BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU
KHOA DƯỢC – TỔ DƯỢC LÂM SÀNG

Bản tin THÔNG TIN THUỐC

1
2019

Thông tin hoạt động

Quản lý sử dụng kháng sinh
Tổng kết báo cáo ADR từ tháng 10/2018 - 9/2019
Khảo sát tình hình thực hiện thông tin thuốc 2018

Cảnh giác dược

Kháng sinh
Thuốc tiêu chảy có nguồn gốc từ đất sét
Nhóm thuốc giảm đau NSAIDs

TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU
HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Số: 39/TTT-BV

Bạc Liêu, ngày tháng 11 năm 2019

THÔNG TIN THUỐC

V/v phát hành bản thông tin thuốc lưu hành nội bộ Bệnh viện

Kính gửi: Các khoa phòng lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu.

Căn cứ vào Quyết định 495/QĐ-BV ngày 19/09/2017 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu về việc thành lập Đơn vị thông tin thuốc trong Bệnh viện;

Căn cứ vào Quyết định 6858/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 của Bộ Y tế về việc ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam;

Căn cứ vào tình hình theo dõi sử dụng thuốc tại khoa lâm sàng,

Nhằm mục đích cung cấp thông tin thuốc phục vụ cho nhu cầu tra cứu và cập nhật một số khuyến cáo cảnh giác dược trong điều trị bằng thuốc, Đơn vị Thông tin thuốc thông báo phát hành bản tin Thông tin thuốc số 1/2019 với các nội dung như sau:

- Quản lý sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu;
- Tổng kết báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) giai đoạn từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu;
- Kháng sinh fluoroquinolon: Cập nhật một số thông tin liên quan cảnh giác dược;
- ANSM: Cập nhật thông tin về việc sử dụng thuốc tiêu chảy có nguồn gốc từ đất sét ở trẻ em dưới 2 tuổi;
- Một số thông tin cảnh giác dược liên quan đến thuốc NSAIDs:
    1. Dị ứng NSAIDs.
    2. Diclofenac - một số phản ứng dị ứng thường gặp.
    3. Một số thông tin cảnh giác dược mới liên quan đến thuốc NSAIDs.
    4. Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau.
- Khảo sát đánh giá tình hình thực hiện thông tin thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2018.

Nội dung cụ thể của Bản tin Thông tin thuốc được đính kèm theo văn bản này.

Nay Đơn vị Thông tin thuốc Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu thông báo để các khoa lâm sàng nắm thông tin và sử dụng./.

Nơi nhận:
- Như Kính gửi;
- Lưu: ĐVTTT.

P. CHỦ TỊCH HĐT&ĐT

(Đã ký)

P. GIÁM ĐỐC
BS. Nguyễn Ích Tuấn

ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC

(Đã ký)

DS. Viên Cẩm Tứ

Mục lục

Quản lý sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu 1

Tổng kết báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)
giai đoạn từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019
của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu 3

Kháng sinh fluoroquinolon
Cập nhật một số thông tin liên quan cảnh giác dược 7

ANSM: Cập nhật thông tin về việc sử dụng thuốc tiêu chảy
có nguồn gốc từ đất sét ở trẻ em dưới 2 tuổi 8

Một số thông tin cảnh giác dược liên quan đến thuốc NSAIDs 9

1. Dị ứng NSAIDs 9

2. Diclofenac - một số phản ứng dị ứng thường gặp 12

3. Một số thông tin cảnh giác dược mới liên quan đến thuốc NSAIDs 13

4. Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau 15

Khảo sát đánh giá tình hình thực hiện thông tin thuốc
tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2018 18

Quản lý sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

Mức độ nguy hiểm của đề kháng kháng sinh đã được các nhà khoa học cảnh báo từ lâu. Khi vi khuẩn đề kháng với tất cả các loại kháng sinh, người bệnh có thể chết vì những nhiễm trùng thông thường: ngay cả 1 vết thương nhỏ, nhiễm trùng hô hấp nhẹ cũng có thể lấy đi tính mạng của 1 người khỏe mạnh.

Ngày 22/4/2019, Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu quyết định thành lập Nhóm Quản lý sử dụng kháng sinh trong Bệnh viện. Ngày 31/5/2019, Nhóm đã họp phiên họp đầu tiên nhằm xây dựng quy định và kế hoạch hoạt động trong năm 2019, bước đầu thực hiện Quản lý sử dụng kháng sinh theo Quy định Quản lý sử dụng kháng sinh và can thiệp trong sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện.

Các quy định Quản lý sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

1. Các kháng sinh phải được **phê duyệt** trước khi dùng, trừ trường hợp cấp cứu:

STT	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đường dùng	Đơn vị tính
1	Linezolid	600mg/300ml	Tiêm	Túi
2	Colistin	1MIU	Tiêm	Lọ
3	Fosfomycin	1g	Tiêm	Lọ
4	Fosfomycin	500mg	Uống	Viên
5	Meropenem	500mg	Tiêm	Lọ
6	Imipenem	500mg	Tiêm	Lọ
7	Teicoplanin	400mg	Tiêm	Lọ

2. Các kháng sinh phải được **hội chẩn** trước khi dùng, trừ trường hợp cấp cứu:

STT	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đường dùng	Đơn vị tính
1	Linezolid*	600mg/300ml	Tiêm	Túi
2	Linezolid*	600mg	Uống	Viên
3	Colistin*	1MIU	Tiêm	Lọ
4	Fosfomycin*	1g	Tiêm	Lọ
5	Fosfomycin*	500mg	Uống	Viên
6	Meropenem*	500mg	Tiêm	Lọ
7	Imipenem*	500mg	Tiêm	Lọ
8	Teicoplanin*	400mg	Tiêm	Lọ

3. Các kháng sinh phải được **hội chẩn khoa/duyệt Trưởng khoa** trước khi sử dụng, trừ trường hợp cấp cứu:

STT	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đường dùng	Đơn vị tính
1	Amikacin	500mg/2ml	Tiêm	Ống
2	Cefoperazon + sulbactam	500mg+500mg, 1g+1g	Tiêm	Lọ
3	Cefoxitin	1g	Tiêm	Lọ
4	Cefotiam	1g	Tiêm	Lọ
5	Levofloxacin	750mg/150ml	Tiêm truyền	Túi
		500mg/100ml		Chai
6	Moxifloxacin	400mg/250ml	Tiêm truyền	Chai
7	Vancomycin	500mg	Tiêm truyền	Lọ

4. Hướng dẫn **chuyển kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống:**

**** Tiêu chí xác định người bệnh có thể chuyển kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống***

Tùy theo đối tượng người bệnh để xem xét chuyển kháng sinh từ đường tiêm sang đường uống cho phù hợp. Nếu KHÔNG có tiêu chí nào trong các tiêu chí sau có thể chuyển từ kháng sinh đường tiêm sang đường uống:

Người bệnh đang được sử dụng kháng sinh đường tiêm trong các trường hợp:

- Đường uống bị hạn chế (nôn, tiêu chảy nặng, rối loạn nuốt, mất ý thức: ngất, hôn mê, không kiểm soát được bản thân)
- Còn ít nhất ≥ 2 triệu chứng:> 38^oC hoặc < 36^oC, nhịp tim > 90 nhịp/phút, nhịp thở > 20 lần/phút, bạch cầu > 12.10^9/L hoặc < 4.10^9/L)
- Triệu chứng lâm sàng xấu đi
- Một số bệnh: viêm màng trong tim, nhiễm khuẩn thần kinh trung ương (viêm màng não, áp xe não), viêm mô tế bào mắt, áp xe sâu
- Không có sẵn thuốc đường uống

**** Danh mục kháng sinh chuyển từ đường tiêm/ truyền sang đường uống***

1. ***Điều trị nối tiếp/ điều trị đổi kháng sinh*** (Áp dụng cho các kháng sinh có cả đường tiêm và đường uống): Cefuroxime; Ciprofloxacin; Clindamycin; Levofloxacin; Linezolid; Metronidazole; Moxifloxacin

2. ***Điều trị xuống thang*** (Chuyển từ kháng sinh đường tiêm/ truyền sang kháng sinh đường uống)

Kháng sinh đường tiêm/truyền	**Kháng sinh đường uống**
Ampicillin	Amoxicillin
Ampicillin/Sulbactam	Amoxicillin/Clavunate
Cefazolin	Cephalexin
Cefotaxime hoặc ceftriaxone	Cefpodoxim hoặc Cefuroxime
Ceftazidime hoặc cefepime	Ciprofloxacin hoặc levofloxacin

3. ***Sinh khả dụng một số kháng sinh có cả dạng uống và tiêm (80% - 100%):*** Ciprofloxacin; Clindamycin; Linezolid; Metronidazole; Moxifloxacin

Tổng kết báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) giai đoạn từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

1. Một số thông tin về hoạt động báo cáo phản ứng có hại từ Trung tâm DI & ADR Quốc gia trong năm 2018 và đầu năm 2019

Năm 2018, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP Hồ Chí Minh đã tiếp nhận và xử lý 14487 báo cáo (đạt 154,7 báo cáo/1 triệu dân), trong đó, 11172 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh.

Các trường hợp khẩn liên quan đến an toàn thuốc

Trong năm 2018, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã giải quyết 82 trường hợp khẩn bao gồm 42 trường hợp báo cáo ADR khẩn phản hồi cho đơn vị gửi báo cáo ADR và 40 trường hợp công văn cung cấp thông tin về an toàn thuốc cho cơ quan quản lý của Bộ Y tế. Trong các trường hợp báo cáo ADR khẩn, có 33 trường hợp tử vong và 8 chuỗi báo cáo. Song song với công tác phản hồi khẩn cho cá nhân, đơn vị gửi báo cáo ADR, Trung tâm DI & ADR Quốc gia cũng cập nhật các thông tin về an toàn thuốc gửi cơ quan quản lý của Bộ Y tế. Tính đến hết ngày 31/10/2018, tổng số công văn đã gửi là 40 công văn, trong đó, có 9 vấn đề đã được Cục Quản lý Dược cung cấp thông tin đến các cán bộ y tế.

Một số vấn đề phản ứng có hại của thuốc cần lưu ý

Trong năm 2018, một số phản ứng có hại phát hiện thông qua xét nghiệm cận lâm sàng và phản ứng có hại điển hình (typ A, tác dụng phụ) của một số thuốc cũng đã được ghi nhận như:

+ Nhiễm toan lactic và bất sản tuỷ xương liên quan đến linezolid;
+ Độc tính trên huyết học liên quan đến vancomycin;
+ Chảy máu liên quan đến thuốc chống đông (acenocoumarol...);
+ Độc tính trên thận liên quan đến thuốc amphotericin B;
+ Suy thận liên quan đến thuốc NSAID (meloxicam...);
+ Suy thận liên quan đến sử dụng vancomycin phối hợp với piperacilin/tazobactam;
+ Suy giáp liên quan đến amiodaron;
+ Ngộ độc thuốc gây tê;
+ Tổn thương cơ, tiêu cơ vân liên quan đến thuốc hạ lipid máu nhóm statin (rosuvastatin, atorvastatin);
+ Rối loạn tâm thần liên quan đến kháng sinh quinolon (moxifloxacin, levofloxacin).

Công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa. Bên cạnh các ADR rối loạn toàn thân và biểu hiện trên da, các ADR liên quan đến thuốc kháng sinh, thuốc chống lao, thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAID), cán bộ y tế cũng cần chú ý theo dõi, phát hiện và báo cáo các biến cố bất lợi của các nhóm thuốc khác (đặc biệt các nhóm thuốc có nguy cơ cao gây ADR, thuốc có phạm vi điều trị hẹp), các ADR trên các hệ cơ quan khác, các biến cố bất lợi cần giám sát thông qua thăm dò chức năng chuyên sâu hay xét nghiệm cận lâm sàng.

Công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc giai đoạn 11/2018 – 01/2019

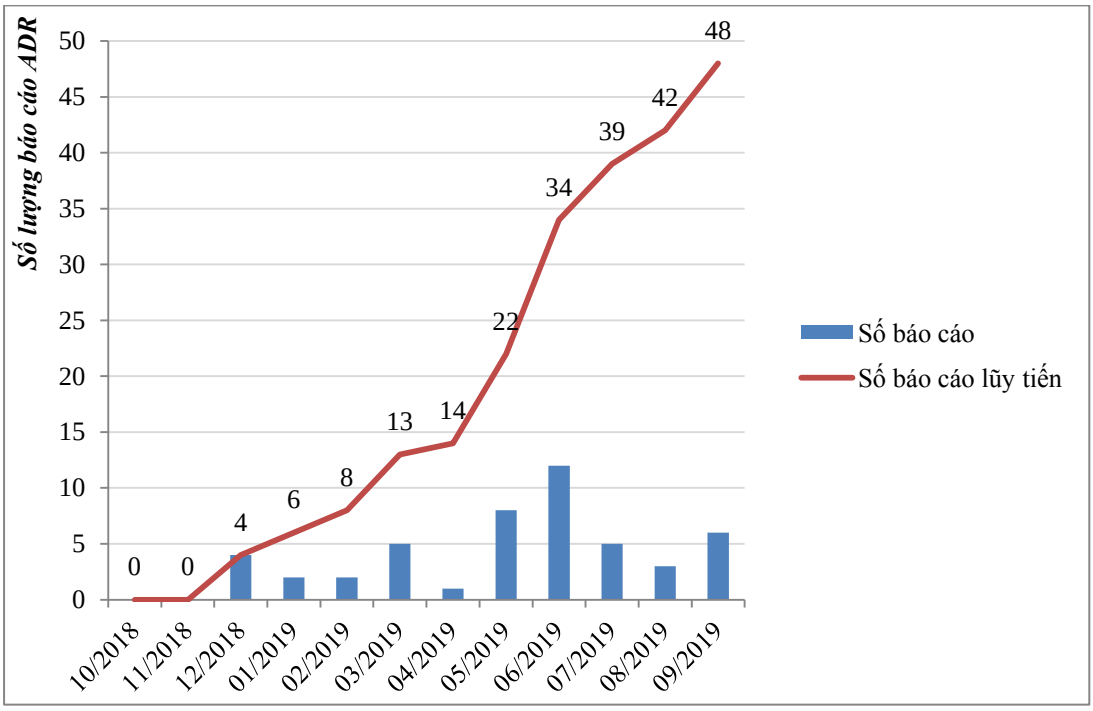
Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2018 đến hết tháng 01/2019, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận 3179

báo cáo ADR (giảm 4.3% so với cùng kỳ năm 2018). Trong đó, 2870 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh. Thông tin về thuốc nghi ngờ được thống kê trên 2851 báo cáo. Tổng số thuốc nghi ngờ được báo cáo là 3480 thuốc (tỷ lệ duy trì 1,2 thuốc/1 báo cáo).

Bảng 1. Danh sách 10 thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=2851)
1	Cefotaxim	275	9.6
2	Diclofenac	206	7.2
3	Rifampicin/isoniazid/pyrazinamid	171	6.0
4	Ciprofloxacin	167	5.9
5	Ethambutol	151	5.3
6	Ceftriaxon	142	5.0
7	Amoxicillin/chất ức chế beta-lactamase	101	3.5
8	Vancomycin	97	3.4
9	Ceftazidim	80	2.8
10	Paracetamol	78	2.7

2. Tổng hợp báo cáo ADR tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu giai đoạn từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019



Biểu đồ 1. Số lượng báo cáo ADR từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

Từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019, tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu, có 48 trường hợp xảy ra ADR đã được khoa lâm sàng xử lý và báo cáo về khoa Dược. Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong **Biểu đồ 1**. Số lượng báo cáo ADR không đồng đều giữa các tháng, trong đó số lượng báo cáo thấp nhất vào tháng 10-11/2018 (0 báo cáo) và nhiều nhất vào tháng 6/2019 (12 báo cáo).

2.1. Thông tin người bệnh

Tổng hợp thông tin người bệnh thấy:

- Về giới tính: Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam (75%)
- Về tuổi: đã có báo cáo ADR xuất hiện ở độ tuổi từ 8 tháng tuổi đến 77 tuổi, trong đó độ tuổi từ 20 - 40 là nhiều nhất (chiếm đến 62.5%).
- Trên 70% người bệnh được báo cáo ADR là sau khi phẫu thuật (34/48 trường hợp), trong đó 61.76% là sau sinh mổ (21/34 trường hợp).

2.2. Thông tin phản ứng có hại của thuốc

Tổng hợp phản ứng có hại của thuốc thấy:

- Phản ứng thường xuất hiện sau khoảng 62 phút (3 phút đến 4 giờ)
- Các biểu hiện ADR được báo cáo thường gặp: ngứa (29 trường hợp), phản ứng ngoài da (37 trường hợp, hầu hết là nổi mẫn đỏ, phù mi mắt). Ngoài ra, còn có một vài trường hợp rối loạn thần kinh cơ (cảm giác người bệnh), rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy), rối loạn hô hấp (khó thở) và biểu hiện phản vệ ở mức độ từ nặng đến nguy kịch (như khó thở, tụt huyết áp...).
- Có 8.33% trường hợp là có đe dọa đến tính mạng người bệnh, tuy nhiên sau khi xử trí đều hồi phục không thấy có di chứng.

2.3. Thông tin thuốc nghi ngờ gây phản ứng có hại

Tổng số thuốc nghi ngờ được báo cáo là 20 thuốc (với tỷ lệ 1,13 thuốc/1 báo cáo). Trong đó, Diclofenac là thuốc nghi ngờ gây ADR chiếm tỷ lệ cao nhất, đến 47.92%. (**Bảng 2**)

Bảng 2. Danh sách thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo tại Bệnh viện

STT	Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=48)
1	Diclofenac 75mg/3ml	23	47.92
2	Cefotaxim 1g (Imetoxim)	5	10.42
3	Cefoperazon 1g + sulbactam 1g (Basultam)	3	6.25
4	Ceftriaxon 1g (Trexon)	3	6.25
5	Amikacin 500mg/2ml (Itamekacin)	2	4.17
6	Iohexol 300 mgI/ml x 100ml (Omnipaque)	2	4.17
7	Levofloxacin 750mg/150ml (Levogold)	2	4.17
8	Amoxicillin 1g + acid clavuclanic 0.2g (Axuka)	1	2.08
9	Cefazolin 1g	1	2.08
10	Cefpirom 1g (Cefpibolic)	1	2.08
11	Ceftriaxone 1g (Ceftrione)	1	2.08
12	Gentamicin 80mg/2ml	1	2.08
13	Huyết thanh kháng độc tố uốn ván 1500 UI	1	2.08
14	Imipenem 500mg + cilastatin 500mg (Raxadin)	1	2.08
15	Iopromid acid 300mgI/ml(Ultravist-300)	1	2.08

STT	Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=48)
16	Nefopam 20mg/2ml (Acupan)	1	2.08
17	Penzobact (Piperacilin 4g + tazobactam 0,5g)	1	2.08
18	Tramadol 100mg/2ml	1	2.08
19	Amoxicilin 875mg + acid clavulanic 125mg (Augbidil)	1	2.08
20	Cefixim 200mg	1	2.08

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo thuộc 4 nhóm chính: Kháng sinh, Thuốc giảm đau hạ sốt kháng viêm, Thuốc cản quang, Huyết thanh.

Bảng 3. Danh sách các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo tại Bệnh viện

STT	Nhóm dược lý	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=48)
1	Thuốc giảm đau, hạ sốt, kháng viêm	26	54.17
2	Kháng sinh	24	50
3	Huyết thanh	1	2.08
4	Thuốc cản quang	3	6.25

Sau khi phát hiện và xử trí các phản ứng có hại của thuốc, các bác sĩ cho ngừng sử dụng các thuốc bị nghi ngờ và thường không tái sử dụng thuốc, và hạn chế dùng lại các thuốc cùng nhóm. Sau khi ngưng sử dụng các thuốc bị nghi ngờ, phản ứng được cải thiện rõ.

Trên đây là tổng kết báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) giai đoạn từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu của Khoa Dược.

Khoa Dược xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các khoa lâm sàng đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động giám sát ADR.

Nguồn canhgiacduoc.org.vn -
Báo cáo ADR lưu tại khoa Dược Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

Kháng sinh fluoroquinolon
Cập nhật một số thông tin liên quan cảnh giác dược

Fluoroquinolones là một nhóm kháng sinh phổ rộng gây cản trở quá trình sao chép DNA của vi khuẩn và có tác dụng diệt khuẩn bằng cách ức chế hoạt động của DNA gyrase và topoisomerase. Đây là nhóm kháng sinh có vị trí quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn từ nhiều năm nay. Tuy nhiên, việc sử dụng các kháng sinh này cần được cân nhắc giữa lợi ích và những nguy cơ kèm theo.

1. MHRA- Ghi nhận báo cáo về các tác dụng phụ gây tàn tật, kéo dài và không hồi phục

Sử dụng fluoroquinolon có thể gây ra phản ứng có hại gây tàn tật, kéo dài và không hồi phục gây ảnh hưởng đến hệ thống cơ xương - thần kinh. Tuy những phản ứng này chỉ xuất hiện với tần suất rất nhỏ nhưng lại để lại hậu quả nặng nề cho người bệnh. Vì vậy, MHRA khuyến cáo ngừng điều trị bằng fluoroquinolon nếu thấy các dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng có hại nghiêm trọng, như viêm gân, đứt gân, nhược cơ, đau khớp, sưng khớp, viêm dây thần kinh ngoại biên, bệnh liên quan đến hệ thống thần kinh trung ương.

Đặc biệt thận trọng khi kê đơn fluoroquinolon cho người bệnh trên 60 tuổi, người suy thận hoặc ghép tạng do nguy cơ tổn thương gân cao hơn.

Không dùng corticoid kèm với thuốc fluoroquinolon vì có thể làm trầm trọng thêm triệu chứng viêm gân/đứt gân do fluoroquinolon.

2. FDA- Cảnh báo tăng nguy cơ đứt hoặc rách động mạch chủ ở người bệnh sử dụng kháng sinh fluoroquinolon

Động mạch chủ bị rách hay còn gọi là tách thành động mạch chủ, hoặc đứt phình động mạch chủ có thể dẫn tới xuất huyết nghiêm trọng, thậm chí tử vong. Cuộc rà soát của FDA chỉ ra kháng sinh fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ mắc biến cố đứt hoặc rách động mạch chủ hiếm gặp nhưng nghiêm trọng.

Khuyến cáo cán bộ y tế

- Tránh kê đơn fluoroquinolon ở người bệnh (NB) phình động mạch chủ hoặc có nguy cơ phình động mạch chủ: NB xơ vữa động mạch ngoại biên, tăng huyết áp, 1 số bệnh di truyền như hội chứng Marfan và Ehlers-Danlos, và NB cao tuổi
- Chỉ kê đơn fluoroquinolon khi không có biện pháp điều trị khác
- Khuyến cáo NB gọi hỗ trợ y tế ngay nếu có triệu chứng phình động mạch chủ
- Ngừng fluoroquinolon ngay nếu người bệnh gặp biến cố bất lợi nghi ngờ liên quan đến phình động mạch chủ hoặc tách thành động mạch chủ

3. JAMA: Fluoroquinolon và nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên

Theo kết quả nghiên cứu mới công bố trên tạp chí JAMA , fluoroquinolon đường toàn thân làm tăng nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại vi thêm 47%. Nhìn chung nghiên cứu đã phần nào cho thấy mối liên quan giữa fluoroquinolone đường uống và nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên. Nguy cơ này phụ thuộc vào thời gian phơi nhiễm và liều tích lũy. Cán bộ y tế nên lưu ý nguy cơ này khi kê đơn kháng sinh fluoroquinolone.

Nguồn canhgiacduoc.org.vn

4. Reuters Health: Giảm sử dụng fluoroquinolon có thể là chìa khóa để ngăn chặn sự bùng phát *Clostridium difficile* (*C. difficile*)

Theo một nghiên cứu đăng trên tạp chí Reuters Health ngày 03/02/2017, việc quản lý sử dụng kháng sinh giúp giảm nhanh tình trạng nhiễm khuẩn do *C. difficile* trên khắp vương quốc Anh (U.K) trong thập niên vừa qua.

Dr. Derrick Crook, đại học Oxford, một trong những tác giả nghiên cứu cho rằng dịch bệnh do *C. difficile* gây ra tràn lan ở U.K. và giải thích tốt nhất là do đề kháng với quinolon. Vì vậy có thể kiểm soát dịch bệnh bằng cách giảm sử dụng thuốc đó xuống 50%. Sử dụng fluoroquinolon giảm 50% trong khi nhiễm *C. difficile* giảm 80%, thông tin này được Dr. Crook và các cộng sự đăng tải online trên tạp chí The Lancet Infectious Diseases ngày 25/01/2017.

Qua xem xét dữ liệu trong các năm 1998-2014 về kê đơn kháng sinh và tỷ lệ nhiễm *C. difficile*, cũng như phân tích việc phát sinh gen của hơn 4.000 chủng *C. difficile* trong nước và quốc tế. Có sự liên quan giữa hạn chế kê đơn fluoroquinolon và giảm chủng kháng fluoroquinolon trong khu vực. Tại Oxfordshire, 67% trường hợp bị nhiễm khuẩn kháng fluoroquinolon vào tháng 9/2006, so với 3% vào tháng 2/2013.

Hạn chế sử dụng fluoroquinolon cũng mang đến những lợi ích khác, như giảm nguy cơ phát sinh vi khuẩn đề kháng khác và giảm tác dụng phụ do thuốc.

Nguồn medscape.com

ANSM: Cập nhật thông tin về việc sử dụng thuốc tiêu chảy có nguồn gốc từ đất sét ở trẻ em dưới 2 tuổi

Các loại thuốc có nguồn gốc từ đất sét (Smecta - hoạt chất là diosmeticte) được sử dụng rất rộng rãi điều trị triệu chứng tiêu chảy cấp. ANSM nhắc lại việc kiểm soát tiêu chảy cấp được trước hết ưu tiên chế độ ăn uống và lối sống, nếu vẫn chưa chấm dứt được các triệu chứng ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 2 tuổi thì tham khảo điều trị là sử dụng dung dịch bù nước điện giải bằng nước uống (ORS).

Đất sét thu được từ khai thác đất có thể chứa một lượng nhỏ kim loại nặng xuất hiện tự nhiên trong môi trường, chẳng hạn như chì. Theo khuyến nghị mới nhất về tiêu chuẩn quốc tế về giới hạn kim loại chì trong thuốc, ANSM đã yêu cầu các công ty lưu hành sản phẩm thuốc có nguồn gốc đất sét đảm bảo không có nguy cơ chì đi vào máu người bệnh sử dụng thuốc, đặc biệt ở trẻ em.

Đáp lại, các phòng thí nghiệm IPSEN đã tiến hành một nghiên cứu lâm sàng, kết quả cho thấy không có nguy cơ chì trong máu người lớn điều trị bằng Smecta (diosmectit) trong 5 tuần. Tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ này ở trẻ < 2 tuổi. Để phòng ngừa biến cố bất lợi có thể xảy ra khi dùng các sản phẩm chứa diosmeticte, ANSM yêu cầu không dùng thuốc có nguồn gốc từ đất sét cho trẻ < 2 tuổi do nguy cơ xuất hiện một lượng chì nhỏ kể cả điều trị ngắn hạn.

Ngoài ra, thuốc có nguồn gốc khác: mormoiron attapulgit, montmorillonit beidellitic, kaolin và hydrotalcite dành cho người lớn và trẻ em trên 15 tuổi. Tương tự, không khuyến cáo sử dụng phụ nữ mang thai, cho con bú.

Nguồn ANSM - canhgiacduoc.org.vn

Một số thông tin cảnh giác dược liên quan đến thuốc NSAIDs

1. Dị ứng NSAIDs

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong điều trị. Tuy nhiên, sử dụng NSAIDs có thể khiến tình trạng người bệnh xấu đi do phản ứng có hại của thuốc. NSAIDs là thuốc đứng đầu hoặc thứ hai sau kháng sinh (tùy vào dân số nghiên cứu) là nguyên nhân gây ra phản ứng có hại của thuốc (ADRs).

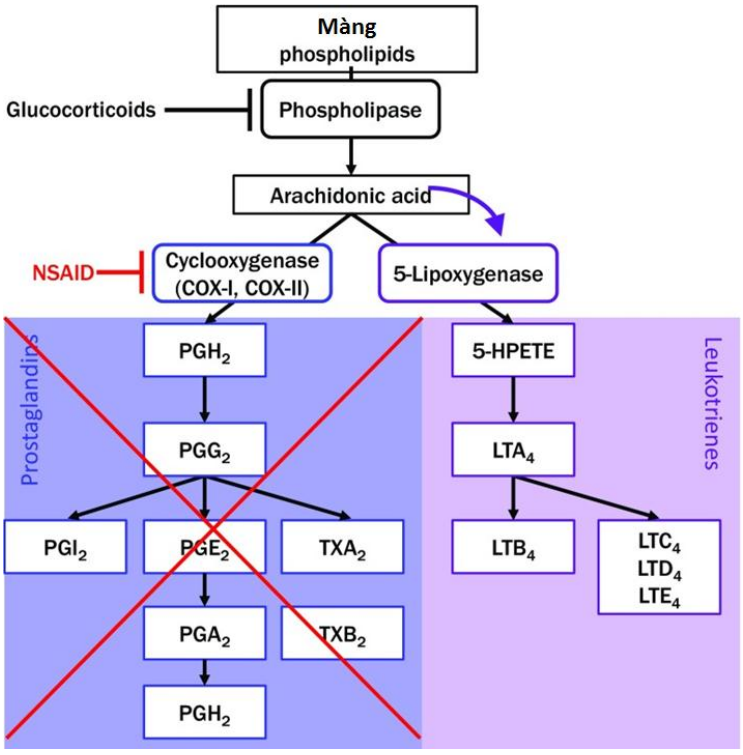
Sau mô tả đầu tiên về phản ứng quá mẫn với aspirin (ASA) của Hirschberg năm 1902, một số type phản ứng quá mẫn với thuốc NSAID đã được mô tả. Các phản ứng quá mẫn do NSAID gây ra với các cơ chế khác nhau và biểu hiện lâm sàng từ phản vệ hoặc co thắt phế quản nghiêm trọng trong vòng vài phút sau khi uống thuốc đến các đáp ứng type muộn xuất hiện sau vài ngày và vài tuần. Tuy phản ứng muộn trên da hoặc toàn thân với NSAID hiếm gặp, nhưng nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) hoặc Hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS) có thể đe dọa tính mạng.

Ở trẻ em, phản ứng quá mẫn NSAID ít được báo cáo hơn ở người lớn, đứng thứ hai trong số thuốc tự báo cáo và là một trong ba loại thuốc hàng đầu gây phản ứng có hại ở bệnh nhi. Tỷ lệ báo cáo quá mẫn NSAID ở trẻ bình thường khoảng 0.3%. Tỷ lệ nhạy cảm aspirin ở trẻ em hen khoảng 5% khi được đánh giá bằng test kích thích. Biểu hiện quá mẫn NSAID ở trẻ em tương tự ở người lớn. Phù mạch ngoại vi đặc biệt thường gặp ở trẻ em học sinh, thanh thiếu niên và thanh niên, dường như liên quan với tạng dị ứng.

Các thuốc giảm đau hạ sốt không opioid tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu xem tại **Bảng 4.1.**

Cơ chế bệnh sinh

Do NSAIDs tác động lên quá trình chuyển hóa acid arachidonic, ảnh hưởng đến sự cân bằng giữa leukotrien và prostaglandins bằng cách ức chế sản xuất prostanoids. Cơ chế chính xác của quá mẫn NSAID vẫn chưa được làm rõ, nhưng có khả năng do kết quả ức chế COX do NSAID gây ra dẫn đến sản xuất quá mức prostaglandin E2 ở những người bị mắc.

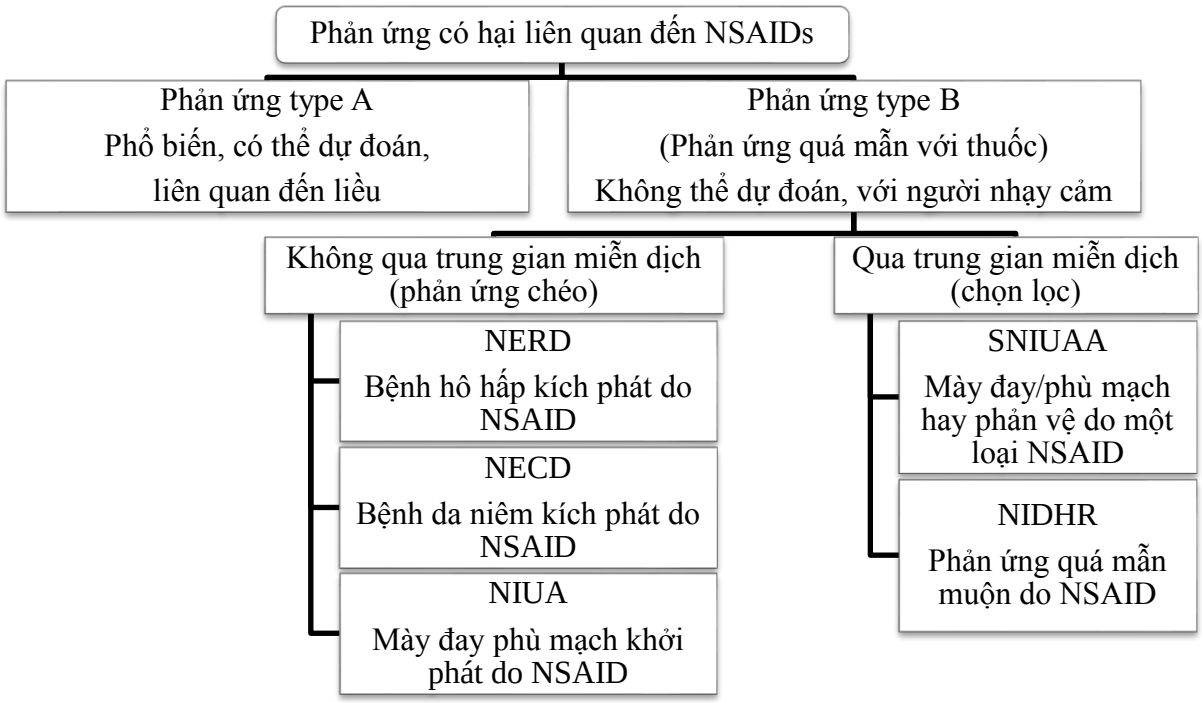


Hình 1.1. Cơ chế dị ứng NSAIDs

Phân loại quá mẫn NSAIDs

Khoảng 80% tác dụng phụ có thể dự đoán về mặt dược lý và có thể dự đoán được (type A). Trường hợp sử dụng kéo dài, tất cả NSAID, ngoại trừ các dẫn xuất của acid salicylic, có thể gây nguy cơ tim mạch, đặc biệt là các chất ức chế COX-2.

Phản ứng type B, chiếm 20% còn lại, được chia thành không qua trung gian miễn dịch (NERD, NECD, NIUA) và dị ứng thuốc thật sự type I và IV hiếm gặp hơn (SNIUAA và SNIDR). Cả hai loại SNIUAA và SNIDR không phản ứng chéo và tất cả các NSAID khác thường được dung nạp tốt. (**Hình 1.2**)



Hình 1.2. Phân loại quá mẫn NSAIDs

Bảng 1.1. Dung nạp NSAID ở người quá mẫn aspirin cấp tính type phản ứng chéo

Nhóm A: Phản ứng chéo NSAID ở phần lớn người bệnh quá mẫn (60–100%)		**Nhóm B:** Phản ứng chéo NSAID ở số ít người bệnh quá mẫn (2–10%)	**Nhóm C:** Dung nạp tốt NSAID ở tất cả các người bệnh quá mẫn cảm*
Ibuprofen Indomethacin Sulindac Naproxen Fenoprofen Meclofenamate Ketorolac	Etololac Diclofenac Ketoprofen Flurbiprofen Piroxicam Nabumetone Mefenamic	Type viêm mũi/hen acetaminophen (liều < 1000 mg) Meloxicam Nimesulide Type mày đay/phù mạch acetaminophen meloxicam nimesulide Ức chế chọn lọc COX-2 (celecoxib, rofecoxib)	Type viêm mũi/hen Ức chế chọn lọc cyclooxygenase (celecoxib, parvocoxib) tribricylate, salsalate Type mày đay/phù mạch Ức chế chọn lọc COX-2 mới (etoricoxib, pavocoxib)

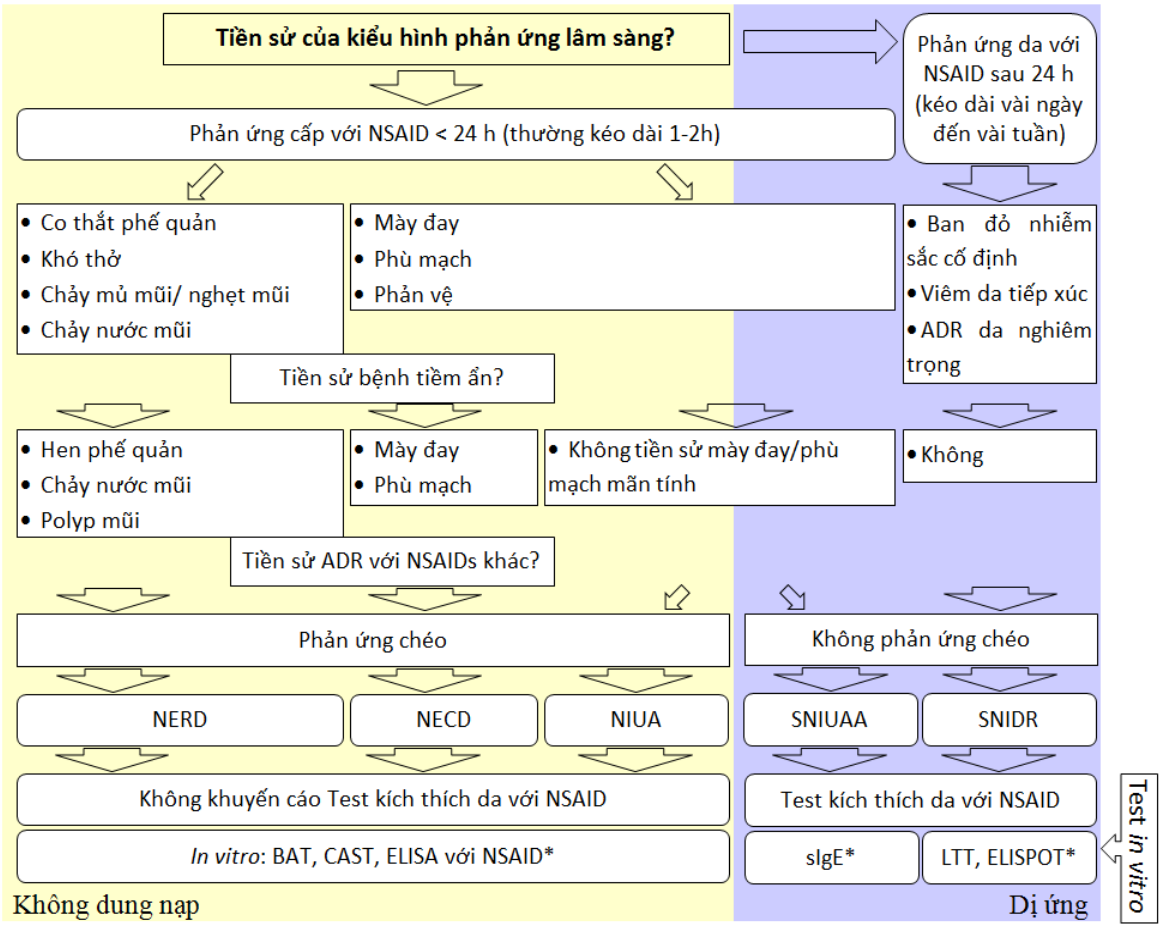
* Đã có báo cáo trường hợp quá mẫn đơn lẻ

Ngoài ra, một số người bệnh biểu hiện rõ ràng bất kỳ type nào.

Chẩn đoán quá mẫn NSAIDs

Chẩn đoán phản ứng có hại do NSAID dựa trên tiền sử lâm sàng, khám bệnh và, nếu có thể, test *in vitro* hoặc *in vivo*, theo các quy trình thử thuốc. Tiền sử lâm sàng là rất quan trọng để chẩn đoán và nên được thu thập cẩn thận. Tuy nhiên, tiền sử có thể

không phải yếu tố dự đoán đáng tin cậy về phản ứng với cùng loại thuốc, và xác định type phản ứng.



Hình 1.3. Quy trình chẩn đoán ADR type B với các thuốc NSAIDs

* Test *in vitro* cho ADR với NSAID không khuyến cáo sử dụng thường quy

Điều trị quá mẫn

- Tránh sử dụng thuốc gây quá mẫn
- Dùng thuốc thay thế an toàn hơn
- Giải mẫn cảm

Khuyến cáo của EAACI/ENDA và GA^{2}LEN/HANNA trong chẩn đoán và quản lý quá mẫn với NSAID

1. Chẩn đoán và quản lý thay đổi tùy theo cơ chế phản ứng đã được xác nhận/nghi ngờ
2. Hạn chế test da (SPT/IDT) và test *in vitro* với các phản ứng nghi ngờ qua trung gian IgE (không phản ứng chéo)
3. Xác nhận chẩn đoán bằng một thử nghiệm với thuốc gây hại nếu có thể
4. Cần xác nhận an toàn của thuốc thay thế bằng thử nghiệm đường uống
5. Biện pháp tránh phải luôn luôn theo sau chẩn đoán
6. Nên thông tin bằng văn bản cho người bệnh về NSAID thay thế

Kết luận

Việc sử dụng thường xuyên các thuốc NSAID tương đương với việc tăng sự xuất hiện của các phản ứng có hại từ nhẹ, phát ban da hoặc kích ứng dạ dày đến nặng, các triệu chứng toàn thân và thậm chí phản vệ đe dọa tính mạng. Phản ứng quá mẫn do NSAID có thể liên quan đến cả cơ chế miễn dịch và không miễn dịch và nên được phân biệt với các phản ứng có hại type A. Phân loại quá mẫn với NSAID giúp xác nhận chẩn đoán và chọn phương pháp điều trị tốt hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J, Bousquet P, Celik G, Demoly P, Gomes ER, Nizankowska-Mogilnicka E, Romano A, Sanchez-Borges M, Sanz M, Torres MJ, De Weck A, Szczeklik A, Brockow K. *Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA.* Allergy 2011; 66: 818–829.
2. Marek L. Kowalski, Joanna S. Makowska et al., *Seven Steps to the Diagnosis of NSAIDs Hypersensitivity: How to Apply a New Classification in Real Practice?*. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 Jul; 7(4): 312–320.
3. Stefan Wöhrl et al., *NSAID hypersensitivity – recommendations for diagnostic work up and patient management*. Allergo J Int. 2018; 27(4): 114–121.
4. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov

2. Diclofenac - một số phản ứng dị ứng thường gặp

Từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019, Khoa Dược Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu đã nhận được 23 báo cáo từ các khoa phòng về phản ứng có hại (ADR) của diclofenac dùng giảm đau sau phẫu thuật. Các phản ứng bất lợi được mô tả thường không nghiêm trọng, chủ yếu là nổi mề đay và phù mi mắt.

Diclofenac, dẫn chất của acid phenylacetic, là một thuốc chống viêm không steroid có tác dụng chống viêm, giảm đau và giảm sốt nhanh[1]. Thuốc có tác dụng giảm đau do ức chế men cyclo-oxygenase (COX), từ đó ức chế tổng hợp prostaglandin PGF2 alpha (PGF2α) làm giảm tính cảm thụ của các ngọn sợi thần kinh cảm giác với các chất gây đau của phản ứng viêm như bradykinin, histamin, serotonin[2].

Các phản ứng bất lợi thường được mô tả trong các báo cáo ADR liên quan đến diclofenac là phù mi mắt và mẩn ngứa. Các phản ứng này đã được ghi nhận trong Dược thư Quốc gia Việt Nam (2018), với tỷ lệ xảy ra từ 1/1000 - 1/100[1]. Phản ứng phù và dị ứng da do diclofenac thường xuất hiện trong khoảng 1-4 giờ sau khi dùng thuốc. Trong một số trường hợp, phản ứng có thể xuất hiện tức thời (sau 15 phút) hoặc xảy ra muộn (sau 24 giờ). Các biểu hiện phản ứng thường giảm sau khi ngừng thuốc một vài giờ hoặc cũng có thể kéo dài vài ngày[3]. Một số ít người bệnh có thể gặp các triệu chứng nặng hơn trên hô hấp như co thắt phế quản, khó thở; có thể do hậu quả của sự ức chế COX gây tích tụ acid arachidonic và tăng chuyển thành leukotrien[1, 3].

Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigibase[5]) đã ghi nhận 111736 báo cáo phản ứng có hại liên quan đến diclofenac, chỉ riêng trong năm 2019 đã ghi nhận 7046 báo cáo. Trong đó, có 8970 báo cáo về ngứa (8%), 7399 báo cáo về mày đay (6.6%), 6770 báo cáo về phản ứng phù mạch (6%), và 4614 báo cáo về phản ứng khó thở (4.1%). Cơ sở dữ liệu ADR của Việt Nam năm 2018 ghi nhận 708 báo cáo về phản ứng có hại liên quan đến diclofenac, chiếm 6.4% tỷ lệ báo cáo phản ứng có hại của thuốc.

Theo dữ liệu từ các báo cáo ADR của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu, từ tháng 10/2018 đến tháng 9/2019, toàn bệnh viện có 23 trường hợp xảy ra phản ứng dị ứng nghi ngờ do diclofenac, biểu hiện phản ứng đều là ngứa, nổi mẫn đỏ và/hoặc phù mắt. Chỉ có duy nhất 1 trường hợp người bệnh có triệu chứng ngứa, mẩn đỏ kèm mệt. Như vậy, các phản ứng xảy ra với mức độ nhẹ và thường cải thiện sau khi ngừng thuốc.

Về liều lượng và cách dùng diclofenac đường tiêm trong trường hợp giảm đau, Dược thư Quốc gia Việt Nam (2018) khuyến cáo dùng liều 75 mg tiêm bắp sâu vào cơ mông ngày 1 lần, khi nặng có thể tăng lên 2 lần/ngày, liều tối đa khuyến cáo là 150 mg/ngày. Trong trường hợp phải tiêm lặp lại, nên thay đổi vị trí tiêm. Nếu thấy tiêm đau nhiều, phải ngừng ngay[1].

Như vậy, các phản ứng bất lợi liên quan đến diclofenac thường nhẹ, thoáng qua và hồi phục. Để giảm thiểu các phản ứng bất lợi khi sử dụng diclofenac giảm đau sau phẫu thuật, cán bộ y tế cần cân nhắc điều chỉnh liều thấp nhất có hiệu quả và dùng thuốc trong thời gian ngắn nhất có thể.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y Tế (2018), Dược Thư Quốc Gia Việt Nam, Chuyên luận diclofenac.
2. USP DP (2001) 21th Ed. Drug information for the healthcare professional Vol 1. Monograph Anti-inflammatory Drugs, Nonsteroidal (Systemic).
3. Kowalski M. L., et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA# and GA2LEN/HANNA*. Allergy 66 (2011) 818-829.
4. Trần Thúy Ngần, Một số phản ứng dị ứng thường gặp với diclofenac. Bản tin Cảnh giác Dược, số 2/2013, 8-9.
5. www.vigiaccess.org/
6. canhgiacduoc.org.vn

3. Một số thông tin cảnh giác dược mới liên quan đến thuốc NSAIDs

3.1. Điểm tin nghiên cứu: Kiểm soát viêm dài hạn trong thoái hóa khớp gối

Viêm khớp là một trong những bệnh mãn tính phổ biến nhất trên thế giới và người bệnh có nguy cơ tàn tật suốt đời. Để kiểm soát tốt viêm khớp/thoái hóa khớp cần xây dựng chiến lược điều trị điều lâu dài, trong đó điều trị triệu chứng (đau và hạn chế vận động) và hạn chế biến đổi cấu trúc khớp đóng vai trò quan trọng. Trong khi đó các bài tổng quan hệ thống về các phương pháp điều trị viêm khớp trước đây thường chỉ tập trung vào đánh giá kiểm soát đau ngắn hạn mà chưa xem xét đến hiệu quả dài hạn. TS. Dario Gregori và cộng sự đã tiến hành một tổng quan hệ thống - phân tích meta nhằm đánh giá tác dụng dài hạn của các phác đồ viêm khớp gối từ những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCTs). Nghiên cứu đã được đăng trên tạp chí Journal of American Medical Association (JAMA) nổi tiếng.

NSAIDs là nhóm thuốc phổ biến nhất trong điều trị viêm khớp, hiệu quả giảm đau ở mức độ vừa phải khi so với giả dược hoặc acetaminophen trong thử nghiệm lâm sàng kéo dài 12 tuần trở xuống. Tuy nhiên khuyến cáo nên sử dụng NSAIDs trong thời gian ngắn hoặc sử dụng thành từng đợt không liên tục.

Celecoxib và glucosamine sulfate đều có hiệu quả giảm đau, nhưng hiệu quả của celecoxib tương đối thấp và không quan sát được ở nghiên cứu chất lượng cao.

Không có bằng chứng nào cho thấy celecoxib cải thiện được các chức năng vật lí. Celecoxib dung nạp qua đường tiêu hóa tốt hơn và không có nguy cơ gây ra các bệnh tim mạch so với NSAIDs không chọn lọc. Tuy nhiên vẫn còn rất sớm để đưa ra khuyến cáo sử dụng NSAIDs lâu dài và liên tục. Không có bất kì một NSAIDs nào cải thiện sự thu hẹp bề rộng khoang khớp (JSN).

Acetaminophen là thuốc rẻ tiền, giảm đau ngắn hạn và an toàn khi dùng lâu dài.

Sự kết hợp giữa tiêm nội khớp hyaluronic acid và corticosteroids cho lợi ích trung bình nhưng hiệu quả giảm đau tốt. Nghiên cứu trước chỉ ra sự khác biệt trong hiệu quả giảm đau giữa tiêm nội khớp corticosteroids và hyaluronic acid. Corticosteroids có tác dụng tốt trong vài tuần đầu tiên và hyaluronic acid cho lợi ích lớn hơn từ 3 - 6 tháng tiếp theo. Tuy nhiên kết quả báo cáo ở đây lại cho thấy hyaluronic acid và corticosteroids không có hiệu quả giảm đau lâu dài.

Các hoạt chất gắn vào xương như bisphosphonates được tham gia vào thử nghiệm lâm sàng do lợi ích tiềm năng trong chu chuyển xương dưới sụn. Tuy nhiên

không có hoạt chất nào cải thiện JSN. Kết quả tương tự với các nhóm thuốc khác, bao gồm các thuốc được cho là làm chậm tiến triển của bệnh.

Kết luận chung: **N**ghiên cứu chưa ghi nhận được hiệu quả giảm đau của các phác đồ đang được sử dụng so với giả dược. Cần thực hiện các cuộc thử nghiệm lâm sàng lớn hơn để khẳng định các kết quả tích cực.

3.2. Prescriber Update (New Zealand): Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và nguy cơ tim mạch

Từ khi Ủy ban Phản ứng có hại của thuốc (New Zealand) (MARC) thảo luận về độ an toàn trên tim mạch của diclofenac (2013) và ibuprofen (2015), một số nghiên cứu mới về độ an toàn trên tim mạch của NSAID đã được công bố.

Tại cuộc họp lần thứ 177 vào ngày 14/3/2019, MARC đã xem xét độ an toàn trên tim mạch của các NSAID và kết luận rằng hiện tại không thể phân biệt các NSAID dựa trên các hồ sơ nguy cơ tim mạch của mỗi thuốc. Tất cả các NSAID đều làm tăng nguy cơ tim mạch, dù sử dụng ngắn hạn hay dài hạn.

Độc tính trên tim của NSAID là do nhiều cơ chế: Ngoài nguy cơ gây huyết khối, những cơ chế khác góp phần gây độc trên tim mạch của NSAID bao gồm tăng huyết áp, giảm tưới máu thận, tăng giữ nước và làm trầm trọng suy tim.

Khuyến cáo:

- Tránh sử dụng NSAID cho những người bệnh mắc bệnh tim mạch và những người có yếu tố nguy cơ tim mạch.
- Trường hợp cần thiết phải sử dụng, cần sử dụng ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.
- Thông báo cho người bệnh, kể cả người bệnh không có tiền sử tim mạch về nguy cơ tim mạch của NSAID và những triệu chứng, dấu hiệu cần chú ý.

3.3. ANSM: NSAIDs và các biến chứng nhiễm trùng nghiêm trọng

Tháng 6/2018, sau khi nhận được các báo cáo về biến chứng nhiễm trùng nghiêm trọng của các NSAIDs sử dụng trong hạ sốt và giảm đau, Cơ quan An toàn Thuốc và Sản phẩm y tế Pháp (ANSM) yêu cầu các trung tâm cảnh giác dược khu vực Tours và Marseille thực hiện cuộc khảo sát quốc gia về nguy cơ xuất hiện biến chứng nhiễm trùng nghiêm trọng liên quan đến sử dụng NSAID ở người lớn và trẻ em của hai NSAID được sử dụng nhiều nhất trong các chỉ định trên là ibuprofen và ketoprofen.

Trong tất cả báo cáo từ năm 2000, có 337 trường hợp biến chứng nhiễm trùng sử dụng ibuprofen và 49 trường hợp sử dụng ketoprofen được lựa chọn theo các trường hợp nặng nhất ở trẻ em và người lớn không có yếu tố nguy cơ và bệnh mắc kèm. Đây là những trường hợp có nhiễm khuẩn nặng ở da và mô mềm (viêm da cơ địa, viêm cân mạc hoại tử…), nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn màng phổi (áp xe phổi, viêm màng phổi), nhiễm khuẩn thần kinh (viêm màng não mủ, áp xe não) hoặc tai-mũi-họng có biến chứng (viêm mô tế bào, viêm tai giữa,…) dẫn đến nhập viện, để lại di chứng hoặc tử vong.

Nghiên cứu này cũng chứng minh có sự liên quan giữa sử dụng NSAID kéo dài với các ca mắc thủy đậu, ANSM nhắc nhở rằng NSAID gây ra các biến chứng da do vi khuẩn nghiêm trọng (viêm cân mạc hoại tử) trên người bệnh đang mắc thủy đậu và cần tránh sử dụng trong các trường hợp này.

ANSM thông báo cho người bệnh và nhân viên y tế:

1. Ưu tiên dùng paracetamol trong đau hoặc sốt, đặc biệt với tình trạng nhiễm trùng thông thường như viêm amidan, viêm mũi họng, viêm tai, viêm phổi, tổn thương da hoặc thủy đậu, đặc biệt khi sử dụng thuốc không cần kê đơn.

2. Nguyên tắc sử dụng tốt NSAID trong quản lý đau và sốt:
- Kê đơn và sử dụng với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất
- Ngừng thuốc khi không còn triệu chứng
- Tránh sử dụng NSAID trong trường hợp thủy đậu
- Không dùng thuốc > 3 ngày để hạ sốt; Không dùng thuốc > 5 ngày để giảm đau.
- Không sử dụng đồng thời 2 NSAID.

4. Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau

Bảng 4.1. Các thuốc giảm đau tại khoa Dược Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

STT	Tên hoạt chất	Đường dùng	Nồng độ, hàm lượng	Đơn vị
Thuốc giảm đau trung ương				
1	Fentanyl	Tiêm	100mcg/2ml	Ống
		Dán ngoài da[a]	50mcg/h	Miếng
2	Morphin	Tiêm	10mg/1ml	Ống
		Uống	30mg	Viên
3	Pethidin	Tiêm	100mg/2ml	Ống
4	Tramadol	Tiêm	100mg/2ml	Ống
5	Sufentanil	Tiêm	50mcg/ml	Ống
Thuốc giảm đau ngoại vi				
6	Celecoxib	Uống	200mg	Viên
7	Diclofenac	Tiêm	75mg/3ml	Ống
		Uống	50mg	Viên
		Nhỏ mắt	0.1%/5ml	Lọ
		Dùng ngoài	1%/20g	Tuýp
8	Ibuprofen	Uống	20mg/ml (60ml)	Chai
9	Ketorolac	Nhỏ mắt	0.5%/5ml	Lọ
10	Loxoprofen	Uống	60mg	Viên
11	Meloxicam	Tiêm	15mg/1.5ml	Ống
		Uống	7.5mg, 15mg	Viên
12	Nabumeton	Uống	500mg	Viên
13	Nefopam	Tiêm	200mg/2ml	Ống
14	Paracetamol (acetaminophen)	Tiêm	1g/100ml, 750mg/75ml	Chai
		Uống	325mg, 500mg	Viên
		Uống	80mg, 150mg, 250mg	Gói
		Uống	120mg/5ml (60ml)	Chai
		Đặt	150mg, 300mg	Viên
Thuốc giảm đau dạng phối hợp				
15	Paracetamol + chlorpheniramin	Uống	250mg+2mg	Gói
16	Paracetamol + codein	Uống	500mg+8mg, 500mg+10mg	Viên
17	Paracetamol + ibuprofen	Uống	325mg+200mg	Viên
18	Paracetamol + tramadol	Uống	325mg+37.5mg	Viên

[a]: Quỹ bảo hiểm y tế thanh toán điều trị giảm đau do ung thư.

Nguyên tắc đầu tiên: nhắc nhở người bệnh thực hiện đúng quy định và không dùng thuốc giảm đau mà không có tư vấn y tế. Việc khai thác tiền sử dùng thuốc giúp

lựa chọn thuốc phù hợp với triệu chứng đau, đồng thời tránh dùng nhiều biệt dược chứa cùng một hoạt chất dẫn đến nguy cơ quá liều.

Nguyên tắc thứ hai: lựa chọn thuốc giảm đau phụ thuộc người bệnh (cơ địa, tuổi,...), loại đau, cường độ, mức độ nghiêm trọng của đau, cũng như chống chỉ định, tác dụng không mong muốn và tương tác thuốc.

4.1. Lựa chọn thuốc giảm đau

Các thuốc giảm đau được chia thành thuốc giảm đau trung ương và thuốc giảm đau ngoại vi.

- *Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau trung ương:*

+ Chỉ sử dụng trong trường hợp đau ở mức độ nặng và vừa khi nhóm giảm đau ngoại vi không đủ hiệu lực;

+ Sử dụng đơn độc hoặc phối hợp tùy mức độ đau;

+ Dùng thuốc đều đặn để có nồng độ trong máu ổn định với đau ung thư;

+ Lưu ý các biện pháp hỗ trợ và thuốc để giảm tác dụng không mong muốn.

- *Nguyên tắc sử dụng các thuốc giảm đau ngoại vi:*

+ Lựa chọn thuốc phù hợp với người bệnh;

+ Tránh vượt quá mức liều giới hạn;

+ Tôn trọng nguyên tắc phối hợp thuốc giảm đau;

+ Lưu ý các biện pháp hỗ trợ và thuốc để giảm tác dụng không mong muốn.

Ngoài ra, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) phân loại thuốc giảm đau thành ba nhóm dựa trên tác dụng dược lý và hiệu quả điều trị như sau:

- *Thuốc giảm đau nhóm I:* trước đây gọi là thuốc giảm đau ngoại biên, gồm các thuốc không opioid như paracetamol, aspirin và các NSAID, nefopam... có khả năng dung nạp tương đối tốt. Các thuốc này không gây phụ thuộc về thể chất hoặc tinh thần, thường dùng để điều trị cơn đau nhẹ đến trung bình.

- *Thuốc giảm đau nhóm II:* gồm các thuốc có cơ chế tương tự morphin nhưng tác dụng giảm đau yếu hơn như tramadol, thường sử dụng kết hợp với paracetamol, thích hợp điều trị đau trung bình, thường trong ít nhất ba tình huống:

+ Điều trị thất bại hay không có hiệu quả khi dùng một thuốc nhóm I

+ Điều trị tức thì trong các bệnh lý có cơn đau (sau chấn thương, phẫu thuật...)

+ Điều trị thay thế bằng đường uống sau khi sử dụng morphin đường tiêm.

- *Thuốc giảm đau nhóm III:* gồm các thuốc opioid mạnh như morphin, điều trị các cơn đau nghiêm trọng, dữ dội và/hoặc không có đáp ứng với thuốc giảm đau nhóm I và nhóm II.

4.2. Điều trị đau phù hợp với nguyên nhân gây bệnh

- *Một số cơn đau cần điều trị nguyên nhân gây bệnh:* Trong một số trường hợp, đau là triệu chứng báo hiệu bệnh lý cần được điều trị. Chỉ sử dụng các thuốc giảm đau thông thường không thể cải thiện hoàn toàn triệu chứng.

- *Điều trị đau do thần kinh:* Đau thần kinh có tính chất thứ phát do một tổn thương thần kinh. Thuốc điều trị loại đau này như: Thuốc chống co giật (gabapentin, pregabalin); Thuốc chống trầm cảm (amitriptylin)...

4.3. Điều trị phù hợp với đối tượng người bệnh. Lưu ý với người cao tuổi:

- *Đối với mỗi loại thuốc giảm đau, cần chú ý:*

+ Dùng liều thấp nhất có hiệu quả, nếu cần, tăng liều từ từ; phải thường xuyên đánh giá hiệu quả và an toàn của việc điều trị, đặc biệt trong điều trị bệnh mạn tính.

+ Điều chỉnh khoảng liều theo thời gian tác dụng của thuốc và tiến triển của cơn đau.

+ Tránh dùng dạng giải phóng kéo dài.

- *Paracetamol nên được chỉ định đầu tiên* vì là thuốc giảm đau dung nạp tốt nhất. Tuy nhiên, lưu ý tác dụng không mong muốn trên gan: Liều tối đa là 3 g/ngày. Nên bắt đầu ở liều thấp nhất: 500 mg, 3 - 4 lần/ngày, có thể tăng dần nếu cần thiết, tùy hiệu quả giảm đau. Nếu liều paracetamol tối ưu không đủ giảm đau, có thể chỉ định thuốc giảm đau bậc II liều thấp và sử dụng thận trọng.

- *NSAIDs chỉ dùng điều trị ngắn ngày:* Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày, có thể gây tử vong (chỉ định thêm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày khi cần). Người cao tuổi chức năng thận suy giảm: NSAIDs có thể gây suy thận do làm giảm chức năng lọc cầu thận qua cơ chế ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin tại thận (tác dụng này phụ thuộc liều).

4.4. Một số nguyên tắc thực hành liên quan đến thuốc giảm đau

- Nên bắt đầu bằng các đường ít xâm lấn nhất (đường uống hoặc hệ trị liệu qua da) và các liệu pháp tâm lý đơn giản nhất. Khi bắt buộc sử dụng thuốc toàn thân, thứ tự ưu tiên đường dùng: uống > trực tràng > tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Tránh tiêm bắp vì gây đau.
- Cần dự liệu trước khả năng tái phát cơn đau, đặc biệt trong đau mạn tính, lên kế hoạch dùng thuốc vào giờ cố định, hoặc truyền tĩnh mạch liên tục để đảm bảo cơn đau không xuất hiện trở lại.
- Cân nhắc thay đổi phác đồ khi một thuốc không hiệu quả trong 24 đến 48 giờ.
- Trước khi đi đến một nhóm thuốc giảm đau mạnh hơn, cần đảm bảo:
  + Thuốc được dùng thường xuyên trong 24 giờ;
  + Tần suất đưa liều phù hợp với thời gian tác dụng của thuốc giảm đau đang dùng;
  + Đã sử dụng liều tối đa có thể và tuân thủ chống chỉ định.
- Không cần kết hợp hai thuốc giảm đau cùng một cấp độ.
- Phối hợp một non-opioid là ưu tiên hơn tăng liều opioid.
- Khi cơn đau dai dẳng hoặc tăng, cần bổ sung một opioid yếu.
- Nếu sử dụng liều tối đa một thuốc giảm đau opioid yếu không đủ, cần phải dùng một thuốc giảm đau mạnh hơn và không thử một opioid yếu khác.
- Trước một cơn đau dữ dội, nên dùng ngay một opioid mạnh.
- Thay vì kết hợp 1 opioid mạnh với 1 opioid yếu, nên tăng liều opioid mạnh.
- Morphin là opioid mạnh để quy chiếu trong điều trị đau do ung thư. Morphin đường uống là thuốc giảm đau cơ bản ở người bệnh ung thư không phụ thuộc vào giai đoạn tiến triển của bệnh. Sử dụng opioid mạnh phải đủ liều, theo giờ cố định, trường hợp đau bất ngờ, có thể sử dụng liều "theo yêu cầu".
- Tác dụng phụ của opioid khác nhau tùy người bệnh. Táo bón là phản ứng phụ thông thường trong điều trị dài ngày bằng opioid.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2006), *Dược lâm sàng*, NXB Y học, Hà Nội
2. Bản tin Cảnh giác dược số 3-4/2015

Khảo sát đánh giá tình hình thực hiện thông tin thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2018

DS. Viên Cẩm Tứ, DS. Trần Thiên Nguyệt Sang, DS. Mã Ái Quân

"Thông tin thuốc" có thể hiểu đơn giản là các thông tin gắn liền với thuốc mà yêu cầu chung cần: Khách quan; Chính xác; Trung thực; khoa học; Rõ ràng và dứt khoát; Phù hợp với đối tượng thông tin.

Trong điều trị, thông tin thuốc giúp tăng cường đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý và an toàn, phục vụ mục đích giám sát và đánh giá sử dụng thuốc và phục vụ quyết định chính xác và kịp thời trong điều trị.

Nói đến thông tin thuốc là nói đến vai trò chuyên môn hóa của người dược sĩ cũng như nói đến một hệ thống thông tin hoạt động với các chức trách chuyên biệt. Sự phát triển của các trung tâm thông tin thuốc và các chuyên gia thông tin thuốc là điểm khởi đầu của khái niệm Dược lâm sàng, đặt nền tảng để các dược sĩ chia sẻ trách nhiệm với các bác sĩ trong việc sử dụng thuốc cho người bệnh.

Ngày 19/9/2017, Quyết định 495/QĐ-BV của Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu được ban hành, thành lập Đơn vị Thông tin thuốc và quy định rõ các nhiệm vụ của Đơn vị Thông tin thuốc.

Năm 2018, Đơn vị Thông tin thuốc đã có nhiều hoạt động thông tin thuốc cập nhật các văn bản thông tin thuốc, và cung cấp hơn 50 văn bản Thông tin thuốc đã được phê duyệt đến hơn 20 khoa phòng lâm sàng trong Bệnh viện. Nội dung các văn bản bao gồm:

- Danh mục thuốc sắp hết số lượng, thuốc mới bổ sung/thầu mới,thuốc cận date, nhắc lại các thuốc ít sử dụng từng tháng,
- Danh mục thuốc nhìn giống nhau, đọc giống nhau (LASA),
- Hướng dẫn sử dụng một số thuốc mới hoặc thuốc được nhân viên yêu cầu: tập trung vào chỉ định, liều dùng, cách dùng.
- Thông tin cảnh giác dược và ADR....

Bảng 1. Nội dung các văn bản thông tin thuốc đã được gửi đến các khoa

STT	Nội dung	Số bản thông tin thuốc
1	Thông báo tình trạng thuốc sắp hết	10
	Thông báo thuốc mới, thuốc có lại	8
	Thông báo thuốc cận date, ít sử dụng	13
2	Hướng dẫn sử dụng thuốc	9
3	Cảnh giác dược	6
4	Các thông tin khác liên quan đến Dược	7
	Tổng cộng	53

Nhằm tổng kết, đánh giá lại nhu cầu và tình hình hoạt động thông tin thuốc để rút kinh nghiệm, tạo cơ sở phát triển và tăng cường hoạt động thông tin thuốc, góp phần nâng hiệu quả điều trị, Đơn vị Thông tin thuốc thực hiện khảo sát lấy ý kiến từ nhân viên y tế các khoa lâm sàng có tiếp nhận thông tin thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu ngày 28/11/2018 đến 07/12/2018.

Qua thời gian khảo sát 24 khoa phòng, chúng tôi thu về 148 phiếu khảo sát với tỷ lệ khảo sát tương đối giữa bác sĩ, điều dưỡng và dược sĩ. Nhận thấy:

1. Về nhu cầu liên quan đến thông tin thuốc

- Hầu hết nhân viên đánh giá thông tin thuốc là cần thiết (khoảng 99%). Việc tra cứu thông tin thuốc thường được ứng dụng cho công việc và bổ sung kiến thức chuyên môn, hiếm khi vận dụng trong nghiên cứu.
- Khó khăn lớn nhất khi tra cứu thông tin thuốc là nghi ngờ độ chính xác của thông tin thuốc (47.30%). Nguồn tài liệu nhân viên thường tra cứu từ sách báo, tạp chí chuyên ngành, các website (của Bộ Y tế) và/hoặc bản tin của khoa Dược.
- Tỷ lệ nhân viên thường xuyên tra cứu thông tin thuốc cao (56.76%). Nhưng tra cứu thông tin thuốc qua Đơn vị Thông tin thuốc không nhiều (35.14%).
- Nội dung thông tin thuốc mà nhân viên tại Bệnh viện quan tâm hầu hết là thông tin thuốc mới, chỉ định, liều dùng, cách dùng và tác dụng phụ; Ngoài ra cũng có thông tin thuốc ít sử dụng, thuốc hết, xử lý quá liều.
- Về câu hỏi thông tin thuốc, nhân viên chủ yếu muốn nhận được phản hồi qua văn bản, thời gian phản hồi tùy tình hình thực tiễn và/hoặc trong một tuần.

2. Đánh giá hoạt động thông tin thuốc qua phiếu khảo sát

- Đa số nhân viên đánh giá hoạt động Thông tin thuốc từ bình thường, tạm ổn đến tốt, vẫn còn nhân viên cho rằng chưa tốt, cần cải thiện.
- Việc trao đổi thông tin thuốc qua văn bản, bản tin và thông báo giao ban được nhiều nhân viên y tế mong muốn hơn là các hình thức khác. Ngoài ra, trên 30% ý kiến bác sĩ cũng muốn trao đổi qua hình thức hội thảo khoa học. Tại Bệnh viện, nhân viên thường nhận được thông tin thuốc qua giao ban, ngoài ra bác sĩ cũng nhận qua sinh hoạt khoa học, dược sĩ nhận qua bản tin.
- Số lượng nhân viên có thể biết về các bản thông tin thuốc do Đơn vị thông tin thuốc cung cấp còn thấp. Số lượng nhân viên từng gửi câu hỏi thông tin thuốc cho Đơn vị thông tin thuốc trên 20%.

KIẾN NGHỊ - ĐỀ XUẤT

Kết quả khảo sát là cơ sở để Đơn vị Thông tin thuốc đưa ra giải pháp cụ thể và đề xuất ý kiến nhằm cải thiện tình hình hoạt động thông tin thuốc tại Bệnh viện.

- Cần có biện pháp lựa chọn hoặc thống nhất nguồn tài liệu nhiều đồng thuận cũng như cần nguồn tài liệu mới để hỗ trợ việc tra cứu thông tin thuốc tránh hiện trạng nghi ngờ độ chính xác của thông tin gây bất đồng ý kiến, lo ngại khi sử dụng thuốc.
- Đơn vị Thông tin thuốc cần phát triển hơn về kỹ năng cung cấp thông tin thuốc cũng như kiến thức chuyên môn để đáp ứng nhu cầu tra cứu thông tin thuốc của nhân viên tại Bệnh viện.
- Cần có sự phối hợp giữa các khoa phòng để đưa thông tin thuốc đến từng nhân viên tại Bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012), Thông tư 31/2012/TT-BYT hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện.
2. Linda Amundstuen Reppe, Olav Spigset, Jan Schjøtt (2016), "Drug Information Services Today: Current Role and Future Perspectives in Rational Drug Therapy", *Clinical Therapeutics*, 38(2), 414–421.