

BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU
KHOA DƯỢC

Bản tin

THÔNG TIN THUỐC



SỐ 1- NĂM 2022
Văn bản lưu hành nội bộ

Phụ Lục

ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC	1
Khuyến cáo ngừng lưu hành dịch truyền HES (hydroxyethyl-starch): Thông tin từ EMA..	1
ISMP Canada: Sai sót khi sử dụng thuốc cho trẻ em tại cộng đồng	2
Thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 17 thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành.....	5
Thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 5 loại thuốc.....	6
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC	7
CALCI HÀM LƯỢNG THẤP: TỔNG HỢP THÔNG TIN CÁC HOẠT CHẤT CHỨA CALCI VÀ MỘT SỐ THÔNG TIN ĐÁNG LƯU Ý KHÁC.....	7
ẢNH HƯỞNG CỦA TÌNH TRẠNG TĂNG THANH THẢI THẬN TRÊN LIỀU DÙNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN NHI HỒI SỨC	10
THÔNG TIN ADR VÀ DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM.....	13
TỔNG KẾT BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) GIAI ĐOẠN TỪ THÁNG 01/2022 ĐẾN THÁNG 06/2022	13
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG THÔNG TIN THUỐC 6 THÁNG NĂM 2022	14
HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2022.....	14

ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC

Khuyến cáo ngừng lưu hành dịch truyền HES (hydroxyethyl-starch): Thông tin từ EMA

Ngày 11/2/2022, Ủy ban Cảnh giác Dược của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (PRAC) vừa khuyến cáo ngừng lưu hành của dịch truyền chứa hydroxyethyl-starch (HES) trên toàn Châu Âu. Các chế phẩm này được cấp phép sử dụng trong trường hợp thay thế huyết tương sau khi mất máu cấp tính.

Tính an toàn của dịch truyền HES đã được rà soát theo 2 quy trình độc lập năm 2013, và một số giới hạn, biện pháp quản lý đã được thực hiện để giảm thiểu nguy cơ tổn thương thận và tử vong ở một số bệnh nhân (như bệnh nhân nặng, có tổn thương bỏng hoặc sepsis, và nhiễm khuẩn huyết).

Sau khi cuộc rà soát lần thứ 3 được thực hiện năm 2018, việc sử dụng dịch truyền HES được giới hạn hơn nữa ở một số bệnh viện và nhân viên y tế được đào tạo về cách kê đơn và sử dụng hợp lý các thuốc này. Ngoài ra, các cảnh báo bổ sung được đưa vào Tờ thông tin sản phẩm để nhắc nhở nhân viên y tế không sử dụng các thuốc này cho bệnh nhân sepsis, bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân dễ bị tổn thương khác như bệnh nhân nặng. Các biện pháp này được đưa ra nhằm đảm bảo không sử dụng dịch truyền HES khi thuốc có nguy cơ gây hại cho người bệnh. Nhà sản xuất cũng được yêu cầu thực hiện nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc để xác định liệu các giới hạn sử dụng có được tuân thủ trong thực hành lâm sàng hay không và gửi kết quả đánh giá cho EMA.

Thông tin dành cho bệnh nhân

- Dịch truyền HES là dịch truyền thay thế được sử dụng cho người bệnh mất máu do chấn thương hoặc phẫu thuật.
- EMA đang khuyến cáo loại bỏ các thuốc này trên thị trường Châu Âu do nguy cơ gây hại nghiêm trọng (tổn thương thận và tử vong) ở một nhóm bệnh nhân.
- Hiện đang có các lựa chọn điều trị cho dịch truyền HES tại Châu Âu.

PRAC đã rà soát kết quả từ nghiên cứu trên, kết quả cho thấy dịch truyền HES vẫn được sử dụng ngoài khuyến cáo của Tờ thông tin sản phẩm. Ủy ban kết luận rằng các giới hạn bổ sung được đưa ra từ năm 2018 không đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn và dịch truyền HES tiếp tục được sử dụng ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng.

Việc tuân thủ các biện pháp quản lý được đưa ra năm 2018 là điều kiện đảm bảo an toàn khi sử dụng dịch truyền HES. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ ra các điều kiện này không được tuân thủ, do đó lợi ích của thuốc không còn vượt trội nguy cơ. PRAC đã đưa ra các biện pháp bổ sung nhằm đảm bảo dịch truyền HES được sử dụng theo Tờ thông tin sản phẩm, tuy nhiên, hiện cơ quan này kết luận rằng không có biện pháp khác hoặc phối hợp các biện pháp có tính khả thi và hiệu quả để bảo vệ người bệnh. Vì các nguy cơ nghiêm trọng có thể xảy ra ở một nhóm bệnh nhân, PRAC khuyến cáo ngừng lưu hành dịch truyền HES tại Châu Âu. Khuyến nghị này đã được gửi đến Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) của EMA và cơ quan này đã thông qua vào ngày 23/02/2022. Khuyến cáo của CMDh sẽ được gửi đến Ủy ban châu Âu để có quyết định pháp lý cuối cùng.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

❖ Giấy phép lưu hành các chế phẩm dịch truyền HES đang được khuyến cáo ngừng lưu hành do nguy cơ tổn thương thận và tử vong ở một nhóm bệnh nhân, bao gồm bệnh nhân nặng và bệnh nhân sepsis.

❖ Mặc dù chống chỉ định và các cảnh báo đã được đưa ra năm 2013 và một số biện pháp bổ sung được thực hiện năm 2018, nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc mới nhất chỉ ra rằng dịch truyền HES vẫn tiếp tục được sử dụng không theo khuyến cáo trong Tờ thông tin sản phẩm, tình trạng này tiềm ẩn nguy cơ gây hại nghiêm trọng cho một nhóm bệnh nhân.

❖ Do không có biện pháp khác khả thi và hiệu quả nhằm giảm thiểu nguy cơ, EMA đang khuyến cáo ngừng sử dụng dịch truyền HES trên thị trường Châu Âu để bảo vệ sức khỏe người bệnh.

❖ Các phương pháp điều trị thay thế sẵn có khác nên được lựa chọn theo các Hướng dẫn lâm sàng.

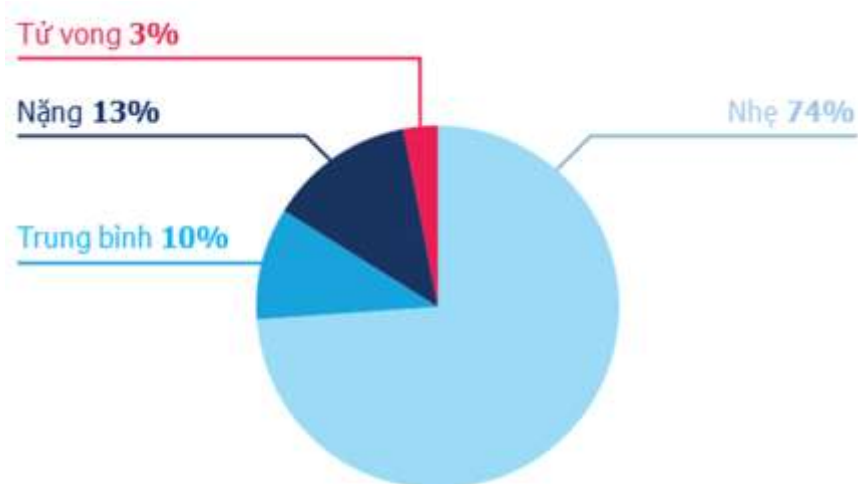
Nguồn: Canhgiacduoc.org

ISMP Canada: Sai sót khi sử dụng thuốc cho trẻ em tại cộng đồng

Bản tin này nêu rõ những phát hiện từ một phân tích các biến cố trong sử dụng thuốc trên trẻ em trong cộng đồng và tìm ra những cách để cải thiện tính an toàn khi sử dụng thuốc thuốc dành cho trẻ.

PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH

Các báo cáo về biến cố khi sử dụng thuốc cho trẻ em tại cộng đồng được trích xuất từ 3 cơ sở dữ liệu ISMP Canada trong 5 năm từ ngày 1 tháng 6 năm 2016 đến ngày 31 tháng 5 năm 2021.

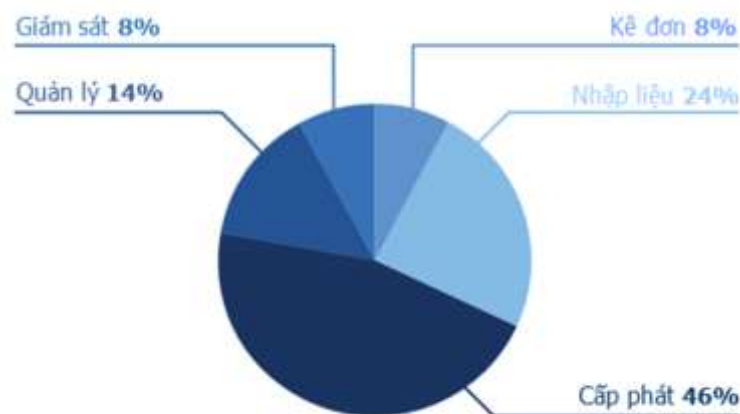


Hình 1. Báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc theo mức độ nghiêm trọng

Các từ khóa chính được sử dụng để tìm kiếm trong cơ sở dữ liệu bao gồm “trẻ nữ nhi”, “trẻ nhỏ”, “nhi khoa” và “trẻ vị thành niên”. Có 68 sai sót được xác định, trong đó có 62 sai sót được đưa vào phân tích. Phân tích được thực hiện theo phương pháp phân tích chuỗi biến cố được nêu trong Khung phân tích biến cố của Canada.

Hầu hết các biến cố có mức độ nhẹ, chỉ có 16% biến cố có mức độ nghiêm trọng hoặc gây tử vong (Hình 1).

Khoảng 2/3 biến cố được báo cáo trong quá trình nhập đơn thuốc và cấp phát thuốc (Hình 2)



Hình 2. Báo cáo sai sót sử dụng thuốc theo giai đoạn trong quy trình sử dụng thuốc

Các sai sót trong kê đơn và trên lâm sàng có thể được quản lý thông qua sự can thiệp của dược sĩ trước khi xảy ra sai sót.

KẾT QUẢ PHÂN TÍCH

Phân tích đã xác định những yếu tố góp phần gây ra biến cố trong sử dụng thuốc. Những yếu tố này đã được phân loại theo 3 nhóm chính.



Hình 3. Các nhóm yếu tố chính dẫn đến biến cố

1. Không tiếp cận được các chế phẩm thuốc dành cho trẻ em

Các vấn đề cần cân nhắc khi sử dụng thuốc trên trẻ em thường bao gồm liều dùng theo cân nặng, sự khác biệt về dược động học theo tuổi và sự lựa chọn sản phẩm bị hạn chế (ví dụ, trẻ em không nuốt được viên nén hoặc viên nang). Phân tích này đã xác định những hạn chế trong tiếp cận thông tin dễ dàng để kê đơn và liều dùng cho trẻ em, bên cạnh đó việc sử dụng off-label và thiếu các chế phẩm phù hợp cho trẻ là những nguyên nhân chính gây ra biến cố trong sử dụng thuốc.

Ví dụ về biến cố

Một trẻ nữ nhi được kê amoxicillin/acid clavulanic 90 mg/kg/ngày (dựa trên hàm lượng amoxicillin). Trẻ đã được cho sử dụng công thức thuốc có tỷ lệ acid clavulanic: amoxicillin cao hơn. Đứa trẻ nhập viện một tuần sau đó do gặp các vấn đề về đường tiêu hóa. Dược sĩ cấp phát thuốc đã không biết rằng liều cao acid clavulanic có thể gây ra không dung nạp đường tiêu hóa ở trẻ nữ nhi và nên cấp phát một chế phẩm khác có chứa tỷ lệ acid clavulanic thấp hơn.

Lời khuyên

- Tính toán một cách độc lập để xác định liều lượng thuốc.
- Nếu chỉ có 1 dược sĩ tính toán liều lượng, trung tâm thông tin thuốc hoặc đồng nghiệp khác tại nhà thuốc có thể hỗ trợ kiểm tra.
- Kiểm tra tính xác thực về việc sử dụng thuốc off-label cho trẻ em.
- Theo ước tính, 75% thuốc cho trẻ em được kê đơn off-label. Chú ý liên hệ với bác sĩ kê đơn để có thêm thông tin về thuốc và liều lượng trong đơn.

2. Khoảng cách giao tiếp

Nhiều báo cáo về biến cố xảy ra do thiếu sự liên lạc, gồm (i) giữa các nhân viên y tế, (ii) giữa nhân viên y tế và người chăm sóc, và (iii) giữa người chăm sóc và trẻ em. Ví dụ: các đơn thuốc mà dược sĩ cần có sự giải thích rõ ràng từ bác sĩ kê đơn, thiếu sự theo dõi hoặc giám sát của nhân viên y tế, và các rào cản giao tiếp giữa trẻ và người chăm sóc

Ví dụ về biến cố:

Một trẻ vị thành niên được chẩn đoán mắc đái tháo đường đã ngừng sử dụng insulin. Bác sĩ chuyên khoa đã biết trẻ chuyển sang sử dụng metformin đơn trị liệu và được bác sĩ gia đình tiếp tục theo dõi. Trẻ nhiều lần nhập viện vì nhiều lý do khác nhau trong vài năm, tuy nhiên đường huyết và tình trạng đái tháo đường không được ghi lại. Bệnh nhân đã tử vong tại nhà; nguyên nhân được xác định là nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Kiểm tra dữ liệu của máy đo đường huyết cho thấy đường huyết ở mức cao trong tháng trước đó.

Lời khuyên

- Tối ưu hóa việc chăm sóc của bác sĩ gia đình cũng như bác sĩ cấp cứu và bác sĩ chuyên khoa.
- Trao đổi với bệnh nhân và người nhà bệnh nhân về thuốc đang sử dụng, bao gồm cả thời điểm tái khám với bác sĩ.
- “5 câu hỏi về thuốc của bạn” và “5 câu hỏi về thuốc của tôi - dành cho trẻ em” có thể là những nguồn tài liệu hữu ích.
- Trẻ em và người chăm sóc cần được hướng dẫn sử dụng thuốc hiệu quả và an toàn. Khi đã hiểu rõ về tình trạng bệnh lý cũng như các thuốc đang sử dụng, trẻ em có thể truyền đạt thông tin hữu ích cho bác sĩ chăm sóc.

3. Sai sót trong quá trình chuẩn bị thuốc

Những sai sót trong quá trình chuẩn bị thuốc có thể phòng tránh được thông qua cải tiến quy trình làm việc và kiểm tra. Nhiều sai sót bắt nguồn từ lỗi tính toán trong quá

trình pha chế và chuẩn bị các công thức dạng dung dịch, dẫn đến việc cấp phát không đúng nồng độ hoặc cung cấp không đúng hướng dẫn sử dụng (ví dụ: không chính xác thể tích sử dụng).

Ví dụ về biến cố

Cefuroxim 250 mg/5 mL được kê đơn cho bệnh nhân, sử dụng 4 mL (200 mg) hai lần/ngày. Tuy nhiên thuốc này không có sẵn, vì vậy nhà thuốc đã thay thế bằng cefuroxim 125 mg/5 mL, nhưng để nhầm hướng dẫn là “4 mL hai lần/ngày”. Do vậy, liều được dùng chỉ là 100 mg.

Lời khuyên

- Tiến hành kiểm tra kỹ lưỡng và độc lập các tính toán và hàm lượng cuối cùng có trong chế phẩm.

- Nếu chỉ có 1 dược sĩ tính toán liều lượng, quy trình kiểm tra kỹ lưỡng độc lập có thể được hỗ trợ bằng công nghệ thực tế ảo (virtually using video technology).

- Xác định liều lượng kê đơn thông qua nguồn tài liệu y văn chọn lọc đáng tin cậy.

Tốt nhất, người kê đơn nên chọn thuốc dựa trên những chế phẩm có sẵn trên thị trường và ở dạng phù hợp cho trẻ em. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, có thể phải pha chế thuốc kê đơn để đáp ứng nhu cầu của bệnh nhân.

Quá trình pha chế thuốc tiềm ẩn nguy cơ sai sót, đặc biệt là trong quá trình tính toán liều lượng, lựa chọn và cân khối lượng thành phần. Biện pháp để làm giảm hoặc loại bỏ các sai sót khi pha chế bao gồm việc sử dụng các công thức pha chế đã được tiêu chuẩn hóa, xác thực do các tổ chức có chuyên môn về nhi khoa xuất bản và sử dụng công nghệ (ví dụ: quét mã vạch) để hỗ trợ nhận dạng sản phẩm chính xác.

KẾT LUẬN

Phân tích chuỗi biến cố này đã chỉ ra các yếu tố gây nên các sai sót trong sử dụng thuốc cho trẻ em trong cộng đồng. Có nhiều cách để cải thiện tính an toàn khi sử dụng thuốc cho nhóm đối tượng này, bao gồm việc đưa ra thị trường thêm các chế phẩm thuốc dành cho trẻ em. Trẻ em và trẻ vị thành niên nên được trao đổi và thảo luận kỹ lưỡng về thuốc đang sử dụng. Do cần phải có yêu cầu về kiến thức chuyên môn, bác sĩ nên xem xét về chỉ định và liều dùng dựa trên cân nặng khi kê đơn hoặc cấp phát thuốc cho trẻ.

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2022-i5-Pediatric-MIA.pdf>

Thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 17 thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành

Cục quản lý Dược vừa có Quyết định số 299/QĐ-QLD ngày 03/06/2022 về việc thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 17 thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành, bao gồm:

- 1- Trin Tablet (Cetirizin 10mg)
- 2- Carbaro 200mg (Carbamazepin 200mg)
- 3- Eurovir 200mg (Aciclovir vi tinh thể 200mg)
- 4- Stalevo-5 (Levocetirizin dihydrochlorid 5mg)
- 5- Esoprazole-20 (Esomeprazol 20mg)
- 6- Ipadox Capsule (Doxycyclin 100 mg)
- 7- Getoxatin 100mg/50ml (Oxaliplatin 2mg/1ml)
- 8- Getoxatin 50mg/25ml (Oxaliplatin 2mg/1ml)
- 9- Europlin 25mg (Amitriptylin HCl 25mg)

- 10- Taxewell-20mg (Docetaxel 20mg/0,5ml)
- 11- Tipakwell-30mg/5ml (Paclitaxel USP 30mg/5ml)
- 12- Xorunwell-L 20mg/10ml (Doxorubicin hydrochlorid 20mg/10ml)
- 13- Xorunwell 10mg/5ml (Doxorubicin hydrochlorid 10mg/5ml)
- 14- Xorunwell 50mg/25ml (Doxorubicin hydrochlorid 50mg/25ml)
- 15- Tipakwell-260mg/43.4ml (Paclitaxel 260mg/43,4ml)
- 16- Zedoxim Sachet (Cefpodoxim 40mg)

17- Incepcorn (Fluticasone propionate 50 mcg/1 nhát xịt)

Lý do thu hồi: Thực hiện kiến nghị của Thanh tra Bộ Y tế tại Kết luận số 166/KL-TTrB của Thanh tra Bộ Y tế.

Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Giám đốc nhà sản xuất và cơ sở đăng ký có thuốc thuộc danh sách thu hồi chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

Thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 5 loại thuốc

Cục Quản lý Dược Việt Nam vừa có Quyết định số 291/QĐ-QLD ngày 30/05/2022 về việc thu hồi Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với 5 loại thuốc gồm có:

- 1- Pompezo 40 mg (esomeprazole 40 mg)
- 2- Pompezo 20 mg (esomeprazole 20 mg)
- 3- Choludexan 300mg (Acid ursodeoxycholic 300mg)
- 4- Etacid 0,05% (mometason furoat 50 mcg)
- 5- Ulsepan 40 mg (pantoprazole 40 mg)

Lý do thu hồi: Thu hồi theo quy định tại Điểm d, Khoản 1 Điều 58 Luật Dược và Khoản 5 Điều 42 Thông tư số 32/2018/TT-BYT

- Điểm d, Khoản 1 Điều 58 Luật Dược: Giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc được cấp dựa trên hồ sơ giả mạo;

- Khoản 5 Điều 42 Thông tư số 32/2018/TT-BYT: Thủ tục thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc quy định tại điểm c và e khoản 1 Điều 58 Luật dược

Trong thời hạn không quá 10 ngày kể từ ngày cơ quan quản lý có thẩm quyền của Việt Nam hoặc kể từ ngày nhận được thông báo của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc của nước xuất xứ khuyến cáo thuốc không an toàn, hiệu quả cho người sử dụng hoặc cơ quan có thẩm quyền của nước ngoài thu hồi giấy chứng nhận sản phẩm, Cục Quản lý Dược ra quyết định thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

Cục Quản lý Dược đề nghị Cơ sở đăng ký thuốc, nhập khẩu thuốc phối hợp với cơ sở sản xuất có thuốc ban hành kèm theo Quyết định này gửi thông báo thu hồi tới các cơ sở bán buôn, bán lẻ, sử dụng thuốc, tiến hành thu hồi toàn bộ các mặt hàng thuốc nêu trên, gửi báo cáo thu hồi về Cục Quản lý Dược trước ngày 15/06/2022

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

CALCI HÀM LƯỢNG THẤP: TỔNG HỢP THÔNG TIN CÁC HOẠT CHẤT CHỨA CALCI VÀ MỘT SỐ THÔNG TIN ĐÁNG LƯU Ý KHÁC

Calci là khoáng chất có hàm lượng lớn nhất trong cơ thể. Hơn 99% calci của cơ thể giúp hình thành xương và răng. Calci cũng rất quan trọng đối với chức năng của cơ, dẫn truyền thần kinh và bài tiết hormon [5].

Tỷ lệ calci được hấp thu phụ thuộc vào tổng lượng calci nguyên tố được sử dụng tại một thời điểm. Mức hấp thu cao nhất đạt được ở mức liều từ ≤ 500 mg. Do đó, nên sử dụng chế phẩm bổ sung với liều 500 mg/lần x 2 lần/ngày nếu tổng lượng tiêu thụ là 1000 mg calci/ngày [2]. Hội đồng Thực phẩm và Dinh dưỡng của Hoa Kỳ (Food and Nutrition Board - FNB) khuyến cáo nhu cầu calci hàng ngày theo từng độ tuổi và với đối tượng đặc biệt như phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú. Cơ quan này cũng đưa ra mức tiêu thụ tối đa trong ngày không gây tác dụng có hại cho sức khỏe (Bảng 1) [2].

Bảng 1. Lượng calci hàng ngày được khuyến cáo (RDA) và lượng tiêu thụ tối đa calci hàng ngày cho phép (UL)

Tuổi	Lượng calci hàng ngày được khuyến cáo (RDA)	Lượng tiêu thụ tối đa calci hàng ngày cho phép (UL)
0-6 tháng tuổi	200 mg*	1.000 mg
7-12 tháng	260 mg*	1.500 mg
1-3 tuổi	700 mg	2.500 mg
4-8 tuổi	1.000 mg	2.500 mg
9-18 tuổi	1.300 mg	2.500 mg
19-50 tuổi	1.000 mg	2.500 mg
51-70 tuổi		
Nam	1.000 mg	2.000 mg
Nữ	1.200 mg	2.000 mg
Trên 70 tuổi	1.200 mg	2.000 mg
Phụ nữ có thai/phụ nữ cho con bú		
14-18 tuổi	1.300 mg	3.000 mg
19-50 tuổi	1.000 mg	2.500 mg

* Lượng sử dụng thích hợp (Adequate Intake – AI), RDA - Recommended Dietary Allowance, UL - Tolerable Upper Intake Level

Hiện nay, các chế phẩm bổ sung calci có thể chứa một hoặc nhiều hoạt chất khác nhau với hàm lượng calci nguyên tố dao động lớn trong khoảng từ 12,8 mg đến 600 mg [1]. Các hoạt chất được sử dụng với chỉ định bổ sung calci được tra cứu từ Cơ sở tra cứu thông tin thuốc trực tuyến Medicine Complete, Cơ sở dữ liệu tra cứu giấy đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam, Tờ hướng dẫn sử dụng được phê duyệt tại các nước tham chiếu về đăng ký thuốc Việt Nam [1], [3], [6], [7]. Các hoạt chất chứa calci nguyên tố gồm có calci acetat, calci citrat (tetrahydrat), calci glubionat (monohydrat), calci gluceptat (hay calci glucoheptonat), calci gluconat (monohydrat), calci glycerophosphat,

calci lactat gluconat (dihydrat), calci lactat (pentahydrat), calci lactobionat (dihydrat), calci levulinat (dihydrat), calci phosphat, calci sodium lactat (tetrahydrat), calci carbonat, calci hydrogen phosphat. Hàm lượng hoạt chất chứa calci tương đương 1 g calci nguyên tố được tổng hợp trong Bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng hoạt chất tương đương 1g calci nguyên tố

STT	Tên hoạt chất	Phân tử lượng	Hàm lượng hoạt chất tương đương 1g calci nguyên tố
1	Calci acetat	158,2	3,95
2	Calci citrat (tetrahydrat)	570,5	4,74
3	Calci glubionat (monohydrat)	610,5	15,2
4	Calci gluceptat (calci glucoheptonat)	490,4	12,2
5	Calci gluconat (monohydrat)	448,4	11,2
6	Calci glycerophosphat	210,1	5,24
7	Calci lactat gluconat (dihydrat)	1551,4	7,74
8	Calci lactat (pentahydrat)	308,3	7,7
9	Calci lactobionat (dihydrat)	790,7	19,7
10	Calci levulinat (dihydrat)	306,3	7,64
11	Calci hydrogen phosphat	172,1	4,29
12	Calci sodium lactat (tetrahydrat)	514,4	12,8
13	Calci phosphat	502,3	2,58
14	Calci carbonat	100,1	2,5

Hiện tại, nhãn sản phẩm chứa calci có thể ghi liều dưới dạng calci nguyên tố hoặc muối calci hoặc cả hai. Tại Canada, đã có báo cáo về các trường hợp nhầm lẫn liều ghi trên nhãn, và trong một số trường hợp, việc sử dụng quá liều ngoài ý muốn đã dẫn tới bệnh nhân cần nhập khoa Điều trị tích cực. Do đó, Cơ quan quản lý Y tế Canada đã đưa ra các khuyến cáo cho nhà sản xuất, dược sĩ nhà thuốc và bác sĩ như sau [4]:

Nhà sản xuất

- Chuẩn hóa việc ghi nhãn, thể hiện rõ liều dùng dưới cả hai dạng calci nguyên tố và muối calci. Việc này thúc đẩy tính nhất quán trong ghi nhãn, nhằm giảm thiểu nguy cơ dùng sai liều thuốc. Mặt trước nhãn nên ghi rõ hàm lượng dưới cả dạng nguyên tố và dạng muối. Nên thêm bảng thông tin sản phẩm để hạn chế tối đa việc hiểu sai liều lượng.

Dược sĩ tại nhà thuốc

- Nếu có thể, chỉ mua và lưu trữ những sản phẩm ghi rõ và chính xác hàm lượng calci ở mặt trước nhãn.
- Đặt biển chỉ dẫn ở nơi bày bán sản phẩm calci khuyến cáo người mua tham khảo tư vấn của dược sĩ để chọn đúng sản phẩm và liều.
- Khi người bệnh hỏi về thông tin sản phẩm chứa calci: (1) nhắc nhở người bệnh rằng liều calci nguyên tố không giống liều calci dạng muối và đảm bảo họ hiểu đúng liều cần

dùng. Nhấn mạnh rằng người bệnh cần hỏi rõ liều calci họ cần dùng được thể hiện dưới dạng nguyên tố hay dưới dạng muối khi họ tiếp xúc với các nhân viên y tế khác.

- Hỏi lại người kê đơn để làm rõ đơn thuốc ghi liều dưới dạng calci nguyên tố hay muối calci (và làm rõ loại muối calci).

- Yêu cầu nhà cung cấp phần mềm kê đơn hiển thị hàm lượng calci nguyên tố đi kèm với thông tin sản phẩm muối calci trên màn hình lựa chọn.

Bác sĩ kê đơn

- Trước khi kê đơn hoặc gợi ý sản phẩm, cần chỉ ra cho bệnh nhân về các dạng khác nhau của calci hiện có.

- Cung cấp hướng dẫn rõ ràng bằng văn bản cho bệnh nhân, bao gồm hàm lượng calci nguyên tố, muối nên dùng (nếu có), liều lượng và số lần dùng.

- Khuyến cáo bệnh nhân tham khảo ý kiến dược sĩ khi chọn sản phẩm chứa calci và tính toán số viên cần dùng để đảm bảo dùng đúng liều khuyến cáo.

- Yêu cầu nhà cung cấp phần mềm lưu trữ bệnh án hiển thị cả hàm lượng calci nguyên tố và muối calci trong sản phẩm trên màn hình.

Tài liệu tham khảo

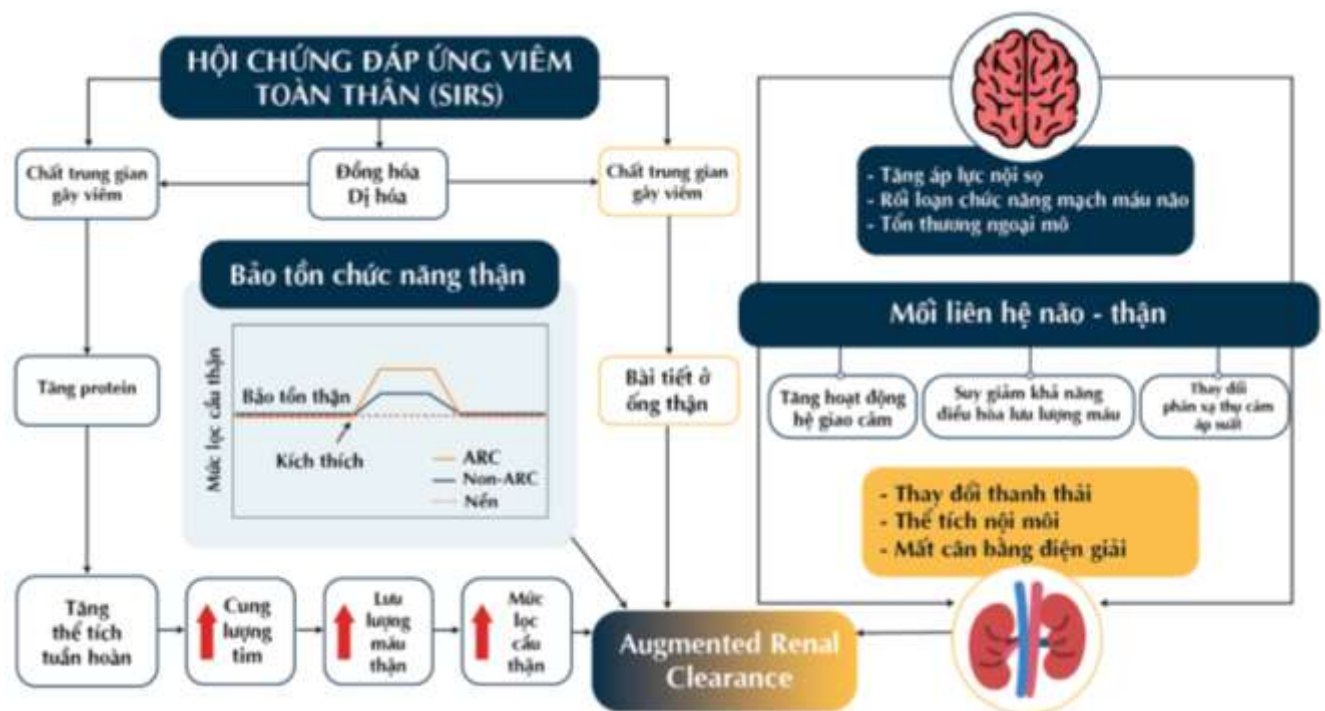
1. Bộ Y tế (2022), "Calcium", Retrieved 28/2, 2022 from <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>.
2. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Food and Nutrition Board, Institute of Medicine., "Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010."
3. Datapharm Ltd (2022), "Calcium", Retrieved 27/2, 2022, from <https://www.medicines.org.uk/emc#gref>.
4. Health Canada (2021), "Confusing Calcium Product Labels Lead to Hospitalizations", *ISMP Canada Safety Bullentin*, 21(1).
5. Health National Institutes of (2022), "Calcium", *Fact Sheet for Health Professionals*.
6. National Library of Medicine (2022), "Calcium", Retrieved 25 February, 2022, from <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>.
7. Sweetman, Sean C. (2022), "Calcium", *Martindale: The complete drug reference*, London: Pharmaceutical Pres

ẢNH HƯỞNG CỦA TÌNH TRẠNG TĂNG THANH THẢI THẬN TRÊN LIỀU DÙNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN NHỊ HỒI SỨC

Hiệu quả điều trị của thuốc phụ thuộc vào nồng độ của thuốc trong cơ thể. Nồng độ thuốc trong máu được quyết định bởi hai thông số dược động học chính là thể tích phân bố (vd) và độ thanh thải (CL). Bên cạnh tình trạng suy giảm chức năng các cơ quan, trong đó có suy giảm chức năng thận, hiện nay, ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy bệnh nhân nhị hồi sức có thể xuất hiện hiện tượng tăng thanh thải thận (Augmented Renal Clearance - ARC), một tình trạng đã được ghi nhận trên bệnh nhân hồi sức người lớn. Đây là hiện tượng cầu thận tăng thải trừ các chất, bao gồm cả các thuốc thải trừ qua thận, do đó nồng độ của các thuốc này sẽ có nguy cơ không đạt nồng độ điều trị, dẫn tới thất bại điều trị các và gia tăng đề kháng kháng sinh.

Cơ chế

Có nhiều giả thuyết về cơ chế xuất hiện tăng thanh thải thận, trong đó Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân SIRS, chức năng thận bảo tồn và mối liên hệ não-thận có thể giúp giải thích cơ chế của ARC (Hình 1).



Hình 1. Các cơ chế được đề xuất gây ra hiện tượng ARC

Định nghĩa

Chưa có quy ước chung trên thế giới về tiêu chuẩn xác định ARC ở trẻ em. Có tổng cộng 10 định nghĩa ARC khác nhau được đưa ra trong các nghiên cứu trên trẻ em. Trong số đó, ngưỡng xác định ARC là độ thanh thải creatinin (Cl_{Cr}) dao động từ 70 - 250 mL/phút/1,73m giữa các nghiên cứu. Ngưỡng $Cl_{Cr} > 130$ mL/phút/1,73m² (tương tự ở người lớn) là ngưỡng xác định ARC ở trẻ em thường được sử dụng nhất trong đa số các nghiên cứu.

Chính vì chưa có sự thống nhất ARC trên trẻ em, do đó tỷ lệ xuất hiện ARC ở quần thể nhi hồi sức có sự dao động lớn giữa các nghiên cứu (7,8%-100%).

Các yếu tố nguy cơ gây tăng thanh thải thận:^{2,3,4}

Người lớn	Trẻ em
• Tuổi < 50 tuổi • Không có bệnh nền • Mức độ nặng bệnh tật thấp • Đang có bệnh lý chấn thương, bỏng, phẫu thuật lớn, sepsis hoặc ung thư máu • Các yếu tố khác: Giới nam, thở máy, tăng huyết áp tâm trương, tăng cung lượng tim, dùng vận mạch, furosemid, tăng thể tích nước tiểu, giảm bilan dịch dương.	• Tuổi > 7,9 tuổi • Creatinin huyết thanh < 78,6 umol/L • Giới nam • Sốc nhiễm khuẩn • Sử dụng kháng sinh • Sốt giảm bạch cầu hạt

Khuyến cáo về liều dùng kháng sinh trên bệnh nhân có ARC:

1. Sử dụng chế độ liều tối đa cho phép
2. Áp dụng chế độ truyền kéo dài hoặc truyền liên tục (áp dụng đối với các kháng sinh phụ thuộc thời gian như beta-lactam).
3. Theo dõi nồng độ trong máu
4. Chuyển đổi sang kháng sinh khác không thải trừ chủ yếu qua thận

Kết luận:

Tăng thanh thải thận là một hiện tượng thường gặp ở trẻ em, đặc biệt là các bệnh nhân hồi sức tích cực, bệnh nhân ung thư. Các bệnh nhân có ARC có nguy cơ không đạt nồng độ đích của thuốc, dẫn tới thất bại điều trị, việc xác định đúng bệnh nhân có ARC và tối ưu hóa chế độ điều kháng sinh kịp thời là vô cùng quan trọng. Hiện tại, các dữ liệu liên quan đến ARC trên bệnh nhân nhi hồi sức vẫn còn hạn chế. Định nghĩa ARC trên trẻ em chưa có tiêu chuẩn chung trên toàn thế giới, dẫn đến sự khác nhau về tỷ lệ xuất hiện cũng như các yếu tố nguy cơ. Trong thời gian tới, rất cần những nghiên cứu chuyên sâu hơn để đưa ra được những khuyến cáo chung về ARC trên trẻ em.

Ca lâm sàng

Bệnh nhân nam, 5 tuổi, nặng 15kg, cao 100 cm, được chẩn đoán Sarcoma Ewing (ung thư mô liên kết). Creatinin máu = 28,6 $\mu\text{mol/L}$. Mức lọc cầu thận ước tính được của bệnh nhân (theo công thức Schwartz) là 170 mL/phút/1,73m², được xác định có tình trạng tăng thanh thải thận (sử dụng định nghĩa CLCr > 130 mL/phút/1,73m²). Bệnh nhân có viêm phổi, được chỉ định vancomycin 300 mg/lần x 3 lần/ngày mỗi 8 giờ (60 mg/kg/ngày). Kết quả định lượng nồng độ vancomycin sau 3 liều là 1,6 mg/L. Nhằm đạt được đích nồng độ đáy vancomycin 10-15 mg/L, bệnh nhân được tăng liều nhiễm trùng lên 350 mg x 3 lần/ngày (70 mg/kg/ngày), cho kết quả định lượng nồng độ đáy vancomycin là 3,3 mg/L. Bệnh nhân được tăng liều lên 380 mg x 3 lần/ngày (76 mg/kg/ngày) được chỉ định đo 2 nồng độ (đỉnh và đáy) vancomycin, xác định AUC = 220 mg.h/L (đích AUC cần đạt là 400-600 mg.h/L để có hiệu quả điều trị). Ước tính để đạt được AUC đích, bệnh nhân cần sử dụng liều tối thiểu là 700mg x 3 lần/ngày (140 mg/kg/ngày), vượt quá liều liều tối đa cho phép. Do đó, bệnh nhân đã được đổi phác đồ kháng sinh từ vancomycin sang linezolid, một kháng sinh không thải trừ chủ yếu qua thận Bệnh nhân sau đó cải thiện tình trạng và xuất viện.

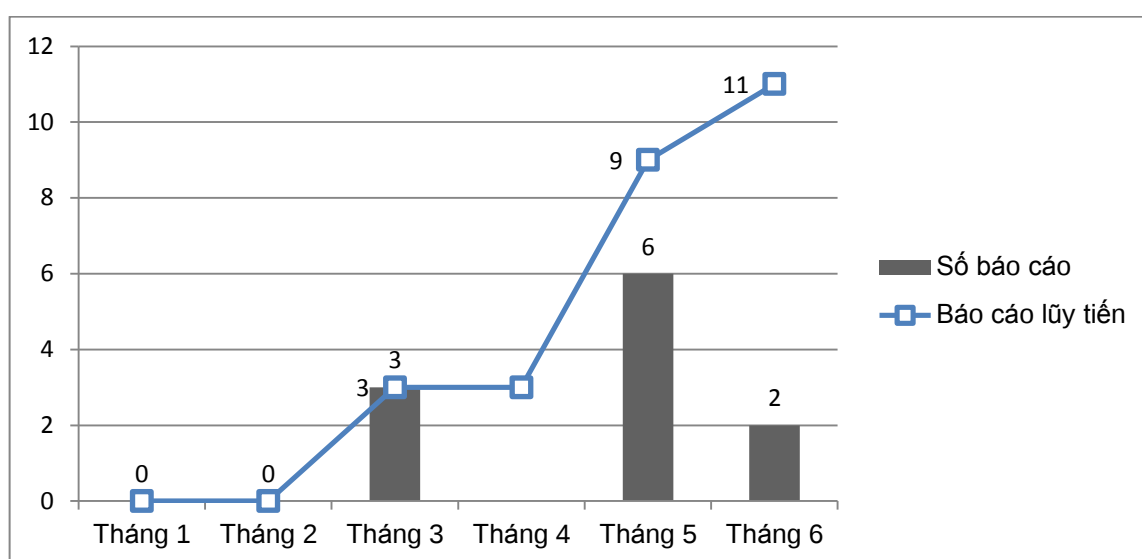
Tài liệu tham khảo

1. Chen IH, Nicolau DP. Augmented Renal Clearance and How to Augment Antibiotic Dosing. Antibiotics (Basel). 2020;9(7):393-404.
2. Dhont E, Van Der Heggen T, De Jaeger A, Vande Walle), De Paepe P, De Cock PA. Augmented renal clearance in pediatric intensive care: are we undertreating our sickest patients? Pediatr Nephrol. 2020;35(1):25-39.
3. Luo Y, Wang Y, Ma Y, Wang P, Zhong J, Chu Y. Augmented Renal Clearance: What Have We Known and What Will We Do? Front Pharmacol. 2021;12:723731.
4. Rhoney DH, Metzger SA, Nelson NR. Scoping review of augmented renal clearance in critically ill pediatric patients. Dxo Pharmacotherapy. 2021;41(10):851-63

THÔNG TIN ADR VÀ DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM

TỔNG KẾT BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) GIAI ĐOẠN TỪ THÁNG 01/2022 ĐẾN THÁNG 06/2022

Từ tháng 01/2022 - 06/2022, tại bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu có 11 trường hợp xảy ra ADR đã được các khoa lâm sàng xử lý và báo cáo về khoa Dược. Số báo cáo ADR theo tháng được trình bày bằng biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Số báo cáo ADR từ tháng 01/2022 đến tháng 6/2022

- Danh sách các thuốc nghi ngờ gây ADR tại bệnh viện được báo cáo trong giai đoạn tháng 01/2022 đến hết tháng 6/2022 được trình bày trong bảng 1:

Hoạt động thông tin thuốc 6 tháng đầu năm:

TT	Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ %
1	Cefotaxim	2	18
2	Ceftriaxon	2	18
3	Cefadroxil	1	9
4	Medoclav	1	9
5	Celecoxid	1	9
6	Paracodein	1	9
7	Buscopan	1	9
8	Diclofenac	1	9
9	Rheumapain	1	9
10	Cochicin	1	9

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG THÔNG TIN THUỐC 6 THÁNG NĂM 2022

- Tổ chức phổ biến, theo dõi, tuyên truyền sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả.
- Thông báo kịp thời những thông tin về thuốc mới: tên thuốc, thành phần; tác dụng dược lý, tác dụng không mong muốn, chỉ định, chống chỉ định, liều dùng đến các khoa lâm sàng.
- Tham gia phổ biến, cập nhật các kiến thức chuyên môn liên quan đến thuốc và sử dụng thuốc cho cán bộ y tế
 - + Hướng dẫn sử dụng kháng sinh dự phòng: DS.CK II. Viên Cẩm Tú
 - + Hướng dẫn sử dụng, bảo quản insulin: DS.CK I. Hồ Hải Đăng
 - + Báo cáo ABC/VEN 2022
 - + Xây dựng danh mục LASA 2022

HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2022

Từ đầu 1/1/2022 đến 30/6/2022, tổng kết phiếu phân tích sử dụng thuốc thu được là 74 phiếu. Trong 6 tháng đầu năm 2022, tổ dược lâm sàng đã can thiệp và theo dõi quá trình sử dụng thuốc của các ca nặng ở các khoa lâm sàng, góp phần tăng hiệu quả điều trị cho bệnh nhân

- Theo kháng sinh đồ ghi nhận được từ các phiếu phân tích, các chủng vi khuẩn thường gặp:

STT	Vi khuẩn	N	%
1.	<i>Acinetobacter spp</i>	18	29
2.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	19
3.	<i>Escherichia coli</i>	10	6.2
4.	<i>Staphylococcus spp</i>	9	15
5.	<i>Proteus spp</i>	6	10
6.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	8
7.	<i>Enterobacter spp</i>	4	6

+ Trong 62 trường hợp có kháng sinh đồ, có 53 trường hợp nhiễm 1 loại vi khuẩn, 9 trường hợp nhiễm 2 loại vi khuẩn.

+ Phần lớn vi khuẩn phân lập là gram âm đa kháng, dẫn đến việc lựa chọn điều trị phức tạp.

- Phác đồ điều trị được lựa chọn dựa trên kết quả kháng sinh đồ, vị trí nhiễm trùng, phân loại yếu tố nguy cơ của bệnh nhân:

Phác đồ điều trị được lựa chọn trong điều trị nhiễm trùng:

Đơn trị liệu	Phối hợp 2 kháng sinh	Phối hợp 3 kháng sinh
32	39	3

+ Trong đơn trị liệu kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất thuộc nhóm Carbapenem 13 ca (18%).

+ Phối hợp 2 kháng sinh phác đồ được lựa chọn nhiều nhất là: Aminoglycosid + Carbapenem 14 ca (19%), Colistin + Carbapenem 15 ca (20%).

