

BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 3-2020



Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc
Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội
<http://canhgiacduoc.org.vn>

MỤC LỤC



**THẬN TRỌNG VỀ NGUY CƠ
TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC
Ở NGƯỜI CAO TUỔI** 1

**CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG
STEROID (NSAID):
THỜI GIAN SỬ DỤNG TỐI ĐA** 5

**TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC
(THÁNG 11/2019 - THÁNG 7/2020)** 12

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 15

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Thanh Bình

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh

Ban biên tập và trị sự: ThS. Võ Thị Thu Thủy

ThS. Đặng Bích Việt

DS. Lương Anh Tùng

Cơ quan xuất bản: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc - Trường Đại học Dược Hà Nội.

Địa chỉ: số 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

Điện thoại: (024) 3933 5618 - Fax: (024) 3933 5642

THẬN TRỌNG VỀ NGUY CƠ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nguồn: *US Pharm.* 2020;45(7/8):32-35

Người dịch: Vũ Thùy Dung, Lương Anh Tùng

Thời gian gần đây, tỷ lệ tổn thương thận cấp (AKI) ở người cao tuổi có xu hướng gia tăng, trong đó một trong những nguyên nhân chính là do độc tính trên thận của thuốc. Đây là hệ quả của sự kết hợp giữa tính nhạy cảm với tổn thương thận và việc sử dụng thuốc có xu hướng gia tăng ở người cao tuổi [1]. Một số nhóm thuốc liên quan đến tăng tỷ lệ tổn thương thận bao gồm thuốc ức chế hệ renin-angiotensin, kháng sinh và các thuốc hóa trị liệu. Bài viết này sẽ đề cập đến các thuốc ức chế men chuyển (ACEI), thuốc chẹn thụ thể angiotensin-II (ARB), thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và thuốc lợi tiểu, là những thuốc được kê

đơn phổ biến và thường được sử dụng đồng thời [2]. Do các biện pháp điều trị tổn thương thận do thuốc còn hạn chế và bệnh nhân cần được chăm sóc hỗ trợ, nên việc phát hiện sớm tình trạng nhiễm độc thận cũng như áp dụng các biện pháp dự phòng đóng vai trò quan trọng. Vì vậy, cần giới hạn việc phối nhiễm với các thuốc có độc tính trên thận (*bảng 1*) để làm giảm tỷ lệ AKI ở người cao tuổi [1]. Nội dung bài viết sẽ tập trung vào việc nâng cao nhận thức về vấn đề quan trọng này và cung cấp thêm thông tin giúp giảm thiểu nguy cơ AKI mắc phải trong cộng đồng.

Bảng 1: Các thuốc và bệnh lý liên quan đến tổn thương thận cấp [8,12-14]

Các thuốc có độc tính trên thận có thể trực tiếp gây tổn thương thận cấp:

Kháng sinh aminoglycosid (ví dụ: gentamicin, tobramycin, amikacin)
Amphotericin B
NSAID (ví dụ: các thuốc ức chế không chọn lọc COX-2 [như ibuprofen, naproxen, sulindac] và thuốc ức chế chọn lọc COX-2 [celecoxib])
Cyclosporin
Tacrolimus
Thuốc ức chế men chuyển (*bảng 2*)
Thuốc chẹn thụ thể angiotensin-II (*bảng 2*)
Khác: thuốc cản quang

Các thuốc có thể gây độc tính trên thận hoặc tổn thương thận cấp trước thận:

Thuốc lợi tiểu (*bảng 2*)
Thuốc điều trị tăng huyết áp

Tình trạng suy giảm cung lượng tim

Suy tim sung huyết
Nhồi máu cơ tim
Sốc nhiễm khuẩn
Hạ huyết áp

Các nguyên nhân gây giảm thể tích lòng mạch:

Xuất huyết
Mất nước
Mất dịch tiêu hóa

Định nghĩa và chẩn đoán

Tổn thương thận cấp (*acute kidney injury - AKI*) bao gồm toàn bộ các loại tổn thương thận, từ những thay đổi nhỏ ở chức năng thận đến bệnh thận giai đoạn cuối cần áp dụng liệu pháp thay thế thận. AKI có ý nghĩa đầy đủ hơn thuật ngữ cũ là suy thận cấp (*acute renal failure*). Theo Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng về Tổn thương Thận Cấp của KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), chẩn đoán AKI cần đạt một trong các tiêu chí sau [3]:

- Tăng creatinin huyết thanh (SCr) ít nhất 0,3 mg/dL (27 micromol/L) trong vòng 48 giờ,
- Tăng creatinin huyết thanh $\geq 1,5$ lần so với giá trị ban đầu trong vòng 7 ngày trước đó, hoặc
- Lượng nước tiểu ít hơn 0,5 mL/kg/giờ trong ít nhất 6 giờ.

Cơ chế gây tổn thương thận có thể do ảnh hưởng của huyết động, độc tính trên ống thận hoặc cầu thận, và viêm thận kẽ. Những nguyên nhân tiềm tàng dẫn đến AKI bao gồm:

- Nguyên nhân trước thận (như giảm tưới máu thận).
- Nguyên nhân tại thận (ví dụ: tác động trực tiếp ở thận).
- Nguyên nhân sau thận (như tắc nghẽn đường niệu).

Các tác nhân thường gặp

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng thuốc ức chế men chuyển có thể gây AKI có hồi phục ở người bệnh tăng huyết áp, suy tim sung huyết và bệnh thận; các bệnh nhân này thường được kê đơn thuốc lợi tiểu đồng thời với thuốc ức chế men chuyển [5]. Thêm vào đó, cả thuốc lợi tiểu và NSAID đều được sử dụng rộng rãi, và việc dùng đồng thời các thuốc này là vấn đề thường gặp ở người cao tuổi. Sử dụng NSAID cho bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu có thể làm giảm hiệu quả của thuốc lợi tiểu và có nguy cơ gây suy tim sung huyết. Với người bệnh cao tuổi, sử dụng NSAID đồng thời với thuốc lợi tiểu có thể làm tăng 2 lần nguy cơ nhập viện do suy tim sung

huyết, đặc biệt ở bệnh nhân suy tim sung huyết nặng.

Cơ chế cân bằng nước và điện giải cũng suy giảm ở người bệnh cao tuổi và các bệnh nhân này thường gặp tình trạng mất nước nặng hơn với lượng dịch bị mất tương đương với người trẻ tuổi. Đây là vấn đề cần được chú ý liên quan đến việc dùng thuốc lợi tiểu ở người cao tuổi. AKI trước thận có nguyên nhân do thay đổi huyết động ở cầu thận dẫn đến giảm mức lọc cầu thận (GFR) mà không gây tổn thương nhu mô thận [2]. Mất nước hoặc xuất huyết dẫn đến suy giảm thể tích lòng mạch là nguyên nhân phổ biến gây AKI trước thận và là một yếu tố nguy cơ ở người cao tuổi.

Hơn nữa, các NSAID, ACEI và ARB có thể gây AKI chức năng do các thuốc này tác động vào cơ chế tự điều chỉnh của thận [8]. Như đã được đề cập, các ACEI, ARB, NSAID và thuốc lợi tiểu (*bảng 2*) được kê đơn phổ biến và thường được chỉ định đồng thời [2]. Phối hợp 2 hoặc 3 loại thuốc này có liên quan đến tăng tỷ lệ AKI trước thận.

Prieto-García và cộng sự đã công bố một nghiên cứu về tác động qua lại phức tạp giữa các NSAID, ACEI/ARB và thuốc lợi tiểu, khi dùng đơn độc và phối hợp trong phác đồ kết hợp 2 hoặc 3 loại thuốc. Các nhà nghiên cứu cũng đánh giá khả năng tiềm tàng của việc phối hợp này đối với thay đổi cơ chế cân bằng trong kiểm soát huyết áp (áp lực tưới máu thận) và mức lọc cầu thận dẫn đến tăng nguy cơ tổn thương thận cấp do nguyên nhân kết hợp giữa hạ huyết áp và thay đổi cơ chế tự điều chỉnh của thận. Nhóm tác giả đã đưa ra một mô hình khái quát hơn về tổn thương thận cấp trước thận dựa trên mô hình đa liên hệ, chỉ ra một số yếu tố cần thiết để làm giảm tốc độ lọc thực một cách hiệu quả. Trong số các phối hợp thuốc dẫn đến giảm tưới máu trong đó cơ chế tự điều chỉnh của thận không được thực hiện đầy đủ hoặc bị bất hoạt [2], nghiên cứu phát hiện phối hợp 3 thuốc có liên quan đến AKI trước thận cùng với một số yếu tố nguy cơ khác.

Bảng 2: Các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chặn thụ thể angiotensin-II và thuốc lợi tiểu [14-16]

Thuốc ức chế men chuyển (ACEI)

Benazepril
Captopril
Enalapril
Fosinopril
Lisinopril
Moexipril
Perindopril
Quinapril
Ramipril
Trandolapril

Thuốc chặn thụ thể angiotensin-II

Azilsartan
Candesartan
Eprosartan
Irbesartan
Losartan
Olmesartan
Telmisartan
Valsartan

Thuốc lợi tiểu (nhóm thiazid, thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu giữ kali)

- Ví dụ về thuốc lợi tiểu thiazid đường uống:

Clorothiazid
Clorthalidon
Hydroclorothiazid
Indapamid
Metolazon

- Ví dụ về thuốc lợi tiểu quai:

Bumetanid
Acid ethacrynic
Furosemid
Torsemid

- Ví dụ về thuốc lợi tiểu giữ kali:

Amilorid
Eplerenon
Spironolacton
Triamteren

AKI do thuốc cản quang

Các thuốc cản quang được dùng trong chẩn đoán hình ảnh, như các muối chứa iod của acid benzoic tan trong nước, có thể gây ra AKI do thuốc cản quang. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến AKI do thuốc cản quang bao gồm tuổi cao, bệnh thận mạn, đái tháo đường, mất nước, dùng đồng thời với thuốc có độc tính trên thận, và dùng thuốc cản quang liều cao. Việc sử dụng thuốc cản quang không ion hóa bị

hạn chế ở bệnh nhân có nguy cơ cao (do chi phí cao), trong khi độc tính trên thận của thuốc cản quang ion hóa ở những bệnh nhân này tỏ ra nghiêm trọng hơn so với bệnh nhân có nguy cơ thấp.

Cần nhắc khi quyết định liều dùng của thuốc

Đánh giá chức năng thận: Đánh giá chức năng thận của bệnh nhân dựa trên biểu hiện lâm sàng (ví dụ: các triệu chứng như tiêu chảy, ngứa, vô niệu xen kẽ với

đa niệu; hoặc các biểu hiện như căng tĩnh mạch cổ, ran nổ, suy tư thể vận động, hạ huyết áp tư thế), xét nghiệm cận lâm sàng (như tăng creatinin huyết thanh [SCr], tăng urea nitrogen máu [BUN], tỷ lệ BUN:SCr >20:1, tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa); các thông số liên quan đến nước tiểu (độ thẩm thấu niệu, nồng độ natri niệu, khối lượng riêng của nước tiểu, tỷ lệ creatinin trong nước tiểu và huyết tương, phân suất thải natri) [8]. Trong khi nồng độ creatinin huyết thanh đơn độc không được dùng để đánh giá chức năng thận, và thiếu độ nhạy cảm trong phát hiện AKI, thì xu hướng thay đổi creatinin hoặc tăng cấp tính creatinin huyết thanh có thể phù hợp trong đánh giá lâm sàng bệnh nhân và hỗ trợ phát hiện AKI [8, 10]. Creatinin huyết thanh và BUN tăng trong trường hợp suy giảm chức năng thận, nên việc theo dõi creatinin huyết thanh và BUN và so sánh với giá trị ban đầu có thể giúp xác định chức năng thận của bệnh nhân đang tiến triển xấu đi hoặc đã được cải thiện hơn. So với creatinin huyết thanh, BUN là chỉ dấu kém nhạy hơn trong đánh giá AKI. Hơn nữa, một số tình trạng khác cũng có thể làm tăng BUN như xuất huyết tiêu hóa hoặc chế độ ăn chứa quá nhiều protein. Giảm lượng nước tiểu là dấu hiệu có độ nhạy cao hơn so với tăng creatinin huyết thanh đối với AKI giai đoạn đầu, mặc dù biểu hiện này không xuất hiện ở tất cả các bệnh nhân. Ngoài ra, lượng nước tiểu được bài xuất trong AKI thường không có khác biệt rõ ràng giữa các loại tổn thương trước thận, tại thận và sau thận [4].

Thay đổi dược động học của thuốc:

Cần xem xét những thay đổi về dược động học của thuốc để lựa chọn chế độ điều trị hợp lý cho bệnh nhân, trong đó cần lưu ý các vấn đề:

- Do hiện tượng giữ nước trong AKI, thể tích phân bố thuốc có thể tăng lên.
- Giảm bài xuất thuốc và các chất chuyển hóa qua thận.
- Có thể giảm độ thanh thải ngoài

thận của một số thuốc.

Khác: Trong AKI, cần xem xét vấn đề suy giảm thể tích dịch ngoại bào và độc tố thận, các thông số chẩn đoán liên quan đến nước tiểu, và đo thể tích bàng quang tồn dư để xác định tình trạng tắc nghẽn [4]. Tránh sử dụng thuốc cản quang chứa iod đường tĩnh mạch trong chẩn đoán hình ảnh [4].

Nếu bệnh nhân không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác, trong trường hợp cần thiết, cần thẩm tách hoặc lọc máu với trường hợp phù phổi, tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa hoặc các triệu chứng liên quan đến ure máu [4].

Biện pháp dự phòng và giảm thiểu nguy cơ

Có thể giảm thiểu nguy cơ tổn thương thận cấp trên bệnh nhân thông qua các biện pháp:

- Duy trì cân bằng dịch bình thường.
- Tránh phơi nhiễm với các chất có độc tính trên thận (bao gồm cả thuốc cản quang) nếu có thể.
- Thực hiện các biện pháp dự phòng, như truyền dịch hoặc dùng thuốc, khi cần sử dụng thuốc cản quang hoặc liệu pháp hủy tế bào.

AKI nghiêm trọng ở bệnh nhân nặng

AKI luôn được nhấn mạnh là hội chứng có khả năng đe dọa tính mạng xảy ra chủ yếu trên bệnh nhân nội trú và gây khó khăn trong điều trị bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nặng thường yêu cầu phải dùng nhiều loại thuốc để điều trị, trong đó nhiều thuốc có thể gây tổn thương thận khi dùng đơn độc hoặc phối hợp [11]. Việc sử dụng thuốc có độc tính trên thận được coi là nguyên nhân gây ra khoảng 25% các trường hợp AKI nghiêm trọng ở những bệnh nhân nặng. Trong khi hoại tử ống thận cấp là biểu hiện tổn thương thận phổ biến nhất do phơi nhiễm với các chất độc thận, các loại suy thận khác cũng đã được ghi nhận. Để dự phòng AKI ở bệnh nhân nặng, cần có chiến lược toàn diện nhằm

tránh gây độc tính trên thận, bao gồm tránh phơi nhiễm với các chất gây độc tính trên thận nếu có thể và ngừng sử dụng ngay lập tức các thuốc nghi ngờ gây độc tính trên thận trong trường hợp có biểu hiện rối loạn chức năng thận [11].

Kết luận

Dược sĩ có thể góp phần nâng cao nhận thức và tư vấn cho bác sĩ nên tránh phối hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin-II, thuốc lợi tiểu và NSAID (bao gồm thuốc ức chế COX-2) nếu có thể, thông qua đào tạo

hoặc cung cấp tài liệu chuyên môn về Thông tin thuốc. Đồng thời, dược sĩ có thể giúp hỗ trợ tăng cường theo dõi, chăm sóc bệnh nhân trong trường hợp sử dụng thuốc ức chế men chuyển và NSAID cho bệnh nhân suy thận; tư vấn cho bác sĩ về hiệu chỉnh liều dùng của thuốc cho bệnh nhân cũng như xây dựng chiến lược điều trị phù hợp nhằm giảm thiểu nguy cơ AKI do thuốc.

Tài liệu tham khảo

(xem trang 17)

CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAID): THỜI GIAN SỬ DỤNG TỐI ĐA

Nguyễn Thị Tuyền

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến để giảm đau và hạ sốt trong nhiều tình trạng khác nhau như đau đầu, viêm khớp, cảm cúm. Thời gian sử dụng thuốc kéo dài có thể làm tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi như loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, độc tính trên gan, bệnh lý tim mạch [3], [8].

Các thuốc NSAID được chia thành 2 nhóm bao gồm nhóm sử dụng không cần kê đơn (over-the-counter - OTC) và nhóm sử dụng cần được kê đơn. Các chế phẩm thuộc nhóm OTC có hàm lượng hoạt chất thấp hơn chế phẩm cần kê đơn [1], [10]. Tất cả các thuốc trong 2 nhóm đều được khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để hạn chế tác dụng bất lợi [8], [10]. Khuyến cáo về thời gian điều trị tối đa khác biệt giữa hai nhóm:

Nhóm NSAID sử dụng không cần kê đơn:

- Để hạ sốt: Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) và Tờ thông tin sản phẩm (SPC) của các thuốc lưu hành tại Hoa Kỳ đều khuyến cáo không nên sử dụng quá 3 ngày [2], [5], [6].

- Để giảm đau: ANSM khuyến cáo không sử dụng thuốc quá 5 ngày, SPC các thuốc tại Hoa Kỳ khuyến cáo không dùng quá 10 ngày [2], [6], [10].

Nhóm NSAID cần kê đơn trước khi sử dụng: Tờ thông tin sản phẩm của thuốc NSAID có đề cập đến thời gian sử dụng, tuy nhiên, không có khuyến cáo cụ thể về thời gian sử dụng tối đa. Ví dụ, đối với ibuprofen, đáp ứng lâm sàng khi sử dụng viên nén ibuprofen trong trường hợp mạn tính được ghi nhận sau vài ngày đến 1 tuần, thường trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc [7]. Đối với diclofenac, thời gian sử dụng thuốc ghi nhận trong một nghiên cứu hồi cứu bệnh - chứng tại Châu Âu có thể lên đến hơn 90 ngày. Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng chỉ ra thời gian sử dụng diclofenac kéo dài là một trong các yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương gan liên quan đến thuốc [9].

Chuyên luận các thuốc NSAID của Hiệp hội Dược sĩ Canada đề cập đến thời gian sử dụng tối đa của một số hoạt chất tùy thuộc vào đối tượng (trẻ em, người lớn), phân loại thuốc (OTC, thuốc kê đơn) chỉ định và liều lượng thuốc. Cụ thể, sử dụng diclofenac tối đa 1 tuần ở bệnh nhân người

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
1	Celecoxib	Viêm xương khớp hoặc viêm cột sống dính khớp	Uống	200 mg/ngày chia 1-2 lần	200 mg/ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	100-200 mg/ngày chia 2 lần	400 mg/ngày
		Đau cấp tính	Uống	400 mg/lần/ngày điều trị đầu tiên, sau đó dùng liều 100-200 mg/ngày (nếu cần)	400 mg/ngày Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
2	Diclofenac diethylamin	Đa polyp gia đình	Uống	400 mg/ ngày chia 2 lần	
		Đau xương, khớp cấp tính	Dùng ngoài	2-4 g/ngày chia 2-3 lần	Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
3	Diclofenac kali	Đau cấp tính	Uống	50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	100 mg/ngày Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
		Cơn đau nửa đầu cấp tính	Bột pha dung dịch uống	50 mg/gói/liều	1 gói/cơn đau
		Đau bụng kinh nguyên phát	Uống	Liều nạp 100 mg, sau đó dùng liều 50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	200 mg/ngày đầu; 100/ngày từ ngày thứ 2 -đến ngày thứ 7 Thời gian sử dụng tối đa: 1 tuần
4	Diclofenac natri	Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp	Uống, viên bao tan trong ruột	Điều trị khởi đầu với viên bao tan trong ruột: 75 mg/ngày chia 3 lần	100 mg/ngày Để hạn chế nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi trên tim mạch sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể
			Uống, viên giải phóng chậm	Điều trị duy trì: 75 - 100 mg/ngày uống buổi sáng hoặc buổi tối	
			Viên đặt trực tràng	50-100 mg/ngày	
		Viêm khớp gối	Dùng ngoài		50 giọt/đầu gối x 3 lần/ngày hoặc 40 giọt/đầu gối x 4 lần/ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
5	Etodolac	Viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp	Uống	200-300 mg x 2 lần/ngày, nếu dùng nạp dùng 400-600mg/lần/ngày buổi tối	1000 mg/ngày
6	Flurbiprofen	Chống viêm	Uống	200 mg/ngày chia 2-3 lần	300 mg/ngày trong đợt cấp tính
		Đau bụng kinh	Uống	50 mg x 4 lần/ngày	
		Đau từ nhẹ đến trung bình	Uống	50 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	
7	Ibuprofen	Giảm đau, hạ sốt	Uống	Không kê đơn: 200-400 mg mỗi 4 giờ (nếu cần)	1200 mg/ngày
		Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	Truyền tĩnh mạch	400-800 mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Hạ sốt: 2400 mg/ngày ^a Giảm đau: 3200 mg/ngày ^a Cần pha loãng trước khi truyền.
8	Indomethacin	Viêm khớp do gout cấp tính	Uống	1200mg/ngày	2400 mg/ngày ^a
		Chống viêm	Uống hoặc đặt trực tràng	Khởi đầu liều 25 mg x 2-3 lần/ngày Tăng thêm từ 25 đến 50 mg mỗi tuần	200 mg/ngày
		Đau vai cấp tính	Uống hoặc đặt trực tràng	50 mg x 3 lần/ngày	200 mg/ngày
		Đau vai cấp tính	Uống hoặc đặt trực tràng	25-50 mg x 3 lần/ngày	200 mg/ngày Ngừng thuốc sau khi triệu chứng được kiểm soát vài ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
9	Ketoprofen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống	Khởi đầu 150-200 mg/ngày chia 3-4 lần viên nang hoặc viên bao tan trong ruột Liều duy trì: 100 mg x 2 lần/ngày	Có thể chuyển sang viên giải phóng chậm: 200 mg/ngày Liều tối đa: 300 mg/ngày
		Đau bụng kinh nguyên phát từ nhẹ đến trung bình	Uống	25 hoặc 50 mg/lần x 3-4 lần/ngày (nếu cần)	50 mg/liều, 300 mg/ngày
10	Ketorolac tromethamin	Giảm đau	Uống	10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	40 mg/ngày tối đa 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau xương khớp)
			Tiêm bắp	10-30 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) Bệnh nhân <50 kg: khởi đầu 10 mg/lần	120 mg/ngày, tối đa 2 ngày Bệnh nhân <50 kg: tối đa 60 mg/ngày
11	Acid mefenamic	Đau cấp tính	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Thời gian dùng tối đa: 1 tuần
		Đau bụng kinh	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6 giờ	Thời gian sử dụng từ 2-3 ngày
12	Meloxicam	Viêm xương khớp	Uống	Liều khởi đầu 7,5 mg/ngày Liều duy trì thông thường 7,5-15 mg/lần/ngày	15 mg/ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	Liều khởi đầu 15 mg (7,5 mg trường hợp nguy cơ gặp ADR cao) Liều duy trì thông thường 7,5-15 mg/lần/ngày	

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
13	Nabumeton	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	1000 mg/lần/ngày Điều chỉnh liều hàng tuần	2000 mg/ngày chia 1-2 lần
		Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoặc đặt trực tràng	500-1000 mg/ngày	1000 mg/ngày, giới hạn sử dụng liều 1500 mg/ngày trong thời gian ngắn
		Tình trạng đau khác	Uống Uống hoặc đặt trực tràng	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6-8 giờ	1250 mg/ngày ngày đầu tiên, 1000 mg các ngày tiếp theo
14	Naproxen	Gout cấp	Uống Uống hoặc đặt trực tràng	750 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 8 giờ	1000 mg/ngày
		Đau bụng kinh	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg (viên giải phóng ngay) mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg/lần x 3 lần/ngày (nếu cần)	1000 mg/ngày, giới hạn sử dụng liều 1250 mg/ngày trong thời gian ngắn
		Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống, viên giải phóng có kiểm soát	750-1000 mg/lần/ngày	1500 mg/ngày trong thời gian ngắn
		Đau, sốt mức độ nhẹ đến trung bình	Uống	Không kê đơn: 220 mg/ngày mỗi 8-12 giờ	440 mg/ngày tối đa 5 ngày để giảm đau và 3 ngày để hạ sốt
15	Naproxen natri	Đau từ nhẹ đến trung bình do viêm	Uống	Liều khởi đầu 550 mg, sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x 3 lần/ngày (nếu cần)	1375 mg/ngày
		Đau bụng kinh	Uống	Liều khởi đầu 550 mg, sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x 3 lần/ngày (nếu cần)	1375 mg/ngày

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
16	Piroxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoặc đặt trực tràng	10-20 mg/ngày chia 1-2 lần	20 mg/ngày
17	Tenoxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	10-20 mg/lần/ngày	20 mg/ngày
18	Tiaprofenic acid	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	600 mg/ngày chia 2-3 lần	600 mg/ngày

[a] Liều ≥ 2400 mg/ngày chỉ nên sử dụng ở bệnh nhân không có tiền sử bệnh tim hoặc đột quỵ, hoặc bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch

Bảng 2: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng thông thường	Liều tối đa và khuyến cáo
1	Ibuprofen, chế phẩm OTC	Giảm đau, hạ sốt	5-10 mg/kg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	Liều tối đa: 40 mg/kg/ngày Thời gian sử dụng tối đa 3 ngày để hạ sốt, và 5 ngày để giảm đau
2	Indomethacin	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Liều khởi đầu 1-2 mg/kg/ngày Liều duy trì: 2-4 mg/kg/ngày	Tối đa: 4 mg/kg/ngày or 150-200 mg/ngày
3	Naproxen	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Uống: 10 mg/kg/ngày chia 2 lần	
4	Naproxen natri	Đau đầu ở trẻ em	Uống: 5-7 mg/kg/liều mỗi 8-12 giờ ở trẻ > 2 tuổi	

lớn trong trường hợp đau cơ, khớp cấp tính với liều 2-4 g [4]. Hoặc sử dụng ketorolac 10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) tối đa trong 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau cơ xương khớp). Hiệp hội Dược sĩ Canada cũng khuyến cáo bệnh nhân có thể đáp ứng khác nhau với từng thuốc NSAID trong điều trị viêm khớp dạng thấp, tăng dần liều trong 1-2 tuần đầu sử dụng thuốc. Nếu bệnh nhân có đáp ứng không phù hợp hoặc dung nạp kém sau 4 tuần điều trị, cần nhắc sử dụng NSAID khác. Xin tham khảo khuyến cáo liều lượng và thời gian sử dụng tối đa của một số thuốc NSAID trong bảng 1 và bảng 2 [4].

Như vậy, thời gian sử dụng tối đa của các thuốc NSAID tùy thuộc vào hoạt chất, dạng bào chế, chỉ định, liều lượng, đối tượng sử dụng. Cần nhắc thời gian sử dụng thuốc tối đa với từng trường hợp lâm sàng cụ thể theo khuyến cáo từ các tài liệu thông tin thuốc cập nhật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

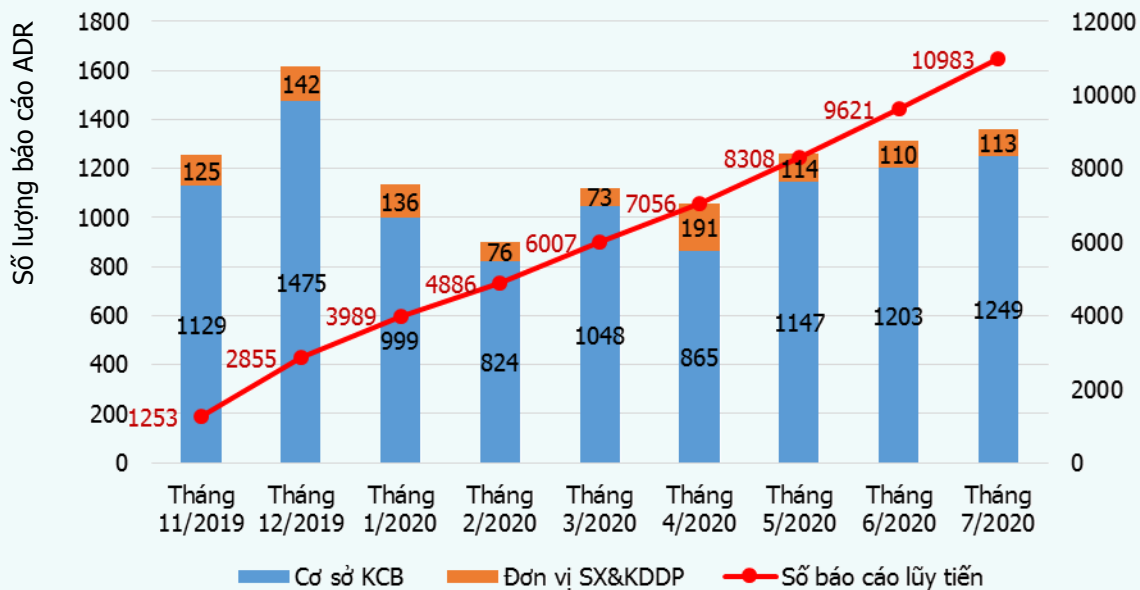
1. Bộ Y tế (2017), "Danh mục thuốc không kê đơn", Ban hành kèm theo Thông tư số: 07/2017/TT-BYT ngày 03 tháng 05 năm 2017.
2. ANSM (2019), "Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien - Point d'Information", Retrieved 28th September, 2020, from <https://www.ansm.sante.fr>.
3. Best Practice Advocacy Centre (2013), "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Making safer treatment choices", Best Practice Journal, (55).
4. Canadian Pharmacists Association (2014), "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) (CPhA Monograph)", pp.
5. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristic of Basic Care Naproxen Sodium - naproxen sodium tablet, film coated".
6. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of Assured Ibuprofen - ibuprofen 200 mg tablet".
7. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of IBUPROFEN- ibuprofen 400 mg, 600 mg, 800 mg tablet, film coated".
8. Daniel H Solomon (2020), "Patient education: Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)", Retrieved 30th September, 2020, from <https://www.uptodate.com>.
9. de Abajo F. J., Montero D., et al. (2004), "Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study", *Br J Clin Pharmacol*, 58(1), pp. 71-80.
10. FDA (2016), "Medication Guide for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)".

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (THÁNG 11/2019 - THÁNG 7/2020)

Trần Ngân Hà

Từ tháng 11/2019 đến hết tháng 7/2020, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận 10983 báo cáo ADR (tăng 1,7% so với cùng kỳ năm 2019). Trong đó, 9939 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh

và 1080 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm (trong đó có 36 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong *hình 1*.



Hình 1: Số lượng báo cáo ADR từ tháng 11/2019 đến tháng 7/2020

Báo cáo ADR từ các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

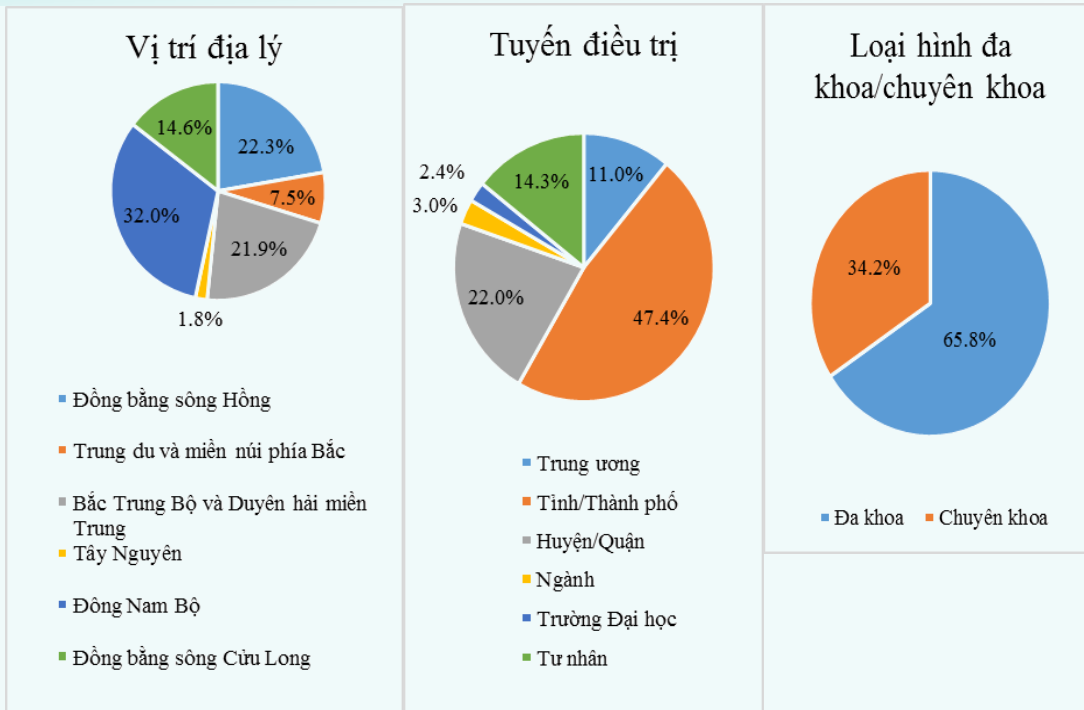
Tính đến hết ngày 31/7/2020, 827 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của 63 tỉnh, thành phố trong cả nước đã gửi báo cáo ADR (tăng 9% so với cùng kỳ năm 2019). Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở vùng Đông Nam Bộ, sau đó là đồng bằng sông Hồng và Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung. Bên cạnh đó, báo cáo được gửi chủ yếu từ các bệnh viện tuyến tỉnh, bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối công lập (*hình 2*). Trong đó, thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội có số lượng báo cáo cao nhất (tương ứng 26,7% và 12,2% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). TP. Đà Nẵng là địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước

(461,8 báo cáo/1 triệu dân) (*hình 3*). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh. Bệnh viện Từ Dũ là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,4% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (*bảng 1*).

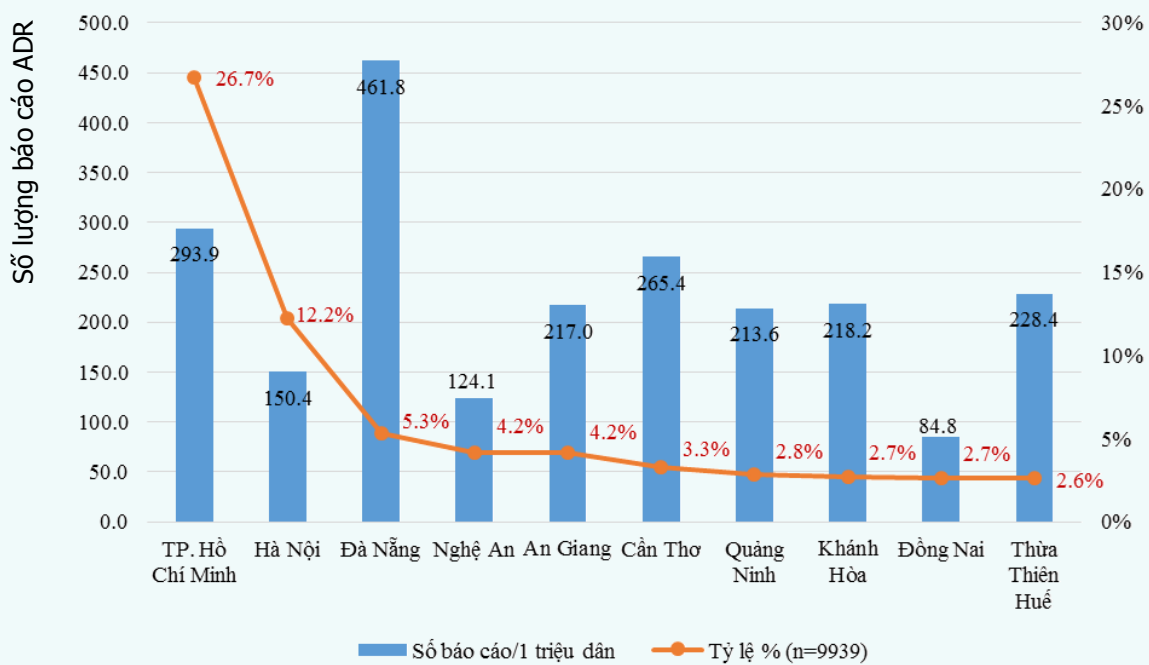
Đối tượng gửi báo cáo chủ yếu là dược sĩ (42,4%), bác sĩ - y sĩ (26,1%), tiếp theo là điều dưỡng và nữ hộ sinh (23,6%) (*hình 4*).

Báo cáo ADR từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm

Trong giai đoạn 11/2019-07/2020, 37 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ và 51 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo tổng hợp định kỳ về Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh.



Hình 2: Phân loại báo cáo ADR về vị trí địa lý, tuyến và loại hình đơn vị gửi báo cáo

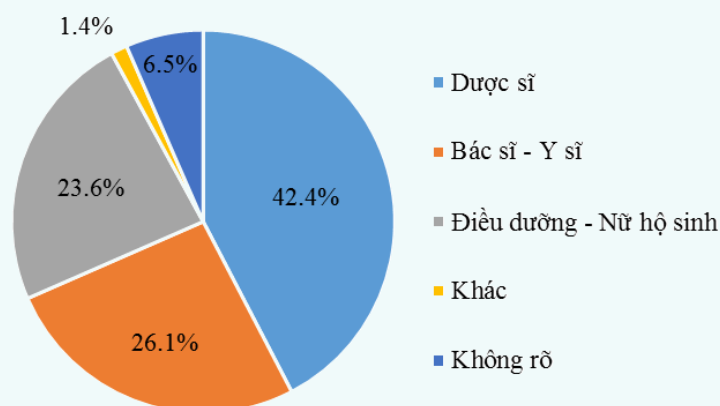


* Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2019

Hình 3: Danh sách 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất

Bảng 1: Danh sách 10 cơ sở khám, chữa bệnh gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/thành phố	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n= 9939)
1	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	341	3,4
2	Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch	TP. Hồ Chí Minh	188	1,9
3	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	187	1,9
4	Bệnh viện Trung ương Quân đội 108	Hà Nội	181	1,8
5	Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới	TP. Hồ Chí Minh	147	1,5
6	Bệnh viện Phổi Trung ương	Hà Nội	143	1,4
7	Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu	Bến Tre	137	1,4
8	Bệnh viện Bạch Mai	Hà Nội	137	1,4
9	Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Đà Nẵng	Đà Nẵng	132	1,3
10	Bệnh viện Phụ Sản Mê Kông	TP. Hồ Chí Minh	130	1,3



Hình 4: Nhân viên y tế gửi báo cáo ADR

Bảng 2: Danh sách các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n=1080)
1	VPĐD Hoffmann La Roche Ltd	280	25,9
2	VPĐD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	214	19,8
3	VPĐD Novartis Pharma Services AG	176	16,3
4	VPĐD Boehringer Ingelheim Int GmbH	56	5,2
5	VPĐD Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd	44	4,1
6	VPĐD Janssen - Cilag Ltd	39	3,6
7	Công ty Sanofi - Aventis Việt Nam	37	3,4
8	VPĐD Baxter Healthcare (Asia) Pte Ltd	33	3,1
9	VPĐD A Menarini Singapore Pte Ltd	27	2,5
10	VPĐD GlaxoSmithKline Pte Ltd	21	1,9

Tổng số báo cáo ADR xảy ra tại Việt Nam đã được các đơn vị sản xuất, kinh doanh được phẩm ghi nhận là 1080 (trong đó có 36 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Các đơn vị sản xuất, kinh doanh được phẩm có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất được tổng hợp trong *bảng 2*.

Báo cáo ADR từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

Từ tháng 11/2019 đến hết tháng 7/2020, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 1164 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng trong 68 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 60 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

Kết luận

Trong giai đoạn từ tháng 11/2019 đến

tháng 7/2020, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là 10983 báo cáo. Số lượng báo cáo ghi nhận vẫn chưa đồng đều giữa các địa phương, khu vực và các tuyến bệnh viện. Do đó, công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR. Dược sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo ADR và cần tiếp tục phát huy hơn nữa vai trò của mình trong công tác đảm bảo an toàn thuốc nói chung và hoạt động theo dõi, báo cáo ADR nói riêng.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động giám sát ADR.

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguyễn Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Tuyền

Cập nhật nhãn thuốc hydro - clorothiazid về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố: Thông báo từ FDA Hoa Kỳ

Theo thông báo ngày 20/8/2020, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) đã phê duyệt các thay đổi trên nhãn thuốc hydrochlorothiazid (HCTZ) để cảnh báo các cán bộ y tế và bệnh nhân về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố (ung thư da tế bào đáy hoặc ung thư da tế bào vảy) liên quan đến việc sử dụng hydrochlorothiazid và khuyến cáo bệnh nhân bảo vệ da khỏi ánh nắng mặt trời.

Hydrochlorothiazid là thuốc lợi tiểu được sử dụng để điều trị tăng huyết áp và một số tình trạng bệnh lý khác. Nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố liên quan đến việc sử dụng hydrochlorothiazid đã được nhiều cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới cảnh báo từ năm 2018. Gần đây, FDA Hoa Kỳ đã đưa ra yêu cầu cập nhật nhãn thuốc để phản ánh nguy cơ này, với những thay đổi cụ thể bao gồm:

Trong mục *Phản ứng có hại, Dữ liệu theo dõi sau khi lưu hành*: bổ sung thông tin về

tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố liên quan đến hydrochlorothiazid.

Trong tờ *Thông tin dành cho bệnh nhân*: bổ sung thông tin hướng dẫn bệnh nhân bảo vệ da khỏi ánh nắng mặt trời và test sàng lọc ung thư da định kỳ.

Nguy cơ tổng thể đối với ung thư da không tế bào hắc tố tăng khi tuổi bệnh nhân tăng lên và khi bệnh nhân tiếp xúc nhiều hơn với ánh nắng mặt trời. Mức độ tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố khi dùng hydrochlorothiazid là thấp mặc dù thuốc này có liên quan đến nhạy cảm với ánh sáng (tăng nhạy cảm với ánh sáng mặt trời).

Một nghiên cứu của FDA Hoa Kỳ (*Sentinel Initiative*) cho thấy nguy cơ gia tăng chủ yếu đối với ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC). Trong quần thể nghiên cứu, nguy cơ gia tăng ung thư biểu mô tế bào vảy ở bệnh nhân điều trị bằng hydrochlorothiazid là khoảng 01 ca trên 16.000 bệnh nhân - năm.

Biện pháp điều trị ung thư da không tế bào hắc tố thường là điều trị tại chỗ, với tỷ lệ thành công cao và tỷ lệ tử vong rất thấp. Trong khi đó, nguy cơ huyết áp không được kiểm soát có thể nghiêm trọng, bao gồm đau

tim hoặc đột quy đe dọa tính mạng. Do đó, bệnh nhân nên tiếp tục sử dụng hydrochlorothiazid và thực hiện các biện pháp chăm sóc, bảo vệ da để làm giảm nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố, trừ trường hợp có hướng dẫn khác từ cán bộ y tế.

Các biện pháp hạn chế tiếp xúc với ánh nắng mặt trời bao gồm sử dụng kem chống nắng phổ rộng có chỉ số bảo vệ chống nắng (SPF) ít nhất là 15, thoa lại kem chống nắng thường xuyên và hạn chế thời gian tiếp xúc với ánh nắng. Mặc quần áo bảo vệ, đeo kính râm và đội mũ rộng vành cũng là những biện pháp giúp tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời.

Hiệu quả và tính an toàn khi kết hợp atezolizumab với paclitaxel trong điều trị ung thư vú: Cảnh báo từ FDA Hoa Kỳ

Ngày 08/9/2020, FDA Hoa Kỳ cảnh báo các cán bộ y tế và nghiên cứu viên về những lo ngại liên quan đến tính an toàn và hiệu quả khi phối hợp atezolizumab và paclitaxel trong điều trị ung thư vú.

Theo đó, FDA Hoa Kỳ thông báo về một thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu về việc sử dụng atezolizumab (Tecentriq) và paclitaxel trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính di căn (*metastatic triple negative breast cancer – mTNBC*) hoặc tiến triển tại chỗ không thể phẫu thuật chưa được điều trị trước đó cho thấy phối hợp không đem lại tác dụng đáng kể.

Atezolizumab phối hợp với paclitaxel không được phê duyệt để điều trị ung thư vú. Tuy nhiên, một chế phẩm phối hợp khác giữa atezolizumab và paclitaxel gắn protein (Abraxane) gần đây được phê duyệt để điều trị bệnh nhân mTNBC có khối u biểu hiện PD-L₁ (nhuộm màu tế bào miễn dịch thâm nhiễm khối u biểu hiện PD-L₁ ở cường độ bất kỳ bao phủ $\geq 1\%$ diện tích khối u), được xác

định bởi xét nghiệm do FDA Hoa Kỳ chấp thuận. Việc duy trì phê duyệt chế phẩm phối hợp atezolizumab và paclitaxel gắn protein có thể phụ thuộc vào lợi ích điều trị được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng bổ sung. Cán bộ y tế không nên sử dụng paclitaxel thay cho Abraxane trong thực hành lâm sàng.

IMpassion131 là thử nghiệm lâm sàng pha 3, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, so sánh phối hợp atezolizumab và paclitaxel với giả dược và paclitaxel trên bệnh nhân mTNBC. Trong thử nghiệm này, điều trị với atezolizumab và paclitaxel không làm giảm đáng kể nguy cơ tiến triển ung thư và tử vong so với giả dược và paclitaxel ở nhóm bệnh nhân PD-L₁ dương tính. Kết quả thời gian sống thêm toàn bộ tạm thời ủng hộ phối hợp paclitaxel + giả dược hơn phối hợp paclitaxel + atezolizumab trên cả nhóm bệnh nhân PD-L₁ dương tính và trên toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu.

FDA Hoa Kỳ sẽ xem xét các phát hiện của thử nghiệm IMpassion131 và thông báo các thông tin mới liên quan đến kết quả thử nghiệm này cũng như bất kỳ thay đổi nào về thông tin kê đơn ngay khi hoàn thiện đánh giá cuối cùng. FDA Hoa Kỳ cũng đang đánh giá việc sử dụng atezolizumab và paclitaxel trong các thử nghiệm lâm sàng đang được tiến hành trên bệnh nhân ung thư vú và sẽ đưa ra khuyến cáo thay đổi bổ sung phù hợp.

Bệnh nhân đang sử dụng atezolizumab và paclitaxel cho các chỉ định được phê duyệt khác nên tiếp tục dùng thuốc theo hướng dẫn của cán bộ y tế. Bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ nếu có bất kì câu hỏi hoặc thắc mắc nào về vấn đề này.

Tài liệu tham khảo (tiếp trang 5)

1. Khan S, Loi V, Rosner MH. Drug-induced kidney injury in the elderly. *Drugs Aging*. 2017; 34(10):729-741.
2. Prieto-García L, Pericacho M, Sancho-Martínez SM, et al. Mechanisms of triple whammy acute kidney injury. *Pharmacol Ther*. 2016; 167:132-145.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012; 2:1-138.
4. Malkina A. Acute kidney injury (AKI). Updated August 2019. www.merckmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/acute-kidney-injury/acute-kidney-injury-aki. Accessed July 19, 2020.
5. Mandal AK, Markert RJ, Saklayen MG, et al. Diuretics potentiate angiotensin converting enzyme inhibitor-induced acute renal failure. *Clin Nephrol*. 1994;42(3): 170-174.
6. Heerdink ER, Leufkens HG, Herings RMC, et al. NSAIDs associated with increased risk of congestive heart failure in elderly patients taking diuretics. *Arch Intern Med*. 1998; 158:1108-1112.
7. Lee JK, Mendoza DM, Mohler MJ, et al. Geriatrics. In: Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, et al, eds. *Pharmacotherapy: Principles & Practice*, 5th ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2019:7-18.
8. Stamatakis MK. Acute kidney injury. In: Chisholm-Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, et al, eds. *Pharmacotherapy: Principles & Practice*, 5th ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2019:395-406.
9. Berl T, Combs S. Water metabolism in chronic kidney disease. In: Kimmel PL, Rosenber ME, eds. *Chronic Renal Disease*. San Diego: Elsevier, Inc; 2015:367-374.
10. Cardone KE. Chronic Kidney Disease MTM Data Set. In: Hardin HC, eds. *Medication Therapy Management: A Comprehensive Approach*. 2nd ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2018:263-282.
11. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S216-S223.
12. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3:962-967.
13. Sadfar A, Ma J, Saliba F, et al. Drug-induced nephrotoxicity caused by amphotericin B lipid complex and liposomal amphotericin B. *Medicine (Baltimore)*. 2010;89:236-244.
14. Hamilton RJ, ed. *Tarascon Pocket Pharmacopoeia*. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2020:118,125-129,306.
15. Web MD. Diuretics. [#1](http://www.webmd.com/heart-disease/guide/medicine-ace-inhibitors). Accessed July 13, 2020.
16. Mayo Clinic: ACE inhibitors and heart disease. www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/indepth/diuretics/art-20048129. Accessed July 13, 2020.

D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ		
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
<input type="checkbox"/> Chắc chắn	<input type="checkbox"/> Không chắc chắn	<input type="checkbox"/> Khác:
<input type="checkbox"/> Có khả năng	<input type="checkbox"/> Chưa phân loại
<input type="checkbox"/> Có thể	<input type="checkbox"/> Không thể phân loại
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
<input type="checkbox"/> Thang WHO	<input type="checkbox"/> Thang Naranjo	<input type="checkbox"/> Thang khác:
19. Phản bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		
E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
20. Họ và tên:		Nghề nghiệp/Chức vụ:
Điện thoại liên lạc:		Email:
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: <input type="checkbox"/> Lần đầu/ <input type="checkbox"/> Bổ sung	23. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
- Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phản ứng/chỉ có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Trường Đại học Dược Hà Nội
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>

Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại: (04) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phần dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	<input type="checkbox"/>	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	<input type="checkbox"/>
2. Phân loại phản ứng	<input type="checkbox"/>	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Thuốc mới <input type="checkbox"/> Thuốc cũ <input type="checkbox"/> Nghiêm trọng <input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng	<input type="checkbox"/>	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	<input type="checkbox"/>
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
<input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng/ gây tử vong <input type="checkbox"/> Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện <input type="checkbox"/> Gây dị tật/ tàn tật <input type="checkbox"/> Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:/...../.....	8. Gửi báo cáo cho UMC
		<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:/...../.....
9. Kết quả thẩm định			
<input type="checkbox"/> Chắc chắn <input type="checkbox"/> Không chắc chắn <input type="checkbox"/> Có khả năng <input type="checkbox"/> Chưa phân loại <input type="checkbox"/> Có thể <input type="checkbox"/> Không thể phân loại		<input type="checkbox"/> Khác:,,	
10. Người quản lý báo cáo	11. Ngày:/...../.....	12. Chữ ký

Phụ lục 5: Thông tư số 23/2011/TT-BYT: *Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh*