

BỆNH VIỆN CHẤN THƯƠNG CHÍNH HÌNH ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC



Số 02
2022

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC



Lưu hành nội bộ

Chủ biên

TS.BS. Trương Trí Hữu

DS.CKI. Đặng Hữu Tâm

Nội dung

ThS.DS. Phạm Thị Minh Hiền

Ths.DS. Bùi Thành Tài

DS.CKI. Văn Nhã Uyên

DS. Phạm Hồng Nhung

DS. Nguyễn Tuyết Nga

DS. Trương Xuân Hà Linh

DS. Nguyễn Thị Quỳnh Giao



BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC SỐ 02/2022

1	ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC	4
	MHRA: Pregabalin và những phát hiện trong nghiên cứu về rủi ro trong thai kỳ	5
	HSA: Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn	6
	ISMP (Canada): Tăng nguy cơ nhiễm độc methotrexate ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối	8
2	QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC	14
	Theo dõi nồng độ Vancomycin: vì sao và khi nào ?	15
	Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh ở bệnh viện	19
3	AN TOÀN DÙNG THUỐC	24
	So sánh giữa Pregabalin và Gabapentin	25
	Tối ưu hóa chế độ liều kháng sinh Aminoglycosid	28
	Tổng kết báo cáo ADR 6 tháng đầu năm 2022	32

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC



MHRA: PREGABALIN VÀ NHỮNG PHÁT HIỆN TRONG NGHIÊN CỨU VỀ RỦI RO TRONG THAI KỲ^[1]

Một nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng việc sử dụng Pregabalin trong quá trình thai kỳ có thể làm tăng nhẹ nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. Trong quá trình điều trị bệnh nhân nên tiếp tục sử dụng các biện pháp tránh thai và tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết.

LỜI KHUYÊN CHO NHÂN VIÊN Y TẾ:

Một nghiên cứu quan sát trên 2.700 thai kỳ sử dụng Pregabalin cho thấy việc sử dụng này trong tam cá nguyệt thứ nhất có liên quan tới việc tăng nhẹ nguy cơ mắc dị tật bẩm sinh nặng so với việc không sử dụng thuốc động kinh hoặc sử dụng thuốc Lamotrigine hay thuốc Duloxetine.

Tiếp tục tư vấn cho bệnh nhân về:

- Những nguy cơ tiềm ẩn của Pregabalin đối với thai nhi.
- Sự cần thiết sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị.



- Tiếp tục tránh sử dụng Pregabalin trong suốt thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết và chỉ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Cần đảm bảo bệnh nhân thật sự hiểu về lợi ích, nguy cơ, các lựa chọn thay thế và bệnh nhân có quyền quyết định.

- Khuyến bệnh nhân có kế hoạch hoặc đang mang thai đặt hẹn với để trao đổi về tình hình sức khỏe và các thuốc đang sử dụng.

Trong trường hợp lợi ích cao hơn nguy cơ, cần thiết sử dụng Pregabalin trong thai kỳ cần:

- Sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả
- Cần báo cáo tất cả phản ứng có hại nghi ngờ do thuốc bao gồm ảnh hưởng lên thai nhi.

HSA: AMOXICILLIN VÀ NGUY CƠ VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN^[2]



Amoxicillin là loại kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được đăng ký lưu hành tại Singapore từ năm 1998 nhằm điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn thường xảy ra như: nhiễm trùng đường hô hấp, sinh dục, da và mô mềm. Thuốc có dạng đơn chất hoặc kết hợp với clavulanate, một chất ức chế Beta-lactamase.

VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN

Đây là tình trạng viêm màng não và tủy sống mà không có nguyên nhân lây nhiễm. Một số thuốc được xem là nguyên nhân tiềm ẩn gây viêm màng não vô khuẩn: thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), globulin đường tiêm tĩnh

mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin. Ngoài ra còn nguyên nhân khác như: ung thư, bệnh tự miễn (ví dụ: lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp) và nguyên nhân khác do điều trị gây ra như biến chứng chọc ống sống thắt lưng hoặc các phản ứng có hại của thuốc tiêm tủy sống.

VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN DO AMOXICILLIN

Trong tài liệu y văn được công bố rất hiếm trường hợp viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng các sản phẩm có chứa Amoxicillin. Thông thường bệnh nhân có biểu hiện sốt và đau đầu tiến triển vài giờ cho đến bảy ngày sau khi sử dụng Amoxicillin. Một số trường hợp cũng gặp chứng sợ ánh sáng, cứng đờ, hôn mê, đau cơ và tình trạng khó chịu chung. Đáng chú ý,

hầu hết các trường hợp đều cho thấy sự hồi phục tích cực sau 2-3 đợt viêm màng não vô khuẩn do Amoxicillin. Các phát hiện trong dịch não tủy (CFS) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (bạch cầu lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp kèm protein tăng cao và glucose ở mức bình thường (không như trường hợp viêm màng não do vi khuẩn nồng độ glucose thấp). Khi nuôi cấy dịch não tủy luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do Amoxicillin thường dựa trên mối liên hệ giữa thời gian uống thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu trong dịch não tủy, xét nghiệm vi sinh âm tính và khả năng cải thiện triệu chứng nhanh, thường trong khoảng vài ngày sau khi ngừng thuốc. Vì đây là chẩn đoán loại trừ, việc xem xét kỹ lưỡng lịch sử dùng thuốc hỗ trợ việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do Amoxicillin sau khi

loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn do nhiễm khuẩn hoặc các bệnh liên quan (chủ yếu là ung thư và rối loạn tự miễn dịch).

ĐÁNH GIÁ CỦA BỘ Y TẾ CANADA

Năm 2021, Bộ y tế Canada đã xem xét nguy cơ tiềm ẩn của bệnh viêm màng não vô khuẩn ở những bệnh nhân được điều trị bằng các sản phẩm có chứa Amoxicillin và đã đưa ra kết luận rằng có thể có mối quan hệ giữa việc sử dụng các thuốc có chứa Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn. Đánh giá này cũng xem xét những trường hợp viêm màng não vô khuẩn do Amoxicillin trong và ngoài nước cũng như những nghiên cứu tại quốc gia khác được báo cáo nguồn dữ liệu WHO cho thấy mối liên hệ giữa viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng Amoxicillin.

KHUYẾN CÁO CỦA HSA

Viêm màng não vô khuẩn do Amoxicillin là một AE hiếm

gặp nhưng cơ thể hồi phục và có thể kiểm soát bằng việc ngưng sử dụng thuốc. Vì vậy, việc nhận biết AE một cách nhanh chóng có thể ngăn ngừa việc phải tiến hành quy trình chẩn đoán xâm lấn và kéo dài điều trị cũng như khả năng các đợt tái phát liên quan việc sử dụng Amoxicillin. Nhân viên y tế nên xem xét khả năng xảy ra AE này ở những bệnh nhân được kê đơn các sản phẩm có chứa Amoxicillin bị viêm màng não sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc các bệnh liên quan.

**ISMP (CANADA):
TĂNG NGUY CƠ
NHIỄM ĐỘC
METHOTREXATE Ở
BỆNH NHÂN MẮC
BỆNH THẬN GIAI
ĐOẠN CUỐI [3]**

Bệnh thận mạn tính do suy giảm chức năng thận ảnh hưởng đến khoảng 3% dân số Canada. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thường dẫn đến

cần lọc máu hoặc ghép thận, có thể là hậu quả của suy giảm chức năng thận tiến triển nặng hơn. Nhiều loại thuốc nên tránh hoặc kê đơn với liều thấp hơn cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận để ngăn ngừa độc tính. Việc kê đơn có thể phức tạp hơn do dùng nhiều loại thuốc và các bệnh đồng mắc, chẳng hạn như rối loạn chức năng gan. Bản tin này mô tả các phát hiện từ 2 biến cố có hại liên quan đến bệnh nhân được kê đơn Methotrexate trong khi đang được lọc máu.



BIẾN CỐ

Biến cố thứ nhất: Một bệnh nhân đang được thẩm phân phúc mạc (lọc màng bụng) bị bùng phát rối loạn viêm và một bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp đã kê đơn Methotrexate để điều trị. Methotrexate đã không được

nhập vào hồ sơ bệnh án điện tử (EMR) của bệnh nhân, và bộ phận lọc màng bụng không được thông tin rằng thuốc đã được bắt đầu sử dụng. Trước khi cấp phát đơn thuốc, dược sĩ cộng đồng, người biết về tình trạng thận của bệnh nhân, đã liên hệ với bác sĩ chuyên khoa xương khớp đề nghị giảm liều Methotrexate; bác sĩ đã đồng ý với việc giảm liều methotrexate trên bệnh nhân này. Tuy nhiên, liều lượng methotrexate vẫn quá cao và bệnh nhân phải nhập viện vì bị giảm các dòng tế bào máu và viêm niêm mạc.

Biến cố thứ 2: Một bệnh nhân đang được chạy thận nhân tạo đã tử vong ngay sau khi bắt đầu sử dụng Methotrexate. Nguyên nhân tử vong của bệnh nhân được cho là nhiễm khuẩn vì giảm các dòng tế bào máu do Methotrexate.

BỐI CẢNH

Thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo thường được thực hiện ở những bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối. Bệnh nhân đang lọc máu

được hỗ trợ bởi các bộ phận chăm sóc liên ngành chuyên biệt, có chuyên môn sâu. Vì đơn vị lọc máu cung cấp hướng dẫn cho bệnh nhân về quản lý các thuốc đang sử dụng, nên việc bệnh nhân (và các nhân viên y tế) thông báo cho đơn vị lọc máu bất cứ khi nào có thay đổi đối với phác đồ điều trị, đặc biệt là khi thêm một loại thuốc mới là vô cùng quan trọng.

Methotrexate là thuốc chống ung thư và ức chế miễn dịch. Thuốc này được chỉ định để điều trị một số bệnh ung thư nhất định và như một loại thuốc điều biến miễn dịch (DMARD) để điều trị các rối loạn viêm khớp; đôi khi Methotrexate được sử dụng với chỉ định ngoài nhãn để điều trị các rối loạn khác liên quan đến hệ thống miễn dịch. Methotrexate thải trừ chính qua thận, do đó cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Tích lũy Methotrexate trong cơ thể có liên quan đến gia tăng tỷ lệ các phản ứng có hại như viêm niêm mạc, viêm miệng, tổn

thương gan, và các ảnh hưởng về huyết học, bao gồm thiếu máu, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản và ức chế tủy xương.

BÀN LUẬN

Phân tích 2 sự cố trên đã xác định một số yếu tố góp phần dẫn đến việc sử dụng Methotrexate không hợp lý trên bệnh nhân đang được lọc máu. Các cán bộ y tế có thể gặp phải các vấn đề tương tự khi kê đơn các loại thuốc cần hiệu chỉnh liều khác cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

• Những thách thức trong liên lạc thông tin giữa các nhân viên y tế đang chăm sóc bệnh nhân

Trong cả hai trường hợp, bệnh nhân được kê đơn Methotrexate khi đang được lọc máu. Người kê đơn đã không liên lạc với bác sĩ thận học hoặc đơn vị lọc máu của bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng loại thuốc có nguy cơ cao này. Trong sự cố đầu tiên, dược sĩ cộng đồng đã nhận ra nguy cơ độc tính liên quan đến rối loạn chức năng thận và đề nghị với bác

sĩ thấp khớp đã kê đơn về việc thay đổi liều lượng cho bệnh nhân; tuy nhiên đơn vị thẩm phân phúc mạc đã không tiếp nhận được thông tin đó. Trong sự cố thứ hai, không rõ liệu dược sĩ cộng đồng cấp phát Methotrexate có biết rằng bệnh nhân đang được lọc máu hay không. Một cuộc khảo sát ở Canada do một phòng khám thận thực hiện cho thấy hơn 2/3 dược sĩ cộng đồng không biết rằng bệnh nhân của phòng khám thận đến nhà thuốc của họ.

• Thiếu hiểu biết về hiệu chỉnh liều Methotrexate trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Trong cả hai trường hợp, các cán bộ y tế có thể không nhận ra rằng Methotrexate được chống chỉ định hoặc cần điều chỉnh liều khi sử dụng cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Ví dụ, theo các chuyên khảo về sản phẩm của Canada, Methotrexate được chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận nặng bao gồm bệnh thận giai đoạn cuối có hoặc không chạy thận. Tuy nhiên,

vào thời điểm xảy ra sự cố, các nguồn thông tin khác đã đưa ra những cảnh báo không rõ ràng hoặc không nêu bật Methotrexate như một loại thuốc cần thận trọng đối với bệnh nhân đang lọc máu.

• Phần mềm kiểm tra tương tác thuốc - bệnh chưa được phát triển

Phần mềm được thiết kế để kiểm tra tương tác thuốc - bệnh không có mặt trong tất cả các hệ thống và có thể không được sử dụng nhất quán. Người dùng (cả người kê đơn và dược sĩ) thường dựa vào bệnh nhân để thông báo về tình trạng y tế, dị ứng và danh sách thuốc của bệnh nhân. Có cơ hội để cải tiến việc sử dụng công nghệ để hỗ trợ truyền thông tin về thuốc.

Trong sự cố đầu tiên, đơn thuốc Methotrexate không được đưa vào EMR. Do đó, phần mềm kiểm tra tương tác sẽ không thể tạo ra cảnh báo tương tác thuốc ở loại thuốc này.

KHUYẾN NGHỊ

Tất cả các cán bộ y tế

- Đối với bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối:

- Thường xuyên xem xét lại các loại thuốc của họ, đặc biệt khi bắt đầu sử dụng một loại thuốc mới.

- Ghi lại tất cả các thay đổi về thuốc trong bệnh án / hồ sơ thuốc của bệnh nhân và EMR.

- Xác nhận sự phù hợp của bất kỳ loại thuốc mới nào với bác sĩ hoặc dược sĩ chuyên khoa thận.

- Chia sẻ danh sách thuốc cập nhật với tất cả các cán bộ y tế đang chăm sóc bệnh nhân.

Bác sĩ kê đơn

- Khi xem xét một loại thuốc mới cho bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối (đặc biệt là thuốc có nguy cơ cao), hãy xác minh tính phù hợp của thuốc đó và / hoặc sự cần thiết phải hiệu chỉnh liều với bộ phận phụ trách lọc máu của bệnh nhân trước khi kê đơn thuốc.

- Ghi thông tin về chức năng thận của bệnh nhân trên đơn thuốc.

- Khi kê đơn methotrexate, hãy lập một bản kế hoạch theo dõi độc tính trên thận, nhiễm độc gan và suy tủy.

Các cán bộ y tế ở đơn vị thận/lọc máu

- Cân nhắc các cơ hội để hỗ trợ cải thiện vấn đề trao đổi thông tin giữa các cán bộ y tế đang chăm sóc bệnh nhân, bao gồm cả dược sĩ cộng đồng.

- Yêu cầu bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối, bất kể đang ở tình trạng lọc máu hay không, cần:

+ Thông báo tình trạng y tế này khi tìm cách điều trị từ bác sĩ ngoài đơn vị điều trị bệnh thận/lọc máu.

+ Liên hệ với đơn vị điều trị bệnh thận/lọc máu trước khi sử dụng một loại thuốc mới.

Dược sĩ cộng đồng và dược sĩ nhà thuốc

• Chuẩn hóa quy trình nhập đơn thuốc mới để đảm bảo rằng bệnh nhân được hỏi về những thay đổi trong sức khỏe của họ, bao gồm cả những thay đổi trong chức năng thận.

• Bất hoặc điều chỉnh chức năng kiểm tra tương tác thuốc - bệnh trong hệ thống phần mềm dược.

• Đối với bất kỳ bệnh nhân nào có hồ sơ thuốc gợi ý bệnh thận, hãy hỏi về chức năng thận của họ bất cứ khi nào họ mua đơn thuốc. Thông thường, bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối đang dùng các chất bổ sung như chất tương tự vitamin D (như calcitriol, alphacalcidol), sắt, chất kết dính phosphat (như canxi), erythropoietin và vitamin.

• Xác định bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh thận (nhưng người bị tăng huyết áp hoặc đái tháo đường) và định kỳ hỏi về chức năng thận của trên những đối tượng này.

Các nhà cung cấp phần mềm dược/EMR

• Kết hợp danh sách tổng hợp các chẩn đoán y khoa và phương thức điều trị (ví dụ: “bệnh thận mãn tính” và “lọc máu”) trong danh sách lựa chọn cho các tình trạng bệnh.

• Tham khảo tài liệu chuyên khoa để biết thông tin tổng

hợp về các bệnh phổ biến, chẳng hạn như bệnh thận mãn tính, cho phép phân loại các mức độ để chỉ ra mức độ nghiêm trọng của tương tác với một số loại thuốc nhất định (tương tự như xếp hạng nguy cơ nhẹ, trung bình và nghiêm trọng trong hệ thống kiểm tra tương tác thuốc - thuốc).

Các nhà thông tin thuốc

- Để hỗ trợ các cán bộ y tế, cần tối ưu hóa thông tin được trình bày trong các nguồn thông tin về thuốc (như chuyên khảo về sản phẩm, tài liệu tham khảo về liều lượng thuốc chuyên khoa cho thận) để sử dụng thuốc an toàn ở người suy thận.

Tài liệu tham khảo

1. [https://www.gov.uk/drug-safety-update/pregabalin - lyrica - findings-of-safety-study-on-risks-during-pregnancy](https://www.gov.uk/drug-safety-update/pregabalin-lyrica-findings-of-safety-study-on-risks-during-pregnancy).
2. [https://www.hsa.gov.sg/announcements/safetyalert/amoxicillin - and-risk-of-aseptic-meningitis](https://www.hsa.gov.sg/announcements/safetyalert/amoxicillin-and-risk-of-aseptic-meningitis).
3. [http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2157/ISMP -Canada-tang-nguy-co-nhiem-doc-methotrexate-o-benh-nhan-mac-benh-than-giai-doan-cuoi.htm](http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2157/ISMP-Canada-tang-nguy-co-nhiem-doc-methotrexate-o-benh-nhan-mac-benh-than-giai-doan-cuoi.htm).

KẾT LUẬN

Việc hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận tiếp tục là một thách thức. Các kết quả phân tích được mô tả trong bản tin này nhấn mạnh sự cần thiết phải tham khảo ý kiến từ các nguồn chính (như bác sĩ, dược sĩ chuyên khoa thận, danh sách các loại thuốc cần tránh trong bệnh thận giai đoạn cuối và lọc máu) và tầm quan trọng của việc trao đổi thông tin giữa các cán bộ y tế và người bệnh. Việc tăng cường sử dụng sự hỗ trợ và các chức năng trong hệ thống phần mềm (ví dụ, tại các phòng khám và nhà thuốc) có thể hỗ trợ xác định các loại thuốc chống chỉ định hoặc cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối.

QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC



THEO DÕI NỒNG ĐỘ TRỊ LIỆU VANCOMYCIN VÌ SAO & KHI NÀO?

WHY?

Tăng hiệu quả

- Các chiến lược theo dõi nồng độ trị liệu của thuốc (Therapeutic drug monitoring - TDM) nhằm tối ưu hóa liều lượng vancomycin là chủ đề của nhiều nghiên cứu, báo cáo tổng quan và hướng dẫn quốc tế. Nhiều bằng chứng nhất quán đã được củng cố qua nhiều năm cho thấy, việc cá nhân hóa liều dùng dựa trên TDM có thể cải thiện tính an toàn của vancomycin và hiệu quả thuốc khi so sánh với chiến lược liều cố định hoặc điều chỉnh liều vancomycin theo kinh nghiệm [6]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Zhi-Kang Ye và cộng sự năm 2013 cho thấy, nhóm thực hiện TDM đạt tỉ lệ hiệu quả lâm sàng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không thực hiện TDM (OR = 2.62, 95%CI 1.34–5.11 P = 0.005). Phân tích dưới nhóm cũng cho thấy nhóm thực hiện TDM đạt tỉ lệ hiệu quả lâm sàng cao hơn có ý nghĩa trong cả nghiên cứu thuần tập dưới nhóm (OR = 3.04, 95%CI 1.34–6.90) và cả ở dân số châu Á dưới nhóm (OR = 3.04, 95%CI 1.34–6.90) [8].

Giảm độc tính

- Vào năm 2013, một phân tích tổng hợp của 15 nghiên cứu quan sát đã chứng minh rằng nồng độ đáy của vancomycin > 15 mg/L có liên quan với tăng nguy cơ độc thận (OR, 2.67; 95% CI, 1.95–3.65) [7].
- Nhất quán với nghiên cứu trên, một phân tích tổng hợp năm 2019 gồm 8 nghiên cứu quan sát đã xác định rằng AUC₂₄ thấp hơn khoảng 650 mg.h/L có liên quan đến việc giảm nguy cơ tổn thương thận cấp tính (OR, 0.36; 95% CI, 0.23–0.56) [2].

Ngăn ngừa kháng thuốc

- Một số nghiên cứu in vitro chứng minh liều thấp kéo dài của vancomycin với AUC/MIC < 250 có liên quan đến sự phát triển đề kháng của các chủng *S. aureus* nhóm II không có gen điều hòa *agr* (accessory gene regulator), tuy nhiên liều 750mg hoặc 1g tương ứng với tỷ số AUC/MIC là 382 hoặc 510 không cho thấy sự thay đổi trong tính kháng của chủng tụ cầu này. Dữ liệu này cũng chỉ ra khả năng tạo chủng đột biến do dùng liều thấp kéo dài vancomycin [1].



Trong những năm qua, vancomycin là một trong những kháng sinh đã được nghiên cứu nhiều nhất. Các nghiên cứu dược động học mở rộng trên quần thể bệnh nhân đa dạng và sự sẵn có của các thử nghiệm thuốc thương mại đã cho phép các bác sĩ lâm sàng nhắm đến mục tiêu nồng độ vancomycin huyết thanh chính xác trong một khoảng tương đối hẹp. Cách tiếp cận này đã được ủng hộ để giảm nguy cơ gây độc cho thận và độc tai và để đạt được nồng độ điều trị. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng việc theo dõi và điều chỉnh nồng độ huyết thanh vancomycin thường quy đã là chủ đề tranh luận gay gắt trong nhiều năm. Cuộc tranh cãi bắt nguồn từ các bằng chứng mâu thuẫn cho việc sử dụng nồng độ vancomycin trong huyết thanh để dự đoán và ngăn ngừa độc tính và như một thước đo hiệu quả trong điều trị nhiễm trùng. Hơn nữa, dữ liệu thu được từ các nghiên cứu gần đây hơn xuất hiện gợi ý rằng vancomycin ít có khả năng gây độc thận hoặc độc tính trên tai khi sử dụng ở liều lượng thông thường (ví dụ: 1g mỗi 12 giờ [15 mg/kg mỗi 12 giờ]), trừ khi nó được sử dụng đồng thời với các loại thuốc gây độc cho thận đã biết hoặc với liều lượng rất cao ^[3]. Năm 2009, Hướng dẫn đồng thuận trong theo dõi điều trị của vancomycin cho bệnh nhân người lớn tại Hoa Kỳ đã được ban hành lần đầu tiên dưới sự phối hợp của Hiệp hội Dược sĩ Y tế Hoa Kỳ (ASHP), Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) và Hiệp hội Dược sĩ về các bệnh truyền nhiễm (SIDP). Mới đây, Bản đồng thuận sửa đổi năm 2020 bổ sung sự tham gia của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm nhi khoa (PIDS) đã được công bố trên cơ sở cập nhật, đánh giá các dữ liệu khoa học hiện có và các tranh cãi liên quan đến việc sử dụng vancomycin và theo dõi nồng độ thuốc, đặc biệt trên bệnh nhân nhiễm MRSA nặng.

Đơn vị thông tin thuốc – Tổ dược lâm sàng xin điểm qua một số khuyến cáo về các trường hợp cần thực hiện TDM vancomycin như sau:

Bệnh nhân nhiễm MRSA

- Bệnh nhân nghi ngờ hay chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn nặng do MRSA (bao gồm nhưng không giới hạn: nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm phổi, viêm tủy xương và viêm màng não): cần đạt mục tiêu AUC/MIC BMD là 400 đến 600 (với giá định MIC BMD vancomycin là 1 mg/L). (Mức khuyến cáo A – Mức bằng chứng II) [4].
- Bệnh nhân nhiễm MRSA không xâm lấn (gồm nhiễm khuẩn da, mô mềm [5]) hoặc các bệnh nhiễm khuẩn khác: Không có đủ bằng chứng để đưa ra các khuyến cáo về việc nên sử dụng theo dõi vancomycin nồng độ đáy hay AUC cho những bệnh nhân đang dùng vancomycin [4].

Bệnh nhân không MRSA : Theo dõi vancomycin được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp sau (B-II)

- Bệnh nhân có nguy cơ cao gặp độc tính trên thận, VD: bệnh nhân nặng đang điều trị đồng thời các thuốc có độc tính trên thận [4].
- Bệnh nhân có chức năng thận không ổn định: suy giảm hoặc tăng thanh thải thận [4].
- Bệnh nhân điều trị kéo dài (hơn 3 đến 5 ngày) [4].

Đối tượng đặc biệt

- Bệnh nhân béo phì: Nên theo dõi sớm và thường xuyên giá trị AUC để hiệu chỉnh liều, đặc biệt khi liều kinh nghiệm vượt quá 4.000 mg/ngày (A-II) [4].
- Bệnh nhân dùng thêm các thuốc gây độc cho tai, chẳng hạn như aminoglycoside: Theo dõi nồng độ thuốc có thể quan trọng (B-III) [3].
- Trẻ em:
 - Nên theo dõi sớm nồng độ khi liều vượt quá 2.000 đến 3.000 mg/ngày (A-III) [4].
 - Theo dõi nồng độ thuốc có thể bắt đầu trong vòng 24 đến 48 giờ điều trị bằng vancomycin đối với nhiễm trùng MRSA nặng ở trẻ em, tương tự ở người lớn (B-III) [4].
- Trẻ em béo phì: Các khuyến cáo cụ thể để theo dõi điều trị ở trẻ em không béo phì cũng có thể áp dụng cho trẻ béo phì (B-II) [4].

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh ban hành kèm Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015”, tr.37-38.
2. Aljefri DM et al (2019), “Vancomycin area under the curve and acute kidney injury: a meta-analysis”, *Clin Infect Dis*, 69 (11), pp. 1881–1887.
3. Michael Rybak et al (2009), “Therapeutic Monitoring of Vancomycin in Adult Patients: A Consensus Review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists”, *Am J Health Syst Pharm*, 66(1), pp. 82-98.
4. Michael J. Rybak 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. 854-855.
5. Portela et al. (2022), “Risk factors for non- invasive (skin and soft tissue) and invasive *Staphylococcus aureus* infections among children and adults living in southeastern USA: a retrospective cohort study”, *BMJ Open*, 12, pp. e059327.
6. Reuter et al (2022), “Optimal Practice for Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring: Position Statement From the Anti-infectives Committee of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology”, *Ther Drug Monit*, 44(1), pp. 121–132.
7. S J van Hal et al (2013), “Systematic review and metaanalysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter”, *Antimicrob Agents Chemother*, 57 (2), pp. 734–744.
8. Ye et al (2013), “Benefits of Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin: A Systematic Review and Meta-Analysis”, *PLoS ONE*, 8(10), pp. e77169.



NHỮNG ĐIỂM CHÍNH TRONG CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN

Kháng thuốc kháng sinh đã trở thành thực trạng đáng báo động trên cầu. Ở nước ta, việc mua bán sử dụng thuốc không có đơn diễn ra phổ biến và là nguyên nhân chính. Bên cạnh đó vẫn còn tình trạng bác sỹ kê đơn thuốc không hợp lý, vi khuẩn kháng thuốc từ người này sang người khác hoặc từ vật nuôi qua người.

Trước tình hình đó, ngày 31 /12/2020, Bộ Y tế đã ban hành **Quyết định số 5631 hướng dẫn việc triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh tại bệnh viện**, nêu rõ mục đích, yêu cầu, nhiệm vụ và cách thức triển khai thực hiện tại bệnh viện.

Mục đích của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh

- Nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhiễm trùng.
- Đảm bảo an toàn, giảm thiểu các yếu tố bất lợi cho người bệnh.
- Giảm khả năng xuất hiện đề kháng của vi sinh vật gây bệnh.
- Giảm chi phí nhưng không ảnh hưởng tới chất lượng điều trị.
- Thúc đẩy chính sách sử dụng kháng sinh an toàn, hợp lý.

Yêu cầu

1. Thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh và xác định được vai trò, chức năng, nhiệm vụ của mỗi thành viên trong Ban.
2. Xây dựng kế hoạch hoạt động định kỳ hoặc đột xuất và triển khai thực hiện các hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện theo kế hoạch đã xây dựng.
3. Kiểm tra, giám sát và tiến hành các can thiệp.
4. Đánh giá, tổng kết và báo cáo kết quả sử dụng kháng sinh và mức độ đề kháng của vi sinh vật gây bệnh tại bệnh viện.

06 nhiệm vụ cốt lõi

- Thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh của bệnh viện.
- Xây dựng các quy định về sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.
- Giám sát sử dụng kháng sinh và giám sát đề kháng kháng sinh tại bệnh viện.
- Triển khai các can thiệp nâng cao chất lượng sử dụng kháng sinh trong bệnh viện.
- Đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế trong bệnh viện.
- Đánh giá thực hiện, báo cáo và phản hồi thông tin.



XÂY DỰNG DANH MỤC KHÁNG SINH

CẦN ƯU TIÊN
QUẢN LÝ



Kháng sinh cần ưu tiên quản lý - Nhóm 1



- Lựa chọn cuối cùng trong điều trị các nhiễm trùng nặng khi đã thất bại hoặc kém đáp ứng với các phác đồ kháng sinh trước đó;
- Lựa chọn điều trị các nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc có bằng chứng vi sinh xác định do vi sinh vật đa kháng;
- Là kháng sinh để điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi sinh vật kháng thuốc, có nguy cơ bị đề kháng cao nếu sử dụng rộng rãi, cần cân nhắc chỉ định phù hợp;
- Kháng sinh có độc tính cao cần giám sát nồng độ điều trị thông qua nồng độ thuốc trong máu hoặc giám sát chặt chẽ về lâm sàng và xét nghiệm để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn và độc tính.



STT	Hoạt chất	Đường dùng	Tên thuốc (*)
1.1	Kháng sinh cần ưu tiên quản lý – Nhóm 1		
1	Colistin	Truyền tĩnh mạch	Colistimed
2	Fosfomycin	Truyền tĩnh mạch	Fosmicin
3	Linezolid	Uống	Idomagi
4	Kháng sinh carbapenem		
	- Meropenem	Truyền tĩnh mạch	Tiepanem
	- Imipenem + cilastatin	Truyền tĩnh mạch	Cepemid, Tienam
5	Ertapenem	Truyền tĩnh mạch	Invanz
6	Vancomycin	Truyền tĩnh mạch	Vancomycin, Voxin
7	Teicoplanin	Tiêm tĩnh mạch, Truyền tĩnh mạch, Tiêm bắp	Targosid

Kháng sinh cần theo dõi, giám sát sử dụng - Nhóm 2

Kháng sinh được khuyến khích thực hiện chương trình giám sát sử dụng tại bệnh viện bao gồm giám sát tiêu thụ kháng sinh, giám sát tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh, thực hiện các nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc để có can thiệp phù hợp tùy theo điều kiện của bệnh viện.



STT	Hoạt chất	Đường dùng	Tên thuốc (*)
1.2	<i>Kháng sinh cần theo dõi, giám sát sử dụng – Nhóm 2</i>		
1	Kháng sinh nhóm aminoglycoside		
	- Amikacin	Tiêm bắp, Tiêm tĩnh mạch, Truyền tĩnh mạch	Vinphacin, Amikacin
	- Gentamycin	Tiêm bắp, Tiêm tĩnh mạch, Truyền tĩnh mạch	Gentamycin
2	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon		
	- Ciprofloxacin	Truyền tĩnh mạch, Uống	Ciprobay, Ciprofloxacin Kabi, Oradays, Saci Cipro
	- Levofloxacin	Truyền tĩnh mạch, Uống	Levofloxacin Kabi, Tavanic, Volfacine
	- Moxifloxacin	Truyền tĩnh mạch, Uống	Moveloxin, Rvmoxi

(*) Tên thuốc thay đổi theo kết quả trúng thầu hằng năm

AN TOÀN DÙNG THUỐC



SO SÁNH GIỮA PREGABALIN VÀ GABAPENTIN

Thuốc chống động kinh Pregabalin và Gabapentin là thuốc điều trị đầu tay đối với các hội chứng đau thần kinh khác nhau, bao gồm: đau dây thần kinh sau herpes (PHN) là chứng đau thần kinh kéo dài sau khi chữa lành do virus Zona; bệnh thần kinh ngoại biên do tiểu đường và đau cơ xơ hóa - một chứng rối loạn đặc trưng bởi đau lan rộng, mệt mỏi, các vấn đề về giấc ngủ và trí nhớ.

Song, bên cạnh công dụng giống nhau của hai dược phẩm, chúng cũng có những điểm khác biệt.



Dược lý và cơ chế tác dụng

Pregabalin, giống như gabapentin, là một dẫn xuất axit amin của axit gamma-amino butyric (chất tương tự GABA) và có đặc điểm dược lý tương tự như gabapentin¹, mặc dù không có tác nhân nào có hoạt tính trong hệ thống tế bào thần kinh của GABA.

Thông thường, khi calci liên kết với một số vị trí nhất định trong não, chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng và loại liên kết này làm tăng lượng giải phóng chất dẫn truyền thần kinh gọi là GABA, đóng vai trò trong việc làm dịu tín hiệu đau².

- Gabapentin hoạt động bằng cách tương tác với các kênh calci trong não, do đó cải thiện mức độ phản ứng của tế bào não với GABA.
- Pregabalin cũng hoạt động trên các kênh calci, có thể điều chỉnh các kênh này để giúp giải phóng GABA dễ dàng hơn.

¹ Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2005;65(1):111-8; discussion 119-20.

² Bộ Y Tế (2018), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.705.

Được động học và liều lượng

Pregabalin đã được phát hiện có những lợi thế về dược động học khác biệt so với gabapentin.

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng pregabalin có hiệu quả hơn trong điều trị đau thần kinh so với gabapentin. Kết quả tương tự cũng xuất hiện sau khi so sánh hai loại thuốc trong điều trị chứng động kinh. Kết quả cho thấy 150mg đến 600mg pregabalin có thể hiệu quả hơn 900mg đến 2400mg gabapentin. Lý do là vì pregabalin có sinh khả dụng cao hơn gabapentin (90% so với 33-66%) và được hấp thu nhanh chóng (1,5 giờ so với 2-3 giờ)³. Ngoài ra, nồng độ thuốc trong huyết tương của pregabalin tăng tuyến tính khi tăng liều, khác với gabapentin không tuyến tính với việc tăng liều.

Chuyển đổi giữa pregabalin và gabapentin

Một nghiên cứu thuần tập đã xem xét lợi ích của việc chuyển đổi thuốc ở bệnh nhân bị đau thần kinh (do bệnh thần kinh ngoại biên) từ gabapentin sang pregabalin. Nghiên cứu theo dõi những bệnh nhân được chuyển từ gabapentin sang pregabalin và sau đó so sánh họ với những bệnh nhân vẫn dùng gabapentin⁴. Liều lượng đã được chuyển đổi bằng cách sử dụng thuật toán sau:

Gabapentin \leq 900mg/ngày \rightarrow pregabalin 150mg/ngày

Gabapentin 901mg/ngày đến 1500mg/ngày \rightarrow pregabalin 225mg/ngày

Gabapentin 1501mg/ngày đến 2100mg/ngày \rightarrow pregabalin 300mg/ngày

Gabapentin 2101mg/ngày đến 2700mg/ngày \rightarrow pregabalin 450mg/ngày

Gabapentin $>$ 2700 mg/ngày \rightarrow pregabalin 600mg/ngày

Sự thay đổi nhanh chóng này thường được bệnh nhân dung nạp tốt. Chuyển sang dùng pregabalin giúp cải thiện tình trạng giảm đau và cũng ít tác dụng phụ hơn. Điều này đặc biệt đúng đối với những bệnh nhân trước đây đã đáp ứng với gabapentin.

³ D. Wesche, H. Bockbrader. A pharmacokinetic comparison of pregabalin and gabapentin. <https://www.ampainsoc.org/abstract/2005/data/684/index.html>. Accessed: June 22, 2005.

⁴ Toth C. Substitution of gabapentin therapy with pregabalin therapy in neuropathic pain due to peripheral neuropathy. Pain Med. 2010;11(3):456-65.

Một thử nghiệm nhỏ khác so sánh mức độ giảm đau của gabapentin với pregabalin ở bệnh nhân đau dây thần kinh sau gáy để xác định chặt chẽ hơn liều lượng tương đương giữa 2 loại thuốc⁵.

Bệnh nhân được chuyển từ gabapentin sang pregabalin khi sử dụng 1/6 liều gabapentin với tần suất liều không thay đổi. Sau khi chuyển đổi thuốc, các bệnh nhân cho biết các tác dụng phụ và giảm đau tương tự nhau, ngoại trừ tỷ lệ phù ngoại biên tăng ở nhóm dùng pregabalin. Các tác giả kết luận rằng tác dụng giảm đau của pregabalin gấp khoảng 6 lần so với gabapentin.

Tóm tắt

- Pregabalin đã được chứng minh trong các nghiên cứu về hiệu quả tương đương với gabapentin, tuy nhiên, ở liều thấp hơn do tỷ lệ hấp thụ cao. Hơn nữa, nồng độ trong huyết tương của nó tăng tuyến tính với liều lượng, điều này không đúng với gabapentin.
- Một số nghiên cứu đã phát hiện ra rằng pregabalin có ít tác dụng phụ hơn và có thể hiệu quả hơn đối với chứng đau thần kinh so với gabapentin. Một số nghiên cứu xem xét chuyển đổi gabapentin thành pregabalin dự đoán rằng tỷ lệ chuyển đổi thô là khoảng 6:1 gabapentin thành pregabalin. Ngoài ra, việc chuyển đổi trực tiếp từ gabapentin sang pregabalin dường như được dung nạp tốt, làm cho việc chuyển đổi trở nên đơn giản.

⁵ Ifuku M, Iseki M, Hidaka I, Morita Y, Komatus S, Inada E. Replacement of gabapentin with pregabalin in postherpetic neuralgia therapy. Pain Med. 2011;12(7):1112-6

TỐI ƯU HÓA CHẾ ĐỘ LIỀU KHÁNG SINH AMINOGLYCOSIDE

1. Tổng quan về kháng sinh aminoglycoside

Aminoglycoside là nhóm kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn, bao gồm: Amikacin, Gentamycin, Tobramycin, Kanamycin, Netilmycin, Plazomicin, Streptomycin và Paromomycin.

1

Aminoglycoside là kháng sinh phụ thuộc vào nồng độ (C_{peak}/MIC) và AUC/MIC , khi đưa nồng độ cao hơn sẽ tạo ra tốc độ và mức độ diệt khuẩn lớn hơn

2

Tác dụng hậu kháng sinh trung bình hoặc kéo dài (PAE - Post antibiotic effect). Cụ thể, tác dụng hậu kháng sinh (PAE) là một trong những thông số dược lực học của kháng sinh, là khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn kể cả khi nồng độ kháng sinh dưới ngưỡng nồng độ ức chế tối thiểu. Ngoài ra, PAE còn phụ thuộc vào các yếu tố khác như: chủng vi khuẩn, MIC, khả năng diệt khuẩn của kháng sinh và khoảng thời gian vi khuẩn tiếp xúc với kháng sinh. Thông thường, PAE có thể kéo dài lên đến 8h.

3

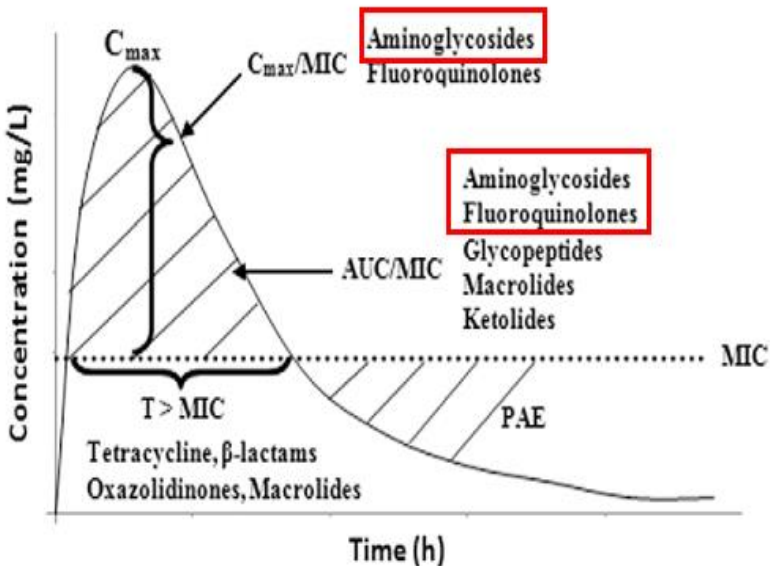
liều kháng sinh aminoglycoside phụ thuộc vào cân nặng, chức năng thận của bệnh nhân và kết quả của việc theo dõi nồng độ thuốc trong máu (TDM – therapeutic drug monitoring).

Cơ chế tác dụng:

Aminoglycoside có tác dụng diệt khuẩn nhanh bằng cách ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn.

Phổ kháng khuẩn:

Các kháng sinh aminoglycoside có phổ tác dụng không hoàn toàn giống nhau, tuy nhiên phổ kháng khuẩn chủ yếu của nhóm kháng sinh này là trên trực khuẩn Gram (-).



Hình 1: Các chỉ số dược động học và dược lực học các nhóm kháng sinh [1]

2. Tối ưu hóa chế độ liều kháng sinh nhóm Aminoglycoside

Trên lâm sàng, để tối ưu hiệu quả điều trị và giảm độc tính trên thận và trên tai do aminoglycoside gây ra, đồng thời để hạn chế tính kháng thuốc thì việc lựa chọn chế độ liều nhằm tối ưu hóa tốc độ và mức độ diệt khuẩn là một cách tiếp cận khá rộng rãi. Thực tế, có 2 chế độ liều đang được sử dụng là **chế độ liều nhiều lần/ngày (Multiple daily dose -MDD)** và **chế độ liều 1 lần/ngày (Once daily dose – ODD)**.

Hiện nay, các bằng chứng lâm sàng đang ủng hộ chế độ liều ODD do chứng minh mang lại tính hiệu quả cao trong điều trị và giảm thiểu độc tính trên thận và trên tai do thuốc gây ra, đồng thời giảm thao tác trong thực hành lâm sàng, giảm chi phí quản lý và giám sát liên quan [2].

Trong 1 nghiên cứu tổng quan và phân tích gộp gồm 20 nghiên cứu trên 2881 bệnh nhân đã chứng minh chế độ liều ODD mang lại hiệu quả điều trị hơn có ý nghĩa thống kê so với chế độ liều nhiều lần/ngày. Bên cạnh đó, nghiên cứu này cũng chỉ ra chế độ ODD làm giảm độc tính trên thận hơn chế độ liều nhiều lần/ngày [3].

ODD, khuyến khích các bác sĩ nên ưu tiên chế độ ODD trong thực hành lâm sàng (ngoại trừ một số trường hợp trong bảng 1 sau):

Bảng 1: Liều gợi ý kháng sinh aminoglycoside theo chức năng thận [4]

CrCl (ml/phút)	Liều ODD (1 lần/ngày)		Liều MDD (nhiều lần/ngày)	
	Gentamycin/Tobramycin	Amikacin	Gentamycin/Tobramycin	Amikacin
60 mL/phút	5-7mg q24h	15mg q24h	1,7mg/kg q8h	7,5mg/kg q12h hoặc 5mg q8h
40-59 mL/phút	5-7mg q36h	15mg q36h	1,7mg/kg q12h	5-7,5mg/kg q12h
20-39 mL/phút	5-7mg q48h	15mg q48h	1,7mg/kg q24h	5-7,5mg/kg q24h
< 20 mL/phút	Không khuyến cáo	Không khuyến cáo	Liều nạp: 2mg/kg, liều duy trì tính theo TDM	Liều nạp: 5mg/kg, liều duy trì tính theo TDM
Lọc máu ngắt quãng	Không khuyến cáo	Không khuyến cáo	Liều nạp: 2mg/kg, sau đó 1,5mg/kg sau thẩm tách	5-7,5mg/kg sau thẩm tách
Lọc máu liên tục (CRRT)	Không khuyến cáo	Không khuyến cáo	Liều nạp: 3mg/kg, liều duy trì 1,5-2,5mg/kg q24-48h	Liều nạp: 10mg/kg, liều duy trì 7,5mg/kg q24-48h

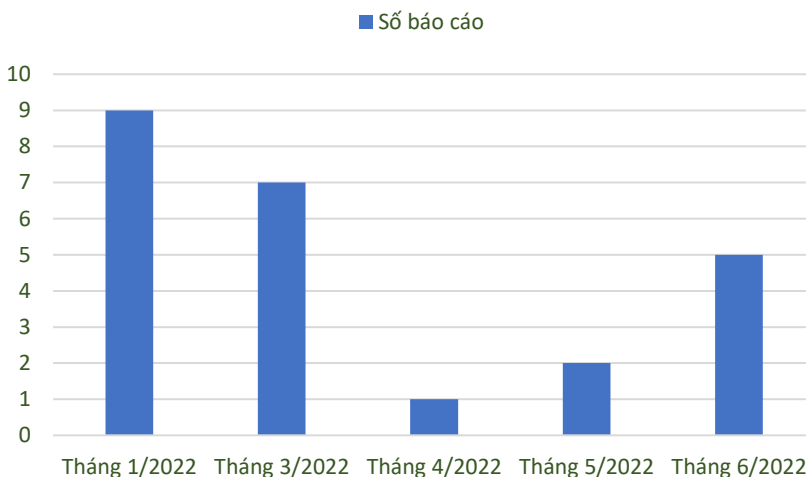
Tài liệu tham khảo:

1. Biochemical Pharmacology (2017) “Antibiotic: Pharmacokinetics, toxicity, resistant and multidrug efflux pumps”.
2. Uptodate (2022), “Dosing and administration of parenteral aminoglycosides”.
3. Wendy J. (1996), “A meta- analysis of studies on the safety and efficacy of aminoglycosides given either once daily or as divided doses”.
4. Sanford Health Care Aminoglycoside Dosing Guideline (2020).

TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2022

I. Thông tin về số lượng báo cáo ADR

Từ 01/2022 đến 06/2022, Bệnh viện Chấn thương Chính hình đã ghi nhận được **24** báo cáo. Số lượng báo cáo trong từng tháng được tổng hợp như sau:



- Tất cả ADR đều được báo cáo trực tuyến về Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

- Về chất lượng báo cáo: Tất cả báo cáo đều ghi đầy đủ thông tin: thông tin chung, thông tin bệnh nhân, thông tin về phản ứng có hại, thông tin về thuốc nghi ngờ phản ứng có hại, thẩm định của đơn vị gửi báo cáo.

II. Thông tin về người báo cáo

Đối tượng	Số báo cáo	Tỷ lệ %
Được sĩ	23	95,8%
Kỹ thuật viên	1	4,2%

Đa phần các báo cáo ADR được thu thập bởi được sĩ, cần khuyến khích các bác sĩ và điều dưỡng thực hiện báo cáo ADR. Tất cả báo cáo ADR

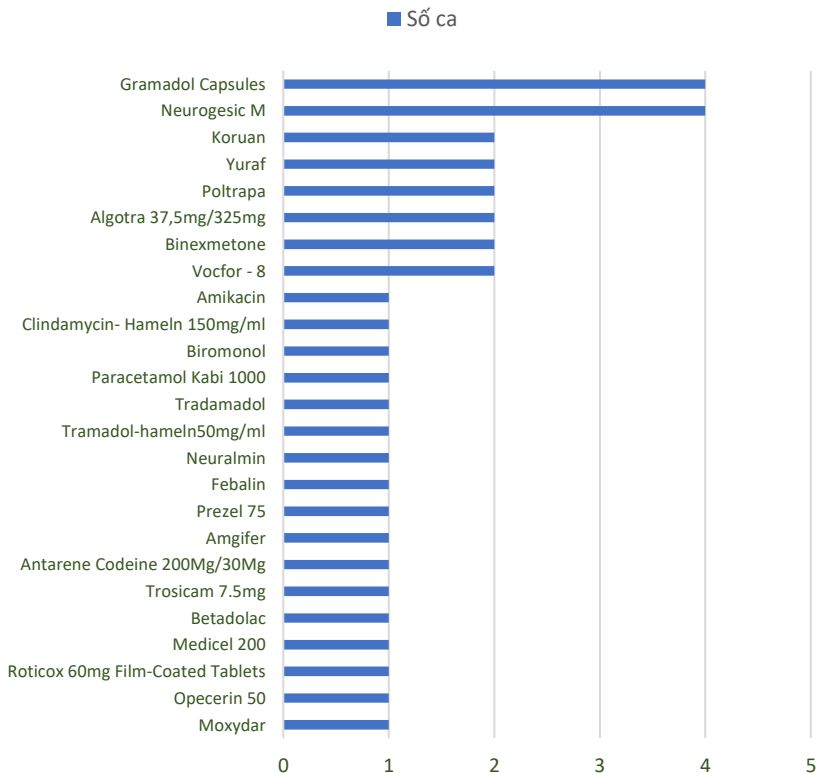
đều được dược sĩ lâm sàng thẩm định các thông tin và báo cáo kịp thời về trung tâm DI & ADR Quốc gia.

III. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Tên thuốc	Số báo cáo	Tỷ lệ
Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)	Celecoxib	Medicel 200	1	2,7%
	Etodolac	Betadolac	1	2,7%
	Etoricoxib	Roticox 60	1	2,7%
	Flurbiprofen	Amgifer	1	2,7%
	Ibuprofen	Antarene Codeine	1	2,7%
	Lornoxicam 8mg	Vocfor - 8	2	5,4%
	Meloxicam	Trosicam 7.5mg	1	2,7%
	Nabumetone	Binexmetone	2	5,4%
Thuốc giảm đau, hạ sốt	Paracetamol	Paracetamol Kabi 1000/100ml	1	2,7%
	Paracetamol; Tramadol	Algotra	2	5,4%
		Gramadol	4	10,8%
		Poltrapa	2	5,4%
		Tradamadol	1	2,7%
		Yuraf	2	5,4%
Thuốc điều trị đau thần kinh	Gabapentin, Methylcobalamin	Neurogesic M	4	10,8%
	Pregabalin	Febalin	1	2,7%
		Neuralmin	1	2,7%
		Prezel 75	1	2,7%
Thuốc giãn cơ	Carisoprodol	Biromonol	1	2,7%
	Eperison	Koruan	2	5,4%
Thuốc kháng sinh	Amikacin	Amikacin 500mg/2ml	1	2,7%
	Clindamycin	Clindamycin-Hameln 150mg/ml	1	2,7%
Thuốc chống thoái hóa khớp	Diacerein	Opecerin 50	1	2,7%

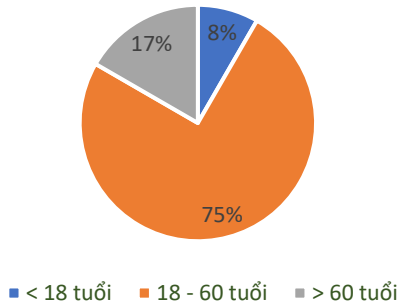
Thuốc giảm đau opioid	Tramadol	Tramadol-hameln 50mg/ml	1	2,7%
Thuốc tiêu hóa	Nhôm oxid hydrat hóa, magnesi hydroxyd, nhôm phosphat hydrat hóa	Moxydar	1	2,7%

Các thuốc nghi ngờ gây phản ứng có hại xuất hiện nhiều nhất trong các báo cáo ADR thuộc nhóm **Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)** (10 báo cáo); nhóm **Thuốc giảm đau, hạ sốt** (12 báo cáo), chủ yếu Tramadol phối hợp Paracetamol (11 báo cáo) và nhóm **Thuốc điều trị đau thần kinh** (7 báo cáo), chủ yếu Pregabalin.

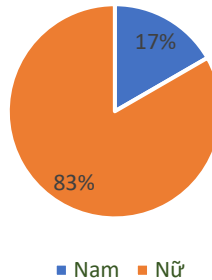


IV. Thông tin về bệnh nhân trong các báo cáo ADR

1. Phân bố theo tuổi



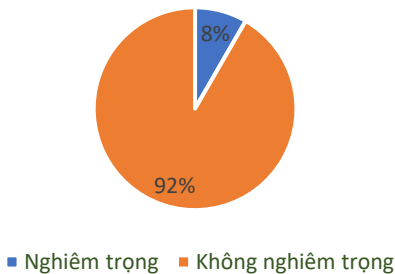
2. Phân bố theo giới



Hầu hết các ADR được ghi nhận ở nhóm người trưởng thành (18-60 tuổi), trong đó tỉ lệ xảy ra ở nữ chiếm đa số (83%).

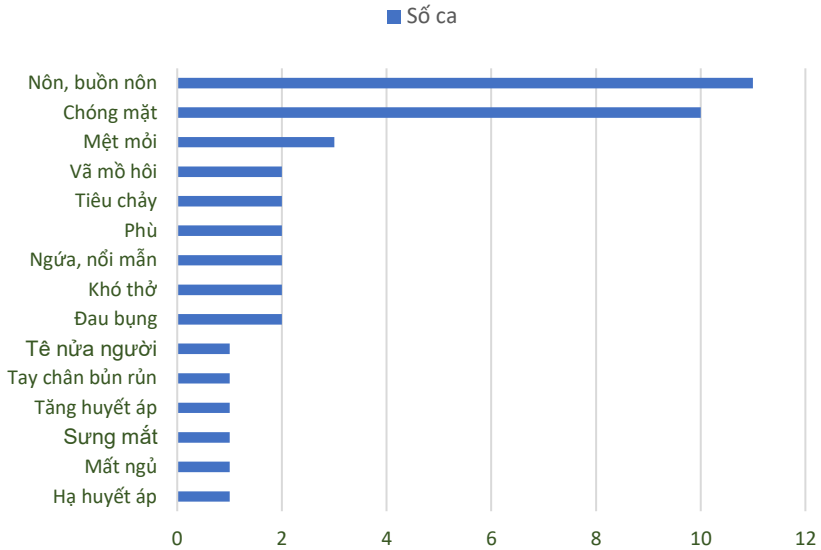
IV. Biểu hiện ADR

1. Mức độ nghiêm trọng



ADR nghiêm trọng chiếm tỷ lệ thấp (8%)

2. Biểu hiện lâm sàng



Nôn, buồn nôn, chóng mặt là biểu hiện được ghi nhận nhiều nhất.