

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

MHRA: Nguy cơ sử dụng thiếu liều calci gluconat trên bệnh nhân tăng kali máu nghiêm trọng

Muối calci (calci clorid hoặc calci gluconat) được sử dụng để ổn định cơ tim và ngăn ngừa ngừng tim ở những bệnh nhân bị tăng kali máu nghiêm trọng. Tuy nhiên, hai loại muối này không tương đương nhau về liều lượng calci. Đảm bảo dùng đúng liều theo chỉ dẫn của bác sĩ/dược sĩ để tránh dùng thiếu liều calci trên bệnh nhân tăng kali máu nghiêm trọng.

Vai trò của muối calci trong điều trị tăng kali máu nghiêm trọng

Tăng kali máu nghiêm trọng (nồng độ kali huyết tương $\geq 6,5$ mmol/l) là tình trạng y tế khẩn cấp và phải điều trị kịp thời. Calci gluconat được sử dụng để ổn định cơ tim và ngăn ngừa rối loạn nhịp tim và ngừng tim.

Trước đây, muối calci chỉ được sử dụng off-label để điều trị tình trạng cơ tim bị kích thích trên các bệnh nhân bị tăng kali máu nghiêm trọng. Tuy nhiên, gần đây, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã cấp phép sử dụng calci gluconat trong trường hợp tăng kali máu nghiêm trọng cấp tính và hồi sức tim do tăng kali máu nghiêm trọng. Calci gluconat chỉ nên được sử dụng trong các trường hợp tăng kali máu nghiêm trọng đã được ghi nhận, không nên sử dụng thường xuyên trong khi ngừng tim.

Hướng dẫn thực hành lâm sàng điều trị tăng kali máu cấp tính ở người lớn cập nhật năm 2020 của Hội thận học Anh đã chỉ rõ muối calci không làm giảm lượng kali huyết thanh nhưng giúp bảo vệ tim. Hướng dẫn khuyến cáo sử dụng calci clorid hoặc calci gluconat, tuy nhiên các muối này không tương đương về lượng calci. Để đạt được liều lượng calci khuyến cáo là 6,8 mmol, phải dùng 30ml calci

gluconat 10% hoặc 10ml calci clorid 10%. Cả hai chế phẩm calci gluconat và calci clorid đều ở dạng lọ 10ml ở nồng độ 10% (w/v), do đó cần 3 lọ calci gluconat để đạt được liều lượng thích hợp trong khi chỉ cần 1 lọ calci clorid. Đường dùng thuốc nên là tiêm tĩnh mạch chậm, có thể phải tiêm nhắc lại.

Những thay đổi trên điện tâm đồ (ECG) cung cấp bằng chứng về ngộ độc kali nhưng không phải lúc nào cũng xuất hiện từ đầu. Nên theo dõi điện tâm đồ khi nồng độ kali máu trên 6.0 mmol/L. Calci gluconat biểu hiện tác dụng trên điện tâm đồ trong vòng 3 phút sau khi dùng và kéo dài 30-60 phút. Nên tiêm tĩnh mạch 1 liều 30ml calci gluconat 10% trong 10 phút. Tác dụng của muối calci ngắn nên cân nhắc dùng liều nhắc lại nếu vẫn ghi nhận bất thường trên điện tâm đồ trong vòng 5 đến 10 phút sau liều đầu tiên.

Muối calci không làm giảm nồng độ kali máu. Nguy cơ rối loạn nhịp tim và ngừng tim tỷ lệ thuận với mức độ nghiêm trọng của tăng kali máu. Do vậy các biện pháp làm hạ kali máu và giải quyết nguyên nhân cơ bản gây tăng kali máu cần được thực hiện ngay lập tức.

Đánh giá việc dùng thiếu liều của calci gluconat

MHRA đã rà soát các nguồn dữ liệu hiện có tại Anh liên quan đến việc sử dụng calci gluconat không phù hợp và phát hiện một số trường hợp đặc biệt xảy ra sai sót y khoa bao gồm: một trường hợp tử vong khi sử dụng 10ml calci gluconat trong quá trình hồi sức tim phổi. Ngoài ra, có 6 biến cố được ghi nhận liên quan đến việc sử dụng và giám sát calci gluconat không chính xác trong tình trạng tăng kali máu nghiêm trọng và ngừng tim (5 trường hợp tử vong, 1 kết quả không rõ). Lo ngại an toàn ở đây liên quan đến việc dùng thiếu liều calci gluconat;

thiếu liều lặp lại khi được chỉ định; thiếu điều trị hạ kali và thiếu hoặc theo dõi điện tâm đồ không phù hợp.

MHRA đã xem xét và xin tư vấn từ Ủy ban sử dụng Thuốc cho Người (CHM). Theo đó, thông tin sản phẩm của những loại thuốc này sẽ được cập nhật nhằm đảm bảo sử dụng calci gluconat an toàn và hiệu quả hơn trong điều trị tăng kali máu nghiêm trọng và để cảnh báo về khả năng dùng thiếu liều.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Muối calci (calci clorid hoặc calci gluconat) được sử dụng để ổn định cơ tim và ngăn ngừa ngừng tim. **Hai chế phẩm này không tương đương nhau về liều lượng calci.**

- Thận trọng với nguy cơ thiếu liều khi sử dụng calci gluconat thay vì calci clorid và kiểm tra chính xác lượng muối calci trước khi dùng: **30ml calci gluconat 10% cung cấp 6,8mmol calci (tương đương với 10ml calci clorid 10%).**

- Tiêm tĩnh mạch chậm toàn bộ liều trong 10 phút

- Cần thiết sử dụng liều lặp lại do tác dụng của calci ngắn, kéo dài 30 đến 60 phút.

- Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ liên quan.

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/calcium-chloride-calcium-gluconate-potential-risk-of-...>

Điểm tin: SV. Trần Phương Thảo,

SV. Nguyễn Thị Thu Hằng

Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

Health Canada: Nguy cơ hội chứng thực bào máu liên quan đến co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim)

Sau khi Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) cập nhật thông tin sản phẩm của thuốc chứa phối hợp co-trimoxazol (sulfamethoxazol/ trimethoprim), Health Canada cũng tiến hành đánh giá nguy cơ bệnh nhân mắc hội chứng thực bào máu khi sử dụng thuốc này.

Hội chứng thực bào máu xảy ra khi một số lượng lớn tế bào bạch cầu tập trung lại, phá hủy cơ quan và các tế bào máu khác. Đây là tình trạng hiếm gặp nhưng nguy hiểm và có thể đe dọa tính mạng.

Sau khi EMA cập nhật thông tin sản phẩm của thuốc chứa co-trimoxazol, Health Canada cũng đã đánh giá thông tin và tìm ra mối liên quan giữa việc sử dụng các thuốc này với nguy cơ mắc hội chứng thực bào máu.

Kết quả đánh giá an toàn của Health Canada:

- Vào thời điểm đánh giá, Health Canada chưa ghi nhận báo cáo nào tại Canada về hội chứng thực bào máu liên quan đến việc sử dụng co-trimoxazol tại Canada.

- Health Canada đã xem xét 10 trường hợp xảy ra hội chứng thực bào máu ở những bệnh nhân dùng co-trimoxazol trên thế giới từ cơ sở dữ liệu Cảnh giác Canada và các tài liệu y văn. Trong đó, 1 ca được đánh giá có nhiều khả năng liên quan đến thuốc, 8 ca có thể liên quan và 1 ca ít có khả năng liên quan. Trong 8 trường hợp có thể liên quan, bệnh lý mắc kèm của bệnh nhân (hầu hết là các nhiễm trùng thông thường) cũng có thể làm tăng nguy cơ của hội chứng thực bào máu. Với 2 trong số 10 trường hợp tử vong, có 1 trường hợp được phát hiện có thể liên quan đến co-trimoxazol, trường hợp còn lại ít có khả năng liên quan.

- Health Canada cũng đánh giá 2 bài báo được công bố trong y văn về hội chứng thực bào máu ở bệnh nhân dùng co-trimoxazol. Kết quả là, mối liên hệ giữa việc sử dụng co-trimoxazol và hội chứng thực bào máu chưa thực sự rõ ràng do những hạn chế của nghiên cứu và các yếu tố nguy cơ khác của bệnh nhân.

Khuyến cáo nhân viên y tế:

- Có thể có sự liên quan giữa việc sử dụng co-trimoxazol với nguy cơ mắc hội chứng thực bào máu.

- Health Canada đang làm việc với các nhà sản xuất để cập nhật thông tin sản phẩm nhằm cảnh báo nguy cơ này.

- Khuyến khích nhân viên y tế và bệnh nhân báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nào khi sử dụng co-trimoxazol và các sản phẩm y tế khác.

Nguồn: <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1683728246915>

Diễn tin: SV. Trần Thị Thùy Linh

Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

Bộ Y tế Canada: Sai sót liên quan đến một số chế phẩm bổ sung khoáng chất

Ở Canada, một số trường hợp sai sót liên quan đến nhầm lẫn giữa hàm lượng nguyên tố và hàm lượng dạng muối của khoáng chất ghi trên nhãn sản phẩm đã được báo cáo.

Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các báo cáo sai sót khi sử dụng chế phẩm bổ sung khoáng chất (đặc biệt là các chế phẩm đơn thành phần có canxi, sắt, magie và kẽm) được gửi từ nhân viên y tế. Những sai sót này dẫn đến quá liều, trong một số trường hợp, còn gây thương tổn nghiêm trọng cho bệnh nhân. Nguyên nhân một phần xuất phát từ nội dung trên nhãn các sản phẩm gây ra sự nhầm lẫn về hàm lượng giữa dạng nguyên tố và dạng muối, gây ra quá liều hoặc thiếu liều. Dưới đây là tóm tắt một trường hợp người Canada có nhầm lẫn về hàm lượng ghi trên nhãn của một sản phẩm bổ sung khoáng chất (canxi).

Trong trường hợp này, bệnh nhân được kê đơn sử dụng sản phẩm có nhãn "canxi cacbonat 500 mg" (hình 1). Trong khi chuẩn bị đơn cho bệnh nhân, nhà thuốc đã hiểu sai là mỗi viên sản phẩm này có chứa 500 mg canxi cacbonat trong khi thực tế mỗi viên chứa 500 mg canxi nguyên tố. Hậu quả là bệnh nhân đã dùng liều cao gấp 2,5 lần so với liều được kê đơn, dẫn đến phải nhập viện. Sau khi nắm được lỗi này, Bộ Y tế Canada đã làm việc với nhà sản xuất để sửa đổi nhãn sản phẩm (hình 2) nhằm hạn chế nhầm lẫn và ngăn ngừa

những sự cố tương tự xảy ra trong tương lai.

Sau khi rà soát các trường hợp sai sót được báo cáo, Bộ Y tế Canada đã cung cấp thêm hướng dẫn cho các nhà sản xuất nhằm khắc phục việc ghi nhãn các chế phẩm bổ sung khoáng chất (canxi, sắt, magie và kẽm) giúp giảm thiểu sự nhầm lẫn hàm lượng giữa dạng nguyên tố và dạng muối. Nhân viên y tế nên biết được sai sót này để tránh sự nhầm lẫn tương tự, gây quá liều cho bệnh nhân.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/...>

Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

EMA: Các cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới xác nhận dữ liệu tích cực về độ an toàn của vắc-xin COVID-19

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) vừa thông qua tuyên bố chung về độ an toàn của vắc-xin ngừa COVID-19 do Liên minh các Cơ quan Quản lý Dược phẩm Quốc tế (ICMRA) ban hành. Bằng chứng từ các nghiên cứu dữ liệu đời thực cho thấy các loại vắc-xin ngừa COVID-19 có độ an toàn cao ở tất cả các nhóm tuổi, bao gồm: trẻ em, những người có bệnh nền, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, phụ nữ mang thai.

Cơ quan Quản lý dược phẩm Châu Âu (EMA) vừa thông qua tuyên bố chung về độ an toàn của vắc-xin ngừa COVID-19 do Liên minh các Cơ quan Quản lý Dược phẩm Quốc tế (ICMRA) ban hành. Bằng chứng từ hơn 13 tỷ liều vắc-xin COVID-19 được sử dụng trên toàn thế giới cho thấy các loại vắc-xin phòng COVID-19 có độ an toàn cao ở tất cả các nhóm tuổi, bao gồm: trẻ em, người có bệnh nền, bệnh nhân suy giảm miễn dịch và phụ nữ mang thai. Các vắc-xin này đã cứu sống hàng triệu người trên toàn thế giới do làm giảm đáng kể nguy cơ chuyển nặng, nhập viện và tử vong nếu bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2.

Tuyên bố của ICMRA cũng nhấn mạnh vắc-xin làm giảm tác động của các

triệu chứng hậu COVID và không có bằng chứng về việc những triệu chứng hậu Covid có thể là tác dụng không mong muốn của vắc-xin COVID-19. Phần lớn các tác dụng không mong muốn của vắc-xin COVID-19 nhẹ và thoáng qua. Tuy nhiên, các hệ thống giám sát an toàn vắc-xin cũng đã phát hiện một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng rất hiếm gặp (tần suất < 1/10.000 người). Tuyên bố nhấn mạnh các quốc gia trong ICMRA cần có hệ thống giám sát an toàn chặt chẽ giúp liên tục thu thập và phân tích các báo cáo về các tác dụng không mong muốn nghi ngờ do vắc-xin, cũng như có các biện pháp giảm thiểu nguy cơ xảy ra dụng bất lợi do các vắc-xin này.

Tuyên bố của ICMRA giúp tăng nhận thức của cộng đồng trước những thông tin sai lệch về an toàn của vắc-xin COVID-19. Những thông tin sai lệch có thể gây tác động rất tiêu cực, khiến bệnh nhân né tránh tiêm vắc-xin, dẫn tới tình trạng bệnh trở nên nghiêm trọng hoặc thậm chí tử vong. Tuyên bố này cũng nhấn mạnh chưa có đầy đủ bằng chứng chính xác về thông tin tiêm vắc-xin có thể dẫn đến tử vong đang được lan truyền sai lệch trên các phương tiện thông tin đại chúng. Các cơ quan quản lý toàn cầu khuyến khích người dân tiếp cận thông tin từ những nguồn tin cậy như: nguồn thông tin khoa học chính thống, nguồn thông tin từ các Cơ quan Quản lý Y tế và nhân viên y tế.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/global-regulators-confirm-good-safety-profile...>

Điểm tin: SV. Đặng Minh Đức

Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

Bộ Y tế Canada: Nguy cơ ảnh hưởng đến gân của các thuốc ức chế aromatase thế hệ 3

Thuốc ức chế aromatase thế hệ 3 gồm Arimidex (anastrozol), Aromasin (exemestan), và Femara (letrozol).

Nguy cơ viêm gân, viêm bao gân và đứt gân đã được cập nhật trong mục Cảnh báo và Thận trọng, Tác dụng không mong

muốn và Thông tin dành cho bệnh nhân trong tờ thông tin sản phẩm của các thuốc Arimidex (anastrozol), Aromasin (exemestan) và Femara (letrozol) tại Canada.

Thông tin cho cán bộ y tế:

- Nguy cơ viêm gân và viêm bao gân khi dùng thuốc ức chế aromatase thế hệ 3 đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng

- Đứt gân được ghi nhận là nguy cơ tiềm tàng.

- Viêm gân và viêm bao gân được đánh giá là biến cố ít gặp, đứt gân gót chân là biến cố hiếm gặp

- Bác sĩ điều trị nên theo dõi các tác dụng không mong muốn này trên bệnh nhân.

Nguồn: [https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/..](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/)

Điểm tin: SV. Trịnh Việt Hà

Hiệu đính: DS. Nguyễn Hà Nhi;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

ANSM: Nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có cha được điều trị bằng valproat và dẫn chất trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai

Natri valproat hoặc acid valproic được chỉ định để điều trị động kinh. Natri divalproat và valpromid là lựa chọn hàng hai trong điều trị các giai đoạn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực. Đối với phụ nữ trong thời kỳ mang thai, valproat đã được biết là một hoạt chất có tác dụng gây quái thai, có nguy cơ cao dẫn đến dị tật bẩm sinh (11%) và rối loạn phát triển thần kinh (lên đến 30 đến 40%). Vì thế, không nên chỉ định valproat và các dẫn chất cho bệnh nhân, trừ trường hợp các thuốc thay thế không hiệu quả hoặc không dung nạp được.

Năm 2018, châu Âu tiến hành đánh giá lại cân bằng lợi ích - nguy cơ của valproat và dẫn chất. Một nghiên cứu được tiến hành tại các vùng Scandinavia (Na Uy, Thụy Điển và Đan Mạch) nhằm đánh giá nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh trên trẻ có cha sử dụng valproat hoặc dẫn

chất valproat trong vòng 3 tháng trước khi thụ thai, so với những trẻ có cha sử dụng lamotrigin hoặc levetiracetam. Kết quả cho thấy có sự gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ em có cha được điều trị bằng valproat hoặc các dẫn chất trong vòng ba tháng trước khi thụ thai, so với những người cha được điều trị với các thuốc chống động kinh khác (lamotrigin hoặc levetiracetam). Tuy nhiên, nghiên cứu này còn có những hạn chế và cần thực hiện thêm các phân tích bổ sung để đánh giá độ tin cậy của những dữ liệu này.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Đối với nam giới trưởng thành hoặc thanh thiếu niên, việc sử dụng valproat hoặc các dẫn chất valproat trong ba tháng trước khi thụ thai có thể khiến trẻ có nguy cơ mắc các rối loạn phát triển thần kinh.

- Cần thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ tiềm ẩn này.

+ Đối với bệnh nhân có kế hoạch có con, đề xuất các liệu pháp điều trị thay thế.

+ Đối với những người có vợ đang mang thai (đã sinh hoặc sắp sinh), cần tư vấn cho bệnh nhân trong quá trình điều trị để có biện pháp chăm sóc phù hợp.

- Khuyến cáo bệnh nhân không tự ý ngừng điều trị và trao đổi về những nguy cơ có thể xảy ra nếu bệnh nhân ngừng điều trị mà không có chỉ định của bác sĩ.

- Cần trao đổi với bệnh nhân về các biện pháp tránh thai phù hợp.

- Trong trường hợp hiện tình trạng, bệnh nhân cần báo cáo về việc họ đang điều trị bằng valproat hoặc các dẫn chất.

- Cung cấp cho bệnh nhân tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc của valproat hoặc các dẫn chất khi kê đơn hoặc cấp phát.

Nguồn: [Information de sécurité - Valproate et dérivés : risque potenti - ANSM \(sante.fr\)](#)

Diêm tin: SV. Phùng Ngọc Mai,

Hiệu đính: DS. Nguyễn Hà Nhi;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

Bộ Y tế Canada: Hội chứng cai thuốc liên quan đến domperidon khi sử dụng off-label để kích thích tiết sữa

Theo kết quả đánh giá nguy cơ của Bộ Y tế Canada, việc ngừng đột ngột hoặc giảm liều domperidon khi sử dụng off-label để kích thích tiết sữa có thể gây ra các tác dụng có hại trên tâm thần.

Domperidon là thuốc kê đơn để kiểm soát triệu chứng rối loạn nhu động đường tiêu hóa trên và dự phòng các triệu chứng tiêu hóa khi dùng chất chủ vận dopamin điều trị Parkinson. Mặc dù không được cấp phép cho chỉ định kích thích tiết sữa, dữ liệu từ Canada cho thấy domperidon đã được kê đơn off-label với liều vượt quá liều khuyến cáo tối đa là 30 mg/ngày.

Bộ Y tế Canada đã đánh giá nguy cơ tiềm ẩn hội chứng cai thuốc (bao gồm trầm cảm, lo âu, mất ngủ...) ở người dùng domperidon để kích thích tiết sữa sau khi ngừng đột ngột hoặc giảm liều thuốc. Trong số 9 trường hợp được ghi nhận và đánh giá có thể liên quan tới thuốc, có 4 ca là người Canada và 5 ca ở nước khác. Các bệnh nhân này có hoặc không có tiền sử bệnh tâm thần. Đa số bệnh nhân này đã sử dụng domperidon với liều trên 30 mg/ngày và tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc hơn 4 tuần trước khi ngừng hoặc giảm liều thuốc. Bên cạnh đó, phần lớn bệnh nhân cai thuốc đều không đáp ứng với các thuốc điều trị trầm cảm và giải lo thông thường. Trong một số trường hợp, việc giảm liều theo cá thể hóa giúp kiểm soát các triệu chứng cai thuốc. Đánh giá này còn một số điểm hạn chế như: có ít trường hợp (9 ca) được báo cáo có liên quan đến thuốc và thiếu thông tin về tình hình cho con bú của bệnh nhân khi sử dụng domperidon. Việc ngừng cho con bú cũng có thể là yếu tố độc lập liên quan tới các triệu chứng tâm thần.

Kết quả đánh giá của Bộ Y tế Canada cho thấy việc ngừng đột ngột hoặc giảm liều domperidon khi sử dụng off-label để kích thích tiết sữa có thể gây ra các tác dụng có hại trên tâm thần. Bộ Y tế Canada sẽ làm việc với nhà sản xuất để cập nhật tờ thông tin cho các sản phẩm chứa domperidon, đồng thời tiếp tục theo dõi an toàn của domperidon và tất cả các sản

phẩm y tế trên thị trường để phát hiện và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn của thuốc.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/mede...>

Diễm tin: SV. Trần Thị Thùy Linh,

Hiệu đính: DS. Ngô Nhật Long; P

hụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

TGA: Nguy cơ tổn thương gan liên quan đến nghệ và curcumin

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Australia (TGA) đã tiến hành đánh giá tổng thể về độ an toàn của các chế phẩm chứa *Curcuma longa* (nghệ) và curcumin. Kết quả là, các bằng chứng hiện có cho thấy nguy cơ tổn thương gan hiếm gặp khi dùng *Curcuma longa* (nghệ) và/hoặc curcumin được bào chế dưới dạng thuốc. Nguy cơ tổn thương gan có thể cao hơn đối với các sản phẩm được tăng cường hấp thu hoặc sinh khả dụng và/hoặc sử dụng liều cao. Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan có nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn hiếm gặp này cao hơn.

Đến ngày 19/06/ 2023, TGA đã nhận được 18 báo cáo về các vấn đề trên gan xảy ra ở người sử dụng các sản phẩm chứa *Curcuma longa* (nghệ) và/hoặc curcumin. Trong đó, 9 báo cáo có đầy đủ thông tin cho thấy, các sản phẩm chứa nghệ hoặc curcumin có thể là nguyên nhân gây tổn thương gan. Trong số 9 báo cáo này, 4 trường hợp loại trừ được khả năng gây tổn thương gan do các thành phần khác. Hai trong số những trường hợp này được đánh giá nghiêm trọng, với 1 trường hợp tử vong. Năm trường hợp còn lại có thể do sử dụng sản phẩm có chứa các thành phần khác có khả năng gây tổn thương gan.

Từ những báo cáo ca này, TGA đã tiến hành đánh giá tổng thể về độ an toàn của các chế phẩm chứa *Curcuma longa* (nghệ) và curcumin. Các bằng chứng hiện có cho thấy, có nguy cơ tổn thương gan liên quan đến việc sử dụng *Curcuma longa* (nghệ) và/hoặc curcumin ở dạng bào chế thuốc, với tần suất hiếm gặp. Các sản phẩm chứa *Curcuma longa* (nghệ) và/hoặc curcumin được tăng cường hấp thu hoặc sinh khả dụng và/hoặc sử dụng liều cao các sản phẩm này có thể dẫn đến nguy cơ tổn thương gan cao hơn. Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan cũng có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn này. Tuy nhiên, hiện nay, TGA không có đủ thông tin để xác định chính xác thuốc nào có nguy cơ cao gây tổn thương gan.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

Sản phẩm có chứa *Curcuma longa* (nghệ), *Curcuma aromatica*, *Curcuma zanthorrhiza*, *Curcuma zedoaria* và/hoặc curcumin có thể gây tổn thương gan ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân có các triệu chứng tổn thương gan, cán bộ y tế nên cân nhắc cẩn thận việc sử dụng các chế phẩm bổ sung có chứa *Curcuma* hoặc curcumin. Đồng thời, nên tránh sử dụng các loại thuốc hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu có chứa các loài *Curcuma* nêu trên và/hoặc curcumin ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/medicines-containing-turmeric-or-curcumin...>

Diễm tin: SV. Phùng Ngọc Mai,

Hiệu đính: DS. Nguyễn Hà Nhi;

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

ĐIỀU TRỊ

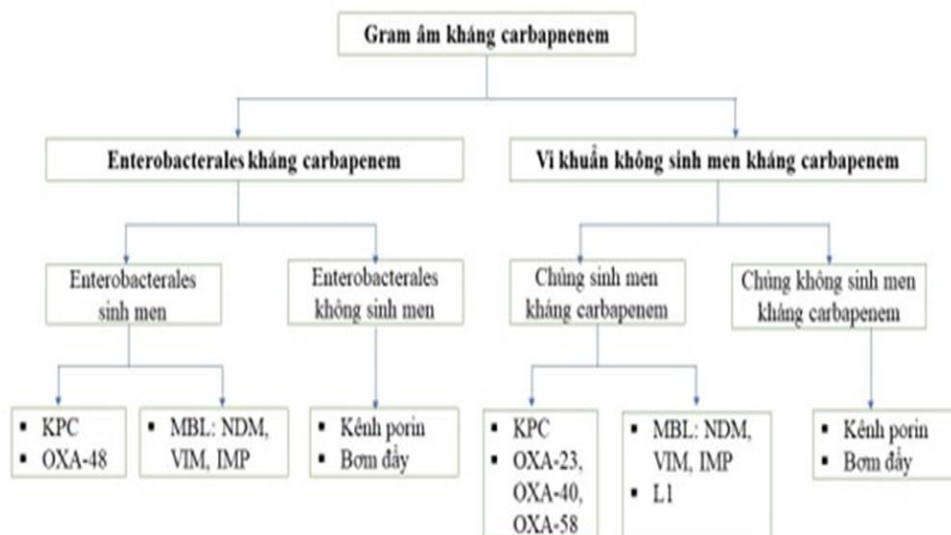
CƠ CHẾ ĐỀ KHÁNG CARBAPENEM CỦA CÁC CHỦNG GRAM ÂM ĐA KHÁNG VÀ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HIỆN NAY: LỰA CHỌN CÁC KHÁNG SINH MỚI HAY KHÁNG SINH KINH ĐIỂN COLISTIN

Các vi khuẩn Gram âm đang có xu hướng gia tăng đề kháng ở mức báo động toàn cầu, khiến các nhà lâm sàng gặp rất nhiều khó khăn trong công tác điều trị. Trong bối cảnh này, bên cạnh các kháng sinh kinh điển đã được sử dụng nhiều năm qua là colistin, các nhà khoa học đã rất nỗ lực phát triển các dòng kháng sinh mới để mang lại thêm cơ hội điều trị thành công đối với các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn Gram âm đa kháng. Việc lựa chọn colistin hay các kháng sinh mới cần dựa trên nhiều yếu tố như tính hiệu quả đối với cơ chế đề kháng của vi khuẩn, tính sẵn có, phạm vi thanh toán của Bảo hiểm Y tế cũng như khả năng dung nạp của bệnh nhân đối với các thuốc này. Trong bài trình bày này chúng tôi sẽ khái quát hóa cơ chế đề kháng của các vi khuẩn Gram âm đa kháng gây nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp và bàn luận về tiếp cận lựa chọn kháng sinh điều trị các chủng vi khuẩn này theo các khuyến cáo cập nhật hiện nay.

I. Cơ chế đề kháng carbapenem của các chủng vi khuẩn Gram âm

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã phân loại các vi khuẩn gram âm kháng carbapenem là các mầm bệnh “ưu tiên số 1” cho nghiên cứu phát triển kháng sinh mới. Hiện nay các chủng này ngày càng phổ biến, nguy cơ cao và còn rất ít lựa chọn kháng sinh hiệu quả.

Các vi khuẩn gram âm kháng carbapenem tại bệnh viện thường gặp bao gồm: các chủng họ *Enterobacteriaceae* (CRE), *Acinetobacter baumannii* (CRAB), *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA).



IMP - imipenemase; KPC - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; L1 - class B metallo- β -lactamase; MBL - metallo beta-lactamase; NDM - New Delhi metallo beta-lactamase; OXA - oxacillinase; VIM - Verona integron-encoded metallo beta-lactamase.

Hình 1. Cơ chế đề kháng carbapenem của các chủng vi khuẩn gram âm

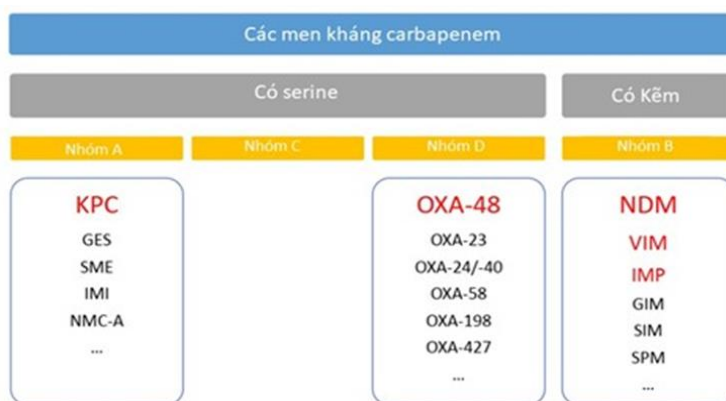
Đối với họ chủng vi khuẩn *Enterobacterales* cơ chế sinh men carbapenemase là cơ chế đề kháng carbapenem chính của nhóm chiếm tỉ lệ khoảng 85% các trường hợp, bao gồm các men như KPC, OXA-48, NDM... Người ta ghi nhận tỷ lệ khác nhau của

các men này tại các vùng địa lý khác nhau. Chẳng hạn, các men KPC xuất hiện phổ biến tại Mỹ, Hy Lạp, Israel và các nước Mỹ Latinh [3] trong khi đó OXA-48 lại xuất hiện phổ biến hơn tại Nhật Bản, Thổ Nhĩ Kỳ, Đài loan. Men NDM gặp nhiều tại các nước Ấn Độ, Thụy Điển [3]. Tại Việt Nam chưa có báo cáo chính xác về việc men nào là ưu thế hơn. Ngoài cơ chế sinh men các chủng vi khuẩn *Enterobacteriales* còn có cơ chế không sinh men bao gồm cơ chế bơm đẩy hay cơ chế mất kênh porin, tuy nhiên tỉ lệ gặp các cơ chế này là ít hơn nhiều so với cơ chế sinh men.

Ngược lại, đối với nhóm vi khuẩn không sinh men bao gồm *A. baumannii*, *P. aeruginosa* là các đại diện phổ biến nhất, cơ chế đề kháng carbapenem chính lại không phải cơ chế sinh men mà thông qua các cơ chế khác như cơ chế bơm đẩy, mất kênh porin, thay đổi tính thấm của màng tế bào (**Hình 1**). Các chủng vi khuẩn đề kháng carbapenem có thể có 1 cơ chế hoặc đồng thời nhiều cơ chế kháng.

Các chủng vi khuẩn có thể truyền tính kháng kháng sinh qua cơ truyền plasmid chứa những gen kháng thuốc của vi khuẩn này sang vi khuẩn khác.

Để phân loại các loại men kháng thuốc carbapenem người ta sử dụng phân loại Ambler. Theo đó, các men kháng carbapenem được chia thành 2 nhóm dựa vào cấu trúc hóa học có thành phần là serin hay kẽm cụ thể được mô tả tại Bảng 2:

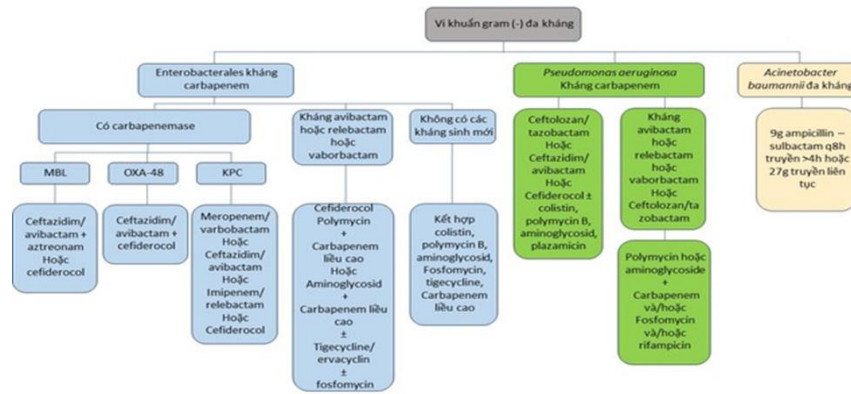


Bảng 2. Phân loại Ambler các men kháng carbapenem

Việc phân loại các men kháng thuốc theo phân nhóm Ambler làm đơn giản hóa việc lựa chọn các thuốc trong khuyến cáo điều trị hiện hành. Cũng như phù hợp trong việc phiên giải kết quả vi sinh khi trả các kết quả kháng sinh đồ.

II. Lựa chọn kháng sinh mới hay colistin trong điều trị Gram âm đa kháng:

Hiện nay đối với các chủng vi khuẩn Gram (-) đa kháng, đặc biệt với các chủng đã kháng carbapenem các phác đồ khuyến cáo trên thế giới đều khuyến cáo sử dụng các kháng sinh mới hoặc lựa chọn các phác đồ trên nền tảng colistin. Một số phác đồ đề xuất được trình bày tại **Hình 3** [1]. Tuy nhiên hiện nay các kháng sinh mới chỉ có ceftolozan/tazobactam và ceftazidim/avibactam có mặt tại thị trường Việt Nam. Đồng thời các thuốc này có chi phí khá cao, trong khi Bảo hiểm chi trả trong các trường hợp bệnh nhân nhiễm Covid-19 nặng có bội nhiễm các vi khuẩn Gram âm đa kháng. Việc lựa chọn kháng sinh mới để điều trị phụ thuộc vào tính sẵn có của thuốc, khả năng dung nạp của thuốc và khả năng chi trả của bệnh nhân. Đối với 02 kháng sinh đang có mặt tại thị trường Việt Nam cũng như tại Bệnh viện việc lựa chọn sử dụng kháng sinh nào còn tùy thuộc vào đặc điểm nhiễm khuẩn của bệnh nhân, chủng vi khuẩn gây bệnh và khả năng nuôi cấy, xét nghiệm vi sinh của cơ sở khám chữa bệnh đó. Chúng tôi xin làm rõ vai trò của 02 kháng sinh mới này cũng như colistin như sau:



Hình 3. Phác đồ khuyến cáo hiện nay điều trị gram (-) đa kháng

1. Hoạt phổ của các kháng sinh mới và colistin trên các cơ chế đề kháng của vi khuẩn Gram âm:

Chủng CRE và DTR-P:

Kháng sinh ceftazidim/avibactam có tác dụng tốt trên các chủng CRE và trực khuẩn mủ xanh khó điều trị (DTR-P) trừ các chủng sinh men NDM. Trong khi đó ceftolozan/tazobactam không có tác dụng trên các chủng CRE mà chỉ tác dụng trên DTR-P và tác dụng này được đánh giá nhỉnh hơn so với ceftazidim/avibactam. Xét về cấu trúc hóa học của ceftolozan và ceftazidim có cấu trúc khá tương đồng, tuy nhiên ceftolozan ít bị thủy phân bởi các enzyme của trực khuẩn mủ xanh hơn, trong khi ceftazidim dễ bị thủy phân bởi AmpC hơn. Ceftolozan ít bị tác động bởi cơ chế đề kháng mất kênh porin của trực khuẩn mủ xanh đồng thời có hoạt lực trên các chủng *P. aeruginosa* theo các cơ chế thay đổi tính thấm, bơm tống thuốc, sinh AmpC so với ceftazidim. Tác động của ceftolozan trên trực khuẩn mủ xanh là độc lập không phụ thuộc vào tazobactam, trong khi đề tác dụng của ceftazidim phải phụ thuộc vào hoạt tính ức chế men của avibactam (**Hình 4**) [2, 4].

Trong khi đó colistin là kháng sinh có phổ tác dụng trên cả các chủng vi khuẩn gram âm kháng carbapenem sinh men và không sinh men, kể cả đối với các chủng sinh men NDM là những men mà ceftolozan/tazobactam và ceftazidim/avibactam không có tác dụng [5].

Chủng CRAB:

Cả 02 kháng sinh mới đều không có phổ tác dụng trên CRAB. Hiện nay, tiếp cận điều trị CRAB theo hướng dẫn của IDSA 2023 là sử dụng các phác đồ đơn độc hoặc phối hợp dựa trên kháng sinh nền tảng là sulbactam liều cao. Khuyến cáo này đã dẫn tới sự thay đổi thực hành điều trị đáng kể do trước đây colistin phối hợp với meropenem là phác đồ kinh điển cho điều trị vi khuẩn Gram âm đa kháng nói chung và CRAB nói riêng.

	Enterobacterales			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	Class A Carbapenemase (e.g. KPC)	Class B Carbapenemase (e.g. NDM)	Class D Carbapenemase (e.g. OXA-48)			
Ceftobiprole	Red	Red	Red	Green	Red	Red
Ceftolozane-tazobactam	Red	Red	Red	Green	Red	Red
Ceftazidime-avibactam	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Cefiderocol	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Meropenem-vaborbactam	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Imipenem-relebactam	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Aztreonam-avibactam	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Plazomicin	Green	Red	Red	Green	Red	Red
Eravacycline	Green	Red	Red	Green	Red	Red

Hình 4. Hoạt phổ tác dụng của các kháng sinh mới trên Gram âm đa kháng

Việc lựa chọn các kháng sinh mới phù hợp với phổ tác dụng hiện nay phải dựa trên căn cứ các gen kháng thuốc phân lập được từ các khoa vi sinh hoặc sinh học phân tử. Tuy nhiên hiện nay tại Việt Nam chưa nhiều cơ sở có đủ điều kiện để thực hiện các xét nghiệm này. Chính vì vậy việc chỉ định các kháng sinh mới cần thực hiện phụ thuộc khả năng xét nghiệm tại chính các đơn vị đó.

2. Điều trị các chủng CRE và DTR-P khi đã xác định được kiểu hình kháng thuốc

Tại các cơ sở y tế xác định được kiểu hình kháng thuốc hoặc độ nhạy cảm của các vi khuẩn kháng carbapenem với 2 kháng sinh ceftazidim/avibactam và ceftolozan/tazobactam thì việc lựa chọn kháng sinh phải tuân thủ theo kết quả kháng sinh đồ và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân đó.

Đối với họ vi khuẩn *Enterobacteriaceae* kháng carbapenem (với đại diện là *Klebsiella pneumoniae* hay *E. coli*): Hiện nay đối với hầu hết các nhiễm khuẩn do CRE, IDSA 2023 khuyến cáo nên ưu tiên chọn ceftazidim/avibactam. Đặc biệt với nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu, IDSA khuyến cáo nên xác định gen kháng thuốc để có lựa chọn phù hợp (**Bảng 5**).

Đối với các chủng DTR-P: IDSA 2023 khuyến cáo lựa chọn ưu tiên trong các trường hợp nhiễm khuẩn trong và ngoài tiết niệu bao gồm ceftolozan/tazobactam và ceftazidim/avibactam (**Bảng 5**).

Đối với các chủng CRE và DTR-P kháng theo cơ chế sinh men NDM: Ceftolozan/tazobactam và ceftazidim/avibactam không có phổ tác dụng. Các khuyến cáo mới theo IDSA 2023 đề xuất sử dụng cefiderocol hoặc phải kết hợp ceftazidim/avibactam với aztreonam. Tuy nhiên cefiderocol và aztreonam hiện nay chưa có tại thị trường Việt Nam. Trong các trường hợp này chúng ta có thể xem xét sử dụng colistin. Colistin là kháng sinh có phổ tác dụng trên các chủng vi khuẩn gram âm đa kháng sinh men NDM [5].

	Loại nhiễm khuẩn		Vị trí trong điều trị
CRE	Nhiễm khuẩn tiết niệu	Viêm bàng quang không phức tạp	Ceftazidime-avibactam là một trong các lựa chọn thay thế
		Viêm thận bể thận hoặc NK tiết niệu phức tạp	Ceftazidime-avibactam là một trong các lựa chọn ưu tiên
	Nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu	Khi xác định là KPC	Ceftazidime-avibactam là một trong các lựa chọn ưu tiên
		Khi xác định là OXA-48	Ceftazidime-avibactam là một trong các lựa chọn ưu tiên
		Khi xác định là NDM	Ceftazidime-avibactam đơn độc <u>không có tác dụng</u> , cần phối hợp thêm aztreonam
DTR-P	Nhiễm khuẩn tiết niệu do <i>P.</i>	Viêm bàng quang không phức tạp	Ceftolozan/tazobactam, ceftazidim/avibactam là một trong những lựa chọn ưu tiên.

	<i>aeruginosa</i> khó điều trị	Viêm thận bể thận hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	Ceftolozan/tazobactam, ceftazidime/avibactam là một trong những lựa chọn ưu tiên.
	Nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu do <i>P. aeruginosa</i> khó điều trị	Nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi	Ceftolozan/tazobactam, ceftazidim/avibactam là một trong những lựa chọn ưu tiên.
		Khi xác định là NDM	Cefiderocol là ưu tiên lựa chọn

Bảng 5. Tiếp cận điều trị CRE và DTR-P theo IDSA 2023

3. Điều trị khi chưa xác định được kiểu hình kháng thuốc

Đối với các nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu do CRE, IDSA 2023 khuyến cáo nên thực hiện các xét nghiệm xác định kiểu gen kháng thuốc là cơ sở cho lựa chọn kháng sinh. Tuy nhiên nếu tại các cơ sở y tế chưa thực hiện được xét nghiệm này thì IDSA khuyến cáo ceftazidim/avibactam vẫn là lựa chọn ưu tiên đối với các nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu do CRE. Điều này được ủng hộ bởi dữ liệu khảo sát phân bố các gen kháng carbapenem tại Hoa Kỳ. Cụ thể, Cơ quan kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khảo sát trên 42.000 chủng CRE phân lập được từ 2017-2019 đã cho thấy có 35% các chủng này mang 1 trong 5 gen kháng carbapenem. Trong đó KPC chiếm 86%, NDM: 9%, VIM: <1%, IMP 1%, OXA-48: 4%. Một nghiên cứu đoàn hệ khác trên 1040 chủng CRE tại Mỹ cũng cho thấy có 59% các chủng sinh men kháng carbapenem, trong đó KPC: 92%, NDM: 3%, VIM: <1%, IMP: <1%, OXA-48: 3%. Điều này có nghĩa rằng tỷ lệ gen kháng NDM thấp và vì vậy chúng ta có thể kỳ vọng khả năng thành công lâm sàng cao của các kháng sinh mới.

Đối với trực khuẩn mủ xanh đa kháng với nhiều cơ chế kháng khác nhau, các cơ chế có thể xảy ra đồng thời và không có cơ chế nào vượt trội. Trong các trường hợp không xác định được gen kháng thuốc việc sử dụng ceftolozan/tazobactam hoặc ceftazidim/avibactam vẫn là những lựa chọn ưu tiên và được chứng minh với hiệu quả thành công cao hơn so với phác đồ sử dụng trên nền tảng colistin hoặc aminoglycosid [4].

Nguồn: Thông tin thuốc Bệnh viện Quân đội 108

Tài liệu tham khảo

1. Bassetti, M. and Garau, J. (2021), "Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections", *J Antimicrob Chemother.* 76(Suppl 4), pp. iv23-iv37.
2. Bassetti, M., et al. (2022), "New antibiotics for Gram-negative pneumonia", *Eur Respir Rev.* 31(166).
3. Suay-García, B. and Pérez-Gracia, M. T. (2019), "Present and Future of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections", *Antibiotics (Basel).* 8(3).
4. Tamma, P. D., et al. (2023), "Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections", *Clin Infect Dis.*
5. WHO (2022), *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book.*

VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG: MÔ HÌNH PHÂN TẦNG VÀ TIẾP CẬN KHÁNG SINH TRỊ LIỆU

I. Dịch tễ, tác nhân và sinh bệnh học

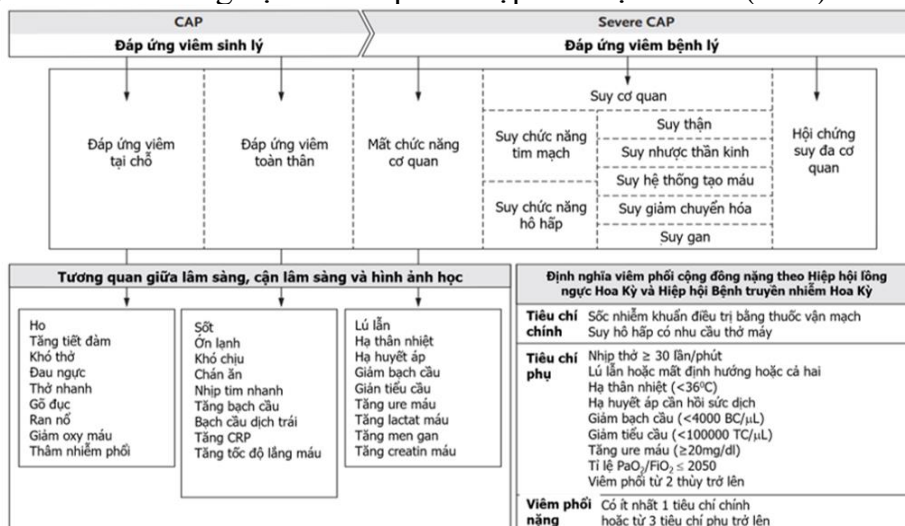
Viêm phổi tại cộng đồng là bệnh nhiễm trùng cấp tính của nhu mô phổi có nguồn gốc từ cộng đồng (để phân biệt với nhiễm trùng bệnh viện). Tại Hoa Kỳ, viêm phổi cộng đồng là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến nhập viện và tử vong, với

khoảng 6 triệu trường hợp được báo cáo mỗi năm. Tỷ lệ nhập viện hàng năm vì viêm phổi cộng đồng ở Hoa Kỳ vào khoảng 650 người trưởng thành trên 100.000 dân, tương ứng với 1,5 triệu ca nhập viện tính riêng vì bệnh này mỗi năm. Các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh viêm phổi cộng đồng bao gồm tuổi cao, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh tim mạch, đái tháo đường, suy dinh dưỡng, các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp do virus, tình trạng suy giảm miễn dịch và các yếu tố lối sống như hút thuốc và uống quá nhiều rượu.

Tiến trình sinh học bệnh học của viêm phổi chịu ảnh hưởng bởi sự kết hợp của nhiều yếu tố, bao gồm tính nhạy cảm của vật chủ, độc lực của tác nhân gây bệnh và sự xâm nhập của các tác nhân này vào đường hô hấp bên dưới. Các tác nhân gây bệnh xâm nhập vào đường hô hấp phải vượt qua một số cơ chế bảo vệ của hệ thống hô hấp trước khi đến được các tiểu phế quản như bị bắt giữ bởi chất nhầy, cơ chế ho và nuốt. Một lượng vi khuẩn xâm nhập được vào đến phế nang thông qua cơ chế hít một lượng dịch nhỏ (thường xảy ra khi ngủ). Tại phổi, đại thực bào phế nang cùng với hệ vi sinh tại chỗ là những cơ chế chính góp phần bảo vệ chống lại các tác nhân gây bệnh xâm nhập từ bên ngoài.

Nếu tác nhân xâm nhập vượt qua được các hàng rào bảo vệ, chúng có thể nhân lên và gây tổn hại nhu mô phổi. Sự tổn thương này thúc đẩy các phản ứng tại chỗ, kích thích đại thực bào phế nang đến, phóng thích các cytokin và các hóa chất gây viêm khác, gây đáp ứng viêm tại chỗ. Các cytokin này cũng có thể khuếch tán vào máu gây nên đáp ứng viêm hệ thống. Chuỗi phản ứng viêm này tiếp tục gây nên những thay đổi sinh lý khác trong nhiễm trùng tại phổi. Điều này giải thích cho các dấu hiệu và triệu chứng cũng như các bất thường về kết quả xét nghiệm và hình ảnh học trên bệnh nhân viêm phổi. Ở một số bệnh nhân, đáp ứng viêm hệ thống có thể dẫn đến rối loạn khả năng điều hòa, kết quả dẫn đến tổn thương mô và mất chức năng cơ quan.

Có nhiều tác nhân khác nhau có thể gây viêm phổi cộng đồng. Vi khuẩn và virus được coi là tác nhân gây bệnh có khả năng xảy ra ở tất cả bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (bảng 1). Một số nguyên nhân ít phổ biến hơn trong viêm phổi cộng đồng có thể gặp trên một số bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đặc thù (như đi du lịch, tiếp xúc với thú vật) hay có cơ địa suy giảm miễn dịch... Mặc dù viêm phổi cộng đồng thường được coi là một nhiễm trùng cấp tính tại phổi, những hiểu biết hiện nay cho thấy đây là một bệnh lý hệ thống và có khả năng để lại các di chứng lâu dài hoặc tử vong. Tỷ lệ tử vong trong năm đầu tiên khoảng 30% trên những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện và khoảng 50% trên những bệnh nhân phải nhập đơn vị hồi sức (ICU).

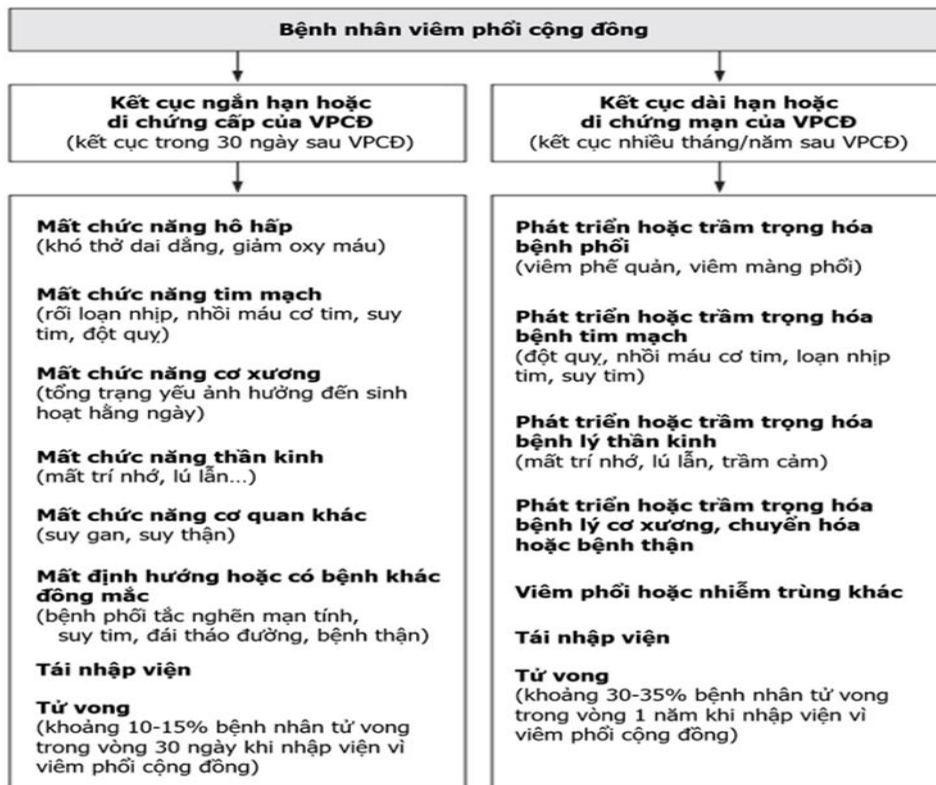


II. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm phổi cộng đồng hiện nay chủ yếu dựa trên X-quang ngực thẳng (hoặc chụp cắt lớp vi tính) kết hợp với triệu chứng đường thở (ran ngáy, tiếng dê kêu/hội chứng đông đặc phổi) hoặc bất thường cận lâm sàng phản ánh đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân. Xét nghiệm dấu ấn viêm procalcitonin có thể hỗ trợ cho quyết định lâm sàng liên quan đến chẩn đoán và điều trị viêm phổi cộng đồng, bởi vì sự tổng hợp procalcitonin được kích thích bởi các cytokin đặc hiệu trong đáp ứng với nhiễm khuẩn. Mặc dù nồng độ procalcitonin chỉ tăng trong viêm phổi cộng đồng do vi khuẩn, chất này vẫn tồn tại ở mức thấp trong máu trong trường hợp viêm phổi do virus. Nồng độ procalcitonin sẽ giảm nhanh nếu điều trị nhiễm khuẩn có đáp ứng, từ đó giúp hỗ trợ quyết định ngưng kháng sinh trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, nồng độ pro-calcitonin không phải là một căn cứ tuyệt đối. Một số trường hợp có thể gặp dương tính giả (sốc mất máu, tổn thương thận) hoặc âm tính giả (viêm phổi do lao). Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng được coi là nặng nếu có biểu hiện rối loạn hoặc mất chức năng cơ quan.

III. Đánh giá mức độ nặng và lựa chọn môi trường điều trị

Việc quyết định nhập viện hay điều trị ngoại trú phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó bao gồm mức độ nặng của bệnh, sự có mặt của suy hô hấp, điều kiện chăm sóc tại nhà cũng như khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh. Mức độ nặng của bệnh được xác định dựa trên các thay đổi về lâm sàng thông qua các thang điểm. Thang điểm đánh giá mức độ nặng thường dùng nhất bao gồm thang PSI và CURB-65. CURB-65 là một thang điểm đánh giá dựa trên khả năng nhận thức, urê máu, nhịp thở, huyết áp và độ tuổi (≥ 65), được phân thành các mức điểm 0-5. Điều trị ngoại trú được khuyến cáo khi bệnh nhân có điểm CURB-65 từ 0-1, điều trị ngắn ngày tại bệnh viện có thể cân nhắc nếu CURB-65 bằng 2 và nhập viện điều trị nội trú được khuyến cáo khi CURB-65 từ 3-5 điểm. Chỉ định nhập ICU được cân nhắc bởi nhiều tiêu chí khác nhau, bao gồm nhu cầu thở máy và sự hiện hữu của tình trạng sốc. Việc đánh giá mức độ nặng còn chưa được xác định rõ trong trường hợp bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch.



Hình 2. Tiên lượng ngắn hạn và dài hạn ở bệnh nhân viêm phổi cộng đồng

IV. Xét nghiệm vi sinh

Việc xác định tác nhân gây bệnh trong viêm phổi cộng đồng thường rất hạn chế trong những thập kỉ trước vì mất nhiều thời gian, không dễ thực hiện, không chính xác và các vấn đề về hiệu quả-kinh tế trên số đông bệnh nhân. Tuy nhiên, các kỹ thuật vi sinh phân tử hiện nay có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn và cho phép thực hiện trong thời gian rất ngắn khiến việc chẩn đoán vi sinh tăng tính khả thi trong thực hành lâm sàng.

Các xét nghiệm xác định tác nhân vi khuẩn thường không được khuyến cáo trên phần lớn bệnh nhân ngoại trú do việc điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm hầu như đều cho đáp ứng tốt.

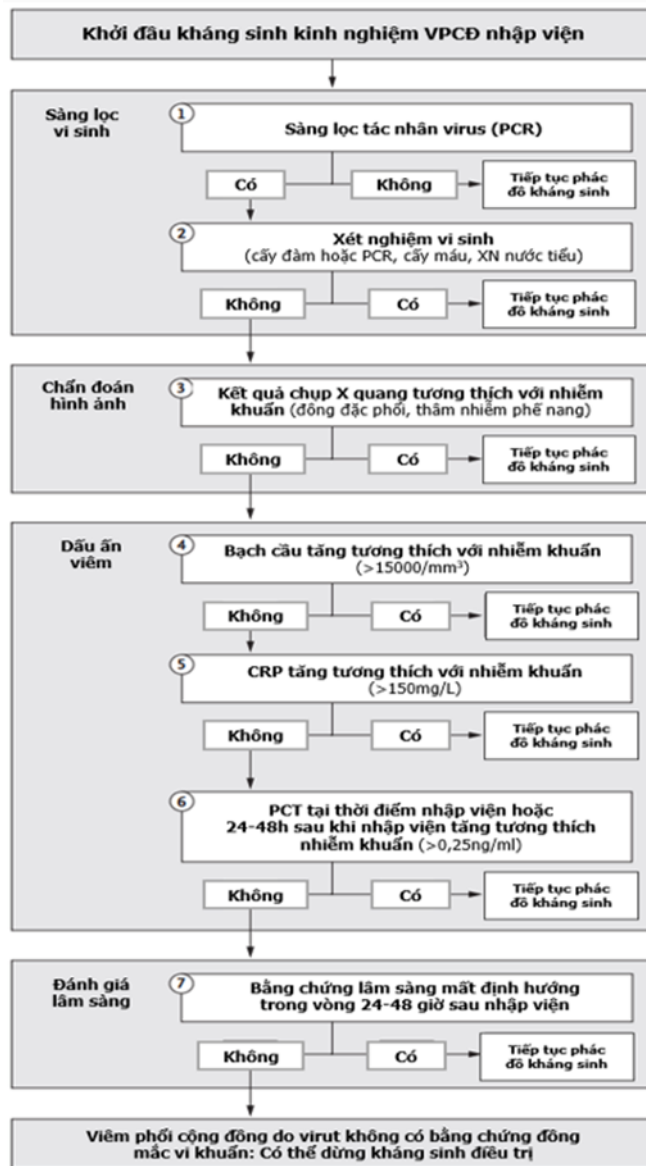
Đối với bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện, việc chẩn đoán tác nhân rất quan trọng vì nhiều nguyên nhân, bao gồm việc lựa chọn kháng sinh phù hợp trúng đích với tác nhân gây bệnh từ đó thúc đẩy một chiến lược quản lý kháng sinh hợp lý tại bệnh viện. Các xét nghiệm sẵn có được khuyến cáo hiện nay gồm nhuộm gram và nuôi cấy đờm, máu, phân tích nước tiểu tìm *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumoniae* và các kỹ thuật vi sinh phân tử khác. Bên cạnh đó, nếu có yếu tố nguy cơ nhiễm tụ cầu kháng methicillin (MRSA), việc thực hiện phân tích PCR với MRSA có thể hữu ích, vì PCR âm tính có thể hỗ trợ quyết định dùng phác đồ hướng MRSA.

Nhóm tác nhân	Tác nhân
Các tác nhân thường gặp trong viêm phổi cộng đồng	
Cầu khuẩn gram dương	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> nhạy cảm methicillin, <i>Streptococcus pyogenes</i> ...
Trực khuẩn gram âm	<i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (như <i>Klebsiella pneumoniae</i>)
Vi khuẩn không điển hình	<i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Virut hô hấp	<i>Influenza virus</i> , <i>SARS-CoV2</i> , ...
Các tác nhân ít gặp hơn trong viêm phổi cộng đồng	
Cầu khuẩn gram dương	<i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin...
Trực khuẩn gram âm	<i>Enterobacteriaceae</i> , bao gồm các chủng sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL) và các chủng kháng carbapenem; trực khuẩn không sinh men (như <i>Pseudomonas</i> và <i>Acinetobacter</i>)...
Vi khuẩn không điển hình	<i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Coxiella burnetii</i>
Trực khuẩn lao	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , nontuberculous mycobacteria
Virut	Cytomegalovirus, herpes simplex, varicella zoster, MERS-CoV
Vi nấm	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , aspergillus species, mucorales species, histoplasma species, cryptococcus species, blastomyces species, coccidioides species
Kí sinh trùng	<i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>

Bảng 1. Các tác nhân thường gặp trong viêm phổi cộng đồng

V. Điều trị

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm hướng đến những tác nhân nguy cơ thường gặp. Việc điều trị kháng virus (influenza, SARS-CoV2) có thể cân nhắc dựa vào yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng hoặc cả hai. Việc điều trị nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán viêm phổi mắc phải cộng đồng.



Hình 3. Khởi trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong viêm phổi cộng đồng
Điều trị ngoại trú

Với hầu hết bệnh nhân trưởng thành tuổi < 65, hoặc không có tiền sử dùng kháng sinh, ATS-IDSA khuyến cáo dùng một trong ba loại kháng sinh: amoxicillin 1g x 3 lần/ngày, doxycyclin 100mg x 2 lần/ngày hoặc macrolid (azithromycin 500mg vào ngày 1, sau đó 250mg/ngày; hoặc clarithromycin 500mg x 2 lần/ngày hoặc dạng 1000mg phóng thích chậm, 1 lần/ngày). Macrolid nên được cân nhắc chỉ dùng ở vùng có dịch tễ đề kháng macrolid dưới 25%, nhưng không bao gồm Hoa Kỳ).

Với những bệnh nhân có tiền sử dùng kháng sinh trong 3 tháng gần đây, có bệnh lý đồng mắc (bệnh mạn tính của tim, phổi, gan, thận; đái tháo đường, nghiện rượu, thuốc lá), khuyến cáo amoxicillin-clavulanat (875mg x 2 lần/ngày hoặc 2g dạng phóng thích chậm x 2 lần/ngày) kết hợp với macrolid hoặc doxycyclin. Những bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc gặp tác dụng không mong muốn của β -lactam có thể thay thế bằng

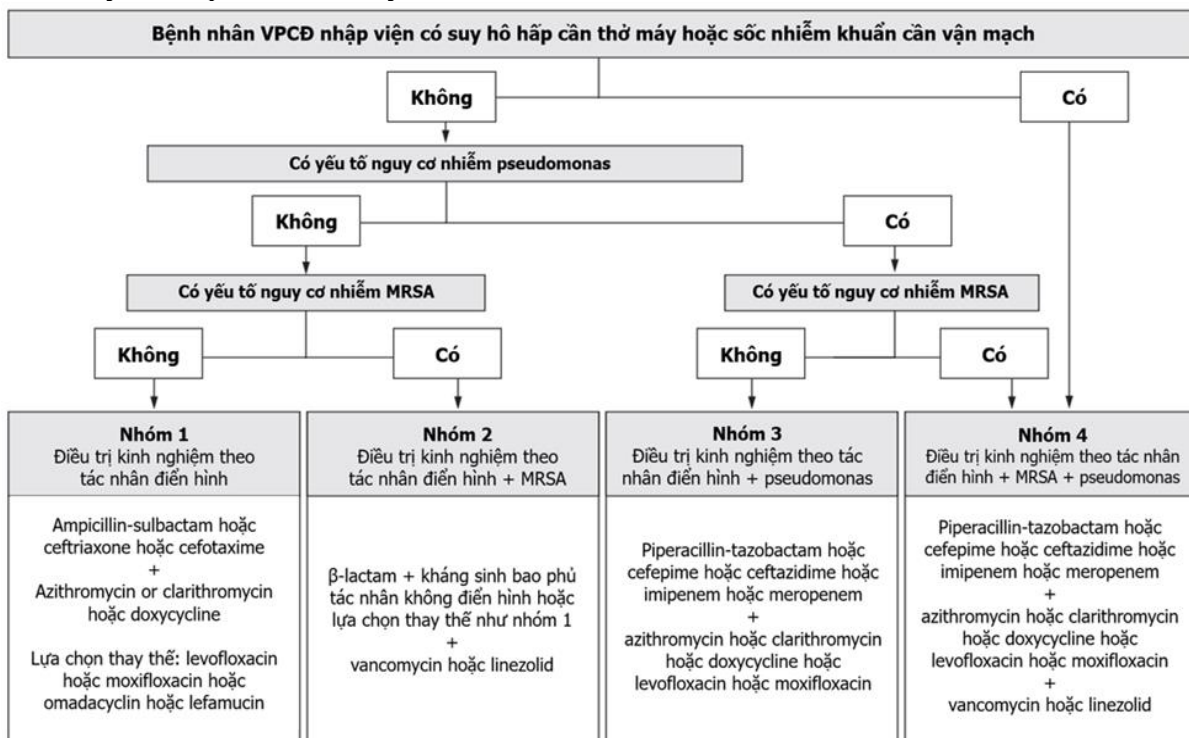
fluoroquinolon (levofloxacin 750mg/ngày hoặc moxifloxacin 400mg/ngày) hoặc một trong hai thuốc kháng khuẩn mới được phê duyệt, lefamucin hoặc omadacyclin.

Điều trị nội trú

Việc lựa chọn kháng sinh phù hợp trên bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nhập viện dựa trên việc đánh giá các yếu tố nguy cơ về sự hiện diện của MRSA hoặc pseudomonas (hoặc cả hai).

Trên những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ, phối hợp giữa β -lactam và macrolid hoặc doxycyclin hoặc đơn trị fluoroquinolon được khuyến cáo. Mặc dù vẫn còn thiếu bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, các nghiên cứu quan sát ủng hộ phác đồ phối hợp macrolid khi cho kết cục lâm sàng tốt hơn trên những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nặng, có thể được giải thích do khả năng điều biến miễn dịch của các macrolid.

Nếu có yếu tố nguy cơ của MRSA, pseudomonas hoặc trực khuẩn gram âm khác, phác đồ kháng sinh cần được điều chỉnh để bao phủ được những tác nhân có nguy cơ. Những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nặng nhập ICU có nguy cơ nhiễm các tác nhân kháng thuốc cao hơn, bao gồm MRSA và pseudomonas. Việc chẩn đoán vi sinh có ý nghĩa quan trọng đối với những bệnh nhân này. Bằng chứng về hiệu quả của phác đồ kháng sinh trên những bệnh nhân này còn hạn chế, tuy nhiên trên thực hành thường khuyến cáo cân nhắc phối hợp kháng sinh có khả năng bao phủ được cả MRSA và pseudomonas, đặc biệt là những bệnh nhân ICU có sốc hoặc đã điều trị bằng vận mạch, hoặc suy hô hấp cần thở máy...



Hình 4. Lựa chọn kháng sinh theo phân tầng nguy cơ nhiễm MRSA và pseudomonas trên bệnh nhân viêm phổi cộng đồng

Trong trường hợp viêm phổi cộng đồng nặng có suy hô hấp cần thở máy hoặc sốc được điều trị bằng thuốc vận mạch, điều trị kháng sinh bao phủ MRSA và pseudomonas có thể được xem xét, trong khi chờ đánh giá các yếu tố rủi ro và kết quả xét nghiệm vi sinh tiếp theo. Các yếu tố nguy cơ mạnh đối với pseudomonas bao gồm tiền sử nhiễm pseudomonas và trực khuẩn gram âm khi nhuộm Gram; các yếu tố nguy cơ yếu bao gồm điều trị kháng sinh đường tiêm tĩnh mạch (IV) trong vòng 3 tháng, giãn

phế quản và các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần điều trị bằng glucocorticoid hoặc sử dụng kháng sinh. Các yếu tố nguy cơ mạnh đối với MRSA bao gồm tiền sử nhiễm MRSA và cầu khuẩn gram dương khác trên nhuộm Gram; các yếu tố nguy cơ yếu bao gồm tiền sử dùng kháng sinh đường tĩnh mạch trong 3 tháng, bệnh giống cúm gần đây, thâm nhiễm hang hoặc viêm mủ màng phổi và bệnh thận giai đoạn cuối. Khi có bất kỳ yếu tố nguy cơ mạnh nào, bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm nhắm vào MRSA hoặc *pseudomonas aeruginosa* được khuyến cáo. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ yếu, quyết định bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm đối với mầm bệnh đa kháng thuốc nên dựa trên đánh giá lâm sàng theo nguyên tắc cá thể hóa. Đối với những bệnh nhân thuộc nhóm 1 đang được chăm sóc tại ICU, liệu pháp phối hợp được khuyến cáo với β -lactam cộng với macrolid hoặc fluoroquinolon. Việc lựa chọn một loại kháng sinh chống pseudomonal nên được thực hiện trên cơ sở tính nhạy cảm của các chủng phân lập trước đó hoặc kháng sinh đồ (hoặc cả hai), nếu có. Điều trị theo kinh nghiệm với hai tác nhân có thể cần thiết nếu tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương cao hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử nhiễm khuẩn đa kháng thuốc. Phối hợp piperacillin–tazobactam và vancomycin có liên quan đến tổn thương thận cấp tính; nên hạn chế sự kết hợp này nếu có thể.

Kháng sinh	Liều khuyến cáo
ampicillin–sulbactam	3 g IV mỗi 6 giờ
ceftriaxon	1 đến 2 g IV mỗi ngày
cefotaxime	1 đến 2 g IV mỗi 8 giờ
azithromycin	500 mg IV hoặc uống hàng ngày
clarithromycin	500 mg 2 lần mỗi ngày
doxycyclin	100 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch hai lần mỗi ngày
levofloxacin	750 mg tiêm tĩnh mạch hoặc uống mỗi ngày
moxifloxacin	400 mg tiêm tĩnh mạch hoặc uống hàng ngày
vancomycin	15 đến 20 mg mỗi kg cơ thể cân IV mỗi 8 đến 12 giờ hoặc liều tải từ 20 đến 35 mg mỗi kg IV không vượt quá 3000 mg đối với VPCĐ nặng; liều tiếp theo nên dựa trên giá trị AUC (giám sát nồng độ thuốc trong máu)
linezolid	600 mg tiêm tĩnh mạch hoặc uống hai lần mỗi ngày
piperacillin–tazobactam	4,5 g tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ
cefepim	2 g IV mỗi 8 giờ
ceftazidim	2 g IV mỗi 8 giờ
imipenem	500 mg IV mỗi 6 giờ
meropenem	1 g IV mỗi 8 giờ

Bảng 2. Liều lượng khuyến cáo đối với bệnh nhân có chức năng thận bình thường

Vai trò của glucocorticoid trong điều trị viêm phổi cộng đồng (không do SARS-CoV2) đang được nghiên cứu. Các bằng chứng cho thấy có lợi ích đối với tỉ lệ sống còn giữa những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng nặng (như bệnh nhân nhập ICU và bệnh nhân thở máy) và những bệnh nhân có nguy cơ cao suy hô hấp đã được điều trị với

hydrocortisol 200mg/ngày. Glucocorticoid cần tránh dùng trên những bệnh nhân viêm phổi do virus (influenza) hoặc nấm (aspergillus).

Xuống thang kháng sinh

Nếu xác định được tác nhân gây viêm phổi bằng phương pháp xét nghiệm phù hợp và không có bằng chứng dịch tễ hoặc cận lâm sàng về sự bội nhiễm, liệu pháp kháng sinh có thể điều chỉnh để khu trú trực tiếp vào tác nhân gây bệnh bằng kháng sinh phổ hẹp hơn. Nếu không phát hiện được tác nhân gây bệnh, phác đồ kinh nghiệm có thể được tiếp tục nếu triệu chứng của bệnh nhân thuyên giảm. Nếu kết quả sàng lọc MRSA bằng PCR âm tính, phác đồ điều trị có thể ngưng các kháng sinh hướng MRSA. Trên những bệnh nhân viêm phổi cộng đồng xác định do virus (bao gồm SARS-CoV2) bằng các kỹ thuật sinh học phân tử, đồng thời không có bằng chứng về bội nhiễm vi khuẩn, kháng sinh có thể ngưng. Hầu hết bệnh nhân có thể đạt đáp ứng lâm sàng trong vòng 48-72 giờ nếu phác đồ kháng sinh khởi đầu là thích hợp. Kháng sinh tĩnh mạch có thể chuyển đổi thành đường uống với phổ tương tự khi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân được cải thiện.

Thời gian dùng kháng sinh

Thông thường, bệnh nhân được duy trì phác đồ kháng sinh cho đến khi hết sốt và lâm sàng ổn định ít nhất 48 giờ. Thời gian dùng kháng sinh thường tối thiểu là 5 ngày; tuy nhiên một số bệnh nhân có thể được ngưng kháng sinh trong vòng 3 ngày nếu lâm sàng hoàn toàn ổn định. Liệu trình dài ngày có thể được chỉ định trên những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nhiễm khuẩn do một số tác nhân đặc thù (như *P. aeruginosa*) hoặc có biến chứng như viêm màng phổi. Ngưỡng pro-calcitonin là một trong những chỉ dấu hỗ trợ quyết định lâm sàng trong việc ngưng kháng sinh.

Xuất viện và theo dõi

Bệnh nhân có thể được xuất viện khi tình trạng lâm sàng ổn định, có thể dùng đường uống. Việc cân nhắc cho người bệnh xuất viện sớm dựa vào đánh giá lâm sàng và các tiêu chí chuyển đổi kháng sinh sang đường uống được khuyến khích để giảm thiểu chi phí điều trị tại bệnh viện không cần thiết cũng như nguy nhiễm khuẩn bệnh viện do nằm viện kéo dài.

Việc theo dõi bệnh nhân bởi y tế cơ sở được khuyến khích giúp giảm nguy cơ tái nhập viện. Việc theo tiếp tục theo dõi bằng hình ảnh học chỉ được khuyến khích trong một số ít bệnh nhân, chẳng hạn khi có nguy cơ ung thư phổi liên quan đến tuổi, tiền sử hút thuốc hoặc có các triệu chứng dai dẳng.

Dự phòng viêm phổi

Hạn chế hút thuốc và sử dụng thực phẩm có cồn là yếu tố quan trọng. Bên cạnh đó, vai trò của các vaccine kháng phế cầu, influenza và SARS-CoV2 đang ngày được khẳng định và khuyến cáo.

Nguồn Thông tin thuốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

BỘ Y TẾ BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN MỘT SỐ QUY TRÌNH KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ BỆNH SỤP MÌ”

Ngày 20/07/2023, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 2936/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn một số Quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí”

Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn một số Quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn một số Quy trình kỹ thuật điều trị bệnh sụp mí” gồm có:

Danh sách ban biên soạn

Mục lục

I. Phẫu thuật treo mi vào cơ trán bằng vật liệu nhân tạo điều trị sụp mi

II. Phẫu thuật treo mi vào cơ trán bằng vật liệu tự thân điều trị sụp mi

III. Phẫu thuật cắt ngắn cơ nâng mi điều trị sụp mi

IV. Tiến tiến cơ nâng mi trên điều trị sụp mi

V. Treo cung mày

Ở mỗi nội dung sẽ được trình bày theo các mục sau:

1. ĐẠI CƯƠNG/ ĐỊNH NGHĨA

2. CHỈ ĐỊNH

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

4. CHUẨN BỊ

a. Cán bộ thực hiện

b. Phương tiện

c. Người bệnh

d. Hồ sơ bệnh án

5. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

a. Kiểm tra hồ sơ bệnh án

b. Kiểm tra người bệnh

c. Thực hiện kỹ thuật

6. THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ HẬU PHẪU

a. Điều trị sau mổ

b. Theo dõi

7. BIẾN CHỨNG VÀ XỬ TRÍ BIẾN CHỨNG

a. Biến chứng trong phẫu thuật

b. Biến chứng sau phẫu thuật

BỘ Y TẾ BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT RÉT”

Ngày 30/08/2023, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 3377/QĐ-BYT về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét.

Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét” thay thế hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét ban hành kèm Quyết định số 2699/QĐ-BYT ngày 26 tháng 06 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét gồm có:

Danh sách ban biên soạn

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét (Ban hành kèm theo Quyết định số 3377/QĐ-BYT ngày 30 tháng 8 năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. ĐẠI CƯƠNG

2. CHẨN ĐOÁN

a. Trường hợp nghi ngờ sốt rét

b. Trường hợp bệnh sốt rét xác định

c. Các thể lâm sàng

d. Chẩn đoán phân biệt

3. ĐIỀU TRỊ

a. Nguyên tắc điều trị

b. Điều trị cụ thể

4. PHÂN TUYẾN ĐIỀU TRỊ

- a. Trạm y tế xã, phòng khám bệnh tư nhân
- b. Trung tâm y tế tuyến huyện, bệnh viện đa khoa tuyến huyện và bệnh viện tư nhân
- c. Bệnh viện tuyến tỉnh và tuyến trung ương

5. ĐIỀU TRỊ MỞ RỘNG

- a. Điều trị toàn dân vùng nguy cơ
 - b. Điều trị nhóm đối tượng có nguy cơ cao
 - c. Cấp thuốc tự điều trị
-

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

I. THUỐC NGHI NGỜ GIẢ MẠO:

Căn cứ Công văn số 7516/QLD-CL ngày 14/07/2023 của Cục Quản lý Dược về việc thông báo thuốc giả mang nhãn mác Rotexmedica sản xuất, Rotex Việt Nam nhập khẩu;

Căn cứ Công văn số 1782/SYT-NVD ngày 18/07/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thuốc giả mang nhãn mác Rotexmedica sản xuất, Rotex Việt Nam nhập khẩu;

Căn cứ Công văn số 9097/QLD-CL ngày 17/08/2023 của Cục Quản lý Dược về việc sản phẩm trên nhãn ghi viên nén Tetracyclin TW3;

Căn cứ Công văn số 9098/QLD-CL ngày 17/08/2023 của Cục Quản lý Dược về việc sản phẩm trên nhãn ghi viên nén Clorocid TW3;

Căn cứ Công văn số 2157/SYT-NVD ngày 28/08/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc các sản phẩm trên nhãn ghi viên nén Tetracyclin TW3, viên nén Clorocid TW3;

Căn cứ Công văn số 9446/QLD-CL ngày 19/09/2023 của Cục Quản lý Dược về việc mẫu thuốc Cefixim 200 giả;

Căn cứ Công văn số 2374/SYT-NVD ngày 21/09/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc mẫu thuốc Cefixim 200 giả;

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

a) Thuốc giả mang nhãn mác Rotexmedica sản xuất, Rotex Việt Nam nhập khẩu:

Vừa qua, các cơ quan chức năng đã phát hiện trên thị trường một số thuốc giả nhãn mác nhà sản xuất bao gồm các loại thuốc dạng viên nén có tên: Cefuroxim 500mg; Cefodoxim 200mg; Cefixin 200mg; Cefixim 100mg; Esomeprazol 40mg; Fluconazol 150mg mang nhãn mác do công ty Rotexmedica GmbH, địa chỉ: Bunsenstrasse 4 - D - 22946 Trittau, Germany sản xuất, được nhập khẩu bởi công ty TNHH Rotex Việt Nam.

Qua rà soát, không có Công ty TNHH Rotex Việt Nam có trụ sở tại địa chỉ đăng ký kinh doanh: Ô số 22 LK 07 Khu đô thị Hùng Vương, Tp. Phúc Yên, tỉnh Vĩnh Phúc, đứng tên Đinh Ngọc Cường là đại diện công ty.

Cục Quản lý Dược chưa cấp bất kỳ giấy đăng ký lưu hành thuốc nào cho công ty TNHH Rotex Việt Nam và chưa cấp giấy đăng ký lưu hành cho các sản phẩm thuốc viên nén, viên nang do công ty Rotexmedica GmbH, địa chỉ: Bunsenstrasse 4 - D - 22946 Trittau, Germany sản xuất.

Do vậy tất cả các thuốc viên nén, viên nang trên nhãn mác công ty Rotexmedica GmbH, địa chỉ: Bunsenstrasse 4 - D - 22946 Trittau, Germany sản xuất và các thuốc do công ty TNHH Rotex Việt Nam nhập khẩu, phân phối trên thị trường là thuốc giả nhãn mác nhà sản xuất.

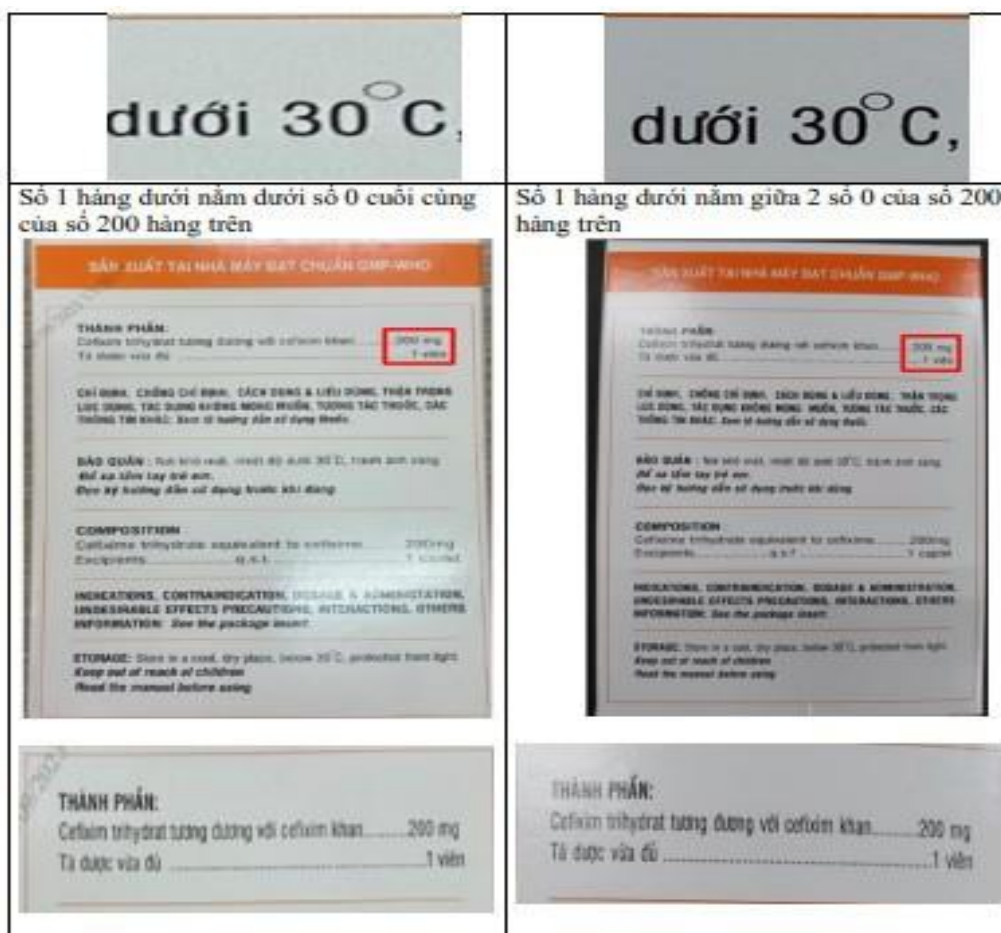
b) Mẫu thuốc Cefixim 200 giả:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số lô –NSX - HD	Số đăng ký	Dạng bào chế	Số công văn
1	Cefixim 200	Công ty CPDP Cửu Long	SL: 14270123, NSX: 270123; HD: 270125.	VD-28887-18	Viên nén	9446/Q LD-CL

			SL:900611222; NSX: 061222; HD: 061224		bao phim	2374/S YT- NVD
--	--	--	--	--	-------------	----------------------

Các đặc điểm, dấu hiệu phân biệt với thuốc thật như sau:

THUỐC GIẢ	THUỐC THẬT
<p>Hộp : chất giấy bóng hơn. (nên khi chụp lên chói sáng nhiều hơn) Lô 90061222</p> 	<p>Hộp : chất giấy bóng mờ (Chụp lên ảnh ít bị chói sáng hơn) Lô 90061222</p> 
<p>Lô 14270123</p> 	<p>Lô 14270123</p> 
<p>Ký hiệu độ C ở giữa số 30 và chữ C</p> 	<p>Ký hiệu độ C gần số 30 hơn</p> 



c) Viên nén Tetracyclin TW3, Clorocid TW3:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Ngày sản xuất	Số đăng ký	Dạng bào chế - quy cách đóng gói	Số công văn
1	Tetracyclin TW3	Công ty CPDP TW3	Từ sau ngày 01/01/2021 đến nay	VD-28109-17	Viên nén – Lọ 400 viên	9097/QLD-CL 2157/SYT-NVD
2	Clorocid TW3	Công ty CPDP TW3	Từ sau ngày 15/09/2019 đến nay	VD-25305-16	Viên nén – Lọ nhựa 400 viên	9098/QLD-CL 2157/SYT-NVD

II. THUỐC ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH VÀ THU HỒI TẠI VIỆT NAM:

Căn cứ Công văn số 2026/SYT-NVD ngày 11/08/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3;

Căn cứ Công văn số 2039/SYT-NVD ngày 14/08/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3;

Căn cứ Công văn số 2102/SYT-NVD ngày 21/08/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 3;

Căn cứ Công văn số 2262/SYT-NVD ngày 11/09/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thông báo thu hồi thuốc vi phạm mức độ 2;

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	Paineuron 15 (Meloxicam 15mg)	CT CPDP Trung ương I – Pharbaco	Số GĐKLH: VD-32650-19; Số lô: 83034; NSX: 29/01/2023; HD: 28/01/2026.	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan và được xác định là vi phạm mức độ 3.
2	Viên nang cứng H-inzole	Công ty Lark Laboratories (India) Ltd India sản xuất, Công ty cổ phần Dược phẩm Hà Tây nhập khẩu.	Số GĐKLH: VN-18555-14; Số lô: HT4-51; NSX: 18/10/2022; HD: 17/10/2024.	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan và được xác định là vi phạm mức độ 3.
3	Viên nén bao phim PymeRoxitil (Roxithromycin 150mg)	Công ty cổ phần Pymepharco	Số GĐKLH: VD-28304-17; Số lô: 010522; NSX: 18/05/2022; HSD: 18/05/2025.	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tạp chất liên quan (vi phạm mức độ 2)

III. KIỂM SOÁT CƠ SỞ BỊ TƯỚC QUYỀN SỬ DỤNG GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE:

Căn cứ Công văn số 2127/SYT-NVD ngày 23/08/2023 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc kiểm soát cơ sở bị tước quyền sử dụng giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

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

Căn cứ Công văn số 1922/ATTP-PCTTR ngày 16/8/2023 của Cục An toàn thực phẩm về việc kiểm soát cơ sở **bị tước quyền sử dụng** Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

Căn cứ Quyết định số 24/QĐ-XPHC ngày 14/8/2023 của Cục An toàn thực phẩm về việc xử phạt vi phạm hành chính cơ sở Công ty TNHH Xuất nhập khẩu và đầu tư Bảo Long với hành vi vi phạm hành chính: **Buôn bán hàng giả về giá trị sử dụng, công dụng là lô sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe BEGAMIN, loại 60 viên/ 01 lọ nhập khẩu của Công ty AVA PHARMACEUTICAL COMPANY (Mỹ) sản xuất (ngày sản xuất 23/07/2021, hạn sử dụng: 23/07/2024)**, với các thông tin sau:

- Tên tổ chức: Công ty TNHH Xuất nhập khẩu và đầu tư Bảo Long; - Địa chỉ: Số 75, ngách 322/95/29, đường Mỹ Đình, phường Mỹ Đình 1, quận Nam Từ Liêm, thành phố Hà Nội;

- Tên sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe BEGAMIN;

- Đơn vị sản xuất: AVA PHARMACEUTICAL COMPANY (INVAPHARM, INC); địa chỉ nhà máy sản xuất: 1320 West Mission Boulevard, Ontario, CA91762, USA (Mỹ);

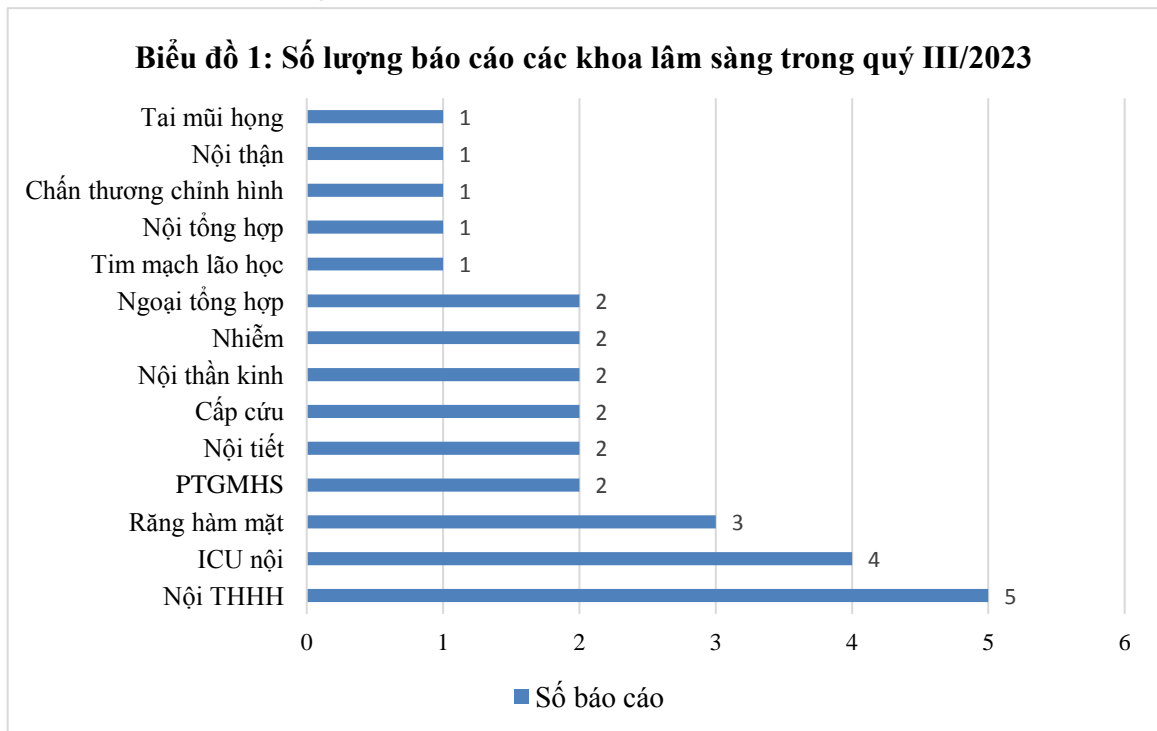
- Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm số: 7035/2021/ĐKSP ngày 01/8/2021.

ADR

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

Trong Quý 3/2023, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 29 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	21	72.4
2	Kháng viêm	3	10.3
3	Cản quang	1	3.4
4	Động kinh	1	3.4
5	Insulin	1	3.4
6	Tiêu hóa	1	3.4
7	Điện giải	1	3.4
Tổng cộng		29	100

Nhóm thuốc kháng sinh được báo cáo nhiều nhất là 21 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc (chiếm 72,4%). Nhóm kháng viêm được ghi nhận 03 ca báo cáo (chiếm 10,3%). Các nhóm cản quang, động kinh, insulin, điện giải và tiêu hóa cũng được ghi nhận là 01 ca mỗi nhóm (3,4%).

3. Kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

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

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
1	Ceftriaxone	12
2	Ciprofloxacin	2
3	Vancomycin	2
4	Cefuroxim	2
5	Cefoperazon	1
6	Cefepim	1
7	Ceftazidim	1
Tổng cộng		21

4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Không nghiêm trọng	21	72.4
2	Đe dọa tính mạng	5	17.2
3	Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện	3	10.3
Tổng cộng		29	100

5. Kết quả sau xử trí:

Bảng 4: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Hồi phục không di chứng	16	55.2
2	Đang hồi phục	13	44.8
Tổng cộng		29	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.