

TẬP SAN
THÔNG TIN THUỐC
JOURNAL OF DRUG INFORMATION



SỐ 16
2025

CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN & NỘI DUNG

BSCKII. LÊ ĐÌNH THANH SƠN

Giám đốc Bệnh viện

PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

BSCKII. LÊ NA

Phó Giám đốc Bệnh viện

BAN BIÊN TẬP

TS. ĐINH ĐỨC THÀNH

Trưởng khoa Dược

TS.BS. HOÀNG ĐÌNH TUẤN
GD Trung tâm ĐT&CĐT

THS. NGÔ GIA TÙNG

Trưởng khoa Mắt

DSCKI. TRỊNH ĐỨC THIÊN

Phó trưởng khoa Dược

TS. HÀ BÁ TIẾN

Khoa Dược

DSCKI. ĐẶNG THU ANH

Khoa Dược

CKII TCQLYT. VŨ THỊ THANH LONG

Phó TP NCKH & HTQT

THIẾT KẾ & TRÌNH BÀY

CN. ĐÀO XUÂN NGHIÊM

CN. PHÙNG THỊ TUYẾT NHUNG

CN. HÀ THỊ QUỲNH

THS. TÔ THỊ NGÀ

BAN BIÊN TẬP

PHÒNG NCKH&HTQT

Tầng 12 - Nhà C - BVĐK tỉnh Phú Thọ
Email: sric.bvdktpthutho@gmail.com

1. ĐIỂM TIN - THÔNG TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

- 1.1. Lưu ý về phản ứng quá mẫn muộn trên da do thuốc cản quang chứa IOD: Thông tin từ Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM)..... 1
- 1.2. Nguy cơ gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng trên thần kinh khi tiêm nội tủy các thuốc đối quang từ chứa Gadolinium: Thông tin từ Bộ Y tế Canada (Health Canada)..... 4
- 1.3. Nguy cơ tăng thân nhiệt khi sử dụng miếng dán chống say tàu xe chứa Scopolamin: Thông tin từ Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) Hoa Kỳ..... 6
- 1.4. Nguy cơ viêm não liên quan đến vắc xin thủy đậu: Thông tin từ Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA)..... 9

2. TIN NƯỚC NGOÀI

- 2.1 “Never Event” - Những sai sót không được phép xảy ra: Thông tin từ Bản tin Cảnh giác Dược liên vùng GRAND EST và BOURGOGNE/FRANCHE-COMTÉ số 48..... 10
- 2.2. FDA: Yêu cầu cập nhật thông tin sản phẩm của các thuốc giảm đau opioid liên quan đến việc sử dụng kéo dài..... 14
- 2.3. SFDA: Nguy cơ tăng nồng độ acid uric máu khi sử dụng Rifampin..... 17

3. MỘT SỐ ĐIỂM TIN AN TOÀN CẬP NHẬT TỪ BẢN TIN WHO SỐ 01/2025

- 3.1. Nguy cơ sốt khi sử dụng Mebendazol..... 18
- 3.2. Nguy cơ gặp hội chứng tiết hormon ADH không thích hợp khi sử dụng Olanzapin 18
- 3.3. Khuyến cáo theo dõi huyết áp cho người bệnh khi sử dụng Bromocriptin..... 19
- 3.4. Nguy cơ hồng ban nhiễm sắc cố định khi sử dụng các kháng sinh Metronidazol và Tetracyclin..... 20

4. MỘT SỐ ĐIỂM TIN AN TOÀN CẬP NHẬT TỪ BẢN TIN WHO SỐ 02/2025

- 4.1. Nguy cơ viêm khớp cùng chậu khi sử dụng Isotretinoin..... 21
- 4.2. Nguy cơ tăng Amoniac máu khi sử dụng Tegafur/Gimeracil/Oteracil..... 22
- 4.3. Nguy cơ đột biến gen khi sử dụng các thuốc chứa Thiocolchicosid..... 23
- 4.4. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sỏi..... 24

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN - KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ MỚI

1. Tổng quan về tính an toàn của kháng sinh Fluoroquinolon..... 41
2. Rối loạn tiểu cầu liên quan đến thuốc..... 47

**CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN
& NỘI DUNG**

BSCKII. LÊ ĐÌNH THANH SƠN
Giám đốc Bệnh viện

PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

BSCKII. LÊ NA
Phó Giám đốc Bệnh viện

BAN BIÊN TẬP

TS. ĐÌNH ĐỨC THÀNH
Trưởng khoa Dược

TS.BS. HOÀNG ĐÌNH TUẤN
GD Trung tâm ĐT&CĐT

THS. NGÔ GIA TÙNG
Trưởng khoa Mắt

DSCKI. TRỊNH ĐỨC THIÊN
Phó trưởng khoa Dược

TS. HÀ BÁ TIẾN
Khoa Dược

DSCKI. ĐẶNG THU ANH
Khoa Dược

CKII TCQLYT. VŨ THỊ THANH LONG
Phó TP NCKH & HTQT

THIẾT KẾ & TRÌNH BÀY

CN. ĐÀO XUÂN NGHIÊM
CN. PHÙNG THỊ TUYẾT NHUNG

CN. HÀ THỊ QUỲNH
THS. TÔ THỊ NGÀ

BAN BIÊN TẬP

PHÒNG NCKH&HTQT

Tầng 12 - Nhà C - BVĐK tỉnh Phú Thọ
Email: sric.bvdktphutho@gmail.com

3. Thuốc mới:

3.1 Keytruda trong điều trị ung thư.....	57
3.2. Enbumiyst - Thuốc xịt mũi điều trị phù nề.....	61
4. Cập nhật hướng dẫn toàn cầu năm 2025 - Chẩn đoán và điều trị nấm Candida.....	64
5. Chẩn đoán và điều trị viêm thực quản ái toan - Hướng dẫn lâm sàng của ACG.....	70
6. Hướng dẫn năm 2025 của AHA/ACC về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và quản lý tăng huyết áp ở người lớn.....	75
7. Kiểm soát rối loạn Lipid máu ở người bệnh thận mạn.....	81
8. Sử dụng thuốc chống huyết khối trong hội chứng mạch vành trong giai đoạn cấp tính.....	88
9. Tổng kết công tác báo cáo ADR 6 tháng đầu năm 2025.....	101

CA LÂM SÀNG

1. Một trường hợp phát ban da do Hydroxychloroquine với các triệu chứng bất thường ở một người bệnh mới được chẩn đoán mắc bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.....	109
--	-----





1. ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

TẠI BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC SỐ 02/2025 CỦA TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA

1.1. LƯU Ý VỀ PHẢN ỨNG QUÁ MẠNH MUỘN TRÊN DA DO THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM PHÁP (ANSM)

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/318>

Thuốc cản quang chứa iod được sử dụng trong chẩn đoán hình ảnh được sử dụng qua đường tiêm, đường uống hoặc đặt trực tràng, nhằm tăng độ tương phản, hỗ trợ quan sát rõ hơn các cơ quan và tổn thương trong cơ thể. Hiện nay, thuốc cản quang chứa iod được sử dụng rất phổ biến, đặc biệt trong chụp cắt lớp vi tính.

Phản ứng quá mẫn muộn thường xuất hiện trong khoảng hơn 1 giờ đến vài ngày sau khi tiếp xúc với dị nguyên hoặc thuốc. Các phản ứng này thông qua các tế bào miễn dịch của cơ thể (đặc biệt là tế bào lympho T), kích hoạt đáp ứng miễn dịch muộn. Trong đa số trường hợp, phản ứng biểu hiện dưới dạng ban đỏ và ngứa xuất hiện trên da, thường nhẹ và biến mất nhanh khi ngừng thuốc gây phản ứng. Tuy nhiên, một số phản ứng nghiêm trọng

mặc dù rất hiếm gặp, có thể xuất hiện nhiều tuần sau đó, ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau, thậm chí có thể dẫn đến tử vong, bao gồm:

- Phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS): khởi phát phản ứng thường gồm các triệu chứng giả cúm (sốt, mệt mỏi...), sau đó xuất hiện phát ban trên da kèm phù mắt kéo dài, có thể có tổn thương miệng, mắt và cơ quan sinh dục;

- Hội chứng phát ban mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP): đặc trưng bởi đợt bùng phát của nhiều mụn mủ nhỏ trên nền ban đỏ, kèm sốt và mệt mỏi;

- Hội chứng Stevens - Johnson: là một phản ứng trên da nghiêm trọng biểu hiện bởi tình trạng bong da (dưới dạng



bọng nước), sốt, đau, phát ban và/hoặc tổn thương niêm mạc miệng, mắt;

- Hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng TEN): là sự phá hủy nhanh và rộng khắp các lớp thượng bì và niêm mạc, biểu hiện với các nốt dạng bọng nước, đau và bong da trên khắp cơ thể.

Gần đây, ANSM nhận được các báo cáo mô tả phản ứng quá mẫn muộn trên da khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod trong chẩn đoán hình ảnh. Các phản ứng này thường không nghiêm trọng, gồm các biểu hiện như: ngứa, mẩn đỏ xuất hiện trong vòng vài giờ đến vài ngày sau khi tiêm các thuốc cản quang chứa iod. Các triệu chứng này hồi phục sau khoảng một đến vài tuần. Bên cạnh đó, ANSM cũng ghi nhận những trường hợp xảy ra phản ứng quá mẫn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, thậm chí gây tử vong cho người bệnh.

Các thuốc cản quang chứa iod đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn muộn trên da bao gồm: iobitridol, iopromid, iohexol, iodixanol và iopamidol. Đồng thời, ghi nhận phản ứng chéo giữa các thuốc trong nhóm thuốc này, đặc biệt giữa 2 thuốc iohexol và iodixanol.

Lưu ý:

Trong thực tế, không tồn tại việc dị ứng với iod. Một số người bệnh và nhân viên y tế cho rằng nếu người bệnh dị ứng với cá hoặc loài giáp xác cũng sẽ dị ứng với các sản phẩm có chứa iod (ví dụ: chất sát khuẩn, thậm chí với các thuốc cản quang iod được dùng trong các chẩn đoán hình ảnh). Cần nhấn mạnh rằng, không có mối liên hệ này, những phản ứng dị ứng này khác nhau và độc lập với nhau. Tuy nhiên, một số trường hợp rất hiếm gặp có thể xảy ra tình trạng người bệnh dị ứng đồng thời với nhiều tác nhân nêu trên, mặc dù cơ chế độc lập. Việc không hiểu rõ vấn đề này có thể khiến một số người bệnh không được sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện chẩn đoán hình ảnh, dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán hoặc điều trị.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Trước khi kê đơn thuốc cản quang chứa iod để chẩn đoán hình ảnh, lưu ý:

- Đảm bảo việc chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod thực sự cần thiết cho việc chẩn đoán hoặc điều trị của người bệnh, không có phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào khác cung



cấp đủ thông tin cần thiết mà không sử dụng thuốc cản quang chứa iod.

- Rà soát tiền sử dị ứng của người bệnh, đặc biệt nếu người bệnh từng gặp phản ứng quá mẫn với thuốc cản quang chứa iod.

- Nắm rõ các dấu hiệu và triệu chứng của các phản ứng quá mẫn muộn nghiêm trọng như đã mô tả ở trên.

- Thông báo cho người bệnh về nguy cơ quá mẫn muộn, đặc biệt về nguy cơ phát ban trên da có thể xuất hiện sau một khoảng thời gian kể từ khi sử dụng các thuốc cản quang chứa iod.

Trong khi thực hiện chẩn đoán hình ảnh:

- Kiểm tra tiền sử dị ứng của người bệnh.

- Ghi rõ tên thuốc cản quang iod đã sử dụng, bao gồm cả số lô lên báo cáo chẩn đoán hình ảnh để lưu vào hồ sơ bệnh án, giúp truy xuất tiền sử sử dụng với thuốc cản quang iod.

Xử trí khi gặp phản ứng quá mẫn muộn:

- Sử dụng corticosteroid bôi tại chỗ để kiểm soát các triệu chứng dị ứng không nghiêm trọng trên da.

Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, người bệnh cần nhập viện điều trị ngay lập tức.

- Khi người bệnh xuất hiện phản ứng trên da (bất kể mức độ nghiêm trọng) và nghi ngờ liên quan đến việc sử dụng thuốc cản quang iod, nên tiến hành test dị ứng với nhiều thuốc cản quang iod khác nhau, không chỉ riêng hoạt chất đã sử dụng. Việc này nhằm xác nhận bản chất dị ứng của phản ứng và đảm bảo an toàn cho quá trình chẩn đoán hình ảnh sau đó do có nguy cơ phản ứng chéo giữa tất cả các thuốc cản quang chứa iod.

- Thông báo cho người bệnh về kết quả của test dị ứng, các thuốc cho kết quả xét nghiệm dương tính (chống chỉ định đối với người bệnh) và các thuốc cho kết quả âm tính (có thể được sử dụng cho người bệnh trong tương lai).

- Khuyến cáo người bệnh trước mỗi lần tiến hành chụp chiếu, cần thông báo cho bác sĩ chẩn đoán hình ảnh (và các nhân viên y tế liên quan) về các thuốc gây dị ứng này.



1.2. NGUY CƠ GẶP CÁC PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG TRÊN THẦN KINH KHI TIÊM NỘI TỦY CÁC THUỐC ĐỐI QUANG TỪ CHỨA GADOLINIUM: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA (HEALTH CANADA)

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/318>

Các thuốc đối quang từ chứa gadolinium (gadolinium-based contrast agent - GBCA) được sử dụng trong chụp cộng hưởng từ (MRI) nhằm tăng khả năng quan sát mô và hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng. Tại Canada, các thuốc này chỉ được phê duyệt sử dụng theo đường tĩnh mạch (IV) và không được cấp phép đường tiêm nội tủy. Trong giai đoạn năm 2019 - 2024, Health Canada ghi nhận khoảng 2,5 triệu người bệnh sử dụng GBCA tại Canada. Health Canada cũng nhận được báo cáo về trường hợp sử dụng GBCA theo đường tiêm nội tủy (off-label) nhưng không có số liệu thống kê chính thức. Sau cảnh báo của Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi nghiêm trọng như co giật, bệnh lý não, hôn mê và tử vong liên quan đến sử dụng các GBCA.

Kết quả đánh giá của Heath Canada:

Health Canada đã tiến hành rà soát liên quan giữa việc sử dụng GBCA và Cơ sở dữ liệu Canada Vigilance, tài liệu y văn hiện có và xem xét ý kiến của các chuyên gia lâm sàng. Health Canada ghi nhận được 22 người bệnh (bao gồm 1 người bệnh tại Canada và 21 người bệnh trên thế giới) gặp phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng GBCA theo đường tiêm nội tủy. Trong số 22 người bệnh này, mối liên quan giữa việc sử dụng GBCA và biến cố bất lợi được đánh giá ở mức độ “có thể” ở 18 người bệnh (gồm 1 người bệnh tại Canada và 17 người bệnh trên thế giới). Trong số đó, biến cố xảy ra ở 11/18 người bệnh đã được mô tả trong các tài liệu y văn công bố trước đó. Với 4 trường hợp còn lại, không thể phân loại được mối quan hệ nhân quả do thiếu thông tin. Liều



dùng được ghi nhận trong 15/18 trường hợp trên dao động từ 1,5 mmol đến 12 mmol (liều trung bình là 3 mmol). Toàn bộ 18 trường hợp này đều ghi nhận ở người bệnh người lớn. Sau khi xử trí phản ứng, 17/18 người bệnh (bao gồm 1 người bệnh tại Canada) đã hồi phục hoặc đang hồi phục, 1 người bệnh tử vong. Health Canada cũng phân tích 28 nghiên cứu đã công bố về thuốc này. Kết quả cho thấy không có báo cáo nào về các phản ứng có hại trên hệ thần kinh như co giật, bệnh não, hôn mê hoặc tử vong sau khi dùng GBCA đường nội tủy.

Khuyến cáo từ Health Canada:

Health Canada kết luận có mối liên quan giữa việc sử dụng GBCA đường tiêm nội tủy (off-label) và nguy cơ phản

ứng có hại nghiêm trọng trên hệ thần kinh như co giật, bệnh lý não, hôn mê và tử vong.

- Health Canada đang phối hợp với các nhà sản xuất để bổ sung nguy cơ này vào thông tin sản phẩm đối với tất cả các thuốc chứa GBCA.

- Health Canada khuyến khích người bệnh và nhân viên y tế báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan đến việc sử dụng GBCA và các thuốc khác.

- Health Canada sẽ tiếp tục giám sát độ an toàn của các thuốc GBCA cũng như các thuốc khác đang lưu hành tại Canada, để phát hiện nguy cơ mới, đồng thời, thực hiện các biện pháp quản lý nguy cơ phù hợp.





1.3. NGUY CƠ TĂNG THÂN NHIỆT KHI SỬ DỤNG MIẾNG DÁN CHỐNG SAY TÀU XE CHỨA SCOPOLAMIN: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ THỰC PHẨM VÀ DƯỢC PHẨM (FDA) HOA KỲ

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/318>

Năm 1979, miếng dán trên da chứa scopolamin được FDA Hoa Kỳ phê duyệt lần đầu tiên với chỉ định dự phòng buồn nôn và nôn do say tàu xe ở người lớn. Sau đó, chế phẩm này được mở rộng chỉ định dự phòng buồn nôn và nôn ở giai đoạn phục hồi sau gây mê hoặc liên quan đến sử dụng thuốc giảm đau opioid trong phẫu thuật. Scopolamin là thuốc kháng cholinergic có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh, từ đó làm giảm cảm giác buồn nôn và nôn. Miếng dán chứa scopolamin được dán sau tai và thời gian tác dụng lên tới 3 ngày.

Nguy cơ tăng thân nhiệt khi sử dụng miếng dán scopolamin



Tính đến 16/08/2024, FDA Hoa Kỳ đã ghi nhận 13 báo cáo trên thế giới (bao gồm 7 trường hợp tại Mỹ) về phản ứng tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán chứa scopolamin. Trong đó, 10 báo cáo

có thông tin cụ thể về thân nhiệt của người bệnh, cụ thể, 3 báo cáo có nhiệt độ cơ thể cao nhất từ 40°C trở lên và 7 báo cáo có nhiệt độ cơ thể từ 37°C - 40°C. Ngoài ra, 8/13 báo cáo xảy ra ở đối tượng trẻ em dưới 17 tuổi và 4 báo cáo ở người cao tuổi (trên 60 tuổi). Hơn nữa, 4/13 trường hợp trên cần nhập viện, 2 trường hợp tử vong (bao gồm 1 trẻ em và 1 người bệnh cao tuổi). Hai người bệnh tử vong đều có các yếu tố nguy cơ làm nặng thêm phản ứng tăng thân nhiệt như sử dụng đồng thời với một thuốc kháng cholinergic khác hoặc đang tiếp xúc với nguồn nhiệt từ bên ngoài. Mục đích của



việc sử dụng miếng dán scopolamin trên các báo cáo này là kiểm soát tiết nước bọt (6 báo cáo), say tàu xe/buồn nôn (4 báo cáo), 3 trường hợp không rõ lý do dùng thuốc. Các biểu hiện phản ứng có hại được mô tả bao gồm ít nhất một triệu chứng kháng cholinergic: giãn đồng tử, ảo giác, lú lẫn, mất phương hướng hoặc bí tiểu. Thời gian khởi phát tăng thân nhiệt thường dưới 72 giờ kể từ khi sử dụng miếng dán scopolamin.

FDA Hoa Kỳ nhận định rằng mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng miếng dán chứa scopolamin và phản ứng tăng thân nhiệt phù hợp với cơ chế tác dụng của thuốc do khả năng thuốc vượt qua hàng rào máu não. Ngoài ra, phản ứng tăng thân nhiệt có thể liên quan đến hội chứng kháng cholinergic gây ra bởi việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc kháng cholinergic, dẫn đến các triệu chứng như khô miệng, nhìn mờ và giãn đồng tử.

Cảnh báo an toàn từ FDA Hoa Kỳ

FDA Hoa Kỳ cảnh báo miếng dán trên da chứa scopolamin có thể gây tăng thân nhiệt và các biến chứng liên quan tăng thân nhiệt, dẫn tới nhập viện hoặc

thậm chí tử vong trong một số trường hợp. Đa số biến cố này được ghi nhận trên những đối tượng nhạy cảm với sự thay đổi nhiệt độ cơ thể, bao gồm: trẻ em (≤ 17 tuổi) và người cao tuổi (≥ 60 tuổi). Do đó, FDA Hoa Kỳ yêu cầu thông tin sản phẩm của miếng dán chứa scopolamin cần bổ sung cảnh báo về nguy cơ này.

Đáng chú ý, tình trạng tăng thân nhiệt gây ra biến chứng nghiêm trọng thường được ghi nhận khi sử dụng miếng dán scopolamin ở trẻ em. Trong khi đó, FDA Hoa Kỳ không cấp phép miếng dán này cho bất kỳ chỉ định nào ở trẻ em, tuy nhiên, đã có trường hợp kê đơn ngoài chỉ định được cấp phép để kiểm soát tình trạng tăng tiết nước bọt quá mức ở trẻ bại não hoặc mắc các rối loạn thần kinh khác.

Tăng thân nhiệt thường xuất hiện trong khoảng 72 giờ sau khi dùng miếng dán scopolamin ở lần đầu tiên sử dụng. Miếng dán trên da chứa scopolamin có thể ảnh hưởng đến khả năng điều hòa thân nhiệt của cơ thể, từ đó, dẫn tới tăng nhiệt độ cơ thể. Ngoài ra, miếng dán này cũng làm giảm tiết mồ hôi, góp phần nặng



thêm phản ứng tăng thân nhiệt. Các trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn tới biến chứng như lú lẫn, mất ý thức, hôn mê hoặc tử vong. Phản ứng tăng thân nhiệt cũng có thể trầm trọng hơn khi người bệnh đang trong môi trường có nhiệt độ cao hoặc sử dụng các thiết bị tạo nhiệt như chăn sưởi...

Do đó, FDA Hoa Kỳ khuyến cáo bổ sung cảnh báo mới và các thông tin khác liên quan nguy cơ gây tăng thân nhiệt vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm miếng dán trên da chứa scopolamin.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Cảnh báo người bệnh về nguy cơ tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán trên da chứa scopolamin, đặc biệt ở đối tượng trẻ em và người cao tuổi. Nguy cơ này có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng, cần nhập viện, thậm chí tử vong. Thời gian khởi phát tăng thân nhiệt thường trong vòng 72 giờ kể từ khi sử dụng miếng dán.

- FDA Hoa Kỳ yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ tăng thân nhiệt, dẫn

đến hậu quả nghiêm trọng vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm miếng dán chứa scopolamin.

- Thông báo cho người bệnh về phản ứng tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán chứa scopolamin có thể trầm trọng hơn khi người bệnh đang trong môi trường nhiệt độ cao hoặc đang sử dụng các thiết bị tạo nhiệt như chăn sưởi...

- Hướng dẫn người bệnh nhận biết các dấu hiệu nhận biết tăng thân nhiệt, bao gồm nhiệt độ cơ thể tăng cao hoặc không đổ mồ hôi khi nóng. Đồng thời, cần thông báo ngay cho nhân viên y tế và gỡ miếng dán qua da chứa scopolamin khi xuất hiện các triệu chứng này.

- Lưu ý người bệnh rằng các triệu chứng tăng thân nhiệt có thể vẫn còn ngay cả sau khi đã gỡ miếng dán do thuốc chưa được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể.

- Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ do miếng dán trên da chứa scopolamin.



1.4. NGUY CƠ VIÊM NÃO LIÊN QUAN ĐẾN VẮC XIN THỦY ĐẬU: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM CHÂU ÂU (EMA)

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/318>

Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã hoàn tất việc đánh giá nguy cơ viêm não liên quan đến các vắc xin thủy đậu (Varilrix và Varivax). Đánh giá này được khởi động ngay sau khi ghi nhận một trường hợp viêm não dẫn đến tử vong sau tiêm vắc xin Varilrix.

Sau khi đánh giá toàn diện các bằng chứng từ thử nghiệm lâm sàng, tài liệu y văn và dữ liệu hậu mại, PRAC khuyến cáo thông tin sản phẩm của Varilrix và Varivax cần cập nhật nhằm mô tả chi tiết về mức độ nghiêm trọng của nguy cơ viêm não sau khi tiêm vắc xin thủy đậu sống giảm độc lực, trong đó có cả trường hợp dẫn đến tử vong ở người bệnh. PRAC lưu ý rằng hai vắc xin này chống chỉ định với người bệnh có tình trạng suy giảm miễn dịch, ngoài ra, chưa yêu cầu bổ sung thêm biện pháp giảm thiểu nguy cơ nào khác.

Ngoài dạng đơn thành phần, vắc xin thủy đậu cũng được lưu hành ở dạng phối hợp để phòng bệnh sởi - quai bị - rubella - thủy đậu (MMRV). PRAC cũng khuyến cáo thông tin sản phẩm của các vắc-xin phối hợp này cũng cần được cập nhật tương tự như các vắc-xin thủy đậu đơn thành phần. PRAC khuyến cáo người bệnh đến cơ sở y tế gần nhất được hỗ trợ kịp thời khi xuất hiện các dấu hiệu nghi ngờ nhiễm trùng hoặc viêm não.





2. TIN NƯỚC NGOÀI

2.1. **"NEVER EVENT" – NHỮNG SAI SÓT KHÔNG ĐƯỢC PHÉP XẢY RA: THÔNG TIN TỪ BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC LIÊN VÙNG GRAND EST VÀ BOURGOGNE/FRANCHE-COMTÉ SỐ 48**

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5717/never-event-su-co-y-khoa.htm>

“Never event” là một khái niệm đã xuất hiện từ năm 2002 tại Hoa Kỳ, với định nghĩa là các sự cố không bao giờ được phép xảy ra trong quá trình chăm sóc người bệnh. Ban đầu, định nghĩa này bao gồm toàn bộ các biến cố y khoa bất lợi, như nhầm lẫn vị trí phẫu thuật hay trao nhầm trẻ sơ sinh cho cha mẹ khi xuất viện. Định nghĩa có sự khác nhau giữa từng quốc gia, nhưng nhìn chung đều tập trung vào tính có thể phòng tránh được. Tại Pháp, khái niệm “never event” được lấy cảm hứng từ mục “Sai sót liên quan đến thuốc” trong danh sách “never event” của Hệ thống y tế quốc gia Anh (NHS). Từ năm 2012, chúng được định nghĩa như “Những sự cố nghiêm trọng thường liên quan đến sai sót của con người và/hoặc sai sót trong thực hành mà không bao giờ được phép xảy ra”. Ban đầu, danh sách tại Pháp bao gồm 12 sự cố, tới năm 2024 bổ sung 4 sự cố mới.

Năm trung tâm khu vực về cảnh giác dược (CRPV) đã mô tả và cảnh báo về 16 “never event” từ thực tế lâm sàng như sau:

Sử dụng đồng thời 2 thuốc chống đông gây tình trạng xuất huyết nghiêm trọng

Ví dụ: Người bệnh nam 74 tuổi đang sử dụng thuốc chống đông rivaroxaban dài hạn. Sau khi nhập viện để phẫu thuật, người bệnh khởi trị sử dụng heparin natri mà không ngừng rivaroxaban, sau phẫu thuật người bệnh xuất hiện tình trạng chảy

máu nghiêm trọng. 4 ngày sau, người bệnh được thay thế heparin natri bằng enoxaparin liều dự phòng, trong khi vẫn tiếp tục sử dụng rivaroxaban. Sai sót này cuối cùng được phát hiện sau 6 ngày dùng đồng thời 2 thuốc chống đông, khi người bệnh đã xuất hiện tình trạng xuất huyết và mất máu nghiêm trọng. Sai sót này là do nhiều yếu tố: không có sự trao đổi đầy đủ giữa các bác sĩ kê đơn, kiến thức về nguyên tắc và cách thức khởi trị chống đông còn



hạn chế, và quản lý của khoa dược chưa hiệu quả.

Sai sót liên quan truyền tĩnh mạch kali clorid

Ví dụ: Người bệnh nam 81 tuổi được truyền tĩnh mạch ngoại vi trong 5 giờ với 3g kali clorid pha loãng trong 50 mL thay vì 500 mL. Người bệnh không ghi nhận tình trạng tăng kali máu vì có tình trạng nền hạ kali nghiêm trọng, nhưng xuất hiện viêm tĩnh mạch tại vị trí truyền.

Sai sót trong pha chế thuốc tiêm truyền nguy cơ cao

Ví dụ: Tình trạng quá liều levothyroxin đường tiêm trên người bệnh nữ 65 tuổi có tiền sử cường giáp dẫn tới kéo dài thời gian nằm viện sau khi sử dụng liều cao hơn 10 lần so với liều được kê. Sai sót nằm ở việc chuyển đổi đơn vị khi pha chế: nồng độ ghi trên bao bì của biệt dược sử dụng đơn vị mg/mL, trong khi liều lượng kê đơn thông thường và liều ghi trên các biệt dược khác tính theo đơn vị µg.

Sai sót do tiêm nội tuỷ thay vì tiêm tĩnh mạch

Ví dụ: Sai sót khi tiêm ciprofloxacin ngoài màng cứng thay vì ropivacain do bao bì hai thuốc giống nhau, người bệnh không xuất hiện tác dụng không mong muốn ngay lập tức. Tuy nhiên, vẫn chưa

chắc chắn về nguy cơ gây tác dụng không mong muốn muộn trên thần kinh với nhóm fluoroquinolon.

Sai sót sử dụng đường tiêm thay vì đường uống/đường tiêu hóa

Ví dụ: Người bệnh được điều trị với Diffu-K (kali clorid), do khó nuốt nên không uống được thuốc. Điều dưỡng quyết định hoà tan viên nang vào dung dịch NaCl 0,9% để tiêm cho người bệnh sau đó. Sai sót được phát hiện sau vài giờ và không để lại di chứng trên người bệnh.

Sai sót trong chế độ liều methotrexat đường uống hoặc tiêm dưới da

Ví dụ: Người bệnh 87 tuổi, đang điều trị bệnh vẩy nến bằng methotrexat (Imenor®) với liều 7,5 mg mỗi tuần. Bác sĩ điều trị kê đơn lại từ đơn của bác sĩ da liễu nhưng nhầm lẫn về tần suất dùng và kê đơn hàng ngày thay vì hàng tuần. Sau 14 ngày sử dụng methotrexat hàng ngày, người bệnh xuất hiện tình trạng giảm 3 dòng tế bào máu. Thuốc đối kháng folat được ngưng sử dụng và tình trạng người bệnh hồi phục trong 6 ngày.

Trong trường hợp này, đây là một sai sót sao chép đơn thuốc, nhấn mạnh việc bác sĩ cần đọc lại và phân tích kỹ đơn thuốc, kể cả khi chỉ kê lại. Dược sĩ đã không phát hiện sai sót khi cấp phát.



Ngoài ra, trong quá trình sử dụng, điều dưỡng cũng không nhận thấy sai sót - cụ thể là việc sử dụng hàng ngày một loại thuốc thường chỉ kê đơn hàng tuần. Những loại sai sót này là do các hành vi mang tính chất tự động và thiếu tính phân tích.

Sai sót khi sử dụng thuốc điều trị ung thư

Ví dụ: Người bệnh nam 70 tuổi được sử dụng thêm một túi truyền bortezomib của người bệnh khác ngoài liều của mình. Sai sót được phát hiện sau khi người bệnh về nhà, có nôn và tiêu chảy trong 72 giờ, và ghi nhận bệnh thần kinh ngoại biên độ 2 sau 1 tuần.

Sai sót khi sử dụng insulin

Ví dụ: Sai sót nhầm lẫn thường gặp giữa bút tiêm insulin tác dụng nhanh (aspart, lispro, glulisin), tác dụng chậm (glargin, detemir, degludec) hoặc tác dụng trung bình (NPH). Sai sót này gây hạ đường huyết có thể có triệu chứng, do vậy cần theo dõi sát sao người bệnh trong nhiều giờ và nhiều lần liên tục.

Sai sót khi sử dụng thuốc gây mê/hồi sức trong phòng phẫu thuật, đặc biệt:

- Nhầm lẫn giữa ephedrin và epinephrin

Ví dụ: Người bệnh nam 73 tuổi có tiền sử sốc phản vệ khi phẫu thuật. Ca mổ

đã được chuẩn bị một ống tiêm adrenalin dự phòng. Trong lúc phẫu thuật, ống tiêm này đã được sử dụng nhầm thay vì ephedrin cho cơn hạ huyết áp. Người bệnh hậu phẫu xuất hiện cơn nhịp nhanh 130 lần/phút kèm giảm oxy máu bão hoà do triệu chứng Tako-Tsubo, sau đó hồi phục tích cực khi xử trí bằng bisoprolol và furosemid.

- Sai sót trong khi sử dụng ketamin/esketamin

Ví dụ: Nhiều trường hợp quá liều khi sử dụng off-label ketamin do nhầm lẫn giữa ống liều 10 mg/mL và 50 mg/mL.

- Sai sót khi sử dụng thuốc giãn cơ

Ví dụ: Nhiều trường hợp gây mê không hiệu quả sau khi sử dụng liên tiếp thiopental và rocuronium cùng một dây truyền không súc rửa. Tương kỵ hoá lý giữa các hợp chất đã gây kết tủa trong dây truyền.

Sai sót trong sử dụng bình oxy y tế

Ví dụ: Sai sót thường gặp nhầm lẫn giữa bình khí oxy và MEOPA/nitơ oxit dẫn tới nỗi nhầm bình khí gây giảm oxy máu bão hoà trên người bệnh cần oxy.

Sai sót khi lập trình thiết bị tiêm truyền (bơm truyền dịch, ống tiêm điện,...)

Ví dụ: Sai sót thường gặp và liên quan đến nhiều loại thuốc không chỉ thuốc giảm đau opioid hay midazolam mà



còn gặp với insulin, kháng sinh, scopolamin, thuốc lợi tiểu, ketamin, heparin, thuốc ung thư,...

Sai sót trong khi sử dụng các chế phẩm đơn liều đóng gói trong bao bì nhựa

Ví dụ: Nhiều thuốc được bào chế dưới dạng ống đơn liều, như: dung dịch nước muối sinh lý, nước oxy già, acid boric/borat, clorhexidin hoặc một số thuốc nhỏ mắt. Sự tương đồng về bao bì này đã gây ra nhiều trường hợp nhầm lẫn đường dùng, trong đó trẻ em là đối tượng chính. Trường hợp điển hình là nhầm lẫn giữa dung dịch rửa mũi/mắt bằng nước muối sinh lý với dung dịch bôi ngoài da như clorhexidin hoặc oxy già.

Quá liều lidocain đường tĩnh mạch: nhầm lẫn nồng độ và liều lượng

Ví dụ: Người bệnh nam 60 tuổi mất ý thức, sau đó xuất hiện cơn co giật và truy tuần hoàn trong quá trình phẫu thuật mắt sau khi được tiêm lidocain với liều cao gấp 10 lần liều dự kiến. Xử trí bằng tiêm Intralipid® (nhũ tương lipid) đã giúp giảm cơn giật, nhưng người bệnh vẫn hôn mê, cần đặt nội khí quản và sử dụng thuốc trợ mạch để hồi phục.

Nguyên nhân được cho là do nhầm lẫn giữa 2 biệt dược lidocain tiêm có tên và bao bì tương tự nhau nhưng khác nồng độ.

Sai sót trong sử dụng colchicin: không tuân thủ chế độ liều và/hoặc chống chỉ định, đặc biệt trường hợp tương tác thuốc và suy thận hoặc suy gan

Ví dụ: Kê đơn colchicin để điều trị cơn gout cấp cho một người bệnh nữ 43 tuổi suy thận giai đoạn cuối dẫn đến triệu chứng buồn nôn, đau đầu, và tăng huyết áp.

Sai sót trong sử dụng methadon: không xét đến chống chỉ định, tương tác thuốc và quá liều

Ví dụ: Người bệnh nữ 50 tuổi lệ thuộc tramadol chuyển sang khởi trị với methadon. Do xuất hiện tác dụng không mong muốn với methadon, người bệnh được đổi sang buprenorphin liều cao vào ngày hôm sau khi ngừng methadon. Người bệnh xuất hiện triệu chứng cai thuốc nghiêm trọng không đáp ứng khi điều chỉnh liều morphin. Người bệnh cần nhập viện hồi sức tích cực để theo dõi.

Lạm dụng fluoropyrimidin: sử dụng thuốc khi chưa xét nghiệm thiếu hụt enzym dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD)

Ví dụ: 10 trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, trong đó có 1 ca tử vong, đã được báo cáo lên 5 trung tâm Cảnh giác Dược Vùng trước khi xét nghiệm sàng lọc thiếu enzym DPD.



2.2. FDA: YÊU CẦU CẬP NHẬT THÔNG TIN SẢN PHẨM CỦA CÁC THUỐC GIẢM ĐAU OPIOID LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG KÉO DÀI

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5715/fda-cap-nhat-thong-tin-opioid-khi-su-dung-keo-dai.htm>

Tháng 05/2025, FDA đã triệu tập một cuộc họp gồm Ủy ban tư vấn về An toàn thuốc và Quản lý nguy cơ và Ủy ban tư vấn về các thuốc gây tê, gây mê và giảm đau để thảo luận về kết quả của hai nghiên cứu quan sát mới liên quan đến việc sử dụng thuốc giảm đau opioid kéo dài. Hai nghiên cứu này đã cung cấp dữ liệu định lượng mới về nguy cơ của những biến cố bất lợi nghiêm trọng (như lạm dụng, nghiện, và quá liều có/không gây tử vong) trên người bệnh sử dụng thuốc giảm đau opioid kéo dài. Cụ thể, một nghiên cứu đoàn hệ tương lai (prospective cohort study) ghi nhận được khoảng 1 - 6% người bệnh nghiện opioid ở mức độ từ trung bình đến nặng, khoảng 9% người bệnh sử dụng opioid không nhằm mục đích điều trị và khoảng 22% người bệnh sử dụng thuốc với mục đích điều trị không phù hợp với các chỉ định được phê duyệt trong vòng 12 tháng theo dõi. Cùng với đó, nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu khác cho thấy ước tính tỷ lệ tích lũy trong 5 năm đối với tình trạng quá liều opioid dao động khoảng 1,5 - 4% giữa các địa điểm nghiên cứu, trong đó khoảng 17% các trường hợp quá liều opioid lần đầu có hậu quả tử vong được ghi nhận trên người bệnh.

Sau khi đánh giá các kết quả nghiên cứu này và y văn, đồng thời cân nhắc ý kiến từ Ủy ban tư vấn và phản hồi từ cộng đồng, FDA quyết định cập nhật các dữ liệu an toàn mới vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm thuốc giảm đau chứa opioid nhằm hoàn thiện hồ sơ lợi ích – nguy cơ của các thuốc này khi sử dụng kéo dài.

Ngoài ra, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng sẽ được tiến hành trong thời gian tới để đánh giá mối tương quan giữa nguy cơ và hiệu quả của liệu pháp giảm đau opioid kéo dài. Cụ thể, FDA yêu cầu các nhà sản xuất thực hiện cập nhật các thay đổi sau trong thông tin sản phẩm của các thuốc giảm đau opioid:



- Loại bỏ các cụm từ “thời gian điều trị kéo dài (extended treatment period)” trong mục Chỉ định và Cách dùng để tránh hiểu nhầm rằng có bằng chứng chứng minh độ an toàn và hiệu quả của thuốc giảm đau opioid khi sử dụng kéo dài vô thời hạn.

- Nhấn mạnh rằng liều cao hơn có liên quan đến tăng nguy cơ gặp biến cố nghiêm trọng và các nguy cơ này tồn tại trong suốt quá trình điều trị.

- Bổ sung tóm tắt ngắn gọn về kết quả của các nghiên cứu giám sát hậu mãi, bao gồm các dữ liệu định lượng mới về nguy cơ lạm dụng, nghiện và quá liều ở người bệnh sử dụng thuốc giảm đau opioid kéo dài. Bên cạnh đó, FDA cũng yêu cầu cập nhật thông tin sản phẩm để nhấn mạnh rằng các thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng kéo dài chỉ nên được sử dụng khi các liệu pháp thay thế (bao gồm cả các opioid dạng giải phóng ngay) không hiệu quả trong kiểm soát các cơn đau nặng và dai dẳng. Đồng thời, lưu ý rằng cần tránh việc giảm liều thuốc quá nhanh hoặc ngừng thuốc đột ngột ở những người bệnh nghi ngờ bị lệ thuộc thuốc giảm đau opioid.

Thêm vào đó, FDA yêu cầu cập nhật thông tin về tính sẵn có của thuốc giải độc quá liều opioid, bổ sung tương

tác thuốc – thuốc giữa thuốc opioid với các thuốc ức chế thần kinh trung ương, bao gồm cả nhóm thuốc gabapentinoid. Đồng thời, FDA cũng yêu cầu bổ sung nguy cơ bệnh não chất trắng nhiễm độc (toxic leukoencephalopathy) là một rối loạn thần kinh gây ra bởi nhiều nguyên nhân, bao gồm cả nguyên nhân do quá liều opioid. Ngoài ra, FDA cũng yêu cầu cập nhật thêm cảnh báo về tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa như rối loạn chức năng thực quản do opioid.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Khi đánh giá mức độ nghiêm trọng của cơn đau, cần trao đổi với người bệnh về nguyên nhân gây đau và ảnh hưởng của cơn đau đến khả năng hoạt động và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Việc đánh giá cơn đau cần cân nhắc đến nguyên nhân và yếu tố cá nhân của người bệnh và ưu tiên các liệu pháp điều trị không dùng thuốc, không xâm lấn nhắm vào nguyên nhân gốc rễ của cơn đau nếu phù hợp.

- Áp dụng phương pháp tiếp cận đa phương thức để kiểm soát cơn đau khi bắt đầu điều trị, trong suốt quá trình điều trị, khi giảm liều hoặc ngừng sử dụng thuốc giảm đau opioid.



- Kê đơn thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng ngay với liều thấp nhất có hiệu quả và sử dụng trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát các cơn đau nghiêm trọng khi các lựa chọn điều trị thay thế khác không hiệu quả. Chỉ tăng liều opioid khi mức liều thấp không hiệu quả trong việc quản lý cơn đau và lợi ích của việc sử dụng liều cao hơn vượt trội nguy cơ khi sử dụng trên người bệnh. Lưu ý rằng nhiều tình trạng đau cấp tính như đau do phẫu thuật hoặc chấn thương cơ xương khớp không yêu cầu một phác đồ giảm đau opioid kéo dài.

- Nhắc nhở người bệnh rằng việc sử dụng opioid có thể gây đau tăng lên một cách nghịch lý (do opioid làm tăng cảm giác đau).

- Chỉ kê đơn thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng kéo dài để điều trị các cơn đau nặng và dai dẳng không thể được kiểm soát đầy đủ bằng các liệu pháp khác, kể cả thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng ngay.

- Đánh giá thường xuyên nguy cơ nghiện, lạm dụng các thuốc giảm đau opioid.

- Cảnh báo về sự gia tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi khi sử dụng đồng thời thuốc giảm đau opioid cùng với

benzodiazepin hoặc các nhóm thuốc ức chế thần kinh trung ương khác như gabapentinoid, đồng thời, hướng dẫn họ nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng của suy hô hấp.

- Đối với tất cả các người bệnh được kê đơn thuốc giảm đau opioid, lưu ý họ về các thuốc giải độc quá liều opioid, như naloxon và nalmefen.

- Đánh giá lại thường xuyên cân bằng lợi ích - nguy cơ đối với các người bệnh được sử dụng thuốc giảm đau opioid kéo dài.

- Lưu ý rằng nguy cơ quá liều tăng lên khi sử dụng liều thuốc giảm đau opioid cao hơn và các biến cố bất lợi nghiêm trọng có thể xảy ra trong suốt quá trình điều trị.

Trong các trường hợp phải chỉ định thuốc giảm đau opioid, cân nhắc chỉ định thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng ngay như một liệu pháp điều trị đầu tay khi cần. Tránh giảm liều quá nhanh hoặc ngừng đột ngột thuốc giảm đau opioid ở những người bệnh bị lệ thuộc thuốc, vì những thay đổi đột ngột này có thể dẫn đến các triệu chứng cai thuốc nghiêm trọng, cơn đau không kiểm soát được và hành vi tự tử trên người bệnh.



2.3. SFDA: NGUY CƠ TĂNG NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU KHI SỬ DỤNG RIFAMPIN

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5716/sfda-nguy-co-tang-nong-do-acid-uric-mau-khi-su-dung-rifampin.htm>

Rifampin (hay rifampicin) là thuốc kháng sinh, được sử dụng trong điều trị nhiều loại nhiễm khuẩn do vi khuẩn lao (*Mycobacterium*) và nhiễm khuẩn gây bởi một số vi khuẩn Gram dương.

Sau khi rà soát cơ sở dữ liệu quốc gia của Ả Rập Xê Út và cơ sở dữ liệu Vigibase của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Ả Rập Xê Út (SFDA) ghi nhận được 844 trường hợp trên thế giới và 1 trường hợp tại Ả Rập Xê Út có biến cố tăng acid uric máu sau khi sử dụng rifampin. SFDA đã tiến hành đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và ADR đối với các báo cáo ca có đầy đủ thông tin cần thiết (completeness score = 1,0). Dựa trên bộ tiêu chí đánh giá mối quan hệ nhân quả của WHO-UMC, SFDA xác định được 30 trường hợp, trong đó 28 trường hợp có mối liên quan này được đánh giá là ở mức có thể, trong khi 2 trường hợp còn lại biến cố được đánh giá là không chắc chắn liên quan đến thuốc rifampin.

Tín hiệu được phân tích bằng phương pháp phân tích bất đối xứng (disproportionality analysis) cho thấy chỉ số IC (Information Component) là 5,5. Kết quả này cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phản ứng tăng acid uric máu và rifampin. Thêm vào đó, những bằng chứng từ y văn hiện nay cũng ủng hộ cho tín hiệu an toàn mới này.

Do đó, SFDA đưa ra cảnh báo cho nhân viên y tế về nguy cơ tăng acid uric máu liên quan đến việc sử dụng rifampin. Đồng thời, khuyến cáo nhân viên y tế theo dõi nồng độ acid uric máu ở những người bệnh đang được điều trị với kháng sinh rifampin.



3. MỘT SỐ ĐIỂM TIN AN TOÀN CẬP NHẬT TỪ BẢN TIN WHO SỐ 01/2025

3.1. NGUY CƠ SỐT KHI SỬ DỤNG MEBENDAZOL

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5674/mot-so-diem-tin-an-toan-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-1-2025.htm>

Trung tâm Cảnh giác Dược Hà Lan (Kingdom of the Netherlands Pharmacovigilance Centre) thông báo sẽ cập nhật bổ sung nguy cơ sốt trong tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa mebendazol.

Mebendazol là thuốc điều trị các bệnh nhiễm giun ký sinh như giun kim và giun đũa.

Trung tâm Cảnh giác Dược Hà Lan đã ghi nhận và tiến hành phân tích 23 báo cáo mô tả tình trạng sốt sau khi sử dụng mebendazol. Đánh giá báo cáo và một số nguồn tài liệu y văn cho thấy có mối liên quan giữa việc sử dụng mebendazol và tình trạng sốt. Thông tin này đã được gửi đến Hội đồng Đánh giá thuốc Hà Lan (MEB) và MEB quyết định yêu cầu các nhà sản xuất bổ sung thông tin về nguy cơ sốt vào thông tin sản phẩm của mebendazol.

3.2. NGUY CƠ GẶP HỘI CHỨNG TIẾT HORMON ADH KHÔNG THÍCH HỢP KHI SỬ DỤNG OLANZAPIN

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5674/mot-so-diem-tin-an-toan-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-1-2025.htm>

Health Canada đã bổ sung cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn của hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone - SIADH) vào tờ thông tin sản phẩm của olanzapin.



Hội chứng SIADH đặc trưng bởi tình trạng tăng tiết quá mức hormon chống bài niệu dẫn đến không thể bài xuất nước ra ngoài cơ thể. SIADH thường dẫn đến hạ natri máu, có thể gây đe dọa tính mạng và tử vong cho người bệnh. Hiện nay, olanzapin đang được chỉ định trong điều trị các tình trạng tâm thần phân liệt, rối loạn tâm thần và rối loạn lưỡng cực.

Hiện nay, mối liên hệ giữa việc sử dụng olanzapin và SIADH chưa được xác định rõ ràng. Tuy nhiên, dựa trên các dữ liệu hiện có, Health Canada khẳng định không thể loại trừ khả năng nguy cơ SIADH và hạ natri máu liên quan đến thuốc olanzapin. Đồng thời, sau khi xét đến sự phổ biến của olanzapin trong điều trị và đặc điểm của nhóm đối tượng người bệnh được kê đơn olanzapin tại Canada, Health Canada đã quyết định cảnh báo về nguy cơ SIADH và hạ natri máu liên quan đến olanzapin.

3.3. KHUYẾN CÁO THEO DÕI HUYẾT ÁP CHO NGƯỜI BỆNH KHI SỬ DỤNG BROMOCRIPTIN

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5674/mot-so-diem-tin-an-toan-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-1-2025.htm>

Bromocriptin là một chất chủ vận dopamin được chỉ định trong dự phòng hoặc ức chế hiện tượng tiết sữa sinh lý sau sinh.

MHRA đã ghi nhận được một báo cáo ca nhân mạnh sự cần thiết phải theo dõi huyết áp trong suốt quá trình điều trị bằng bromocriptin, đặc biệt là trong những ngày đầu tiên sử dụng thuốc.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Khi kê đơn bromocriptin cho bất kỳ chỉ định nào, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp của người bệnh, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu điều trị và khi tăng liều.
- Khi người bệnh có biểu hiện tăng huyết áp, cần ngừng ngay việc điều trị bằng bromocriptin và đánh giá lại người bệnh để có biện pháp xử trí phù hợp.



3.4. NGUY CƠ HỒNG BAN NHIỄM SẮC CỐ ĐỊNH KHI SỬ DỤNG CÁC KHÁNG SINH METRONIDAZOL VÀ TETRACYCLIN

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5674/mot-so-diem-tin-an-toan-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-1-2025.htm>

Hội đồng chuyên gia Đánh giá Tín hiệu thuộc Ủy ban Dược điển Ấn Độ (IPC) xác định biến cố hồng ban nhiễm sắc cố định (fixed drug eruption) là liên quan đến việc sử dụng các kháng sinh metronidazol và tetracyclin.



Hình minh họa: Internet

Sau khi phân tích các báo cáo ca riêng lẻ, IPC đã phát hiện được mối liên quan giữa sử dụng metronidazol hoặc tetracyclin và phản ứng hồng ban nhiễm sắc cố định.

Theo đó, IPC đã khuyến cáo bổ sung tác dụng không mong muốn hồng ban nhiễm sắc cố định vào tờ thông tin sản phẩm của các thuốc trên.



4. MỘT SỐ ĐIỂM TIN AN TOÀN CẬP NHẬT TỪ BẢN TIN WHO SỐ 02/2025

4.1. NGUY CƠ VIÊM KHỚP CÙNG CHẬU KHI SỬ DỤNG ISOTRETINOIN

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5714/mot-so-diem-tin-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-02.htm>

Isotretinoin là thuốc kê đơn được phê duyệt tại Canada cho chỉ định điều trị mụn trứng cá mức độ nặng và không đáp ứng với các liệu pháp điều trị khác ở người bệnh từ 12 tuổi trở lên.

Gần đây, Health Canada đã tiến hành đánh giá 24 báo cáo ca bệnh trên thế giới có xuất hiện biến cố viêm khớp cùng chậu sau khi sử dụng isotretinoin. Trong đó, 23 trường hợp được đánh giá có mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và biến cố ở mức độ có thể và 1 trường hợp còn lại mối liên hệ này ở mức độ không chắc chắn. Ở những báo cáo có thông tin về độ tuổi, độ tuổi trung bình ghi nhận được là 20 tuổi. Không ghi nhận được ca tử vong nào trong 24 ca báo cáo. Ngoài ra, Health Canada cũng tiến hành phân tích dựa trên 18 tài liệu y văn đã công bố. Kết quả từ các nghiên cứu này cũng ủng hộ mối liên quan giữa nguy cơ viêm khớp cùng chậu và việc sử dụng isotretinoin, tuy nhiên chưa xác định được cơ chế sinh học rõ ràng của mối liên quan này. Các triệu chứng của viêm khớp cùng chậu trên các ca báo cáo đều đã cải thiện sau khi ngừng isotretinoin và điều trị thích hợp.

Sau khi hoàn tất đánh giá, Health Canada kết luận có mối liên quan giữa thuốc isotretinoin và nguy cơ viêm khớp cùng chậu, đồng thời, Health Canada sẽ phối hợp với các nhà sản xuất để cập nhật thông tin về nguy cơ này trong thông tin sản phẩm cho các chế phẩm chứa isotretinoin tại Canada.



4.2. NGUY CƠ TĂNG AMONIAC MÁU KHI SỬ DỤNG TEGAFUR/GIMERACIL/OTERACIL

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5714/mot-so-diem-tin-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-02.htm>



Tegafur/gimeracil/oteracil (Biệt dược: Teysuno®) là thuốc điều trị ung thư nhóm fluoropyrimidin và được chỉ định cho các trường hợp ung thư dạ dày tiến triển và ung thư đại trực tràng di căn. Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) đã tiến hành đánh giá các bằng chứng hiện có từ cơ sở dữ liệu EudraVigilance và y văn, tổng hợp báo cáo từ nhà sản xuất, cũng như nghiên cứu các cơ chế sinh học liên quan.

Theo đó, PRAC kết luận có mối quan hệ nhân quả giữa thuốc tegafur/gimeracil/oteracil và biến cố tăng amoniac máu.

Do đó, PRAC yêu cầu nhà sản xuất cập nhật bổ sung nguy cơ tăng amoniac máu vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm thuốc điều trị ung thư chứa các hoạt chất tegafur, gimeracil và oteracil.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Kiểm tra nồng độ amoniac máu ở những người bệnh xuất hiện các triệu chứng thần kinh không rõ nguyên nhân (bao gồm: rối loạn vận động, ngủ gà hoặc thay đổi trạng thái tâm thần) và tiến hành xử trí thích hợp.

- Cân nhắc ngừng thuốc khi các triệu chứng thần kinh do tăng amoniac máu tiến triển xấu thành bệnh não.



4.3. NGUY CƠ ĐỘT BIẾN GEN KHI SỬ DỤNG CÁC THUỐC CHỮA THIICOLCHICOSID

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5714/mot-so-diem-tin-cap-nhat-tu-ban-tin-who-so-02.htm>



Hình minh họa: Internet

Trung tâm Cảnh giác Dược Ai Cập (EPVC) thuộc Cơ quan Dược phẩm Ai Cập (EDA) cảnh báo về nguy cơ gây đột biến gen liên quan đến các thuốc chữa thiocolchicosid.

Thiocolchicosid là thuốc giãn cơ được sử dụng rộng rãi để điều trị co cứng cơ gây đau.

Thiocolchicosid đường toàn thân chống chỉ định cho các trường hợp:

- Người bệnh nam không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt thời gian điều trị và 3 tháng sau khi ngừng thuốc để tránh các biến cố bất lợi đối với thai nhi.
- Người bệnh nữ đang trong độ tuổi sinh sản không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong vòng 1 tháng sau khi ngừng thuốc, để tránh mang thai và nguy cơ đối với thai nhi.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Về chỉ định, thiocolchicosid đường toàn thân nên được giới hạn ở việc kê đơn ngắn hạn trong điều trị đau do co cứng cơ trong các tổn thương cột sống cấp tính ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên.
- Liều tối đa khuyến cáo là 16 mg/ngày và sử dụng trong tối đa 7 ngày đối với đường uống, hoặc 8 mg/ngày tối đa 5 ngày khi tiêm bắp.



4.4. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH SỞI

Nguồn: Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị bệnh Sởi (Ban hành kèm theo Quyết định số 1019/QĐ-BYT ngày 26 tháng 3 năm 2025)

4.4.1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính, lây lan mạnh do vi rút Sởi (họ Paramyxoviridae, chi Morbillivirus) gây ra, bệnh có thể gây các biến chứng nặng dẫn đến tử vong, bệnh thường gặp ở trẻ dưới 3 tuổi, người lớn chưa tiêm hoặc tiêm phòng không đầy đủ cũng có nguy cơ mắc.

Vi rút Sởi chứa RNA sợi đơn, với hai protein chính là hemagglutinin (H) và fusion (F) quan trọng trong đáp ứng miễn dịch. Kháng thể trung hòa chủ yếu tác động lên protein H, còn protein F giúp hạn chế sự phát triển vi rút. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), vi rút Sởi được phân thành 8 nhóm (A-H) và 23 kiểu gen, hỗ trợ theo dõi sự lây lan dịch bệnh.

Sởi lây qua đường không khí, giọt bắn hoặc tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết hô hấp. Các triệu chứng điển hình bao gồm sốt, viêm long đường hô hấp, viêm kết

mạc và phát ban. Bệnh có thể gây biến chứng nguy hiểm như viêm phổi, viêm não, viêm tai giữa, viêm loét giác mạc hoặc tiêu chảy, thậm chí tử vong.

Chẩn đoán bệnh Sởi thường dựa vào xét nghiệm kháng thể IgM, trong đó 50-70% trường hợp dương tính ngay từ ngày đầu phát ban và đạt 100% sau 3 ngày phát ban.

Vắc xin phòng ngừa Sởi có hiệu quả phòng bệnh cao, phần lớn trẻ bệnh Sởi là chưa tiêm ngừa vắc xin Sởi. Mặc dù đã có vắc xin phòng bệnh, nhưng tỷ lệ mắc Sởi hiện nay tại Việt Nam cũng như trên thế giới vẫn được Tổ chức Y tế Thế giới quan tâm, tiếp tục coi là vấn đề y tế toàn cầu.

4.4.2. CHẨN ĐOÁN BỆNH SỞI

4.4.2.1. Lâm sàng

*** Thể điển hình**

Diễn biến lâm sàng thể điển hình qua 4 giai đoạn:



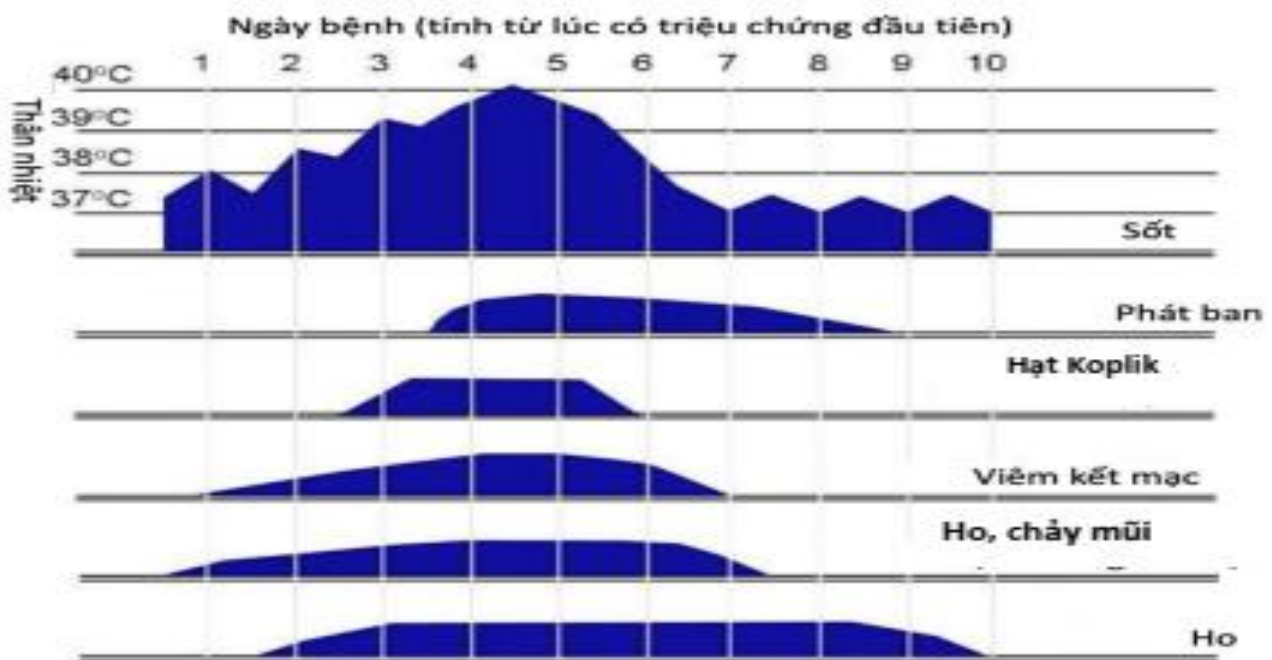
- Giai đoạn ủ bệnh: từ 7 đến 21 ngày (trung bình 10 ngày), triệu chứng xuất hiện sau khi phơi nhiễm 10 - 14 ngày.

- Giai đoạn khởi phát (giai đoạn viêm long): trong 2 - 4 ngày. Trong giai đoạn này người bệnh sốt cao, viêm long đường hô hấp trên (ho, chảy mũi) và viêm kết mạc. Có thể thấy hạt Koplik là các hạt nhỏ có kích thước 0,5 - 1 mm màu trắng/xám có quầng ban đỏ nổi gồ lên trên bề mặt niêm mạc má (phía trong miệng, ngang răng hàm trên). Hạt Koplik thường xuất hiện một ngày trước phát ban và tồn tại 2 - 3 ngày sau khi ban xuất hiện.

- Giai đoạn toàn phát: Kéo dài 2 - 5 ngày. Thường sau khi sốt cao 3 - 4 ngày

người bệnh bắt đầu phát ban dạng dát sần, khi căng da thì ban biến mất, xuất hiện từ sau tai, sau gáy, trán, mặt, cổ dần lan đến thân mình và tứ chi, cả ở lòng bàn tay và gan bàn chân. Ban có thể hợp lại đặc biệt là ở vùng mặt và thân mình. Khi ban mọc hết toàn thân thì thân nhiệt giảm dần.

- Giai đoạn hồi phục: Ban nhạt màu dần rồi sang màu xám, bong vảy phần sẫm màu, để lại vết thâm văn da hổ và biến mất theo thứ tự như khi xuất hiện. Nếu không xuất hiện biến chứng thì bệnh tự khỏi. Có thể có ho kéo dài 1 - 2 tuần sau khi hết ban.



Hình 1. Diễn biến lâm sàng bệnh Sởi thể điển hình

(Nguồn: WHO. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella infection)

*** Thể không điển hình**

- Biểu hiện lâm sàng có thể sốt nhẹ thoáng qua, viêm long nhẹ và phát ban ít, toàn trạng tốt. Thể này dễ bị bỏ qua, dẫn đến lây lan bệnh cho mọi người xung quanh mà không biết.

- Người bệnh cũng có thể sốt cao liên tục, phát ban không điển hình, phù nề tứ chi, đau mỏi toàn thân, thường có viêm phổi nặng kèm theo.

4.4.2.2. Cận lâm sàng*** Xét nghiệm cơ bản**

- Công thức máu: thường giảm tổng số bạch cầu, giảm bạch cầu lympho, có thể giảm tiểu cầu.

- X-quang phổi: có thể thấy viêm phổi kẽ; có thể tổn thương nhu mô phổi khi có bội nhiễm.

- Khí máu động mạch: khi có suy hô hấp.

*** Xét nghiệm đánh giá đáp ứng viêm:**

- Ferritin, LDH, Interleukin khi Sởi có biến chứng nhiễm khuẩn nặng.

*** Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Sởi**

- Xét nghiệm huyết thanh học: Xét nghiệm IgM từ ngày thứ 3 sau khi phát ban. Nếu xét nghiệm IgM Sởi âm tính mà triệu chứng lâm sàng vẫn nghi ngờ Sởi thì

có thể làm lại lần 2 sau 72 giờ, hoặc chỉ định PCR Sởi qua bệnh phẩm dịch ty hầu.

- Xét nghiệm PCR phát hiện vi rút Sởi: Chỉ định sớm trong giai đoạn viêm long hoặc trong 72 giờ đầu từ khi phát ban.

- Phân lập vi rút từ máu và dịch mũi họng trong giai đoạn sớm của bệnh.

*** Yếu tố nguy cơ bệnh diễn tiến nặng**

- Trẻ < 12 tháng.
- Người chưa tiêm phòng vắc xin hoặc tiêm không đầy đủ.
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Bệnh nền nặng.
- Suy dinh dưỡng nặng.
- Thiếu vitamin A.
- Phụ nữ mang thai.

4.4.2.3. Chẩn đoán bệnh Sởi*** Ca bệnh nghi ngờ**

Ca bệnh nghi ngờ mắc Sởi khi có các dấu hiệu sau:

- Tiền sử tiếp xúc với người bệnh Sởi trong vòng 7-21 ngày hoặc sống trong vùng dịch Sởi lưu hành.
- Triệu chứng lâm sàng nghi ngờ Sởi (sốt và viêm long đường hô hấp trên).

*** Ca bệnh lâm sàng**



Chẩn đoán ca bệnh Sởi trên lâm sàng khi người bệnh có các triệu chứng sau:

- Sốt.
- Ho, chảy nước mũi hoặc viêm kết mạc.
- Có hạt Koplik hoặc phát ban dạng Sởi.

* Chẩn đoán xác định

- Ca bệnh nghi ngờ hoặc ca bệnh lâm sàng mắc Sởi, và
- Có xét nghiệm kháng thể IgM hoặc PCR dương tính với Sởi.

* Chẩn đoán phân biệt

- Nhiễm Rubella: Phát ban không có trình tự, ít khi có viêm long.
- Bệnh Kawasaki: Phát ban kèm đỏ mắt không có nung mủ; màng nhầy vùng miệng, môi và cổ họng bị kích thích; hạch bạch huyết vùng cổ sưng; sưng tấy, bong da bàn tay, bàn chân.
- Nhiễm enterovirus: Phát ban không có trình tự, hay kèm rối loạn tiêu hoá.
- Bệnh do Mycoplasma pneumoniae: Sốt nhẹ, đau đầu và viêm phổi không điển hình.
- Bệnh sốt mò: Có vết loét hoại tử do côn trùng đốt.

- Ban dị ứng: Kèm theo ngứa, tăng bạch cầu ái toan.

- Nhiễm vi rút Epstein-Barr: Hay kèm theo tăng bạch cầu đơn nhân.

- Khi có bệnh cảnh lâm sàng biến chứng thần kinh, cần chẩn đoán phân biệt viêm màng não mủ: sốt, nhức đầu, nôn ói, dấu hiệu màng não kèm dịch não tủy đục, tăng protein, đường giảm, tăng bạch cầu đa nhân.

4.4.3. PHÂN ĐỘ BỆNH SỞI

* Sởi không biến chứng

- Tỉnh táo
- Ăn bú tốt
- Không khó thở

* Sởi có biến chứng

- Viêm tai giữa
- Viêm thanh quản
- Viêm loét miệng
- Viêm phổi
- Tiêu chảy cấp
- Viêm não tủy rải rác cấp tính (ADEM)
- Nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng
- Viêm kết mạc, viêm loét giác mạc
- Viêm não xơ cứng toàn thể bán cấp thường sau 7-10 năm.



4.4.4. CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG

*** Viêm phổi**

- Viêm phổi là nguyên nhân tử vong phổ biến nhất ở người bệnh Sởi. Viêm phổi có thể xảy ra do: Viêm phổi tế bào không lồ do vi rút Sởi gây trực tiếp, hoặc do nhiễm trùng bội nhiễm do vi khuẩn.

- Sau viêm phổi do Sởi nặng, người bệnh có thể tiến triển đến viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (Bronchiolitis Obliterans) và tử vong. Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, bệnh Sởi thường gây ra các biến chứng nặng về hô hấp, bao gồm: viêm thanh khí phế quản (Croup), viêm khí quản, viêm tiểu phế quản.

*** Biến chứng tai - mũi - họng**

- Viêm tai giữa cấp là biến chứng phổ biến nhất của bệnh Sởi.

- Viêm xoang và viêm xương chũm cũng có thể xảy ra.

- Có thể có áp xe sau họng liên quan đến Sởi.

*** Biến chứng tiêu hóa**

- Tiêu chảy và nôn trớ thường gặp trong giai đoạn cấp tính. Mất nước có thể xảy ra do giảm lượng thức ăn đưa vào liên quan đến viêm miệng, tiêu chảy, hoặc cả hai, đặc biệt ở trẻ nhỏ.

- Viêm ruột thừa hoặc đau bụng có thể xảy ra do tắc nghẽn lòng ruột thừa liên quan đến tăng sản mô lympho.

*** Biến chứng thần kinh**

- Co giật do sốt: xảy ra ở < 3% trẻ mắc Sởi.

- Viêm não do Sởi: tỷ lệ mắc từ 1 - 3/1.000 ca, nguy cơ cao hơn ở thanh thiếu niên và người lớn so với trẻ nhỏ. Viêm não hậu nhiễm Sởi là biến chứng qua trung gian miễn dịch, không phải do vi rút trực tiếp gây tổn thương hệ thần kinh. Triệu chứng viêm não do Sởi: co giật, lơ mơ, kích thích vật vã, hôn mê. Xét nghiệm dịch não tủy: tăng bạch cầu lympho, tăng protein dịch não tủy.

- Ở người bệnh suy giảm miễn dịch, viêm não do Sởi có liên quan đến tổn thương não trực tiếp do vi rút.

- Viêm não bán cấp do Sởi xuất hiện 1 - 10 tháng sau nhiễm Sởi ở người bệnh AIDS, ung thư máu hoặc dùng thuốc ức chế miễn dịch.

*** Viêm não xơ cứng toàn thể bán cấp**

Viêm não xơ cứng toàn thể bán cấp (Subacute Sclerosing Panencephalitis - SSPE) thường gặp ở trẻ mắc Sởi trước 2 tuổi, 75% người bệnh SSPE bị Sởi trước



4 tuổi. Tỷ lệ mắc SSPE giảm đáng kể sau khi chương trình tiêm chủng Sởi được triển khai.

*** Khởi phát bệnh lao**

Nhiễm Sởi có thể ức chế đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, làm giảm phản ứng tuberculin khi xét nghiệm Mantoux. Ở những người bệnh đang nhiễm lao tiềm ẩn nhiễm Sởi có thể tăng nguy cơ kích hoạt bệnh lao phổi.

*** Nhiễm trùng huyết**

- Nhiễm trùng huyết được xác nhận khi có tình trạng đáp ứng viêm toàn thân và suy chức năng các cơ quan.

- Sốc nhiễm trùng được xác nhận khi người bệnh có tình trạng nhiễm trùng huyết và suy chức năng hệ tuần hoàn.

- Khi phát hiện, người bệnh cần được điều trị kịp thời bằng kháng sinh phù hợp và liệu pháp bù dịch, thuốc vận mạch.

*** Biến chứng khác**

- Bệnh Sởi thể xuất huyết (Black Measles): Hiện nay hiếm gặp, nhưng từng là một thể Sởi rất nặng, với biểu hiện phát ban xuất huyết, thường dẫn đến tử vong.

- Viêm giác mạc: Tổn thương biểu mô giác mạc cũng có thể gặp nhưng hồi phục sau khi khỏi bệnh.

4.4.5. ĐIỀU TRỊ BỆNH SỞI

4.4.5.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị theo phân loại và sàng lọc người bệnh Sởi hoặc nghi ngờ Sởi

- Cách ly ca bệnh ngay khi nghi ngờ mắc Sởi

- Uống vitamin A liều cao

- Điều trị triệu chứng

- Phát hiện và điều trị sớm các biến chứng

- Đảm bảo dinh dưỡng

- Không sử dụng corticoid đường toàn thân khi chưa loại trừ Sởi.

(Xem phụ lục 1: Lưu đồ phân loại và sàng lọc người bệnh Sởi, nghi ngờ Sởi tại cơ sở y tế)

4.4.5.2. Điều trị cụ thể

*** Điều trị bệnh Sởi không biến chứng**

- Có thể điều trị ngoại trú.

- Cách ly ca bệnh tại nhà: nằm phòng riêng, hạn chế tiếp xúc, đeo khẩu trang thường xuyên.

- Uống Vitamin A liều cao: tất cả trẻ bị Sởi với hai liều cách nhau 24 giờ. Nếu có dấu hiệu thiếu Vitamin A hoặc suy dinh dưỡng nặng, bổ sung liều thứ ba sau 4-6 tuần.



Bảng 1: Liều bổ sung vitamin A trong bệnh Sởi cho trẻ em

Nhóm tuổi	Liều Vitamin A (IU/liều)	Số lần uống
Trẻ < 6 tháng	50.000 IU	Uống 2 lần cách nhau 24 giờ
Trẻ 6 - 11 tháng	100.000 IU	Uống 2 lần cách nhau 24 giờ
Trẻ ≥ 12 tháng	200.000 IU	Uống 2 lần cách nhau 24 giờ
Trẻ suy dinh dưỡng nặng hoặc thiếu Vitamin A hoặc biến chứng nặng	Theo tuổi	Bổ sung liều thứ 3 sau 4-6 tuần

***Bổ sung Vitamin A cho người lớn:**

Dựa trên bằng chứng từ nghiên cứu ở trẻ em và lý thuyết về lợi ích của bổ sung vitamin A, có khả năng vitamin A cũng có giá trị trong điều trị bệnh Sởi ở người lớn, đặc biệt là ở những nhóm quần thể có nguy cơ thiếu hụt vitamin A.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nghi ngờ thiếu vitamin A chỉ nên được điều trị với liều thấp nhưng thường xuyên hơn để tránh nguy cơ gây quái thai, liều khuyến nghị: vitamin A đường uống: 5.000 UI/ngày, trong ít nhất 4 tuần. Cần nhắc dùng vitamin A ở phụ nữ có thai khi có biểu hiện thiếu vitamin A (biểu hiện quáng gà hay định lượng nồng độ Retinol thấp)

• Điều trị triệu chứng

- Sốt:

+ Paracetamol uống hoặc nhét hậu môn 10 - 15 mg/kg x 4 lần/ngày hoặc Ibuprofen uống liều 5-10 mg/kg/lần x 3 lần/ngày nếu sốt > 38,5°C

+ Lau mát khi sốt co giật: tại 3 vị trí: trán, 2 nách, 2 bên bẹn.

- Dinh dưỡng đầy đủ theo lứa tuổi, tiếp tục bú mẹ.

- Vệ sinh da, mắt, mũi, miệng.

• Tái khám mỗi 2-3 ngày cho đến khi hết sốt hoặc khám lại ngay khi có dấu hiệu nặng

• Hướng dẫn dấu hiệu nặng cần tái khám ngay

Người bệnh cần tái khám ngay khi có ≥ 1 dấu hiệu:

- Không ăn uống được hoặc bỏ bú
- Nôn mọi thứ
- Tím tái
- Thở nhanh



- Rối loạn tri giác

• Hướng dẫn khác:

- Phòng ngừa lây nhiễm chéo:

Không đến nơi công cộng, nghỉ học 4 ngày sau phát ban.

- Tiêm vắc xin Sởi cho người bị phơi nhiễm Sởi.

*** Điều trị bệnh Sởi có biến chứng**

Xem xét nhập viện điều trị cho ca bệnh Sởi có biến chứng. Tất cả người bệnh Sởi nhập viện:

- Đảm bảo khu vực điều trị bệnh Sởi là khu cách ly riêng theo quy định, người bệnh tuân thủ theo hướng dẫn phòng ngừa chuẩn.

- Hỗ trợ hô hấp khi suy hô hấp (Xem phụ lục 2: Lưu đồ hỗ trợ hô hấp bệnh Sởi).

- Uống vitamin A liều cao: Xem liều lượng vitamin A phân điều trị bệnh Sởi không biến chứng

- Dinh dưỡng đầy đủ

- Chăm sóc tai, mắt, mũi, miệng, da.

Viêm tai giữa cấp

- Rửa tai, làm khô tai nếu có chảy mủ tai.

- Paracetamol hoặc Ibuprofen giảm đau, hạ sốt.

- Kháng sinh ban đầu: Amoxicillin hoặc Amoxicillin-acid clavulanic uống

Viêm kết mạc mủ

- Rửa mắt hoặc lau mắt bằng

Natriclorua 0,9%.

- Kháng sinh phổ rộng nhỏ mắt hoặc tra mắt: Ciprofloxacin hoặc Ofloxacin hoặc Levofloxacin.

Viêm loét giác mạc

- Chuyên khám và điều trị chuyên khoa mắt.

- Kháng sinh Amoxicillin-acid clavulanic uống hoặc Cefotaxim hoặc Ceftriaxon tĩnh mạch.

- Vệ sinh mắt theo hướng dẫn.

- Kháng sinh phổ rộng nhỏ mắt hoặc tra mắt: Ciprofloxacin hoặc Ofloxacin hoặc Levofloxacin.

- Không sử dụng các chế phẩm tra, nhỏ mắt có chứa thành phần corticoids.

Viêm miệng và loét miệng

- Vệ sinh miệng, súc miệng với Natriclorua 0,9% kèm đánh răng sau mỗi bữa ăn và ít nhất 4 lần/ngày.

- Thức ăn để nguội tránh đau.

- Loét miệng: Amoxicillin uống kèm Metronidazol uống liều 7,5mg/kg/lần, ngày 3 lần, trong 5 ngày.

- Nhiễm nấm Candida: Nystatin uống trong 7 ngày.

Viêm thanh khí phế quản



- Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

- Khí dung Adrenalin khi có biểu hiện co thắt, phù nề thanh khí quản.

- Phun khí dung Corticoide ($\pm$).

Viêm phổi

• Hỗ trợ hô hấp tùy theo mức độ suy hô hấp.

- Nếu có khó thở, $SpO_2 < 94\%$ cần cho trẻ thở hỗ trợ oxy qua gọng kính (thở Oxy cannula). Khi thất bại thở Oxy cannula: Thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP). Nếu không có sẵn NCPAP xem xét thở HFNC khi thất bại thở Oxy cannula.

- Khi thất bại thở Oxy, thở áp lực dương liên tục qua mũi: Đặt nội khí quản
- thở máy xâm nhập.

(Xem phụ lục 2: Lưu đồ hỗ trợ hô hấp viêm phổi bệnh Sởi)

• Kháng sinh

Tác nhân vi khuẩn gây viêm phổi bội nhiễm ở bệnh Sởi thường gặp là Phế cầu, Hemophilus influenza, Tụ cầu

- Kháng sinh ban đầu.

+ Amoxicillin - acid clavulanic (Uống) hoặc Cefotaxim hoặc Ceftriaxon (TM).

+ Khi thất bại với oxy cannula: Phối hợp thêm Oxacillin (TM) hoặc

Cloxacillin (TM) nếu nghi MSSA hoặc Vancomycin (TM) nếu nghi MRSA.

+ Kháng sinh sau 48 giờ nếu không đáp ứng kháng sinh ban đầu.

+ Cefotaxim hoặc Ceftriaxon phối hợp Vancomycin.

+ Hoặc Ceftazidim hoặc Cefepim hoặc Levofloxacin hoặc Imipenem hoặc Meropenem phối hợp Vancomycin/Linezolid (nếu đã điều trị Vancomycin).

Viêm phổi bệnh viện do tác nhân vi khuẩn đa kháng: Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae ESBL (+), Escherichia coli ESBL (+), Staphylococcus aureus kháng Methicillin (MRSA).

- Kháng sinh ban đầu:

+ Sử dụng 1 loại kháng sinh kháng Pseudomonas: Ceftazidim hoặc Cefepim hoặc Levofloxacin phối hợp Amikacin hoặc Tobramycin hoặc kháng sinh còn nhạy cảm với chủng Pseudomonas đang lưu hành tại bệnh viện.

+ Phối hợp kháng sinh kháng MRSA: Vancomycin.

- Chọn lựa kháng sinh tiếp theo sau 48 giờ.

+ Lâm sàng cải thiện $\rightarrow$ tiếp tục kháng sinh.



+ Lâm sàng xấu hơn và kết quả vi khuẩn (-) hoặc (+) nhưng kháng kháng sinh đang sử dụng → Phối hợp thêm Colistin trong trường hợp nghi vi khuẩn Acinetobacter hoặc đổi kháng sinh (Linezolid nếu đã điều trị Vancomycin) và kèm xét nghiệm lại vi sinh.

- Truyền IVIG (Xem thêm phần 3.2.2.9): Viêm phổi nặng có biến chứng suy hô hấp tiến triển nhanh ARDS ($PaO_2/FiO_2 < 300$).

- Chỉ định màng trao đổi oxy ngoài cơ thể (ECMO) khi các giải pháp hồi sức thông lệ không hiệu quả kèm suy tuần hoàn, suy đa tạng khác. Cần thực hiện tại các đơn vị hồi sức nhi khoa có đủ thiết bị, nhân lực, quy trình kỹ thuật ECMO.

Viêm não cấp tính

- Chống co giật: Diazepam, tiêm TM chậm liều: 0,25 mg/kg

- Chống phù não nếu có:

- Nằm đầu cao 30°, cổ thẳng (nếu không có tụt huyết áp).

- Thở oxy cannula 2-6 lít/phút.

- Đặt nội khí quản sớm để thở máy khi điểm Glasgow < 10 điểm và tăng thông khí giữ PaO_2 từ 80-100 mmHg và $PaCO_2$ từ 35-40 mmHg.

- Hạn chế dịch sử dụng 75% nhu cầu cơ bản.

- Natriclorua 3% liều 3-5 ml/kg/lần truyền tĩnh mạch trong vòng 30 phút, lặp lại mỗi 6-8 giờ hoặc truyền liên tục nếu cần với tốc độ 0,5-1,5 ml/kg/giờ và giữ Na máu: 145 - 150 mmol/L (không quá 160 mmHg). Cần lưu ý đảm bảo tốc độ tăng Na máu không quá 0,5 mEq/l/giờ. Hoặc sử dụng Mannitol 20% liều 0,5-1 g/kg, truyền tĩnh mạch trong 15 - 30 phút.

- Truyền tĩnh mạch Immunoglobulin (xem thêm phần 3.2.2.9).

- Cân nhắc chỉ định corticoid đường toàn thân.

*** Chỉ định globuline miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG)**

- *Chỉ định:*

- Tình trạng nhiễm trùng nặng kèm theo bằng chứng tăng đáp ứng viêm

- Suy hô hấp tiến triển nhanh

- Viêm não

- *Liều dùng:* IVIG tĩnh mạch 0,25 g/kg/ngày x 3 ngày liên tiếp (tổng liều có thể 1g/kg, dùng từ 2-4 ngày). Truyền tĩnh mạch chậm trong 8-10 giờ.

*** Phân cấp điều trị**

Bệnh Sởi khả năng lây nhiễm cao nên hạn chế chuyển cấp điều trị.

Phân cấp điều trị như sau:

- Trạm y tế xã và phòng khám tư nhân



- Khám và điều trị ngoại trú người bệnh Sởi không biến chứng.

- Chuyển tuyến đối với bệnh Sởi có biến chứng hoặc có suy giảm miễn dịch hoặc có bệnh nền nặng.

- Bệnh viện huyện, bệnh viện tư nhân

- Khám và điều trị người bệnh Sởi không có biến chứng và bệnh Sởi có biến chứng.

- Chuyển cấp điều trị đối với người bệnh Sởi có biến chứng viêm phổi cần thở oxy, viêm não, nhiễm khuẩn huyết hoặc có suy giảm miễn dịch hoặc có bệnh nền nặng.

- Bệnh viện đa khoa tỉnh, đa khoa khu vực, bệnh viện chuyên khoa Nhiễm hoặc Nhi.

- Khám và điều trị người bệnh Sởi không có biến chứng và bệnh Sởi có biến chứng.

- Hội chẩn, hướng dẫn tuyến trước điều trị các trường hợp nặng hoặc khó điều trị.

4.4.6. CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

(Lưu đồ 3: Chăm sóc điều dưỡng người bệnh Sởi)

4.4.7. DỰ PHÒNG VÀ KIỂM SOÁT LÂY NHIỄM

4.4.7.1. Quản lý người bệnh và dự phòng lây truyền

*** Quản lý người bệnh**

- Người bệnh Sởi phải được hạn chế tiếp xúc tại nhà hoặc tại cơ sở điều trị theo nguyên tắc cách ly đối với bệnh lây truyền qua không khí, giọt bắn hoặc tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết đường hô hấp.

- Thời gian hạn chế tiếp xúc từ lúc nghi mắc Sởi cho đến ít nhất 4 ngày sau khi bắt đầu phát ban. Đối với người suy giảm miễn dịch, cân nhắc thời gian cách ly dài hơn.

- Người bệnh nằm phòng thoáng, thông khí tốt.

- Không để người bệnh Sởi trong thời gian hạn chế tiếp xúc tham gia các sinh hoạt tập thể.

- Đảm bảo dinh dưỡng, nâng cao thể trạng để tăng sức đề kháng giảm bớt nguy cơ biến chứng.

*** Dự phòng lây nhiễm**

- Người chưa có tiêm phòng Sởi, người không mắc bệnh thì không nên tiếp xúc với người bệnh Sởi. Nếu bắt buộc phải tiếp xúc: mang khẩu trang và vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh.

- Nhân viên y tế: cần được tiêm phòng Sởi đầy đủ nếu không có chống chỉ định. Hạn chế việc tiếp xúc gần khi không cần thiết. Khi cần tiếp xúc thì mang khẩu



trang có độ lọc cao và vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh.

- Vệ sinh môi trường: Giữ thông thoáng môi trường nơi làm việc, học tập, sinh hoạt; Vệ sinh thường xuyên các bề mặt nơi ở, sinh hoạt, làm việc, học tập. Khi có người bệnh Sởi xuất hiện, sử dụng hoá chất khử khuẩn có nồng độ clo hoạt tính 0,05% để vệ sinh các bề mặt.

- Tuyên truyền tăng cường vệ sinh thân thể, mũi họng, giữ ấm, nâng cao thể trạng để tăng cường sức đề kháng, đặc biệt trong mùa dịch Sởi.

*** Dự phòng sau phơi nhiễm**

Định nghĩa phơi nhiễm: Khi tiếp xúc người bệnh đã chẩn đoán Sởi trong vòng 4 ngày trước hoặc sau phát ban, một trong các tình huống sau:

- Tiếp xúc trực tiếp (mặt đối mặt) bất kể thời gian tiếp xúc

- Ở chung phòng với người bệnh ít nhất 15 phút. Đối với người có suy giảm miễn dịch thì không có tiêu chuẩn thời gian tiếp xúc hoặc vào phòng của người bệnh mới rời khỏi phòng trong vòng 2 giờ.

Nhóm phơi nhiễm cần được lưu ý, đặc biệt trong cơ sở y tế, cần được truy vết và giám sát cẩn thận, hỏi kỹ các yếu tố nguy cơ, tiền sử tiêm phòng Sởi.

Chú ý một số biện pháp dự phòng sau phơi nhiễm sau:

- Tiêm vắc xin Sởi (vắc xin Sởi đơn, hoặc vắc xin có chứa thành phần Sởi) trong vòng 72 giờ cho người bệnh > 9 tháng tuổi, có tiền sử khỏe mạnh chưa tiêm vắc xin Sởi hoặc đã tiêm được 1 mũi trên 28 ngày.

- Sử dụng Immune Globulin (IG) đường truyền tĩnh mạch, hoặc tiêm bắp hoặc tiêm dưới da:

- + Chỉ định Immune Globulin dự phòng sau phơi nhiễm:

- o Người suy giảm miễn dịch nặng (Mới ghép tế bào gốc trong vòng 12 tháng hoặc suy giảm miễn dịch nguyên phát nặng hoặc tình trạng không gammaglobulin nặng kéo dài $\text{IgG} < 3\text{g/L}$)

- o Trẻ em dưới 9 tháng có bệnh lý nền nặng đang tiến triển

- o Xem xét chỉ định đối với phụ nữ mang thai

- + Thời gian: trong vòng 3-6 ngày đầu phơi nhiễm.

- + Không dùng Immune Globulin khi trẻ đã được điều trị IVIG trong vòng 1 tháng hoặc đã tiêm phòng đủ 2 mũi vắc xin Sởi.

- + Liều lượng: Theo thông tin hướng dẫn chỉ định của thuốc



+ Với trẻ suy giảm miễn dịch có thể tăng liều gấp đôi. tiêm theo chương trình Tiêm chủng mở rộng.

*** Phòng bệnh chủ động bằng vắc xin**

Sử dụng vắc xin Sởi đơn hoặc vắc xin có thành phần Sởi kết hợp rubella hoặc kết hợp với quai bị và rubella. Lịch Tiêm vắc xin phòng Sởi cho các đối tượng khác hoặc khi có đợt bùng phát dịch Sởi theo khuyến cáo và hướng dẫn của từng địa phương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Sởi (Ban hành kèm theo Quyết định số: 1327/QĐ-BYT ngày 18 tháng 04 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế). Hà Nội: Bộ Y tế; 2014.
2. World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection [Internet]. 2nd ed. Geneva: WHO; [cited 2024 Feb 4]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70211/WHO_IVB_07.01_eng.pdf.
3. World Health Organization (WHO). Guide for clinical case management and infection prevention and control during a measles outbreak. Geneva: WHO; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. World Health Organization (WHO). Measles Outbreak Guide. Geneva: WHO; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: 25 July_20h45_21236_Measles outbreak guide 2021.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles: Postexposure Prophylaxis. In: Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, editors. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (“Pink Book”). 12th ed. 2nd printing. Washington, DC: Public Health Foundation; 2012. p. 186. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.html>.
6. California Department of Public Health (CDPH). Immune Globulin for Measles Postexposure Prophylaxis [Internet]. [cited 2024 Feb 4]. Available from: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/CDPH%20Document%20Library/Immunization/Measles-IGPEPQuicksheet.pdf>.



7. Kliegman RM, Weiss SL, Tissières P, et al. Measles. In: Kliegman RM, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. Volume 1. Part VII, Chapter 293. p. 1958-1963.
8. Carroll CL, Napolitano NR, Pons-Òdena M, et al. Noninvasive respiratory support for pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2023 Feb;24(Suppl 1 2S):S135-S147.
9. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2): Erratum. *Pediatr Crit Care Med*. 2024 Mar 1;25(3):e175.
10. Bhalla A, Baudin F, Takeuchi M, et al. Monitoring in pediatric acute respiratory distress syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2023 Feb;24(Suppl 1 2S):S112-S123.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
12. The UK Health Security Agency. National measles guidelines July 2024. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66a0ce1449b9c0597fdb03a6/20240704_national-measles-guidelines-July-2024.pdf



Phụ lục 1. Lưu đồ phân loại và sàng lọc người bệnh sởi, nghi ngờ sởi tại cơ sở y tế

BỆNH NHÂN NÀY CÓ MẮC SỞI KHÔNG ?

- Ca nghi ngờ mắc sởi lâm sàng: sốt, phát ban dạng dát sẩn không có bong nước, đặc biệt khi kèm theo ho, viêm mũi, viêm kết mạc hoặc xuất hiện hạt Koplik, đặc biệt trong bối cảnh có đợt dịch bùng phát sởi
- Kiểm tra tiền sử: nghi ngờ tiếp xúc với người bệnh sởi, đi vào vùng có dịch sởi

CAN THIỆP KSNK

CÓ

- Bệnh nhân nghi ngờ mắc sởi về mặt lâm sàng
- Thu thập mẫu bệnh phẩm (huyết thanh, nước tiểu, dịch họng) cho xác định xét nghiệm, ghi chú yêu cầu xét nghiệm cấp

KHÔNG

Cần nhắc chẩn đoán phân biệt

Có **BẤT KỲ** dấu hiệu cảnh báo lâm sàng sau đây:

- Co giật
- Lơ mơ hoặc mất ý thức
- Khó thở, thở rên, co kéo lồng ngực nặng
- Không thể ăn uống hoặc nôn tất cả những gì đã ăn
- Đục giác mạc
- Loét miệng sâu và rộng
- Mất nước
- Tiếng rít do viêm thanh quản do sởi
- Suy dinh dưỡng nặng

KHÔNG

- Không nhập viện/ Điều trị ngoại trú
- Hạn chế tiếp xúc với người chưa có miễn dịch
- Bổ sung Vitamin A theo khuyến cáo

CÓ

- Nhập viện, điều trị nội trú
- Bổ sung Vitamin A
- Dùng kháng sinh nếu có nhiễm trùng huyết
- Chăm sóc hỗ trợ và theo dõi sát

Nhóm nguy cơ cao: Nếu bệnh nhân không có dấu hiệu bệnh nặng nhưng thuộc nhóm nguy cơ cao, cần nhắc nhập viện để theo dõi các biến chứng:

- Tuổi: trẻ bú mẹ và người lớn trên 20 tuổi
- Phụ nữ mang thai
- Trẻ suy dinh dưỡng (đặc biệt trẻ thiếu Vitamin A)
- Người suy giảm miễn dịch (bệnh nhân ung thư, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch hoặc nhiễm HIV)

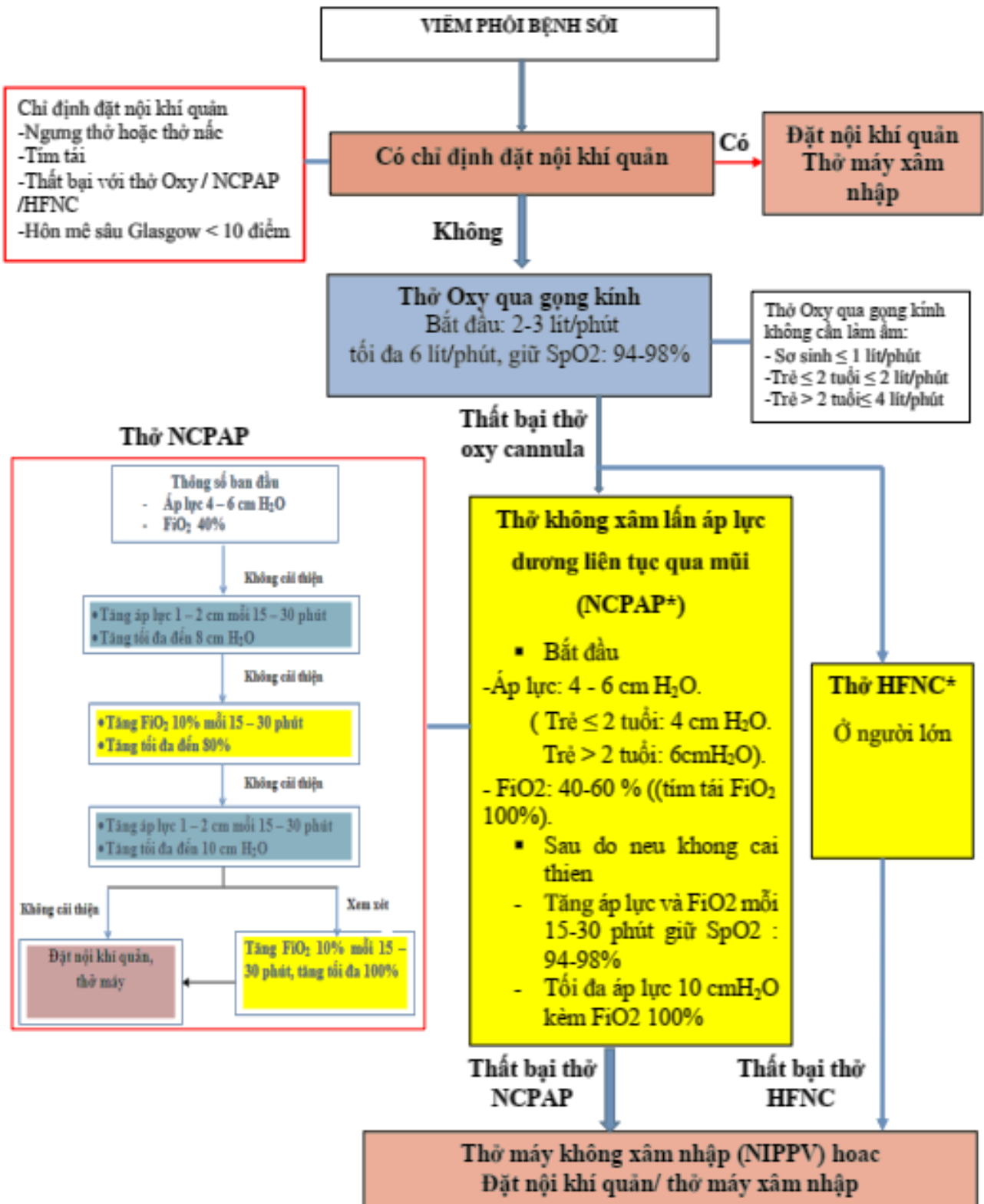
PHẢI LÀM GÌ KHI NGHI NGỜ BỆNH NHÂN MẮC SỞI:

1. Đeo khẩu trang y tế cho bệnh nhân
2. Cách ly phòng riêng
3. Thu thập mẫu bệnh phẩm, gửi cấp phòng xét nghiệm
4. Báo cho nhân viên khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn
5. Phân loại và ưu tiên các trường hợp bệnh nặng

Nguồn: WHO (2020). Guide for clinical case management and infection prevention and control during a measles outbreak



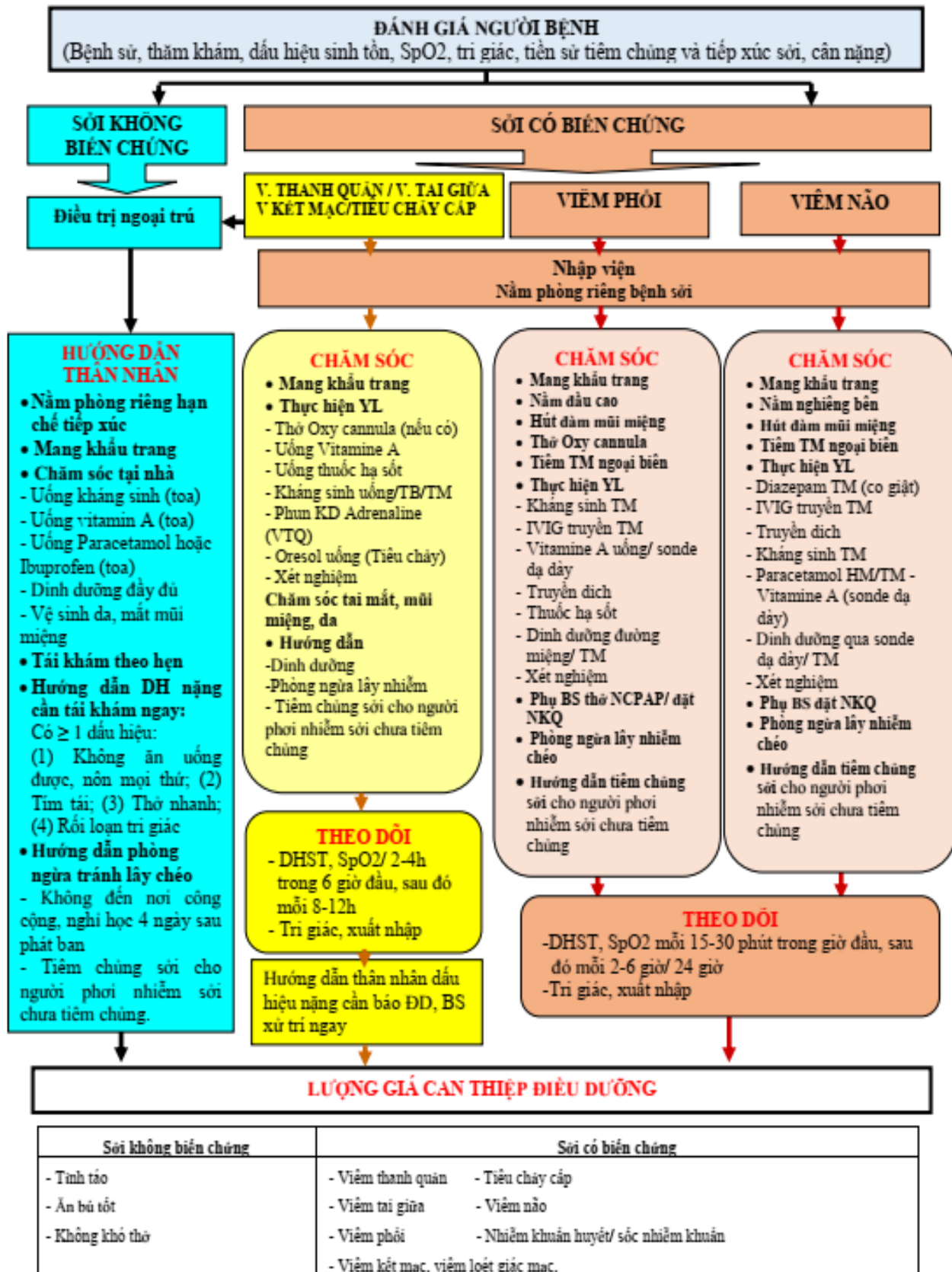
PHỤ LỤC 2: LƯU ĐỒ HỖ TRỢ HÔ HẤP VIÊM PHỔI BỆNH SỞI



*: Người bệnh phải nằm phòng cách ly sởi



PHỤ LỤC 3: LƯU ĐỒ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SỞI





1. TỔNG QUAN VỀ TÍNH AN TOÀN CỦA KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON

Nguồn: Infectious Diseases Now, Volume 55, Issue 4, June 2025, 105064

(Link: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666991925000430>)

Lược dịch: Hoàng Thị Nga

Khoa Dược

Tóm tắt

Fluoroquinolon (FQ) là nhóm kháng sinh rất quan trọng trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, FQ lại có liên quan đến nhiều tác dụng bất lợi nghiêm trọng, trong đó một số phản ứng có thể khởi phát muộn và tiến triển sau khi ngừng thuốc. Các tác dụng bất lợi thường gặp liên quan đến FQ bao gồm: tổn thương gân (viêm hoặc đứt gân), độc tính trên thần kinh trung ương (co giật, bệnh não), bệnh lý thần kinh ngoại biên, độc tính trên tim mạch (kéo dài khoảng QT, phình hoặc bóc tách động mạch chủ), rối loạn đường huyết, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng (độc tính quang học), nhiễm *C. difficile*, suy thận cấp và độc tính trên gan. Bài viết này tập trung trình bày về các tác dụng bất lợi nghiêm trọng chính được ghi nhận của nhóm kháng sinh này.

Tác dụng bất lợi trong quá trình điều trị bằng fluoroquinolon

• Tác dụng bất lợi trên hệ cơ xương khớp

Tổn thương gân (viêm gân và đứt gân)

Fluoroquinolon (FQ) có thể gây viêm gân và đứt gân, ngay cả khi sử dụng trong thời gian ngắn. Tổn thương thường gặp nhất là ở gân Achilles (khoảng 90%), nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến các gân khác như gân cơ nhị đầu, cơ tứ đầu đùi và chóp xoay vai, xuất hiện một bên hoặc đối

xứng hai bên. Mặc dù triệu chứng có thể xuất hiện trong vòng 48 giờ đầu, thời gian khởi phát trung bình thường sau khoảng 6 ngày và nguy cơ tổn thương gân vẫn còn duy trì trong vòng ba tháng sau khi ngừng thuốc (khoảng một nửa số trường hợp được ghi nhận xảy ra sau khi ngừng FQ).

Tất cả các FQ hiện đang sử dụng trên lâm sàng đều có nguy cơ này. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi cao (> 65 tuổi), tiền sử đứt gân hoặc mắc bệnh gân Achilles, dùng đồng thời corticosteroid (đặc biệt là



đường toàn thân), suy thận, điều trị kéo dài, liều tích lũy cao và ở người bệnh sau ghép tạng. Cơ chế gây tổn thương gân được cho là liên quan đến sự thoái hóa collagen và giảm tổng hợp proteoglycan. Các nghiên cứu dịch tễ dược học cho thấy nguy cơ đứt gân khi sử dụng FQ tăng gần gấp 3 lần, đặc biệt ở gân Achilles và có thể tăng đến 20 lần khi dùng đồng thời với corticosteroid.

Hội chứng tàn tật liên quan đến fluoroquinolon

Hội chứng tàn tật liên quan đến fluoroquinolon được mô tả lần đầu vào năm 2015 với các triệu chứng khởi phát trong khi dùng thuốc và tiến triển sau khi ngừng dù người bệnh không có bệnh nền liên quan. Hội chứng này bao gồm nhiều biểu hiện nghiêm trọng như viêm gân, yếu cơ, bệnh lý thần kinh ngoại biên, rối loạn thần kinh tự chủ, mất ngủ, suy giảm nhận thức và rối loạn tâm thần, gợi ý về mối liên quan đến độc tính thần kinh - tâm thần.

Một số chuyên gia đã đưa ra giả thuyết về cơ chế gây độc tính ở ty thể, khởi phát muộn. Mặc dù số ca ghi nhận là rất thấp nhưng do mức độ nghiêm trọng và nguy cơ kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, thậm chí không hồi phục, các cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới như FDA và EMA đã đưa ra cảnh báo về nguy cơ trên và thu hẹp chỉ định của FQ.

Bệnh nhược cơ

Do các đặc điểm cấu trúc tương tự như các dẫn xuất quinolin là những chất

ngăn quá trình dẫn truyền thần kinh và làm tăng cường độ yếu cơ ở những người mắc bệnh nhược cơ, FQ có thể làm trầm trọng thêm bệnh lý này ở người bệnh.

• Tác dụng bất lợi trên thần kinh - tâm thần

Fluoroquinolon có thể gây các tác dụng bất lợi trên thần kinh - tâm thần với tỷ lệ khoảng 1 - 4,4%. Mặc dù phần lớn phản ứng ở mức độ nhẹ (như đau đầu, mất ngủ), so với một số kháng sinh khác như macrolid hoặc amoxicillin/acid clavulanic, FQ được ghi nhận làm tăng nguy cơ các biến cố nghiêm trọng hơn bao gồm rối loạn hệ thần kinh trung ương (bệnh não, co giật...) và thần kinh ngoại biên. Độc tính trên thần kinh trung ương liên quan đến nồng độ thuốc trong huyết tương, trong khi bệnh lý thần kinh ngoại biên phụ thuộc vào liều tích lũy và thời gian điều trị.

Tác dụng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương

Fluoroquinolon (FQ) có thể gây ra các tác dụng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương (co giật, bệnh não) thông qua cơ chế ức chế GABA và hoạt hóa thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA). Nguy cơ tăng lên khi dùng liều cao, tiền sử co giật, người cao tuổi, rối loạn điện giải, suy giảm chức năng thận/gan, dùng đồng thời NSAID hoặc thuốc làm giảm ngưỡng co giật.

Một số nhóm chức trong công thức của FQ và tăng khả năng thâm vào thần kinh trung ương có thể làm gia tăng nguy



cơ này. Mặc dù hiện chỉ có levofloxacin và ofloxacin bị chống chỉ định ở người bệnh có tiền sử co giật, nhưng cần lưu ý tất cả các FQ đều có khả năng làm giảm ngưỡng co giật. Các triệu chứng thường cải thiện sau vài ngày ngưng thuốc. Ngoài ra, FQ cũng có thể gây tăng áp lực nội sọ lành tính. Các phản ứng trên tâm thần chủ yếu ở mức độ nhẹ (lo âu, bồn chồn, mất ngủ, ác mộng...) nhưng cũng có thể xuất hiện các trường hợp nghiêm trọng như ảo giác hay mê sảng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ đã được xác định là tuổi cao và dùng thuốc chống loạn thần, phản ứng này phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu, do đó, nguy cơ có thể gia tăng nếu người bệnh không được hiệu chỉnh liều phù hợp.

Chưa có bằng chứng rõ ràng về mối liên hệ giữa FQ và nguy cơ tự sát.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Một số nghiên cứu đã cho thấy việc sử dụng fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên từ 1,5 đến 2 lần. Tuy nhiên, tỷ lệ xảy ra là rất thấp (tần suất khoảng 1/200.000 - 1/120.000 người bệnh).

Nguy cơ mắc bệnh lý thần kinh ngoại biên (bao gồm bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác hoặc cảm giác - vận động) gia tăng theo thời gian điều trị và liều tích lũy. Các triệu chứng thường cải thiện chậm sau khi ngừng thuốc và có thể không hồi phục hoàn toàn. Một số trường hợp bệnh lý

thần kinh sợi nhỏ cấp tính có thể bị chẩn đoán muộn do điện cơ đồ (EMG) ban đầu vẫn trong giới hạn bình thường.

• Tác dụng trên tim mạch

Loạn nhịp tim: Kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh

Fluoroquinolon có thể gây kéo dài khoảng QT và làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh, đặc biệt khi dùng liều cao, truyền tĩnh mạch nhanh hoặc có yếu tố nguy cơ đi kèm như rối loạn điện giải, tiền sử bệnh tim hoặc đang dùng thuốc gây kéo dài khoảng QT. Nữ giới cũng có khả năng bị ảnh hưởng nhiều hơn.

Trong số các FQ, moxifloxacin có nguy cơ kéo dài QT cao nhất, đặc biệt khi dùng theo đường tĩnh mạch và bị chống chỉ định ở người bệnh có yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh (hạ kali/magnesi máu, nhịp tim chậm, suy tim nặng, hoặc có tiền sử loạn nhịp có ý nghĩa lâm sàng). Khi sử dụng moxifloxacin đường tĩnh mạch, cần đảm bảo về tốc độ truyền (≥ 60 phút) và liều không vượt quá 400 mg/ngày.

Các FQ khác (levofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin và ofloxacin) có nguy cơ gây xoắn đỉnh thấp hơn nhưng vẫn cần thận trọng ở người có yếu tố nguy cơ và khi dùng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Do phản ứng trên phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu, cần theo dõi điện tâm đồ (ECG) tại thời điểm nồng độ thuốc đạt đỉnh.



Tổn thương động mạch chủ: bóc tách, phình và vỡ phình động mạch chủ

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ bóc tách hoặc phình vỡ động mạch chủ từ 1,5 đến 2,5 lần, chủ yếu khi so sánh với amoxicillin. Mặc dù vẫn còn một số kết quả trái chiều, thường liên quan đến sự khác biệt về thuốc đối chứng hoặc vị trí nhiễm trùng, phần lớn các nghiên cứu ủng hộ mối liên quan này. Vì vậy, các chuyên gia vẫn khuyến cáo nên thận trọng khi dùng FQ cho những người bệnh có nguy cơ yếu thành động mạch chủ.

Cơ chế chính xác vẫn chưa được xác định, nhưng có thể liên quan đến sự tương đồng cấu trúc giữa thành mạch và gân - những mô đã được biết là chịu tác động bất lợi từ FQ, cũng như ảnh hưởng của thuốc đến enzyme metalloproteinase trong chất nền ngoại bào.

Bệnh van động mạch chủ và van hai lá

Trong bốn nghiên cứu phân tích về mối liên quan giữa FQ và rối loạn van tim, hai nghiên cứu (gồm một nghiên cứu với cỡ mẫu rất nhỏ) ghi nhận nguy cơ tăng nhẹ, trong khi hai nghiên cứu còn lại không phát hiện mối liên quan.

Nhìn chung, bằng chứng hiện tại chưa đủ để khẳng định FQ làm tăng nguy cơ tổn thương van tim, nhưng cũng chưa thể hoàn toàn bác bỏ khả năng này.

• Tác dụng bất lợi trên thận

Fluoroquinolon có thể gây biến chứng suy thận nhưng với tần suất hiếm gặp. Tổn thương phổ biến nhất là viêm ống thận kẽ cấp do phản ứng dị ứng - miễn dịch, thường xuất hiện trong vòng ba tuần đầu điều trị, đặc biệt trong vòng 10 ngày đầu và không phụ thuộc vào nồng độ thuốc. Ngoài ra, FQ có thể gây hình thành tinh thể niệu dẫn đến suy thận cấp, chủ yếu với ciprofloxacin và norfloxacin. Tình trạng này có thể xảy ra khi dùng liều cao, không hiệu chỉnh liều ở người bệnh suy thận, mất nước, dùng đồng thời với thuốc gây độc thận hoặc ở người cao tuổi.

Tinh thể niệu thường xuất hiện trong vòng 15 ngày đầu và có thể hồi phục. Một dạng tổn thương khác cũng đã được ghi nhận là hoại tử ống thận cấp, chủ yếu khi dùng liều cao.

• Rối loạn đường huyết

Người bệnh điều trị bằng fluoroquinolon có nguy cơ mắc rối loạn đường huyết (bao gồm hạ đường huyết và tăng đường huyết) tăng từ 1,3 đến 2 lần so với những người dùng các kháng sinh khác. Nguy cơ này được ghi nhận thấp hơn đối với levofloxacin hoặc ciprofloxacin. Nguy cơ rối loạn đường huyết tăng lên, đặc biệt ở người bệnh đái tháo đường, dẫn đến các khuyến cáo về theo dõi đường huyết chặt chẽ trong thời gian điều trị. Cơ chế được gợi ý là FQ gây ảnh hưởng đến các kênh



kali nhạy cảm ATP ở tế bào đảo tụy, làm tăng dòng ion calci vào trong tế bào và kích thích giải phóng insulin.

• Độc tính trên gan

Một số FQ có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng, mặc dù tỷ lệ ghi nhận là hiếm gặp. Trong đó, ciprofloxacin, norfloxacin và ofloxacin thường chỉ gây tăng nhẹ enzyme gan ở 1 - 3% người bệnh sử dụng thuốc.

Một nghiên cứu đã ước tính tổn thương gan cấp có ý nghĩa lâm sàng xảy ra ở khoảng 1/100.000 người dùng FQ, thấp hơn nhiều so với amoxicillin/acid clavulanic (20/100.000) và gần tương đương erythromycin (2/100.000).

Fluoroquinolon hiếm khi gây ra tổn thương tế bào gan cấp nghiêm trọng (hoại tử gan và suy gan) với cơ chế liên quan đến phản ứng dị ứng - miễn dịch, thường khởi phát trong vòng 1 - 4 tuần đầu điều trị.

Ciprofloxacin và levofloxacin được ghi nhận nhiều nhất về tổn thương gan, tuy nhiên cũng là hai thuốc được kê đơn rộng rãi. Do cơ chế dị ứng - miễn dịch, không khuyến cáo việc tiếp tục dùng lại thuốc.

• Tác dụng bất lợi trên da và phản ứng dị ứng - miễn dịch

Nguy cơ gặp các phản ứng da nghiêm trọng (SCAR) như hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc hay hội chứng DRESS khi dùng FQ nhìn chung thấp hơn một số kháng sinh khác. Tỷ lệ gặp các phản ứng dị ứng tức thời khi dùng FQ là hiếm gặp.

Trong trường hợp phản vệ xảy ra khi sử dụng một FQ, việc chống chỉ định dùng một FQ khác chỉ được đưa ra sau khi đã được tư vấn từ chuyên khoa dị ứng, nguy cơ tái phát phản ứng khi đổi thuốc là khoảng 15%.

Tất cả các FQ đều có thể gây nhạy cảm với ánh sáng (trừ delafloxacin), nhưng mức độ khác nhau tùy theo cấu trúc hóa học của thuốc (lomefloxacin > ciprofloxacin enoxacin > levofloxacin > ofloxacin > norfloxacin > moxifloxacin). Vì vậy, trong thời gian điều trị, người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV, còn với levofloxacin là thêm 48 giờ sau khi ngừng thuốc.

• Nhiễm *Clostridioides difficile*

Nhiễm *C.difficile* là một trong những tác dụng bất lợi được ghi nhận nhiều nhất khi dùng FQ, dù ban đầu nhóm thuốc này được cho là ít nguy cơ hơn so với các kháng sinh khác. Ciprofloxacin và moxifloxacin được thải trừ chủ yếu qua mật và đạt nồng độ cao trong phân, nên về lý thuyết có ảnh hưởng lớn nhất đến hệ vi sinh đường ruột, đặc biệt với moxifloxacin do có hoạt tính với vi khuẩn kỵ khí. Ciprofloxacin và norfloxacin có tỷ lệ nồng độ phân/huyết tương cao nhất (khoảng 100 lần).

Với levofloxacin, moxifloxacin và ofloxacin, tỷ lệ này là khoảng 10-15 lần. Ngoài ra, ở người tình nguyện khỏe mạnh, ciprofloxacin vẫn đạt nồng độ rất cao trong



phân (xấp xỉ 1 g/g) đến bảy ngày sau khi uống một liều duy nhất.

• Tác dụng trên mắt

Đã có ít nhất 5 nghiên cứu dịch tễ được học đánh giá về nguy cơ bong võng mạc khi sử dụng FQ, nhưng kết quả đưa ra lại không thống nhất. Hiện tại, cả dữ liệu dịch tễ và các nguồn khác (nghiên cứu tiền lâm sàng, Cảnh giác Dược) đều còn hạn chế. Cơ chế giả thuyết được đưa ra là FQ có thể ức chế tổng hợp một số loại collagen vốn cần thiết để gắn võng mạc vào màng mạch.

Với viêm màng bồ đào, đã có 3 nghiên cứu dịch tễ được công bố, nhưng chỉ một nghiên cứu cho thấy FQ làm tăng nguy cơ, do vậy chưa giúp khẳng định về mối liên quan này.

Bài viết này tập trung làm rõ và đưa ra cảnh báo về các tác dụng bất lợi có thể xảy ra khi điều trị bằng FQ trong thực hành lâm sàng.

Tóm lại, tính an toàn của FQ hiện đã được đánh giá tương đối đầy đủ, với ảnh hưởng trên nhiều hệ cơ quan như cơ xương khớp, thần kinh - tâm thần, tim mạch, da, rối loạn đường huyết và nhiễm *Clostridioides difficile*...

Biến chứng suy thận và độc tính trên gan nghiêm trọng thường ít được ghi nhận. Đặc biệt, hiện vẫn có quan ngại liên quan đến một số phản ứng hiếm gặp, như bong võng mạc. Các phản ứng này xảy ra với tần suất thấp do đó thử nghiệm lâm sàng trong

giai đoạn nghiên cứu phát triển thuốc thường không phát hiện được, hồ sơ an toàn của FQ chỉ được hoàn thiện dần khi sẵn có dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát hậu mãi, phân tích gộp từ thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ Dược học.

Khi một nguy cơ mới được ghi nhận, các nghiên cứu này không chỉ giúp xác nhận mối liên quan với việc sử dụng FQ mà còn mô tả đặc điểm lâm sàng và xác định các yếu tố nguy cơ./.



2. RỐI LOẠN TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC

Tóm tắt

Trong năm 2024, Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược được lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận 336 báo cáo về rối loạn tiểu cầu liên quan đến thuốc (bao gồm: tăng hoặc giảm số lượng tiểu cầu). Trong đó, 6 báo cáo về phản ứng tăng tiểu cầu, 330 báo cáo về phản ứng giảm tiểu cầu có hoặc không kèm biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng. Ngoài ra, biến cố rối loạn tiểu cầu cũng bao gồm rối loạn chức năng tiểu cầu, tuy nhiên, việc ghi nhận phản ứng này thường hạn chế và không đầy đủ do không có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đặc trưng. Rối loạn tiểu cầu là một phản ứng hiếm gặp, có thể liên quan đến nhiều tình trạng bệnh lý cũng như nhiều loại thuốc, nhóm thuốc khác nhau trong điều trị. Bài viết tập trung tổng quan y văn về các thuốc gây rối loạn tiểu cầu, từ đó, giúp bác sĩ đưa ra quyết định xử trí phù hợp cho người bệnh.

Giảm tiểu cầu do thuốc (Drug-induced thrombocytopaenia)

Giảm tiểu cầu do thuốc là tình trạng phổ biến nhất trong số các rối loạn tiểu cầu do thuốc. Dựa trên cơ chế bệnh sinh, giảm tiểu cầu do thuốc có thể phân loại thành giảm tiểu cầu do thuốc qua miễn dịch (drug-induced immune thrombocytopaenia - DITP), giảm tiểu cầu không qua trung gian miễn dịch và giảm tiểu cầu do heparin (HIT). Giảm

tiểu cầu thường đặc trưng bởi tình trạng số lượng tiểu cầu trong máu < 150 G/L. Triệu chứng lâm sàng của giảm tiểu cầu được quan sát thấy có thể từ mức độ nhẹ (như: ban xuất huyết dưới da, bầm tím, chảy máu niêm mạc) đến các biến chứng xuất huyết nghiêm trọng trên lâm sàng. Giảm tiểu cầu là tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận đối với nhiều loại thuốc và nhóm thuốc khác nhau. Đặc biệt, hơn 300 loại thuốc được chứng



minh là có liên quan đến giảm tiểu cầu do thuốc thông qua miễn dịch. Trong đó, một nghiên cứu tổng quan hệ thống ghi nhận các loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất bao gồm heparin, quinin, quinidin, các kháng sinh (vancomycin, sulfamethoxazol/ trimethoprim, penicillin, ceftriaxon), rifampin, carbamazepin, ibuprofen, mirtazapin, oxaliplatin và eptifibatid.

* Cơ chế giảm tiểu cầu do thuốc

Giảm tiểu cầu trong DITP là kết quả của sự phá hủy tiểu cầu do các kháng thể phụ thuộc thuốc (drug-dependent antibody - DDABs) phản ứng với glycoprotein trên màng tiểu cầu. Trong đó, các loại thuốc khác nhau thường thể hiện tác dụng này thông qua loại kháng thể phụ thuộc thuốc khác nhau như trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. Một số thuốc liên quan đến giảm tiểu cầu qua miễn dịch

Loại kháng thể (DDABs)	Thuốc
Loại quinin	Quinin, kháng sinh sulfonamid, NSAIDs
Phụ thuộc Hapten	Kháng sinh penicillin Một số kháng sinh cephalosporin
Thuốc kháng kết tập tiểu cầu loại fiban	Tirofiban, eptifibatid
Thuốc gắn đặc	Eptifibatid

hiệu GPIIIa	
Cơ chế tự miễn	Procainamid
Phức hợp miễn dịch	Heparin, protamin

Ngược lại, cơ chế của giảm tiểu cầu do thuốc không qua trung gian miễn dịch là tác dụng gây độc tế bào trực tiếp của các phân tử thuốc lên tế bào tủy xương tạo máu và/hoặc tiểu cầu, dẫn đến rối loạn chức năng tạo tiểu cầu của tủy xương hoặc tăng phá hủy tiểu cầu trong tuần hoàn. Ví dụ, các thuốc điều trị ung thư thường gây giảm tiểu cầu do gây độc trực tiếp tế bào gốc tạo máu.

Kháng sinh linezolid cũng gây giảm tiểu cầu thông qua ức chế tủy xương. Ngoài ra, các thuốc lợi tiểu thiazid cũng liên quan đến biến cố giảm tiểu cầu không qua trung gian miễn dịch. Bên cạnh đó, một số thuốc (như tamoxifen, methotrexat, aspirin, vancomycin, cisplatin, lovastatin) cho thấy có tác dụng gây chết tiểu cầu theo chương trình (apoptosis). Tuy nhiên, ý nghĩa lâm sàng của biến cố giảm tiểu cầu dựa trên tác dụng này còn chưa rõ ràng.

Giảm tiểu cầu do heparin có thể do 2 cơ chế bao gồm giảm tiểu cầu không do miễn dịch (HIT loại 1) và giảm tiểu cầu do miễn dịch (HIT loại 2). Cụ thể HIT loại 1 có thể xảy ra trên khoảng 10%



đến 30% người bệnh được điều trị bằng heparin, trong khi, HIT loại 2 xuất hiện với tần suất ít hơn. HIT loại 1 do heparin liên kết trực tiếp với tiểu cầu, dẫn đến hoạt hóa tiểu cầu ở mức độ nhẹ. Trong khi, cơ chế bệnh sinh của HIT loại 2 thông qua phản ứng của heparin với yếu tố tiểu cầu 4 (PF4) để tạo ra phức hợp miễn dịch đặc hiệu.

* Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

DITP thường liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến chứng xuất huyết cao. Một nghiên cứu về các trường hợp có biến cố DITP cho thấy tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng và tử vong chiếm lần lượt khoảng 9% và 0,8%. Thời gian khởi phát thường xảy ra sau khoảng 5 đến 10 ngày kể từ khi sử dụng với thuốc, với ngưỡng tiểu cầu thấp nhất có thể < 20 G/L.

Ngoại trừ các trường hợp giảm tiểu cầu do thuốc đối kháng GPIIb/IIIa (eptifibatid, abciximab) thường xuất hiện sớm trong vòng vài giờ sau khi sử dụng thuốc. Biện pháp xử trí DITP thường là ngừng thuốc nghi ngờ. Trong trường hợp dùng nhiều loại thuốc, cần ngừng tất cả các thuốc sử dụng trong vòng 2 tuần trước khi xuất hiện biến cố và cân nhắc thuốc thay thế phù hợp nếu cần thiết. Số lượng tiểu cầu thường bắt đầu hồi phục

sau 4 đến 5 chu kỳ bán thải của thuốc hoặc chất chuyển hóa có khả năng gây giảm tiểu cầu.

Lưu ý, biện pháp truyền tiểu cầu thường không hiệu quả khi các thuốc gây DITP còn trong huyết tương. Liều cao immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) có thể được dùng cho những người bệnh bị giảm tiểu cầu nặng và có xuất huyết nghiêm trọng hay ở người bệnh có nguy cơ chảy máu cao.

Đối với giảm tiểu cầu do heparin, HIT được định nghĩa khi số lượng tiểu cầu giảm $> 50\%$ so với giá trị cao nhất trước khi điều trị với heparin. HIT loại 1 thường xảy ra trong khoảng 5 ngày đầu tiên khi điều trị heparin. Mức độ giảm tiểu cầu thường nhẹ (số lượng tiểu cầu thường duy trì ở mức 80 - 100 G/L) và không có biến cố nghiêm trọng trên lâm sàng. Biến cố này có khả năng tự phục hồi trong vài ngày mà không cần dùng heparin.

Khác với loại 1, HIT loại 2 thường thời gian khởi phát muộn hơn thường từ 5 đến 10 ngày sau khi sử dụng heparin. Đáng chú ý, HIT loại 2 có thể liên quan đến biến chứng huyết khối. Đây là biến chứng nghiêm trọng nhất của HIT và góp phần gây bệnh tật và tử vong trên người



bệnh. Do đó, khi chẩn đoán giảm tiểu cầu do heparin loại 2 nên ngừng heparin và cân nhắc liệu pháp thay thế với các thuốc chống đông khác dựa trên tình hình lâm sàng, chức năng gan, thận của người bệnh.

Tăng tiểu cầu do thuốc (Drug induced thrombocytosis)

Tăng tiểu cầu do thuốc được phân loại là tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát tương đối hiếm gặp, đáng lưu ý là, trên lâm sàng rất khó để chẩn đoán phân biệt với tình trạng tăng tiểu cầu do một số nguyên nhân phổ biến khác (như tình trạng nhiễm trùng, thiếu máu do thiếu sắt, bệnh ung thư, bệnh lý viêm mạn tính, ...). Vì vậy, hầu hết các nghiên cứu về tăng tiểu cầu thường coi tăng tiểu cầu do thuốc như một loại tăng tiểu cầu thứ phát không rõ nguyên nhân với tỷ lệ xuất hiện dao động từ 2,2 - 9,7% do phụ thuộc vào định nghĩa về tăng tiểu cầu, các yếu tố nguy cơ thuộc về người bệnh trong mẫu nghiên cứu.

Năm 2012, Rose và cộng sự đã đánh giá và phân loại được biến cố tăng tiểu cầu do thuốc, từ đó, ghi nhận rằng phản ứng này chiếm khoảng 3% tổng số trường hợp có tăng tiểu cầu thứ phát. Một nghiên cứu tổng quan được công bố

năm 2019, cho thấy các tác nhân thường gây tăng tiểu cầu bao gồm các heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), kháng sinh, clozapin, adrenalin, gemcitabin và alkaloid vinca. Trong khi đó, năm 2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận 6 báo cáo về phản ứng tăng tiểu cầu do thuốc, liên quan đến ertapenem (2 báo cáo), meropenem (1 báo cáo), ceftazidim (2 báo cáo) và fluconazol (1 báo cáo).

**** Cơ chế tăng tiểu cầu do thuốc***

Cơ chế gây tăng tiểu cầu do thuốc hiện vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, cơ chế được đề xuất trong các tài liệu y văn hiện này bao gồm: (1) tăng sản xuất thrombopoietin, từ đó, kích thích sinh tế bào mẫu tiểu cầu (megakaryocyte) gây tăng sinh tiểu cầu; (2) tăng giải phóng interleukin (IL-6, IL-11) gây tăng sản xuất thrombopoietin thứ phát, dẫn đến tăng số lượng tiểu cầu.

Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo ngưỡng chẩn đoán tăng tiểu cầu là $\geq 450 \times 10^9$ tế bào/L. Tăng tiểu cầu thứ phát (bao gồm tăng tiểu cầu do thuốc) có thể hồi phục và ít nguy cơ biến chứng mạch máu hơn so với tăng tiểu cầu nguyên phát, bất kể mức độ tăng tiểu cầu.



Năm 2019, một nghiên cứu tổng quan ghi nhận được 43 báo cáo ca bệnh và 8 chuỗi ca bệnh về tăng tiểu cầu do thuốc với trung vị thời gian số lượng tiểu cầu đạt đỉnh là 13 ngày và thời gian hồi phục là 14 ngày. Hầu hết các trường hợp tăng tiểu cầu được ghi nhận không yêu cầu biện pháp điều trị can thiệp y tế khác mà tự hồi phục sau khi ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều thuốc.

Nghiên cứu này cũng ghi nhận rằng thời gian khởi phát và thời gian phục hồi của tăng tiểu cầu là có sự khác biệt tương đối lớn giữa các loại thuốc nghi ngờ khác nhau.

Ngoài các thuốc được trình bày tại Bảng 2, các tài liệu y văn cũng ghi nhận được ít nhất một báo cáo mô tả biến cố tăng tiểu cầu liên quan đến các thuốc như cyclosporin, efalizumab, yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt (G-CSF), isotretinoin, leflunomid, methylphenidat, methotrexat, miconazol và các thuốc ức chế tyrosine kinase (erlotinib, ruxolitinib).

Bảng 2: Một số thuốc liên quan đến tăng tiểu cầu

Thuốc	Mức độ bằng chứng
Tretinoin (All-Trans Retinoic Acid -ATRA)	Yếu

Kháng sinh (penicillin, cephalosporin, aminoglycosid, clindamycin, erythromycin, sulfamethoxazol/trimet hoprim và tetracyclin)	Chưa xác định do không loại trừ được tăng tiểu cầu do tình trạng nhiễm trùng
Clozapin	Trung bình
Adrenalin	Không rõ
Gemcitabin	Chưa xác định do chưa có cơ chế rõ ràng, có thể tăng bạch cầu là phản ứng hồi phục sau giảm bạch cầu do hóa trị
Heparin phân tử lượng thấp (LMWH)	Mạnh
Alkaloid chiết xuất từ dừa cạn (vinblastin, vinorelbin, vincristin và vindesin)	Cơ chế rõ ràng nhưng thiếu bằng chứng lâm sàng

Rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc (Drug-induced platelet dysfunction)

Khác với tăng tiểu cầu, thuốc được coi là căn nguyên chính gây tình trạng rối loạn chức năng tiểu cầu. Một số thuốc như aspirin, clopidogrel, thuốc chẹn thụ thể (GPIIb-IIIa) đã được biết đến rộng rãi với tác dụng chống kết tập tiểu cầu.



Ngoài ra, biến cố bất lợi này cũng đã được ghi nhận đối với một số thuốc khác trong nhóm kháng sinh beta-lactam, thuốc tim mạch hay các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

Cơ chế rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc

Các thuốc khác nhau gây rối loạn chức năng tiểu cầu theo cơ chế khác nhau. Đối với các nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu, ảnh hưởng lên chức năng tiểu cầu thường thường là tác dụng dược lý mong muốn của các thuốc đó. Cụ thể, aspirin (ASA) ức chế quá trình hình thành thromboxan A₂ (TXA₂), trong khi, clopidogrel và ticagrelor đối kháng trực

tiếp thụ thể P2Y₁₂ trên màng tiểu cầu, dẫn đến ức chế quá trình hoạt hóa tiểu cầu. Ngoài ra, eptifibatid chống kết tập tiểu cầu thông qua ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) trên bề mặt tiểu cầu, ngăn cản quá trình kết tập và hình thành nút tiểu cầu. Ngược lại, rối loạn chức năng tiểu cầu do các nhóm thuốc khác (như: kháng sinh beta-lactam, thuốc tim mạch, các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương) lại là tác dụng không mong muốn của các nhóm thuốc này với cơ chế chưa rõ ràng. Ý nghĩa trên lâm sàng và cơ chế được đề xuất của một số thuốc, nhóm thuốc gây rối loạn chức năng tiểu cầu được trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3: Một số thuốc liên quan rối loạn chức năng tiểu cầu

Thuốc	Ý nghĩa trên lâm sàng	Cơ chế
Asprin	Gây chảy máu trên lâm sàng	Ức chế không hồi phục COX-1
Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)	Không	Ức chế có hồi phục COX-1
Kháng sinh beta-lactam	Chưa rõ	Giảm tác động của các yếu tố kích thích với các thụ thể tương ứng trên bề mặt tiểu cầu
Nitrat	Chưa rõ	Tăng ra nitric oxid (NO), gây tăng nồng độ các chất truyền tín hiệu nội bào tiểu cầu (cAMP, cGMP)



Thuốc	Ý nghĩa trên lâm sàng	Cơ chế
Thuốc chẹn kênh calci	Chưa rõ	Ức chế phản ứng của tiểu cầu TXA2 và/hoặc serotonin
Thuốc ức chế enzym chuyển (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB)	Chưa rõ	Giảm biểu hiện của thụ thể GPIIb/IIIa trên bề mặt tiểu cầu
Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Không	Chưa rõ
Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (fluoxetin, paroxetin và sertraline)	Có thể gây chảy máu trên lâm sàng	Nhiều cơ chế
Thuốc chống đông máu (heparin không phân đoạn và LMWH)	Chưa rõ	Giảm tạo thrombin, tăng hoạt hóa thụ thể GPIIb/IIIa

Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

Về cận lâm sàng, kết quả xét nghiệm bất thường về chức năng tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu đã được ghi nhận đối với nhiều thuốc và nhóm thuốc như: aspirin, NSAID, kháng sinh penicillin, cephalosporin, các nhóm thuốc tim mạch, các statin, thuốc chống đông, thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI). Tuy nhiên, hiện chỉ có aspirin và các thuốc nhóm SSRI đã được xác định có liên quan đến biến cố chảy

máu trên lâm sàng. Với aspirin, ức chế chức năng tiểu cầu do aspirin thường khởi phát nhanh trong vòng 60 phút sau khi sử dụng thuốc. Tác dụng ức chế không hồi phục mà kéo dài suốt vòng đời của tiểu cầu (khoảng 8 - 10 ngày). Bên cạnh đó, các nghiên cứu cũng đã ghi nhận tỷ lệ cao hơn của các tình trạng như xuất huyết tiêu hóa hay chảy máu trong máu trong phẫu thuật ở người bệnh sử dụng các thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI). Do đó, việc sử dụng



đồng thời aspirin hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) với SSRI gây tăng đáng kể nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, đặc biệt trên người bệnh cao tuổi. Rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc gây ra thường nhẹ, một số triệu chứng lâm sàng thường gặp như dễ bầm tím, chảy máu cam, ban xuất huyết, xuất huyết tiêu hóa đã được ghi nhận khi sử dụng aspirin hay các SSRI. Một số xét nghiệm cận lâm sàng như thời gian chảy máu, xét nghiệm chức năng tiểu cầu PFA-100 có thể sử dụng để chẩn đoán xác định tình trạng này. Ngoài ra, trên lâm sàng một số yếu tố nguy cơ liên quan đến rối loạn tiểu cầu cần lưu ý như bệnh lý mắc kèm (bệnh lý gan mạn tính, suy thận...), đang sử dụng đồng thời các thuốc (kháng virus, kháng sinh, thuốc chống đông).

Biện pháp xử trí

Biến cố rối loạn tiểu cầu liên quan đến thuốc thường biểu hiện bởi các tình trạng xuất huyết mức độ nhẹ và ít ảnh hưởng đến lâm sàng trên người bệnh. Tuy nhiên, cần đánh giá các vấn đề liên quan biến cố bất lợi này (bao gồm sự cần thiết của thuốc nghi ngờ, mối quan hệ thuốc – ADR, tiền sử bệnh lý, tiền sử sử dụng thuốc) để giảm thiểu tỷ lệ xuất huyết trên người bệnh. Đa số các biến cố

xuất huyết mức độ nhẹ khi sử dụng các thuốc kháng tiểu cầu sẽ cải thiện sau khi ngừng thuốc. Một số ít trường hợp xuất huyết nghiêm trọng có thể cần truyền tiểu cầu cấp cứu. Việc ngừng điều trị thuốc nghi ngờ hay truyền tiểu cầu đều cần dựa trên đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ huyết khối trên từng cá thể người bệnh.

Kết luận

Biến cố rối loạn tiểu cầu (bao gồm tăng/giảm số lượng tiểu cầu, rối loạn chức năng tiểu cầu) đã được ghi nhận liên quan đến nhiều thuốc và nhóm thuốc khác nhau. Giảm tiểu cầu do thuốc là phản ứng phổ biến nhất, đồng thời, dữ liệu báo cáo ADR và y văn hiện nay đều đã ghi nhận tương đối rõ ràng và đầy đủ về phản ứng có hại này. Trong đó, các thuốc gây giảm tiểu cầu phổ biến nhất như heparin, thuốc điều trị ung thư, kháng sinh. Với tăng tiểu cầu và rối loạn chức năng tiểu cầu, tổng quan các tài liệu y văn cho thấy chỉ một số ít các thuốc, nhóm thuốc nghi ngờ có cơ chế rõ ràng và bằng chứng lâm sàng đầy đủ. Cụ thể, LMWH gây phản ứng tăng tiểu cầu với mức độ bằng chứng mạnh, trong khi, mức độ bằng chứng yếu hơn được ghi nhận đối với một số thuốc như clozapin, tretinoin. Đối với tình trạng rối loạn tiểu



cầu do thuốc, chỉ aspirin và các thuốc SSRI được chứng minh là liên quan đến biến cố xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, các tình trạng rối loạn tiểu cầu trong thực tế lâm sàng cần được đánh giá một cách thận trọng, từ đó đưa ra các biện pháp xử trí phù hợp cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolters Kluwer. Drug-induced immune thrombocytopenia. Uptodate [accessed 04/05/2025].
2. Arnold DM, Kukaswadia S, Nazi I, Esmail A, Dewar L, Smith JW, et al. A systematic evaluation of laboratory testing for drug-induced immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):169-76.
3. Bakchoul T, Marini I. Drug associated thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018;2018(1):576-83.
4. Cossu AP, Musu M, Mura P, De Giudici LM, Finco G. Linezolid-induced thrombocytopenia in impaired renal function: is it time for a dose adjustment? A case report and review of literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(1):23-8.
5. Towhid ST, Tolios A, Münzer P, Schmidt EM, Borst O, Gawaz M, et al. Stimulation of platelet apoptosis by balhimycin. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013;435(2):323-6.
6. Vo QT, Thompson DF. A Review and Assessment of Drug-Induced Thrombocytosis. *Ann Pharmacother*. 2019;53(5):523-36.
7. Rose SR, Petersen NJ, Gardner TJ, Hamill RJ, Trautner BW. Etiology of thrombocytosis in a general medicine population: analysis of 801 cases with emphasis on infectious causes. *J Clin Med Res*. 2012;4(6):415-23.
8. Spivak JL, Silver RT. The revised World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocytosis, and primary myelofibrosis: an alternative proposal. *Blood*. 2008;112(2):231-9.
9. Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med*. 2004;350(12):1211-9.
10. Scharf RE. Drugs that affect platelet function. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38(8):865-83.



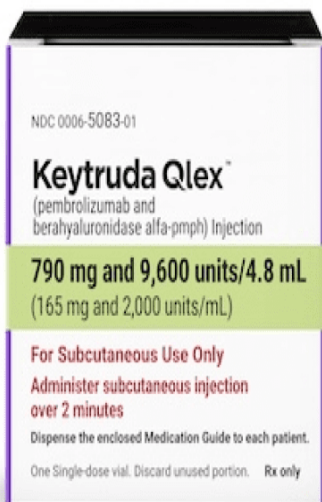
11. Scharf RE. Management of bleeding in patients using antithrombotic agents: prediction, prevention, protection and problem – oriented intervention. *Hamostaseologie*. 2009;29(4):388-98.
12. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):199s-233s.
13. Movig KL, Janssen MW, de Waal Malefijt J, Kabel PJ, Leufkens HG, Egberts AC. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2354-8.
14. Scharf RE, Rahman MM, Seidel H. The impact and management of acquired platelet dysfunction. *Hamostaseologie*. 2011;31(1):28-40.
15. Trung tâm DI & ADR Quốc gia

3. THUỐC MỚI

3.1. KEYTRUDA TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Nguồn: <https://www.drugs.com/keytruda-qlex.html>

Lược dịch: Tô Thị Nga
Phòng NCKH & HTQT



Vào ngày 19 tháng 9 năm 2025, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt pembrolizumab và berahyaluronidase alfa-pmph (Keytruda Qlex, Merck) để tiêm dưới da cho người lớn và trẻ em (từ 12 tuổi trở lên) điều trị khối u rắn được phê duyệt cho dạng bào chế tiêm tĩnh mạch của pembrolizumab (Keytruda, Merck).

Tên chung: pembrolizumab và berahyaluronidase alfa-pmph

Dạng bào chế: tiêm dưới da

Ưu điểm của Keytruda Qlex là thời gian tiêm nhanh hơn và có thể được tiêm tại phòng khám hoặc phòng mạch bác sĩ. Keytruda Qlex (pembrolizumab và berahyaluronidase alfa-pmph) hoạt động bằng cách hỗ trợ các tế bào T của hệ miễn dịch nhận diện và chống lại các tế bào ung thư.

Keytruda Qlex chứa pembrolizumab, thành phần hoạt chất trong Keytruda, với thành phần bổ sung là berahyaluronidase alfa-pmph, giúp pembrolizumab phân tán và hấp thụ nhanh chóng dưới da, do đó có thể tiêm dưới da.

Keytruda Qlex được tiêm dưới da trong một phút chu kỳ ba tuần, hoặc trong hai phút chu kỳ sáu tuần vào đùi hoặc bụng, tránh vùng 5 cm quanh rốn.



* Cơ chế tác dụng

Tế bào ung thư có thể ẩn náu khỏi hệ thống miễn dịch bằng cách sản xuất các protein như PD-L1 và PD-L2. Các protein này liên kết với thụ thể PD-1 trên tế bào T, dẫn đến ức chế hoạt động của tế bào T và cho phép khối u thoát khỏi sự phát hiện của hệ miễn dịch.

Hoạt chất pembrolizumab của Keytruda Qlex hoạt động bằng cách liên kết với thụ thể PD-1 trên tế bào T, ngăn chặn sự tương tác với PD-L1 và PD-L2. Bằng cách ngăn chặn sự liên kết này, chức năng tế bào T được phục hồi, cho phép hệ thống miễn dịch phát hiện và tiêu diệt tế bào ung thư.

* Chỉ định của Keytruda Qlex

Ung thư hắc tố: Điều trị cho người bệnh trưởng thành bị ung thư hắc tố không thể cắt bỏ hoặc di căn. Người bệnh người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên mắc bệnh ung thư hắc tố giai đoạn IIB, IIC hoặc III sau khi cắt bỏ hoàn toàn.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ: Kết hợp với pemetrexed và hóa trị liệu platinum, được chỉ định để điều trị đầu tay cho người bệnh trưởng thành mắc ung thư phổi không phải tế bào nhỏ di căn (NSCLC), không có bất thường về gen EGFR hoặc ALK.

U trung biểu mô màng phổi ác tính: Kết hợp với pemetrexed và hóa trị liệu platinum, được chỉ định để điều trị đầu tay cho người bệnh trưởng thành mắc bệnh u trung biểu mô màng phổi ác tính di căn hoặc tiến triển không thể cắt bỏ (MPM).

Ung thư tế bào vảy đầu và cổ: Kết hợp với bạch kim và fluorouracil (FU), được chỉ định để điều trị đầu tay cho người bệnh trưởng thành bị ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu và cổ (HNSCC) di căn hoặc tái phát không thể cắt bỏ.

Ung thư biểu mô tiết niệu: Kết hợp với enfortumab vedotin, được chỉ định để điều trị cho người bệnh trưởng thành mắc ung thư biểu mô tiết niệu di căn hoặc tiến triển tại chỗ.

Ung thư dạ dày: Phối hợp với trastuzumab, hóa trị liệu có chứa fluoropyrimidine và platinum được chỉ định để điều trị đầu tay cho người lớn mắc bệnh ung thư biểu mô tuyến dạ dày hoặc ung thư biểu mô tuyến nổi thực quản (GEJ) HER2 âm tính tại chỗ không thể cắt bỏ hoặc di căn, có khối u biểu hiện PD-L1 (CPS ≥ 1) được xác định bằng xét nghiệm được FDA chấp thuận.

Ung thư thực quản: để điều trị cho người bệnh trưởng thành bị ung thư thực quản hoặc ung thư nổi thực quản dạ dày (GEJ) di căn hoặc tiến triển tại chỗ (khối



u có tâm nằm cách GEJ từ 1 đến 5 cm) không thể phẫu thuật cắt bỏ hoặc hóa xạ trị dứt điểm:

Ung thư cổ tử cung: Kết hợp với hóa xạ trị (CRT), được chỉ định để điều trị cho người bệnh trưởng thành bị ung thư cổ tử cung tiến triển tại chỗ liên quan đến phần ba dưới của âm đạo, có hoặc không lan đến thành chậu, hoặc thận ứ nước/thận không hoạt động, hoặc lan sang các cơ quan vùng chậu lân cận (FIGO 2014 Giai đoạn III-IVA).

Ung thư biểu mô tế bào gan: Để điều trị cho người bệnh trưởng thành mắc ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) thứ phát do viêm gan B đã được điều trị toàn thân trước đó bằng phác đồ khác ngoài phác đồ có chứa PD-1/PD-L1.

Ung thư đường mật: Kết hợp với gemcitabine và cisplatin, được chỉ định để điều trị cho người bệnh trưởng thành bị ung thư đường mật (BTC) di căn hoặc không thể cắt bỏ tại chỗ.

Ung thư tế bào thận, ung thư nội mạc tử cung, ung thư có gánh nặng đột biến khối u cao (TMB-H), ung thư biểu mô tế bào vảy da.

* Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của Keytruda Qlex là buồn nôn, mệt mỏi và đau cơ xương ở 20% hoặc hơn số người bệnh khi dùng kết hợp với hóa trị.

- Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng

Keytruda có thể khiến hệ thống miễn dịch của bạn tấn công các cơ quan và mô bình thường ở bất kỳ vùng nào trên cơ thể và có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng như:

- Các vấn đề về phổi: ho, khó thở hoặc đau ngực;

- Các vấn đề về đường ruột: tiêu chảy (phân lỏng) hoặc đi ngoài thường xuyên hơn bình thường, phân có màu đen, dính hoặc có máu hoặc chất nhầy, đau hoặc nhạy cảm dữ dội ở vùng bụng;

- Các vấn đề về gan như: vàng da hoặc vàng lòng trắng mắt, nước tiểu sẫm màu (màu trà), buồn nôn hoặc nôn dữ dội, chảy máu hoặc bầm tím dễ dàng hơn bình thường, đau ở bên phải dạ dày (bụng);

- Các vấn đề về tuyến nội tiết tố: đau đầu không khỏi hoặc đau đầu bất thường, đi tiểu thường xuyên hơn bình thường; độ nhạy của mắt với ánh sáng, rụng tóc, cảm thấy lạnh, các vấn đề về mắt, nhịp tim nhanh, táo bón, tăng tiết mồ hôi, giọng nói của người bệnh trở nên trầm hơn, mệt mỏi cực độ, chóng mặt hoặc ngất xỉu, tăng cân hoặc giảm cân;

- Các vấn đề về thận: sự giảm lượng nước tiểu người bệnh sản xuất,



sung mặt cá chân, có máu trong nước tiểu, chán ăn;

- Các vấn đề về da: phát ban, các vết loét đau đớn trong miệng hoặc mũi, cổ họng hoặc vùng sinh dục, ngứa, sốt hoặc các triệu chứng giống cúm, da phòng rộp hoặc bong tróc, sung hạch bạch huyết;

- Bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng mới hoặc xấu đi nào ở các cơ quan khác, có thể bao gồm: đau ngực, nhịp tim không đều, khó thở, sung mặt cá chân, lú lẫn, buồn ngủ, vấn đề về trí nhớ, thay đổi tâm trạng hoặc hành vi, cứng cổ, mất thăng bằng, ngứa ran hoặc tê tay hoặc chân;

- Phản ứng truyền dịch đôi khi có thể nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng. Các dấu hiệu và triệu chứng có thể bao gồm: ớn lạnh hoặc run rẩy, chóng mặt, ngứa hoặc phát ban, cảm thấy như muốn

ngất đi, sốt, khó thở hoặc thở khò khè, đau lưng.

Đối với những người đã ghép tạng, Keytruda có thể gây đào thải tạng hoặc mô được ghép.

Hãy đi cấp cứu nếu người bệnh có dấu hiệu phản ứng dị ứng với Keytruda (nổi mề đay, khó thở, sung mặt hoặc cổ họng) hoặc phản ứng da nghiêm trọng (sốt, đau họng, nóng rát mắt, đau da, phát ban da đỏ hoặc tím kèm theo phòng rộp và bong tróc).

Keytruda có thể gây hại cho thai nhi. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.

Chống chỉ định

Không nên sử dụng Keytruda Qlex cho những người bệnh có tiền sử quá mẫn với berahyaluronidase alfa, hyaluronidase hoặc bất kỳ thành phần không hoạt động nào



3.2. ENBUMYST- THUỐC XỊT MŨI ĐIỀU TRỊ PHÙ NẸ

Nguồn: https://corstasis.com/wp-content/uploads/2025/09/Enbumyst_bumetanide_nasal_spray_PI_12Sept25.pdf

Lược dịch: Hoàng Thị Nga

Khoa: Dược



Ngày 15 tháng 9 năm 2025 - Corstasis Therapeutics Inc., một công ty dược phẩm sinh học tiên tiến cung cấp các lựa chọn điều trị ngoại trú nâng cao cho người bệnh mắc bệnh tim mạch và thận, thông báo rằng Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt Enbumyst (thuốc xịt mũi bumetanide).

Enbumyst được chỉ định để điều trị phù nề liên quan đến suy tim sung huyết (CHF) và các bệnh về gan và thận, bao gồm cả hội chứng thận hư ở người lớn.

Enbumyst là gì? Thuốc xịt mũi

- Tên thương hiệu: Enbumyst

Bumetanide trị phù nề

- Loại điều trị: Thuốc xịt mũi lợi

Enbumyst là thuốc xịt mũi lợi tiểu quai, được sử dụng cho người lớn để điều trị ngắn hạn tình trạng phù nề (ứ dịch) liên quan đến suy tim sung huyết, bệnh gan và bệnh thận, bao gồm cả hội chứng thận hư.

tiểu quai.

- Quản lý: Một lần mỗi ngày.

- Ngày phê duyệt của FDA: 14 tháng 9 năm 2025.

CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG

Enbumyst là thuốc xịt mũi dùng một lần, dùng một lần mỗi ngày.

Enbumyst chứa bumetanide, một loại thuốc lợi tiểu quai mạnh có tác dụng:

- Ức chế sự tái hấp thu natri và clorua ở ống thận.

THÔNG TIN THUỐC

- Tên chung: Thuốc xịt mũi Bumetanide



- Nhắm mục tiêu vào các ống lượn gần, ống lượn xa và quai Henle.

- Cung cấp tác dụng lợi tiểu nhanh chóng thông qua mục tiêu tác động độc đáo của nó.

- Hoạt động độc lập khi ức chế anhydrase carbonic và aldosterone.

CHỈ ĐỊNH

Enbumyst được chỉ định để điều trị phù nề liên quan đến suy tim sung huyết, bệnh gan và thận, bao gồm hội chứng thận hư ở người lớn.

TÁC DỤNG PHỤ THƯỜNG GẶP

- Mất nước (mức chất lỏng trong cơ thể thấp)

- Đau đầu
- Chuột rút cơ
- Chóng mặt
- Hạ huyết áp (huyết áp thấp)
- Buồn nôn
- Bệnh não gan (ở những người bệnh có vấn đề về gan).

Mất cân bằng chất lỏng và điện giải

Enbumyst là thuốc lợi tiểu gây mất nước và có thể dẫn đến rối loạn điện giải máu và hệ thống năng lượng cơ thể (chuyển hóa). Mất nước quá nhiều có thể dẫn đến mất nước, giảm thể tích máu và tăng nguy cơ hình thành cục máu đông.

Các bất thường về máu có thể bao gồm:

- Giảm muối (chất điện giải);
- Tăng nitrơ, glucose và axit uric.

Khả năng phát triển những bất thường này cao hơn ở những người lớn tuổi, sử dụng liều cao hơn hoặc không bổ sung đủ chất điện giải qua đường uống.

Bác sĩ chăm sóc sức khỏe của bạn nên làm xét nghiệm máu để kiểm tra những bất thường này trong quá trình điều trị bằng Enbumyst. Không sử dụng Enbumyst nếu bạn bị mất điện giải nghiêm trọng cho đến khi tình trạng cải thiện.

Dấu hiệu cảnh báo cần báo cáo ngay lập tức:

- Cơn khát bất thường
- Chóng mặt hoặc choáng váng
- Yếu hoặc mệt mỏi
- Nhịp tim nhanh
- Khô miệng hoặc lưỡi
- Đau đột ngột, đỏ hoặc sưng ở khớp, đặc biệt là ngón chân cái (bệnh gút)
- Đau chân, sưng hoặc nóng (dấu hiệu cục máu đông)
- Hụt hơi
- Các triệu chứng của lượng đường trong máu cao
- Nước tiểu sẫm màu
- Chuột rút cơ



- Lú lẫn.

Những rủi ro nghiêm trọng khác

- Suy giảm chức năng thận;
- Độc tính với tai (tổn thương tai, mất thính lực, ù tai);
- Nguy cơ cao hơn ở người bệnh lớn tuổi và những người dùng liều cao.

Người ta không biết liệu Enbumyst có an toàn và hiệu quả ở trẻ em hay không.

ĐƯỜNG DÙNG - LIỀU DÙNG

- Enbumyst chỉ dùng cho đường mũi.
- Bác sĩ sẽ điều chỉnh liều lượng thuốc dựa trên phản ứng của người bệnh.

Liều dùng Enbumyst khuyến cáo cho bệnh phù nề (người lớn)

- Dùng 0,5 mg đến 2 mg một lần mỗi ngày.

Cách dùng thuốc (Administration Instructions)

- Lưu ý: Enbumyst chỉ dùng qua đường mũi.
- Mỗi thiết bị xịt mũi chỉ sử dụng một lần duy nhất, không được xịt thử hoặc tái sử dụng.
- Khi sử dụng, xịt trực tiếp vào trong hốc mũi, tránh hướng đầu xịt vào vách ngăn mũi.
- Nếu liều dùng yêu cầu nhiều hơn một nhát xịt, nên xịt luân phiên giữa hai bên mũi (phải - trái) để hấp thu đều.

- Sau khi xịt, không được dùng lại lọ đã mở, kể cả khi còn dung dịch.

◆ Lưu ý cho người bệnh:

- Enbumyst được thiết kế để hấp thu nhanh qua niêm mạc mũi, giúp phát huy tác dụng lợi tiểu trong vòng dưới 1 giờ sau khi dùng. Thuốc không được xịt vào miệng hoặc hít vào phổi.

Những loại thuốc nào khác có thể ảnh hưởng tới Enbumyst?

Hãy cho bác sĩ biết về tất cả các loại thuốc bạn đang dùng, bao gồm thuốc kê đơn và thuốc không kê đơn, vitamin và thực phẩm chức năng, thảo dược.

Enbumyst và các loại thuốc khác có thể tương tác lẫn nhau, gây ra tác dụng phụ và ảnh hưởng đến tác dụng của nhau. Đặc biệt, hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang dùng hoặc sử dụng:

- Các loại thuốc xịt mũi khác
- Thuốc lợi tiểu
- Liti
- Probenecid
- Indomethacin
- Thuốc kháng sinh gọi là ami
- Noglycoside
- Thuốc điều trị huyết áp cao.



4. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN TOÀN CẦU NĂM 2025 - CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM CANDIDA

Vào đầu năm 2025, Liên đoàn Nấm Y học Châu Âu (ECMM) đã phối hợp cùng Hội Nấm học Quốc tế về Người và Động vật (ISHAM), Hiệp hội Vi sinh học Hoa Kỳ (ASM) và các chuyên gia trên toàn thế giới đã xây dựng và công bố hướng dẫn toàn cầu về chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm *Candida*. Trong phạm vi bài viết này, chúng tôi tóm tắt các khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn bao gồm: *Candida* máu, nội tâm mạc, thần kinh trung ương và mắt trên người bệnh người lớn. Các thể nhiễm nấm *Candida* nông khác xin quý đồng nghiệp tham khảo thêm bản gốc của hướng dẫn.

4.1. CÁC ĐIỂM CHÍNH CẦN LƯU Ý

1. Các loài *Candida* là căn nguyên phổ biến nhất gây ra cả nhiễm nấm nông và nấm xâm lấn ở người bệnh có yếu tố nguy cơ. Sự xuất hiện của các chủng kháng thuốc kháng nấm như *Candida auris* (*Candidozyma auris*) đang làm gia tăng gánh nặng y tế toàn cầu.

2. Kỹ thuật soi tươi trực tiếp và nuôi cấy truyền thống vẫn là phương pháp chẩn đoán chính với cả nhiễm *Candida* nông và xâm lấn. Các chỉ dấu sinh học và kỹ thuật chẩn đoán phân tử có thể hữu ích trong một số bối cảnh lâm sàng, tuy nhiên hiện vẫn thiếu dữ liệu đáng tin cậy để thúc đẩy việc sử dụng rộng rãi.

3. Nhóm Echinocandin (bao gồm anidulafungin, caspofungin, micafungin và gần đây có thêm rezafungin) được khuyến

cáo là phác đồ đầu tay trong điều trị *Candida* máu và *Candida* xâm lấn ở tất cả các cơ quan (ngoại trừ hệ thần kinh trung ương và mắt), do nhóm thuốc này có phổ rộng và bằng chứng y văn cho thấy an toàn. Các phác đồ thay thế có thể là: amphotericin B dạng liposom (có thể kết hợp với flucytosin trong một số trường hợp) hoặc fluconazol, tuy nhiên cần cân nhắc về tính kháng fluconazol tại cơ sở. Isavuconazole và oteseconazole là những thuốc kháng nấm thế hệ mới có thể dùng trong điều trị nhiễm *Candida* nông.

4. Việc xây dựng và triển khai các chương trình quản lý sử dụng thuốc kháng nấm (antifungal stewardship) tại các cơ sở y tế là vô cùng quan trọng, hướng tới tăng mức độ tuân thủ hướng dẫn điều trị và



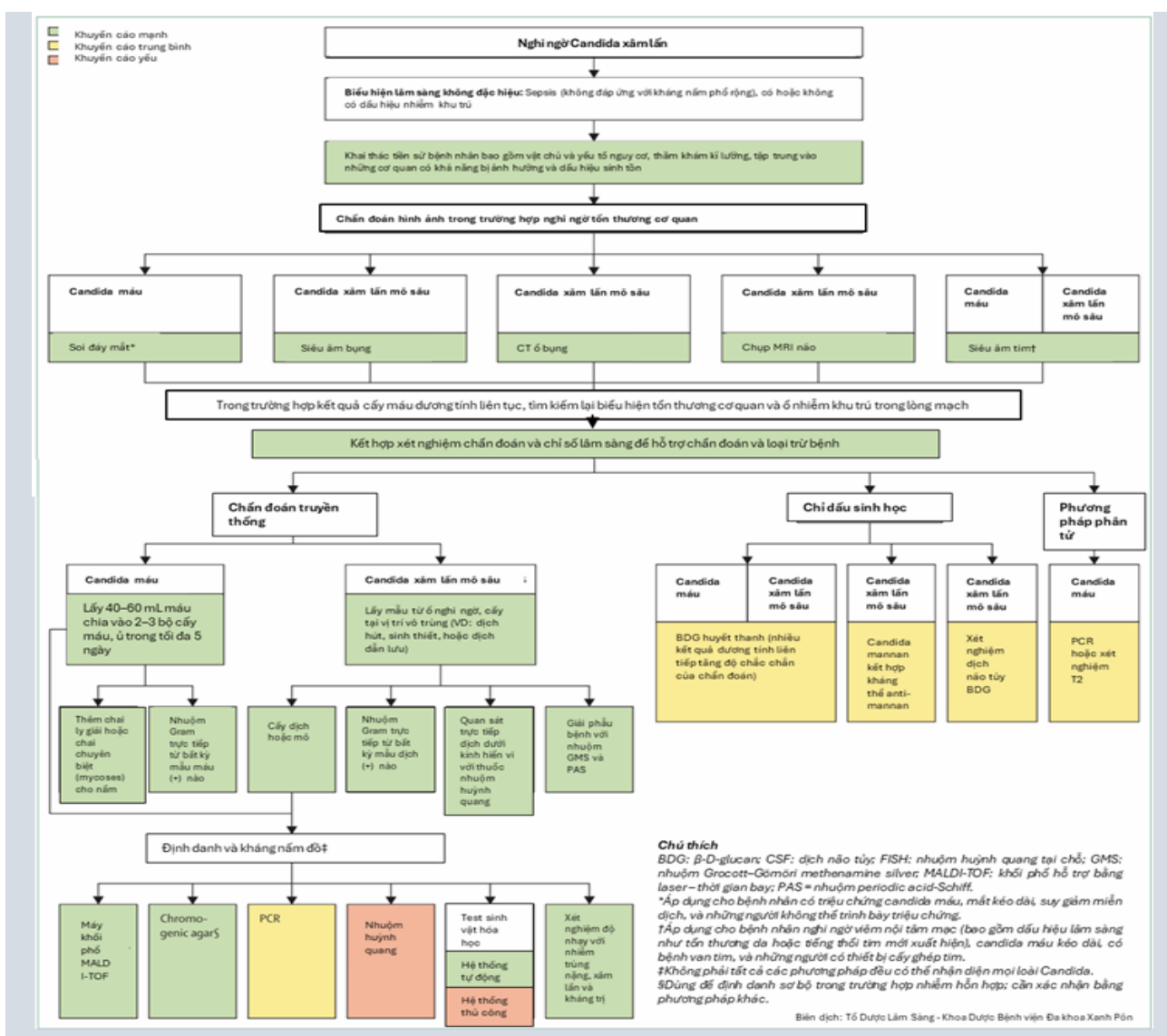
đảm bảo sử dụng hợp lý thuốc kháng nấm. Sàng lọc, cách ly và vệ sinh môi trường đều đóng vai trò thiết yếu để kiểm soát các đợt bùng phát nhiễm *Candida*.

5. Nhiều thách thức mới như: Những thay đổi về tên gọi của một số loại nấm gần đây đang gây ra lo ngại cho các nhà vi sinh và lâm sàng. Các thuốc kháng nấm mới đang trong giai đoạn cuối của thử nghiệm

lâm sàng có thể sẽ dẫn tới thay đổi trong thực hành, nhưng cũng đặt ra các thách thức do thiếu dữ liệu trong nhiều thể bệnh khác nhau của nhiễm nấm *Candida*.

6. Hướng dẫn này hướng tới cải thiện việc quản lý và kết quả điều trị cho tất cả thể bệnh nhiễm *Candida*, nhưng cần điều chỉnh cho phù hợp với điều kiện kinh tế và mô hình kháng thuốc tại mỗi cơ sở y tế.

4.2. CHẨN ĐOÁN



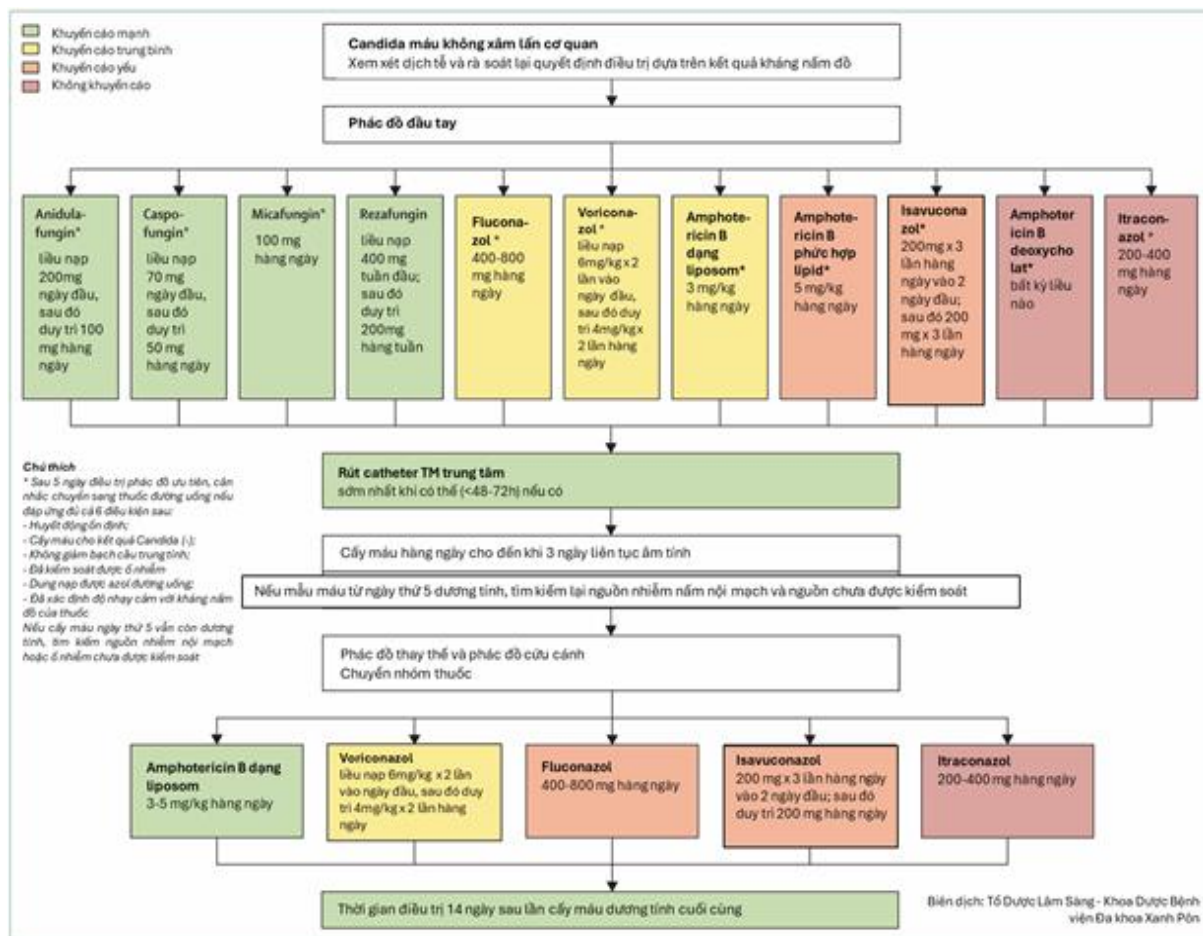
Hình 1. Lược đồ chẩn đoán tối ưu cho việc xác định *Candida* máu và *Candida* xâm lấn ở người lớn.



4.3. ĐIỀU TRỊ

Nội dung tiếp theo là những cập nhật về tiếp cận điều trị đối với *Candida* máu không xâm lấn cơ quan, *Candida* nội tâm mạc, *Candida* thần kinh trung ương và *Candida* mắt.

4.3.1. *Candida* máu không xâm lấn cơ quan:



Hình 2. Lược đồ điều trị tối ưu cho *Candida* máu không xâm lấn cơ quan ở người lớn khi có đầy đủ các phương pháp điều trị và thuốc kháng nấm.

Echinocandin là liệu pháp đầu tay trong điều trị *Candida* máu. Phổ tác dụng của các thuốc thuộc nhóm này tương đương nhau, nên có thể thay thế lẫn nhau dựa trên kết quả kháng nấm đồ.

Chú ý không khuyến cáo sử dụng các dạng bào chế khác của amphotericin B ngoại trừ dạng amphotericin B dạng Liposom.

Thời gian điều trị khuyến cáo cho *Candida* máu (nếu không có ổ xâm lấn mô sâu): 14 ngày kể từ ngày đầu tiên có 3 mẫu cấy máu liên tiếp âm tính. Nên cấy máu hàng ngày để xác định chính xác thời điểm đã âm tính với *Candida*.

Có thể chuyển sang điều trị đường uống bằng azol (fluconazol hoặc



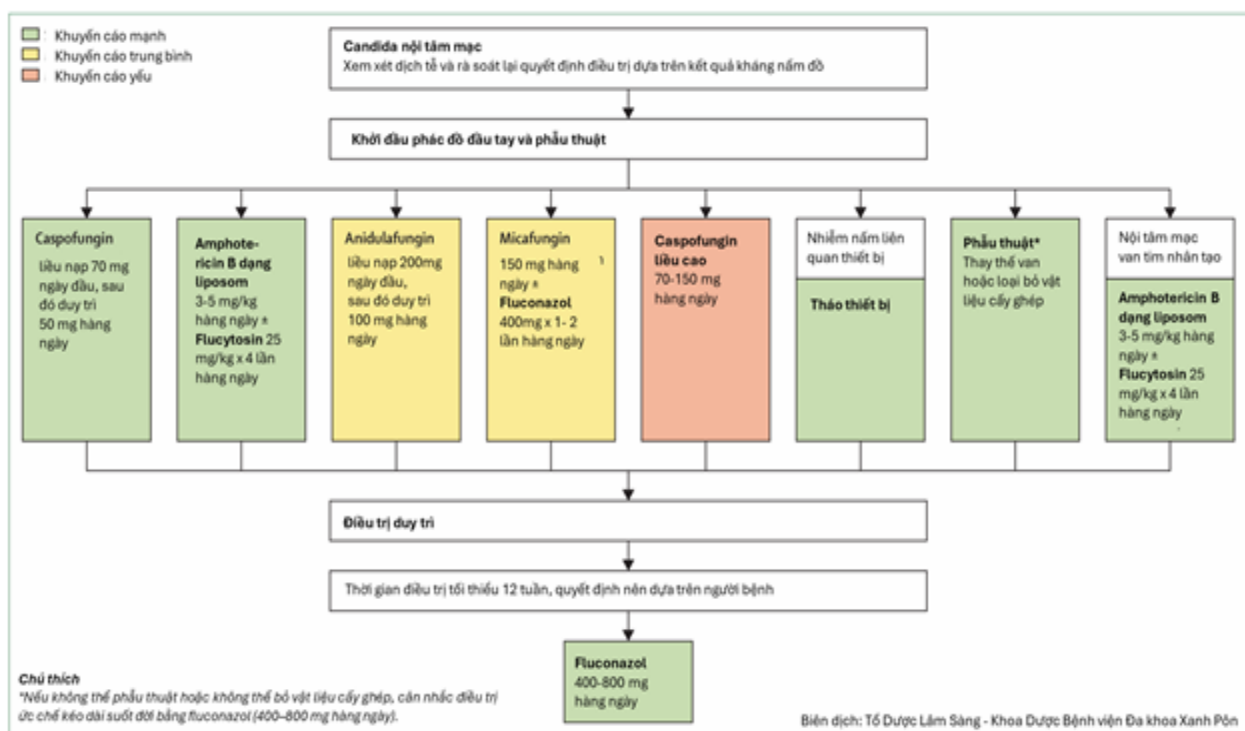
voriconazol) sau ít nhất 5 ngày điều trị bằng echinocandin, nếu người bệnh đáp ứng đầy đủ các điều kiện sau: (1) Huyết động ổn định, (2) Cây *Candida* máu âm tính, (3) Không giảm bạch cầu trung tính, (4) Đã kiểm soát nguồn nhiễm (ví dụ: rút catheter tĩnh mạch trung tâm), (5) Dung nạp được azol đường uống, (6) *Candida* nhạy với azol được chọn.

Phác đồ thay thế: amphotericin B dạng liposom được khuyến cáo mạnh nếu người bệnh không thể sử dụng echinocandin

do kháng thuốc, thất bại điều trị hoặc không dung nạp.

Trong các azol đường uống, chỉ có voriconazol được khuyến cáo trung bình, tuy nhiên cần chú ý nguy cơ kháng, tương tác thuốc và nên theo dõi nồng độ thuốc trong máu. Đáng chú ý, fluconazol chỉ được khuyến cáo một cách hạn chế khi khởi đầu điều trị nhiễm *Candida* máu do lo ngại về tỷ lệ thất bại điều trị cao và tình trạng kháng thuốc đối với thuốc kháng nấm này ngày càng gia tăng ở một số khu vực.

4.3.2. *Candida* nội tâm mạc



Hình 3. Lược đồ điều trị tối ưu cho *Candida* nội tâm mạc ở người lớn khi có đầy đủ các phương pháp điều trị và thuốc kháng nấm

Khuyến cáo mạnh mẽ nên bắt đầu điều trị bằng amphotericin B dạng liposom với liều 3-5 mg/kg hàng ngày, có thể có/không kết hợp với flucytosin (25

mg/kg mỗi 6 giờ) hoặc echinocandin. Trong trường hợp người bệnh xuất hiện độc tính nghiêm trọng trên thận, có thể cân nhắc giảm liều amphotericin B, tuy nhiên liều



dưới 3 mg/kg mỗi ngày chỉ được khuyến cáo với mức độ yếu. Không khuyến cáo điều trị khởi đầu bằng azol. Liệu pháp phối hợp giữa echinocandin với azol hoặc với amphotericin B dạng liposom được khuyến nghị ở mức độ bằng chứng trung bình. Nếu chủng *Candida* nhạy cảm có thể chuyển sang điều trị đường uống bằng fluconazol với liều 400-800 mg/ngày nếu người bệnh đủ điều kiện chuyển đổi đường dùng.

Trong trường hợp nhiễm nấm gây viêm nội tâm mạc tổn thương van tim, phẫu

thuật van tim được khuyến cáo mạnh và cần được thực hiện trong vòng một tuần kể từ khi chẩn đoán. Đối với người bệnh có các thiết bị cấy ghép như máy tạo nhịp tim, máy khử rung, hoặc thiết bị hỗ trợ, việc loại bỏ hoàn toàn các thiết bị này là bắt buộc và được khuyến cáo mạnh mẽ.

Thời gian điều trị nên kéo dài ít nhất 6 tuần sau phẫu thuật và có thể lâu hơn nếu có biến chứng như áp xe cạnh van. Trong những trường hợp không thể phẫu thuật, cần áp dụng phác đồ với thời gian kéo dài hơn.

4.3.3. *Candida* thần kinh trung ương (TKTW)



Hình 4. Lược đồ điều trị tối ưu cho *Candida* thần kinh trung ương (TKTW) ở người lớn khi có đầy đủ các phương pháp điều trị và thuốc kháng nấm

Khuyến cáo phác đồ đầu tay cho nhiễm nấm TKTW là amphotericin B dạng liposom + flucytosin. Nếu không có amphotericin B dạng

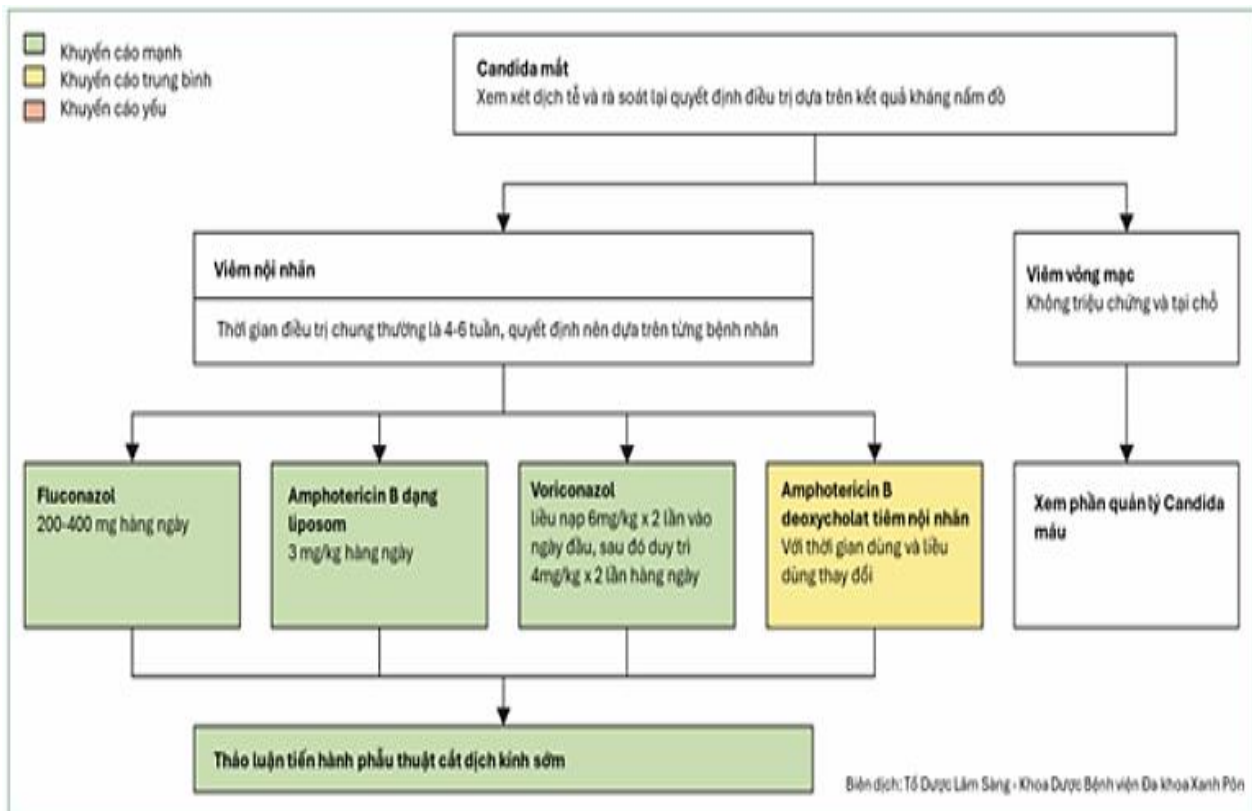
liposom, có thể cân nhắc Amphotericin B deoxycholat. Fluconazol (đơn độc hoặc kết hợp flucytosin) đường uống được khuyến cáo mạnh



cho giai đoạn duy trì nếu chủng *Candida* còn nhạy cảm. Thời gian điều trị cần kéo dài cho đến khi: (1) Hết triệu chứng lâm sàng, (2) Xét nghiệm dịch não tủy trở lại bình thường, (3) Hình ảnh cận lâm sàng cải thiện.

Nếu nghi ngờ thiết bị cấy ghép là nguyên nhân đường vào của nấm trong nhiễm *Candida* TKTW, cần loại bỏ hoàn toàn dụng cụ này kết hợp với điều trị kháng nấm đường tĩnh mạch.

4.3.4. *Candida* mắt



Hình 5. Lược đồ điều trị tối ưu cho viêm mắt do *Candida* ở người lớn khi có đầy đủ các phương pháp điều trị và thuốc kháng nấm

Fluconazol hoặc voriconazol đường toàn thân là lựa chọn đầu tay nếu chủng *Candida* gây viêm nội nhãn cầu hoặc viêm võng mạc còn nhạy với azol.

Echinocandin có dược động học kém trong buồng dịch kính nên không được khuyến cáo trong điều trị viêm nội nhãn, ngoại trừ những trường hợp viêm mạch mạc - võng mạc khu trú không có triệu chứng. Vai trò của điều trị kháng nấm theo đường

nội nhãn hoặc phẫu thuật cắt dịch kính, đặc biệt trong điều trị viêm nội nhãn, cần được đánh giá bởi các chuyên gia nhãn khoa và bệnh truyền nhiễm.

Thời gian điều trị toàn thân thường kéo dài từ 4 - 6 tuần nếu người bệnh có triệu chứng thị giác hoặc tổn thương vùng hoàng điểm. Ngược lại, nếu không có triệu chứng như trên và *Candida* máu đã được kiểm



soát, thời gian điều trị tối thiểu có thể là 2 tuần.

Trong trường hợp viêm giác mạc do *Candida*, điều trị tại chỗ bằng azol hoặc polyen (như amphotericin B hoặc natamycin) là phác đồ chính. Nếu cần nhắc điều trị toàn thân, azol là lựa chọn ưu tiên. Khi bệnh tiến triển nặng, phẫu thuật ghép giác mạc là biện pháp được khuyến nghị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM.
2. Link: <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2824%2900749-7/fulltext>
3. <https://bvxaanhpon.vn/duoc-lam-sang--thong-tin-thuoc/cap-nhat-huong-dan-toan-cau-nam-2025--chan-doan-va-dieu-tri-nhiem-nam-candida/144-734-2684.aspx>

5. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM THỰC QUẢN ÁI TOAN - HƯỚNG DẪN LÂM SÀNG CỦA ACG

Giới thiệu chung

Viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan (EoE) là một bệnh lý mạn tính do dị ứng, thuộc nhóm viêm miễn dịch type 2, đặc trưng bởi rối loạn chức năng thực quản và sự xâm nhập của bạch cầu ái toan vào niêm mạc. Bệnh khởi phát do phản ứng miễn dịch với các kháng nguyên từ thực phẩm và không khí, trong đó yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng. Gen TSLP kích hoạt tế bào Th2, thúc đẩy sản xuất eotaxin-3, IL-5, IL-13, thu hút bạch cầu ái toan và gây viêm niêm mạc thực quản. TGF- β góp phần vào quá trình tái cấu trúc mô và xơ hóa, dẫn đến các triệu chứng điển hình như khó nuốt, đau thượng vị, đau ngực và tắc nghẽn thức ăn.

Tỷ lệ mắc bệnh đang gia tăng nhanh chóng do tác động của các yếu tố môi trường và thay đổi di truyền, với tỷ lệ lưu hành dao động từ 10 đến 57 ca trên 100.000 người, gây ra gánh nặng y tế đáng kể. EoE từng được coi là bệnh hiếm gặp nhưng hiện nay xuất hiện ngày càng nhiều trong thực hành tiêu hóa, dị ứng và cấp cứu, đặc biệt khi người bệnh nhập viện do tắc nghẽn thực quản bởi thức ăn. Trước đây, EoE được xem là bệnh đặc trưng của phương Tây, nhưng hiện đã được phát hiện trên toàn cầu, bao gồm châu Á, Mỹ Latinh,



Trung Đông và Ấn Độ. Tuy nhiên, tại châu Á, bệnh vẫn còn hiếm gặp và chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Chẩn đoán

- Tiêu chí chẩn đoán EoE bao gồm:

(i) Triệu chứng rối loạn chức năng thực quản: Khác nhau theo độ tuổi:

+ Người lớn và thanh thiếu niên: Triệu chứng phổ biến nhất là khó nuốt và tắc nghẽn thực quản do thức ăn. Ngoài ra, ợ nóng và đau ngực cũng có thể xuất hiện.

+ Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: Chậm phát triển, suy dinh dưỡng, khó dung nạp thức ăn, không thể chuyển sang thức ăn đặc, mất nhiều thời gian để ăn hoặc từ chối ăn.

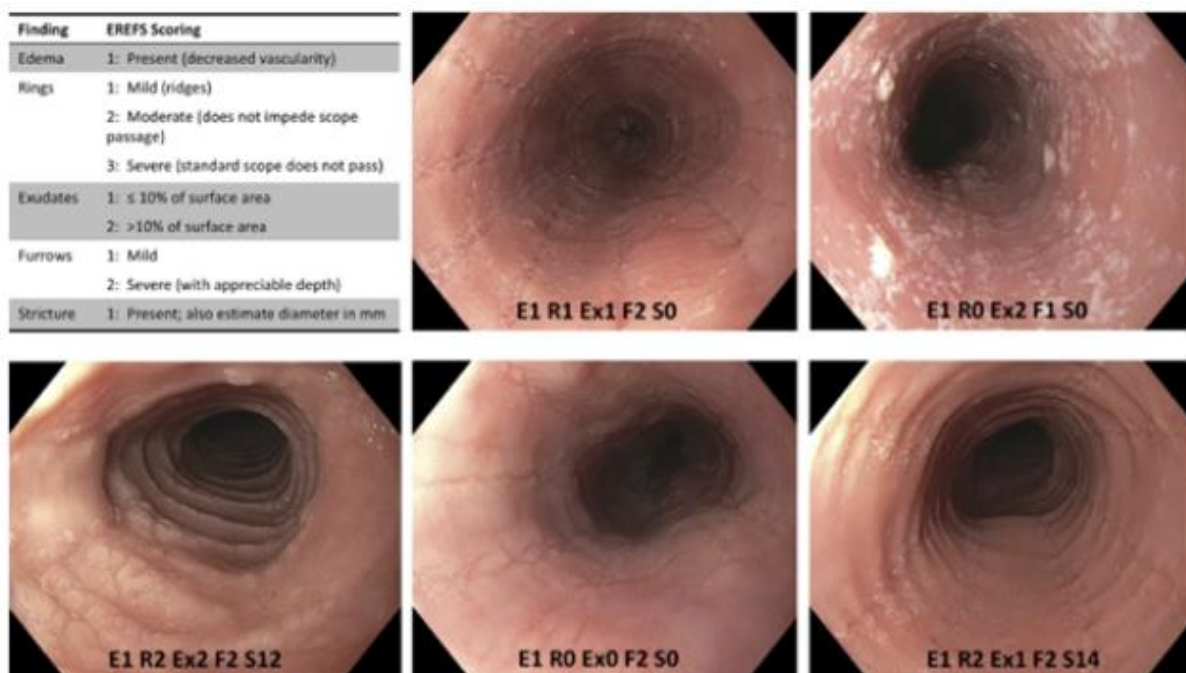
+ Trẻ em trong độ tuổi đi học: Đau bụng, nôn, trào ngược và ợ nóng.

(ii) Ít nhất 15 eos/hpf trong sinh thiết thực quản.

(iii) Loại trừ các bệnh lý khác có thể gây tăng bạch cầu ái toan thực quản.

+ Khuyến nghị sử dụng hệ thống chấm điểm nội soi có hệ thống (ví dụ: EoE Endoscopic Reference Score - EREFS) để mô tả các tổn thương nội soi của EoE trong mỗi lần nội soi.

+ Lấy ít nhất 6 mẫu sinh thiết thực quản từ ít nhất 2 vị trí khác nhau của thực quản (ví dụ: đoạn trên/giữa và đoạn xa), nhắm vào những tổn thương nội soi nghi ngờ EoE nếu có thể, nhằm đánh giá các đặc điểm mô bệnh học phù hợp với EoE.



Hình 1. EREFS (EoE Endoscopic Reference Score) với ví dụ chấm điểm



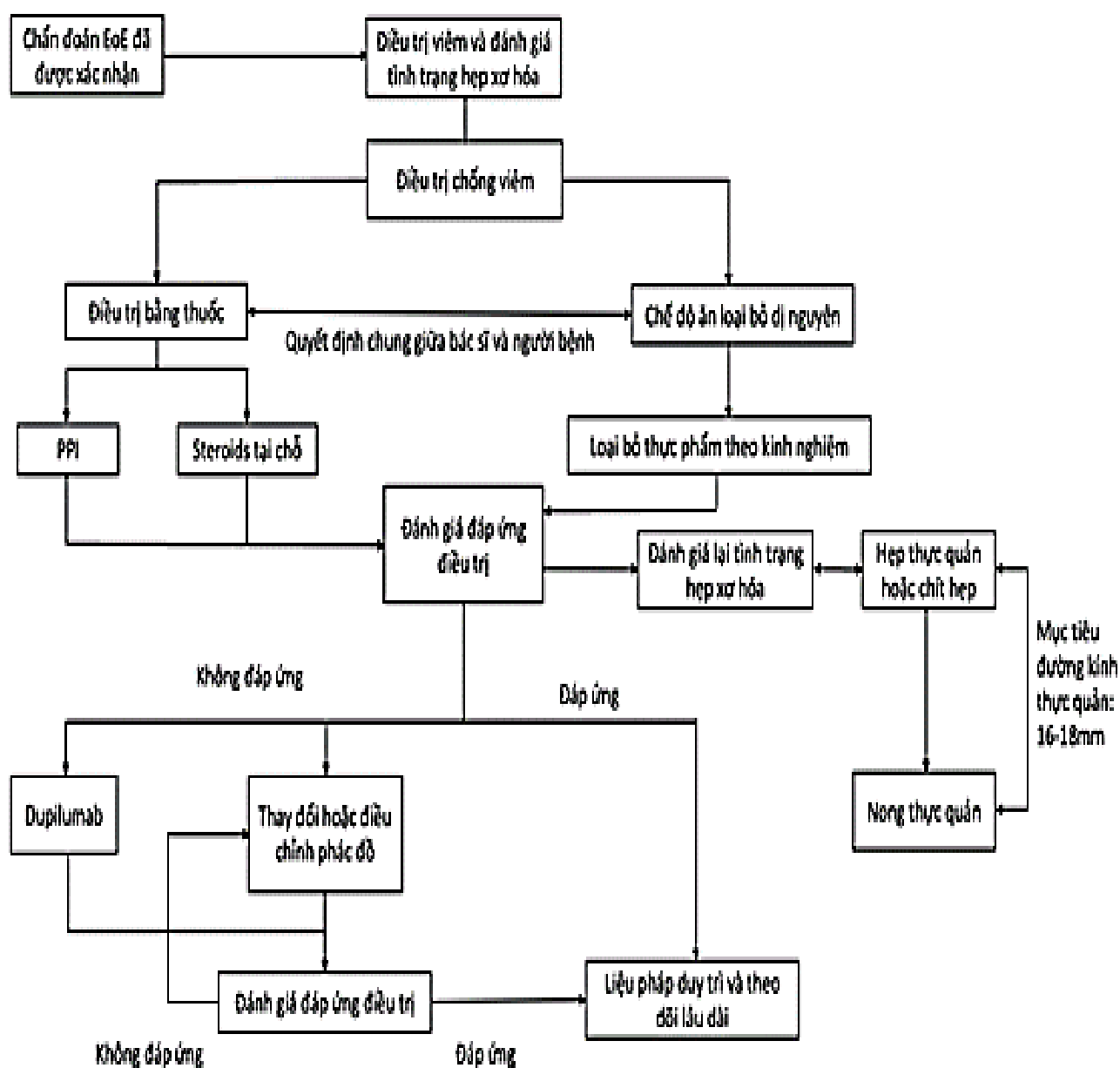
Điều trị

Mục tiêu: Kiểm soát cả hai khía cạnh của bệnh: viêm nhiễm và xơ hẹp thực quản.

+ Điều trị bằng thuốc hoặc chế độ ăn loại bỏ dị nguyên giúp kiểm soát tình trạng viêm và có thể cải thiện kích thước lòng thực quản.

+ Nong thực quản được sử dụng khi người bệnh có hẹp thực quản và tình trạng lòng thực quản bị thu hẹp đáng kể.

+ Tất cả người bệnh cần điều trị chống viêm, ngay cả khi phải nong thực quản. Nếu hẹp nặng, có thể nong trước khi bắt đầu điều trị chống viêm.





Thuốc		Liều dùng		Đường dùng
PPIs		Trẻ em	2 mg/kg/ngày (hoặc 1 mg/kg x 2 lần/ngày)	Uống
		Người lớn	Gấp đôi liều đã được phê duyệt cho trào ngược (ví dụ: omeprazole 20mg x 2 lần/ngày hoặc 40mg x 1 lần/ngày hoặc PPI tương đương khác)	Uống
Steroids tại chỗ	Budesonide ^a	Trẻ em	1-2 mg/ngày (phụ thuộc vào tuổi, chiều cao, cân nặng; có thể chia 2 lần/ngày)	Uống
		Người lớn	2-4 mg/ngày ^b (có thể chia 2 lần/ngày)	Uống
	Fluticasone ^c	Trẻ em	110-180 µg/ngày (phụ thuộc vào tuổi, chiều cao, cân nặng), chia liều dùng	Hít
		Người lớn	1760 µg/ngày, chia liều dùng	Hít
Dupilumab ^d		15 - <30 kg	200 mg mỗi 2 tuần	Tiêm dưới da
		30 - <40 kg	300 mg mỗi 2 tuần	Tiêm dưới da
		≥40 kg	300 mg mỗi tuần	Tiêm dưới da

^a: Khi sử dụng Budesonide dạng hít cho bệnh hen để điều trị EoE, cần pha với sucralose, mật ong, siro phong, hoặc dung dịch tương tự để tạo thành hỗn hợp sệt, với thể tích khoảng 10 mL.

^b: Liều Budesonide dạng hỗn dịch uống đã được phê duyệt là 2 mg x 2 lần/ngày.

^c: Liều Fluticasone dựa trên bình hít đa liều. Nếu sử dụng dạng đĩa hít (disk device), cần điều chỉnh dựa vào thiết bị 100 µg hoặc 250 µg.

^d: Dupilumab thường dành cho bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp PPI. Xem xét chỉ định sớm nếu có hen suyễn hoặc chàm da mức độ trung bình-nặng. Hiện chế phẩm chứa hoạt chất Dupilumab chưa có tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.



Chế độ ăn loại bỏ dị nguyên:

- Chế độ ăn loại bỏ 6 nhóm thực phẩm (6FED) là phương pháp phổ biến để điều trị EoE, loại bỏ sữa, lúa mì, đậu nành, trứng, hạt và hải sản. Tuy hiệu quả, nhưng 6FED có nhiều hạn chế và cần nội soi nhiều lần. Vì vậy, chế độ ăn ít hạn chế hơn như 2FED (loại bỏ sữa và lúa mì) và 4FED (bổ sung loại bỏ trứng và đậu nành nếu 2FED không hiệu quả) đã được nghiên cứu.

- Khuyến nghị nên bắt đầu với chế độ ăn ít hạn chế hơn để đảm bảo dinh dưỡng.

Nong thực quản:

- Nong thực quản được thực hiện cho người bệnh EoE bị hẹp thực quản và khó nuốt, với mục tiêu giãn lòng thực quản tối thiểu 16 mm (đối với người lớn và thanh thiếu niên). Nếu người bệnh vẫn khó nuốt dù nội soi cho thấy thực quản bình thường và đã đáp ứng tốt với thuốc hoặc chế độ ăn, có thể cân nhắc nong thực quản để cải thiện triệu chứng.

- Việc nong có thể cần thực hiện nhiều lần, tùy tình trạng bệnh.

- Phương pháp nong được lựa chọn dựa trên đặc điểm chỗ hẹp và kinh nghiệm bác sĩ, thường bắt đầu với dụng cụ nhỏ rồi tăng dần kích thước.

- Đối với người bệnh có mô sẹo xơ hóa, nên kết hợp nong với điều trị bằng

thuốc hoặc chế độ ăn để kiểm soát bệnh tốt hơn. Nếu hẹp nặng, có thể nong trước khi bắt đầu điều trị chống viêm.

Theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị:

Đánh giá qua triệu chứng lâm sàng, nội soi thực quản (EREFS) và mô bệnh học (sinh thiết thực quản để đếm số lượng bạch cầu ái toan).

Việc thay đổi điều trị có thể bao gồm điều chỉnh thuốc, liều, công thức hoặc áp dụng chế độ ăn chặt chẽ hơn.

Liệu pháp duy trì:

Tiếp tục áp dụng chế độ ăn uống hoặc điều trị bằng thuốc hiệu quả để ngăn ngừa tái phát triệu chứng, viêm mô học và bất thường khi nội soi ở người bệnh EoE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The American Journal of Gastroenterology (2025) ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis.
2. <https://www.benhvien108.vn/duoc-lam-sang/chan-doan-va-dieu-tri-viem-thuc-quan-ai-toan-%E2%80%93huong-dan-lam-sang-cua-acg.htm>



6. HƯỚNG DẪN NĂM 2025 CỦA AHA/ACC VỀ PHÒNG NGỪA, PHÁT HIỆN, ĐÁNH GIÁ VÀ QUẢN LÝ

TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI LỚN

Bảng 1: Những điểm mới - Hướng dẫn Tăng huyết áp AHA/ACC 2025

Điểm mới hoặc đã sửa đổi	Tiêu đề	Khuyến cáo năm 2017	Khuyến cáo năm 2025
Thuật ngữ mới	N/A	Tăng huyết áp khẩn cấp	Tăng huyết áp nặng
Khuyến cáo mới	Các dạng tăng huyết áp thứ phát	N/A	COR 1: Ở người lớn bị tăng huyết áp kháng trị, khuyến cáo tầm soát cường aldosteron nguyên phát bất kể có hay không hạ Kali máu nhằm tăng tỷ lệ phát hiện, chẩn đoán và điều trị đặc hiệu.
Khuyến cáo mới	Cường aldosteron nguyên phát	N/A	COR 1: Ở người lớn có chỉ định tầm soát cường aldosteron nguyên phát, khuyến cáo tiếp tục hầu hết thuốc hạ áp (trừ MRA) trước khi tầm soát ban đầu để giảm rào cản hoặc trì hoãn tầm soát.
Khuyến cáo mới	Cách tiếp cận lối sống và tâm lý xã hội	N/A	COR 2a: Ở người lớn có hoặc không có tăng huyết áp, muối thay thế chứa kali có thể hữu ích để dự phòng hoặc điều trị tăng huyết áp, đặc biệt ở những người có thói quen thêm muối khi nấu ăn. Tuy nhiên, cần thận trọng với những người



Điểm mới hoặc đã sửa đổi	Tiêu đề	Khuyến cáo năm 2017	Khuyến cáo năm 2025
			bệnh có bệnh thận mạn (CKD) hoặc đang dùng thuốc giảm thải đào thải kali.
Sửa đổi	Ngưỡng điều trị HA và dùng thang điểm ước tính nguy cơ tim mạch (Risk CVD) để hướng dẫn điều trị	COR 1: Khuyến cáo dùng thuốc hạ áp cho phòng ngừa thứ phát ở BN có bệnh tim mạch trên lâm sàng với HA trung bình $\geq 130/80$ mmHg, và phòng ngừa tiên phát ở người nguy cơ ASCVD $\geq 10\%$ với HA $\geq 130/80$.	COR 1: Ở người tăng huyết áp không có bệnh tim mạch nhưng có ĐTD hoặc BTM hoặc nguy cơ CVD 10 năm $\geq 7,5\%$ (theo PREVENT), khởi trị thuốc hạ HA khi HA trung bình $\geq 130/80$ mmHg để giảm nguy cơ biến cố CVD và tử vong chung.
Sửa đổi	Ngưỡng điều trị HA (nguy cơ thấp)	COR 1: Khuyến cáo dùng thuốc cho phòng ngừa tiên phát ở người không có CVD, nguy cơ ASCVD 10 năm $< 10\%$, khi HA $\geq 140/90$ mmHg.	COR 1: Ở người lớn tăng huyết áp không có bệnh tim mạch trên lâm sàng (CVD), nguy cơ CVD 10 năm $< 7,5\%$ (PREVENT), khởi trị thuốc nếu HA vẫn duy trì $\geq 130/80$ mmHg sau 3 - 6 tháng thay đổi lối sống.
Sửa đổi	Đái tháo đường	COR 2b: Ở người đái tháo đường và THA, có thể cân nhắc	COR 1: Ở người đái tháo đường và THA, ACEi hoặc ARB được khuyến cáo khi có BTM (eGFR < 60 hoặc albumin niệu ≥ 30 mg/g),



Điểm mới hoặc đã sửa đổi	Tiêu đề	Khuyến cáo năm 2017	Khuyến cáo năm 2025
		ACEi/ARB khi có Albumin niệu.	và cân nhắc khi albumin niệu nhẹ (< 30 mg/g).
Sửa đổi	THA ở NB bệnh thận mạn	COR 2a: ACEi khuyến nghị khi CKD giai đoạn ≥ 3 hoặc có albumin niệu ≥ 300 mg/d; COR 2b: ARB được khuyến nghị nếu không dung nạp ACEi.	COR 1: Ở người THA và BTM (eGFR < 60 , albumin niệu ≥ 30 mg/g), khuyến cáo RAASi (ACEi hoặc ARB, không phối hợp cả hai) để giảm CVD và làm chậm tiến triển bệnh thận.
Khuyến cáo mới	Xuất huyết não cấp	N/A	COR 2a: Người bệnh ICH tự phát cấp với HA tâm thu 150 - 220 mmHg, có thể hạ xuống $< 130 - 140$ mmHg trong ít nhất 7 ngày để cải thiện tiên lượng, nhưng ngừng thuốc nếu HA < 130 mmHg.
Sửa đổi	Xuất huyết não tự phát cấp	COR 2a: ICH với HA > 220 mmHg, dùng truyền TM liên tục và theo dõi sát để hạ HA.	COR 2a: Trong ICH tự phát cấp cần hạ HA, nên điều chỉnh từ từ, tránh dao động lớn HA để cải thiện kết cục.
Sửa đổi	Nhồi máu não cấp	COR 3: Giảm HA < 140 mmHg trong 6 giờ đầu ở ICH với HA 150 - 220 mmHg	COR 3: Sau tái thông não thành công bằng can thiệp nội mạch, giảm HA < 140 mmHg trong 24 - 72 giờ có thể làm xấu đi chức năng dài hạn.



Điểm mới hoặc đã sửa đổi	Tiêu đề	Khuyến cáo năm 2017	Khuyến cáo năm 2025
		không có lợi và có thể hại.	
Sửa đổi	Suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ	COR 2a: Ở người THA, việc hạ HA hợp lý để phòng suy giảm nhận thức.	COR 1: Ở người THA, mục tiêu HA tâm thu < 130 mmHg để phòng suy giảm nhận thức (MCI) và sa sút trí tuệ.
Khuyến cáo mới	THA và thai kỳ	N/A	COR 1: Thai phụ với HA $\geq 160/110$ mmHg (đo lặp lại trong 15 phút) nên dùng thuốc hạ áp để đạt < 160/110 mmHg trong 30-60 phút.
Khuyến cáo mới	THA và thai kỳ	N/A	COR 1: Thai phụ có THA mạn (trước mang thai hoặc trước 20 tuần với HA 140-159/90-109) nên điều trị để đạt < 140/90 mmHg giúp ngăn tàn tật và tử vong cho cả thai phụ và trẻ.
Khuyến cáo mới	THA và thai kỳ	N/A	COR 1: Người THA dự định mang thai hoặc đang mang thai nên được tư vấn về lợi ích Aspirin liều thấp để giảm nguy cơ tiền sản giật.
Sửa đổi	THA và thai kỳ	COR 3: Phụ nữ THA có thai không nên dùng ACEi hoặc ức chế renin trực tiếp	COR 3: Người THA dự định mang thai hoặc đang mang thai không nên dùng Atenolol, ACEi, ARB, ức chế renin, nitroprusside, hoặc MRA.
Khuyến	THA kháng trị và cắt đốt thần	N/A	COR 1: Ở người THA kháng trị, đánh giá kỹ nguyên nhân thứ phát,



Điểm mới hoặc đã sửa đổi	Tiêu đề	Khuyến cáo năm 2017	Khuyến cáo năm 2025
cáo mới	kinh thận (RDN)		xem xét loại bỏ thuốc ảnh hưởng HA.
Khuyến cáo mới	THA kháng trị và RDN	N/A	COR 1: NB được xem xét RDN nên được đánh giá bởi nhóm đa chuyên khoa có kinh nghiệm.
Khuyến cáo mới	THA kháng trị và RDN	N/A	COR 1: Khi cân nhắc RDN, cần trao đổi lợi ích/nguy cơ với người bệnh để quyết định dựa trên lợi ích chung của người bệnh.
Khuyến cáo mới	THA cấp cứu và nặng (không thai kỳ, không đột quỵ)	N/A	COR 3: Ở BN nhập viện với THA nặng > 180/120 mmHg không do nguyên nhân tim mạch, không tổn thương cơ quan đích cấp tính, không khuyến cáo dùng thuốc hạ HA đường tĩnh mạch hoặc đường uống liên tục để hạ nhanh huyết áp.

Chú thích:

COR = Class of Recommendation → Phân loại mức độ khuyến cáo

ACEi: thuốc ức chế men chuyển angiotensin;

ARB: thuốc chẹn thụ thể angiotensin;

CKD: bệnh thận mạn;

CVD: bệnh tim mạch;

eGFR: mức lọc cầu thận ước tính;

ICH: xuất huyết não;

MRA: thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid;

PREVENT: mô hình dự đoán nguy cơ biến cố tim mạch (Predicting Risk of CVD EVENTS);

RAASi: thuốc ức chế hệ renin–angiotensin–aldosterone;

RDN: cắt đốt thần kinh thận;



10 Thông điệp chính

1. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến và có thể thay đổi được nhiều nhất đối với sự tiến triển của bệnh tim mạch bao gồm bệnh động mạch vành, suy tim, rung nhĩ, đột quỵ, sa sút trí tuệ, bệnh thận mạn và tử vong do mọi nguyên nhân. Mục tiêu điều trị chung là $< 130/80$ mmHg cho tất cả người lớn, với cân nhắc đặc biệt cho người cần chăm sóc dài hạn, tiên lượng sống hạn chế hoặc đang mang thai.

2. Các bác sĩ lâm sàng nên phối hợp với lãnh đạo địa phương trong khu vực, hệ thống y tế và phòng khám để sàng lọc tất cả người trưởng thành trong cộng đồng và áp dụng khuyến cáo dựa trên hướng dẫn về phòng ngừa và quản lý tăng huyết áp nhằm cải thiện tỷ lệ kiểm soát huyết áp.

3. Chăm sóc theo nhóm đa chuyên khoa hiệu quả trong việc đánh giá và giải quyết khả năng tiếp cận thuốc và các rào cản cơ sở vật chất, hỗ trợ nhu cầu của người bệnh, từ đó tăng tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát huyết áp. Nhóm có thể gồm bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, trợ lý bác sĩ,

chuyên gia dinh dưỡng, nhân viên y tế cộng đồng và các chuyên gia khác.

4. Phân loại huyết áp: Bình thường $< 120/80$ mmHg; Huyết áp tăng khi huyết áp tâm thu 120 - 129 và huyết áp tâm trương < 80 mmHg; THA giai đoạn 1: 130 - 139/80 - 89 mmHg; THA giai đoạn 2: huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg.

5. Với tất cả người trưởng thành, thay đổi lối sống (duy trì và đạt cân nặng hợp lý, ăn uống lành mạnh với chế độ ăn DASH, giảm muối, tăng kali, hoạt động thể chất vừa phải, giảm căng thẳng, hạn chế hoặc loại bỏ rượu) được khuyến cáo mạnh để phòng và điều trị tăng huyết áp.

6. Khởi trị thuốc hạ áp cùng thay đổi lối sống được khuyến cáo cho tất cả người trưởng thành có HA trung bình $\geq 140/90$ mmHg và/hoặc

7. Một số người có HA $\geq 130/80$ mmHg kèm bệnh tim mạch, tiền sử đột quỵ, đái tháo đường, bệnh thận mạn, hoặc nguy cơ CVD 10 năm $\geq 7,5\%$ (theo PREVENT - dự báo nguy cơ biến cố tim mạch).



8. Ở người trưởng thành có HA $\geq$ 130/80 mmHg và nguy cơ CVD 10 năm $< 7,5\%$ (theo PREVENT), khởi trị thuốc hạ áp được khuyến cáo nếu HA duy trì $\geq$ 130/80 mmHg sau 3 - 6 tháng thay đổi lối sống.

9. Với tất cả người bệnh THA giai đoạn 2, nên bắt đầu điều trị đầu tay bằng 2 thuốc thuộc 2 nhóm khác nhau trong cùng một viên phối hợp liều cố định, thay vì 2 viên riêng, để cải thiện tuân thủ và rút ngắn thời gian kiểm soát HA.

10. Đo HA tại nhà kết hợp thường xuyên trao đổi với nhóm đa chuyên khoa

và tuân thủ quy trình đo, điều trị chuẩn là công cụ quan trọng để cải thiện kiểm soát HA. Tránh phụ thuộc vào thiết bị không dùng vòng bít (như đồng hồ thông minh) cho đến khi có độ chính xác và tin cậy cao hơn.

THA nặng ở người không mang thai, định nghĩa HA $> 180/120$ mmHg không tổn thương cơ quan đích cấp, nên được đánh giá và điều trị ngoại trú bằng thuốc uống với bắt đầu điều trị mới, tái điều trị, điều chỉnh phác đồ dùng thuốc kịp thời.

7. KIỂM SOÁT RỐI LOẠN LIPID MÁU Ở NGƯỜI BỆNH THẬN MẠN

7.1. Tổng quan về rối loạn lipid máu ở người bệnh bệnh thận mạn

Rối loạn lipid máu là một tình trạng đặc trưng bởi nồng độ lipid và lipoprotein bất thường trong huyết tương, bao gồm tăng cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C, trong đó có các hạt LDL nhỏ, đậm đặc), tăng triglyceride (TG), và/hoặc giảm cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C), góp phần vào sự phát triển và tiến triển của bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (ASCVD) (3).



Người bệnh bệnh thận mạn (CKD) có nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn đáng kể so với dân số chung (4), và rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ chính góp phần vào điều này. Theo KDIGO 2024, người bệnh CKD ở giai đoạn 3 (eGFR 30-59 mL/ph/1,73 m²) được xếp là nguy cơ tim mạch cao, trong khi ở giai đoạn 4 - 5 (eGFR < 30 mL/ph/1,73 m²) được xếp là nguy cơ tim mạch rất cao tương đương với những người có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đái tháo đường nặng (2). Rối loạn lipid máu ở người bệnh CKD thường biểu hiện bằng tăng triglyceride, giảm HDL-C, và sự hiện diện của các hạt LDL nhỏ, đậm đặc, làm tăng quá trình xơ vữa động mạch (4).

Bảng 1. Các rối loạn lipid máu ở các nhóm người bệnh CKD (1)

	HCTH	CKD GD 1 - 2	CKD GD 3 - 4	Lọc máu	Lọc màng bụng	Ghép thận
Cholesterol	↑↑	=	=	= hoặc ↓	↑	↑
LDL	↑↑	=	= hoặc ↓	= hoặc ↓	↑	↑
HDL	↓	↓	↓	↓	↓	= hoặc ↓
Triglycerides	↑↑	↑↑	↑↑	= hoặc ↑	↑↑	↑ hoặc ↑↑

* HCTH: Hội chứng thận hư; CKD GD: Bệnh thận mạn giai đoạn

7.2. Thực hiện điều chỉnh rối loạn lipid máu trên người bệnh CKD

7.2.1. Tầm quan trọng của việc điều trị và mục tiêu kiểm soát

Tầm quan trọng của việc điều trị

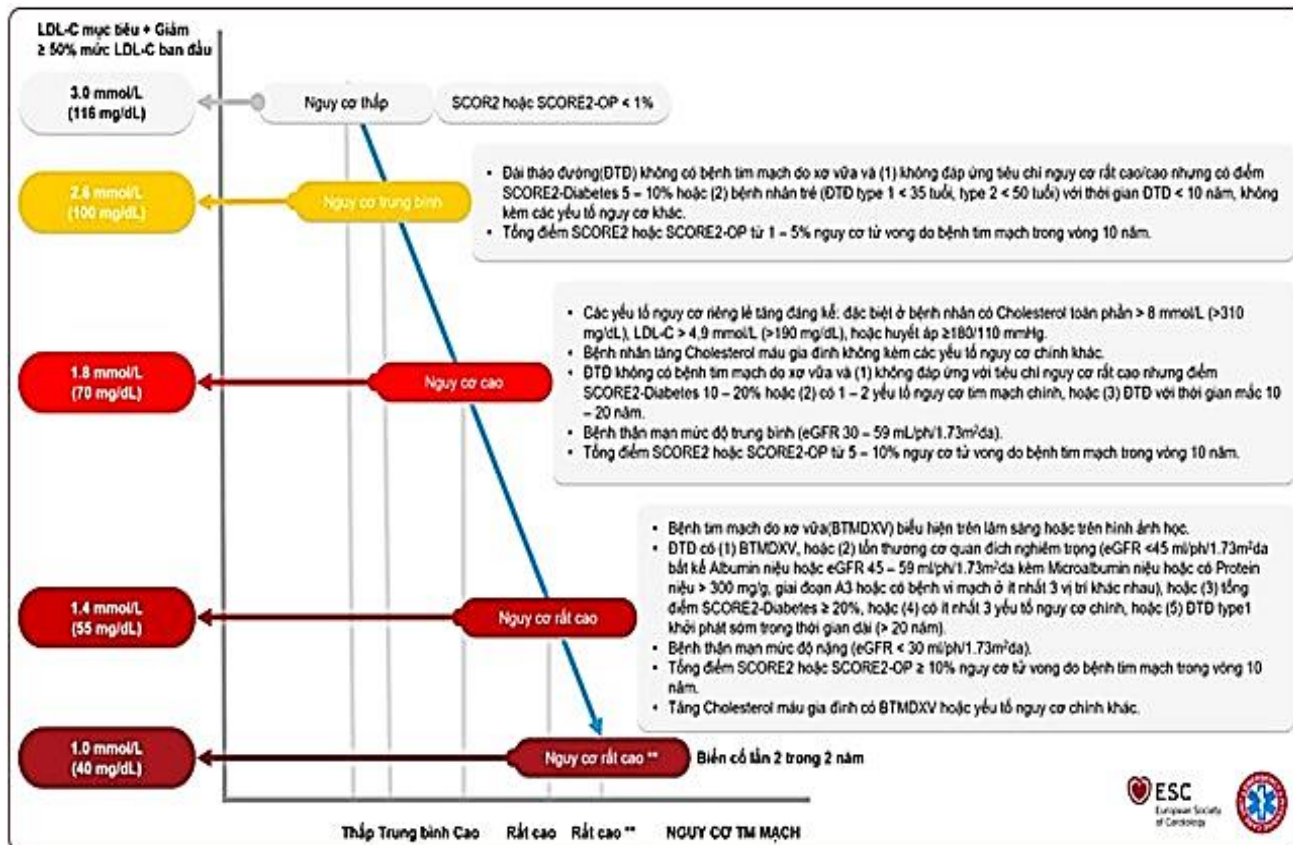
Kiểm soát nguy cơ tim mạch là ưu tiên hàng đầu trên người bệnh CKD ở tất cả các giai đoạn. Xét nghiệm lipid máu bao gồm cholesterol toàn phần, HDL, triglyceride và LDL là bắt buộc để đưa ra chiến lược điều trị tối ưu (1).

Người bệnh CKD có kèm bệnh tim mạch đã xác định có tỷ lệ tử vong cao hơn nhiều so với người bệnh mắc bệnh tim mạch nhưng có chức năng thận bình thường. Do đó, người bệnh CKD giai đoạn 3 được xem là nhóm có nguy cơ cao hoặc rất cao (CKD giai đoạn 4-5 hoặc đang chạy thận nhân tạo) đối với bệnh tim mạch, và không cần sử dụng các mô hình ước tính nguy cơ tim mạch cho nhóm người bệnh này (4).

Người bệnh CKD được công nhận là có nguy cơ tim mạch tương đương với bệnh động mạch vành (CAD) (1)(2)(3).



Mục tiêu kiểm soát



Hình 1: Mục tiêu điều trị LDL-C thông qua phân nhóm tổng nguy cơ bệnh lý tim mạch (2)

Ghi chú:

LDL-C: cholesterol tỷ trọng thấp

SCORE2, SCORES-OP, SCORES2-Diabetes: ước tính nguy cơ tim mạch có hệ thống.

Đối với người bệnh CKD không lọc máu, mục tiêu khuyến cáo là LDL < 1,8 mmol/L ở người bệnh nguy cơ tim mạch cao và < 1,4 mmol/L ở những người bệnh có nguy cơ tim mạch rất cao (1)(2)(3).

Kiểm soát lipid máu

Việc điều chỉnh rối loạn lipid máu cho người bệnh luôn luôn phải thực hiện song hành 2 biện pháp: biện pháp không dùng thuốc và biện pháp dùng thuốc (1)(2).

Điều chỉnh lối sống (không dùng thuốc)



Bảng 2 trình bày các hoạt động có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu và những mục tiêu điều trị cần đạt.

Bảng 2: Các mục tiêu điều trị đi kèm với việc kiểm soát rối loạn lipid máu (2)

Hút thuốc lá	Không tiếp xúc với khói thuốc ở bất kỳ dạng nào
Chế độ ăn	Chế độ ăn lành mạnh: giảm chất béo bão hòa, tăng sử dụng các sản phẩm từ ngũ cốc nguyên hạt, rau, trái cây và cá.
Hoạt động thể lực	Khuyến cáo tập thể dục 150 - 300 phút/tuần với cường độ trung bình hoặc 75 - 150 phút/tuần với cường độ cao đối với người trưởng thành ở mọi lứa tuổi. Khuyến cáo những người trưởng thành không thể tập thể dục ít nhất 150 phút/tuần với cường độ trung bình thì nên duy trì hoạt động thể lực phù hợp với khả năng và điều kiện sức khỏe cho phép.
Cân nặng	Chỉ số khối cơ thể 20 - 25 kg/m ² , vòng eo < 94 cm (nam) và < 80 cm (nữ).
Huyết áp	< 140/90 mmHg. Mục tiêu điều trị thấp hơn được khuyến cáo cho hầu hết NB tăng huyết áp nếu dung nạp tốt.
Đái tháo đường	HbA1c < 7% (< 53 mmol/L).

7.2.2. Điều trị bằng thuốc

Khởi trị thuốc điều trị rối loạn lipid máu trên bệnh thận mạn

Khuyến cáo điều trị bằng statin hoặc kết hợp statin/ezetimibe ở người bệnh ≥ 50 tuổi có eGFR < 60 ml/phút/1,73 m² nhưng không được điều trị bằng phương pháp thẩm phân mạn tính hoặc ghép thận (GFR loại G3a-G5) (4); nên tiếp tục điều trị cho những NB đã bắt đầu dùng các thuốc này tại thời điểm bắt đầu lọc máu, đặc biệt ở NB có bệnh tim mạch do XVDM (1).

Ở người bệnh ≥ 50 tuổi bị CKD và eGFR ≥ 60 ml/phút/1,73 m² (GFR loại G1-G2) được khuyến nghị điều trị bằng statin (4).

Đề xuất điều trị bằng statin đối với người bệnh từ 18 - 49 tuổi bị CKD nhưng không được điều trị bằng lọc máu mạn tính hoặc ghép thận, mắc một hoặc nhiều bệnh sau: bệnh mạch vành đã biết (nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch vành), đái tháo



đường, đột quỵ do thiếu máu cục bộ trước đó, hoặc tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành ước tính trong 10 năm hoặc nhồi máu cơ tim không tử vong > 10% (4).

Người bệnh lọc thận nhân tạo và lọc màng bụng: không nên bắt đầu điều trị bằng statin hoặc statin/ezetimibe nếu không có bệnh tim mạch do XVDM (1).

Đối với người bệnh sau ghép thận, tiếp tục điều trị statin cho NB (1).

* Các nhóm thuốc

a. Nhóm statin

- Chỉ định: tăng LDL, cholesterol toàn phần, triglyceride (TG)
- Liều dùng:

Bảng 3: Liều dùng statin trên người bệnh CKD (1)

Statin	Bệnh thận mạn giai đoạn 1-2 (eGFR $\geq$ 60 ml/phút/1,73 m ²)	Bệnh thận mạn giai đoạn 3a-5 (eGFR 60 ml/phút/1,73 m ²) Lọc máu, ghép thận (mg/ngày)
Lovastatin	Liều thông thường	Không có nghiên cứu
Fluvastatin	Liều thông thường	80 (ALERT)
Atorvastatin	Liều thông thường	20 (4D)
Rosuvastatin	Liều thông thường	10 (AURORA)
Simvastatin/ ezetimibe	Liều thông thường	20/10 (SHARP)
Pravastatin	Liều thông thường	40
Simvastatin	Liều thông thường	40
Pitavastatin	Liều thông thường	2

- Tác dụng phụ thường gặp: bệnh cơ (bao gồm viêm cơ), tiêu cơ vân kèm hoặc không kèm tổn thương thận cấp, đau cơ, chuột rút, suy nhược, viêm gan/vàng da; tăng men gan, phosphatase kiềm, CPK, HbA1c và đường máu lúc đói (1).

- Chống chỉ định: ở những người bệnh mắc bệnh gan hoạt động hoặc nồng độ aminotransferase tăng dai dẳng không rõ nguyên nhân (5).

- Ưc chế HMG-CoA reductase (statin), ezetimibe chống chỉ định ở những người bệnh mắc bệnh gan hoạt động hoặc có giá trị transaminase huyết thanh tăng cao không rõ nguyên nhân (5).

c. Nhóm Fibrate



- Chỉ định: Tăng triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (5).

- Liều dùng:

- Việc sử dụng các dẫn xuất axit fibric để giảm nguy cơ tim mạch không được khuyến cáo ở những người bệnh mắc CKD (4,5).

Fibrat có thể được xem xét cho những người bệnh CKD và mức TG huyết thanh lúc đói tăng cao đáng kể ($>11,3$ mmol/l (>1000 mg/dl)). Nếu được kê đơn như vậy, các fibrat phải được điều chỉnh liều theo chức năng thận (4). (Người bệnh có CrCl từ 30 - 60 ml/phút được phép dùng dạng 67 mg fenofibrat vi hạt chuẩn hoặc 100 mg dạng không vi hạt. Dạng bào chế có sinh khả dụng cải tiến được phép dùng liều hàng ngày từ 30 đến 54 mg (tương đương với khoảng 67 mg fenofibrat vi hạt chuẩn) cho người bệnh suy thận (6).)

- Tác dụng phụ thường gặp: mày đay, yếu cơ, đau cơ (đặc biệt khi dùng đồng thời với statin), tăng nhẹ transaminase và phosphatase kiềm, tăng sinh sỏi mật, các triệu chứng tiêu hóa (1).

- Chống chỉ định: Fibrate bị chống chỉ định ở NB suy thận nặng (eGFR < 130 ml/phút/1,73 m²), bao gồm chạy thận nhân tạo, bệnh gan hoạt động bao gồm xơ gan mật nguyên phát và các bất thường chức năng gan dai dẳng không rõ nguyên nhân (5).

d. Nhóm ức chế Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) là một protease gây ra sự thoái giáng của thụ thể LDL. FDA đã phê duyệt một số kháng thể đơn dòng có tác dụng ức chế PCSK9, giúp giảm cholesterol huyết thanh một cách hiệu quả cho đến khi giá trị trung bình là 20-30 mg/dL ở người đã điều trị bằng statin liều tối đa. Các thuốc này được chỉ định cho những người có nguy cơ bệnh tim mạch cao và người trưởng thành bị tăng cholesterol máu có tính chất gia đình. Bên cạnh đó, FDA và châu Âu cũng đã phê duyệt cho nhóm thuốc ức chế PCSK9 thông qua tác động đến mRNA của protein này (1). Hiện ở Việt Nam chưa có thuốc này.

7.3. Kết luận

Rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ quan trọng góp phần làm tăng tỷ lệ mắc và tử vong do bệnh tim mạch ở người bệnh suy thận mạn (CKD), một nhóm đối



tượng được xếp vào nguy cơ tim mạch cao đến rất cao theo KDIGO 2024. Quản lý rối loạn lipid máu ở người bệnh CKD không chỉ giúp giảm nguy cơ tim mạch mà còn góp phần làm chậm tiến triển bệnh thận, cải thiện tiên lượng và nâng cao chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận của Bộ Y tế 2024.
2. Khuyến cáo điều trị rối loạn lipid máu VNHA 2024.
3. 2023 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk", European Heart Journal, Volume 44, Issue 43, 14 November 2023, Pages 4157–4236, DOI: 10.1093/eurheartj/ehad585.
4. KDIGO-2024-CKD-Guideline.
5. National Library of Medicine: Lipid-Lowering Drug Therapy.
6. Dược thư quốc gia Việt Nam 2022: fenofibrat.



8. SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH TRONG GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

8.1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng mạch vành cấp (ACS) liên quan đến thiếu máu cơ tim cấp tính do sự mất cân bằng giữa nhu cầu và cung cấp oxy cho cơ tim. ACS được phân loại dựa trên sự thay đổi điện tâm đồ (ECG) bao gồm: (1) Nhồi máu cơ tim ST chênh (STEMI) và (2) Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh (NSTEMI-ACS), bao gồm nhồi máu cơ tim không ST chênh (NSTEMI) và cơn đau thắt ngực không ổn định (UA). Hầu hết các trường hợp ACS do sự nứt vỡ mảng xơ vữa, là nguyên nhân dẫn đến hình thành huyết khối sau đó làm giảm đột ngột lưu lượng máu và cung cấp oxy cho cơ tim, dẫn đến thiếu máu và có thể gây nhồi máu cơ tim (1).

Thuốc chống huyết khối bao gồm thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông và thuốc tiêu sợi huyết. Trong pha cấp của ACS, do sự hình thành cục máu đông gây tắc nghẽn động mạch ở đây liên quan đến cả sự hoạt hóa tiểu cầu và con đường đông máu, do đó thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông đều rất cần thiết trong giai đoạn này. Ngoài ra, thuốc tiêu sợi huyết có thể được sử dụng trong điều trị nhồi máu cơ tim ST chênh (STEMI) (1). Phần dưới đây sẽ tập trung chủ đề quản lý thuốc chống huyết khối trong giai đoạn cấp, quản lý dài hạn cho người bệnh ACS sẽ được thảo luận trong một chủ đề khác.

8.2. SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Lựa chọn thuốc chống huyết khối trong giai đoạn cấp sẽ được trình bày theo hai giai đoạn: (1) Chăm sóc hỗ trợ cấp cứu và (2) Lựa chọn chiến lược tái tưới máu.

8.2.1. Giai đoạn chăm sóc hỗ trợ cấp cứu

• Thuốc chống kết tập tiểu

cầu: Aspirin

Được khuyến cáo sử dụng nếu không có chống chỉ định cho tất cả người bệnh nghi ngờ gặp phải ACS, thường sau khi dựa trên các triệu chứng của thiếu



máu cơ tim và dấu hiệu trên điện tâm đồ (ECG) 12 chuyển đạo, không phân biệt thể ACS hay chiến lược điều trị nào sẽ lựa chọn sau đó.

Liều khởi đầu aspirin là 150 – 325 mg càng sớm càng tốt, nhai để tăng tốc độ hòa tan, giúp khởi phát tác dụng ức chế tiểu cầu một cách nhanh chóng trong vòng chưa đầy 30 phút, so với khoảng 60 phút nếu uống nguyên viên (1)(2)(3).

Chống chỉ định của aspirin bao gồm dị ứng và không dung nạp do tác dụng phụ nghiêm trọng trên đường tiêu hóa (như loét dạ dày hoặc xuất huyết tiêu hóa). Với những trường hợp này, liều nạp của một thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ đơn độc có thể sử dụng như một lựa chọn thay thế (1).

8.2.2. Lựa chọn chiến lược tái tưới máu

8.2.2.1. Các chiến lược tái tưới máu

Các chiến lược tái tưới máu cho các bệnh cảnh hội chứng mạch vành cấp bao gồm:

- Với nhồi máu cơ tim ST chênh (STEMI) (4)(5).

- + Trong vòng 12 giờ kể từ khởi phát triệu chứng.

- Can thiệp mạch vành qua da thì đầu (Primary PCI - PPCI) (tức là chụp mạch vành ngay lập tức và PCI khi cần

thiết) là chiến lược ưu tiên và với điều kiện thực hiện kịp thời trong vòng 120 phút kể từ khi chẩn đoán dựa trên ECG.

- Liệu pháp tiêu sợi huyết là chiến lược tái tưới máu quan trọng được sử dụng ở những người bệnh không có chống chỉ định trong vòng 12 giờ kể từ khởi phát triệu chứng và khi không thể thực hiện kịp thời PPCI vào khoảng 120 phút kể từ khi chẩn đoán, sau đó chuyển người bệnh ngay đến trung tâm PCI, và nên được chụp mạch vành sớm. Trong trường hợp người bệnh thất bại với liệu pháp tiêu sợi huyết, PCI sẽ được thực hiện.

Lưu ý: Thuốc tiêu sợi huyết không được chỉ định cho trường hợp hội chứng vành cấp không ST chênh (NSTEMI-ACS).

- + Trong hơn 12 đến 48 giờ kể từ khởi phát triệu chứng: Ưu tiên PCI càng sớm càng tốt thay vì liệu pháp tiêu sợi huyết hoặc không tái tưới máu.

- + Trên 48 giờ kể từ khởi phát triệu chứng: Điều trị cá nhân hóa theo từng người bệnh.

- Với hội chứng mạch vành cấp không ST chênh (NSTEMI-ACS) (4).

- + Chiến lược xâm lấn ngay lập tức: Thực hiện chụp mạch vành (angiography)



khẩn cấp và thực hiện PCI để tái thông động mạch nếu cần được khuyến cáo ở những người bệnh gặp bất kỳ triệu chứng “nguy cơ rất cao” của NSTEMI-ACS gồm huyết động không ổn định hoặc sốc tim, đau ngực tái phát hoặc kéo dài không đáp ứng với điều trị nội khoa, suy tim cấp được cho là thứ phát do thiếu máu cơ tim kéo dài, rối loạn nhịp đe dọa tính mạng hoặc ngừng tim khi nhập viện, các biến chứng cơ học, thay đổi điện tâm đồ tái phát gợi ý nhồi máu.

+ Chiến lược xâm lấn sớm: Thực hiện chụp mạch vành thường quy và thực hiện PCI nếu cần trong vòng 24 giờ từ khi chẩn đoán được khuyến cáo ở người bệnh ít nhất một triệu chứng “nguy cơ cao” của NSTEMI-ACS gồm chẩn đoán xác định NSTEMI dựa trên thuật toán của ESC, điểm nguy cơ GRACE > 140, chênh đoạn ST thoáng qua, thay đổi động học đoạn ST hoặc sóng T.

+ Chiến lược xâm lấn chọn lọc: Tức là thực hiện chụp mạch vành có hoặc không PCI dựa trên đánh giá lâm sàng và/hoặc các xét nghiệm không xâm lấn. Ở người bệnh không có “nguy cơ rất cao” hoặc “nguy cơ cao” NSTEMI-ACS, chiến lược xâm lấn có thể được áp dụng dựa trên mức độ nghi ngờ lâm sàng. Với

người bệnh có chỉ số nghi ngờ UA cao nên áp dụng chiến lược xâm lấn trong quá trình nằm viện và ngược lại với người bệnh có chỉ số UA thấp nên áp dụng tiếp cận xâm lấn chọn lọc.

8.2.2.2. Các thuốc chống huyết khối theo chiến lược tái tưới máu được lựa chọn

a. Thuốc chống kết tập tiểu cầu:

Đóng một vai trò quan trọng trong điều trị pha cấp của ACS.

• Thuốc chống kết tập tiểu cầu đường uống

+ **Aspirin:** Có cơ chế chống kết tập tiểu cầu bằng cách gắn kết không hồi phục với enzyme COX-1 của tiểu cầu dẫn đến ức chế hoạt hóa tiểu cầu do thromboxane A₂ gây ra trong suốt vòng đời của tiểu cầu (7 - 10 ngày). Đây là một phần trong điều trị tiêu chuẩn ở người bệnh ACS. Aspirin được khuyến cáo cho tất cả người bệnh mắc hội chứng mạch vành cấp (ACS) không có chống chỉ định, bất kể loại ACS hay chiến lược điều trị.

Đối với người bệnh cần thực hiện can thiệp mạch vành qua da (PCI) do NSTEMI-ACS hoặc STEMI và đã sử dụng aspirin liều duy trì 81 mg/ngày, nên dùng thêm 81 - 325 mg trước thủ thuật (1).

Sau liều ban đầu, aspirin nên được duy trì với liều 81 mg/ngày và sử dụng vô



thời hạn. Liều duy trì cao hơn (300 - 325 mg/ngày) không giúp giảm tỷ lệ tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim hay đột quỵ so với liều thấp hơn (75 - 100 mg/ngày) nhưng lại làm tăng đáng kể nguy cơ xuất huyết tiêu hóa (1).

Với người bệnh chống chỉ định với aspirin, thuốc ức chế thụ thể P2Y12 có thể được sử dụng thay thế với liều nạp ban đầu, sau đó là liều duy trì (1). Nhiều chuyên gia ưu tiên lựa chọn tác nhân mạnh (prasugrel hoặc ticagrelor) hơn là clopidogrel trong điều trị thay thế cho aspirin (3)(6).

+ Thuốc ức chế thụ thể P2Y12:

Aspirin thường kết hợp với thuốc ức chế thụ thể P2Y12 đường uống như là liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép (DAPT). Hiện nay, ba thuốc ức chế P2Y12 đường uống bao gồm clopidogrel, prasugrel và ticagrelor.

Ở những người bệnh ACS có can thiệp PCI, prasugrel và ticagrelor ưu tiên hơn clopidogrel bất kể người bệnh đã được điều trị clopidogrel trước đó hay chưa (3)(6).

Trong thử nghiệm TRITON-TIMI 38 (prasugrel với clopidogrel) và PLATO (ticagrelor với clopidogrel) trên người bệnh ACS thực hiện PCI, prasugrel và

ticagrelor đều vượt trội hơn clopidogrel về hiệu quả và không có sự khác biệt đáng kể nào về tỷ lệ chảy máu lớn (4).

Clopidogrel có hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu kém hơn và biến thiên hơn so với prasugrel và ticagrelor, do đó chỉ nên được sử dụng khi 2 hoạt chất còn lại chống chỉ định hoặc không có sẵn hoặc ở một số người bệnh có nguy cơ chảy máu cao. Ngoài ra, clopidogrel có thể được cân nhắc sử dụng ở người bệnh lớn tuổi (≥ 70 tuổi) (4).

Do Prasugrel và ticagrelor chống chỉ định tương đối với liệu pháp tiêu sợi huyết, clopidogrel được ưu tiên hơn trong trường hợp người bệnh STEMI sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết và không cần chuyển đổi sang thuốc ức chế thụ thể P2Y12 đường uống khác. Tuy nhiên, với người bệnh thực hiện PCI hơn 24 giờ sau liệu pháp tiêu sợi huyết, chuyển đổi từ clopidogrel sang prasugrel hoặc ticagrelor là hợp lý, đặc biệt là khi can thiệp PCI cho thấy đặc điểm “nguy cơ cao” trên người bệnh (3).

* Chuyển đổi giữa các thuốc ức chế P2Y12 uống (3)(6):

Chuyển từ ticagrelor hoặc prasugrel sang clopidogrel: Ticagrelor hoặc prasugrel được ưu tiên hơn



clopidogrel ở những người bệnh được can thiệp PCI, việc chuyển đổi từ ticagrelor hoặc prasugrel sang clopidogrel có thể cân nhắc như một phương pháp điều trị thay thế để giảm nguy cơ chảy máu, tuy nhiên do có thể tăng biến cố nhồi máu, việc chuyển đổi không được khuyến cáo trong 30 ngày đầu sau biến cố ACS (4). Mặc dù vậy, vẫn có những người bệnh được chuyển đổi sang clopidogrel trước hoặc sau khi xuất viện. Những lý do chuyển đổi phổ biến bao gồm tăng nguy cơ chảy máu, tác dụng phụ khác và chi phí.

Trường hợp	Cách chuyển đổi
Đã dùng ticagrelor	Clopidogrel được dùng liều nạp 600 mg tại 12 giờ sau liều ticagrelor cuối cùng
Đã dùng prasugrel ≤ 5 ngày	Clopidogrel được có thể dùng liều nạp 300 mg hoặc bắt đầu ngay liều duy trì tại 24 giờ sau liều prasugrel cuối cùng
Đã dùng prasugrel > 5 ngày	Clopidogrel được dùng liều 75 mg tại 24 giờ sau liều prasugrel cuối cùng

Chuyển sang ticagrelor: Một số trường hợp như NB được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết có thể cần phải chuyển từ clopidogrel sang ticagrelor sớm sau STEMI và những người bệnh khác có thể cần phải chuyển từ prasugrel sang ticagrelor. Khi chuyển từ clopidogrel hoặc prasugrel sang ticagrelor sau STEMI, ticagrelor được dùng liều nạp 180 mg bất kỳ lúc nào trong vòng 24 giờ sau liều cuối cùng của clopidogrel hoặc prasugrel và sau đó duy trì 90 mg x 2 lần/ngày bắt đầu sau khoảng 12 giờ.

• Thuốc chống kết tập tiểu cầu đường tiêm:

Thuốc ức chế Glycoprotein (GP) IIb/IIIa và Cangrelor là thuốc chống tiểu cầu tiêm tĩnh mạch không được sử dụng thường quy ở người bệnh STEMI.

+ Thuốc ức chế Glycoprotein (GP) IIb/IIIa:

Hầu hết các nghiên cứu đánh giá thuốc ức chế GP IIb/IIIa ở người bệnh ACS có can thiệp PCI, được sử dụng trước khi sử dụng thường quy kháng tiểu cầu kép (DAPT). Hiện không có bằng chứng mạnh nào cho thấy người bệnh ACS có kế hoạch chụp mạch vành nhận được thêm lợi ích khi sử dụng thường



quy thuốc ức chế GP IIb/IIIa. Tuy nhiên, những thuốc này nên được cân nhắc sử dụng trong các trường hợp “cứu hộ” (bailout) khi có bằng chứng về hiện tượng không tái tưới máu hoặc biến chứng huyết khối trong quá trình PCI. Một tình huống khác có thể sử dụng thuốc ức chế GP IIb/IIIa là trong các thủ thuật PCI nguy cơ cao ở người bệnh chưa được điều trị trước với thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ (4).

+ **Cangrelor:** Là thuốc chẹn thụ thể P2Y₁₂ tiêm tĩnh mạch, đôi khi được sử dụng cho người bệnh STEMI bị sốc tim và/hoặc khi không thể uống thuốc ức chế P2Y₁₂ (3).

b. Thuốc chống đông:

Thuốc chống đông là một thành phần quan trọng trong điều trị ban đầu của ACS và trong điều trị quanh thủ thuật cho người bệnh ACS được điều trị bằng chiến lược xâm lấn. Do đó, thuốc chống đông đường tiêm được khuyến cáo cho tất cả người bệnh ACS tại thời điểm chẩn đoán trừ khi có chống chỉ định (3)(4)(6).

Nhìn chung, nên ngừng thuốc chống đông ngay sau khi PCI, ngoại trừ trong các trường hợp lâm sàng cụ thể như xác nhận có phình động mạch thất trái có hình thành

huyết khối hoặc AF cần dùng thuốc chống đông. Ngoài ra, đối với bivalirudin ở những người bệnh bị STEMI đang trải qua PCI, nên truyền liều đầy đủ sau khi PCI (4).

+ Người bệnh STEMI

+ Người bệnh STEMI được chỉ định PPCI

Người bệnh STEMI có chỉ định can thiệp động mạch vành qua da thì đầu cần dùng thuốc chống đông ngay lập tức. Trường hợp ngoại lệ duy nhất, khi người bệnh không sử dụng thuốc chống đông ngay là khi dùng chống đông có thể trì hoãn thực hiện PPCI (Ví dụ: trì hoãn việc chuyển người bệnh đến trung tâm can thiệp).

* **Chống đông trước PCI:** Ở phần lớn người bệnh có STEMI cần thực hiện PPCI, heparin không phân đoạn (UFH) là lựa chọn thuốc chống đông tiêu chuẩn hơn là các thuốc khác như enoxaparin, fondaparinux, bivalirudin. Enoxaparin và bivalirudin nên được xem xét như là lựa chọn thay thế cho UFH trong trường hợp này.

Bivalirudin được khuyến cáo cho những người bệnh có ACS có tiền sử giảm tiểu cầu do heparin. Tuy nhiên fondaparinux không được khuyến cáo



trong trường hợp này dựa trên kết quả của thử nghiệm OASIS-6 đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc (4) (7).

*** Chống đông trong PCI:** Trên thực hành lâm sàng, người bệnh STEMI cần thực hiện PCI, UFH và bivalirudin được ưu tiên hơn enoxaparin bởi tính hiệu quả và an toàn, trong khi enoxaparin có liều dùng phức tạp và khó theo dõi. Nếu enoxaparin được sử dụng trên 6 giờ trước PCI, có thể chỉ định UFH trong PCI thay vì duy trì enoxaparin (7).

*** Chống đông sau PCI:** Với những người bệnh thực hiện PCI mà không gặp biến chứng và không có chỉ định chống đông cho bệnh lý khác (ví dụ: rung nhĩ, thay van tim cơ học), có thể ngừng UFH hoặc enoxaparin ngay sau thủ thuật, trong khi bivalirudin thường được tiếp tục trong 4 giờ sau PCI (7).

+ Người bệnh STEMI được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết

*** Được chỉ định PCI sau đó:** Nên sử dụng thuốc chống đông UFH thay vì các thuốc khác.

*** Không có kế hoạch PCI sau đó:** Nên sử dụng thuốc chống đông enoxaparin thay vì các thuốc khác (7).

+ Người bệnh STEMI không được tái tưới máu: Nên sử dụng thuốc

chống đông bằng UFH hoặc enoxaparin thay vì các thuốc khác (7).

+ Người bệnh NSTEMI-ACS có chiến lược xâm lấn

Người bệnh NSTEMI-ACS có chiến lược xâm lấn, tức là người bệnh được chụp động mạch vành xâm lấn và tái tưới máu khi có thể trong 48 giờ sau chẩn đoán mà không có hình ảnh không xâm lấn trước đó, UFH được ưu tiên hơn enoxaparin, trong khi bivalirudin không được sử dụng trước khi PCI. Ở những người bệnh cần thực hiện PCI, UFH hoặc bivalirudin với liều lượng và theo dõi đơn giản hơn nên được ưu tiên hơn là enoxaparin. Ngoài ra, các chuyên gia ưu tiên UFH vì chi phí thấp hơn so với bivalirudin.

Fondaparinux không được các chuyên gia sử dụng để chống đông máu trong quá trình PCI do nguy cơ huyết khối liên quan đến ống thông cao hơn (8).

+ Người bệnh NSTEMI-ACS không có chiến lược xâm lấn

Người bệnh NSTEMI-ACS không có chiến lược xâm lấn, tức là người bệnh chỉ được chụp động mạch vành xâm lấn khi hình ảnh chụp động mạch vành không xâm lấn trước cho thấy có sự hiện diện đáng kể của bệnh động mạch vành, việc



sử dụng thuốc chống đông bằng UFH, hơn các thuốc khác (8).

fondaparinux và enoxaparin được ưu tiên

Bảng 1. Liều dùng và độ dài thời gian sử dụng các thuốc chống huyết khối trong điều trị ACS trong giai đoạn cấp tính

Thuốc tiêu sợi huyết		
Alteplase (9)		- Phác đồ liều dùng 90 phút (nhẹ): áp dụng cho người bệnh có thể khởi đầu điều trị trong vòng 6 giờ từ khi xuất hiện triệu chứng: Tiêm tĩnh mạch nhanh, trộn vện 15 mg. Sau đó truyền tĩnh mạch 50 mg trong vòng 30 phút đầu tiên, tiếp theo thêm một liều truyền tĩnh mạch 35mg trong 60 phút cho đến khi đạt tổng liều tối đa 100 mg. Ở những NB dưới 65 kg: 15 mg tiêm tĩnh mạch nhanh, trộn vện và truyền tĩnh mạch 0,75 mg/kg thể trọng trong 30 phút (tối đa 50 mg), tiếp theo thêm liều 0,5 mg/kg trong 60 phút (tối đa 35 mg). - Phác đồ liều 3 giờ: áp dụng cho người bệnh có thể bắt đầu điều trị trong vòng 6 - 12 giờ từ khi xuất hiện triệu chứng: Tiêm tĩnh mạch nhanh, trộn vện 10 mg, sau đó truyền tĩnh mạch 50 mg trong giờ đầu tiên, tiếp theo truyền tĩnh mạch 10 mg trong 30 phút cho đến khi đạt tổng liều tối đa 100 mg trong 3 giờ.
Thuốc chống kết tập tiểu cầu kép (DAPT)		
DAPT sử dụng kéo dài tiêu chuẩn trong 12 tháng đầu sau ACS (4)		
Aspirin (3)(4)(6)		- Liều nạp 150 - 325 mg - Liều duy trì 75 - 100 mg x 1 lần/ngày Không hiệu chỉnh liều cụ thể ở bệnh nhân CKD
Chẹn thụ thể P2Y12	Ticagrelor (3)(4)(6)	- Liều nạp 180 mg - Liều duy trì 90 mg x 2 lần/ngày



		Không hiệu chỉnh liều cụ thể ở người bệnh nhận CKD
	Prasugrel (3)(4)(6)	Chống chỉ định với người bệnh đột quỵ não trước đó - Liều nạp 60 mg - Liều duy trì 10 mg x 1 lần/ngày Cân nặng < 60 kg: 5 mg x 1 lần/ngày Tuổi ≥ 75: Thận trọng khi sử dụng, nên sử dụng liều x 1 lần/ngày nếu cần Không hiệu chỉnh liều cụ thể ở người bệnh nhận CKD
	Clopidogrel (3)(4)(6)	- Liều nạp 300 - 600 mg Người bệnh STEMI dùng tiêu sợi huyết: Liều nạp 300 mg hoặc 75 mg cho người bệnh trên 75 tuổi - Liều duy trì 75 mg x 1 lần/ngày Không hiệu chỉnh liều cụ thể ở người bệnh nhận CKD
Thuốc chống đông		
UFH (7)(8)		- STEMI + Được chỉ định PCI và không dùng thuốc ức chế glycoprotein (GP) IIb/IIIa: Có thể ngừng thuốc ngay sau PCI Tiêm bolus tĩnh mạch 70 - 100 U/kg (tối đa 10000 U) Tiêm thêm liều bolus tĩnh mạch bổ sung nếu cần thiết để đạt được thời gian đông máu hoạt hóa (ACT) > 250 giây. + Được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết: Thuốc được sử dụng trong 48 giờ hoặc đến khi được PCI Tiêm bolus tĩnh mạch 60 U/kg tiêm IV (tối đa 4000 U), sau đó truyền tĩnh mạch 12 U/kg/giờ (tối đa 1000 U/giờ). Cần đánh giá và hiệu chỉnh aPTT đạt trong khoảng 50 – 70 giây. + Không tái tưới máu: Thuốc được sử dụng trong 48 giờ



	Tiêm bolus tĩnh mạch 50 - 70 U/kg (tối đa 5000 U), sau đó truyền tĩnh mạch 12 U/kg/giờ (tối đa 1000 U/giờ) với đích aPPT 50 - 70 giây (1,5 - 2 lần chứng). - NSTEMI-ACS + Có chiến lược xâm lấn: Có thể ngừng thuốc sau khi đặt ống thông tim Tiêm bolus tĩnh mạch 60 U/kg (tối đa 5000 U) sau đó truyền tĩnh mạch 12 U/kg/giờ (tối đa 1000 U/giờ) với đích aPTT 50 - 70 giây. Trong phòng thông tim, UFH có thể được bổ sung thêm. + Không có chiến lược xâm lấn: Thuốc được sử dụng trong 48 giờ hoặc đến khi xuất viện hoặc trước khi làm nghiệm pháp gắng sức Tiêm bolus tĩnh mạch 60 U/kg (tối đa 4000 - 5000 U), sau đó truyền tĩnh mạch 12 U/kg/giờ (tối đa 1000 U/giờ) với đích aPPT 50 - 75 giây.
Enoxaparin (7)(8)	- STEMI + Được chỉ định PCI: Có thể ngừng thuốc ngay sau PCI * Trước PCI: Liều ban đầu được điều chỉnh theo độ tuổi và chức năng thận (CrCl) NB < 75 tuổi và CrCl $\geq$ 30 mL/phút: Tiêm bolus tĩnh mạch 30 mg, sau đó tiêm dưới da liều 1 mg/kg x 2 lần/ngày (2 liều tiêm dưới da đầu không vượt quá 100 mg). Liều tiêm dưới da đầu tiên nên được dùng cùng với liều tiêm tĩnh mạch. NB < 75 tuổi và CrCl < 30 mL/phút: Tiêm bolus tĩnh mạch 30 mg, sau đó tiêm dưới da liều 1 mg/kg x 1 lần/ngày. Liều tiêm dưới da đầu tiên nên được dùng cùng với liều tiêm tĩnh mạch.



NB > 75 tuổi và CrCl $\geq$ 30 mL/phút: Bắt đầu luôn tiêm dưới da liều 0,75 mg/kg x 2 lần/ngày (2 liều tiêm dưới da đầu không vượt quá 75 mg).

BN > 75 tuổi và CrCl < 30 mL/phút: Bắt đầu luôn tiêm dưới da liều 1 mg/kg x 1 lần/ngày.

*** Trong quá trình PCI:**

Nếu liều enoxaparin cuối cùng được dùng trước khi bơm bóng < 8 giờ: Không cần dùng thêm liều enoxaparin.

Nếu liều enoxaparin cuối cùng được dùng trước khi bơm bóng 8 - 12 giờ: Nên dùng tiêm bolus tĩnh mạch enoxaparin natri 0,3 mg/kg.

Nếu liều enoxaparin cuối cùng được dùng trước khi bơm bóng > 12 giờ: Tiêm dưới da liều đầy đủ 1 mg/kg.

Nếu thủ thuật PCI kéo dài > 120 phút: Nên tiêm bolus tĩnh mạch 0,25 mg/kg.

+ **Được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết:** Thuốc được sử dụng trong 48 giờ hoặc đến khi được PCI

Liều dùng phụ thuộc vào độ tuổi và chức năng thận tương tự như liều **trước PCI** cho người bệnh STEMI được chỉ định PCI.

+ **Không tái tưới máu:** Thuốc được sử dụng trong 8 ngày hoặc đến khi xuất viện

Liều dùng phụ thuộc vào độ tuổi và chức năng thận tương tự như liều **trước PCI** cho người bệnh STEMI được chỉ định PCI.

- NSTEMI-ACS

+ **Có chiến lược xâm lấn:** Có thể ngừng thuốc sau khi đặt ống thông tim

Nếu dùng hai liều enoxaparin trở lên trước khi chụp



	mạch, và liều cuối cùng dùng trước đó chưa đầy tám giờ: Không cần dùng thêm enoxaparin. Nếu chỉ dùng một liều enoxaparin trước khi chụp mạch hoặc liều cuối cùng cách đó hơn tám giờ: Tiêm tĩnh mạch thêm một liều enoxaparin (0,3 mg/kg) trước khi chụp mạch. + Không có chiến lược xâm lấn: Thuốc được sử dụng trong 48 giờ hoặc đến khi xuất viện hoặc trước khi làm nghiệm pháp gắng sức Tiêm dưới da 1 mg/kg x 2 lần/ngày Người bệnh có CrCl < 30 ml/phút: Nên tiêm dưới da 1 mg/kg x 1 lần/ngày
Bivalirudin (4) (7) (8)	- STEMI được chỉ định PCI: Thường được tiếp tục trong 4 giờ sau PCI * Trong quá trình PCI: Tiêm bolus tĩnh mạch 0,75 mg/kg * Sau PCI: Truyền tĩnh mạch 1,75 mg/kg/giờ trong 2 – 4 giờ sau PCI Người bệnh có CrCl < 30 ml/phút: Nên truyền tĩnh mạch liều 1 mg/kg/giờ trong 2 – 4 giờ sau PCI - NSTE-ACS có chiến lược xâm lấn: Có thể ngừng ngay khi kết thúc PCI hoặc tiếp tục trong 4 giờ sau PCI Trong phòng thông tim, tiêm bolus tĩnh mạch 0,75 mg/kg, sau đó truyền tĩnh mạch 1,75 mg/kg/giờ
Fondaparinux (7) (8)	- STEMI được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết có CrCl > 30 ml/phút: Thuốc được sử dụng trong 8 ngày hoặc đến khi xuất viện Tiêm bolus tĩnh mạch 2,5 mg, sau đó tiêm dưới da 2,5mg x 1 lần/ngày



	- NSTE-ACS không có chiến lược xâm lấn: Thuốc được sử dụng trong 48 giờ hoặc đến khi xuất viện hoặc trước khi làm nghiệm pháp gắng sức Tiêm dưới da 2,5 mg x 1 lần/ngày
--	--

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pharmacotherapy handbook (2021), McGraw Hill, tr.51-63.
2. Guy S Reeder, MD Eric Awtry, MD Simon A Mahler, MD, MS (last updated: Feb 19, 2024), “Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department”, UpToDate.
3. A Michael Lincoff, MD Donald Cutlip, MD (last updated: Jun 08, 2023), “Acute ST-elevation myocardial infarction: Antiplatelet therapy”, UpToDate
4. European Heart Journal (2023), “2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)”
5. C Michael Gibson, MS, MD Donald Cutlip, MD (last updated: Nov 08, 2024), “Acute ST-elevation myocardial infarction: Selecting a reperfusion strategy”, UpToDate
6. Donald Cutlip, MD A Michael Lincoff, MD (last updated: Jul 18, 2024), “Acute non-ST-elevation acute coronary syndromes: Initial antiplatelet therapy”, UpToDate
7. A Michael Lincoff, MD Donald Cutlip, MD (last updated: Dec 04, 2024), “Acute ST-elevation myocardial infarction: Management of anticoagulation”, UpToDate
8. Donald Cutlip, MD A Michael Lincoff, MD (last updated: May 01, 2024), “Anticoagulant therapy in non-ST-elevation acute coronary syndromes”, UpToDate
9. Tài liệu thông tin sản phẩm Actilyse 50mg



9. TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2025

Đào Thị Phương Linh

Khoa: Dược

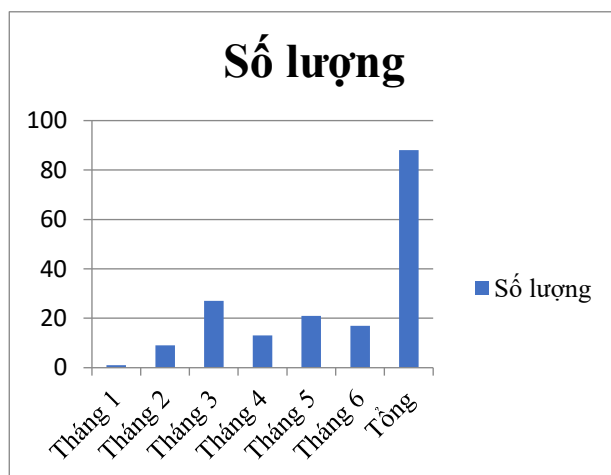
Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, giảm tuân thủ điều trị và tăng chi phí điều trị cho người bệnh.

Phân tích các báo cáo ADR tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2025 - 6/2025, trên cơ sở đó đề xuất một số biện pháp nhằm nâng cao số lượng, chất lượng thông tin trong báo cáo và nhận thức của cán bộ y tế trong báo cáo ADR.

9.1. Một số kết quả

9.1.1. Số lượng báo cáo ADR

Từ tháng 01/2025 đến tháng 6/2025, khoa Dược đã ghi nhận 88 báo cáo ADR từ các Khoa lâm sàng. Các báo cáo này đã được nhập vào phần mềm và gửi cho Trung tâm DI & ADR Quốc Gia. Số liệu này được thể hiện qua hình 1.



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR qua các tháng

Nhận xét: Số lượng báo cáo ADR ghi nhận nhiều nhất vào tháng 3 có 27 ca, tháng 5 với 21 ca ADR và ít nhất vào tháng 1 với 1 ca.

9.1.2. Thông tin về người bệnh

9.1.2.1. Phân bố tuổi

Phân bố tuổi của người bệnh trong các báo cáo ADR được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Phân bố về tuổi của người bệnh trong báo cáo ADR

Độ tuổi (Năm)	Tần số	Tỷ lệ (%)
≥ 18-60	53	60,22 %
> 60 tuổi	35	39,78 %



Nhận xét: Kết quả cho thấy, ADR thường gặp nhất ở nhóm đối tượng $\geq 18-60$ tuổi chiếm 60,22%.

9.1.3. Phân bố giới tính

Phân bố về giới tính của người bệnh trong các báo cáo ADR được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Phân bố về giới của người bệnh trong báo cáo ADR

Giới tính	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nam	47	53,41%
Nữ	41	46,59%

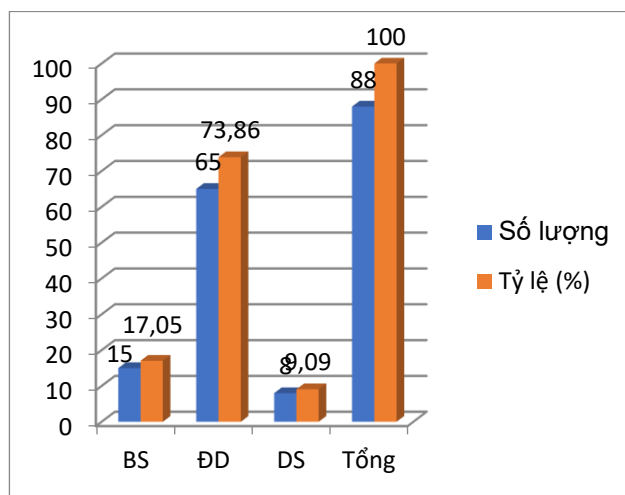
Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy ADR được ghi nhận nhiều hơn ở nam giới chiếm tỷ lệ 53,41%, nữ giới chiếm 46,59% trong tổng số các báo cáo ADR.

9.1.4. Thông tin về đối tượng báo cáo ADR

9.1.3.1. Thông tin về người báo cáo ADR

Đối tượng báo cáo trong các báo cáo ADR tại Bệnh viện là bác sĩ chiếm

17,05%, điều dưỡng chiếm 73,86% và dược sĩ chiếm 9,09 %



Hình 2. Thông tin về đối tượng báo ADR

Nhận xét: Hiện nay đa số tại các khoa lâm sàng khi cán bộ y tế phát hiện ADR, điều dưỡng là người ghi nhận lại thông tin và thông báo cho khoa Dược.

9.1.3.2. Thông tin về các khoa/phòng báo cáo ADR

Thông tin về các khoa lâm sàng báo cáo ADR được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Thông tin về khoa/phòng báo cáo ADR

Khoa/phòng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đơn vị can thiệp tim mạch	13	14,77 %
Nội thần kinh cơ xương khớp	13	14,77 %
Trung tâm chấn thương chỉnh hình và y học thể thao	12	13,64%
Hoá trị	9	10,22%
Tai mũi họng	5	5,68%

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN - KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ MỚI



Ngoại thần kinh	4	4,54%
Khoa Phẫu Thuật Ung Bướu	4	4,54%
Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và Điện quang can thiệp	4	4,54%
Nội tiết đái tháo đường	2	2,27%
Ngoại thận tiết niệu	2	2,27%
Cấp cứu - điều trị tích cực thần kinh đột quy	2	2,27%
Nội hô hấp - Tiêu hóa	2	2,27%
Hồi sức tích cực yêu cầu	2	2,27%
Ngoại yêu cầu	2	2,27%
Cấp cứu	2	2,27%
Răng hàm mặt	2	2,27%
Xạ trị và y học hạt nhân	2	2,27%
Nội tim mạch và cấp cứu tim mạch	1	1,14%
Huyết học lâm sàng	1	1,14%
Ngoại tiêu hóa, gan mật	1	1,14%
Nội yêu cầu	1	1,14%
Ngoại tiết niệu	1	1,14%
Trung tâm đột quy	1	1,14%
Tổng	88	100%

Nhận xét: Báo cáo nhận được từ Đơn vị can thiệp tim mạch và Nội thần kinh cơ xương khớp chiếm tỉ lệ cao nhất là 14,77%. Trung tâm chấn thương chỉnh hình và y học thể thao chiếm tỉ lệ 13,64%, khoa hóa trị chiếm tỉ lệ 9,1%.



9.2. Thông tin về các thuốc được báo cáo ADR

9.2.1. Phân loại báo cáo ADR theo đường dùng thuốc

Bảng 4. Phân loại báo cáo ADR theo đường dùng thuốc

Đường dùng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tiêm/truyền	86	97,73%
Đường dùng khác	2	2,27%

Nhận xét: Theo số liệu từ bảng trên, phản ứng có hại xảy ra khi dùng thuốc theo đường tiêm/truyền chiếm tỷ lệ rất cao 97,73%, đường dùng khác chỉ chiếm tỷ lệ 2,27%.

9.2.2. Nhóm dược lý hay được báo cáo

Nhóm dược lý hay được báo cáo được trình bày theo bảng 5:

Bảng 5. Nhóm dược lý hay được báo cáo

Nhóm dược lý	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Kháng sinh nhóm Cephalosporin	17	19,32%
Thuốc dùng trong chẩn đoán	13	14,77%
Kháng sinh nhóm quinolon	13	14,77%
Thuốc chống ung thư	12	13,63%
Kháng sinh nhóm Glycopeptide	10	11,36%
Kháng sinh nhóm Beta-lactam	5	5,68%
Kháng sinh nhóm Penicillin	5	5,68%
Giảm đau, chống viêm không steroid	4	4,54%
Thuốc tác động lên hệ thần kinh	2	2,27%
Nhóm thuốc giải độc	2	2,27%
Nhóm kháng acid	1	1,13%
Thuốc tác dụng đối với máu	1	1,13%
Nhóm thuốc tim mạch	1	1,13%
Nhóm hạ lipid máu	1	1,13%
Kháng sinh nhóm aminoglycosid	1	1,13%
Tổng	88	100 %



Nhận xét: Theo bảng trên thì nhóm thuốc được báo cáo nhiều nhất là nhóm kháng sinh nhóm Cephalosporin chiếm tỷ lệ 19,32%, nhóm thuốc dùng trong chẩn đoán và kháng sinh quinolon chiếm tỷ lệ 14,77%. Tiếp đến là thuốc chống ung thư chiếm tỷ lệ 13,63%, kháng sinh nhóm Glycopeptide chiếm tỷ lệ 11,36%.

9.2.3. Các thuốc nghi ngờ gây ADR

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6. Các thuốc nghi ngờ gây ADR

Tên thuốc	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Xenetix 300 (Iobitridol 658,1 mg/1ml) - 100 ml	12	13,64%
Vecmid 500 mg (Vancomycin 500 mg)	11	12,5%
Levogolds (Levofloxacin) 750 mg/150 ml	9	10,22%
Piperacilin 1g (Piperacilin) 1g	5	5,68%
Paclitaxelum Actavis 260 mg/43.3 ml (Paclitaxel)	5	5,68%
Tenafathin 1000 (Cefalothin 1000 mg)	4	4,54%
Ketorolac A.T (Ketorolac) 30 mg/2 ml	4	4,54%
Fisulty 2g (Cefoxitin 2g)	4	4,54%
Fotimyd 2000 (Cefotiam*) 2g	3	3,41%
Senitram 2g/1g (Ampicilin 2g + sulbactam 1g)	3	3,41%
Lyoxatin 150 mg/30 ml (Oxaliplatin 150 mg/30 ml)	3	3,41%
Vitabactam 2g/1g (Cefoperazon + sulbactam)	3	3,41%
Ciprofloxacin Kabi (Ciprofloxacin) 200 mg/100 ml	3	3,41%
Cefuroxim 1g	2	2,27%



Ceftibiotic 2000 (Ceftizoxim 2g)	2	2,27%
Reamberin 6g/400 ml (Meglumine sodium succinate 6g; tương đương: Succinic acid 2,11g + Meglumine 3,49g)	2	2,27%
Esomeprazole (Esomeprazol) 40 mg	1	1,14%
Difosfocin (Citicolin 1000 mg/4 ml)	1	1,14%
MG-Tan Inj. 1680 mL	1	1,14%
Hemafer-S (Sắt sucrose (hay dextran)) 20 mg/ml	1	1,14%
Dobutamine - hameln 12,5 mg/ml Injection (Dobutamin 250 mg/20 ml)	1	1,14%
Gluthion(R) (Glutathion 600 mg)	1	1,14%
Bocartin 150 (Carboplatin 150 mg/15 ml)	1	1,14%
Amikacin 1000 mg/100ml	1	1,14%
Ofloxacin 200 mg/100ml	1	1,14%
Luotai (Panax notoginseng saponins) 200 mg	1	1,14%
Multihance (Gadobenic acid (dimeglumine)) 334 mg/ml - 10 ml	1	1,14%
Rosuvastatin Cap DWP 10 mg (Rosuvastatin 10 mg)	1	1,14%
Combikit 3,1g (Ticarcillin + acid clavulanic)	1	1,14%
Tổng	88	100%

Nhận xét: Kết quả cho thấy, thuốc được báo cáo nhiều nhất là Xenetix 300 (Iobitridol 658,1 mg/1 ml) – 100 ml chiếm tỷ lệ 13,64%, Vecmid 500 mg (Vancomycin 500 mg) chiếm tỷ lệ 12,5%. Levogold (levofloxacin) 750 mg/150 ml chiếm tỷ lệ 10,22%.



9.3. Thông tin về ADR

9.3.1. Diễn biến của ADR đã được ghi nhận

Bảng 7. Diễn biến của ADR đã được ghi nhận

Mức độ nghiêm trọng của ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đe dọa tính mạng	1	1,14%
Trung bình	3	3,41%
Không nghiêm trọng	84	95,45%
Tổng	88	100%

Nhận xét: Các ADR được báo cáo chủ yếu là các ADR không nghiêm trọng chiếm tỷ lệ 80,0%.

9.3.2. Biểu hiện ADR thường gặp trong các báo cáo

Biểu hiện ADR trong các báo cáo tự nguyện được phân loại theo phân loại tổ chức và được trình bày ở bảng 8.

Bảng 8. Biểu hiện ADR thường gặp

Triệu chứng biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rối loạn ngoài da	52	59,09%
Rối loạn hệ hô hấp	18	20,45%
Rối loạn tim mạch	11	12,5%
Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên	3	3,41%
Rối loạn đường tiêu hóa	3	3,41%
Toàn thân	1	1,14%
Tổng	88	100%

Nhận xét: Kết quả cho thấy, các biểu hiện ADR thường gặp là các rối loạn ngoài da và rối loạn hệ hô hấp chiếm tỷ lệ lần lượt là 59,09% và 20,45%.



9.4. Kết luận

Phân tích 88 báo cáo ADR trong 6 tháng đầu năm 2025 rút ra kết luận sau:

Số lượng báo cáo ADR nhiều nhất vào tháng 3, tháng 5 và thấp nhất vào tháng 1 có báo cáo nào. ADR thường gặp ở những người có độ tuổi từ trên 60 tuổi và chủ yếu xảy ra ở giới nữ giới chiếm tỷ lệ 53,33%. Khoa có báo cáo ADR nhiều nhất là Đơn vị can thiệp tim mạch.

Nhóm thuốc được báo cáo nhiều nhất là nhóm kháng sinh nhóm Cephalosporin chiếm tỷ lệ 19,32%, các nhóm thuốc dùng chẩn đoán và kháng sinh nhóm quinolon đều chiếm 14,77%.

Các ADR được báo cáo chủ yếu là ADR không nghiêm trọng. Các ADR xảy ra ở đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ 95,45%. Biểu hiện ADR thường gặp là các rối loạn ngoài da và rối loạn hệ hô hấp chiếm tỷ lệ lần lượt là 59,09% và 20,45%.



MỘT TRƯỜNG HỢP PHÁT BAN DA DO HYDROXYCHLOROQUINE VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG BẤT THƯỜNG Ở MỘT NGƯỜI BỆNH MỚI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN MẮC BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Nguồn: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/aimcc.2025.0484>

Lược dịch: Hà Bá Tiến

Khoa: Dược

TÓM TẮT

Hydroxychloroquine (HCQ) là một thuốc điều trị quan trọng trong điều trị bệnh Lupus ban đỏ hệ thống. HCQ được sử dụng rộng rãi và đôi khi có thể gây ra các phản ứng da liễu bất lợi, bao gồm cả những tình trạng hiếm gặp như viêm da mụn mủ cấp tính lan tỏa (acute generalized exanthematous pustulosis). Báo cáo này mô tả trường hợp một phụ nữ 35 tuổi xuất hiện phát ban da không điển hình và loét niêm mạc sau khi bắt đầu điều trị bằng HCQ, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận biết và xử trí sớm các tác dụng không mong muốn về da do HCQ gây ra.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hydroxychloroquine (HCQ) vẫn giữ vai trò then chốt trong điều trị lupus ban đỏ dạng da (CLE) nhờ đặc tính điều hòa miễn dịch và báo cáo an toàn chấp nhận được. Tuy nhiên, đáp ứng lâm sàng với HCQ thường cần vài tháng mới xuất hiện, do đó việc kiên nhẫn và theo dõi sát trong giai đoạn sớm của điều trị là rất quan trọng. Trong khoảng thời gian này, sự xuất hiện của các tổn thương da mới có thể đặt ra thách thức trong chẩn đoán. Đặc biệt, không dễ phân biệt giữa một đợt bùng phát lupus - vốn có thể có biểu hiện lâm sàng đa dạng - với một phản ứng da do thuốc. Sự không chắc chắn này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi lâm sàng dọc và, khi cần thiết, tiến hành đánh giá mô bệnh học nhằm định hướng quyết định điều trị.

Viêm da mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) là một phản ứng thuốc hiếm gặp nhưng có khả năng đe dọa tính mạng, được đặc trưng bởi ban đỏ lan tỏa, mụn mủ vô khuẩn và các triệu chứng toàn thân. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một trường hợp AGEP không điển hình, xảy ra sau khi điều trị dùng HCQ. AGEP cần được phân biệt cẩn thận với các bệnh cảnh khác, bao gồm lupus ban đỏ dạng bán cấp (SCLE) và ban dị ứng dạng sởi do thuốc.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Người bệnh nữ 35 tuổi, mới được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống (SLE), nhập khoa Cấp cứu với ban da xuất hiện sau 1 tháng điều trị HCQ (200 mg/ngày, tương đương 2,8 mg/kg cân nặng). Các biểu hiện lupus tại thời điểm chẩn đoán gồm: giảm bạch cầu (số lượng bạch cầu $3,15 \times 10^9/L$), giảm bổ thể C4 (0,145 g/L; khoảng tham chiếu 0,15 - 0,52 g/L), viêm khớp hoạt dịch, mệt mỏi, và ANA dương tính (ANA > 1:80). Người bệnh có tiền sử phơi nhiễm ánh sáng mặt trời 2 ngày trước khi phát ban.

Khám lâm sàng ghi nhận: ban đỏ lan tỏa, tổn thương dạng vòng đến đa vòng (annular - polycyclic) kèm vảy viền ngoại vi, rải rác một số mụn mủ (Hình 1, A - C). Người bệnh cũng có loét niêm mạc, một phần đã hồi phục khi đến viện.

Xét nghiệm sau nhập viện cho thấy: giảm lympho nhẹ ($0,80 \times 10^9/L$; khoảng tham chiếu $1,20 - 3,4 \times 10^9/L$), ANA dương tính, và kháng thể kháng DNA sợi kép tăng cao (73 IU/mL; bình thường < 4 IU/mL). Chẩn đoán phân biệt đặt ra gồm: lupus da bán cấp (SCLE) và phản ứng da dị ứng liên quan đến HCQ (ban do thuốc).

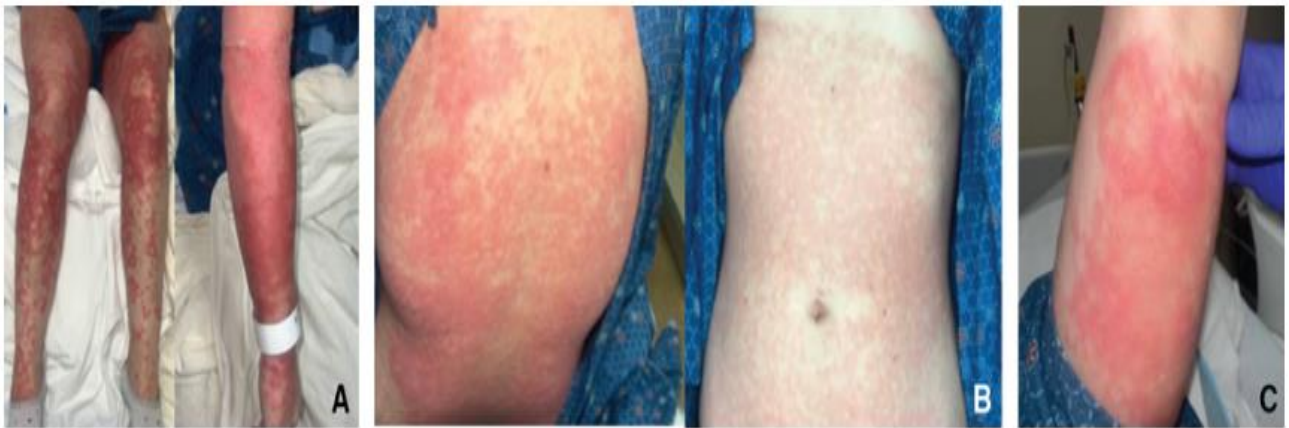
Do tiền sử phơi nắng gần đây và biểu hiện tổn thương da không điển hình, xử trí ban đầu bao gồm: ngừng HCQ và khởi trị corticosteroid toàn thân (1 mg/kg/ngày).

Giải phẫu bệnh: sinh thiết punch tại vị trí ban cho thấy tăng sản thượng bì nhẹ, nhiều ổ parakeratosis (Hình 2). Có một vài bạch cầu trung tính trong lớp sừng, nhưng không quan sát thấy mụn mủ điển hình. Viêm da tiếp xúc thể không

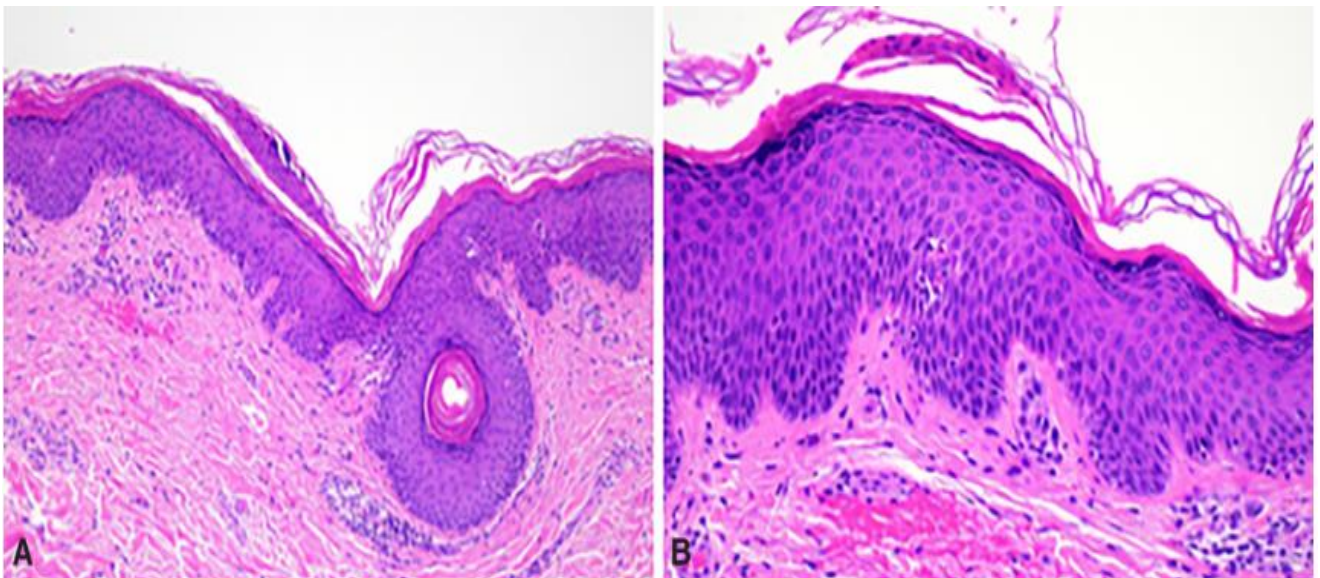


bào (vacuolar interface dermatitis) nhẹ tại chỗ nổi bì - thượng bì, phát hiện rải rác tế bào sừng thoái hóa/hoại tử. Ở trung bì có thâm nhiễm lympho quanh mạch nông, thưa thớt, không ghi nhận viêm mạch, loét hay hoại tử da (Hình 2). Một số đặc điểm gợi ý tình trạng tổn thương

đang thoái lui. Tổng hợp các đặc điểm này không hoàn toàn đặc hiệu nhưng được xem là phù hợp với ban do thuốc trong bối cảnh lâm sàng, bao gồm khả năng ban mụn mủ do thuốc đang hồi phục.



Hình 1. Hình ảnh ban da tại chân, cẳng tay và bàn tay (A); lưng và bụng (B); và cánh tay (C). Lưu ý các tổn thương ban đỏ, dạng vòng, nổi gờ với vùng trung tâm sáng và một vài mụn mủ rải rác ở rìa (A).



Hình 2. (A) Ở độ phóng đại thấp cho thấy tầng sản thượng bì tối thiểu, kèm theo parakeratosis từng ổ, không liên tục và sự hiện diện của bạch cầu trung tính trong thượng bì (nhuộm hematoxylin - eosin; độ phóng đại gốc $\times 100$). (B) Quan sát thấy tổn thương tiếp nối dạng không bào (vacuolar interface alteration) nhẹ, với một số ít tế bào sừng hoại tử và viêm trung bì thưa thớt (nhuộm hematoxylin - eosin; độ phóng đại gốc $\times 200$).

Sau xuất viện, người bệnh được tái khám tại phòng khám Da liễu, nơi người bệnh đã tiến hành sinh thiết da lần hai và xác nhận chẩn đoán AGEP, với các đặc điểm: orthokeratosis dạng rổ (basket - weave orthokeratosis), các mụn mủ dưới lớp sừng và trong thượng bì nông, kèm theo mụn mủ dạng xộp nhẹ (spongiform pustulation) ở rìa.

Người bệnh nhập viện lại sau 1 tuần do triệu chứng nặng lên, bao gồm hình thành bong nước, phù hợp với AGEP kèm hội chứng chồng lấp với Stevens - Johnson. Xử trí bao gồm điều trị hỗ trợ với bù dịch và điện giải, kết hợp duy trì corticosteroid toàn thân.

Người bệnh được theo dõi ngoại trú sau 3 tháng, ghi nhận tổn thương da đã hồi phục hoàn toàn.

THẢO LUẬN

Hydroxychloroquine (HCQ) có thể gây ra nhiều phản ứng dị ứng da khác nhau,

bao gồm ban dạng sởi (exanthematous eruptions), mày đay (urticaria) và quá mẫn ánh sáng (photosensitivity). Ban dạng sởi, gặp ở khoảng 5% người bệnh dùng HCQ, biểu hiện bằng ban đỏ kèm tróc vảy. Mày đay ít gặp hơn, nhưng thường đi kèm triệu chứng toàn thân. Các phản ứng quá mẫn ánh sáng, như cháy nắng quá mức, cũng tương đối phổ biến. Tuy nhiên, những phản ứng nặng như AGEP và ban dạng lupus lại rất hiếm.

Các đặc điểm thường gặp trong phản ứng thuốc trên da bao gồm viêm da tiếp nối (interface dermatitis) và sự hiện diện của bạch cầu ái toan ở trung bì. Lupus da bán cấp (SCLE) trên mô học cũng có thể biểu hiện viêm da tiếp nối, tuy nhiên bạch cầu ái toan ở trung bì thường không xuất hiện, như sẽ trình bày chi tiết bên dưới. Trái lại, mô bệnh học của AGEP có mô hình đặc trưng: xâm nhập bạch cầu trung tính và mụn mủ

dưới lớp sừng, giúp phân biệt với các dạng ban do thuốc khác. AGEP là một phản ứng thuốc hiếm và nặng, có thể xảy ra với HCQ, thường có khởi phát muộn và thời gian hồi phục kéo dài so với các thuốc khác. Những phản ứng này thường phụ thuộc liều và có thể thuyên giảm khi ngừng thuốc. Điều trị bao gồm ngừng thuốc và điều trị triệu chứng trong các trường hợp nhẹ, trong khi phản ứng nặng có thể cần corticosteroid.

Lupus da bán cấp (SCLE) là một dạng lupus da thường biểu hiện với tổn thương dạng vòng hoặc sẩn – vảy (papulosquamous) ở vùng da phơi nắng, thường được khởi phát hoặc làm nặng lên bởi tia cực tím. SCLE nhìn chung nhẹ hơn SLE và thường giới hạn ở da, nhưng có thể chồng lấp hoặc đi trước SLE toàn thân. SCLE cũng có thể xuất hiện ở người bệnh dương tính anti - Ro/SSA với hội chứng Sjögren nguyên phát. Về mô học, SCLE biểu hiện viêm da tiếp nối với thoái hóa không bào lớp đáy, tăng sừng (hyperkeratosis), thâm nhiễm lympho trung bì và lắng đọng mucin. Bạch cầu ái toan thường hiếm, ngay cả trong các trường hợp

do thuốc, và mụn mủ trung tính không xuất hiện - những đặc điểm giúp phân biệt SCLE với ban do thuốc hoặc AGEP.

Trong ca bệnh này, chúng tôi đã cân nhắc khả năng SCLE, dựa trên chẩn đoán SLE gần đây, tiền sử phơi nắng, và hình thái tổn thương. Tuy nhiên, một số tổn thương lại xuất hiện ở vùng không phơi nắng, đồng thời có tổn thương niêm mạc tại thời điểm khởi phát, sau đó đã hồi phục hoàn toàn. Nếu có, tổn thương niêm mạc trong SCLE thường biểu hiện dưới dạng xói mòn, loét hoặc mảng. Trong AGEP, mặc dù hiếm gặp, tổn thương niêm mạc có thể là dấu hiệu gợi ý bản chất toàn thân của phản ứng và cần được khai thác thêm. Ngoài ra, xét nghiệm cận lâm sàng không cho thấy bằng chứng của một đợt bùng phát cấp SLE. Kết quả sinh thiết cuối cùng đã hỗ trợ chẩn đoán ban do thuốc, thay vì một đợt bùng phát lupus nền.

HCQ là điều trị nền tảng của SLE, song giống như các thuốc khác, nó vẫn tiềm ẩn nguy cơ tác dụng phụ, bao gồm các phản ứng da hiếm gặp như AGEP.

Bác sĩ lâm sàng cần thận trọng khi khởi trị thuốc mới cho người bệnh lupus và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc báo cáo sớm triệu chứng. Cụ thể, người bệnh bắt đầu dùng HCQ cần được khuyến cáo thông báo ngay khi xuất hiện ban da mới hoặc tổn thương da tiến triển, vì đây có thể là dấu hiệu của phản ứng thuốc. Mặc

dù AGEF do HCQ thường hồi phục sau khi ngừng thuốc, các trường hợp nặng có thể cần điều trị toàn thân, bao gồm corticosteroid hoặc globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIG). Phát hiện sớm và xử trí kịp thời có vai trò quan trọng trong phòng ngừa biến chứng.

TẬP SAN THÔNG TIN THUỐC

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

ĐƯỜNG NGUYỄN TẤT THÀNH - PHƯỜNG VIỆT TRÌ - TỈNH PHÚ THỌ

WWW.BENHVIENDAKHOATINHPHUTHO.VN - HOTLINE: 1800.888.989