

# ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

## WHO: Pregabalin - Nguy cơ lệ thuộc thuốc và hội chứng cai thuốc

Ireland: Cơ quan Quản lý sản phẩm y tế (HPRA) đưa ra thông báo rằng tờ thông tin sản phẩm của pregabalin đã cập nhật thêm các cảnh báo liên quan đến vấn đề lệ thuộc thuốc và hội chứng cai thuốc. Các cảnh báo cập nhật chỉ rõ pregabalin có thể gây lệ thuộc thuốc ngay ở liều điều trị. Những bệnh nhân có đã từng lạm dụng thuốc này có thể có nguy cơ cao tiếp tục lạm dụng và lệ thuộc thuốc.

Pregabalin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh ở người trưởng thành như một liệu pháp hỗ trợ đối với một số dạng động kinh (epilepsy) và rối loạn lo âu lan tỏa (GAD-generalized anxiety disorder). Các cảnh báo này đã được thực hiện sau khi Ủy ban đánh giá rủi ro cảnh giác dược (PRAC) của Cơ quan y tế châu Âu (EMA) rà soát và đánh giá dựa trên các dữ liệu sẵn có.

### *Lời khuyên cho nhân viên y tế*

Các nhân viên y tế nên đánh giá cẩn thận nguy cơ lạm dụng thuốc và lệ thuộc của từng bệnh nhân trước khi kê đơn pregabalin và theo dõi các triệu chứng liên quan trên những bệnh nhân điều trị bằng thuốc này chẳng hạn bệnh nhân phát triển dung nạp thuốc, tự tăng dần liều và tăng dần hành vi chủ động tìm kiếm thuốc. Sự xuất hiện của hội chứng cai sau khi ngưng sử dụng pregabalin có thể là tín hiệu cho thấy có sự lệ thuộc vào thuốc. Khuyến cáo nên ngừng sử dụng pregabalin một cách từ từ trong ít nhất một tuần đối với bất kể chỉ định.

Nguồn: <https://www.who.int/publications/i/item/...>

Điểm tin: CTV Lê Đình Văn  
Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

## HealthCanada: Nguy cơ suy hô hấp cấp tính khi sử dụng các thuốc chứa hydrochlorothiazid

Các mục Cảnh báo và Thận trọng, Phản ứng có hại của thuốc, và Thông tin thuốc dành cho bệnh nhân trong tờ Hướng dẫn sử dụng của các thuốc chứa hydrochlorothiazid đang và sẽ được cập nhật nguy cơ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp tính.

### *Thông tin dành cho nhân viên y tế:*

- Mặc dù rất hiếm xảy ra, nhưng một vài trường hợp gặp ảnh hưởng bất lợi nghiêm trọng trên hô hấp bao gồm suy hô hấp cấp tính (ARDs) đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng hydrochlorothiazid. Phù phổi thường xuất hiện trong vài phút đến vài giờ sau khi uống hydrochlorothiazid.
- Các triệu chứng khởi phát bao gồm khó thở, sốt và suy giảm chức năng phổi và hạ huyết áp
- Không nên dùng hydrochlorothiazid cho những bệnh nhân đã có tiền sử ARDs sau khi sử dụng hydrochlorothiazid.
- Nên ngừng sử dụng hydrochlorothiazid và tiến hành phương pháp điều trị thích hợp nếu chẩn đoán nghi ngờ là ARDs.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health...>

Điểm tin: CTV. Nguyễn Phương Thảo,  
CTV. Đặng Thùy Tiên

Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

## ANSM: Nguy cơ gây tổn thương thận, đường tiêu hóa, các bệnh về chuyển hóa nghiêm trọng liên quan đến thuốc phối hợp codein-ibuprofen

Thông tin dành cho bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên khoa thấp khớp, bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ sản khoa, bác sĩ phẫu thuật nha khoa, bác sĩ tai mũi họng, bác sĩ gây mê hồi sức, trung tâm điều trị đau, trung tâm vật lý trị liệu và phục hồi chức năng, bác sĩ chuyên khoa thận, bác sĩ tiêu hóa,

bác sĩ cấp cứu, nhà thuốc bệnh viện và các dược sĩ cộng đồng.

– Sử dụng chế phẩm phối hợp codein và ibuprofen kéo dài với liều cao hơn liều khuyến cáo, trường hợp bệnh nhân lạm dụng và phụ thuộc vào codein, có thể là nguyên nhân dẫn đến tổn thương thận, đường tiêu hóa và các bệnh về chuyển hóa nghiêm trọng, đôi khi tiến triển gây tử vong với các triệu chứng:

+ Suy thận, hạ kali máu nặng, nhiễm toan ống thận;

+ Thủng, xuất huyết tiêu hóa, thiếu máu nặng.

– Cần xem xét khả năng nhiễm toan ống thận ở những bệnh nhân dùng Antarène Codéine khi có triệu chứng hạ kali máu và nhiễm toan chuyển hóa không rõ nguyên nhân, các triệu chứng có thể bao gồm suy nhược toàn thân và suy giảm ý thức;

– Bệnh nhân cần được lưu ý về:

+ Các nguy cơ của Antarène Codéine

+ Nguy cơ lạm dụng và phụ thuộc thuốc

+ Cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu nhận thấy cần dùng thuốc với liều cao hơn hoặc trong thời gian dài hơn so với khuyến cáo.

Codein-ibuprofen là thuốc phối hợp của hai hoạt chất giảm đau gồm có opioid (codein) và giảm đau kháng viêm không steroid (ibuprofen), khi sử dụng nhiều lần có thể dẫn đến phụ thuộc (nghiện) và lạm dụng codein.

Tại Pháp, Antarène Codéine được bào chế dưới dạng viên nén bao phim với hàm lượng 200 mg/30 mg và 400 mg/60 mg.

Tháng 10/2022, Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã kiểm tra tính an toàn của các thuốc phối hợp codein-ibuprofen và ghi nhận một số ca nhiễm độc thận, mắc bệnh về đường tiêu hóa và chuyển hóa. Trong đó, có một số trường hợp tử vong do sử dụng thuốc này kéo dài với liều cao hơn liều khuyến cáo. Hầu hết

các ca xảy ra ở các quốc gia nơi bệnh nhân có thể mua Antarène Codéine mà không cần bác sĩ kê đơn. Tại Pháp, tất cả thuốc chứa codein chỉ được cấp phát khi có đơn của bác sĩ, do đó làm giảm nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn của codein - ibuprofen.

Tờ tóm tắt các đặc tính của sản phẩm và tờ hướng dẫn sử dụng của Antarène Codéine đang được cập nhật để cảnh báo về các nguy cơ kể trên. Ngoài ra, bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ xảy ra biến chứng khi dùng thuốc và các dấu hiệu nghi ngờ chứng rối loạn sử dụng opioid. Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ với bác sĩ nếu những dấu hiệu này xuất hiện.

Trong trường hợp nghiện thuốc, có thể gặp phải hội chứng cai nếu ngừng thuốc, với biểu hiện như bồn chồn hoặc khó chịu.

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/...>

Điểm tin: CTV. Phùng Ngọc Mai,

CTV. Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **EMA: PRAC bắt đầu đánh giá về tính an toàn của các thuốc chứa pseudoephedrin**

Ủy ban Cảnh giác dược của cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (PRAC) đã bắt đầu xem xét, đánh giá các loại thuốc có chứa pseudoephedrin sau những lo ngại về nguy cơ gây hội chứng rối loạn tuần hoàn não sau có hồi phục (PRES) và hội chứng co mạch máu não có hồi phục (RCVS) – hai tình trạng tổn thương của mạch máu não sau khi sử dụng các thuốc này. Pseudoephedrin là thuốc dùng đường uống được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc khác để điều trị tình trạng nghẹt mũi do lạnh, cảm cúm hoặc dị ứng.

PRES và RCVS có thể làm giảm lượng máu đến não (thiếu máu cục bộ tế bào não) và trong một vài trường hợp có thể dẫn tới các biến chứng nghiêm trọng, đe dọa tính mạng. Các triệu chứng điển hình của PRES và RCVS bao gồm đau đầu, buồn nôn, co giật.

PRAC đã đánh giá thông qua sử dụng dữ liệu mới nhất về các ca gặp PRES và RCVS sau khi sử dụng thuốc chứa pseudoephedrin được ghi nhận trong báo cáo gửi về cơ sở dữ liệu cảnh giác dược và các bằng chứng y văn khác.

Các thuốc chứa pseudoephedrin đã được biết là có nguy cơ gây thiếu máu cục bộ tim và não, bao gồm nhồi máu cơ tim và đột quỵ. Cảnh báo về các nguy cơ trên đã được đề cập trong tờ thông tin sản phẩm của các thuốc nhằm hạn chế những nguy cơ này cho người bệnh khi sử dụng.

PRAC sẽ xem xét mức độ nghiêm trọng của các ca PRES và RCVS, tính an toàn của pseudoephedrin và những chỉ định sử dụng thuốc để từ đó quyết định giấy phép lưu hành thuốc nên được giữ nguyên, thay đổi, đình chỉ hay rút khỏi châu Âu.

#### **Thông tin thêm về thuốc**

Pseudoephedrin hoạt động theo cơ chế kích thích thích các tế bào thần kinh giải phóng noradrenalin, có tác dụng làm co các mạch máu. Từ đó giảm lượng dịch thoát khỏi mạch, làm giảm sưng và giảm sản xuất chất nhày tại mũi.

Các thuốc chứa pseudoephedrin được cấp phép tại nhiều quốc gia châu Âu (EU), ở dạng đơn độc hoặc phối hợp với những thuốc khác để điều trị viêm mũi dị ứng hoặc các triệu chứng cảm cúm như đau đầu, sốt, đau nhức ở người bệnh.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-starts...>

Diễm tin: CTV. Nguyễn Trọng Kiên,

CTV. Kim Thị Khánh Huyền

Phụ trách: DS. Nguyễn Thị Cúc

### **EMA: Khuyến cáo bổ sung cảnh báo về phản ứng có hại nghiêm trọng trên thận và đường tiêu hóa của các thuốc chứa codein phối hợp với ibuprofen**

Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) khuyến cáo bổ sung cảnh báo vào tờ thông tin sản phẩm của các loại thuốc chứa codein phối hợp ibuprofen về các phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm tử vong, đặc biệt khi sử dụng trong

thời gian dài với liều cao hơn liều khuyến cáo.

Thuốc chứa codein phối hợp với ibuprofen là sự kết hợp của hai thuốc cùng có tác dụng giảm đau, một thuốc thuộc nhóm opioid (codein) và một thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) (ibuprofen). Sử dụng liên tục codein phối hợp với ibuprofen dẫn đến phụ thuộc (nghiện thuốc) và lạm dụng thuốc do có thành phần codein.

Ủy ban đã đánh giá một số trường hợp độc tính trên thận, tiêu hóa và chuyển hóa được báo cáo liên quan đến lạm dụng và phụ thuộc vào thuốc chứa codein phối hợp với ibuprofen, trong đó một số trường hợp đã tử vong.

PRAC phát hiện khi sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo hoặc trong thời gian dài hơn, thuốc chứa codein phối hợp với ibuprofen có thể gây tổn thương thận, ngăn cản thận đào thải axit từ máu ra nước tiểu (toan hóa ống thận). Tổn thương thận cũng có thể làm giảm nồng độ kali máu (hạ kali máu), điều này gây ra các triệu chứng như yếu cơ hay chóng mặt. Do đó, cần bổ sung toan hóa ống thận và hạ kali máu vào mục tác dụng không mong muốn của tờ thông tin sản phẩm.

Vì các loại thuốc chứa codein phối hợp với ibuprofen đã được cấp phép ở cấp quốc gia, PRAC đã thông nhất thông điệp chính mà các cơ quan quốc gia có thẩm quyền có thể sử dụng để soạn thảo thông báo của họ cho các nhân viên y tế, thông tin cho bệnh nhân về dấu hiệu của việc lạm dụng và phụ thuộc thuốc, cũng như nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại nghiêm trọng. Bệnh nhân cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu muốn sử dụng codein phối hợp ibuprofen trong thời gian kéo dài và/hoặc với liều cao hơn liều khuyến cáo.

PRAC cũng lưu ý rằng có những loại thuốc có chứa codein với ibuprofen được phân phối mà không cần kê đơn ở Châu Âu. Vì hầu hết các trường hợp trên báo cáo ở các quốc gia nơi các loại thuốc này được bán mà không kê đơn, PRAC

cho rằng kê đơn thuốc sẽ là biện pháp giảm thiểu rủi ro hiệu quả nhất để giảm phản ứng có hại liên quan đến việc lạm dụng và phụ thuộc các sản phẩm này.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting...>  
Điểm tin: CTV. Nguyễn Phương Thảo;  
CTV. Nguyễn Lê Phương Nga  
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **WHO: Metronidazol - Nguy cơ kéo dài khoảng QT và nhịp nhanh thất**

Bộ Y tế, Lao động và Phúc lợi Nhật Bản (MHLW) và Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thiết bị y tế Nhật Bản (PMDA) đã khuyến cáo bổ sung nguy cơ kéo dài khoảng QT và nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh) trên tờ thông tin sản phẩm có chứa metronidazol.

Metronidazol là một loại thuốc kháng sinh và kháng sinh vật nguyên sinh. Khuyến cáo bổ sung nguy cơ trên được áp dụng cho dạng chế phẩm đường uống và tiêm. Các báo cáo liên quan đến kéo dài khoảng QT và/hoặc nhịp nhanh thất (bao gồm xoắn đỉnh) ở Nhật Bản và trên thế giới đã được đánh giá. Trong một báo cáo, mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và phản ứng có hại được đánh giá là có thể.

Nguồn: <https://www.who.int/publications/i/item/97...>  
Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh,  
CTV. Kim Thị Khánh Huyền  
Phụ trách: ThS. DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **NEJM: Liệu bổ sung vitamin D3 có làm giảm nguy cơ gãy xương ở người trung niên và cao tuổi khỏe mạnh hay không?**

Bổ sung vitamin D được khuyến cáo rộng rãi trong chăm sóc sức khỏe xương khớp nói chung, tuy nhiên, các dữ liệu về việc bổ sung vitamin này có ngăn ngừa tình trạng gãy xương hay không vẫn chưa thống nhất.

Một nghiên cứu nhỏ trong thử nghiệm VITAL đã đánh giá liệu bổ sung vitamin D3 có làm giảm nguy cơ gãy xương so với giả dược hay không. VITAL là thử nghiệm, ngẫu nhiên, có đối chứng nhằm nghiên cứu xem liệu bổ sung vitamin D3 (2000 IU/ngày), acid béo n-3

(1 g/ngày), hoặc cả hai có ngăn ngừa ung thư và các bệnh tim mạch ở nam giới từ 50 tuổi trở lên và nữ giới từ 55 tuổi trở lên tại Hoa Kỳ hay không. Thiếu vitamin D, mật độ xương thấp, hoặc loãng xương không phải tiêu chuẩn lựa chọn người tham gia thử nghiệm. Biến cố gãy xương được người tham gia báo cáo hàng năm qua bảng câu hỏi và được kiểm tra lại bằng việc đánh giá hồ sơ bệnh án. Tiêu chí chính là số biến cố gãy xương, gãy xương ngoài đốt sống và gãy xương hông. Các mô hình tỉ lệ nguy cơ được sử dụng để ước tính hiệu quả điều trị trong phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu.

Trong 25.871 người tham gia (50,6% là phụ nữ [13.085 trong số 25.871] và 20,2% là người da đen [5106 trong số 25.304]), có 1991 trường hợp gãy xương được xác nhận ở 1551 người tham gia trong thời gian theo dõi với trung vị là 5,3 năm. Bổ sung vitamin D3, so với giả dược, không có ảnh hưởng đáng kể đến tổng số biến cố gãy xương (xảy ra ở 769 trong số 12.927 người tham gia nhóm vitamin D và 782 trong số 12.944 người tham gia nhóm giả dược; tỉ lệ rủi ro [HR], 0,98; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,89 đến 1,08, P=0,70), gãy xương ngoài đốt sống (tỉ lệ rủi ro [HR], 0,97; khoảng tin cậy 95%, 0,87 đến 1,07; P = 0,50), hoặc gãy xương hông (tỉ lệ rủi ro [HR], 1,01; khoảng tin cậy 95% CI, 0,70 đến 1,47; P = 0,96). Không có sự thay đổi hiệu quả điều trị theo các đặc điểm cơ bản, bao gồm tuổi, giới tính, chủng tộc hoặc dân tộc, chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) hoặc nồng độ 25-hydroxyvitamin D huyết thanh. Không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm về các tác dụng không mong muốn như được đánh giá trong thử nghiệm ban đầu.

Bổ sung vitamin D3 không làm giảm đáng kể nguy cơ gãy xương so với giả dược ở những người trung niên và người cao tuổi khỏe mạnh, không thiếu vitamin D, khối lượng xương thấp hoặc loãng xương.

Nguồn: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM...>  
Điểm tin: CTV. Nguyễn Phương Thảo,

## **ANSM: Độc tính nghiêm trọng của colchicin – Lưu ý sử dụng thuốc đúng cách**

**Thông tin cho bác sĩ Đa khoa, bác sĩ các chuyên khoa Cơ xương khớp, Lão khoa, Tim mạch, Thận – Tiết niệu, Huyết học – Truyền máu, Nội, dược sĩ cộng đồng, dược sĩ bệnh viện, nhà quản lý y tế.**

Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, do vậy có nguy cơ cao xảy ra quá liều, biểu hiện ban đầu là rối loạn tiêu hoá (tiêu chảy, buồn nôn, nôn). Ngộ độc colchicin liều cao có thể gây ra suy đa tạng dẫn đến tử vong (do tổn thương hệ hô hấp, tim mạch, thần kinh, huyết học).

Những nguy cơ trên có thể được giảm thiểu bằng cách tuân thủ chỉ định, khuyến cáo về liều dùng, chống chỉ định và tương tác thuốc trong tờ Thông tin Sản phẩm.

### **THÔNG TIN CHO NGƯỜI KÊ ĐƠN VÀ DƯỢC SĨ**

– Tuân thủ chế độ liều được khuyến cáo trong tờ Thông tin Sản phẩm.

– Giảm liều trên bệnh nhân lớn tuổi (đặc biệt ở bệnh nhân trên 75 tuổi), bệnh nhân suy giảm chức năng gan, suy giảm chức năng thận, bệnh nhân có nguy cơ suy giảm chức năng thận (mất nước, sử dụng thuốc đồng thời), và theo dõi sát những bệnh nhân này.

– Tuân thủ các chống chỉ định sau:

+ Bệnh nhân suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút).

+ Bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng.

– Kiểm tra nguy cơ tương tác thuốc.

+ Không phối hợp colchicin cùng với pristinamycin hoặc các kháng sinh macrolid (ngoại trừ spiramycin) do có tương tác thuốc chống chỉ định.

– Tư vấn bệnh nhân:

+ Luôn tuân thủ chế độ liều.

+ Nhanh chóng báo cho nhân viên y tế nếu gặp triệu chứng tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Cần nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc trong trường hợp này.

### **Thông tin bổ sung**

Colchicin được chỉ định trong điều trị cơn gút cấp, dự phòng cơn gút cấp ở bệnh nhân gút mạn tính, bệnh nhân bị lắng đọng calci hoặc lắng đọng hydroxyapatit ở khớp, điều trị sốt Địa trung hải có tính chất gia đình (sốt chu kỳ), bệnh Behçet, và viêm màng tim vô căn.

Nguồn: [Information de sécurité - Intoxications graves à ...](#)

Điểm tin: CTV. Tăng Quốc An  
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **ISMP Canada: Cảnh báo về sai sót dẫn đến tử vong khi truyền quá liều N-acetylcystein**

Paracetamol được sử dụng an toàn bởi hàng triệu người trên khắp thế giới, tuy nhiên ngộ độc paracetamol là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến suy gan cấp tính và tử vong do thuốc. N-acetylcystein là thuốc giải độc paracetamol, an toàn khi sử dụng do ít tác dụng phụ. Gần đây ISMP Canada nhận được báo cáo tử vong khi truyền quá liều N-acetylcystein do sai sót khi đặt tốc độ bơm tiêm truyền. Điểm tin này cảnh báo các sai sót dẫn đến tử vong và khuyến cáo đánh giá quy trình truyền N-acetylcystein.

### **Ví dụ sai sót**

Một bệnh nhân nhập viện khi bị ngộ độc paracetamol và được truyền tĩnh mạch N-acetylcystein. Quy trình gồm truyền liều nạp sau đó truyền liều duy trì từ cùng một túi dịch truyền với tốc độ chậm hơn. Tuy nhiên liều duy trì đã được tiếp tục truyền cùng tốc độ với liều nạp. Bệnh nhân có biểu hiện buồn nôn, nôn và co giật, sau đó đã tử vong.

ISMP Canada đã ghi nhận 2 trường hợp tử vong do quá liều N-acetylcystein. Cả hai đều liên quan đến bệnh nhân dưới 18 tuổi, có quy trình tiêm truyền tương tự nhau, đều sai sót khi đặt tốc độ bơm tiêm truyền và đều dẫn đến tử vong.

## **Bối cảnh**

Phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm tử vong do quá liều N-acetylcystein hiếm gặp nhưng đã được báo cáo trong y văn. Quá liều N-acetylcystein (4-16 lần) khi truyền tĩnh mạch dẫn đến phản ứng có hại nghiêm trọng đe dọa tính mạng bao gồm tan huyết, hội chứng ure tan máu, phù não, co giật. Do N-acetylcystein để truyền tĩnh mạch được pha trong dung dịch 5% dextrose, việc truyền quá liều dẫn đến truyền một lượng lớn dịch và thành phần tăng áp lực thẩm thấu, điều này có thể dẫn đến tác hại nghiêm trọng trên lâm sàng.

## **Bàn luận**

Hiện có nhiều quy trình chuẩn bị và truyền tĩnh mạch N-acetylcystein được sử dụng khắp Canada. Đánh giá sơ bộ các báo cáo sai sót đã xác định được yếu tố quan trọng là giao diện sử dụng bơm tiêm truyền.

Trong ví dụ sai sót ở trên, y tá cần cài đặt lại tốc độ bơm truyền thủ công để truyền liều duy trì sau khi truyền xong liều nạp. Trong khi đặt tốc độ truyền của liều duy trì, tốc độ liều nạp được gợi ý khi lựa chọn, làm tăng khả năng chọn sai tốc độ truyền. Một số bơm tiêm truyền thông minh có tính năng hiệu chỉnh liều từng bước và lập trình tuần tự, cho phép lập trình bơm tự động chuyển từ tốc độ truyền liều nạp sang tốc độ truyền liều duy trì.

Bơm tiêm truyền trong sai sót trên không có tính năng này và cần thay đổi tốc độ truyền thủ công.

Nguồn: [ISMPCSB2022-i8-NAC-Alert-Infusion-...](#)

Điểm tin: CTV Đặng Thùy Tiên,

CTV Nguyễn Hà Nhi

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

## **HSA: Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn**

Amoxicillin là kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được cấp phép lưu hành tại Singapore từ năm 1998 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp như nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Hoạt chất hiện có dạng đơn thành phần hoặc kết hợp

với clavulanat - chất ức chế beta-lactamase.

## **Viêm màng não vô khuẩn**

Viêm màng não vô khuẩn là tình trạng màng não và tủy sống bị viêm không do nhiễm khuẩn. Các loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), globulin miễn dịch đường tĩnh mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin, đã được xác định là nguyên nhân tiềm tàng của viêm màng não vô khuẩn. Các nguyên nhân khác bao gồm ung thư, bệnh tự miễn hoặc các bệnh tự miễn hệ thống (như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp) và các nguyên nhân khác do điều trị gây ra như biến chứng chọc ống cột sống thắt lưng hoặc phản ứng có hại của thuốc tiêm tủy sống. Cơ chế bệnh sinh của viêm màng não vô khuẩn do thuốc vẫn chưa được biết rõ, nhưng đề xuất có thể do phản ứng quá mẫn muện.

## **Viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin**

Có rất ít trường hợp viêm màng não vô khuẩn được công bố trong y văn liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa amoxicillin. Bệnh nhân thường xuất hiện sốt và đau đầu tiên triển trong vài giờ đến 7 ngày sau khi sử dụng amoxicillin. Chứng sợ ánh sáng, cứng gáy, li bì, đau cơ và cảm giác khó chịu cũng xảy ra với một số bệnh nhân. Đáng chú ý, hầu hết các trường hợp đều hồi phục tích cực, sau 2 đến 3 đợt viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin. Các phát hiện trong dịch não tủy (CSF) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (tế bào lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp đi kèm với tăng protein và nồng độ glucose thường bình thường (khác với trong viêm màng não do vi khuẩn với nồng độ glucose CSF thấp). Nuôi cấy CSF luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin thường dựa trên mối liên quan về thời gian giữa việc uống thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu CSF, xét nghiệm vi sinh âm tính và các triệu chứng có khả năng cải thiện nhanh,

thường trong vài ngày sau khi ngừng thuốc. Vì đây là một chẩn đoán loại trừ, khai thác tiền sử dùng thuốc kỹ lưỡng có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin sau khi đã loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến nhiễm trùng và bệnh lý khác (chủ yếu là ung thư và bệnh tự miễn).

### **Đánh giá của Cơ quan Quản lý Y tế Canada**

Vào năm 2021, Health Canada đã xem xét nguy cơ tiềm tàng của bệnh viêm màng não vô khuẩn trên những bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm có chứa amoxicillin và kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa bệnh và thuốc. Các đánh giá thực hiện trên các bệnh nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tại Canada và các nước khác, đồng thời nghiên cứu các trường hợp tại quốc gia khác được báo cáo cho Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng amoxicillin.

### **Ghi nhận tại Singapore**

Cho đến nay, HSA đã nhận được một báo cáo về bệnh viêm màng não vô

khuẩn có thể liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic.

Hiện tại, viêm màng não vô khuẩn là một biến cố bất lợi đã được ghi trên nhãn (PI) của một số chế phẩm có chứa amoxicillin. HSA đang làm việc với cơ quan đăng ký thuốc của các chế phẩm còn lại để đảm bảo thông tin an toàn trên được liệt kê trong PI của tất cả các chế phẩm có chứa amoxicillin tại Singapore.

### **Khuyến cáo của HSA**

Viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin là một AE rất hiếm gặp nhưng có thể hồi phục, có thể được xử trí bằng cách ngừng thuốc. Do đó, việc nhanh chóng phát hiện AE này có thể giúp không phải tiến hành quy trình chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài, cũng như khả năng xuất hiện các đợt tái phát liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tiếp theo. Nhân viên y tế cần cân nhắc khả năng xảy ra AE này ở bệnh nhân được kê đơn các chế phẩm chứa amoxicillin xuất hiện viêm màng não vô khuẩn sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý khác.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/...>

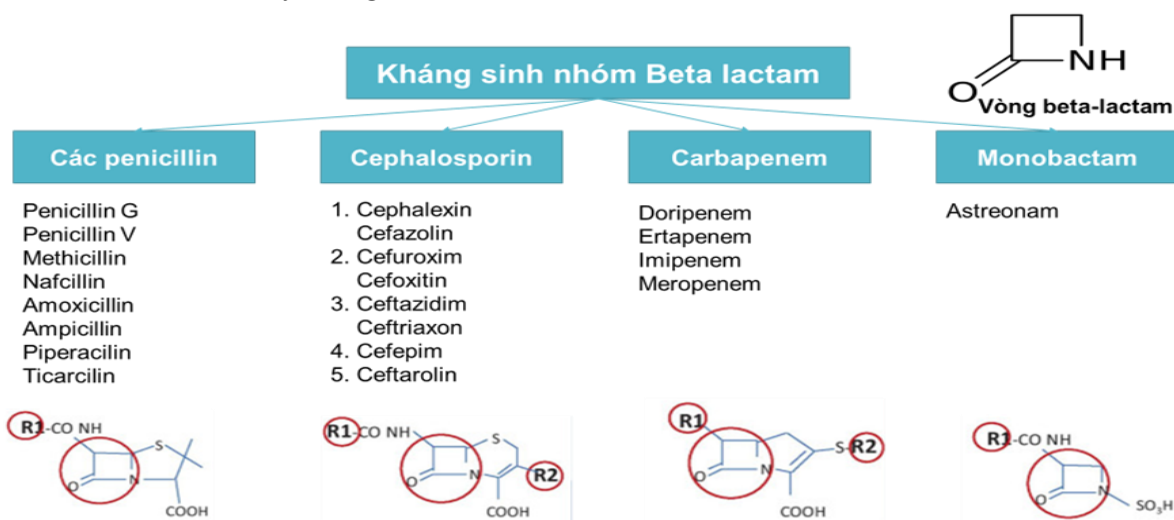
Diễm tin: CTV. Đinh Thị Thùy,  
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyên

# ĐIỀU TRỊ

## TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ TRUYỀN KÉO DÀI KHÁNG SINH NHÓM BETA-LACTAM

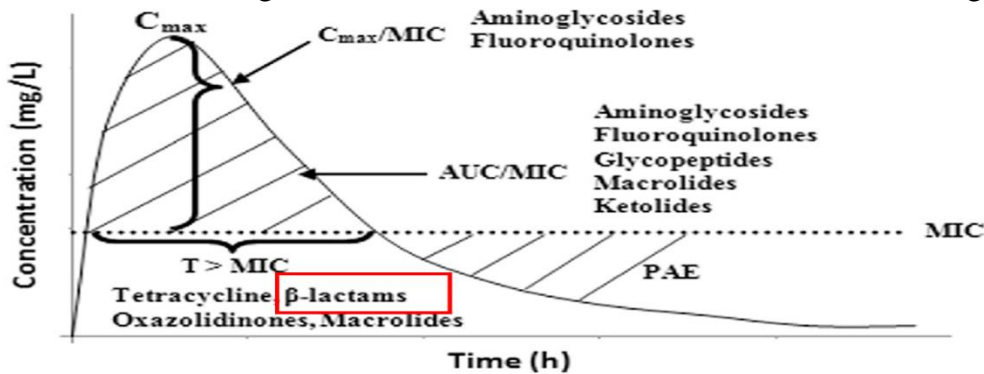
### 1. Tổng quan về nhóm kháng sinh beta-lactam

Beta-lactam là một họ kháng sinh rất lớn, bao gồm các kháng sinh có cấu trúc hóa học chứa vòng beta-lactam. Khi vòng này liên kết với một cấu trúc vòng khác sẽ hình thành các phân nhóm lớn tiếp theo gồm: nhóm penicillin, nhóm cephalosporin, nhóm carbapenem và nhóm beta-lactam khác. Phân loại một số kháng sinh nhóm beta-lactam được trình bày trong hình sau:



Hình 1: Phân loại các kháng sinh nhóm beta-lactam

Beta-lactam là nhóm kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp vách tế bào cũng như làm ly giải và biến dạng vi khuẩn. Đặc biệt, beta-lactam là **nhóm kháng sinh phụ thuộc vào thời gian (time-dependent bactericidal activity)**, nghĩa là tốc độ và mức độ diệt khuẩn phụ thuộc chủ yếu vào thời gian vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh, ít phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu. Dưới đây là biểu đồ mô tả các chỉ số dược động học và dược lực học (PK/PD) của các nhóm kháng sinh (1).



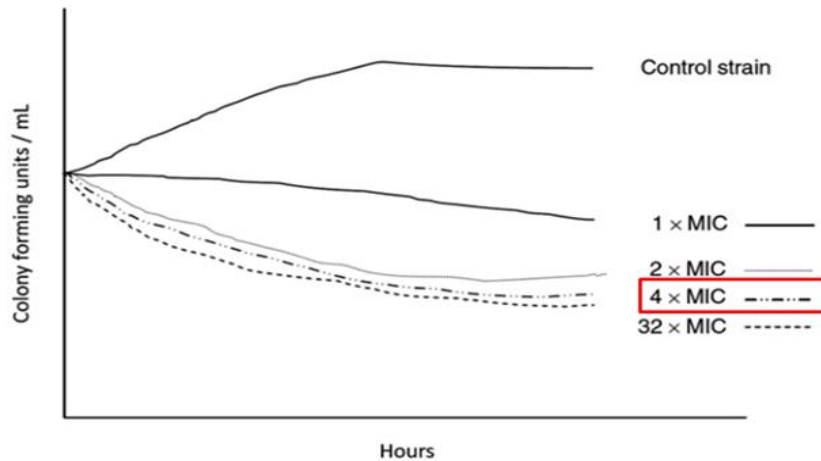
MIC: Minimum Inhibitory Concentration (nồng độ ức chế tối thiểu)

AUC: Area Under the Curve: diện tích dưới đường cong

Hình 2: Các chỉ số PK/PD của một số nhóm kháng sinh (1)



Để nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thiểu sự xuất hiện chủng vi khuẩn kháng thuốc, việc tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh hiệu quả thực sự là bước thiết yếu. Để tối ưu hóa tác dụng của kháng sinh nhóm beta-lactam, chỉ số PK/PD cần tối ưu là  $T > MIC$ . Khả năng diệt khuẩn đạt bão hòa khi nồng độ lớn hơn MIC khoảng 4-6 lần, nghĩa là khi tăng nồng độ hơn ngưỡng này, tốc độ và mức độ diệt khuẩn chỉ tăng không đáng kể. Biểu đồ dưới đây làm rõ khả năng diệt khuẩn theo đường cong logarit của kháng sinh beta-lactam ở các nồng độ là bội số của MIC (2).



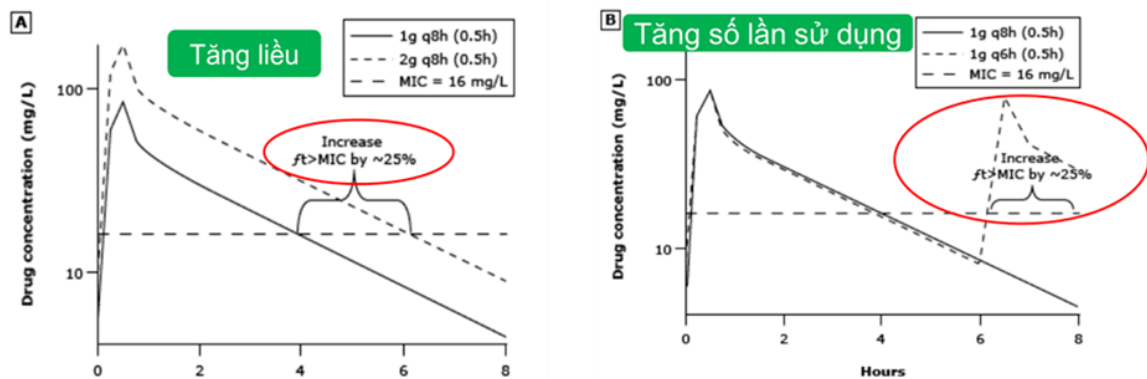
Hình 3: Đường cong logarit của kháng sinh beta-lactam ở các nồng độ là bội số của MIC (2)

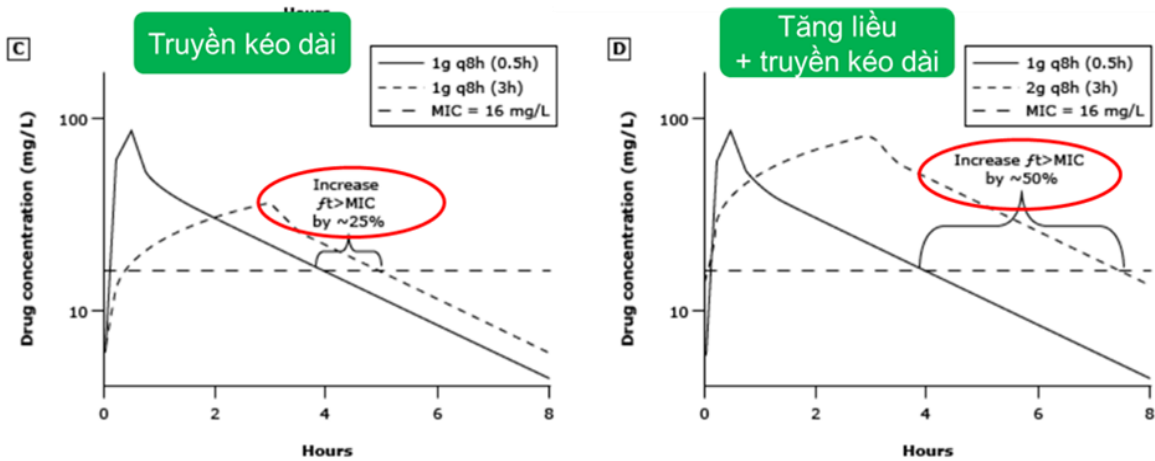
Cụ thể, tùy theo phân nhóm kháng sinh sẽ có mục tiêu về chỉ số PK/PD nhóm beta-lactam cần đạt như sau (3):

Nhóm thuốc	Penicillins	Cephalosporins	Carbapenems
Nồng độ diệt khuẩn	50%	60-70%	40%

## 2. Tối ưu chế độ liều nhóm kháng sinh beta-lactam

Đối với nhóm kháng sinh Beta-lactam, có 3 cách để tối ưu chỉ số  $T > MIC$  (thời gian duy trì nồng độ trên MIC): tăng liều, rút ngắn khoảng cách dùng thuốc hay tăng số lần dùng thuốc và kéo dài thời gian truyền. Khác với truyền ngắt quãng (hay truyền kinh điển) thường kéo dài khoảng 30-60 phút thì các chiến lược kéo dài thời gian truyền có thể bao gồm truyền liên tục hoặc truyền kéo dài (2-4 tiếng). Các biểu đồ dưới đây minh họa cho kết quả nghiên cứu của MacVane và cộng sự so sánh hiệu quả của các cách để tối ưu giá trị  $T > MIC$  (4):





Hình 4: Hiệu quả của các cách giúp tối ưu giá trị  $T > MIC$  (4)

### 3. Lợi ích khi truyền kéo dài nhóm Beta-lactam

Trên những bệnh nhân có nhiễm khuẩn nặng, bệnh nhân nhiễm vi khuẩn đa kháng, bệnh nhân hồi sức tích cực, và những đối tượng bệnh nhân có dực động học thay đổi nhiều (người béo phì, người có tăng thanh thải thận  $CrCl > 130ml/phút$ , bệnh nhân bỏng), đã có các nghiên cứu lớn chứng minh hiệu quả về mặt lâm sàng, lợi ích về giảm tỉ lệ tử vong, lợi ích về giảm thời gian nằm viện, giảm đề kháng thuốc và tăng độ an toàn khi truyền kéo dài beta-lactam.

#### \*Về lợi ích lâm sàng:

Trong một nghiên cứu phân tích gộp tại Singapore gồm 29 nghiên cứu trên 2206 bệnh nhân (18 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên RCTs và 11 nghiên cứu quan sát) so sánh giữa chế độ truyền kéo dài của piperacillin/tazobactam, cephalosporins và carbapenem so với chế độ truyền ngắn ngắt quãng (bolus) cho thấy rằng: truyền kéo dài nhóm beta-lactam làm giảm tỉ lệ tử vong 34% so với truyền ngắn truyền thông có ý nghĩa thống kê ( $p=0.0004$ ), đồng thời truyền kéo dài làm tăng tỉ lệ cải thiện lâm sàng 12% so với truyền ngắn ngắt quãng ( $p=0,007$ ) (5).

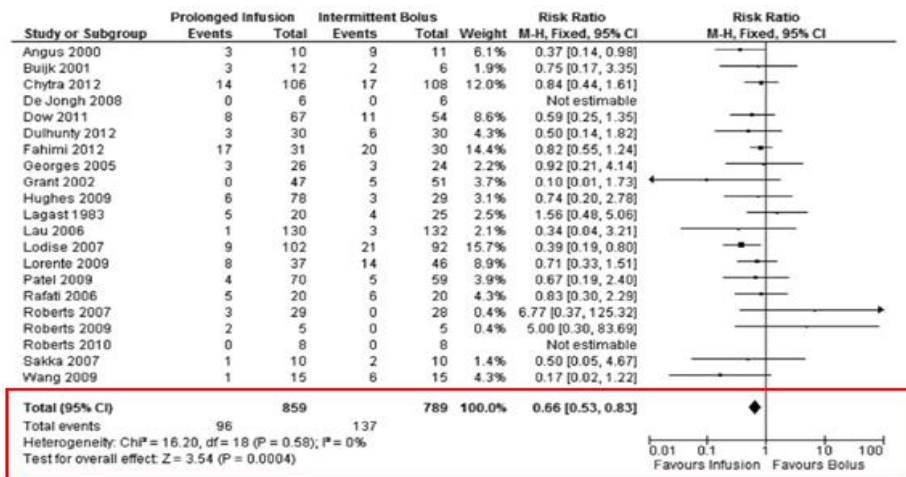


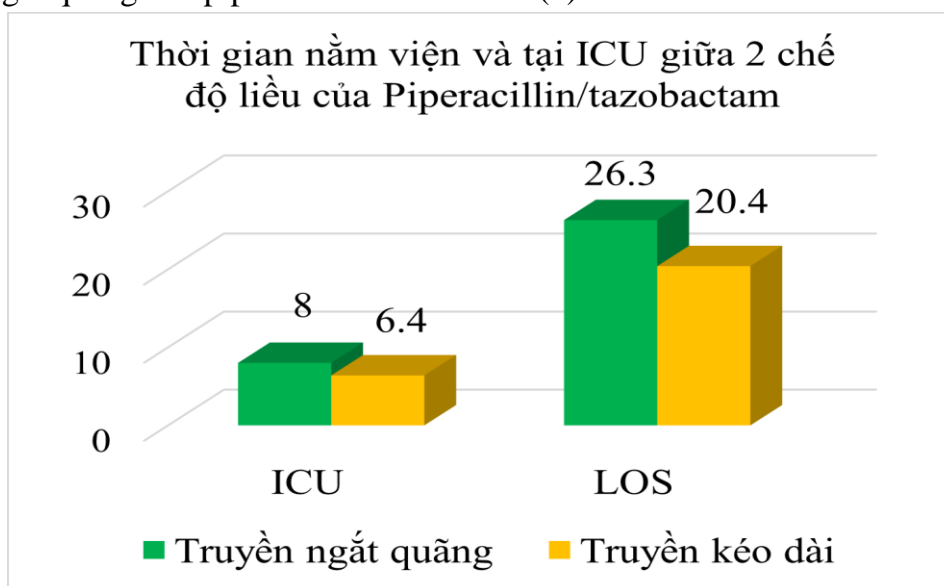
Fig. 2. Forest plot summary of the pooled relative risks (RRs) of the studies comparing mortality rates in patients receiving prolonged infusion and intermittent boluses. CI, confidence interval.

Hình 5: Biểu đồ thể hiện hiệu quả của việc truyền kéo dài (5)

Cũng tương tự như vậy, trong nghiên cứu gộp khác gồm 14 nghiên cứu trên 1229 bệnh nhân so sánh giữa truyền kéo dài piperacillin/tazobactam, carbapenem và truyền ngắn ngắt quãng cho thấy truyền kéo dài làm tăng tỉ lệ cải thiện lâm sàng là 13% và làm giảm tỉ lệ tử vong lên đến 41% so với truyền ngắt quãng (6).

#### \*Về lợi ích thời gian điều trị:

Truyền kéo dài beta-lactam làm giảm tổng số thời gian nằm viện và thời gian nằm tại ICU (đơn vị hồi sức tích cực) có ý nghĩa thống kê so với chế độ truyền ngắt quãng. Theo một nghiên cứu hồi cứu trên 553 bệnh nhân ICU cho thấy truyền kéo dài piperacillin/tazobactam làm giảm thời gian nằm viện và thời gian nằm tại ICU so với truyền ngắt quãng của piperacillin/tazobactam (7).



Ghi chú: ICU: Thời gian nằm tại ICU, LOS: Thời gian nằm viện

*Biểu đồ 1: Thời gian nằm viện và nằm tại ICU giữa truyền kéo dài và truyền ngắt quãng piperacillin/tazobactam (7)*

Ngoài ra, lợi ích về dược động học, lợi ích về chi phí thuốc điều trị, độ an toàn khi dùng kéo dài cũng được đề cập trong một số nghiên cứu (1).

#### 4. Bảng hướng dẫn gợi ý chế độ truyền kéo dài beta-lactam

Hoạt chất	CrCL(ml/phút)	Liều	Quãng đưa liều	Thời gian truyền
<b>Piperacillin-tazobactam</b>	>20 mL/phút	3.375g hoặc 4.5g	mỗi 8h	4h
	≤20 mL/phút hoặc IHD hoặc PD	3.375g hoặc 4.5g	mỗi 12h	4h
	CRRT	3.375g hoặc 4.5g	mỗi 8h	4h
<b>Cefepime</b>	≥50 ml/phút	2g	mỗi 8h	3-4h
	30-49 ml/phút	2g	mỗi 12h	3-4h
	15-29 ml/phút	1g	mỗi 12h	3-4h
	<15ml/phút hoặc IHD	1g	mỗi 24h	3-4h
	CRRT	2g	mỗi 12h	3-4h
<b>Imipenem</b>	>70 ml/phút	500mg hoặc 1g	mỗi 6h	3h
	41-70 ml/phút	500mg hoặc 750mg	mỗi 8h	3h

	21 – 40 ml/phút	250mg hoặc 500mg	mỗi 6h	3h
	6 – 20 ml/phút hoặc IHD hoặc PD	250mg hoặc 500mg	mỗi 12h	3h
	CRRT	500mg	mỗi 6h	3h
<b>Meropenem</b>	≥50 ml/phút	1g hoặc 2g	mỗi 8h	3h
	25 – 49 ml/phút	1g hoặc 2g	mỗi 12h	3h
	10 – 24 ml/phút	500mg hoặc 1g	mỗi 12h	3h
	<10 ml/phút hoặc IHD	500mg hoặc 1g	mỗi 24h sau lọc	3h
	CRRT	1g hoặc 2g	mỗi 12h	3h
<b>Ceftazidime – avibactam</b>	>50 ml/phút	2.5g	mỗi 8h	2-3h
	31-50 ml/phút	1.25g	mỗi 8h	2-3h
	16-30 ml/phút	0.94g	mỗi 12h	2-3h
	6-15 ml/phút	0.94g	mỗi 24h	2-3h
	<5 ml/phút hoặc IHD	0.94g	mỗi 48h sau lọc	2-3h
	CRRT	1.25g	mỗi 8h	2-3h

Bảng 1: Chế độ truyền kéo dài beta-lactam theo Hiệp Hội Dược sĩ về các bệnh truyền nhiễm (1)

Hoạt chất	Liều gợi ý	Thời gian truyền	Tác nhân gây bệnh
<b>Ampicillin-sulbactam</b>	9g mỗi 8h	4h	CRAB
	hoặc 27g mỗi 24h	truyền liên tục	
	Với nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB còn nhạy với ampicillin-sulbactam có thể sử dụng liều 3g mỗi 4h	4h	
<b>Cefepime</b>	Viêm bàng quang: 1g mỗi 8h	30 phút	AmpC-E
	Nhiễm khuẩn khác: 2g mỗi 8h	3h	
<b>Ceftazidime-avibactam</b>	2.5g mỗi 8h	3h	CRE, DTR-P. aeruginosa

<b>Imipenem-cilastatin</b>	Nhiễm viêm bàng quang hoặc ESBL-E hoặc AmpC-E: 500mg mỗi 6h	30 phút	ESBL-E, AmpC-E, CRE, CRAB
	Nhiễm CRE và CRAB: 500mg mỗi 6h	30 phút	
<b>Meropenem</b>	Viêm bàng quang: 500mg mỗi 6h	30 phút	ESBL-E, AmpC-E, CRE, CRAB
	Nhiễm ESBL-E hoặc AmpC-E: 1-2g mỗi 8h	30 phút	
	Nhiễm CRE và CRAB: 2g mỗi 8h	3h	

*Bảng 2: Chế độ truyền kéo dài beta-lactam theo IDSA (Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ) 2022 (9)*

### 5. Một số trở ngại khi sử dụng chế độ truyền kéo dài nhóm beta-lactam

Có ba vấn đề trở ngại khi sử dụng chế độ truyền kéo dài hoặc truyền liên tục bao gồm: **trang thiết bị và nhân lực, tính tương hợp của thuốc và tính ổn định của thuốc.**

Thứ nhất về **trang thiết bị và nhân lực**, khi sử dụng chế độ truyền kéo dài đòi hỏi phải có bơm tiêm điện, đây là vấn đề khi bệnh nhân có ít đường truyền mà có ít điều dưỡng để theo dõi. Bên cạnh đó, tính an toàn khi một số nguy cơ khi lưu quá lâu catheter tĩnh mạch và đặc biệt cần lưu ý không nên đặt catheter tĩnh mạch trung tâm chỉ vì một mục đích là truyền kéo dài, nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Thứ hai, về **tính tương kỵ**, việc truyền một thuốc khác vào cùng đường truyền đang truyền kéo dài beta-lactam là một vấn đề cần phải lưu ý. Lúc cần thiết phải tra bảng tương kỵ, có thể tham khảo tại (8).

Thứ ba, về **tính ổn định thuốc**. Thực tế, không phải thuốc nào cũng có thể truyền kéo dài được, vì yếu tố về độ ổn định của thuốc ảnh hưởng và cũng quyết định một phần đến thời gian truyền. Lưu ý, độ ổn định của thuốc sẽ phụ thuộc vào 3 yếu tố: dung môi pha thuốc, nhiệt độ và nồng độ pha thuốc đạt được. Lúc cần thiết có thể tra cứu tham khảo trên trang web **Stabilis 4.0** hoặc tờ thông tin sản phẩm. Cụ thể, trên tờ thông tin sản phẩm của Meropenem khi pha meropenem vào dung dịch NaCl 0,9% được nồng độ 50mg/ml thì có thể ổn định thuốc 3 tiếng ở nhiệt độ phòng (15<sup>0</sup>C- 25<sup>0</sup>C) và lên đến 8 tiếng ở nhiệt độ lạnh (2<sup>0</sup>C -8<sup>0</sup>C).

#### **Tài liệu tham khảo:**

1. Thông tin thuốc – Bệnh viện 108
2. John C. Rotschafer (2016): “Antibiotic pharmacodynamic”, page 509-510.
3. Pharmacotherapy (2006): “Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on beta-lactam antibiotics: insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists”, PMID: 16945055.
4. MacVane (2013): “A review of the rationale and evidence, and guidance for implementation”, International Journal of Antimicrob Agents, PMID: 24359838
5. Jocelyn Teo (2014): “Prolonged infusion versus intermittent boluses of  $\beta$ -lactam antibiotics for treatment of acute infections: a meta-analysis”, PMID: 24657044
6. Falagas ME et (2013): “Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis”, PMID: 23074314
7. Jeanie D. Chan (2017), “Hospital Length of stay among Patients receiving Intermittent Versus prolonged piperacillin/tazobactam infusion in the ICU”, PMID: 28486867
8. María Nunez-Nunez (2022): “Compatibility of prolonged infusion antibiotics during Y-site administration”
9. IDSA (2022): “IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 2.0”
10. Uptodate (2022): “Prolonged infusions of beta-lactam antibiotics”.

# **ĐỘC TÍNH TRÊN THẬN LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG VANCOMYCIN PHỐI HỢP PIPERACILLIN/TAZOBACTAM: CẬP NHẬT BẰNG CHỨNG MỚI TỪ Y VĂN**

Trong năm 2022, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận được một số báo cáo độc tính trên thận liên quan đến vancomycin. Sau đây là một trường hợp điển hình: bệnh nhân nam, 60 tuổi, 82 kg, mắc nhiễm khuẩn viêm mô tế bào do tụ cầu vàng được chỉ định vancomycin với liều 1250 mg mỗi 12 giờ (2,5 g/ngày), từ ngày 17/10 đến ngày 20/10. Cũng trong khoảng thời gian đó, bệnh nhân được chỉ định phối hợp đồng thời piperacillin/tazobactam với liều 4,5 g x 4 lần/ngày. Chức năng thận của bệnh nhân ước tính thông qua mức lọc cầu thận (eGFR) là 91 ml/phút (ngày 17/10), sau đó đã giảm còn 35 ml/phút vào ngày 20/10. Giá trị AUC ước tính từ nồng độ vancomycin định lượng được theo phương pháp Bayes là 770 mg.h/L (vượt ngưỡng mục tiêu 400 – 600), có thể gia tăng nguy cơ gây tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc. Theo thang phân loại RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss and End stage kidney diseases), bệnh nhân trên ở mức độ tổn thương thận (mức lọc cầu thận eGFR giảm > 50% so với ban đầu). Bệnh nhân đã được xử trí ngừng sử dụng vancomycin và piperacillin/tazobactam, theo dõi chức năng thận và bù dịch. Sau khi ngừng sử dụng thuốc, chức năng thận hồi phục chậm, mức lọc cầu thận 3 ngày sau đó (23/10) là 50 ml/phút.

## **1. Các nghiên cứu về độc tính trên thận liên quan đến phối hợp vancomycin và piperacillin/ tazobactam:**

Vancomycin là lựa chọn ưu tiên điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, thuốc có nguy cơ gây tổn thương thận cấp tính (AKI) do gây viêm thận kẽ và hoại tử ống thận cấp tính [19]. Tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận liên quan đến vancomycin dao động từ 5% đến 43% tùy từng nghiên cứu [20]. Tỷ lệ này khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do sự khác biệt về định nghĩa AKI được áp dụng, quần thể bệnh nhân nghiên cứu và chế độ liều vancomycin sử dụng. Bệnh nhân có thể có nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất hiện độc tính trên thận liên quan đến vancomycin như chức năng Thận. Trong đó, việc phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam được rất nhiều nghiên cứu quan tâm, đánh giá do sự gia tăng độc tính trên thận tương đối rõ ràng. Kể từ khi được báo cáo lần đầu tiên trong y văn vào năm 2011, tổn thương thận cấp liên quan đến phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam đã trở thành một vấn đề được quan tâm trong thực hành lâm sàng, với nhiều bằng chứng mới được cập nhật. Bảng 1 tóm tắt các tổng quan hệ thống về nguy cơ này, trong đó có 10/14 bài phân tích gộp dựa trên các nghiên cứu quan sát, bao gồm cả trên đối tượng bệnh nhân người lớn và bệnh nhân nhi. thận nền kém, bệnh mắc kèm và sử dụng đồng thời nhiều thuốc gây độc thận khác. Các thuốc có khả năng gây độc tính trên thận thường gặp bao gồm kháng sinh aminoglycosid, piperacillin/tazobactam, amphotericin B, acyclovir, các thuốc ức chế miễn dịch kháng calcineurin (tacrolimus hoặc ciclosporin) và thuốc cản quang đường tĩnh mạch [9], [14].

<b>Tên tác giả (năm công bố)</b>	<b>Số NC</b>	<b>Số BN</b>	<b>Kết quả chính liên quan đến nguy cơ AKI: OR (95% CI)</b>	<b>Kết luận</b>
Alshehri (2022) [1]	12	14511	VAN + TZP so với VAN + MER: 2,31 (1,69 – 3,15)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI

				so với Vancomycin phối hợp
Blears (2022) [4]	14	30399	VAN + TZP so với VAN + kháng sinh khác có phổ trên vi khuẩn gram (-): 1,79 (1,46 – 2,19) VAN + TZP so với VAN + FEP: 1,7 (1,36 – 2,12)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin phối hợp 1 kháng sinh thay thế có phổ tác dụng trên vi khuẩn gram (-)
Bellos (2020) [3]	47	56984	VAN + TZP so với VAN: 2,05 (1,17 – 3,46) VAN + TZP so với VAN + FEP: 1,8 (1,13 – 2,77) VAN + TZP so với VAN + MER: 1,84 (1,02 – 3,1) VAN + TZP so với VAN <sup>3</sup> : 4,18 (1,01 – 17,29) VAN + TZP so với VAN + FEP <sup>3</sup> : 3,71 (1,08 – 11,24)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin đơn độc và vancomycin phối hợp cefepim/carbapenem
Ciarambino (2020) [6]	6	9672	VAN + TZP so với VAN: 2,77 (1,94 – 3,96)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin
Kallogenos 2019 [13]	10	3939	VAN + TZP so với VAN: 8,15 (3,49 – 18,99) VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam: 3,48 (2,17 – 4,46) VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam <sup>1</sup> : 3,76 (2,56 – 5,51)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin + $\beta$ -lactam và Vancomycin đơn
Chen (2018) [5]	8	10727	VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam: 1,57 (1,13 – 2,01) VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam <sup>1</sup> : 1,49 (1,06 – 1,92)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin
Luther (2018) [16]	32*	24799	VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam: 2,68 (1,83 – 3,91) VAN + TZP so với VAN: 3,40 (2,57 – 4,5) VAN + TZP so với TZP: 2,7 (1,97 – 3,69) VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam <sup>2</sup> : 1,43 (0,83 – 2,47)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin đơn độc, Piperacillin/tazobactam đơn độc và vancomycin phối hợp cefepim/carbapenem

Hammond (2017) [11]	14	3549	VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam: 3,11 (1,77 – 5,47) VAN + TZP so với VAN: 2,5 (0,41 – 15,44)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin + $\beta$ -lactam
Mellen (2017) [17]	6	963	VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam/ hoặc VAN + TZP so với VAN: 2,26 (1,41 – 3,63)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin đơn độc và vancomycin phối hợp cefepim/ carbapenem
Giuliano (2016) [10]	15	3258	VAN + TZP so với VAN $\pm$ $\beta$ -lactam: 3,65 (2,16 – 6,17) VAN + TZP so với VAN: 3,98 (2,75 – 5,77) VAN + TZP so với VAN + $\beta$ -lactam: 3,03 (0,94 – 9,74)	Vancomycin + Piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI so với Vancomycin $\pm$ $\beta$ -lactam

*Các từ viết tắt: AKI: tổng thương thận cấp; FEP: cefepim; MER: meropenem; VAN: vancomycin; TZP: piperacillin/tazobactam*

*Chú thích 1: Khi loại trừ các nghiên cứu chất lượng thấp; 2: phân tích với phân nhóm bệnh nhân hồi sức tích cực; 3: phân tích với phân nhóm bệnh nhân nhi;  
\* 15 nghiên cứu và 17 bài báo cáo hội nghị; Alt: kháng sinh thay thế khác;  
NC: nghiên cứu, BN: bệnh nhân*

Đa số kết quả phân tích meta trên một số lượng lớn bệnh nhân cho thấy sử dụng phối hợp vancomycin + piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI hơn so với sử dụng vancomycin đơn độc hoặc vancomycin phối hợp với 1 kháng sinh  $\beta$ -lactam khác (bao gồm cefepim và carbapenem). Đáng chú ý trên bệnh nhân người lớn phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam làm tăng nguy cơ AKI với tỷ số chênh (OR) từ 2 đến 3,5 lần so với sử dụng vancomycin đơn độc, trong khi đó ở bệnh nhân nhi con số này lên đến 4,18-8,15 lần [3], [13].

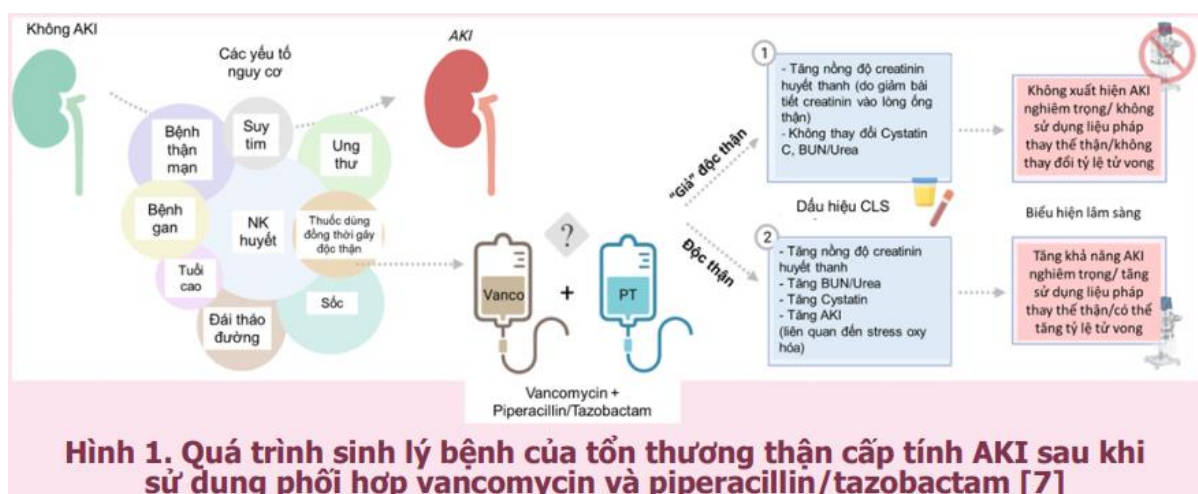
Cùng với các tổng quan hệ thống và phân tích meta, các phân tích hồi cứu dữ liệu với số lượng lớn bệnh nhân cũng tái khẳng định nguy cơ AKI khi phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam. Một nghiên cứu hồi cứu mới đây của Komerdelj và cộng sự (2022) trên 3000 bệnh nhân người lớn có thời gian sử dụng phối hợp hai thuốc trong ít nhất 48 giờ được tiến hành trong 2 năm đã cho thấy tỷ lệ mắc AKI cao hơn đáng kể ở nhóm sử dụng vancomycin phối hợp piperacillin/tazobactam so với nhóm sử dụng phối hợp với cefepim hoặc meropenem ( $p < 0,001$ ) [15]. Nghiên cứu của Downers và cộng sự (2017) phân tích hồi cứu trên 1915 bệnh nhân nhi được chỉ định sử dụng vancomycin và  $\beta$ -lactam tại đơn vị hồi sức tích cực cũng ghi nhận trong 157 trẻ xuất hiện tổn thương thận cấp liên quan đến kháng sinh có tới 117 trẻ được chỉ định phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố về tuổi, mức độ nặng và việc sử dụng đồng thời các tác nhân gây độc thận khác, tỷ số chênh OR giữa sử dụng phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam so với phối hợp vancomycin và các  $\beta$ -lactam



chống trực khuẩn mũ xanh khác là 3,4 (95%CI: 2,26-5,14) [8]. Nghiên cứu của Joyce và cộng sự (2019) trên 5686 trẻ điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực cho thấy tỷ lệ mắc AKI ở giai đoạn 2 hoặc 3 (theo tiêu chuẩn KDIGO) ở nhóm sử dụng phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam cao hơn đáng kể so với nhóm phối hợp vancomycin và cefepim (16,7% so với 10,6%, p = 0,02) nhưng tỷ số chênh OR đối với nguy cơ AKI không ghi nhận có ý nghĩa thống kê (OR=1,39; 95%CI 0,85-2,24) [12]. Như vậy, mặc dù chưa có nhiều các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được tiến hành để làm sáng tỏ vấn đề trên, nhưng các dữ liệu hiện có từ các nghiên cứu tổng quan và nghiên cứu hồi cứu mới nhất đều cho thấy phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam có nguy cơ làm tăng độc tính trên thận so với khi phối hợp vancomycin và các kháng sinh  $\beta$ -lactam khác.

## 2. Cơ chế xuất hiện độc tính trên thận khi phối hợp vancomycin và piperacillin/ tazobactam:

Cơ chế xuất hiện độc tính trên thận khi phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam đến nay chưa được chứng minh đầy đủ. Một trong những giả thuyết được đưa ra là piperacillin/tazobactam làm hạn chế vận chuyển creatinin vào lòng ống thận do ức chế các chất trung gian vận chuyển của nó [2]. Nghiên cứu được công bố gần đây của Miano và cộng sự (2022) đã đánh giá cụ thể nguy cơ AKI do phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam có liên quan đến hiện tượng “già” độc thận [7]. Nồng độ creatinin huyết thanh tăng trong khi các chỉ số cận lâm sàng khác (cystatin C và nitơ urê máu – BUN) không thay đổi. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không gia tăng tổn thương thận cấp tính thực sự trên lâm sàng (bao gồm sử dụng liệu pháp thay thế thận hoặc tử vong) khi phối hợp hai kháng sinh này nếu sử dụng cystatin C như một chỉ số (marker) để đánh giá chức năng thận thay thế cho độ thanh thải creatinin [7]. Do đó, việc đánh giá AKI chỉ dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh đơn thuần có thể chưa hoàn toàn chặt chẽ. Bên cạnh đó tổn thương thận có thể là hậu quả của tình trạng viêm thận kẽ dưới ngưỡng phát hiện trên lâm sàng liên quan đến piperacillin/tazobactam có thể bị khuếch đại bởi stress oxy hóa do vancomycin [2], [21]. Piperacillin/tazobactam làm giảm độ thanh thải của vancomycin dẫn đến tích lũy thuốc tại thận làm tăng khả năng độc tính. Hình 1 mô tả quá trình sinh lý bệnh của tổn thương thận cấp tính sau khi sử dụng phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam.



**Hình 1. Quá trình sinh lý bệnh của tổn thương thận cấp tính AKI sau khi sử dụng phối hợp vancomycin và piperacillin/ tazobactam [7]**

## 3. Hướng dẫn phòng ngừa độc tính trên thận khi sử dụng vancomycin

Hiện nay chưa có các khuyến cáo chính thức từ các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị, tuy nhiên nên tránh tối đa việc phối hợp vancomycin và piperacillin/ tazobactam. Trên các bệnh nhân có chỉ định kháng sinh chống tụ cầu vàng đang được điều trị bằng

piperacillin/tazobactam, có thể cân nhắc kháng sinh thay thế cho vancomycin cũng có phổ tác dụng trên tụ cầu như linezolid hoặc daptomycin tùy theo từng loại nhiễm khuẩn và kết quả kháng sinh đồ. Linezolid là kháng sinh có hiệu quả trên các chủng vi khuẩn Gram (+) bao gồm cả Enterococci kháng vancomycin và không gây độc thận, tuy nhiên cần lưu ý thận trọng nguy cơ tương tác thuốc tiềm tàng và độc tính trên huyết học khi sử dụng thuốc kéo dài. Daptomycin cũng không gây độc thận, tuy nhiên không được chỉ định trong viêm phổi do bị bất hoạt bởi chất diện hoạt của phổi. Trên các bệnh nhân bắt buộc phải chỉ định vancomycin, cần lựa chọn kháng sinh  $\beta$ -lactam khác có tác dụng chống trực khuẩn mủ xanh như cefepim hoặc carbapenem thay cho piperacillin/tazobactam. Carbapenem là lựa chọn hợp lý cho bệnh nhân có nhiễm khuẩn nặng có yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng như Enterobacteria sinh  $\beta$ -lactamase (ESBL), tuy nhiên cần cân nhắc sử dụng hợp lý để tránh nguy cơ gia tăng đề kháng carbapenem của các chủng Acinetobacter baumannii và Enterobacteriaceae [21].

Giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) có thể đem lại lợi ích cho những trường hợp có nguy cơ cao xảy ra độc tính thận như bệnh nhân bắt buộc sử dụng đồng thời vancomycin và piperacillin/tazobactam. AUC/MIC là thông số được khuyến cáo để đánh giá cả về hiệu quả và an toàn của vancomycin. Hướng dẫn đồng thuận cập nhật về TDM vancomycin năm 2020 của các hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ khuyến cáo TDM vancomycin với giá trị AUC mục tiêu trong khoảng từ 400 – 600 mg.h/L (với giả định MIC = 1 mg/L) nhằm đảm bảo hiệu quả cũng như hạn chế nguy cơ độc tính trên thận. Hướng dẫn cũng khuyến cáo phương pháp ước tính AUC theo tiếp cận Bayes là cách tối ưu giúp hạn chế lấy nhiều mẫu máu và không cần đợi đến trạng thái cân bằng, từ đó phát hiện sớm nguy cơ độc thận để hiệu chỉnh liều vancomycin phù hợp cho bệnh nhân [18].

### **Tổng kết**

Tóm lại, để giảm thiểu độc tính trên thận liên quan đến phối hợp vancomycin và piperacillin/tazobactam trong thực hành lâm sàng cần xem xét các yếu tố về phổ kháng sinh, kết quả kháng sinh đồ và dữ liệu vi sinh tại bệnh viện nhằm lựa chọn thuốc hợp lý an toàn và giảm khả năng phát sinh đề kháng thuốc. Khi sử dụng phác đồ phối hợp hai thuốc trên trong điều trị, cần giám sát chặt chẽ chức năng thận hàng ngày và lưu ý tránh tối đa phối hợp thêm các thuốc có khả năng gây độc tính trên thận khác như thuốc kháng nấm amphotericin B, thuốc ức chế miễn dịch tacrolimus, thuốc lợi tiểu quai furosemid, thuốc cản quang đường tĩnh mạch,.. Bên cạnh đó các yếu tố khác có liên quan rõ rệt đến tổn thương thận cấp do vancomycin cũng cần được chú ý bao gồm tổng liều vancomycin hàng ngày cao (> 4g/ngày), thời gian điều trị kéo dài (>7 ngày), bệnh nhân béo phì, bệnh nhân nặng, bệnh nhân có chức năng thận nền kém [9], [14]. TDM vancomycin theo AUC là quan trọng và cần thiết để đảm bảo nồng độ thuốc trong phạm vi điều trị, nhằm phát hiện kịp thời và ngăn ngừa nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận [18]. Việc đánh giá độc tính thận dựa trên loại chỉ số đánh giá chức năng thận nào (marker) cũng là một yếu tố cần lưu ý trong quá trình sử dụng thuốc của bệnh nhân và cần thiết phải có thêm các nghiên cứu đánh giá cụ thể cũng như liên tục cập nhật mới các bằng chứng từ y văn. Theo dõi đồng thời creatinin và cystatin C nên được xem xét để có thêm căn cứ đánh giá trong thực hành lâm sàng.

*Nguồn: Trung tâm DI&ADR Quốc gia*

### **Tài liệu tham khảo**

1. Alshehri A. M., Alzahrani M. Y., et al. (2022), "Comparative Risk of Acute Kidney Injury Following Concurrent Administration of Vancomycin with Piperacillin/Tazobactam or Meropenem: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies", *Antibiotics (Basel)*, 11(4), pp.

2. Aslan A. T., Akova M. (2022), "Piperacillin-Tazobactam Plus Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury in Adults: Can Teicoplanin or Other Antipseudomonal Beta-Lactams Be Remedies?", *Healthcare (Basel)*, 10(8), pp.
3. Bellos I., Karageorgiou V., et al. (2020), "Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal beta-lactams and vancomycin: a network meta-analysis", *Clin Microbiol Infect*, 26(6), pp. 696-705.
4. Blears E. E., Morris J., et al. (2022), "Kidney Injury in Critically Ill Patients Treated with Vancomycin and Zosyn or an Alternative: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Surg Infect (Larchmt)*, 23(6), pp. 516-524.
5. Chen X. Y., Xu R. X., et al. (2018), "Acute kidney injury associated with concomitant vancomycin and piperacillin/tazobactam administration: a systematic review and meta-analysis", *Int Urol Nephrol*, 50(11), pp. 2019-2026.
6. Ciarambino T., Giannico O. V., et al. (2020), "Acute kidney injury and vancomycin/piperacillin/tazobactam in adult patients: a systematic review", *Intern Emerg Med*, 15(2), pp. 327-331.
7. Cote J. M., Kane-Gill S. L., et al. (2022), "A ray of hope in the discord: is adding piperacillin-tazobactam to vancomycin truly more nephrotoxic?", *Intensive Care Med*, 48(9), pp. 1208-1210.
8. Downes K. J., Cowden C., et al. (2017), "Association of Acute Kidney Injury With Concomitant Vancomycin and Piperacillin/Tazobactam Treatment Among Hospitalized Children", *JAMA Pediatr*, 171(12), pp. e173219.
9. Filippone E. J., Kraft W. K., et al. (2017), "The Nephrotoxicity of Vancomycin", *Clin Pharmacol Ther*, 102(3), pp. 459-469.
10. Giuliano C. A., Patel C. R., et al. (2016), "Is the Combination of Piperacillin-Tazobactam and Vancomycin Associated with Development of Acute Kidney Injury? A Meta-analysis", *Pharmacotherapy*, 36(12), pp. 1217-1228.
11. Hammond D. A., Smith M. N., et al. (2017), "Systematic Review and Meta-Analysis of Acute Kidney Injury Associated with Concomitant Vancomycin and Piperacillin/tazobactam", *Clin Infect Dis*, 64(5), pp. 666-674.
12. Joyce E. L., Kane-Gill S. L., et al. (2019), "Piperacillin/Tazobactam and Antibiotic-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Children", *J Am Soc Nephrol*, 30(11), pp. 2243-2251.
13. Kalligeros M., Karageorgos S. A., et al. (2019), "The association of acute kidney injury with the concomitant use of vancomycin and piperacillin/tazobactam in children: A systematic review and meta-analysis", *Antimicrob Agents Chemother*, 63(12), pp.
14. Kim J. Y., Yee J., et al. (2022), "Risk factors for vancomycin-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis", *Br J Clin Pharmacol*, 88(9), pp. 3977-3989.
15. Komerdelj I. A., Buckley M. S., et al. (2022), "Vancomycin With Concomitant Piperacillin/Tazobactam vs. Cefepime or Meropenem Associated Acute Kidney Injury in General Ward Patients: A Multicenter Propensity Score-Matched Study", *J Pharm Pract*, pp. 8971900221125518.
16. Luther M. K., Timbrook T. T., et al. (2018), "Vancomycin Plus Piperacillin-Tazobactam and Acute Kidney Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Crit Care Med*, 46(1), pp. 12-20.
17. Mellen C. K., Ryba J. E., et al. (2017), "Does Piperacillin-Tazobactam Increase the Risk of Nephrotoxicity when Used with Vancomycin: A Meta-Analysis of Observational Trials", *Curr Drug Saf*, 12(1), pp. 62-66.
18. Rybak M. J., Le J., et al. (2020), "Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists", *Am J Health Syst Pharm*, 77(11), pp. 835-864.
19. Sawada A., Kawanishi K., et al. (2018), "Biopsy-proven vancomycin-induced acute kidney injury: a case report and literature review", *BMC Nephrol*, 19(1), pp. 72.
20. van Hal S. J., Paterson D. L., et al. (2013), "Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter", *Antimicrob Agents Chemother*, 57(2), pp. 734-44.
21. Watkins R. R., Deresinski S. (2017), "Increasing Evidence of the Nephrotoxicity of Piperacillin/Tazobactam and Vancomycin Combination Therapy-What Is the Clinician to Do?", *Clin Infect Dis*, 65(12), pp. 2137-2143.

# QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

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

Căn cứ Công văn số 251/SYT-NVD ngày 10/02/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 538/SYT-NVD ngày 15/03/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3;

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

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số đăng ký, số lô, hạn dùng	Lý do thu hồi
1	<b>Tobramycin</b>	Công ty Cổ phần Dược Khoa	Số GĐKLH: VD-19202-13 Số lô: 0031022 NSX: 02/10/2022 HD: 02/10/2024	- Giảm bạch cầu do xạ trị - Dự phòng bệnh thần kinh do điều trị hóa chất với Cisplatin và dẫn xuất Platinum.
2	<b>Thuốc viên nang cứng Locobile-200 (Celecoxib 200mg)</b>	Công ty M/s Windlas Biotech Limited (India) sản xuất, Công ty TNHH Dược phẩm Á Mỹ (373/4A Lý Thường Kiệt, p. 9, q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh) nhập khẩu	Số GĐKLH: VN-21822-19, Số lô: WLD21003E, NSX: 04/2/2021 HD: 03/2/2024	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu đồng đều chất lượng

## II. THÔNG TIN LIÊN QUAN ĐẾN TÍNH AN TOÀN, HIỆU QUẢ CỦA THUỐC:

Căn cứ Công văn số 1817/QLD-ĐK ngày 28/2/2023 của Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế về việc cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn, hiệu quả của thuốc Evusheld;

Căn cứ Công văn số 417/SYT-NVD ngày 01/03/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn, hiệu quả của thuốc Evusheld;

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

1. Thuốc Evusheld (Tixagevimab 150mg/1,5ml (100mg/ml) và Cilgavimab 150mg/1,5ml (100mg/ml)) đã được cấp giấy đăng ký lưu hành: SP3–1244–22 và SP3–1245–22 do Công ty Samsung Biologics, Hàn Quốc sản xuất thành phẩm, AstraZeneca AB, Thụy Điển đóng gói thứ cấp, kiểm tra chất lượng và xuất xưởng lô.

Ngày 31/01/2023, Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc – Bộ Y tế đã họp và kết luận:

– Thông tin báo cáo cập nhật đến ngày 19/01/2023 cho thấy xu hướng thay đổi về biến chủng XBB của Omicron tại châu Á hiện nay chỉ chiếm tỉ lệ khoảng 2-5% các trường hợp nhiễm SARS–COV–2 và tỉ lệ này hiện nay của Việt Nam khoảng 3%.

– Thuốc Evusheld hiện vẫn có tác dụng đối với các biến chủng của virus SARS-COV-2 đang lưu hành phổ biến tại Việt Nam.

– Ngoại trừ USFDA dừng cấp phép sử dụng do tình hình thực tiễn của các biến chủng SARS–COV–2 lưu hành tại Hoa Kỳ, Evusheld hiện vẫn đang được cho phép lưu hành, sử dụng bởi các Cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA) như EMA, Nhật Bản, Anh, Úc, Canada, Thụy Sĩ... và nhiều cơ quan quản lý dược trên thế giới.

Vì vậy, trên cơ sở phân tích tác dụng của thuốc với các biến chủng lưu hành tại Việt Nam và việc lưu hành, sử dụng thuốc tại các nước trên thế giới, Hội đồng thống nhất đề xuất tiếp tục cho phép lưu hành, sử dụng thuốc Evusheld tại Việt Nam đồng thời tiếp tục theo dõi, giám sát chặt chẽ và cập nhật thông tin về tính an toàn, hiệu quả của thuốc đối với các biến chủng của virus SARS–COV–2 tại các nước trên thế giới và Việt Nam.

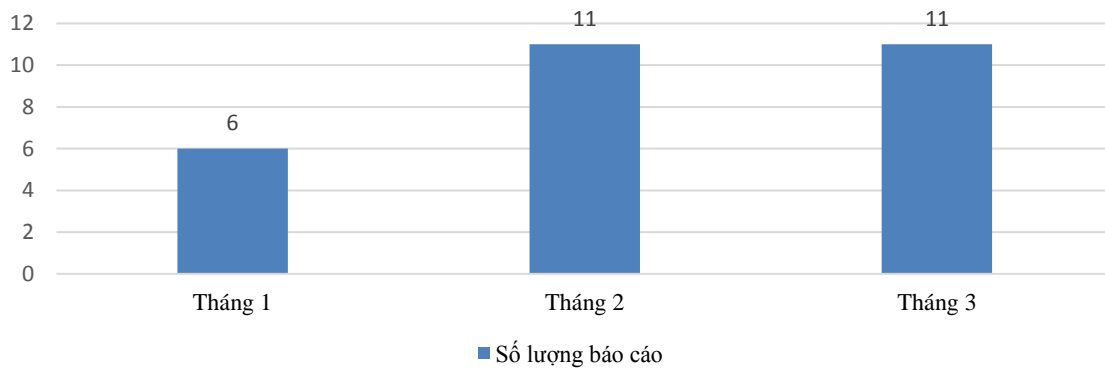
**2. Căn cứ Quyết định 393/QĐ- SYT và Quyết định 407/QĐ- SYT về việc phê duyệt Kết quả lựa chọn nhà thầu cung cấp thuốc năm 2021 – 2022 cho các cơ sở y tế trong tỉnh, hiện mặt hàng **Evusheld (Tixagevimab 150mg/1,5ml (100mg/ml) và Cilgavimab 150mg/1,5ml (100mg/ml))** không trúng thầu tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang.**

# ADR

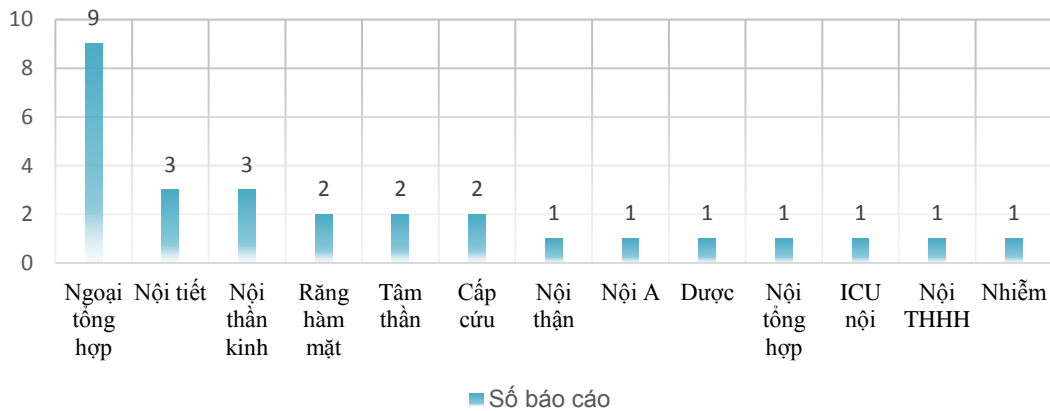
## TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG QUÝ 1 NĂM 2023

Trong quý 1 năm 2023, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 28 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.

**Biểu đồ 1: Số lượng báo cáo Quý 1 năm 2023 theo tháng**



### 1. Khoa lâm sàng báo cáo:



**Biểu đồ 2: Số lượng báo cáo các khoa lâm sàng trong Quý I 2023**

### 2. Các hoạt chất nghi ngờ được báo cáo

**Bảng 1: Danh sách các hoạt chất nghi ngờ được báo cáo**

TT	Hoạt chất	Số lượng	Tỉ lệ
1	Ceftriaxone	15	53,6
2	Levofloxacin	3	10,7
3	Carbamazepin	2	7,1
4	Ringer acetat	1	3,6
5	Cefuroxim	1	3,6

6	Cefoperazone	1	3,6
7	Iopamidol	1	3,6
8	Iobitridol	1	3,6
9	Ceftazidim	1	3,6
10	Ciprofloxacin	1	3,6
11	Natri clorid	1	3,6
<b>Tổng</b>		<b>28</b>	<b>100</b>

### 3. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

**Bảng 2: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng**

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ
1	Không nghiêm trọng	23	82,1
2	Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện	3	10,7
3	Đe dọa tính mạng	2	7,1
<b>Tổng cộng</b>		<b>28</b>	<b>100</b>

### 4. Kết quả sau xử trí

**Bảng 3: Kết quả sau xử trí**

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ
1	Hồi phục không di chứng	21	75
2	Đang hồi phục	7	25
<b>Tổng cộng</b>		<b>28</b>	<b>100</b>

### 5. Kết luận:

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

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

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