



**Bản tin
số 2/2022**

Bản tin THÔNG TIN THUỐC DƯỢC LÂM SÀNG



(Tài liệu lưu hành nội bộ)

TỔ THÔNG TIN THUỐC – DƯỢC LÂM SÀNG

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 2 NĂM 2022

Chỉ đạo chuyên môn:

BSCK1. Lê Thành Quang

BSCK1. Đoàn Trí Dũng

Tổ thông tin thuốc –DLS:

DSCK1. K’ Brội

DSCK1. Phan Thị Diệu Trâm

DS. Lê Thị Hoàng Huyền

DS. Thái Hồng Anh Thư

NỘI DUNG

ĐIỂM TIN – CẢNH GIÁC DƯỢC

👉 Dịch truyền hydroxyethyl starch (HES): Cập nhật thông tin từ một số Cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới và việc sử dụng dịch truyền trong điều trị sốt xuất huyết

👉 Thuốc kháng histamin H1: Tổng hợp thông tin biến cố bất lợi và giới hạn độ tuổi sử dụng ở trẻ em từ y văn

AN TOÀN DÙNG THUỐC

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

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

👉 Medsafe: Tránh sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) cho phụ nữ có thai

👉 ANSM: Các phản ứng có hại của kháng sinh nhóm fluoroquinolon

👉 Hướng dẫn sử dụng thuốc Remdesivir

👉 Hướng dẫn sử dụng thuốc Molnupiravir

THƯ GIẢN

Dịch truyền hydroxyethyl starch (HES): Cập nhật thông tin từ một số Cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới và việc sử dụng dịch truyền trong điều trị sốt xuất huyết

Ngày 24/5/2022, Ủy ban Châu Âu đã có quyết định pháp lý cuối cùng về việc đình chỉ lưu hành dịch truyền hydroxyethyl starch (HES) tại thị trường Châu Âu [1]. Cơ quan này cũng đề xuất trong trường hợp vì lý do sức khỏe cộng đồng, từng quốc gia thành viên tại liên minh Châu Âu có thể trì hoãn việc đình chỉ lưu hành các chế phẩm chứa HES nhưng không quá 18 tháng kể từ sau thông báo của Ủy ban Châu Âu và trong thời gian đó cần đảm bảo áp dụng các biện pháp giảm thiểu nguy cơ với dịch truyền HES còn trên thị trường [1], [2].

Sau biện pháp quản lý của EMA, Cơ quan quản lý Dược phẩm một số nước tại Châu Âu như Anh và Pháp đã đưa thông tin liên quan đến quyết định của EMA. Trong đó, Cơ quan quản lý Dược phẩm Anh đề cập hiện không còn chế phẩm chứa HES lưu hành tại nước này [3]. Hiện tại, Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có động thái quản lý mới. Thông tin cảnh báo gần nhất được FDA đưa ra vào tháng 7/2021 [4]. Cơ quan này thông báo đã hoàn thành việc đánh giá dữ liệu và thông tin về độ an toàn của các chế phẩm chứa HES. Kết quả cho thấy các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm HES, gồm có:

1. Tử vong, tổn thương thận cấp cần điều trị thay thế thận, chảy máu kéo dài ở những bệnh nhân phẫu thuật được điều trị bằng các chế phẩm chứa HES.

2. Tử vong và tổn thương thận cấp ở những bệnh nhân chấn thương kín được điều trị bằng chế phẩm chứa HES.

FDA yêu cầu thay đổi thông tin trong mục “cảnh báo được đóng khung” để làm nổi bật nguy cơ gây tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài, đồng thời đi kèm khuyến cáo không nên sử dụng các sản phẩm chứa HES trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp.

Các chế phẩm chứa HES được chỉ định trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp tính khi việc sử dụng dịch truyền đơn thuần không mang lại hiệu quả đầy đủ. Theo Hướng dẫn điều trị sốt xuất huyết của Tổ chức y tế thế giới (WHO) (2009) có thể sử dụng các dịch truyền cao phân tử chứa gelatin, dextran hoặc starch [5]. Hướng dẫn dự phòng và kiểm soát sốt xuất huyết của WHO khu vực Đông Nam Á (2011) đưa ra một số nguyên tắc chung với truyền dịch trong sốt xuất huyết như sau [6]:

- Nên sử dụng dịch truyền tinh thể đẳng trương trong suốt giai đoạn nặng của bệnh, trừ trẻ nhỏ <6 tháng tuổi có thể sử dụng natri clorid 0,45%.
- Có thể sử dụng dịch keo có áp suất thẩm thấu cao (>300 mOsm/l) như dextra 40 và starch ở bệnh nhân bị thoát huyết tương nặng và bệnh nhân sử dụng dịch truyền tinh thể đơn độc không có hiệu quả đầy đủ. Các dung dịch keo áp suất thẩm thấu tương đương như huyết tương và dịch thay

thể huyết tương có thể không hiệu quả.

- Bỏ sung dịch truyền với thể tích cao hơn 5% (tính lượng mất nước) để duy trì thể tích và tuần hoàn nội mạch.

- Thời gian điều trị bằng dịch truyền tĩnh mạch không quá 24-48 giờ đối với bệnh nhân bị sốc. Thời gian truyền

dịch cho bệnh nhân không bị sốc có thể kéo dài từ 60-72 giờ.

- Ở bệnh nhân béo phì, cần áp dụng cân nặng lý tưởng để tính toán thể tích dịch truyền.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue (2019) của Bộ Y tế Việt Nam cũng khuyến cáo sử dụng các dung dịch cao phân tử như dextran 40 hoặc 70, hydroxyethyl starch (HES 200.000 dalton) trong điều trị sốt xuất huyết nặng [7].

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

THUỐC KHÁNG HISTAMIN H1: TỔNG HỢP THÔNG TIN BIẾN CỐ BẤT LỢI VÀ GIỚI HẠN ĐỘ TUỔI SỬ DỤNG Ở TRẺ EM TỪ Y VẤN

Các thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1 hay thuốc kháng histamin có tác dụng an thần bao gồm alimemazin, brompheniramin, chlorpheniramin, clemastin, cyproheptadin, dexchlorpheniramin, dimetinden, diphenhydramin, doxylamin, hydroxyzin, pheniramin, promethazin và triprolidin

Các thuốc này có khả năng đi qua hàng rào máu não và liên kết với receptor không phải histamin và chọn lọc ít hơn với thụ thể H1 ngoại vi hoặc trung ương. Thuốc kháng histamin an thần có xu hướng gây ra nhiều phản ứng có hại hơn thuốc kháng histamin “thế hệ thứ 2” hoặc “không an thần”.

Báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC Hoa Kỳ) ghi nhận chế phẩm điều trị ho và cảm lạnh (cough and cold medication – CCM) chứa carbinoxamin (thuốc kháng H1 histamine thế hệ 1, hiện không còn lưu hành), pseudoephedrin, paracetamol và/hoặc dextromethorphan được xác định là nguyên nhân gây tử vong ở 3 trẻ từ 6 tháng tuổi trở xuống trong năm 2005. Nguyên nhân thực sự gây tử vong có thể do dùng quá liều 1 loại thuốc, tương tác giữa các thuốc, tình trạng bệnh lý nền sẵn có hoặc kết hợp các yếu tố trên.

Ngoài ra, ước tính có khoảng 1.519 trẻ dưới 2 tuổi đã nhập khoa cấp cứu tại Hoa Kỳ trong giai đoạn 2004-2005 vì các biến cố bất lợi, bao gồm dùng quá liều thuốc, liên quan đến các chế phẩm CCM. Mức liều các chế phẩm CCM gây phản ứng có hại hoặc tử vong ở bệnh nhi dưới 2 tuổi không được xác định và không có khuyến cáo cụ thể về liều lượng. Đồng thời, các bằng chứng được công bố về hiệu quả và nguy cơ gây độc (bao gồm quá liều gây tử vong) còn rất hạn chế.

Năm 2008, FDA đã đưa ra khuyến cáo không sử dụng các sản phẩm này cho trẻ dưới 2 tuổi, và các nhà sản xuất sau đó đã tự nguyện sửa tờ Hướng dẫn sử dụng các thuốc CCM bổ sung thông tin không sử dụng cho trẻ dưới 4 tuổi. Các thuốc kháng histamin có khả năng gây buồn ngủ, đặc biệt khi phối hợp cùng các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, do vậy, chỉ sử dụng 1 trong các loại thuốc này dưới sự giám sát của bác sĩ điều trị. Một số nhãn thuốc chứa kháng histamin cũng bổ sung khuyến cáo không sử dụng sản phẩm để an thần hoặc làm trẻ buồn ngủ. Các Cơ quan Quản lý Dược phẩm khác trên thế giới như Úc, New Zealand, Anh cũng khuyến cáo không sử dụng các thuốc kháng histamin thế hệ 1 đường uống cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi do có khả năng gây ức chế hô hấp dẫn đến tử vong.

Ngoài ra, các Cơ quan quản lý này cũng rà soát việc sử dụng các chế phẩm CCM ở trẻ nhỏ. Kết quả cho thấy chưa có bằng chứng chắc chắn chứng minh hiệu quả của các thuốc này. Đồng thời, một số trường hợp xuất hiện biến cố nghiêm trọng đã được ghi nhận, do đó, nguy cơ của các thuốc trên đã vượt trội lợi ích của thuốc. Do đó, Cơ quan quản lý Dược phẩm các nước Anh, Úc và New Zealand

khuyến cáo không sử dụng các sản phẩm chứa CCM, trong đó có thuốc kháng histamin H1 thế hệ 1, cho trẻ em dưới 6 tuổi để điều trị các triệu chứng ho và cảm lạnh.

Thông tin chi tiết của bài viết

xin xem tại: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/272>

ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG CỦA COLCHICIN

LƯU Ý SỬ DỤNG THUỐC ĐÚNG CÁCH

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

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

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

THÔNG TIN CHO NGƯỜI KÊ ĐƠN VÀ DƯỢC SĨ

- Tuân thủ chế độ liều được khuyến cáo trong tờ Thông tin Sản phẩm.
- Giảm liều trên bệnh nhân lớn tuổi (đặc biệt ở bệnh nhân trên 75 tuổi), bệnh nhân suy giảm chức năng gan, suy giảm chức năng thận, bệnh nhân có nguy cơ suy giảm chức năng thận (mất nước, sử dụng thuốc đồng thời), và theo dõi sát những bệnh nhân này.
- Tuân thủ các chống chỉ định sau:
 - + Bệnh nhân suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút).
 - + Bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng.
- Kiểm tra nguy cơ tương tác thuốc.
 - + Không phối hợp colchicin cùng với pristnamycin hoặc các kháng sinh macrolid (ngoại trừ spiramycin) do có tương tác thuốc chống chỉ định.
- Tư vấn bệnh nhân:
 - + Luôn tuân thủ chế độ liều.
 - + Nhanh chóng báo cho nhân viên y tế nếu gặp triệu chứng tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Cần nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc trong trường hợp này.

THÔNG TIN BỔ SUNG

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

[Nguồn: Information de sécurité - Intoxications graves à la colchicine - ANSM \(sante.fr\)](#)

CẢNH BÁO VỀ SAI SÓT DẪN ĐẾN TỬ VONG KHI TRUYỀN QUÁ LIỀU N-ACETYL-CYSTEIN

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

VÍ DỤ SAI SÓT

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

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

BỐI CẢNH

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

BÀN LUẬN

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

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

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

[Nguồn: ISMPCSB2022-i8-NAC-Alert-Infusion-Errors \(ismpcanada.ca\)](#)

TRÁNH SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAID) CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Gần đây, Trung tâm Phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (MARC) đã đánh giá độ an toàn của thuốc chống viêm không steroid (NSAID) cho phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối thai kỳ. MARC đưa ra kết luận rằng nên chống chỉ định tất cả các NSAID trong 3 tháng cuối thai kỳ và khuyến cáo cập nhật và điều chỉnh các thông tin liên quan đến thai kỳ trong tờ thông tin của tất cả các NSAID.

Tránh sử dụng các NSAID cho phụ nữ có thai

Sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây ra tác dụng không mong muốn cho người mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra bao gồm:

- Đối với người mẹ: kéo dài thời gian chuyển dạ, băng huyết sau sinh.
- Đối với thai nhi: đóng sớm ống động mạch, rối loạn chức năng thận, thiếu ối.
- Đối với trẻ sơ sinh: hội chứng suy hô hấp, tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh, loạn sản phế quản phổi, suy thận, chảy máu não thất, viêm ruột hoại tử.

Các khuyến nghị của MARC

Medsafe đang làm việc với các nhà phân phối NSAID ở New Zealand để cập nhật các chuyên luận thuốc, theo khuyến nghị của MARC, để bổ sung các thông tin sau:

- Chống chỉ định NSAID trong 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Không nên sử dụng NSAID trong 6 tháng đầu thai kỳ trừ khi lợi ích đối với người mẹ vượt trội nguy cơ đối với thai nhi. Nếu cần thiết sử dụng NSAID trong 3 tháng đầu hoặc giữa thai kỳ, sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian ngắn nhất có thể.
- Sử dụng NSAID trong thời kỳ đầu mang thai có khả năng tăng nguy cơ sảy thai và dị tật bẩm sinh.
- Sử dụng NSAID trong 3 tháng giữa hoặc cuối thai kỳ có thể gây rối loạn chức năng thận của thai nhi, dẫn đến thiếu ối (nước ối ít), trong một số trường hợp có thể dẫn đến suy thận ở trẻ sơ sinh. Thiếu ối thường thấy sau vài ngày đến vài tuần điều trị, mặc dù đã có báo cáo về trường hợp sau 48 giờ kể từ khi bắt đầu sử dụng NSAID. Thiếu ối thường xảy ra, nhưng không phổ biến và có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị. Cần nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu điều trị kéo dài hơn 48 giờ. Ngừng điều trị NSAID nếu xảy ra tình trạng thiếu ối.
- Sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây đóng sớm ống động mạch và suy thận ở thai nhi, ức chế kết tập tiểu cầu, và có thể làm chậm quá trình chuyển dạ và sinh nở. Do đó, chống chỉ định sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối của thai kỳ.

Khuyến cáo phụ nữ đang mang thai tránh sử dụng NSAID

Một số NSAID tác dụng toàn thân được phân loại là thuốc chỉ bán tại nhà thuốc hoặc bán rộng rãi ở cửa hàng hoặc siêu thị. Nhãn trên bao bì của các NSAID không kê đơn có ghi thuốc không được sử dụng trong thai kỳ.

Các nhân viên y tế cần hỏi về việc sử dụng NSAID ở những người đang mang thai hoặc dự định mang thai, và khuyên họ không nên tự ý dùng những loại thuốc này trong khi mang thai.

[Nguồn: *https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2022/Non-steroidal-anti-inflammatory%20drugs-NSAIDs-avoid-use%20in-pregnancy.htm*](https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2022/Non-steroidal-anti-inflammatory%20drugs-NSAIDs-avoid-use%20in-pregnancy.htm)

Các phản ứng có hại của kháng sinh nhóm fluoroquinolon

Fluoroquinolon là kháng sinh được sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Tương tự các thuốc khác, nhóm thuốc này có các phản ứng có hại. Một số phản ứng nghiêm trọng và không hồi phục như tổn thương thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên), rối loạn tâm thần, bệnh cơ xương (đau nhức các khớp, viêm hoặc đứt gân, đau yếu cơ). EMA đã đánh giá lại lợi ích – nguy cơ của fluoroquinolon năm 2018-2019, đưa đến quyết định hạn chế chỉ định và cập nhật hồ sơ an toàn của nhóm thuốc này.

Trong quá trình cập nhật hồ sơ an toàn của fluoroquinolon, đã có các báo cáo các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng nghiêm trọng trên tim mạch được ghi nhận trong năm 2018 và 2020 (phình động mạch và bóc tách động mạch chủ, hở van/ suy van tim).

Lưu ý

Điều trị một số loại nhiễm khuẩn có thể bắt buộc sử dụng fluoroquinolon.

Tuy nhiên, nhóm thuốc này chỉ được kê sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích và nguy cơ gặp phản ứng có hại, và sau khi đã thông tin cho bệnh nhân.

Nhân viên y tế và bệnh nhân cần lưu ý thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, cũng như những dấu hiệu cảnh báo, cần làm gì khi thấy triệu chứng tiềm tàng của các phản ứng nghiêm trọng. Một số trường hợp hiếm gặp cần có trợ giúp y tế khẩn cấp.

Tại thời điểm bác sĩ kê đơn và dược sĩ cấp phát thuốc, bệnh nhân cần được biết thông tin liên lạc của nhân viên y tế khi xuất hiện triệu chứng phản ứng có hại dưới đây.

Fluoroquinolon là gì?

Các hoạt chất của nhóm kháng sinh này bao gồm:

- Ciprofloxacin
- Levofloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Moxifloxacin
- Lomefloxacin
- Delafloxacin

Fluoroquinolon được sử dụng trong trường hợp nào?

Fluoroquinolon được chỉ định trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn nghiêm trọng, một số có thể đe dọa tính mạng. Nhóm kháng sinh này chỉ nên sử dụng khi thật sự cần thiết.

Fluoroquinolon không nên được chỉ định trong:

- Điều trị nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc có thể tự khỏi (self-limiting).
- Dự phòng tiêu chảy du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới tái phát.

- Điều trị nhiễm khuẩn không do vi khuẩn, như viêm tuyến tiền liệt mãn tính không do vi khuẩn
- Điều trị nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình (viêm bàng quang không biến chứng, đợt cấp viêm phế quản mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và viêm tai giữa cấp tính)
- Bệnh nhân gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh quinolon/fluoroquinolon.

Hạn chế chỉ định đã được đưa ra từ năm 2019, sau khi đánh giá lại các phản ứng có hại nghiêm trọng của fluoroquinolon tại châu Âu.

Tuy nhiên, fluoroquinolon vẫn cần thiết trong một số trường hợp, và việc không sử dụng fluoroquinolon có thể không tối ưu trong điều trị cho bệnh nhân.

Cuối cùng, cần sử dụng hợp lý fluoroquinolon theo Hướng dẫn điều trị. Cần xem xét tiền sử sử dụng kháng sinh của bệnh nhân và tuân thủ chỉ định nghiêm ngặt.

Trên trẻ em, chỉ sử dụng fluoroquinolon cho nhiễm khuẩn đã xác định căn nguyên và đã hội chẩn bác sĩ nhi khoa truyền nhiễm.

Các phản ứng có hại tiềm ẩn của fluoroquinolon là gì?

Việc sử dụng fluoroquinolon có thể liên quan đến một số phản ứng có hại nghiêm trọng và không hồi phục.

Trước khi sử dụng fluoroquinolon, bệnh nhân cần được thông tin đầy đủ về các phản ứng có hại tiềm ẩn của nhóm kháng sinh này.

Tùy vào từng trường hợp, bệnh nhân cần khám tổng quát để hiểu rõ hơn về phản ứng có hại đang gặp phải, do chúng có thể liên quan đến các thuốc đang sử dụng.

1. Tổn thương gân

Tổn thương gân là gân bị viêm và yếu có thể dẫn tới đứt gân. Tổn thương này có thể có ở mọi gân (vai, cùi chỏ, đầu gối, hông), đặc biệt gân Achilles (ở gót chân/mắt cá chân) dễ gặp tổn thương nhất.

Tổn thương gân gây đau đớn khi vận động (co và giãn cơ), sờ thấy gân dày lên hoặc có cục ở gân.

Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid và fluoroquinolon do tăng nguy cơ tổn thương gân.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên người cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân ghép tạng, người vận động thể thao mạnh hoặc vận động trở lại sau khi nằm quá lâu, do nguy cơ viêm gân và đứt gân cao hơn trên những đối tượng này.

2. Rối loạn tim mạch

Loạn nhịp tim

Fluoroquinolon có thể gây loạn nhịp tim, có thể thấy qua điện tâm đồ (kéo dài khoảng QT). Triệu chứng là đánh trống ngực, cảm giác tim đập nhanh hoặc loạn nhịp tim.

Phình động mạch và bóc tách động mạch chủ

Đây là những rối loạn nghiêm trọng nhưng hiếm gặp, với triệu chứng là đau nhói và dữ dội vùng bụng, ngực hoặc lưng.

Các yếu tố tiên lượng phình động mạch và bóc tách động mạch chủ bao gồm tiền sử gia đình mắc chứng phình động mạch hoặc tiền sử từng mắc, hội chứng Marfan, hội chứng mạch máu Ehlers-Danlos, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ (bệnh Horton), bệnh Behçet, tăng huyết áp và xơ vữa động mạch.

Với những bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và bóc tách động mạch chủ, chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích/ nguy cơ và cân nhắc các thuốc thay thế.

Hở van và/ hoặc suy van tim

Fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ hở van/ suy van tim.

Triệu chứng gồm khó thở, đặc biệt khi nằm xuống, sưng phù mắt cá chân, bàn chân hoặc vùng bụng.

Những yếu tố nguy cơ gồm bệnh van tim bẩm sinh, bệnh mô liên kết (hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos), hội chứng Turner, bệnh Behçet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp và nhiễm khuẩn nội tâm mạc.

Với những bệnh nhân có nguy cơ hở van/ suy van tim, chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích/ nguy cơ và cân nhắc các thuốc thay thế.

3. Bệnh thần kinh ngoại biên (tổn thương thần kinh)

Bệnh thần kinh ngoại biên là tổn thương thần kinh vận động hoặc cảm giác liên kết với thần kinh trung ương (não và tủy sống). Triệu chứng gồm cảm giác bỏng rát, ngứa ran, đau hoặc tê tay chân.

4. Bệnh nhạy cảm ánh sáng

Đây là phản ứng trên da xuất hiện dưới ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím trong quá trình điều trị và sẽ hết sau vài ngày. Để tránh những triệu chứng trên, bệnh nhân cần tránh ánh nắng mặt trời (sử dụng quần áo, mũ,...) và tránh tia cực tím nhân tạo (đèn tắm nắng, nhà tắm nắng).

5. Bệnh thần kinh – tâm thần

Các phản ứng có hại nghiêm trọng gồm lú lẫn, mất phương hướng, rối loạn giác quan (giảm thị giác, vị giác, khứu giác và thính giác), đau đầu, choáng váng, thậm chí ngã (với người cao tuổi), vấn đề hành vi, trầm cảm, vấn đề trí nhớ, mệt mỏi và rối loạn giấc ngủ nghiêm trọng.

Thời gian khởi phát và kéo dài của phản ứng có hại

Thời gian khởi phát và kéo dài của phản ứng có hại phụ thuộc vào loại phản ứng và từng người bệnh.

Triệu chứng có thể xuất hiện sau 48 giờ điều trị và kéo dài nhiều tháng sau khi đã ngừng thuốc.

Thời gian kéo dài của mỗi phản ứng có hại khác nhau giữa các bệnh nhân. Nhiều phản ứng có hại có thể còn sau khi đã ngừng điều trị, tuy nhiên phần lớn mất đi.

Cần làm gì khi gặp phản ứng có hại?

Bệnh nhân và người chăm sóc cần được thông báo về nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng khi được kê đơn và cấp phát thuốc fluoroquinolon.

Bệnh nhân nên đọc tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc và thảo luận thắc mắc với bác sĩ.

Cần liên hệ với bác sĩ ngay khi xuất hiện những triệu chứng sau:

- Sưng đau các gân hoặc khớp
- Đau bất thường và/ hoặc yếu tay chân
- Đánh trống ngực, cảm giác loạn nhịp tim hoặc nhịp tim nhanh
- Khó thở, sưng phù chân
- Giảm thị lực hoặc có bất kỳ rối loạn thị giác
- Mẩn đỏ, kích ứng, ngứa da, đặc biệt khi dưới ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím nhân tạo (đèn tắm nắng, nhà tắm nắng,...)
- Khi xuất hiện đau nhói và dữ dội vùng bụng, ngực hoặc lưng, cần đến bệnh viện ngay lập tức.

Nguồn: Dossier thématique - Fluoroquinolones - ANSM (sante.fr)

Hướng dẫn sử dụng

Remdesivir

1. Dạng thuốc và hàm lượng:

- Bột đông khô pha tiêm truyền chứa 100mg remdesivir (Desrem)
- Dung dịch tiêm truyền 100mg/20ml remdesivir (Cipremi RTU)

Trẻ em < 12 tuổi, cân nặng từ 3,5 đến 40kg chỉ dùng chế phẩm remdesivir dạng bột đông khô

2. Nhóm thuốc và cơ chế tác dụng: Remdesivir là thuốc kháng virus, ức chế RNA polymerase của virus, can thiệp vào quá trình tổng hợp vật liệu di truyền của virus, ngăn chặn virus nhân lên

3. Chỉ định

- Người bệnh COVID-19 điều trị nội trú tại bệnh viện có suy hô hấp phải thở oxy, thở HFNC, hoặc thở máy không xâm nhập.
- Thời điểm dùng thuốc: trong vòng 10 ngày đầu từ khi khởi phát bệnh.
- Nên phối hợp với Dexamethasone
- Ưu tiên sử dụng cho nhóm nguy cơ cao: người trên 65 tuổi, người có bệnh nền, béo phì (BMI >25).
- Không bắt đầu sử dụng cho người bệnh COVID-19 cần thở máy xâm nhập, ECMO.
- Đối với các trường hợp được điều trị bằng Remdesivir trước khi thở máy xâm nhập hoặc ECMO thì tiếp tục dùng Remdesivir cho đủ liệu trình.

4. Chống chỉ định

- Phản ứng quá mẫn với bất kỳ thành phần của thuốc.
- Suy chức năng thận eGFR < 30mL/phút.
- Tăng enzyme gan ALT > 5 lần giá trị giới hạn trên.
- Suy chức năng đa cơ quan nặng

5. Liều dùng

Đối tượng	Liều trong ngày đầu	Liều duy trì trong 2-5 ngày tiếp theo
Người lớn và trẻ em cân nặng > 40kg	200mg	100mg
Trẻ em < 12 tuổi, cân nặng từ 3,5 đến 40kg	5 mg/kg	2,5 mg/kg

Nếu sau 5 ngày, bệnh nhân không thấy cải thiện về mặt lâm sàng có thể dùng tiếp liều duy trì cho đến 10 ngày

6. Hướng dẫn pha thuốc truyền tĩnh mạch

Đưa lọ thuốc về nhiệt độ phòng 20-25°C trước khi pha loãng

- **Hoàn nguyên thuốc:** Thêm 19ml nước cất pha tiêm vào lọ thuốc, lắc trong 30 giây. Để ổn định trong vòng 2-3 phút sẽ được dung dịch trong suốt nồng độ 100mg/20ml.

Với thuốc đã ở dạng dung dịch như Cipremi RTU (Remdesivir 100mg/20ml) thì bỏ qua bước hoàn nguyên

- **Pha loãng thuốc:** dung dịch Remdesivir 100mg/20ml sau bước hoàn nguyên cần được tiếp tục pha loãng với dung dịch NaCl 0,9% theo bảng

Liều Remdesivir	Thể tích dd NaCl 0,9% sử dụng	Thể tích dd NaCl 0,9% rút bỏ khỏi túi tiêm truyền	Thể tích dd Remdesivir đã hoàn nguyên thêm vào
200mg (2 lọ)	250ml	40ml	40ml (2*20ml)
100mg (1 lọ)	250ml	20ml	20ml
Liều trẻ em tính theo cân nặng	Pha loãng dung dịch hoàn nguyên với NaCl 0,9% để được nồng độ 1,25mg/ml. Sau đó thể tích tiêm truyền được tính dựa trên liều Remdesivir theo cân nặng.		

Dung dịch sau khi pha cần đảo trộn nhẹ nhàng khoảng 20 lần, không lắc mạnh và truyền trong vòng 30-120 phút

7. Thận trọng

- Phụ nữ có thai và cho con bú: Chưa có dữ liệu đầy đủ. Không khuyến cáo trừ trường hợp lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

- Người suy giảm chức năng thận: Chưa có dữ liệu đánh giá, nhưng với eGFR ≥ 30 mL/phút không cần chỉnh liều.

8. Tác dụng không mong muốn

- Các phản ứng do quá mẫn: Tụt huyết áp, buồn nôn, nôn, chảy mồ hôi, rung mình. Nên lựa chọn truyền chậm trong 120 phút để hạn chế tác dụng không mong muốn.

- Có thể gây chậm nhịp xoang.

- Tăng enzyme gan ALT: ngừng dùng Remdesivir khi ALT tăng > 10 lần so với trước sử dụng, hoặc tăng ALT đi kèm các biểu hiện của tổn thương chức năng gan trên lâm sàng, cận lâm sàng (thời gian Prothrombin kéo dài)

9. Bảo quản

Lọ thuốc được bảo quản ở 2-8°C

Dịch hoàn nguyên, dịch pha loãng của **Desrem** ổn định trong 4h ở 20-25°C hoặc 24h nếu bảo quản 2-8°C

Dịch pha loãng của **Cipremi RTU** ổn định trong 20h ở 20-25°C hoặc 48h nếu bảo quản 2-8°C

Tài liệu tham khảo

1. Ban hành kèm theo công văn số 5673/BYT-KCB ngày 12/8/2021): Trích dẫn hướng dẫn tạm thời sử dụng Remdesivir 100mg(5mg/ml) theo hướng dẫn của Cục Quản lý Thực phẩm & Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ), Cơ quan quản lý dược phẩm Châu Âu (EMA).

2. Tài liệu hướng dẫn sử dụng thuốc Remdesivir.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG MOLNUPIRAVIR

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị COVID-19 mức độ nhẹ đến trung bình ở người trưởng thành dương tính với xét nghiệm chẩn đoán SARS-CoV-2 và có ít nhất một yếu tố nguy cơ làm bệnh tiến triển nặng.

LIỀU DÙNG

- *Người trưởng thành:*

Liều khuyến cáo: uống 800mg mỗi 12 giờ trong 5 ngày. (Độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng dài hơn 5 ngày chưa được xác định)

- *Người cao tuổi:* không cần chỉnh liều
- *Người suy thận:* không cần chỉnh liều
- *Người bị suy gan:* không cần chỉnh liều
- *Trẻ em:* độ an toàn và hiệu quả của molnupiravir với bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu trên đối tượng bệnh nhân này. Khuyến cáo không nên sử dụng thuốc cho đối tượng này.

Nên uống sớm nhất có thể sau khi được chẩn đoán mắc COVID-19 và trong vòng 5 ngày kể từ khi bắt đầu khởi phát triệu chứng. Nếu quên 1 liều trong vòng 10 giờ so với thời điểm cần dùng, bệnh nhân nên uống ngay khi có thể và tiếp tục uống theo chế độ thông thường. Nếu quá 10 giờ, bệnh nhân uống liều kế tiếp theo lịch trình, không dùng gấp đôi liều để bù lại.

- *Giới hạn sử dụng:*

Không sử dụng quá 5 ngày liên tiếp.

Không được sử dụng để dự phòng trước hay sau phơi nhiễm.

Không sử dụng để điều trị khởi đầu cho bệnh nhân cần nhập viện do Covid-19

CÁCH DÙNG

- Dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.
- Nên uống nguyên viên thuốc với đủ lượng nước. Không mở, nghiền hoặc nhai viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với molnupiravir hay bất kỳ thành phần nào của thuốc

QUÁ LIỀU – XỬ TRÍ

- Chưa có trường hợp được ghi nhận sử dụng quá liều molnupiravir trên người.

CẢNH BÁO VÀ THÂN TRONG

- Dữ liệu lâm sàng của molnupiravir còn hạn chế. Các phản ứng có hại nghiêm trọng và không mong muốn có thể xảy ra khi sử dụng chưa được ghi nhận.
- **Độc tính đối với phôi và thai:** có thể gây hại cho bào thai khi sử dụng cho PNMT → không khuyến cáo sử dụng trong thời kỳ mang thai. Cần sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp, thống nhất và hiệu quả trong khi điều trị với thuốc và trong 4 ngày sau liều cuối cùng. **Đối với tình trùng:** mặc dù được cho là nguy cơ thấp, nhưng cần tư vấn cho nam giới biện pháp tránh thai phù hợp và hiệu quả trong thời gian điều trị và ít nhất 3 tháng sau liều cuối cùng.
- **Phụ nữ cho con bú:** Chưa xác định được do chưa có dữ liệu, không khuyến cáo cho con bú trong khi điều trị với thuốc và trong 4 ngày sau liều cuối cùng.
- **Độc tính đối với xương và sụn:** thuốc có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của xương và sụn → không dùng cho đối tượng dưới 18 tuổi.
- **Phản ứng quá mẫn:** phản ứng quá mẫn (bao gồm phản vệ đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng molnupiravir).
- **Khả năng sinh sản:** Không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ

- Hiện chưa có tương tác thuốc được xác định dựa trên dữ liệu hạn chế hiện có. Molnupiravir bị thủy phân thành NHC trước khi được hấp thu, ít có khả năng tương tác với thuốc sử dụng đồng thời. Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ → không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất ở nhóm điều trị bằng molnupiravir được ghi nhận là: tiêu chảy, buồn nôn, chóng mặt; tất cả đều ở cấp độ 1 (nhẹ) hoặc cấp độ 2 (vừa).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

- Để nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phụ lục 3 ban hành kèm theo Quyết định 528/QĐ-QLD về việc ban hành danh mục một số thuốc được cấp giấy phép lưu hành tại Việt Nam
2. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Molnupiravir.

PHƯƠNG PHÁP GIẢM CÂN HIỆU QUẢ

Để chữa bệnh phát phì, bác sĩ kê đơn cho Roby 6 viên thuốc, mỗi tối uống một viên. Đêm đầu, sau khi uống thuốc, Roby mơ thấy mình bị đắm tàu và giạt vào một đảo hoang, ở đây có một cô gái da màu tuyệt đẹp. Anh rượt theo cô ta khắp đảo, nhưng không thể nào bắt kịp. Thức dậy, mồ hôi vã ra như tắm. Cuộc rượt đuổi lại diễn ra trong những đêm kế tiếp. Kết quả anh ta sụt 25 kg.

- Bạn của Roby là Brow thấy vậy cũng đến chữa bệnh. Nhưng sau khi uống viên thuốc đầu tiên, Brow lại có một giấc mơ khác. Anh ta cũng lạc vào đảo hoang, nhưng không có cô gái da màu nào cả. Thay vào đó là một đám thổ dân hung dữ đuổi anh ta chạy trốn chết. Rồi anh ta cũng sụt được 25 kg.

- Brow hỏi bác sĩ tại sao Roby lại có giấc mơ nhiều hứng thú, chứ không đáng sợ như của mình, ông ta mỉm cười: Có gì đâu, Roby đến gặp tôi tại phòng mạch tư và trả bằng tiền mặt. Còn anh thì đến bệnh viện với thẻ bảo hiểm y tế.

CHÌA KHÓA

Tại một bệnh viện tâm thần nọ, để kiểm tra lần cuối trước khi cho bệnh nhân xuất viện các bác sĩ bèn bàn nhau vẽ một cái cửa giả lên tường rồi bảo: "Các anh hãy mở cánh cửa đó ra là có thể về nhà rồi".

Các bệnh nhân hồ hởi xông vào cánh cửa giả mở lấy mở để, duy chỉ có một người đứng từ đằng xa cười ngặt nghẽo.

Các bác sĩ vui mừng vì nghĩ anh này đã hết bệnh liền tiến đến hỏi: "Tại sao anh lại cười?".

Bệnh nhân nọ đáp: "Tại bọn họ ngu quá".

Các bác sĩ mừng thầm trong bụng nhưng để chắc ăn nên hỏi tiếp: "Tại sao anh lại bảo bọn họ ngu".

Anh này bèn giơ cái xeng lên và nói: "Tại vì tui giữ cái chìa khóa đây này, làm sao mà chúng nó mở cái cửa đó cho được"