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết. Ông HC nên áp dụng liệu pháp điều trị không dùng thuốc (tập thể dục dưỡng sinh).

Câu hỏi 2: Bác sĩ gia đình của ông HC gọi đến và nói rằng cô ấy có lưu ý đến lời khuyên trên và bắt đầu cho ông HC dùng meloxicam 7.5mg x 1 lần/ngày thay cho hydrocodon/paracetamol và đồng thời kê cho ông ấy một thuốc giãn cơ xương (cyclobenzaprin 10mg). Cô ấy giải thích rằng cơn đau của ông HC đã cải thiện từ điểm 6 xuống điểm 3 trên thang điểm 10 và cho biết rằng ông HC có tập dưỡng sinh như một liệu pháp điều trị không dùng thuốc. Không có sự thay đổi về thuốc nào ngoài meloxicam và cyclobenzaprin. Cô ấy hỏi về việc bắt đầu sử dụng tramadol cho cơn đau thất lưng mạn tính của ông HC.

Trả lời: Bệnh nhân HC có áp dụng liệu pháp điều trị không dùng thuốc (tập dưỡng sinh) cho cơn đau mạn tính và hưởng lợi ích từ việc dùng các thuốc meloxicam và cyclobenzaprin, mặc dù không đầy đủ.

Hướng dẫn mới của *Hiệp hội Bác sĩ nội khoa Hoa Kỳ (ACP)* khuyến cáo sử dụng tramadol hoặc duloxetine như lựa chọn thứ 2 sau liệu pháp không dùng thuốc và liệu pháp NSAID/ thuốc giãn cơ xương. Do đó, việc dùng tramadol và hợp lý trong kiểm soát cơn đau thất lưng của ông HC.

Dược sĩ có thể khuyến cáo sử dụng tramadol với liều bắt đầu là 25mg mỗi buổi sáng và tăng thêm 1 liều 25mg mỗi 3 ngày để đạt 100mg/ngày (25mg x 4 lần/ngày). Sau đó, tổng liều hằng ngày của ông HC có thể tăng thêm 50mg mỗi 3 ngày để đạt 200mg/ ngày (50mg x 4 lần/ngày).

NHIỄM TRÙNG DA MÔ MỀM BỊ DỊ ỨNG VỚI CEPHALOSPORIN



nhipcauduoclang.com

DS. Võ Thị Hà

Vấn đề:

Một BN 62 tuổi, Nam. BN bị xe tông gây tổn thương phần mềm vùng trán. BN được chỉ định dùng kháng sinh cephalosporin thế hệ 1 Seosalf (ceftazolin) 1g x 2 lọ /ngày. BN không có tiền sử dị ứng thuốc. Tuy nhiên, sau khi tiêm thuốc 30 phút bệnh nhân xuất hiện ban da đỏ ở 2 tay và thân mình, không ngứa, không có các dấu hiệu bất thường khác.

Đề xuất

BN bị nhiễm khuẩn vùng da mô mềm, nguy cơ nhiễm tụ cầu hay liên cầu. Vì NK da mô mềm có mũ mức độ vừa-nặng nên **các KS kinh nghiệm hay nghi ngờ do Tụ cầu kháng với methicillin** bao gồm vancomycin hoặc linezolid; hoặc nghi do **tụ cầu nhạy cảm methicillin** thì chọn cefazolin hoặc clindamycin (1). Vì bệnh nhân nghi dị ứng với nhóm cephalosporin nên clindamycin là lựa chọn thay thế phù hợp (2).

Đề xuất dùng clindamycin 600mg/4ml ống, pha loãng trong 50ml NaCl 0,9% truyền trong 20 phút, dùng 2 lần/ngày x 5 ngày (3).

QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC

ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH THUỐC KHÔNG ĐẠT TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Căn cứ Công văn số 899/SYT-NVD ngày 05/04/2018; 1120/SYT-NVD ngày 02/05/2018; 1164/SYT-NVD ngày 07/05/2018; 1517/SYT-NVD ngày 11/06/2018 và 1579/SYT-NVD ngày 18/06/2018 của Sở Y An Giang tế về việc đình chỉ lưu hành thuốc không đạt tiêu chuẩn chất.

1. Sở Y tế thông báo đình chỉ lưu hành và thu hồi trong tỉnh An Giang đối với toàn bộ lô thuốc sau:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị SX	Số ĐK, số lô, hạn dùng	Lý do đình chỉ lưu hành
1	Misoprostol (Misoprostol 200 mcg)	Công ty Cổ phần sinh học dược phẩm Ba Đình sản xuất	SĐK: VD-20509-14	Không đạt tiêu chuẩn chất lượng
2	Oridiner 300mg (Cefdinir 300mg)	Do Công ty cổ phần dược phẩm Phương Đông sản xuất.	SĐK: VD-25255-16 Số lô: 614204 HD: 10/11/2019	Lô thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hoà tan.
3	Hesopak	Do Công ty M/S	SĐK:	Lô thuốc không

	(Cefpodoxime proxetil dispersible tablet 100mg)	Stallion Laboratories Pvt. Ltd (India) sản xuất. Công ty TNHH Xuất nhập khẩu Y tế Delta nhập khẩu.	VN-17911-14 Số lô: 7011 NSX: 29/06/2017 HD: 31/05/2019	đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hoà tan, tính chất, khối lượng 20 viên, khối lượng trung bình viên, độ dày.
4	Neopepfine (Alpha amylase 100mg; Papain 100mg; Simethicone 30mg)	Do Công ty Raptakos, Brett & Co., Ltd. (India) sản xuất. Công ty Cổ phần dược phẩm Bến Tre nhập khẩu.	SDK: VN-17152-13 Số lô: R17072 NSX: 20/11/2017 HD: 19/11/2019	Lô thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu hàm lượng Ampha amylase.
5	Vintrysine (Alpha chymotrypsin 5000 đơn vị USP)	Công ty Cổ phần Dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.	SDK: VD-25833-16 Số lô lọ bột đông khô: 030118 NSX: 04/01/2018 HD: 04/01/2021 Số lô lọ dung môi NSX: 02/01/2018 HD: 02/01/2022	Lô thuốc không đạt tiêu chuẩn nội độc tố vi khuẩn đối với lọ dung môi.

2. Sở Y tế yêu cầu:

- Tất cả các cơ sở kinh doanh, phân phối, sử dụng thuốc trên địa bàn tỉnh An Giang đình chỉ lưu hành và khẩn trương thu hồi toàn bộ lô thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng nêu trên;

- ✚ Thủ trưởng các đơn vị y tế trong tỉnh, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố chịu trách nhiệm phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả các nhân viên y tế trong đơn vị, các cơ sở y tế nhà nước và tư nhân biết để thực hiện;
- ✚ Thanh tra Sở Y tế, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố kiểm tra, giám sát việc thực hiện thông báo này, nếu phát hiện có cơ sở vi phạm, xử lý theo quy định hiện hành và báo cáo về Sở Y tế.

Sở Y tế thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH THUỐC CHƯA ĐƯỢC PHÉP LƯU HÀNH

Căn cứ Công văn số 1438/SYT-NVD ngày 01/06/2018 của Sở Y An Giang tế về việc đình chỉ lưu hành thuốc chưa được phép lưu hành.

- Sở Y tế thông báo các lô thuốc Nexium 20mg và 40mg nhập lậu có một số đặc điểm khác với thuốc đã được Bộ Y tế cấp giấy phép lưu hành như sau:

Đặc điểm	Thuốc Nexium nhập lậu	Thuốc Nexium đã được cấp giấy phép lưu hành
Tên thuốc	– Nexium 20mg – Nexium 40mg	– Nexium mups 20mg – Nexium mups 40mg
Số đăng ký/ số giấy phép nhập khẩu. Cơ sở nhập khẩu.	THUỐC NHẬP KHẨU SONG SONG -GPNK 16738/QLD-KD ngày 19/12/2011 hoặc 2765/QLD-KD ngày 27/02/2013; hoặc số giấy phép khác mạo danh DNNK: Công ty cổ phần ARMEPHACO.	- Nexium mups 20mg: SDK VN-19783-16 -Nexium mups 40mg: SDK VN-19782-16 Công ty Phytopharma
Ngôn ngữ trên vỏ hộp và tờ hướng dẫn sử dụng	Tiếng Thổ Nhĩ Kỳ	Có ngôn ngữ tiếng Việt trên vỏ hộp và tờ hướng dẫn sử dụng.

2. Sở Y tế yêu cầu:

-  Tất cả các cơ sở kinh doanh, phân phối, sử dụng thuốc trên địa bàn tỉnh An Giang không được buôn bán, sử dụng thuốc Nexium 20mg và 40mg nhập lậu có đặc điểm nêu trên;
-  Thủ trưởng các đơn vị y tế trong tỉnh, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố chịu trách nhiệm phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả các nhân viên y tế trong đơn vị, các cơ sở y tế nhà nước và tư nhân biết để thực hiện;
-  Thanh tra Sở Y tế, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố kiểm tra, giám sát việc thực hiện thông báo này, nếu phát hiện có cơ sở vi phạm, xử lý theo quy định hiện hành và báo cáo về Sở Y tế.

Sở Y tế thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

Thuốc giả Zinnat 500mg

Theo văn bản số 955/SYT-NVD ngày 11/04/2018 về việc thuốc giả Zinnat 500mg.

1. Sở Y tế An Giang thông báo thuốc giả Zinnat 500mg Film Tablet, trên nhãn in **“Sefuroksim aksetil 20 film tablet”** số **GP:14209/QLD-KD** ngày **30/8/2013**, **Parti no: C763039**, **Son kul, Ta: 01-2019**; trên nhãn phụ ghi mạo danh: **nhà sản xuất Công ty Glaxo Operatione UK Ltd- Anh**; doanh nghiệp nhập khẩu Công ty cổ phần Armepharco (địa chỉ: 118 Vũ Xuân Thiều, Phúc Lợi, quận Long Biên, Hà Nội).
2. Để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, Sở Y tế đề nghị:
 -  Tất cả các cơ sở kinh doanh, phân phối, sử dụng thuốc trên địa bàn tỉnh An Giang không buôn bán, sử dụng loại thuốc mang tên Zinnat 500mg Film Tablet giả có dấu hiệu nhận biết như trên;
 -  Thủ trưởng các đơn vị y tế trong tỉnh, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố chịu trách nhiệm phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả các nhân viên y tế trong đơn vị, các cơ sở y tế nhà nước và tư nhân biết để thực hiện;

Thanh tra Sở Y tế, Trưởng phòng Y tế các huyện, thị, thành phố kiểm tra, giám sát việc thực hiện thông báo này, nếu phát hiện có cơ sở vi phạm, xử lý theo quy định hiện hành và báo cáo về Sở Y tế.

Thông báo hạn dùng mới của sản phẩm và quyết định thu hồi



Số: 2957/VMBD

Tp. HCM, ngày 31 tháng 05 năm 2018

*V/v: thông báo hạn dùng mới của sản phẩm
và quyết định thu hồi*

Kính gửi: Quý khách hàng

Công Ty TNHH Một Thành Viên Vimedimex Bình Dương (Vimedimex Bình Dương) kính gửi lời chào trân trọng đến Quý khách hàng, và xin phép thông báo các nội dung như sau:

Sản phẩm Mucosolvan, SDK: VN-16588-13 vừa được Bộ Y tế - Cục Quản lý dược (QLD) phê duyệt giảm hạn dùng từ 60 tháng xuống 36 tháng theo công văn số 9149/QLD-ĐK ký ngày 24/05/2018.

Đồng thời Cục QLD yêu cầu công ty chúng tôi tiến hành thu hồi trên thị trường các lô hàng Mucosolvan đã quá hạn dùng so với hạn dùng mới 36 tháng (tính từ ngày sản xuất – NSX in trên bao bì). Vì vậy, công ty chúng tôi sẽ tiến hành 2 đợt thu hồi cho toàn bộ các lô thành phẩm với kế hoạch cụ thể như sau:

ĐỢT I: bắt đầu vào tháng 05-2018 cho các lô thành phẩm sau.

STT	Số lô	Ngày hết hạn in trên bao bì	Ngày hết hạn theo hạn dùng mới (36 tháng)
1	161343	7-7-2021	7-7-2019
2	161150	27-5-2021	27-05-2019
3	161149A	27-05-2021	27-05-2019
4	160377	10-02-2021	10/2/2019
5	161151	30-05-2021	30-05-2019
6	160752	01-03-2021	1-3-2019
7	160376A	1-2-2021	1-2-2019
8	160752A	31-03-2021	31-03-2019
9	161149	25-05-2021	25-05-2019
10	160376	10-02-2021	10-2-2019
11	151952	10-11-2020	10-11-2018
12	151442	15-09-2020	15-09-2018
13	151441	15-09-2020	15-09-2018
14	150898	31-05-2020	31-05-2018
15	150896	31-05-2020	31-05-2018
16	150148	12-02-2020	12-2-2018



17	150147	28-02-2020	28-02-2018
18	420092	12-12-2019	12-12-2017
19	420091	31-12-2019	31-12-2017
20	419947	30-11-2019	30-11-2017
21	419946	30-11-2019	30-11-2017
22	419857	2-10-2019	2-10-2017
23	419856	2-10-2019	2-10-2017
24	419230	21-07-2019	21-07-2017
25	418799	21-05-2019	21-05-2017
26	418707	1-04-2019	1-4-2017
27	418705	1-04-2019	1-4-2017
28	320354	1-12-2018	1-12-2016
29	320353	12-1-2018	1-12-2016
30	320352	12-31-2018	31-12-2016
31	319910	01-10-2018	01-10-2018
32	320351A	01-12-2018	01-12-2016

Quý khách hàng vui lòng kiểm tra và phản hồi với chúng tôi về số lượng tồn kho của các lô nêu trên để công ty đến thu hồi hàng và bồi hoàn.

ĐỢT II: bắt đầu vào tháng 07 - 2019 cho các lô thành phẩm sau

STT	Số lô	Ngày hết hạn in trên bao bì	Ngày hết hạn theo hạn dùng mới (36 tháng)
1	170530	3-1-2022	3-1-2020
2	170528	3-1-2022	3-1-2020
3	170527	1-1-2022	1-1-2020
4	170093	1-1-2022	1-1-2020
5	170092	1-1-2022	1-1-2020
6	161853	30-11-2021	30-11-2019
7	161851	1-11-2021	01-11-2019
8	161399	1-9-2021	1-9-2019
9	161397	30-9-2021	30-09-2019

chất lượng sản phẩm vẫn được đảm bảo theo hạn dùng mới (36 tháng), nên chúng tôi đề 09 lô của đợt 02 đến ngày hết hạn theo hạn dùng mới. Số lượng tồn kho các lô này sẽ được công ty chúng tôi tiến hành thu hồi vào tháng **07-2019**

Chân thành cảm ơn sự hợp tác của quý khách.

2-C
TY
TV
MEX
CÔNG
T. BÌNH

THÔNG TIN ADR

Nguồn: Vietnam DI & ADR Center <di.pvcenter@gmail.com>

Kính gửi quý đồng nghiệp.

Theo yêu cầu cung cấp thông tin của quý đồng nghiệp, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI&ADR Quốc gia) xin tiếp tục cập nhật các báo cáo ADR xảy ra theo chuỗi Trung tâm ghi nhận được.

Để có cơ sở đánh giá toàn diện các trường hợp ADR nói trên, Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin quý đồng nghiệp lưu ý trong quá trình sử dụng thuốc tại đơn vị. Nếu phát hiện bất kỳ ADR nào nghi ngờ liên quan đến biệt dược này, đặc biệt trong lô thuốc có liên quan, xin các đồng nghiệp gửi báo cáo đến Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong thời gian sớm nhất.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin lưu ý:

- Sản phẩm có ghi nhận báo cáo ADR không đồng nghĩa rằng sản phẩm đó có vấn đề về mặt chất lượng.
- Việc gửi báo cáo ADR thể hiện trách nhiệm của các cơ sở khám, chữa bệnh và các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm trong công tác đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc.

Thông tin báo cáo ADR:

STT	Tên thuốc	Nhà sản xuất	Số lô	Số báo cáo trong chuỗi	Biểu hiện
1	Tenamyd - ceftazidim	Công ty CP Dược phẩm Tenamyd	H47003	09	Sốt cao 39-40°C, lạnh run
2	Ferovin (sắt sucrose)	Rafarm SA	B775544	05	Tụt huyết áp, khó thở, tức ngực
3	Augmentin (amoxicilin/acid clavulanic)	GSK	802779	09	Mẩn ngứa/đỏ dọc ven truyền