BỆNH VIỆN ĐA KHOA AN GIANG
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC – DƯỢC LÂM SÀNG

THÔNG TIN THUỐC



QUÝ I - 2026

MỤC LỤC

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 1

Medsafe: Các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và nguy cơ rối loạn cảm giác trên da 1

Cảnh báo tương tác giữa cotrimoxazol và metformin trên bệnh nhân suy thận: Thông tin từ tạp chí Australian Prescriber 1

MHRA: Tăng cường cảnh báo liên quan đến nguy cơ nghiện, lệ thuộc thuốc, hội chứng cai thuốc và dung nạp thuốc khi sử dụng gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và các thuốc Z 2

TGA: Cập nhật quy định mới nhằm giảm thiểu nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên khi sử dụng vitamin B6 3

MHRA: Tăng cường cảnh báo về nguy cơ viêm tụy cấp khi sử dụng thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và thuốc chủ vận trên hai thụ thể GLP-1/GIP 5

Bệnh lý thần kinh liên quan đến ezetimib/rosuvastatin: Thông tin từ Bản tin Cảnh giác dược liên vùng Pháp số 55 6

ANSM: Tránh sử dụng NSAID đầu tay trong điều trị triệu chứng của các bệnh lý nhiễm trùng thường gặp vào mùa đông 7

HSA: Cảnh báo về nguy cơ tương tác thuốc giữa ticagrelor và atorvastatin 8

ĐIỀU TRỊ 10

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh do vi rút nipah 10

Dược động học của kháng sinh ở bệnh nhân béo phì: tổng quan hệ thống và khuyến cáo đồng thuận về hiệu chỉnh liều 13

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM 19

ADR 20

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Medsafe: Các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và nguy cơ rối loạn cảm giác trên da

Cơ quan Quản lý Dược phẩm New Zealand (Medsafe) đã ghi nhận được một số báo cáo về rối loạn cảm giác trên da, đặc biệt là chứng loạn cảm đau (allodynia) liên quan đến semaglutid.

Thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 (GLP-1 RA) và nguy cơ rối loạn cảm giác

Rối loạn cảm giác (dysaesthesia) với các biểu hiện như cảm giác bất thường và khó chịu trên da, bao gồm nóng rát, ngứa ran, tê da hoặc cảm giác lạnh. Chứng loạn cảm đau là một loại rối loạn cảm giác, trong đó, bệnh nhân xuất hiện biểu hiện như đau dữ dội từ tổn thương rất nhỏ thường không gây đau (ví dụ ma sát vào quần áo).

Trong các nghiên cứu lâm sàng liên quan semaglutid, các thay đổi về mức độ nhạy cảm của da như rối loạn cảm giác, dị cảm, nhạy cảm quá mức, nóng rát, dị ứng được báo cáo ở 2,1% bệnh nhân được điều trị bằng semaglutid (Biệt dược: Wegovy) và 1,2% bệnh nhân được điều trị với giả dược. Hầu hết triệu chứng tự hồi phục sau đó mà không cần ngừng điều trị. Các rối loạn cảm giác cũng liên quan đến tirzepatid, một thuốc chủ vận trên hai thụ GLP-1 và thụ thể GIP.

Báo cáo ca ở New Zealand

Tính đến ngày 31/01/2026, CSDL Cảnh giác Dược New Zealand đã ghi nhận được 9 trường hợp xuất hiện rối loạn cảm giác trên da liên quan đến semaglutid. Các phản ứng được báo cáo bao gồm loạn cảm đau (6 báo cáo), cảm giác nóng rát da (1 báo cáo), da quá mẫn cảm (1 báo cáo) và đau da (1 báo cáo). Medsafe khuyến cáo nhân viên y tế cân nhắc đến nguyên nhân do thuốc chủ vận GLP-1 khi bệnh nhân xuất hiện các rối loạn cảm giác trên da.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

Cảnh báo tương tác giữa cotrimoxazol và metformin trên bệnh nhân suy thận: Thông tin từ tạp chí Australian Prescriber

Ca lâm sàng

Một bệnh nhân nữ, 78 tuổi, phải nhập viện cấp cứu do tụt đường huyết. Thời điểm nhập viện, bệnh nhân có tình trạng buồn nôn, nôn kéo dài trong khoảng 3 tuần trở lại đây. Kết quả xét nghiệm nồng độ glucose máu là 2,2 mmol/L, bệnh nhân sau đó được chỉ định glucose đường uống.

Một tháng trước đó, bệnh nhân được điều trị viêm phổi và nhiễm trùng huyết. Sau một đợt điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch tại bệnh viện, bệnh nhân xuất viện và được kê đơn cotrimoxazol (sulfamethoxazol và trimethoprim) hai lần mỗi ngày trong 3 tháng. Ngoài ra, bệnh nhân có bệnh lý mạn tính như đái tháo đường tuýp 2, bệnh thận mạn giai đoạn 2 và tăng huyết áp, đang điều trị bằng metformin 1000 mg, amlodipin 5 mg, aspirin 100 mg, perindopril 10 mg và atorvastatin 20 mg, uống ngày một lần, phối hợp cùng semaglutid 0,5 mg tiêm dưới da mỗi tuần một lần.

Ở lần nhập viện để điều trị viêm phổi và nhiễm trùng huyết trước, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) của bệnh nhân là 64 mL/phút/ 1,73 m^2, hiện tại ở lần nhập viện này, eGFR của bệnh nhân là 7 mL/min/1,73 m^2. Tình trạng lâm sàng hiện tại lơ mơ, khó đánh thức, huyết áp của bệnh nhân là 60/30 mmHg, nhịp tim 64 lần/phút, nhịp thở 22 lần/ phút và nhiệt độ 36°C, SpO2 96%, giảm thể tích tuần hoàn nghiêm trọng. Xét nghiệm máu tại giường cho thấy bệnh nhân nhiễm toan lactic nặng, suy thận cấp và tăng kali máu.

Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân

Bệnh nhân được mô tả trong ca lâm sàng này xuất hiện tình trạng chán ăn, buồn nôn, nôn mửa và suy giảm chức năng thận trong quá trình sử dụng cotrimoxazol. Cotrimoxazol cũng đã được ghi nhận có liên quan đến tổn thương thận phụ thuộc liều, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi và tiền sử bệnh thận. Buồn nôn và mất nước cũng có thể đã góp phần làm trầm trọng thêm tình trạng suy thận trên bệnh nhân. Ngoài ra, tuy tần suất hiếm gặp, cotrimoxazol có thể gây hạ đường huyết, đặc biệt trên bệnh nhân cao tuổi và có các yếu tố nguy cơ như suy thận và sử dụng đồng thời các thuốc gây hạ đường huyết. Bên cạnh đó, tình trạng nhiễm toan nặng có thể do ngộ độc metformin. Cotrimoxazol và metformin là những thuốc được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng. Tương tác giữa trimethoprim (có trong thành phần của cotrimoxazol) và metformin có thể đã góp phần vào các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân này. Cơ chế được lý giải do trimethoprim có khả năng ức chế sự thải trừ metformin qua thận thông qua ức chế các chất vận chuyển metformin ở ống thận (như MATE1/2-K, OCT2), từ đó gây tăng phơi nhiễm metformin khoảng 37%; tương tác này đặc biệt có ý nghĩa lâm sàng trong trường hợp mất nước và suy thận. Sự kết hợp của suy thận tiến triển, mất nước và tương tác thuốc giữa trimethoprim và metformin khiến nồng độ metformin tăng cao đã dẫn đến nhiều biến cố nghiêm trọng trên bệnh nhân..

Kết luận và khuyến cáo

Việc sử dụng đồng thời trimethoprim (trong thành phần của cotrimoxazol) và metformin có thể gây độc tính nghiêm trọng, đặc biệt khi bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như tình trạng mất nước và suy thận. Do đó, khuyến cáo các nhân viên y tế có kế hoạch giám sát chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng khi phối hợp hai thuốc này.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

MHRA: Tăng cường cảnh báo liên quan đến nguy cơ nghiện, lệ thuộc thuốc, hội chứng cai thuốc và dung nạp thuốc khi sử dụng gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và các thuốc Z

Bối cảnh

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) gần đây đã tiến hành đánh giá mức độ nhận thức của bệnh nhân về nội dung các thông tin cảnh báo đối với một số nhóm thuốc có nguy cơ gây nghiện, lệ thuộc thuốc, từ đó cân nhắc những thay đổi khi cần thiết. Hai giai đoạn đầu của đánh giá này tập trung vào các thuốc gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và thuốc Z (các thuốc ngủ mạnh có tên bắt đầu bằng chữ Z). Phạm vi đánh giá giới hạn ở việc xem xét các cảnh báo hiện có trong thông tin sản phẩm và trên bao bì thuốc, không bao gồm các đánh giá chi tiết về hiệu quả, liều lượng và chỉ định. MHRA cũng đánh giá trên các nguồn dữ liệu như: báo cáo tự nguyện về phản ứng có hại từ các chuyên gia y tế và cộng đồng, dữ liệu từ các nhà sản xuất, các cơ quan quản lý khác trên thế giới, thử nghiệm lâm sàng, kinh nghiệm thực tế và ý kiến của các hiệp hội chuyên môn và chuyên gia y tế trong các lĩnh vực liên quan.

Sau khi đánh giá, MHRA, Ủy ban về thuốc cho người (CHMP) và các nhóm chuyên gia độc lập (PEAG, NPPEAG) đồng thuận rằng nội dung cảnh báo hiện tại trên bao bì và thông tin sản phẩm chưa truyền đạt đầy đủ mức độ nguy cơ của dung nạp, lệ thuộc, nghiện và hội chứng cai thuốc đối với các thuốc gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và thuốc Z. Do đó, cần thiết phải sửa đổi cách diễn đạt để phản ánh đầy đủ các dữ liệu giám sát hậu mãi, nhằm giúp người bệnh nắm được đầy đủ về các nguy cơ này trước khi bắt đầu sử dụng hoặc ngừng thuốc khi cần thiết.

Nguy cơ gây nghiện, lệ thuộc, hội chứng cai thuốc và dung nạp thuốc

Đối với tất cả bệnh nhân, nguy cơ nghiện và lệ thuộc thuốc xảy ra khi sử

dụng các thuốc này kéo dài. tuy nhiên tình trạng này cũng có thể gặp ngay cả khi sử dụng trong thời gian ngắn ở ngay mức liều khuyến cáo. Nguy cơ này tăng lên ở những người đang hoặc từng có tiền sử lạm dụng các chất gây nghiện (bao gồm nghiện rượu) hoặc rối loạn tâm thần (trầm cảm). Có mối liên quan giữa nghiện và lệ thuộc thuốc, đặc trưng với một số biểu hiện lâm sàng riêng biệt. Nhân viên y tế cần lưu ý tầm quan trọng của việc sử dụng từ ngữ phù hợp. Cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của việc lạm dụng thuốc, sử dụng thuốc không phù hợp về chỉ định hoặc nghiện thuốc trên tất cả bệnh nhân.

Biểu hiện nghiện và lạm dụng thuốc bao gồm:

- Thèm thuốc, ngay cả khi thuốc đang gây các phản ứng bất lợi
- Nhu cầu sử dụng tăng (ví dụ: yêu cầu cấp lại đơn thuốc sớm hơn, báo cáo việc sử dụng thêm các loại thuốc tương tự)
- Sử dụng thuốc cho mục đích khác ngoài chỉ định được cấp phép
- Xuất hiện tác dụng không mong muốn khi ngừng thuốc đột ngột

Kế hoạch giảm liều thuốc trên bệnh nhân

Hội chứng cai thuốc có thể xảy ra khi ngừng hoặc giảm liều thuốc đột ngột, do đó cần tư vấn bệnh nhân về kế hoạch giảm liều khi kết thúc điều trị với gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và các thuốc Z. Ngoại trừ một số tình huống ngoại lệ, như kiểm soát triệu chứng trong chăm sóc giảm nhẹ giai đoạn cuối đời hoặc điều trị động kinh.

Giảm liều cần được cá nhân hóa cho từng bệnh nhân và cần điều trị các triệu chứng cai nghiện trước trước khi tiếp tục giảm liều. Việc giảm liều hay ngừng thuốc cần điều chỉnh linh hoạt để phù hợp với từng bệnh nhân và thay đổi trong từng hoàn cảnh và đáp ứng của bệnh nhân với việc giảm liều.

Nếu bệnh nhân đang sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc gây nghiện, lệ thuộc thuốc, cần xác định loại thuốc sẽ được giảm liều trước.

Nếu bệnh nhân xuất hiện các hội chứng cai thuốc nghiêm trọng, cân nhắc tạm dừng việc giảm liều hoặc tăng trở lại mức liều đã giảm trước đó.

Khuyến cáo dành cho các nhân viên y tế:

- Các thuốc gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và thuốc Z được sử dụng để điều trị nhiều bệnh lý khác nhau (đau thần kinh, lo âu và mất ngủ) có nguy cơ gây nghiện, lệ thuộc, hội chứng cai thuốc và dung nạp thuốc.
- MHRA sẽ cập nhật để tăng cường cảnh báo về nguy cơ này trong thông tin sản phẩm, bao bì của các chế phẩm chứa gabapentin, pregabalin, benzodiazepin và thuốc Z.
- Trước khi điều trị, cần tư vấn bệnh nhân về các chiến lược giảm hoặc ngừng điều trị.
- Giải thích cho bệnh nhân về tình trạng dung nạp thuốc trong trường hợp bệnh nhân nhận thấy hiệu quả điều trị giảm khi sử dụng kéo dài và yêu cầu tăng liều để đạt tác dụng như ban đầu.
- Cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc khi giảm liều hoặc ngừng đột ngột. Nhấn mạnh tầm quan trọng của kế hoạch giảm liều từ từ trong việc giảm thiểu các triệu chứng cai thuốc, đồng thời khuyến khích bệnh nhân tích cực trao đổi về giảm liều trước khi ngừng thuốc.
- Có chiến lược theo dõi và xử trí, đặc biệt những đối tượng nguy cơ cao mắc hội chứng cai thuốc như bệnh nhân đang hoặc có tiền sử lạm dụng các chất gây nghiện (bao gồm nghiện rượu) hoặc rối loạn tâm thần.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

TGA: Cập nhật quy định mới nhằm giảm thiểu nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên khi sử dụng vitamin B6

Vitamin B6 (hay còn gọi pyridoxin, pyridoxal, pyridoxamin) là một vitamin tan trong nước, đóng vai trò coenzym

trong hơn 150 phản ứng enzym liên quan đến các quá trình chuyển hóa acid amin, carbohydrat và lipid. Vitamin B6 cũng có vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp nhiều chất dẫn truyền thần kinh, hình thành hemoglobin và thúc đẩy hoạt động của hệ miễn dịch. Thiếu hụt vitamin B6 có thể gây bệnh lý thần kinh ngoại biên, viêm da dầu (seborrheic dermatitis) với biểu hiện là các tổn thương dạng mảng, có vảy, bong tróc, đôi khi ngứa), viêm lưỡi, viêm khóe miệng (viêm, nứt và loét ở khóe miệng) và ở người lớn có thể gây tình trạng lú lẫn và co giật.

Tại Úc, theo ước tính nhu cầu vitamin B6 trung bình ở người trưởng thành là 1,1 đến 1,3 mg/ngày và lượng vitamin B6 được khuyến cáo trong chế độ ăn uống là 1,3 đến 1,7 mg/ngày. Vitamin B6 có trong phần lớn các loại thực phẩm hàng ngày bao gồm thịt, ngũ cốc ăn sáng, rau và trái cây, do đó chế độ ăn có thể cung cấp đủ lượng vitamin B6 đối với hầu hết người dân. Do đó, tình trạng thiếu hụt vitamin B6 trên lâm sàng là hiếm gặp.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên là một tác dụng không mong muốn đã biết đối với vitamin B6. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng bao gồm cảm giác châm chích, bỏng rát hoặc tê bì bàn tay hoặc bàn chân. Việc phát hiện muộn và tiếp tục phơi nhiễm với vitamin B6 có thể dẫn đến sự tiến triển nặng hơn của bệnh.

Do nguy cơ này, kể từ ngày 01/3/2022, các thuốc chứa vitamin B6 với liều dùng hằng ngày trên 10 mg (hoặc tương đương) bắt buộc phải có cảnh báo sau trên nhãn: "CẢNH BÁO - Ngừng sử dụng thuốc nếu bạn cảm thấy tê bì, bỏng rát hoặc ngứa ran và liên hệ với nhân viên y tế trong thời gian sớm nhất."

Dữ liệu báo cáo phản ứng có hại tại Úc

Tính đến ngày 31/10/2025, CQQL Dược phẩm Úc (TGA) đã ghi nhận được 250 báo cáo về bệnh lý thần kinh ngoại biên, bao gồm thần kinh cảm giác ngoại biên, bệnh lý thần kinh sợi nhỏ, đa dây thần kinh hoặc đa dây thần kinh mạn tính liên quan đến các sản phẩm chứa vitamin B6.

Trong đó, có 152 báo cáo các biến cố này có ghi nhận đồng thời cùng tình trạng ngộ độc vitamin B6 và/hoặc nồng độ vitamin B6 trong máu tăng. Ngoài ra, có thêm 162 báo cáo khác về tình trạng ngộ độ vitamin B6 và/hoặc tăng nồng độ vitamin B6 với các phản ứng ít đặc hiệu hơn như dị cảm, cảm giác bỏng rát, … cũng gợi ý đến các triệu chứng của bệnh lý thần kinh.

Khuyến cáo mới của TGA

Kể từ ngày 01/06/2027, các sản phẩm vitamin B6 đường uống có liều khuyến cáo hàng ngày trên 50 mg hoặc tương đương sẽ chỉ được cấp phát khi có sự tư vấn của dược sĩ, và đối với các chế phẩm chứa trên 200 mg vitamin B6 trong liều khuyến cáo hàng ngày cần có đơn thuốc của bác sĩ.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Mặc dù thời điểm áp dụng các quy định mới có hiệu lực từ ngày 01/06/2027, tuy nhiên TGA khuyến cáo nhân viên y tế chủ động thực hiện các biện pháp giảm thiểu nguy cơ ngay từ bây giờ:

- Cân nhắc lợi ích nguy cơ ngộ độc vitamin B6 trên các bệnh nhân có những dấu hiệu của bệnh lý thần kinh ngoại biên.
- Đánh giá toàn diện lượng vitamin B6 bệnh nhân hấp thu, lưu ý các sản phẩm bổ sung vitamin nhóm B, đa vitamin và các chế phẩm chứa magnesi hoặc kẽm, đặc biệt trong các chế phẩm phối hợp. Ngoài ra, các thực phẩm và đồ uống hàng ngày có chứa vitamin B6 cũng cần được xem xét để ước tính được tổng lượng vitamin B6 nạp vào cơ thể.
- Các triệu chứng phổ biến nhất liên quan đến ngộ độc vitamin B6 lại tương tự như các triệu chứng thiếu vitamin B6. Do đó, cần cảnh báo bệnh nhân rằng họ có thể vô tình làm trầm trọng thêm tình trạng

bệnh khi sử dụng các sản phẩm bổ sung có chứa vitamin B6.

- Lưu ý về tình trạng người tiêu dùng khó nhận biết về sự có mặt của vitamin B6 trong một số sản phẩm, đặc biệt khi nhãn sản phẩm chỉ ghi tên hóa học mà không ghi tên thông dụng là vitamin B6. Điều này làm ảnh hưởng việc khai thác các sản phẩm sử dụng và gây chậm trễ trong phát hiện và ngừng thuốc kịp thời.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

MHRA: Tăng cường cảnh báo về nguy cơ viêm tụy cấp khi sử dụng thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và thuốc chủ vận trên hai thụ thể GLP-1/GIP

Các thuốc chủ vận thụ thể glucagon-like peptid-1 (GLP-1) và thuốc chủ vận hai thụ thể GLP-1 và thụ thể polypeptid hướng insulin phụ thuộc glucose (GIP) được sử dụng trong điều trị đái tháo đường týp 2. Ngoài ra, một số thuốc trong nhóm còn được sử dụng để kiểm soát cân nặng và giảm thiểu nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân. Hiện nay, các thuốc chủ vận GLP-1 đang lưu hành tại Việt Nam bao gồm: dulaglutid, liraglutid, lixisenatid, semaglutid. Ngoài ra, tirzepatid hiện là đại diện duy nhất cho nhóm thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và thụ thể polypeptid hướng insulin phụ thuộc glucose (GIP), tuy nhiên chưa được cấp phép lưu hành tại Việt Nam.

Viêm tụy cấp là tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận của các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và thuốc chủ vận hai thụ thể GLP-1/GIP. Mặc dù tần suất chung của biến cố bất lợi này là ít gặp, nhưng trong quá trình giám sát hậu mãi đã ghi nhận được một số hiếm gặp các trường hợp viêm tụy cấp nghiêm trọng, bao gồm viêm tụy hoại tử và tử vong do viêm tụy cấp.

Tại Vương quốc Anh, giai đoạn 2007 đến tháng 10/2025, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã nhận được 1.296 báo cáo ca mô tả biến cố viêm tụy (bao gồm viêm tụy cấp, bán viêm tụy tự miễn, viêm tụy mạn, xuất huyết, hoại tử và viêm tụy do tắc nghẽn) liên quan đến các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 hay thuốc chủ vận hai thụ thể GLP-1/GIP. Trong đó, có 19 trường hợp tử vong và 24 trường hợp viêm tụy hoại tử. Trong khi đó, ước tính có khoảng 25,4 triệu hộp thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 đã được cấp phát trong 5 năm qua.

Theo đó, Ủy ban tư vấn Cảnh giác Dược (PEAG) thuộc Ủy ban về thuốc sử dụng cho người (CHM) khuyến cáo tăng cường cảnh báo nguy cơ viêm tụy cấp, đặc biệt là hoại tử và tử vong do viêm tụy cấp trong thông tin sản phẩm của tất cả các chế phẩm thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và GLP-1/GIP.

Ở giai đoạn sớm, viêm tụy khó chẩn đoán, do các triệu chứng ban đầu ít đặc trưng như đau bụng, buồn nôn hoặc nôn. Do đó, các bác sĩ lâm sàng cần cảnh giác nguy cơ tiềm ẩn này ở tất cả bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 hoặc GLP-1/GIP, đồng thời cân nhắc các xét nghiệm nếu cần thiết để hỗ trợ chẩn đoán khi nghi ngờ viêm tụy. Đồng thời, lưu ý bệnh nhân thông báo ngay cho nhân viên y tế nếu xuất hiện triệu chứng đau bụng dữ dội, dai dẳng, có thể lan ra lưng và kèm theo buồn nôn và nôn.

Cập nhật trong thông tin sản phẩm

Thông tin sản phẩm (SmPC) của tất cả các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và GLP-1/GIP đang được cấp phép lưu hành tại Vương quốc Anh sẽ được cập nhật nhằm nhấn mạnh về các trường hợp viêm tụy hoại tử và gây tử vong trên bệnh nhân trong quá trình giám sát hậu mãi, đồng thời khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho nhân viên y tế khi xuất hiện các triệu chứng của viêm tụy cấp.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Cảnh giác với nguy cơ viêm tụy cấp ở bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và thuốc chủ vận hai thụ thể GLP-1/GIP. Mặc dù hiếm gặp

nhưng MHRA đã ghi nhận được các trường hợp viêm tụy hoại tử hoặc tử vong liên quan đến hai nhóm thuốc này.

- Khuyến cáo bệnh nhận thông báo ngay cho nhân viên y tế khi xuất hiện các biểu hiện đau bụng dữ dội và kéo dài, đau lan ra sau lưng và có thể kèm theo buồn nôn và nôn.

- Khai thác kỹ tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân khi xuất hiện các dấu hiệu viêm tụy cấp, lưu ý rằng các thuốc GLP-1 và GLP-1/GIP được kê đơn tại cơ sở khám chữa bệnh tư nhân có thể không được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.

- Ngừng thuốc ngay lập tức khi nghi ngờ viêm tụy do các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 hoặc GLP-1/GIP

- Không tái sử dụng thuốc khi có chẩn đoán xác định viêm tụy

- Thận trọng khi kê đơn các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 và GLP-1/GIP ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy

- Báo cáo các phản ứng có hại liên quan đến các thuốc trong hai nhóm thuốc này, bao gồm các trường hợp viêm tụy nghiêm trọng hoặc gây đe dọa tính mạng người bệnh.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

Bệnh lý thần kinh liên quan đến ezetimib/rosuvastatin: Thông tin từ Bản tin Cảnh giác dược liên vùng Pháp số 55

Ca lâm sàng: Bệnh nhân 69 tuổi, có tiền sử bệnh tim mạch (tăng huyết áp, xơ vữa động mạch cảnh, bệnh động mạch vành) và tiền sử hút thuốc 15 gói/năm (nay đã bỏ) đang được điều trị bằng ezetimib/rosuvastatin 20 mg/10 mg (Biệt dược: Twicor®). Sau 6 tháng điều trị, bệnh nhân xuất hiện cảm giác tê bì và như bị điện giật ở tay và chân. Khám thần kinh cho kết quả bình thường, ngoại trừ chứng đau dị cảm. Các xét nghiệm chẩn đoán và tìm nguyên nhân cũng cho kết quả bình thường: không có hội chứng viêm, xét nghiệm miễn dịch và nhiễm trùng âm tính, điện cơ đồ (EMG) bình thường và hình ảnh không cho thấy dấu hiệu bất thường. Điều trị bằng liệu pháp corticosteroid ngắn ngày không cải thiện, và pregabalin chỉ cho thấy hiệu quả tạm thời. Tình trạng các triệu chứng được cải thiện dần sau khi ngừng sử dụng thuốc. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân và kết quả điện cơ bình thường gợi ý đến bệnh lý thần kinh sợi nhỏ.

Bệnh lý thần kinh sợi nhỏ (small fiber neuropathy) ảnh hưởng đến các sợi thần kinh cảm giác và/hoặc thực vật có ít myelin hoặc không có myelin. Bệnh lý biểu hiện bởi các triệu chứng cảm giác như nóng rát, tê bì, đau nhói, tê liệt hoặc châm chích ở các chi xa và/hoặc các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (lạnh quá mức, chứng đỏ da đầu chi, chứng rối loạn tiết mồ hôi, các triệu chứng tiêu hóa hoặc tiết niệu). Do đặc điểm sinh lý tự nhiên, các sợi thần kinh ngoại biên này không thể được thăm dò bằng các xét nghiệm điện sinh lý thông thường, khiến việc chẩn đoán trở nên đặc biệt khó khăn. Các xét nghiệm thần kinh sinh lý như điện thế gợi laser, phản xạ da giao cảm, đánh giá định lượng độ nhạy cảm của da và các xét nghiệm chức năng thần kinh thực vật hoặc sinh thiết da có thể được thực hiện. Các nguyên nhân chính bao gồm: bệnh lý chuyển hóa (tiểu đường, v.v.), bệnh lý rối loạn miễn dịch (hội chứng Sjögren, bệnh sarcoidosis, v.v.), độc tố (quá liều vitamin B6, rượu, hóa trị và thuốc kháng retrovirus), nhiễm trùng (HIV, COVID-19, v.v.) và vô căn trong 25 đến 75% trường hợp.

Một số tác giả ghi nhận sự cải thiện triệu chứng đau thần kinh nhờ statin, liên quan đến tác dụng chống viêm, chống oxy hóa và điều hòa thần kinh. Ngược lại, các nghiên cứu khác lại cho thấy vai trò tiềm tàng của statin gây khởi phát các bệnh lý thần kinh, đặc biệt là bệnh lý thần kinh sợi nhỏ, với thời gian khởi phát từ một tháng đến vài năm. Điều này có thể liên quan trực tiếp đến cơ chế ức chế HMG-CoA reductase của các statin, làm gián đoạn quá trình chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat, một chất cần thiết cho quá trình

sản xuất cholesterol, cũng như thành ubiquinon, một enzym quan trọng trong quá trình hô hấp ty thể. Sự suy giảm này có thể làm thay đổi mức tiêu thụ năng lượng của tế bào thần kinh.

Nhìn chung, nồng độ cholesterol thấp có thể làm thay đổi quá trình tổng hợp myelin, phá vỡ sự hình thành các khớp thần kinh (hay gọi là synap) và thúc đẩy quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis).

Trường hợp trong ca lâm sàng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi cẩn thận các triệu chứng thần kinh khi sử dụng thuốc hạ lipid máu và đánh giá lại liệu pháp điều trị trong trường hợp nghi ngờ.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

ANSM: Tránh sử dụng NSAID đầu tay trong điều trị triệu chứng của các bệnh lý nhiễm trùng thường gặp vào mùa đông

Trong trường hợp sốt hoặc đau liên quan đến các bệnh lý nhiễm trùng thường gặp vào mùa đông (như đau họng, viêm phế quản, nhiễm trùng tai,...), các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) như ibuprofen, ketoprofen có thể che giấu các triệu chứng của những nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn hay phế cầu khuẩn, dẫn đến chậm trễ điều trị các nhiễm trùng kể trên. Do đó, paracetamol là lựa chọn được ưu tiên trong các trường hợp này.

Bệnh lý nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn hoặc phế cầu khuẩn gây ra, dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng: nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, viêm màng não hoặc nhiễm trùng da nghiêm trọng. Dữ liệu đã ghi nhận 12 bệnh nhân tử vong, trong đó bao gồm cả trẻ em và thanh thiếu niên khỏe mạnh. Trong hầu hết các trường hợp, người bệnh đã dùng ibuprofen để điều trị các triệu chứng giống cúm hoặc nhiễm trùng tai mũi họng (viêm amidan, viêm tai giữa), hoặc ketoprofen để giảm đau (bong gân, đau khớp). Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sinh phẩm y tế Pháp (ANSM) thường xuyên ghi nhận được các báo cáo về tình trạng nhiễm khuẩn nghiêm trọng trên các bệnh nhân có sử dụng NSAID trong đợt nhiễm trùng. Cụ thể, từ ngày 01/01/2019 đến ngày 30/06/2023, 162 trường hợp nhiễm trùng nghiêm trọng được báo cáo tại Pháp liên quan đến ibuprofen và 54 trường hợp liên quan đến ketoprofen.

Để giảm thiểu những nguy cơ này, paracetamol được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay khi điều trị các triệu chứng sốt hoặc đau trong các bệnh nhiễm trùng thông thường (viêm amidan, viêm mũi họng, viêm xoang, viêm tai giữa, nhiễm trùng răng miệng hoặc da) hoặc các triệu chứng giống cúm hoặc thủy đậu. Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) chỉ nên được sử dụng sau khi đã tham khảo ý kiến bác sĩ.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân, người chăm sóc

- Sử dụng paracetamol liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể trong trường hợp cần hạ sốt hoặc giảm đau khi mắc các bệnh nhiễm trùng thông thường (viêm amidan, viêm mũi họng, viêm tai giữa, nhiễm trùng răng miệng hoặc da).

- Tránh sử dụng các thuốc NSAID (ibuprofen, ketoprofen,...) khi có các triệu chứng nhiễm trùng (bao gồm các triệu chứng giống cúm, nhiễm trùng tai mũi họng, thủy đậu): sốt, ho, mệt mỏi, đau nhức.

- Tham khảo ý kiến bác sĩ trong các trường hợp:

+ Có biểu hiện sốt hoặc đau trở nặng hoặc kéo dài: ở người lớn, kéo dài hơn 3 ngày với sốt hoặc 5 ngày nếu bị đau; ở trẻ em, thời gian có thể ngắn hơn với một số trường hợp nhất định.

+ Đang sử dụng các thuốc NSAID để điều trị các bệnh viêm mạn tính (ví dụ: thấp khớp) hoặc lo ngại mắc các bệnh nhiễm trùng vào mùa đông, đặc biệt khi có dấu hiệu sốt.

Khuyến cáo dành cho bác sĩ:

- Điều trị paracetamol đầu tay khi bệnh nhân cần hạ sốt hoặc giảm đau, đặc biệt trong các trường hợp nhiễm trùng, với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

- Tránh kê đơn thuốc NSAID cho bệnh thủy đậu, cúm hoặc nhiễm trùng tai mũi họng chưa được xác nhận bằng các kết quả cận lâm sàng, do nguy cơ làm trầm trọng các bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn, ngay cả trong quá trình điều trị bằng kháng sinh

- Tư vấn cho bệnh nhân về các dấu hiệu của biến chứng (sốt kéo dài, phát ban, khó thở) và cần tái khám ngay khi xuất hiện một trong các triệu chứng trên. Lưu ý kỹ với người bệnh về tầm quan trọng của tuân thủ liều lượng và thời gian điều trị đã được kê đơn.

Khuyến cáo dành cho dược sĩ:

- Tư vấn cho bệnh nhân dùng paracetamol đầu tiên khi sốt hoặc đau với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Khuyến cáo bệnh nhân không tự ý dùng thuốc NSAID khi có các triệu chứng giống cúm, thủy đậu hoặc nhiễm trùng tai mũi họng

- Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ biến chứng bệnh nhiễm khuẩn tiềm ẩn do NSAID có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng và trì hoãn thời gian điều trị kịp thời.

- Tư vấn bệnh nhân khám bác sĩ ngay khi sốt hoặc đau trở nặng hoặc kéo dài: ở người lớn, kéo dài hơn 3 ngày với sốt hoặc 5 ngày nếu bị đau; ở trẻ em, thời gian có thể ngắn hơn với một số trường hợp nhất định.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

HSA: Cảnh báo về nguy cơ tương tác thuốc giữa ticagrelor và atorvastatin

Báo cáo case lâm sàng:

Bệnh nhân nam 52 tuổi, được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên (STEMI) từ năm 30 tuổi, đã được đặt stent và điều trị nội khoa bằng aspirin, enalapril, lovastatin. 17 năm sau, bệnh nhân xuất hiện tình trạng tăng sinh nội mạc vôi hóa nghiêm trọng tại vị trí đặt stent và được điều trị bằng nong bóng (balloon angioplasty) và kết hợp phá vôi lòng mạch (intravascular lithotripsy). Liệu pháp điều trị nội khoa sau đó đổi thành aspirin 100mg, ezetimib 10mg mỗi sáng, atorvastatin 10mg mỗi tối. Khi 51 tuổi, bệnh nhân có đợt STEMI lần 2, bác sĩ phẫu thuật sau đó đã tiến hành loại bỏ huyết khối động mạch vành, nong bóng và truyền tĩnh mạch eptifibatid trong 24 giờ. Do xuất hiện đợt STEMI lần 2, liệu pháp kháng tiểu cầu được thay đổi thành ticagrelor 90mg, 2 lần/ngày, và tiếp tục duy trì ezetimib 10mg, atorvastatin 10mg. 4 tháng sau khi khởi trị với ticagrelor, phát hiện nồng độ creatin kinase (CK) trong huyết thanh tăng cao 2.222 U/L, và tiếp tục tăng đến 3.225 U/L trong 4 ngày tiếp theo. Các xét nghiệm chức năng gan ALT, AST, ALP cũng đều tăng cao. Ngoài tình trạng yếu cơ toàn thân, khám lâm sàng không phát hiện bất thường nào khác, kết quả troponin I độ nhạy cao ở mức bình thường, không có bằng chứng rõ ràng về các bất thường trong màu sắc của nước tiểu .

Ban đầu, tình trạng CK trong huyết thanh tăng cao bất thường được quy kết do bệnh lý tim mạch sẵn có trên người bệnh, viêm cơ do miễn dịch hoặc tổn thương cơ do statin. Tuy nhiên, xét nghiệm điện tâm đồ (ECG), troponin I độ nhạy cao (hs-TNI) đều cho kết quả bình thường, do đó loại trừ khả năng bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tái phát. Đồng thời, các kết quả cận lâm sàng sau đó cũng loại trừ nguyên nhân do miễn dịch. Khi đánh giá tổng thể, tình trạng tăng cao CK, ALT, AST và ALP trong huyết thanh cho thấy bệnh nhân có thể bị tổn thương cơ xương hơn là cơ tim. Mặc dù liều atorvastatin sử dụng trên bệnh nhân tương đối thấp, song các bằng chứng lâm sàng xác định các triệu chứng của bệnh nhân liên quan đến statin. Một nghiên cứu trước đó cũng đã chứng minh tương tác thuốc giữa ticagrelor và atorvastatin làm tăng nồng độ atorvastatin trong huyết thanh lên khoảng 1,3 lần. Tuy nhiên,

không gây gia tăng đáng kể sự phơi nhiễm toàn thân của atorvastatin nên không có chống chỉ định sử dụng đồng thời ticagrelor và atorvastatin.

Tương tác thuốc - thuốc giữa ticagrelor và các statin

Ticagrelor là một thuốc ức chế thụ thể P2Y12 thuận nghịch đường uống, có tác dụng ức chế tiểu cầu mạnh giúp ngăn ngừa biến cố tim mạch do huyết khối, bao gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Trên bệnh nhân có nguy cơ cao mắc biến cố huyết khối cấp tính, ticagrelor thường được sử dụng đồng thời với aspirin, với mức liều khuyến cáo 90mg, 2 lần/ngày trong năm đầu, sau đó điều trị duy trì với 60mg, 2 lần/ngày.

Tương tác giữa ticagrelor và các statin có thể xảy ra theo nhiều cơ chế dược động học khác nhau, tuy nhiên hệ quả cuối cùng là gây tăng nồng độ các statin trong máu. Trong đó, có sự tham gia của cơ chế ức chế ABCG2 - một protein ức chế ung thư vú (BCPR) và là chất trung gian trong quá trình thải trừ nhiều loại thuốc ở ruột non. Một số báo cáo đã xác định khả năng ức chế BCPR của ticagrelor và ức chế quá trình thải trừ của các thuốc qua ruột non, qua đó góp phần làm tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của protein này như atorvastatin và rosuvastatin. Đối với bệnh nhân người châu Á là nhóm đối tượng có nhiều biến thể di truyền gen ABCG2, góp phần giảm thải trừ thuốc ở ruột non, tương tác này có thể có nhiều ý nghĩa trên lâm sàng hơn các nhóm bệnh nhân khác.

Một cơ chế khác có thể giải thích cho tương tác giữa ticagrelor và atorvastatin liên quan đến quá trình ức chế enzym CYP3A4. Ticagrelor thuộc nhóm thuốc ức chế enzym CYP3A4, trong khi đó enzym này chịu trách nhiệm cho quá trình chuyển hóa atorvastatin và simvastatin, sự kết hợp các thuốc này có khả năng làm tăng nồng độ các statin trong huyết tương dẫn đến tăng nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn của các thuốc nhóm ức chế HMG-CoA (hay các statin). Tuy nhiên, ticagrelor không được coi là chất ức chế CYP3A4 đủ mạnh để gây ra các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa trên lâm sàng đối với nhóm thuốc trên. Mặt khác, đối với các thuốc ức chế HMG-CoA khác như pravastatin, pitavastatin không chuyển hóa đáng kể qua CYP3A4, do đó, tương tác với ticagrelor có thể ít ý nghĩa trên lâm sàng hơn.

Khuyến cáo từ HSA

Đến thời điểm hiện tại, Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HSA) chưa ghi nhận được thêm báo cáo nào khác liên quan đến biến cố bất lợi trên cơ khi sử dụng đồng thời ticagrelor và chất ức chế HMG-CoA. Ý nghĩa trên lâm sàng của tương tác giữa ticagrelor và thuốc ức chế HMG-CoA vẫn chưa đầy đủ dù một số báo cáo biến cố bất lợi về tương tác này đã được công bố. Theo đó, HSA khuyến cáo các chuyên gia y tế cần nhắc đến nguy cơ tương tác thuốc-thuốc này trên bệnh nhân, kể cả những người bệnh không có tiền sử bệnh cơ khi điều trị bằng các thuốc ức chế HMG-CoA trước đây.

Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia

ĐIỀU TRỊ

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH DO VI RÚT NIPAH

Căn cứ Quyết định số 493/QĐ-BYT ngày 13/02/2026 của Bộ Y Tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh do vi rút Nipah.

Đơn vị Thông tin thuốc – Dược lâm sàng thông tin chi tiết như sau:

1. Đại cương

Bệnh do vi rút Nipah (NiV) là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây truyền từ động vật sang người (zoonosis), có thể lây từ người sang người. Vi rút được phát hiện lần đầu năm 1998 tại Malaysia, kể từ đó các đợt bùng phát lẻ tẻ nhưng thường xuyên được ghi nhận tại Bangladesh, Ấn Độ, Singapore và Philippines. Biểu hiện nặng của bệnh thường là viêm não và viêm phổi nặng, với tỷ lệ tử vong từ 40% đến 75% hoặc để lại di chứng nặng nề.

Bệnh do vi rút Nipah được xếp vào bệnh truyền nhiễm nhóm A, có tiềm năng gây đại dịch và nằm trong danh sách ưu tiên của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

2. Tác nhân gây bệnh

Vi rút Nipah là một loại vi rút RNA sợi đơn, họ Paramyxoviridae, phân họ Orthoparamyxovirinae, chi Henipavirus.

Vật chủ tự nhiên: Dơi ăn quả (chi Pteropus), dơi mang vi rút nhưng không biểu hiện triệu chứng bệnh. Vật chủ trung gian: Lợn (chủ yếu trong đợt dịch tại Malaysia), đôi khi là ngựa hoặc các gia súc khác (dê, cừu và chó).

Vi rút có hai dòng gây bệnh chính:

- NiV-Malaysia (NiV-M): Liên quan đến lây từ động vật sang người. Khả năng lây truyền từ người sang người của dòng này rất thấp.
- NiV-Bangladesh (NiV-B) & NiV-India (NiV-I): Có độc lực cao hơn, khả năng lây truyền từ người sang người khi tiếp xúc với dịch tiết của người bệnh cao hơn so với chủng Malaysia.

Đường lây truyền: Tiếp xúc trực tiếp với động vật nhiễm bệnh hoặc chất tiết của chúng (nước tiểu, nước bọt, ...). Tiêu thụ thực phẩm (như nhựa cây chà là, trái cây, ...) bị nhiễm chất bài tiết của dơi. Lây từ người sang người (hệ số lây nhiễm từ người sang người thấp: từ 0,2 đến 0,4) qua dịch tiết hô hấp, nước tiểu hoặc chất nôn, vi rút lan truyền qua các giọt bắn (droplets) khi người bệnh ho hoặc hắt hơi. Những người bệnh có triệu chứng hô hấp (ho, khó thở) có nguy cơ lây truyền cao hơn những người chỉ có triệu chứng viêm não.

3. Lâm sàng và cận lâm sàng

3.1. Biểu hiện lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh: dao động từ 3-14 ngày, có thể đến 45 ngày (hiếm gặp).
- Khởi phát đột ngột với các triệu chứng: sốt cao, đau đầu nhiều, đau mỏi cơ bắp, đau họng, nôn và tiêu chảy.
- Toàn phát với các biểu hiện:

+ Biểu hiện thần kinh: chóng mặt, lơ mơ, lú lẫn, mất định hướng không gian và thời gian. Giảm ý thức ở các mức độ khác nhau, có thể tiến triển nhanh chóng từ lơ mơ sang hôn mê sâu trong vòng 24 đến 48 giờ. Các triệu chứng khác có thể gặp như co giật, yếu chi, liệt mềm, liệt vận nhãn, ...

+ Biểu hiện hô hấp: ho, khó thở, và suy hô hấp tiến triển nhanh.

+ Suy đa tạng: Trong các giai đoạn nặng, người bệnh có thể bị suy thận, suy tim, xuất huyết tiêu hóa và nhiễm trùng huyết.

+ Nguy cơ tử vong ở giai đoạn này cao, từ 40–75%.

+ Biến chứng viêm não muộn hoặc tái phát: Một số người sống sót có thể bị viêm não tái phát sau nhiều tháng hoặc thậm chí nhiều năm sau khi hồi phục.

- Thời kỳ lui bệnh: hầu hết những người sống sót có thể hồi phục hoàn toàn, tuy nhiên có thể gặp các di chứng thần kinh lâu dài: Khoảng 20% người sống sót để lại các di chứng như mệt mỏi dai dẳng, thay đổi tính cách, trầm cảm và dấu hiệu thần kinh khu trú.

3.2. Cận lâm sàng

a. Xét nghiệm chẩn đoán:

Tuân thủ quy định lấy mẫu, bảo quản, đóng gói và vận chuyển mẫu theo hướng dẫn giám sát và phòng, chống bệnh do Bộ Y tế ban hành.

- Xét nghiệm phát hiện RNA của vi rút bằng phương pháp Real-time RTPCR hoặc giải trình tự gen. Mẫu bệnh phẩm: dịch tiết đường hô hấp, nước tiểu, máu và dịch não tủy.

- Xét nghiệm huyết thanh học (ELISA): Để phát hiện kháng thể trong máu hoặc dịch não tủy, hữu ích cho cả chẩn đoán giai đoạn cấp và giai đoạn hồi phục. Kháng thể IgM thường xuất hiện trong vòng 5 ngày đầu sau khi khởi phát triệu chứng. Kháng thể IgG thường xuất hiện muộn hơn (2–4 tuần sau khi khởi phát) và tồn tại lâu.

- Phân lập vi rút: Chỉ được thực hiện trong các phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp độ 4 (BSL-4).

b. Các xét nghiệm khác.

- Công thức máu: Thường gặp giảm bạch cầu máu, tăng tỷ lệ bạch cầu lympho và giảm tiểu cầu.

- Sinh hóa máu: phát hiện rối loạn, tổn thương các tạng như: tăng men gan, suy thận, rối loạn điện giải (đặc biệt là hạ natri máu) và rối loạn đường huyết.

- Xét nghiệm dịch não tủy: tăng nhẹ bạch cầu, protein tăng nhẹ hoặc bình thường và glucose bình thường. Xét nghiệm này giúp loại trừ các nguyên nhân viêm màng não do vi khuẩn.

- Chụp X-quang ngực: Phát hiện các dấu hiệu viêm phổi kẽ, thâm nhiễm lan tỏa hoặc đông đặc phổi, đặc biệt quan trọng ở những người bệnh có hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS). Nên sử dụng máy X-quang di động ngay tại khu cách ly.

- Chụp cộng hưởng từ (MRI) não khi có biểu hiện tổn thương thần kinh: Hình ảnh tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR, tổn thương chủ yếu chất trắng dưới vỏ.

- Các xét nghiệm khác tùy theo triệu chứng và bệnh lý nền của người bệnh để chẩn đoán và theo dõi điều trị.

3.3. Chẩn đoán

a. Ca bệnh nghi ngờ:

Người có yếu tố dịch tễ trở về từ vùng dịch lưu hành, hoặc có tiếp xúc với dịch tiết của ca bệnh xác định trong vòng 14 ngày VÀ

• Có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ, bao gồm: Sốt kèm biểu hiện rối loạn thần kinh/ Sốt kèm đau đầu/ Sốt kèm các triệu chứng hô hấp (ho, khó thở). HOẶC

• Xét nghiệm huyết thanh học dương tính.

b. Ca bệnh xác định: Người có bằng chứng xét nghiệm xác nhận nhiễm vi rút NiV qua phát hiện RNA của vi rút.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt với các bệnh gây viêm não và nhiễm trùng thần kinh khác như: viêm não Nhật Bản hoặc viêm não do vi rút Herpes, viêm màng não do vi khuẩn.

Các bệnh lý gây viêm phổi nặng khác.

4. Quản lý và điều trị

4.1. Nguyên tắc chung

- Cách ly và kiểm soát nhiễm khuẩn.
- Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu nên điều trị hỗ trợ tích cực và điều trị triệu chứng là chính.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Cách ly và kiểm soát nhiễm khuẩn

Đây là bước đầu tiên và quan trọng nhất để ngăn chặn bệnh lây lan:

- Nhập viện và cách ly ngay lập tức: Tất cả các ca bệnh nghi ngờ hoặc xác định phải được nhập viện và điều trị tại các phòng cách ly riêng biệt hoặc khu vực chuyên biệt. Không cho phép người nhà hoặc người không có nhiệm vụ vào thăm người bệnh trong khu vực cách ly.
- Phòng ngừa chuẩn: Áp dụng các biện pháp phòng ngừa lây truyền qua đường tiếp xúc và giọt bắn theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

b. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ:

- Sốt: Sử dụng Paracetamol để hạ sốt. Chống chỉ định với NSAID do nguy cơ gây biến chứng chảy máu hoặc hội chứng Reye.
- Điều trị hỗ trợ các cơ quan bị tổn thương:

+ Điều trị hỗ trợ hô hấp: Tùy theo tình trạng người bệnh áp dụng các biện pháp hỗ trợ, hồi sức phù hợp.

+ Điều trị hỗ trợ thần kinh: chống co giật bằng cách sử dụng các thuốc chống co giật như diazepam, phenobarbitone, phenytoin hoặc levetiracetam theo liều lượng khuyến cáo. Kiểm soát tăng áp lực nội sọ bằng nâng cao đầu giường 30 độ, sử dụng mannitol đường tĩnh mạch. Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở và thở máy cho người bệnh hôn mê sâu.

+ Chỉ sử dụng kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm khuẩn thứ phát.

+ Cân bằng dịch và điện giải: Cần duy trì cân bằng dịch và điện giải thông qua đường uống hoặc truyền tĩnh mạch.

+ Điều trị các triệu chứng và tình trạng rối loạn chức năng khác theo từng trường hợp bệnh cụ thể.

- Các thuốc kháng vi rút: đang nghiên cứu, chưa có khuyến cáo chuẩn.

5. Phòng bệnh

Hiện chưa có vắc-xin phòng bệnh.

Thực hiện các biện pháp phòng bệnh chủ yếu dựa vào ngăn chặn đường lây truyền theo quy định của Bộ Y tế.

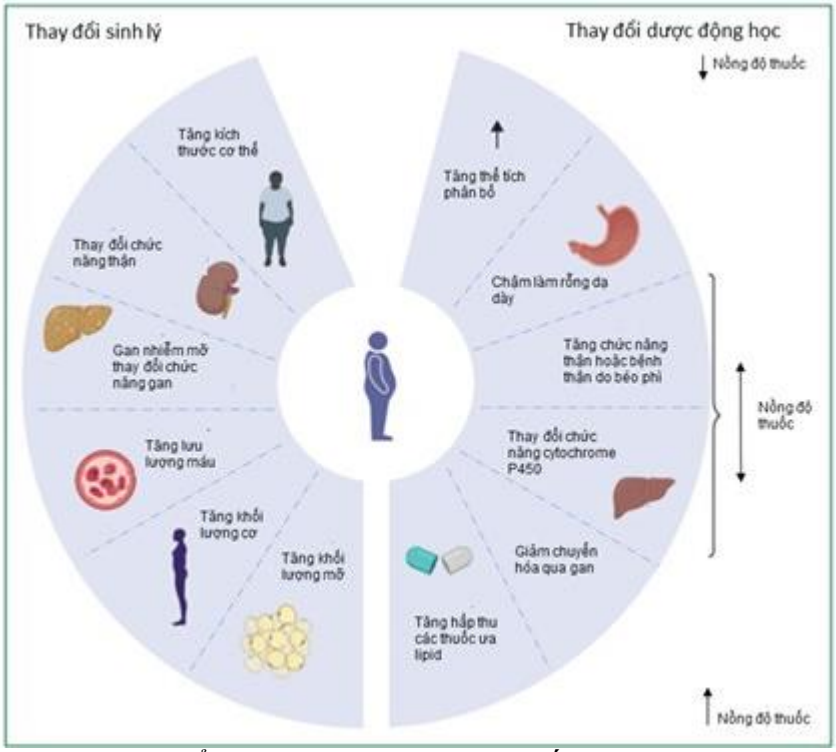
Nguồn: Bộ Y tế

DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN BÉO PHÌ: TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ KHUYẾN CÁO ĐỒNG THUẬN VỀ HIỆU CHỈNH LIỀU

Nhóm Nghiên cứu Dược động học và Dược lực học của Thuốc Điều Trị Nhiễm Trùng thuộc Hiệp hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm Châu Âu (EPASG), Hiệp hội Quốc tế về Dược lý thuốc điều trị nhiễm trùng (ISAP) và Hiệp hội Dược sĩ Bệnh truyền nhiễm (SIDP) đã ban hành tài liệu đồng thuận về hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân trưởng thành (≥18 tuổi) bị béo phì (BMI >30 kg/m²). Bài viết này nhằm tóm lược các bằng chứng hiện có được trình bày trong đồng thuận lần này, cũng như các chế độ liều được khuyến cáo cho nhóm bệnh nhân này.

Béo phì và ảnh hưởng đến dược động học của kháng sinh

Béo phì có thể làm thay đổi đáng kể dược động học (pharmacokinetics – PK) của nhiều kháng sinh. Nguyên nhân là do các biến đổi sinh lý học xảy ra khi tăng khối lượng mô mỡ và khi có rối loạn chức năng của một số cơ quan được trình bày trong Hình 1 dưới đây. Những biến đổi này tác động trực tiếp lên bốn quá trình PK chính: phân bố (Vd), hấp thu, chuyển hóa và thải trừ. Kết quả là nồng độ thuốc trong huyết tương hoặc tại vị trí nhiễm trùng có thể tăng hoặc giảm so với người không béo phì.



Hình 1. Các thay đổi sinh lý và ảnh hưởng đến dược động học của kháng sinh và nồng độ thuốc ở bệnh nhân béo phì

Do sự dao động này, chế độ liều kháng sinh trên bệnh nhân béo phì cần được tính toán thận trọng, có cân nhắc tới cân nặng của bệnh nhân. Tuy nhiên, mỗi nhóm kháng sinh có thể yêu cầu sử dụng các giá trị chỉ số cân nặng khác nhau để tính liều, bao gồm cân nặng thực (TBW), cân nặng lý tưởng (IBW) hoặc cân nặng hiệu chỉnh (ABW). Bên cạnh đó, mức độ tác động của các thay đổi PK ở bệnh nhân béo phì lên hiệu quả điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác thuộc về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân và tác nhân gây bệnh, chẳng hạn như tình trạng bệnh nhân (nguy kịch hay ổn định), mức độ nhạy cảm của vi khuẩn, vị trí nhiễm khuẩn và chức năng của các cơ quan thải trừ thuốc. Vì vậy, tối ưu hóa liều kháng sinh ở bệnh nhân béo phì đòi hỏi sự kết hợp giữa đặc tính

thuốc và đặc điểm lâm sàng của từng trường hợp. Bảng 1 dưới đây tóm tắt kết quả các nghiên cứu về dược động học của từng nhóm thuốc kháng sinh trên bệnh nhân béo phì, có kèm theo đánh giá mức độ tin cậy của bằng chứng đưa ra.

Bảng 1. Kết quả tổng hợp nghiên cứu dược động học các nhóm kháng sinh trên bệnh nhân béo phì

Kháng sinh	Các nghiên cứu được lựa chọn	Đối tượng nghiên cứu	Kết quả và kết luận	Bằng chứng*
β-lactam	57 nghiên cứu cefazolin (n=16), piperacillin–tazobactam (n=9), meropenem (n=7), cefoxitin (n=4), ertapenem (n=4), amoxicillin ± clavulanat (n=3), ± β-lactams (n=2), ampicillin (n=1), cefamandol (n=1), cefepim (n=1), cefotaxim (n=1), cefotetan và cefoxitin (n=1), ceftaroline (n=1), doripenem (n=1), henoxymethylpenicillin (n=1), ceftazidim (n=1), ceftazidim, cefepim, meropenem, và piperacillin–tazobactam (n=2), meropenem và piperacillin–tazobactam (n=1)	- Bệnh nhân điều trị trong và ngoài ICU - Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật - Người tình nguyện khỏe mạnh	1. Thay đổi PK: Dược động học của β-lactams thường xuyên bị thay đổi ở bệnh nhân béo phì, bao gồm tăng thể tích phân bố và giảm hấp thu kháng sinh đường uống. 2. Liều tiêu chuẩn: Mặc dù sự thay đổi PK dẫn đến phơi nhiễm thuốc thấp hơn, liều tiêu chuẩn trong đa số các nghiên cứu vẫn đủ để đạt được mục tiêu PK/PD đối với các tác nhân gây bệnh nhạy cảm. 3. Nồng độ tại mô: Một số nghiên cứu đã ghi nhận nồng độ cephalosporin tại mô thấp hơn khi sử dụng để dự phòng phẫu thuật ở bệnh nhân béo phì.	Rất thấp
Aminoglycosid	11 nghiên cứu gentamicin (n=6), tobramycin (n=2), gentamicin và tobramycin (n=2), gentamicin, tobramycin, và amikacin (n=1)	- Bệnh nhân điều trị ngoài ICU - Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật	1. Mối liên hệ giữa cân nặng thực (TBW) và thể tích phân bố (Vd) là không tuyến tính; sử dụng cân nặng lý tưởng (IBW) dẫn	Thấp

Kháng sinh	Các nghiên cứu được lựa chọn	Đối tượng nghiên cứu	Kết quả và kết luận	Bằng chứng*
		- Người tình nguyện khỏe mạnh	đến điều chỉnh quá mức xu hướng này. 2. Cân nặng hiệu chỉnh (ABW), với hệ số hiệu chỉnh (α) thường là 0,4, được khuyến nghị khi ước tính Vd vì nó cung cấp các giá trị Vd chuẩn hóa nhất quán trên toàn bộ kích thước cơ thể. 3. Sau khi đã tính đến chức năng thận (yếu tố quyết định chính), cân nặng không còn là yếu tố dự đoán có ý nghĩa đối với độ thanh thải thuốc.	
Glycopeptid Lipoglycopeptid Oxazolidinon	45 nghiên cứu vancomycin (n=26), linezolid (n=11), tedizolid (n=3), dalbavancin (n=1), daptomycin (n=4)	- Bệnh nhân điều trị tại khoa ICU và ngoài ICU - Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật - Người tình nguyện khỏe mạnh	- Vancomycin: Mối liên hệ giữa cân nặng và biến đổi PK (như tăng thể tích phân bố) là ít tuyến tính, nhưng chưa xác định được thông số cân nặng tối ưu để tính liều duy trì. - Linezolid: Cân nặng cơ thể là yếu tố quyết định tiên lượng PK tốt hơn so với BMI. Xác suất đạt mục tiêu điều trị thấp hơn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân có cân nặng thực >100kg với chức năng thận bình thường.	Rất thấp

Kháng sinh	Các nghiên cứu được lựa chọn	Đối tượng nghiên cứu	Kết quả và kết luận	Bằng chứng*
			- Tedizodid: Dữ liệu từ một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có biến đổi dược động học ở bệnh nhân béo phì. - Daptomycin: Đã ghi nhận các biến đổi dược động học ở bệnh nhân béo phì, bao gồm tăng thể tích phân bố và độ thanh thải thuốc.	
Quinolon	9 nghiên cứu ciprofloxacin (n=5), levofloxacin (n=3), moxifloxacin (n=1)	- Bệnh nhân điều trị tại khoa ICU và ngoài ICU - Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật - Người tình nguyện khỏe mạnh	- Ciprofloxacin: Kết quả còn mâu thuẫn với dữ liệu hạn chế. + Một nghiên cứu ghi nhận tăng thể tích phân bố ở bệnh nhân béo phì. + Một nghiên cứu khác không ghi nhận sự khác biệt về sinh khả dụng, thể tích phân bố và độ thanh thải thuốc. + Việc tính liều theo mg/kg dựa trên cân nặng thực làm tăng nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong huyết tương, nhưng nồng độ thuốc trong mô mềm lại không khác biệt. - Moxifloxacin: Dược động học trong huyết tương	Rất thấp

Kháng sinh	Các nghiên cứu được lựa chọn	Đối tượng nghiên cứu	Kết quả và kết luận	Bằng chứng*
			không bị thay đổi ở bệnh nhân béo phì mức độ nặng. - Levofloxacin: + Ghi nhận mức độ biến thiên cao của diện tích dưới đường cong nồng độ thuốc - thời gian (AUC). + Khuyến cáo hiệu chỉnh liều dựa trên độ thanh thải creatinin và cân nặng lý tưởng.	
Kháng sinh khác	6 nghiên cứu Fosfomycin (n=2), omadacycline (n=1), polymyxin B (n=1), tigecycline (n=1), metronidazole (n=1)	- Bệnh nhân điều trị ngoài ICU - Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật - Người tình nguyện khỏe mạnh	- Fosfomycin: Diện tích dưới đường cong (AUC) của fosfomycin trong huyết tương tương đương giữa bệnh nhân béo phì và bệnh nhân không béo phì, nhưng nồng độ trong mô mềm thấp hơn ở nhóm béo phì. - Tigecyclin: Một nghiên cứu cho thấy không có thay đổi dược động học ở bệnh nhân béo phì.	Rất thấp

* Mức độ chắc chắn của bằng chứng được phân loại theo hệ thống GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

Chiến lược điều chỉnh chế độ liều các nhóm kháng sinh trên bệnh nhân Béo phì (BMI >30 kg/m²).

Dựa trên các dữ liệu đã thảo luận trên và mức độ của bằng chứng, các chiến lược điều chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân béo phì (Bảng 2) được đề xuất như sau:

Bảng 2. Một số chiến lược chỉnh liều được đề xuất cho bệnh nhân Béo phì (BMI >30 kg/m²)

β-lactam
• Không khuyến cáo sử dụng liều cao hơn liều tiêu chuẩn ở bệnh nhân béo phì có nhiễm trùng nhẹ hoặc trung bình. • Bệnh nhân béo phì có nhiễm trùng nặng: cân nhắc truyền β-lactam kéo dài hoặc liên tục và theo dõi nồng độ thuốc trong máu để tăng khả năng đạt đích điều trị. • Dự phòng phẫu thuật (Cephalosporin): Có thể cân nhắc sử dụng cephalosporin liều cao hơn hoặc tăng tần suất đưa liều cho các ca phẫu thuật kéo dài hơn 2–3 giờ để đảm bảo nồng độ tại mô.
Aminoglycosid
• Để tối ưu hóa nồng độ đỉnh, khuyến cáo dùng chế độ liều tính theo cân nặng hiệu chỉnh (ví dụ: 5–7 mg/kg). • Đối với liều duy trì, việc xác định liều lượng và khoảng cách liều nên dựa trên mức lọc cầu thận ước tính và theo dõi nồng độ thuốc trong máu thay vì cân nặng.
Glycopeptid (vancomycin)
• Liều nạp 20–25 mg/kg dựa trên cân nặng thực (tối đa 3000mg) được khuyến cáo cho bệnh nhân béo phì và nhiễm trùng nặng. • Liều duy trì nên được cá thể hóa và hướng dẫn bằng cách theo dõi nồng độ thuốc trong máu để tăng khả năng đạt đích điều trị và hạn chế độc tính • Nếu có thể, nên áp dụng các mô hình dược động học quần thể để đề xuất chế độ liều dùng.
Lipoglycopeptid và oxazolidinon (linezolid, tedizolid và daptomycin)
• Linezolid: Bệnh nhân béo phì có chức năng thận bình thường có thể cần liều cao hơn, nhưng chưa có dữ liệu đủ mạnh để đưa ra khuyến nghị liều lượng cụ thể. • Tedizolid: Hiện tại không khuyến nghị điều chỉnh liều cho tedizolid ở bệnh nhân béo phì • Daptomycin: Chưa có chiến lược điều chỉnh liều được xác nhận. Nên cân nhắc sử dụng các chỉ số thay thế như cân nặng hiệu chỉnh.
Quinolon
• Không khuyến cáo điều chỉnh liều fluoroquinolon dựa trên cân nặng thực, liều dùng nên được tính dựa trên chức năng thận ước tính. • Nhiễm trùng sâu/nặng: Nên cân nhắc liều cao hơn hoặc thường xuyên hơn (giúp tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân với thuốc cao hơn) cho bệnh nhân béo phì mắc nhiễm trùng sâu, nghiêm trọng để đạt nồng độ thích hợp tại mô nhiễm trùng.
Kháng sinh khác
• Fosfomycin: Cân nhắc liều tĩnh mạch cao hơn hoặc tăng tần suất đưa liều cho bệnh nhân béo phì cho những phẫu thuật kéo dài hoặc điều trị nhiễm trùng nặng để tăng khả năng đạt được nồng độ thuốc trong mô thích hợp. • Tigecycline và tetracyclin khác: Dữ liệu hiện có cho thấy không cần điều chỉnh liều.

Lưu ý quan trọng: Độ tin cậy của bằng chứng là thấp hoặc rất thấp đối với tất cả các loại kháng sinh và không thể thực hiện phân tích gộp do tính không đồng nhất của quần thể nghiên cứu và phương pháp trong các nghiên cứu. Do đó, cần phiên giải thận trọng kết quả khi áp dụng trên bệnh nhân. Theo dõi thuốc điều trị (TDM) có thể được sử dụng để hướng dẫn cá thể hóa liều lượng cho từng bệnh nhân. Quyết định chế độ liều cần xem xét mức độ nghiêm trọng của bệnh, vị trí nhiễm trùng, độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh và độc tính tiềm ẩn của kháng sinh.

Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

Căn cứ Quyết định số 735/QĐ-QLD ngày 10/12/2025 của Cục Quản lý Dược, Công văn số 3648/SYT-NVD ngày 12/12/2025 của Sở Y tế về việc thu hồi do vi phạm mức độ 2 của thuốc Diclofen (số đăng ký lưu hành: VD-25150-16) tại quyết định số 735/QĐ-QLD ngày 10/12/2025 của Cục Quản lý Dược.

Đơn vị TTT – DLS thông tin chi tiết như sau:

Tên thuốc/ Tên vị thuốc cổ truyền	Tên đơn vị sản xuất	Số lô –NSX - HD	Số đăng ký	Lý do
Viên nén bao phim tan trong ruột Diclofen (Diclofenac natri 50mg)	Công ty cổ phần dược liệu Pharmedic	Số lô: 0040724 NSX: 26/7/2024 HD: 26/7/2027	VD-25150-16	Không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tạp chất liên quan.

Hiện thuốc Diclofen (Diclofenac natri 50mg) không trúng thầu tại Bệnh viện Đa khoa An Giang và Nhà thuốc bệnh viện.

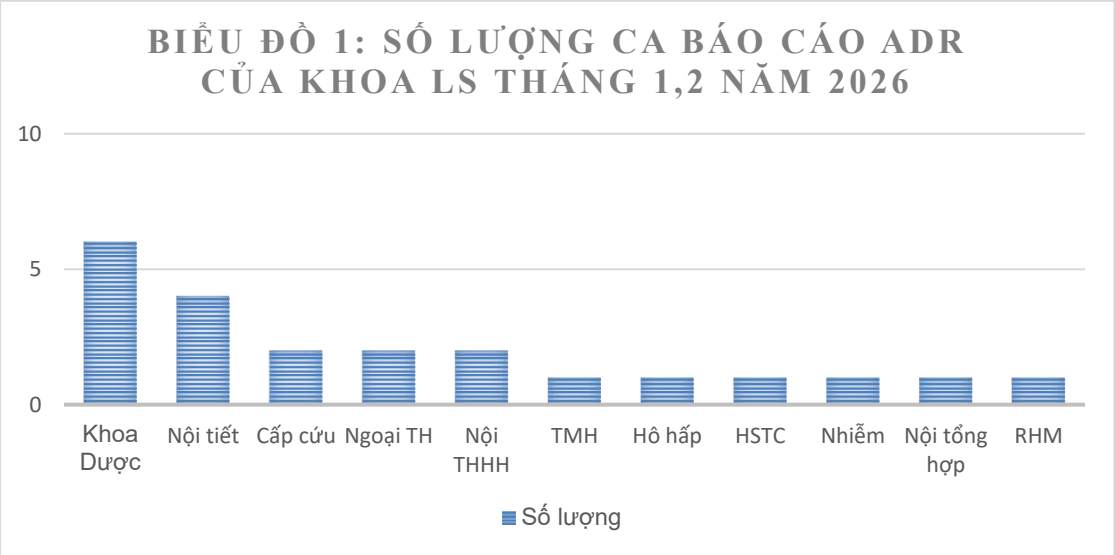
Để đảm bảo quyền lợi cho người sử dụng thuốc, Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng để phổ biến rộng rãi nội dung thông báo này cho tất cả nhân viên y tế trong đơn vị biết.

ADR

TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA AN GIANG THÁNG 01 - 02 NĂM 2026

Trong tháng 01 và 02 năm 2026 (01/1 – 28/02/2026), Khoa Dược Bệnh viện Đa khoa An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 22 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.

1. Khoa lâm sàng báo cáo:



2. Nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 1: Nhóm thuốc liên quan đến ADR

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Kháng sinh	12	54.5
2	Thuốc chống trầm cảm	3	13.6
3	Thuốc cản quang	2	9.1
4	Thuốc điều trị các bệnh xương khớp	2	9.1
5	Thuốc gây tê, gây mê	1	4.5
6	Thuốc chống co giật, chống động kinh	1	4.5
7	Không rõ loại	1	4.5
Tổng cộng		**22**	**100**

3. Kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

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

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
1	Ceftazidim	2
2	Ciprofloxacin	2
3	Levofloxacin	2
4	Vancomycin	2
5	Cefoperazon/sulbactam	1
6	Cefotaxim	1
7	Ceftriaxon	1
8	Piperacillin/Tazobactam	1
Tổng cộng		**12**

4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Không nghiêm trọng	15	68.2
2	Nhập viện/ Kéo dài thời gian nằm viện	6	27.3
3	Đe dọa tính mạng	1	4.5
Tổng cộng		**22**	**100**

5. Kết quả sau xử trí:

Bảng 4: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Hồi phục không có di chứng	14	63.6
2	Đang hồi phục	8	36.4
Tổng cộng		**22**	**100**

6. Kết luận:

Công tác giám sát ADR tại Bệnh viện Đa khoa An Giang hiện đang được 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 Đa khoa 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.