

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



THÔNG TIN THUỐC

QUÝ II - 2024

MỤC LỤC

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC	1
ICTMG: Hướng dẫn sử dụng albumin đường tĩnh mạch	1
Health Canada: Nguy cơ viêm ống kể thận cấp khi sử dụng omeprazol	3
Health Canada: Cảnh báo nguy cơ mắc hội chứng thực bào máu liên quan đến co-trimoxazol.....	3
Medsafe: Nguy cơ khởi phát viêm da cơ địa khi sử dụng thuốc chẹn kênh calci	3
JAMA: Sử dụng thuốc ức chế bơm proton có mối liên quan với đợt cấp suy gan mạn trên bệnh nhân xơ gan tiến triển	4
MHRA: Cảnh báo nhắc lại về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast	4
Bản tin BIP Occitanie số 1/2024: Sử dụng lamotrigin trên phụ nữ cho con bú.....	5
BIP Occitanie số 1/2024: Lưu ý nguy cơ kéo dài khoảng QT khi sử dụng quetiapin và haloperidol	6
ĐIỀU TRỊ.....	7
Albumin trong thực hành lâm sàng	7
Hướng dẫn thực hành sử dụng thuốc trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm: ức chế men chuyển angiotensin (ACEI)/ chẹn thụ thể angiotensin ii (ARB)....	10
Hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về hiến, lấy, ghép, vận chuyển, bảo quản và chăm sóc sau ghép gan từ người hiến sống và từ người hiến chết não	12
Sử dụng thuốc nhóm Fluoroquinolons và thuốc điều trị phác đồ mới cho bệnh nhân lao kháng thuốc.....	13
QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM.....	16
I. Thu hồi thuốc, đình chỉ lưu hành thuốc:.....	16
II. Thu hồi giấy đăng ký lưu hành:	16
ADR	18

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

ICTMG: Hướng dẫn sử dụng albumin đường tĩnh mạch

ĐẶT VẤN ĐỀ: Albumin được sử dụng tại nhiều cơ sở lâm sàng để cải thiện huyết động, hỗ trợ chọc hút dịch và kiểm soát các biến chứng của xơ gan. Nhóm Hợp tác Quốc tế về Hướng dẫn điều trị trong truyền máu (The International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines - ICTMG) đã xây dựng hướng dẫn sử dụng albumin cho các bệnh nhân cần được chăm sóc tích cực, bệnh nhân sau phẫu thuật tim mạch, đang điều trị thay thế thận hoặc gặp các biến chứng của xơ gan.

PHƯƠNG PHÁP: Những người phụ trách Nhóm Hợp tác đã giám sát quá trình xây dựng hướng dẫn điều trị, thành viên Hội đồng xây dựng hướng dẫn bao gồm các nhà nghiên cứu, bác sĩ lâm sàng, nhà nghiên cứu phương pháp và đại diện bệnh nhân. Hướng dẫn điều trị sử dụng bằng chứng từ một tổng quan hệ thống về các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và các tổng quan hệ thống đánh giá trên nhiều cơ sở dữ liệu (từ khi bắt đầu đến ngày 23 tháng 11 năm 2022). Hội đồng đã đánh giá dữ liệu và đưa ra các hướng dẫn bằng cách sử dụng phương pháp “đánh giá, phát triển và phân loại các khuyến cáo”. Các hướng

dẫn đã được sửa đổi sau khi tham vấn cộng đồng.

KẾT QUẢ: Hội thảo đã đưa ra 14 khuyến cáo về việc sử dụng albumin trong đó 3 khuyến cáo trong chăm sóc tích cực cho người trưởng thành, 1 khuyến cáo trong chăm sóc tích cực cho trẻ em, 2 khuyến cáo trong chăm sóc tích cực cho trẻ sơ sinh, 2 khuyến cáo trong phẫu thuật tim mạch, 1 khuyến cáo trong liệu pháp điều trị thay thế thận và 5 khuyến cáo trong điều trị các biến chứng của xơ gan. Trong 14 khuyến cáo, 2 khuyến cáo có mức bằng chứng trung bình, 5 khuyến cáo có mức bằng chứng thấp và 7 khuyến cáo có mức bằng chứng rất thấp. Hai trong số 14 khuyến cáo đề nghị sử dụng albumin đối với bệnh nhân xơ gan được chọc hút dịch thể tích lớn hoặc bị viêm phúc mạc nguyên phát do vi khuẩn. Mười hai trong số 14 khuyến cáo không đề xuất sử dụng albumin trong nhiều tình huống lâm sàng mà albumin thường được sử dụng.

KẾT LUẬN: Hiện tại, có rất ít chỉ định dựa trên bằng chứng cho phép việc sử dụng albumin thường quy trong thực hành lâm sàng để cải thiện kết quả của bệnh nhân. Hướng dẫn điều trị này cung cấp cho bác sĩ lâm sàng những khuyến cáo hữu ích về việc sử dụng albumin.

TT	Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
1	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành (không bao gồm bệnh nhân bị bỏng nhiệt hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp tính), albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch đầu tay để tăng thể tích tuần hoàn hoặc để tăng nồng độ albumin huyết thanh.	Khuyến cáo có điều kiện	Trung bình
2	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành, bị bỏng nhiệt hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp tính, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch để tăng thể tích tuần hoàn hoặc để tăng nồng độ albumin huyết thanh.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp

3	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành, albumin đường tĩnh mạch phối hợp với thuốc lợi tiểu không được khuyến cáo để loại bỏ dịch kẽ.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
4	Ở bệnh nhân nhi bị nhiễm trùng và giảm tưới máu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để giảm tỷ lệ tử vong.	Mạnh	Thấp
5	Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng (≤ 36 tuần) có nồng độ albumin huyết thanh thấp và suy hô hấp, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để cải thiện chức năng hô hấp.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
6	Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng (≤ 32 tuần hoặc $\leq 1,5$ kg) có hoặc không có giảm tưới máu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch để tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
7	Ở bệnh nhân đang điều trị thay thế thận, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để dự phòng hoặc điều trị hạ huyết áp trong quá trình lọc máu hoặc để cải thiện quá trình siêu lọc.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
8	Ở bệnh nhân trưởng thành đang phẫu thuật tim mạch, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để chuẩn bị mạch bắc cầu hoặc là dung dịch tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Trung bình
9	Ở bệnh nhân nhi đang phẫu thuật tim mạch, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để chuẩn bị mạch bắc cầu hoặc là dung dịch tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
10	Ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng đang chọc hút dịch với thể tích lớn (> 5 lít), albumin đường tĩnh mạch được khuyến cáo để dự phòng rối loạn chức năng tuần hoàn sau chọc hút.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
11	Ở bệnh nhân xơ gan bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, albumin đường tĩnh mạch được khuyến cáo để làm giảm tỷ lệ tử vong.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp
12	Ở bệnh nhân xơ gan bị viêm phúc mạc, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để làm giảm tỷ lệ tử vong hoặc suy thận.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp
13	Ở bệnh nhân nội trú bị xơ gan mất bù có tình trạng giảm albumin máu (< 30 g/L), truyền albumin tĩnh mạch lặp lại để tăng nồng độ albumin > 30 g/L không được khuyến cáo để làm giảm nhiễm trùng, hạn chế rối loạn chức năng thận hoặc tử vong.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp
14	Ở bệnh nhân ngoại trú bị xơ gan cổ trướng không biến chứng dù đã điều trị bằng thuốc lợi tiểu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo thường quy để làm giảm các biến chứng liên quan đến xơ gan.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp

Health Canada: Nguy cơ viêm ống thận cấp khi sử dụng omeprazol

Health Canada đã cập nhật bổ sung nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp (tubulointerstitial nephritis -TIN) đối với 2 chế phẩm thuốc chứa omeprazol và omeprazol magesi vào các mục Thận trọng, Phản ứng có hại và Thông tin dành cho bệnh nhân trong tờ thông tin sản phẩm lưu hành tại Canada.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Viêm ống thận kẽ cấp (TIN) đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng omeprazol và có thể xuất hiện vào bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị.

- Viêm ống thận kẽ cấp có thể tiến triển thành suy thận.

- Ngừng sử dụng omeprazol ngay khi nghi ngờ mắc viêm ống thận kẽ cấp và có biện pháp xử trí kịp thời cho người bệnh.

- Bệnh nhân được khuyến cáo tham khảo ý kiến của nhân viên y tế ngay khi xuất hiện các triệu chứng của viêm ống thận, bao gồm giảm lượng nước tiểu, tiểu ra máu, sốt, phát ban, cứng khớp.

Health Canada sẽ phối hợp với các nhà sản xuất để bổ sung thông tin về nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp vào Tờ thông tin sản phẩm của tất cả các chế thuốc ức chế bơm proton lưu hành ở Canada.

Nguồn: Health Product InfoWatch: May 2024 - Canada.ca

Health Canada: Cảnh báo nguy cơ mắc hội chứng thực bào máu liên quan đến co-trimoxazol

Thông tin sản phẩm các chế phẩm đường tiêm và đường uống chứa trimethoprim-sulfamethoxazol (co-trimoxazol) tại Canada đang và sẽ được cập nhật thông tin về nguy cơ mắc hội chứng thực bào máu liên quan đến thuốc trong các mục Thận trọng, Tác dụng không mong muốn và Thông tin dành cho bệnh nhân.

Thông tin dành cho nhân viên y tế:

- Các trường hợp rất hiếm gặp mắc hội chứng thực bào máu (HLH) đã được

ghi nhận có liên quan đến việc sử dụng co-trimoxazol.

- Hội chứng thực bào máu là hội chứng đe dọa tính mạng do kích hoạt phản ứng miễn dịch có hại. Hội chứng đặc trưng bởi các biểu hiện của phản ứng viêm toàn thân nghiêm trọng như: sốt, gan lách to, tăng triglycerid máu, giảm fibrinogen máu, tăng ferritin huyết thanh, giảm số lượng các dòng tế bào máu và hiện tượng thực bào máu. Bệnh nhân mắc hội chứng thực bào máu có tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện sớm và xử trí kịp thời.

- Cần tiến hành đánh giá bệnh nhân ngay khi xuất hiện các dấu hiệu sớm của hiện tượng kích hoạt hệ thống miễn dịch có hại.

- Ngừng sử dụng co-trimoxazol trên bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng thực bào máu.

Nguồn: Health Product InfoWatch: April 2024 - Canada.ca

Medsafe: Nguy cơ khởi phát viêm da cơ địa khi sử dụng thuốc chẹn kênh calci

Mối lo ngại về nguy cơ an toàn này được đẩy lên sau khi Trung tâm Giám sát Phản ứng có hại của New Zealand (CARM) nhận được báo cáo mô tả một bệnh nhân nam 69 tuổi được chẩn đoán khởi phát viêm da cơ địa sau vài năm điều trị tăng huyết áp bằngfelodipin.

Viêm da cơ địa là tình trạng viêm ngứa ở lớp biểu bì của da. Các triệu chứng khởi phát bao gồm mẩn đỏ, sưng tấy, hình thành các vết sừng hoặc mụn nước trên da.

Tính đến ngày 18/03/2024, CARM đã nhận được 6 báo cáo về viêm da cơ địa nghi ngờ nghi ngờ do các thuốc chẹn kênh calci. Trong đó có 5 báo cáo liên quan đến felodipin và 1 báo cáo liên quan đến diltiazem.

Cảnh báo này được đưa ra đối với tất cả các thuốc trong nhóm thuốc chẹn kênh calci. Medsafe khuyến khích bệnh nhân và nhân viên y tế báo cáo về các trường hợp

khởi phát viêm da cơ địa khi sử dụng thuốc chẹn kênh calci.

Nguồn: Calcium channel blockers and the possible risk of new-onset eczema (medsafe.govt.nz)

JAMA: Sử dụng thuốc ức chế bơm proton có mối liên quan với đợt cấp suy gan mạn trên bệnh nhân xơ gan tiến triển

Một nghiên cứu hồi cứu tại Đức cho thấy việc sử dụng PPI có thể là yếu tố nguy cơ gây đợt cấp suy gan mạn ở bệnh nhân xơ gan tiến triển, đặc biệt trên bệnh nhân có điểm MELD > 12

Bối cảnh

Đợt cấp suy gan mạn (Acute-on-chronic liver failure - ACLF) là một biến chứng của xơ gan có thể gây tử vong. Vì vậy, việc xác định các yếu tố nguy cơ của ACLF rất cần thiết. Những nghiên cứu trước đây đã thể hiện mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) với các biến chứng của xơ gan, tuy nhiên mối liên hệ giữa PPI và ACLF vẫn chưa được đánh giá đầy đủ. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là làm rõ ảnh hưởng của việc sử dụng thuốc PPI đối với sự xuất hiện biến cố ACLF.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu trên 642 bệnh nhân nhập viện do các biến chứng của xơ gan và xem xét việc điều trị bằng PPI trong thời gian theo dõi 3 năm kể từ khi nhập viện. Sau đó, 74 bệnh nhân mới bắt đầu sử dụng PPI tại thời điểm nhập viện (nhóm dùng PPI) được ghép cặp điểm xu hướng, theo tỷ lệ 1:1 với 74 bệnh nhân không sử dụng PPI (nhóm không dùng PPI). Tiêu chí chính là xuất hiện ACLF trong thời gian theo dõi, và tiêu chí phụ là tử vong và xuất huyết đường tiêu hóa trên.

Kết quả

Mức độ nghiêm trọng của bệnh gan mạn tính tương đồng giữa bệnh nhân nhóm PPI và không dùng PPI. Tuy nhiên, tỷ lệ khởi phát ACLF tích lũy (khi có tử vong là nguy cơ cạnh tranh) ở nhóm dùng PPI cao hơn đáng kể so với nhóm không dùng PPI.

Nhóm dùng PPI có tỷ lệ tử vong trong 3 năm cao hơn, trong đó, tử vong liên quan đến ACLF chiếm phần lớn. Mô hình hồi quy nguy cơ cạnh tranh đơn biến và đa biến xác định việc dùng PPI là một yếu tố độc lập dự đoán ACLF (tỷ số nguy cơ phân bố dưới nhóm: 1,892; khoảng tin cậy 95% (95% CI): 1,092-3,281; $p = 0.023$). Ảnh hưởng của việc dùng PPI đến sự xuất hiện ACLF thể hiện rõ nhất ở bệnh nhân có điểm số theo mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) lớn hơn 12. Nhóm dùng PPI có tỷ lệ xuất huyết đường tiêu hóa trên thấp hơn.

Kết luận

Kết quả hiện tại cho thấy sử dụng PPI có thể là yếu tố nguy cơ gây ACLF ở bệnh nhân xơ gan tiến triển.

Nguồn: Proton pump inhibitor treatment is associated with acute-on-chronic liver failure in patients with advanced cirrhosis - PMC (nih.gov)

MHRA: Cảnh báo nhắc lại về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast

Ngày 29/04/2024, MHRA nhắc lại cảnh báo về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast trên tất cả bệnh nhân, bao gồm cả trẻ em và trẻ vị thành niên.

Kể từ khi được cấp phép tại Anh vào năm 1998, MHRA đã nhận được 1223 báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh nghi ngờ liên quan đến montelukast. Các biến cố được báo cáo phổ biến nhất ở mọi lứa tuổi bao gồm rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lo lắng, trầm cảm, thay đổi hành vi và tâm trạng. Biến cố thường gặp nhất ở trẻ nhỏ (từ 12 tuổi trở xuống) là hành vi hung hăng, gặp ác mộng, và lo lắng, trong khi ở trẻ lớn tuổi hơn (từ 13 đến 17 tuổi), biến cố thường được báo cáo là lo lắng, ý định tự tử, và trầm cảm.

Tại Anh, thông tin về biến cố tâm thần kinh đã được đưa vào thông tin sản phẩm của các thuốc chứa montelukast vào năm 2008 và cảnh báo chi tiết được bổ sung vào năm 2019. Các biến cố này bao gồm:

- Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, và kích thích, có thể kèm hành vi hung hăng (tần suất 1/100)

- Rối loạn chú ý hoặc trí nhớ (tần suất 1/1.000)

- Áo giác, hoặc suy nghĩ và hành vi tự tử (tần suất 1/10.000)

Tháng 09/2019, trong Bản tin Drug Safety Update, MHRA cũng nhắc lại cho nhân viên y tế và bệnh nhân về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh liên quan đến montelukast.

Sau khi triển khai các biện pháp trên, MHRA tiếp tục nhận được các báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh cũng như các câu hỏi đến từ bệnh nhân và người chăm sóc liên quan đến montelukast. Do đó, MHRA đã tiến hành đánh giá bằng chứng mới, cân nhắc các vấn đề của bệnh nhân và người chăm sóc, đồng thời, xin tư vấn lâm sàng độc lập từ các bác sĩ nhi khoa, sức khỏe tâm thần, hô hấp và chuyên gia về an toàn thuốc của Ủy ban Thuốc sử dụng trên người.

Kết quả đánh giá dữ liệu báo cáo biến cố bất lợi cho thấy, có khả năng có sự thiếu nhận thức ở cả nhân viên y tế, bệnh nhân và người chăm sóc về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh khi sử dụng montelukast. Dựa trên những bằng chứng hiện có, nhóm tư vấn Cảnh giác Dược (PEAG) cho rằng nên ngừng sử dụng montelukast ngay khi có triệu chứng do đặc thù của các biến cố này và việc ngừng thuốc kịp thời có thể giúp ngăn chặn triệu chứng trở nặng hơn.

Để nâng cao nhận thức về nguy cơ gặp biến cố trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast, sắp tới, cảnh báo về biến cố này trong thông tin sản phẩm tại Anh sẽ được đóng khung để nhấn mạnh, đồng thời, cập nhật các bằng chứng mới nhất hiện có. Nhân viên y tế và bệnh nhân cần nắm được các thông tin này.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Cảnh báo về nguy cơ gặp biến cố trên tâm thần kinh trong thông tin sản phẩm của các thuốc chứa montelukast ở

Vương quốc Anh sẽ được cập nhật thêm viên màu đen để nhấn mạnh hơn.

- Bác sĩ cần cảnh báo biến cố tâm thần kinh trên tất cả bệnh nhân sử dụng montelukast. Đã có báo cáo ghi nhận biến cố bất lợi trên cả người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em.

- Ngừng sử dụng montelukast nếu bệnh nhân xuất hiện hoặc tái phát triệu chứng của biến cố tâm thần kinh.

- Khuyến khích bệnh nhân và người chăm sóc đọc kỹ danh sách các biến cố tâm thần kinh trong tờ thông tin sản phẩm và đi khám ngay nếu xuất hiện triệu chứng của các biến cố này.

Nguồn: Montelukast: reminder of the risk of neuropsychiatric reactions - GOV.UK (www.gov.uk)

Bản tin BIP Occitanie số 1/2024: Sử dụng lamotrigin trên phụ nữ cho con bú

Lamotrigin là thuốc chống động kinh và điều trị rối loạn lưỡng cực đầu tay cho phụ nữ có thai. Tuy nhiên, hiện tại, các bằng chứng về việc sử dụng lamotrigin trên phụ nữ cho con bú (PNCCB) cho thấy thuốc bài tiết qua sữa mẹ ở các nồng độ dao động rất khác nhau giữa các cá thể và có thể dẫn đến việc trẻ bú mẹ gặp phải các tác dụng không mong muốn.

Thuốc được tìm thấy trong sữa mẹ (tỷ lệ nồng độ thuốc trong sữa/huyết tương trung bình là 0,56) và với nồng độ đáng kể trên trẻ bú mẹ (Liều lượng tương đối trên trẻ bú mẹ - Relative infant dose cao, ước tính từ 9,2 đến 18,3%, từ 10% trở lên coi là có phơi nhiễm thuốc đáng kể).

Trong một nghiên cứu tại bệnh viện Đại học Montpellier, Pháp, 5 trẻ phơi nhiễm lamotrigin trong thai kỳ và qua bú sữa mẹ đã được theo dõi. Thời gian cho con bú trong khoảng 3 tuần đến 4 tháng, với mức liều lamotrigin từ 50 đến 400 mg/ngày, trong đó có 3 PNCCB sử dụng thuốc để điều trị động kinh và 2 PNCCB điều trị các rối loạn tâm thần khác. Trung bình, trẻ được lấy mẫu máu 5,2 lần (từ 3 đến 7 lần) trong sáu tháng đầu sau khi sinh ra.

Ngoại trừ 1 trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng lamotrigin liều 50 mg/ngày, các trẻ còn lại đều có ít nhất 1 mẫu huyết tương có nồng độ thuốc tương ứng với nồng độ điều trị ở người lớn (từ 1,2 đến 2,9 mg/l; trung bình = 2,2 mg/l). Nồng độ này cao hơn ở thời điểm 1 tháng sau khi sinh và 2 trẻ có ít nhất một mẫu huyết tương có nồng độ thuốc tương ứng nồng độ có tác dụng dược lý ở người trưởng thành điều trị bệnh động kinh (lần lượt là 2,8 và 2,9 mg/l).

Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm khi trẻ chuyển sang chế độ ăn dặm kết hợp hoặc khi người mẹ giảm liều thuốc. Có 3 trẻ sơ sinh có dấu hiệu tăng trương lực cơ tạm thời hoặc buồn ngủ. Một trẻ sơ sinh khác có triệu chứng giảm bạch cầu trung tính thoáng qua và tăng transaminase (không loại trừ các nguyên nhân khác).

Nghiên cứu này chứng thực dữ liệu về lamotrigin trong Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Quốc gia Pháp: có 15 trường hợp xuất hiện tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở trẻ bú mẹ, với 6/9 trường hợp có nồng độ thuốc trong huyết tương tương đương nồng độ có tác dụng dược lý. Do đó, phụ nữ sử dụng lamotrigin cần thận trọng khi cho con bú. Khuyến cáo cân nhắc liều dùng, theo dõi tình trạng lâm sàng và nồng độ thuốc trong huyết thanh ở trẻ bú mẹ. Ngoài ra, hậu quả lâu dài ở trẻ sơ sinh phơi nhiễm thuốc chống động kinh ở nồng độ điều trị hiện chưa được biết rõ.

Nguồn: bip_no1_2024.pdf (chu-toulouse.fr)

BIP Occitanie số 1/2024: Lưu ý nguy cơ kéo dài khoảng QT khi sử dụng quetiapin và haloperidol

Một nghiên cứu thuần tập hồi cứu ở Đài Loan, được tiến hành trên dữ liệu các hồ sơ bệnh án được lưu trữ trong cơ sở dữ liệu, nhằm đánh giá tần suất ghi nhận biến

cổ kéo dài khoảng QT nghiêm trọng (được định nghĩa là khoảng QT > 500ms hoặc tăng khoảng QT > 60ms so với giá trị tham chiếu) ở bệnh nhân khởi đầu điều trị bằng quetiapin hoặc haloperidol. Mức tăng khoảng QT trung bình sau khi dùng quetiapin (n=8832; độ tuổi trung bình 68,6 tuổi; 59% nam) hoặc haloperidol (n=2341; độ tuổi trung bình 66 tuổi; 64,6% nam) lần lượt là 8,3 +/-51,8ms và 8,9 +/-44,0ms. Trong đó, 13% bệnh nhân bắt đầu sử dụng quetiapin và 14,2% sử dụng haloperidol đã gặp biến cố kéo dài khoảng QT nghiêm trọng. Các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT chung cho cả hai thuốc bao gồm: tuổi, suy tim, hạ kali máu và sử dụng amiodaron. Kéo dài khoảng QT nghiêm trọng khi sử dụng quetiapin có liên quan tới việc tăng nguy cơ đáng kể các rối loạn nhịp tim (aOR 2,84; khoảng tin cậy 95% 1,95-4,13) và đột tử do tim (aOR 2,29; khoảng tin cậy 95% 1,44-3,66). Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê đối với haloperidol.

Câu hỏi đặt ra là liệu có thể ngoại suy các kết quả này cho quần thể người da trắng dựa trên các yếu tố gen dược học hay không. Một số ít các dữ liệu hiện có gợi ý không có sự khác biệt về giá trị khoảng QTc tham chiếu giữa các chủng tộc. Tuy nhiên, người da trắng có nguy cơ cao gặp biến cố kéo dài khoảng QT do thuốc hơn so với các chủng tộc khác (đặc biệt là do nguy cơ cao hơn xuất hiện các biến thể đa hình của CYP2D6 và gen KCHN2 mã hóa cho tiểu đơn vị α của kênh hERG). Bên cạnh đó, biến cố kéo dài khoảng QT do thuốc có thể phụ thuộc vào liều lượng. Tuy nhiên, nghiên cứu không cung cấp thông tin về liều trung bình của quetiapin hoặc haloperidol được sử dụng trên các bệnh nhân ghi nhận trong nghiên cứu.

Nguồn: bip_no1_2024.pdf (chu-toulouse.fr)

ĐIỀU TRỊ

ALBUMIN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

1. Vài nét tổng quan về albumin

Albumin (human serum albumin – HSA) là một protein quan trọng, chiếm tỷ lệ hơn 50% tổng protein trong huyết tương, nồng độ trong huyết tương bình thường ở mức 3,5 – 5 g/dl. HSA có trọng lượng phân tử 66,5 kDa, giữ vai trò duy trì áp lực keo trong lòng mạch và liên kết và vận chuyển một số chất nội sinh hoặc ngoại sinh như bilirubin, hormon steroid, và thuốc có trong máu. Albumin được sản xuất tại gan, trong điều kiện bình thường chỉ khoảng 20-30% các tế bào gan đảm nhiệm vai trò sản xuất; khoảng 10-15 g được sản xuất, giải phóng vào hệ tuần hoàn mỗi ngày và hầu như không được dự trữ tại tế bào. Tuy nhiên, trong điều kiện đặc biệt, HSA có thể được tăng sản xuất gấp 3-4 lần bình thường do khai thác một lượng lớn các tế bào gan [4,5].

Năm 1940, albumin được giáo sư Edwin Cohn - một giáo sư sinh hóa tại Trường Y Harvard chiết tách từ huyết tương thành công và bắt đầu được sử dụng trong lâm sàng. Khi được truyền vào máu, albumin có thể làm tăng thể tích tuần hoàn, trung bình khi truyền 1g albumin sẽ làm tăng thể tích tuần hoàn lên khoảng 18 ml. Chế phẩm albumin khi sử dụng không được pha loãng với nước cất do có khả năng gây tan máu và suy thận cấp [13].

2. Dung dịch albumin trong các nghiên cứu và khuyến cáo điều trị

Albumin đã được sử dụng trên lâm sàng hơn tám thập kỉ, bên cạnh một số chỉ định lâm sàng được ủng hộ bằng các bằng chứng khoa học chắc chắn, một số cách chỉ định vẫn có những tranh luận hoặc chưa cung cấp được các bằng chứng y học [3]. Các nghiên cứu hiệu quả của albumin đã được tiến hành sau năm 1940 tuy nhiên kết quả còn không thống nhất, thậm chí đối lập. Năm 2003, phân tích hệ thống trên 290,000 bệnh nhân, kết quả thu được chỉ ra hạ albumin máu nặng sẽ làm tăng tỉ lệ tử vong, tăng thời gian nằm viện và tăng chi phí. Nồng độ albumin trong huyết tương cứ giảm 10 g/L thì tỷ lệ tử vong tăng 137% tương ứng [1].

Nghiên cứu SAFE (2004) trên 6997 bệnh nhân nặng nằm tại khoa ICU so sánh sử dụng dung dịch albumin 4% so với dung dịch NaCl 0,9% trong hồi sức dịch, kết quả cho thấy không có khác biệt thống kê giữa hai nhóm sử dụng ở tiêu chí tử vong do mọi nguyên nhân ở ngày thứ 28. Các tiêu chí khác cũng có sự tương đồng giữa hai nhóm: thời gian nằm viện, thời gian thở máy hoặc tỷ lệ sử dụng liệu pháp thay thế thận. Tuy nhiên, một phân tích dưới nhóm của nghiên cứu này trên 460 bệnh nhân có chấn thương não cấp, ghi nhận tỷ lệ tử vong cao hơn (33,2% so với 20,4%) và kết cục trên thân kinh kém khả quan hơn (47,3% so với 60,0%) ở nhóm dùng albumin so với nhóm dùng NaCl 0,9% [16]. Từ kết quả nghiên cứu trên, hiện tại một số tài liệu không khuyến cáo sử dụng albumin cho các bệnh nhân có tổn thương não cấp [17].

Nghiên cứu năm 2014 – ALBIOS trên hơn 1800 bệnh nhân sepsis và sốc nhiễm khuẩn tại hơn 100 ICU của Ý so sánh sử dụng albumin 20% để điều trị hạ albumin máu (duy trì mức albumin của bệnh nhân trên 30 g/L) với việc không điều trị. Kết quả thu được kết cục tử vong do mọi nguyên nhân ở ngày 28 và ngày 90 trên hai nhóm bệnh nhân không có sự khác nhau. Tuy nhiên, phân tích dưới nhóm đối với nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, ghi nhận tỷ lệ tử vong tại 90 ngày đối với nhóm sử dụng albumin thấp

hơn so với nhóm không sử dụng[19]. Có thể thấy rằng với nhóm bệnh nhân có sepsis lợi ích khi sử dụng albumin vẫn chưa có được nhiều các bằng chứng mạnh ủng hộ, do vậy, theo khuyến cáo về quản lý sepsis và sốc nhiễm khuẩn của SSC 2021: Ưu tiên dịch tinh thể để hồi sức dịch với mức khuyến cáo mạnh và albumin chỉ được gợi ý sử dụng ở bệnh nhân đã dùng một lượng lớn dịch tinh thể với mức khuyến cáo yếu [18].

Hiện tại dựa theo bằng chứng, albumin cũng được khuyến cáo sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân xơ gan: nhóm bệnh nhân có cholecystitis hút dịch lượng lớn, nhóm bệnh nhân có viêm phúc mạc do vi khuẩn (SBP), nhóm bệnh nhân có hội chứng gan thận. Cụ thể với các bệnh nhân có cholecystitis hút dịch lượng lớn, việc bổ sung albumin làm ngăn ngừa rối loạn tuần hoàn do cholecystitis hút[7]. Theo khuyến cáo của hiệp hội Tiêu hóa Anh, liều dùng cho các bệnh nhân xơ gan có cholecystitis hút dịch là 8 g albumin trên mỗi L dịch hút bỏ. [9] Bệnh nhân SBP khi được sử dụng albumin sẽ làm giảm nguy cơ suy thận và nguy cơ tử vong.[8]

Hiện tại, FDA phê duyệt một số chỉ định cho albumin ngoài nhóm bệnh nhân nặng và bệnh lý gan như: chỉ định cho hội chứng buồng trứng kích thích quá mức, điều trị tăng bilirubin máu ở trẻ em sơ sinh [12,14].

Albumin là một chế phẩm từ máu, có giá thành cao, do vậy việc sử dụng trên lâm sàng luôn cần được cân nhắc giữa lợi ích và chi phí. Như theo hướng dẫn sử dụng albumin của Stanford Health Care năm 2017, chỉ khuyến cáo sử dụng cho nhóm đối tượng bệnh gan và bệnh nhân ghép tim hoặc phổi [11]. Tại Việt Nam, với chi phí cho y tế còn hạn chế, albumin cũng được xếp vào thuốc có giới hạn bảo hiểm y tế chi trả. Cụ thể albumin chỉ được thanh toán ở mức 70% với các chỉ định: giảm albumin máu $\leq 25\text{g/L}$, sốc và suy hô hấp tiến triển (ARDS)[20].

Nhóm	Chỉ định	Liều dùng
Bệnh nhân có bệnh lý gan	Cholecystitis hút dịch màng bụng	6 - 8 g/L dịch hút hoặc 50g ở bệnh nhân cholecystitis hút trên 5L
	Viêm phúc mạc do vi khuẩn	Ngày 1: 1,5 g/kg trong 6h đầu Ngày 3: 1 g/kg
	Hội chứng gan thận	Chẩn đoán: 1 g/kg/ngày (tối thiểu 2 ngày) Điều trị HRS tuyp 1: Ngày 1: 1g/kg (tối đa 100 g), sau đó 20-40 g/ngày
	Bệnh nhân cắt gan	25 g/ngày tới khi albumin $\geq 25\text{ g/L}$ Nếu nồng độ albumin chưa đạt mục tiêu, có thể tiếp tục liều đến 4 ngày.
	Bệnh nhân ghép gan	25 g/ngày tới khi albumin $\geq 25\text{ g/L}$.
Bệnh nhân nặng	Ghép tim	25 gm IV BID x 2 liều (hoặc 12,5 g IV q6h x 4 liều)
	Ghép phổi	25 gm IV BID x2 liều(or 12,5 gm IV q6h x4 liều) tới 48 giờ
	Sốc giảm thể tích máu	Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: albumin 25%, 2,5-5 mL/kg

		Thanh thiếu niên và người lớn: Liều nạp: 25-50g , lặp lại sau 15-30 phút nếu không đáp ứng không tương thích
	Giảm thể tích máu	IV 12,5 – 25 g, lặp lại sau 15-30 phút nếu cần
	Cầu nối tim phổi	Người lớn: Liều ban đầu 25 g
	Bệnh thận hư cấp	Người lớn: 25 g phối hợp cùng lợi tiểu 1 lần/ngày trong 7- 10 ngày
	Giảm albumin máu	Người lớn: 50 – 75 g Tính toán lượng albumin cần truyền theo albumin trong cơ thể Liều albumin không được quá 2g/kg/ngày
Bệnh lý khác	Suy hô hấp tiến triển (ARDS)	Người lớn: tiêm TM 25 g trên 30 phút và lặp lại sau 8 giờ trong 3 ngày nếu cần
	HC buồng trứng kích thích quá mức	Người lớn: IV 50g - 100 g trên 4 giờ và lặp lại sau 4 - 12h nếu cần thiết
	Tăng bilirubin máu ở trẻ em	IV 0.5 – 1g/kg/liều trong 30 – 60 phút

3. Kết luận

Có thể thấy rằng, albumin có một vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt với nhóm bệnh nhân có bệnh lý gan và nhóm bệnh nhân nặng. Tuy nhiên, với những kết quả nghiên cứu được công bố, một số sử dụng của albumin trong thực hành lâm sàng đã không còn được phù hợp, nhóm bệnh nhân có tổn thương não cấp được khuyến cáo không nên sử dụng dung dịch albumin do có thể làm tăng nguy cơ tử vong. Sử dụng albumin như một dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch là một chỉ định không phù hợp thường gặp trong lâm sàng. Khi sử dụng albumin trong thực hành lâm sàng các bác sĩ cũng nên cân nhắc đến nguy cơ lây truyền các bệnh qua máu đặc biệt các bệnh chưa biết đến và yếu tố chi phí do đây là một chế phẩm có giá thành cao.

Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Quân đội 108

Tài liệu tham khảo

1. Melia D, Post B. Human albumin solutions in intensive care: A review. J Intensive Care Soc. 2021 Aug;22(3):248-254. doi: 10.1177/1751143720961245. Epub 2020 Sep 30. PMID: 34422108; PMCID: PMC8373284.
2. Buckley MS, Agarwal SK, Lansburg JM, Kopp BJ, Erstad BL. Clinical Pharmacist-Led Impact on Inappropriate Albumin Utilization and Associated Costs in General Ward Patients. Ann Pharmacother. 2021 Jan;55(1):44-51. doi: 10.1177/1060028020935575. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32578446.
3. Caraceni P, Domenicali M, Tovoli A, Napoli L, Ricci CS, Tufoni M, Bernardi M. Clinical indications for the albumin use: still a controversial issue. Eur J Intern Med. 2013 Dec;24(8):721-8. doi: 10.1016/j.ejim.2013.05.015. Epub 2013 Jun 20. PMID: 23790570.
4. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. Mol Aspects Med 2012;33:209–90.
5. Evans TW. Review article: albumin as a drug—biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:6–11.
6. Berger A. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers Why albumin may not work BMJ 1998; 317 :235 doi:10.1136/bmj.317.7153.235
7. Kwok CS, Krupa L, Mahtani A, et al. Albumin reduces paracentesis-induced circulatory dysfunction and reduces death and renal impairment among patients with cirrhosis and infection: a systematic review and meta-analysis. BioMed Res Int 2013; 2013: 295153.

8. Salerno F, Navickis RJ and Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc 2013; 11: 123–130.e1
9. Moore KP. and Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut 2006; 55: vi1–12.
10. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gut 2007;56:1310–8.
11. <https://stanfordhealthcare.org/content/dam/SHC/health-care-professionals/medical-staff/medstaff-weekly/20170315-guidelines-for-intravenous-albumin-administration.pdf>
12. DailyMed - FLEXBUMIN- albumin human solution (nih.gov)
13. Chuyên luận thuốc Albumin – Uptodate. Ngày truy cập: 22/08/2023 Link: Albumin solution: Drug information - UpToDate
14. DailyMed - HUMAN ALBUMIN GRIFOLS (albumin- human solution (nih.gov)
15. Finfer S, Liu B, Taylor C, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. Crit Care 2010; 14:R185
16. Finfer S, Norton R, Bellomo R, et al. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. Vox Sang. 2004 Jul;87 Suppl 2:123-31. doi: 10.1111/j.1741-6892.2004.00468
17. Joannidis M, Wiedermann CJ, Ostermann M. Ten myths about albumin. Intensive Care Med. 2022 May;48(5):602-605. doi: 10.1007/s00134-022-06655-8. Erratum in: Intensive Care Med. 2022 Mar 18;; PMID: 35247060.
18. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):e1063-e1143. doi:10.1097/CCM.0000000000005337
19. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;370(15):1412-1421. doi:10.1056/NEJMoa1305727
20. Bộ Y tế, 2022, Thông tư 20/2022/TT-BYT Ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế.

HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM: ỨC CHẾ MEN CHUYỂN ANGIOTENSIN (ACEI)/ CHẶN THỤ THỂ ANGIOTENSIN II (ARB)

Các hướng dẫn điều trị suy tim hiện tại của Hiệp hội tim mạch Châu Âu (ESC), Hoa Kỳ (AHA) cũng như Việt Nam đưa ra các khuyến cáo nên sử dụng đồng thời bốn nhóm thuốc trụ cột trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm, bao gồm: (1) thuốc ức chế thụ thể angiotensin-neprilysin (ARNI)/thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI)/thuốc chặn thụ thể angiotensin (ARB), (2) thuốc chặn beta, (3) thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA) và (4) thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2i). Tuy nhiên trên thực tế thực hành lâm sàng, vẫn còn nhiều thách thức trong sử dụng các nhóm thuốc này.

Phân dưới đây chúng tôi xin giới thiệu Hướng dẫn thực hành sử dụng thuốc trong điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm của nhóm ức chế men chuyển angiotensin (ACEI)/ chặn thụ thể angiotensin II (ARB), mở đầu cho chuỗi bài thông tin về các nhóm thuốc cho điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm theo Hiệp hội tim mạch Châu Âu năm 2021.

1. Mục đích sử dụng:

Nhằm cải thiện các triệu chứng và khả năng gắng sức, giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và giảm tỷ lệ tử vong.

2. Đối tượng sử dụng:

- Bệnh nhân suy tim ổn định đang điều trị ngoại trú (bệnh nhân suy tim nặng/ NYHA IV và bệnh nhân đang trong đợt cấp hoặc vừa có đợt cấp suy tim nên tham khảo ý kiến chuyên gia).

- Bệnh nhân nhập viện do suy tim khi đã ổn định, hết phù và hồi phục thể tích tuần hoàn nếu có thể (lý tưởng nhất là trước khi xuất viện).

3. Chống chỉ định:

- Có tiền sử phù mạch.
- Hẹp động mạch thận hai bên.
- Phụ nữ có thai/ có khả năng mang thai.
- Có tiền sử phản ứng dị ứng/ phản ứng bất lợi khác (với thuốc cụ thể).

4. Các trường hợp thận trọng/ cần tham khảo ý kiến chuyên gia:

- Kali máu tăng cao ($K^+ > 5,0$ mmol/L).
- Suy giảm chức năng thận nặng [creatinin > 221 μ mol/L ($> 2,5$ mg/dL) hoặc eGFR < 30 mL/phút/1,73 m²].
- Hạ huyết áp có triệu chứng hoặc hạ huyết áp nặng không có triệu chứng (huyết áp tâm thu < 90 mmHg).
- Tương tác thuốc:
 - + Các thuốc bổ sung kali, lợi tiểu giữ kali.
 - + Các thuốc ức chế renin.
 - + Các thuốc giảm đau không steroid (NSAIDs).
 - + Trimethoprim/trimethoprim-sulfamethoxazol.
 - + Các sản phẩm thay thế giảm muối có nồng độ kali cao.

5. Lựa chọn thuốc và liều dùng

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều mục tiêu
Captopril	6,25 mg x 3 lần/ngày	6,25 mg x 3 lần/ngày
Enalapril	2,5 mg x 2 lần/ngày	10 – 20 mg x 2 lần/ngày
Lisinopril	2,5 – 5 mg x 1 lần/ngày	20 – 35 mg x 1 lần/ngày
Ramipril	2,5 mg x 1 lần/ngày	10 mg x 1 lần/ngày

6. Các bước bắt đầu sử dụng thuốc

- Kiểm tra chức năng thận và điện giải.
- Bắt đầu từ liều thấp.
- Gấp đôi liều trong khoảng thời gian không dưới 2 tuần ở bệnh nhân ngoại trú. Có thể tăng liều nhanh hơn ở bệnh nhân nội trú đang được giám sát chặt chẽ, và dung nạp được thuốc.
- Tăng đến mức liều mục tiêu (bảng trên), nếu không được, thì đến mức liều tối đa người bệnh dung nạp (nên nhớ: có dùng ACEI/ ARB mặc dù liều thấp cũng tốt hơn không dùng ACEI/ ARB).
- Kiểm tra sinh hóa máu (urea/BUN, creatinin, K^+) 1 – 2 tuần sau khi khởi đầu dùng thuốc và 1 – 2 tuần sau khi chỉnh liều.
- Giám sát sinh hóa máu mỗi 4 tháng kể từ khi dùng liều ổn định.
- Vui lòng xem mục 7. *Giải quyết một số vấn đề thường gặp khi dùng thuốc* để biết khi nào cần ngừng tăng liều, giảm liều, và ngừng sử dụng thuốc.
- Rất hiếm khi cần phải ngừng các thuốc ACEI/ ARB, và tình trạng lâm sàng của người bệnh có thể xấu đi nếu ngừng điều trị. Tốt nhất nên xin ý kiến chuyên gia trước khi ngừng thuốc.

7. Giải quyết một số vấn đề thường gặp khi dùng thuốc:

Hạ huyết áp không có triệu chứng

- Thường không cần thay đổi phác đồ điều trị.

Hạ huyết áp có triệu chứng

- Chóng mặt/ choáng váng là tình trạng phổ biến và thường cải thiện theo thời gian – người bệnh có thể yên tâm về vấn đề này.

- Cần nhắc lại sự cần thiết của các thuốc nitrat, chẹn kênh calci, các thuốc giãn mạch để giảm liều/ ngừng thuốc nếu có thể.

- Nếu không có triệu chứng sung huyết, cân nhắc giảm liều lợi tiểu.

- Nếu các biện pháp trên không giải quyết được vấn đề, xin ý kiến chuyên gia.

Ho

- Ho là tình trạng phổ biến ở bệnh nhân suy tim, đặc biệt ở các bệnh nhân mắc bệnh phổi do thuốc lá.

- Ho cũng là triệu chứng của phù phổi, cần loại trừ khi tình trạng ho nặng lên.

- Ho do ACE-I gây ra không phải lúc nào cũng cần ngừng sử dụng thuốc.

- Khi một cơn ho khó chịu xuất hiện (ví dụ: ho khiến bệnh nhân mất ngủ) và cơn ho này được chứng minh là do ACEI (ngừng ho khi ngừng ACEI và tái phát lại khi tái sử dụng thuốc), thay thế bằng một thuốc ARB.

Suy giảm chức năng thận và tăng kali máu

- Sau khi dùng ACEI có thể có tình trạng tăng urea (BUN), creatinin và K^+ , nếu tăng ít và không có triệu chứng, không cần thay đổi phác đồ điều trị.

- Giá trị creatinin tăng đến 50% giá trị nền, hoặc $266 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL) hoặc $\text{eGFR} < 25 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$ (lựa chọn giá trị nhỏ nhất) là chấp nhận được.

- K^+ tăng đến $\leq 5,5 \text{ mmol/L}$ là chấp nhận được.

- Nếu urea, creatinin hoặc K^+ tăng cao, cân nhắc dùng các thuốc dùng đồng thời có độc tính trên thận (ví dụ như NSAIDs) và các sản phẩm bổ sung hoặc giữ kali khác, và nếu không có tình trạng sung huyết, giảm liều lợi tiểu.

- Nếu giá trị creatinin hoặc K^+ vẫn tăng cao hơn mức trên kể cả khi đã hiệu chỉnh các thuốc dùng kèm, nên giảm nửa liều ACEI/ ARB và kiểm tra sinh hóa máu trong vòng 1 – 2 tuần. Nếu không đáp ứng, xin ý kiến từ chuyên gia.

- Nếu K^+ tăng $> 5,5 \text{ mmol/L}$ hoặc creatinin tăng $> 100\%$ hoặc $> 310 \mu\text{mol/L}$ ($3,5 \text{ mg/dL}$) hoặc $\text{eGFR} < 20 \text{ mL/phút/1,73 m}^2$, nên ngừng ACEI/ ARB và xin ý kiến từ chuyên gia.

- Giám sát chặt chẽ sinh hóa máu thường xuyên cho đến khi K^+ và creatinin ổn định.

Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Quân đội 108

Tài liệu tham khảo: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: supplementary data

HƯỚNG DẪN CHUYÊN MÔN KỸ THUẬT VỀ HIẾN, LẤY, GHÉP, VẬN CHUYỂN, BẢO QUẢN VÀ CHĂM SÓC SAU GHÉP GAN TỪ NGƯỜI HIẾN SỐNG VÀ TỪ NGƯỜI HIẾN CHẾT NÃO

Căn cứ Quyết định số 1626/QĐ-BYT của Bộ Y tế ngày 12/06/2024 về việc ban hành “Hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về hiến, lấy, ghép, vận chuyển, bảo quản và chăm sóc sau ghép gan từ người hiến sống và từ người hiến chết não”,

Nội dung Hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về hiến, lấy, ghép, vận chuyển, bảo quản và chăm sóc sau ghép gan từ người hiến sống và từ người hiến chết não:

Quy trình 1: Quy trình sàng lọc và đánh giá người hiến gan sống.....5

Quy trình 2: Quy trình sàng lọc và đánh giá người hiến gan chết não.....12

Quy trình 3: Quy trình sàng lọc và đánh giá người hiến gan chết tuần hoàn.....19

Quy trình 4: Quy trình sàng lọc và đánh giá người bệnh nhận gan người lớn.....	27
Quy trình 5: Quy trình sàng lọc và đánh giá người bệnh nhận gan trẻ em	35
Quy trình 6: Quy trình kỹ thuật lấy mảnh ghép gan phải từ người hiến sống	44
Quy trình 7: Quy trình kỹ thuật lấy mảnh ghép gan trái từ người hiến sống	61
Quy trình 8: Quy trình kỹ thuật lấy mảnh ghép thùy gan trái từ người hiến sống	78
Quy trình 9: Quy trình kỹ thuật lấy gan từ người hiến chết não	96
Quy trình 10: Quy trình kỹ thuật lấy gan từ người hiến chết tuần hoàn	108
Quy trình 11: Quy trình bảo quản, vận chuyển tạng ghép	121
Quy trình 12: Quy trình kỹ thuật ghép gan bằng mảnh ghép gan phải	125
Quy trình 13: Quy trình kỹ thuật ghép gan bằng mảnh ghép gan trái.....	142
Quy trình 14: Quy trình kỹ thuật ghép gan bằng mảnh ghép thùy gan trái.....	159
Quy trình 15: Quy trình kỹ thuật ghép gan hai mảnh ghép (Dual Graft).....	182
Quy trình 16: Quy trình kỹ thuật ghép gan phụ trợ.....	199
Quy trình 17: Quy trình kỹ thuật ghép gan toàn bộ đúng vị trí từ người hiến chết não hoặc chết tuần hoàn	216
Quy trình 18: Quy trình kỹ thuật chia gan từ người hiến chết não hoặc chết tuần hoàn để ghép gan.....	231
Quy trình 19: Quy trình kỹ thuật cắt giảm thể tích gan từ người hiến chết não hoặc chết tuần hoàn để ghép gan.....	245
Theo dõi gần và điều trị người bệnh người lớn sau ghép gan.....	259
Chăm sóc điều dưỡng sau ghép gan người lớn	274
Theo dõi gần và điều trị người bệnh trẻ em sau ghép gan	284
Chăm sóc điều dưỡng sau ghép ở người bệnh trẻ em	301
Theo dõi và quản lý người bệnh ngoại trú sau ghép gan (người lớn)	310
Theo dõi và quản lý người bệnh ngoại trú sau ghép gan (trẻ em).....	327
Chẩn đoán và xử trí các biến chứng muộn sau ghép gan	338

SỬ DỤNG THUỐC NHÓM FLUOROQUINOLONS VÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ MỚI CHO BỆNH NHÂN LAO KHÁNG THUỐC

Căn cứ Công văn số 1592/BVPTU-CTCLQG ngày 10/6/2024 của Bệnh viện Phổi Trung ương, về việc lưu ý trong triển khai điều trị lao kháng thuốc theo phác đồ mới;

Căn cứ Công văn số 1593/BVPTU-CTCLQG ngày 10/6/2024 của Bệnh viện Phổi Trung ương, về việc lưu ý sử dụng thuốc nhóm Fluoroquinolones trong điều trị bệnh nhân lao kháng thuốc.

Từ năm 2023, việc mua sắm thuốc lao Quỹ Toàn cầu (QTC) không đủ sử dụng thuốc trong năm 2024, đặc biệt là thuốc Levofloxacin 250mg (Lfx). Để người bệnh không bị gián đoạn điều trị, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật (TTKSBT) đề nghị các đơn vị lưu ý thông tin liên quan tới điều trị lao kháng thuốc như sau:

1. Thay thế Lfx bằng thuốc Moxifloxacin (Mfx) trong phát đồ C, phát đồ D trong thời gian chờ thuốc tiếp tục được cung ứng từ nguồn QTC (Mfx: người lớn liều 400mg, trẻ em theo cân nặng được hướng dẫn tại Quyết định số 162/QĐ-BYT ngày 19/01/2024). Lưu ý theo dõi chặt chẽ triệu chứng lâm sàng và **điện tâm đồ** (ECG) để phát hiện sớm trường hợp kéo dài QT. Đặc biệt nếu có kết hợp Mfx cùng các thuốc khác cũng có nguy cơ kéo dài khoảng QT (Bedaquilin, Clofazimine...).

2. Sử dụng linh hoạt thuốc Lfx từ các nguồn khác nếu có thể duy trì điều trị cho người bệnh tạm thời trong thời gian chờ thuốc tiếp tục được cung ứng từ nguồn QTC.

3. Để đảm bảo an toàn, hiệu quả và tăng cường tiếp cận dịch vụ điều trị cho người bệnh lao kháng thuốc bằng phát đồ mới (BPaLM, BPaL) theo tài liệu cập nhật “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao” năm 2024 đã được Bộ Y tế chính thức phê duyệt theo Quyết định 162/QĐ-BYT ngày 19/01/2024, TTKSBT thông báo với các đơn vị một số lưu ý các nội dung **khác biệt** trong quản lý người bệnh khi sử dụng phác đồ BPaL so với các phát đồ trước đây:

- Sử dụng thuốc 07 ngày/tuần (uống hàng ngày không nghỉ ngày Chủ nhật).

- Không được phép điều chỉnh liều lượng đối với Bedaquiline (Bdq) và Pretomanid (Pa).

- Nếu một trong hai thuốc là Bdq hoặc Pa cần ngừng hoàn toàn thì cả phát đồ BPaLM/BPaL cũng phải ngừng hoàn toàn.

- Trường hợp cần ngừng tạm thời cả phát đồ, thời gian tạm ngưng tối đa là **14 ngày liên tục**. Nếu có nhiều đợt gián đoạn thì thời gian gián đoạn tối đa của tổng số các đợt **không qua 04 tuần**.

- Linezolid (Lzd) nên được dùng hết cả liệu trình. Trong trường hợp có biến cố bất lợi đáng kể do Lzd, có thể giảm xuống 300mg hoặc tạm ngưng sử dụng. Tuy nhiên, nên tránh việc điều chỉnh liều Lzd trong 09 tuần đầu tiên điều trị. Sau thời gian 09 tuần điều trị liên tục, có thể điều chỉnh liều Lzd nếu cần thiết.

- Nếu Lzd buộc phải ngừng hoàn toàn và không thể tiếp tục điều trị trong thời gian 09 tuần đầu thì toàn bộ phát đồ phải ngừng hoàn toàn. Nếu không thể tiếp tục sử dụng Lzd trong giai đoạn sau của liệu trình (thời gian điều trị còn lại không quá 02 tháng) thì có thể hoàn thành liệu trình bằng 02 thuốc còn lại (Bdq, Pa) mà không cần Lzd.

- Việc gián đoạn Lzd (hoặc thuốc khác) trong BPaLM/BpaL có nguy cơ gây khuyếch đại kháng các thuốc còn lại. Đặc biệt nguy cơ cao hơn đối với BPaL vì nếu ngừng một số thuốc, phát đồ chỉ còn lại hai thuốc.

- Thận trọng khi kéo dài thời gian điều trị của BPaL tới 09 tháng đối với người bệnh bị gián đoạn Lzd nhiều. Trường hợp này xem xét chuyển sáng phác đồ cá thể dài hạn thay vì kéo dài BPaL.

- Người bệnh lao phổi có tổn thương rộng có thể điều trị phát đồ BPaLM/BPaL, tuy nhiên cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng lâm sàng và vi khuẩn học.

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

I. THU HỒI THUỐC, ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH THUỐC:

Căn cứ Công văn số 972/SYT-NVD ngày 17/04/2024 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi thuốc vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 1686/QLD-MP ngày 03/06/2024 của Cục Quản lý Dược về việc tạm dừng lưu hành sản phẩm mỹ phẩm,

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

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số lô –NSX - HD	Số đăng ký	Lý do
1	Calcium-Nic extra	Công ty TNHH DP USA-NIC (USA-NIC pharma)	Lô: 00322 NSX: 26/11/2022 HD: 26/11/2025	VD-31417-18	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ đồng đều thể tích, định lượng acid ascorbic. Vi phạm mức độ 2.
2	Obagi Elastiderm Eye cream – hộp 1 lọ 15g	SX: Denison Pharmaceuticals, LLC NK: Công ty TNHH MTV thương mại xuất nhập khẩu Obagi Việt Nam	Lô: 0599 NSX: 01/03/2023 HSD: 28/02/2026	Phiếu công bố: 202996/23/C BMP-QLD	Mẫu sản phẩm chứa Isobutylparaben không được có trong thành phần công thức sản phẩm mỹ phẩm.

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.

II. THU HỒI GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH:

Căn cứ Công văn số 347/QĐ-QLD ngày 03/06/2024 của Cục Quản lý Dược về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành,

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

STT	Tên thuốc	Hoạt chất, hàm lượng	Dạng bào chế	Số đăng ký
1. Cơ sở đăng ký: Công ty cổ phần thương mại dược phẩm và trang thiết bị y tế Thuận Phát (Địa chỉ: Lô CN-6, Khu Công nghiệp Phú Nghĩa, xã Tiên Phương, huyện Chương Mỹ, Hà Nội, Việt Nam) Cơ sở sản xuất: Probiotec Pharma Pty., Ltd. (Địa chỉ: 83 Cheery Lane Laverton North VIC 3026, Australia)				
1	PM Remem	Ginkgo biloba leaf extract dry concentrate (50:1) 120mg	Viên nén bao phim	VN-11788-11
2. Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH DKSH Pharma Việt Nam (Địa chỉ: Số 23 Đại lộ Độc Lập, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Phường Bình Hòa, Thành phố Thuận An, tỉnh Bình Dương, Việt Nam) Cơ sở sản xuất: Leo Laboratories Limited (Địa chỉ: 285 Cashel Road, Crumlin, Dublin 12, D12 E923, Ireland)				
2	Fucidin	Sodium fusidate 2%	Thuốc mỡ	VN-14707-12

3. Cơ sở đăng ký: F.Hoffmann - La Roche Ltd (Địa chỉ: Grenzacherstrasse 124, 4058 Basel, Switzerland)

Cơ sở sản xuất: Delpharm Milano S.r.l (Địa chỉ: Via Carnevale, 1, 20090, Segrate (MI), Italy)

3	Tarceva	Erlotinib hydrochloride 163,93 mg (tương đương với 150mg Erlotinib)	Viên nén bao phim	VN-17941-14
---	---------	---	-------------------	-------------

4. Cơ sở đăng ký: Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd (Địa chỉ: 27/F, Lee Garden Two, 28 Yun Ping Road, Causeway Bay, Hong Kong)

Cơ sở sản xuất: Merck Sharp & Dohme Corp. (Địa chỉ: 2778 South East Side Highway, Elkton, VA 22827, USA)

Cơ sở đóng gói và xuất xưởng: FAREVA Mirabel (Địa chỉ: Route de Marsat, Riom, 63963 Clermont – Ferrand, Cedex 9, France),

4	Tienam	Imipenem (dưới dạng imipenem monohydrat) 500mg , cilastatin (dưới dạng cilastatin natri) 500mg	Bột pha dung dịch tiêm truyền	VN-20190-16
---	--------	--	----------------------------------	-------------

5. Cơ sở đăng ký: Novartis (Singapore) Pte Ltd (Địa chỉ: 10 Collyer Quay, # 10-01, Ocean Financial Centre Singapore (049315), Singapore)

Cơ sở sản xuất: Novartis Farmacéutica S.A. (Địa chỉ: Ronda de Santa Maria 158, 08210 Barberà del Vallés Barcelona, Spain)

Cơ sở xuất xưởng lô: Lek S.A (Địa chỉ: ul.Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa, Poland, Spain)

5	Valsartan 160mg	Valsartan 160mg	Viên nén bao phim	VN-17721-14
6	Valsartan 80mg	Valsartan 80mg	Viên nén bao phim	VN-17449-13

6. Cơ sở đăng ký: Novartis (Singapore) Pte Ltd (Địa chỉ: 20, Pasir Panjang Road, #10-25/28, Mapletree Business City, Singapore 117439, Singapore)

Cơ sở sản xuất: Fareva Unterach GmbH (Địa chỉ: Mondseestrasse 11, 4866 Unterach am Attersee, Austria)

7	Vinorelbin "Ebewe"	Vinorelbin (dưới dạng Vinorelbin tartrat) 10mg/ml	Dung dịch đậm đặc pha dung dịch tiêm truyền	VN-20582-17
---	-----------------------	--	---	-------------

7. Cơ sở đăng ký: Novartis (Singapore) Pte Ltd (Địa chỉ: 10 Collyer Quay, # 10-01, Ocean Financial Centre Singapore (049315), Singapore)

Cơ sở sản xuất: Sandoz Private Limited (Địa chỉ: MIDC, Plot No. 8-A/2 & 8-B, TTC Industrial Estate, Kalwe Block, Navi Mumbai 400708, India)

8	Tigerfil 100mg	Sildenafil (dưới dạng Sildenafil citrat) 100mg	Viên nén	VN-22444-19
9	Tigerfil 50mg	Sildenafil (dưới dạng Sildenafil citrat) 50mg	Viên nén	VN-23241-22

8. Cơ sở đăng ký: Paradigm Pharma (Thailand) Co., Ltd (Địa chỉ: No.87, M Thai Tower 15th Floor, All Seasons Place, Wireless Road, Lumpini Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok Metropolis, Thailand)

Cơ sở sản xuất: Medreich Limited (Địa chỉ: 12th Mile, Old Madras Road, Virgonagar, Bangalore- 560049, India, India)

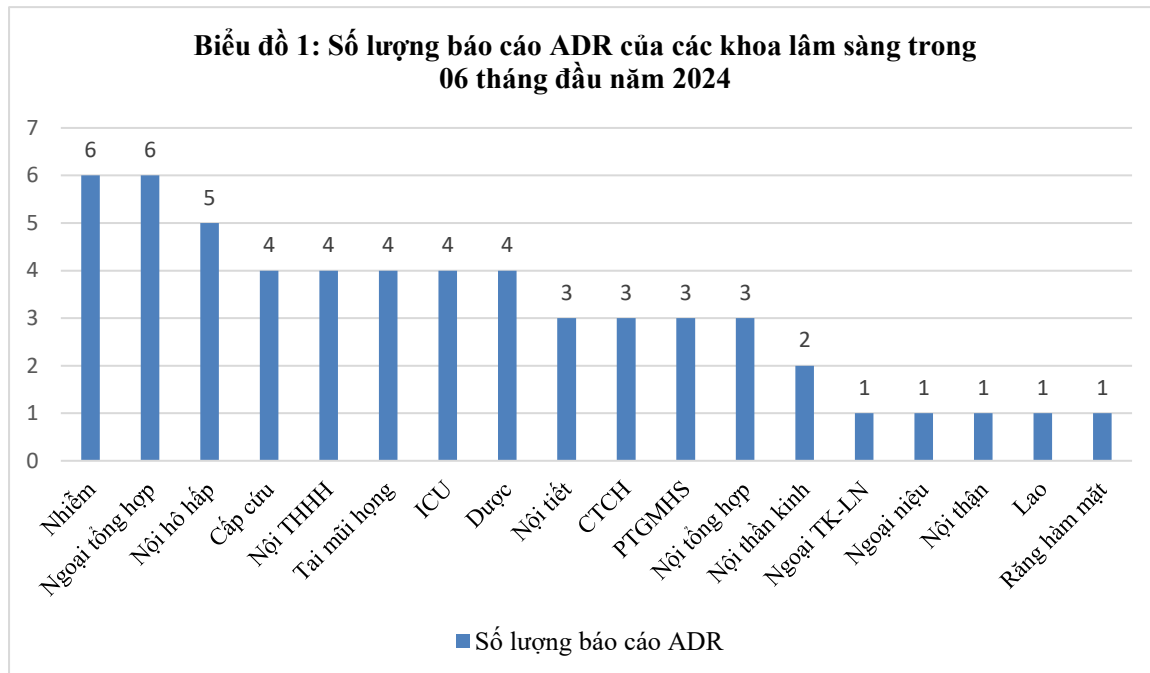
10	Fleming	Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrate) 200mg/5ml, Acid clavulanic (dưới dạng Diluted Potassium Clavulanate) 28,5mg/5ml	Bột pha hỗn dịch uống	890110443623 (VN-15540-12)
----	---------	---	--------------------------	-------------------------------

ADR

TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG THÁNG 06 THÁNG ĐẦU NĂM 2024

Trong 06 tháng đầu năm 2024, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 56 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	45	80,4
2	Cản quang	4	7,1
3	Điện giải	2	3,6
4	Giãn cơ	2	3,6
5	Hạ sốt, giảm đau	2	3,6
6	Chống co giật	1	1,8
Tổng cộng		56	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	Ceftriaxon	15

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
2	Ciprofloxacin	10
3	Amoxicilin + acid clavulanic	4
4	Piperacilin + tazobactam	3
5	Ceftazidim	3
6	Levofloxacin	2
7	Cefotaxim	2
8	Vancomycin	1
9	Cefotiam	1
10	Cefadroxil	1
11	Amoxicillin	1
12	Rifampicin/Isoniazid/Pyrazinamide	1
13	Cefoxitin	1
Tổng cộng		45

4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Không nghiêm trọng	35	62,5
2	Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện	11	19,6
3	Đe dọa tính mạng	10	17,9
Tổng cộng		56	100

5. Kết quả sau xử trí:

Bảng 4: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Hồi phục không có di chứng	34	60,7
2	Đang hồi phục	22	39,3
Tổng cộng		56	100

6. Kết luận:

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

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

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