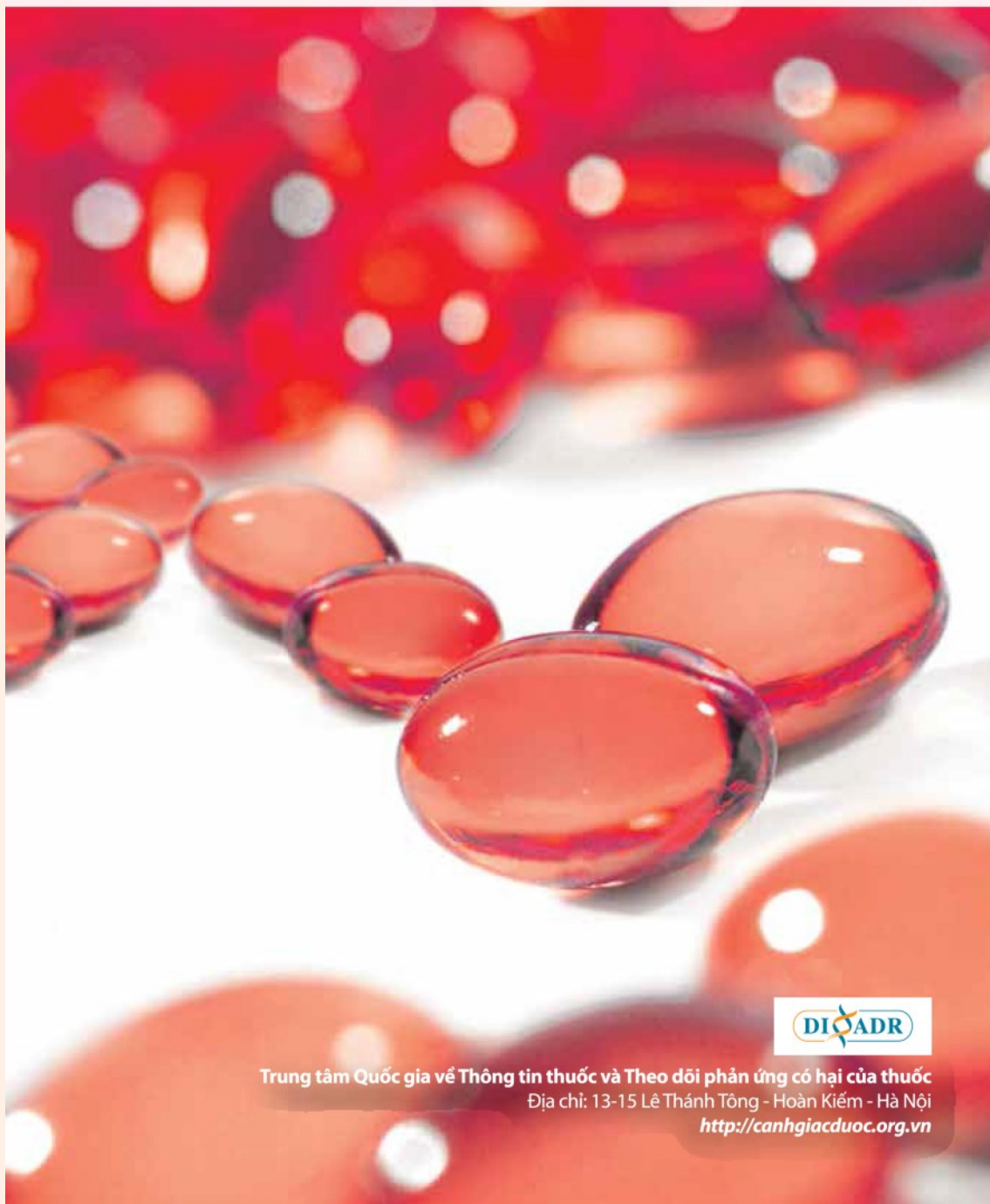


BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 1-2022



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



**ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TRONG ĐỢT
CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN
TÍNH (COPD): CẬP NHẬT THÔNG TIN 1**

**CALCI HÀM LƯỢNG THẤP: TỔNG HỢP 10
THÔNG TIN CÁC HOẠT CHẤT
CHỨA CALCI VÀ MỘT SỐ THÔNG TIN
ĐÁNG LƯU Ý KHÁC
ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 13**

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Hải Nam
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
ThS. Nguyễn Thị Tuyền
ThS. Nguyễn Mai Hoa

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

ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TRONG ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD): CẬP NHẬT THÔNG TIN TỪ UPTODATE

Cao Thị Thu Huyền và các Cộng tác viên*

Hầu hết các đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có nguyên nhân do nhiễm khuẩn đường hô hấp. Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm thường được chỉ định cho bệnh nhân có khả năng cao bị nhiễm khuẩn gây đợt cấp và những bệnh nhân nặng nhất.

ĐỊNH NGHĨA

Hướng dẫn của Chiến lược Toàn cầu về COPD (GOLD) định nghĩa đợt cấp COPD là tình trạng gia tăng cấp tính các triệu chứng, vượt ra khỏi ngưỡng thay đổi hàng ngày, thường dẫn đến sự thay đổi thuốc, bao gồm glucocorticoid toàn thân, kháng sinh hoặc thở oxy.

Ba triệu chứng điển hình của đợt cấp COPD là:

- Khó thở tăng
- Tăng lượng đờm và tăng độ đặc của đờm
- Tăng đờm mủ

ĐIỀU TRỊ BẰNG KHÁNG SINH THEO KINH NGHIỆM

Phân tầng nguy cơ

Khuyến cáo này sử dụng cách tiếp cận "phân tầng nguy cơ" trong việc lựa chọn kháng sinh đầu tiên theo kinh nghiệm để điều trị đợt cấp COPD. Nhóm tác giả phân nhóm bệnh nhân dựa vào nơi điều trị (như ngoại trú và nội trú), nguy cơ tiên lượng xấu và nguy cơ nhiễm khuẩn *Pseudomonas* (Hình 1, 2).

Nguy cơ về tiên lượng xấu

Bệnh nhân với tình trạng COPD nặng hơn có nguy cơ tiên lượng xấu nếu không đáp ứng với điều trị ban đầu bằng kháng sinh. Do vậy, nhóm tác giả sử dụng một phác đồ theo kinh nghiệm rộng hơn trên các bệnh nhân này. Các yếu tố làm tăng nguy cơ có

tiên lượng xấu bao gồm:

Có bệnh mắc kèm (đặc biệt là suy tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ)

COPD ở mức nặng (thể tích thở ra gắng sức trong một giây [FEV₁] < 50%)

Thường xuyên gặp đợt cấp COPD (≥ 2 đợt trong một năm)

Nội trú do đợt cấp COPD trong vòng 3 tháng gần đây

Cần thở oxy liên tục

Tuổi cao (≥ 65 tuổi) có liên quan đến kết quả điều trị kém hơn và/hoặc tăng nguy cơ nhiễm các chủng kháng thuốc. Tuy không phải căn cứ để bắt buộc mở rộng điều trị kháng sinh, nhóm tác giả cho rằng tuổi cao là yếu tố bổ sung cho các yếu tố nêu trên.

Nguy cơ nhiễm khuẩn do *Pseudomonas*

Bệnh nhân có tình trạng COPD nặng hơn có nguy cơ nhiễm trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas*) cao hơn. Các yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* bao gồm:

- Có tiền sử quần cư mạn tính *Pseudomonas aeruginosa* hoặc đã được phân lập được vi khuẩn này trong đờm trước đó

- COPD ở mức rất nặng (FEV₁ dự đoán < 30%)

- Giãn phế quản trên hình ảnh chụp lồng ngực (như chụp X-quang hoặc CT)

- Sử dụng kháng sinh phổ rộng

trong vòng 3 tháng gần đây

- Sử dụng corticosteroid toàn thân dài ngày

Cách tiếp cận phân tầng nguy cơ này khuyến khích sử dụng kháng sinh hợp lý bằng cách giới hạn phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phổ rộng cho bệnh nhân có tình trạng COPD nặng hơn. Tuy chưa được kiểm chứng trong thử nghiệm lâm sàng, các cách tiếp cận tương tự cũng đã được sử dụng trong điều trị các bệnh nhiễm trùng khác (như viêm phổi cộng đồng, viêm

mũi xoang cấp tính do vi khuẩn).

Lựa chọn kháng sinh

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm được đề xuất hướng đến các loại tác nhân vi sinh vật gây bệnh có khả năng cao nhất gây nhiễm khuẩn (Bảng 1). Việc lựa chọn kháng sinh nhất định, mức độ cấp thiết phải làm nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn phụ thuộc vào nguy cơ tiên lượng xấu, nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* và nơi điều trị (Hình 1, 2).

Bảng 1. Các chủng vi khuẩn gây bệnh được phân lập từ 14 thử nghiệm so sánh về điều trị kháng sinh trong đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*

Chủng vi khuẩn	Tỷ lệ (%) phân lập được
<i>Haemophilus influenzae</i>	13 - 50
<i>Moraxella catarrhalis</i>	9 - 21
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 - 26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 - 13

*Trên bệnh nhân gặp đợt cấp COPD, tỷ lệ phân lập các vi khuẩn họ trực khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* dao động từ 3 - 19% và với *Staphylococcus aureus* là 1 - 20%. Tuy nhiên, ý nghĩa về vi sinh trong trường hợp này chưa được xác định rõ. Tỷ lệ *Haemophilus parainfluenzae* đã được phân lập là 2 - 32% nhưng các vi khuẩn này được cho là ít có khả năng gây ra đợt cấp.

Bệnh nhân ngoại trú

Kháng sinh được chỉ định cho bệnh nhân ngoại trú gặp COPD mức độ trung bình đến nặng (có ≥ 2 trong số 3 triệu chứng điển hình: khó thở tăng, tăng lượng đờm/ tăng độ đặc của đờm, hoặc đờm mủ) (Hình 1). Nhìn chung, bệnh nhân gặp COPD mức độ nhẹ không cần điều trị bằng kháng sinh.

Đối với bệnh nhân ngoại trú không có yếu tố nguy cơ có tiên lượng xấu hoặc nhiễm *Pseudomonas*, khuyến cáo sử dụng kháng sinh có phổ tác dụng hướng đến *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* và *Moraxella catarrhalis*; các lựa chọn về kháng sinh có thể bao gồm macrolid thế hệ mới (azithomycin, clarithromycin) hoặc cephalosporin đường uống thế hệ 2, 3 (cefuroxim, cefpodoxim, cefdinir). Cotrimoxazol được coi là một lựa chọn

thay thế hợp lý, tuy nhiên không nên sử dụng đầu tay do dữ liệu thử nghiệm cho thấy thuốc đường như kém hiệu quả hơn. Không khuyến cáo sử dụng doxycyclin do kết quả từ một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy hiệu quả của thuốc là không đáng kể.

Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gặp tiên lượng xấu (nhưng không có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*), nhóm tác giả mở rộng phác đồ ban đầu, hướng tới *S. pneumoniae* kháng macrolid và tăng cường diệt *H. influenzae*. Trên các bệnh nhân này, khuyến cáo sử dụng amoxicilin-clavulanat hoặc fluoroquinolon hô hấp (levofloxacin hoặc moxifloxacin).

Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có tiên lượng xấu và có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, nhóm tác giả thường sử dụng ciprofloxacin. Do

kháng fluoroquinolon có khả năng xảy ra đối với *P. aeruginosa*, nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn trên bệnh phẩm đờm cũng được tiến hành để làm kháng sinh đồ cho các bệnh nhân này để giúp định hướng điều trị tiếp theo (như thay đổi phác đồ dựa trên kết quả kháng sinh đồ trên bệnh nhân không đáp ứng với điều trị theo kinh nghiệm).

Levofloxacin là một lựa chọn thay thế hợp lý cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* nhưng không có tiền sử nuôi cấy phát hiện *Pseudomonas*. Tuy levofloxacin có hoạt tính kém hơn ciprofloxacin trên *Pseudomonas* nhưng thuốc có hoạt tính mạnh hơn trên các vi khuẩn thường gặp khác (*S. pneumoniae* và *M. catarrhalis*). Không khuyến cáo sử dụng moxifloxacin cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* do thuốc có hoạt tính thấp trên vi khuẩn này.

Kháng sinh được chọn dựa trên đáp ứng trước đây của bệnh nhân đối với thuốc đó, tiền sử dị ứng hoặc không dung nạp của bệnh nhân, đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc, tương tác với các thuốc bệnh nhân đang sử dụng, xu hướng nhạy cảm của các vi khuẩn được phân lập trong bệnh phẩm đờm trong thời gian gần đây (nếu có) và xu hướng kháng kháng sinh tại địa phương. Trong một số trường hợp, có thể xác định tỷ lệ kháng kháng sinh ở địa phương thông qua dữ liệu tổng kết từ một bệnh viện trên địa bàn. Tuy nhiên, thông tin này có thể không sẵn có hoặc không dễ dàng tiếp cận.

Nhìn chung, tránh sử dụng lặp lại một nhóm kháng sinh hơn trong cùng khoảng thời gian 3 tháng. Tiền sử phơi nhiễm kháng sinh trong vòng 3 tháng trước đó là một trong các yếu tố dự đoán tốt nhất về chủng vi khuẩn kháng nhóm kháng sinh đó ở một bệnh nhân. Chẳng hạn, nếu một bệnh nhân đã đáp ứng tốt và dung nạp với một loại kháng sinh và kháng sinh đó

không được sử dụng trong 3 tháng trước thì kháng sinh đó (hoặc một kháng sinh khác cùng nhóm) là một lựa chọn tốt. Tuy nhiên, nếu kháng sinh đó đã được sử dụng trong 3 tháng trước, nên lựa chọn một kháng sinh thuộc nhóm khác.

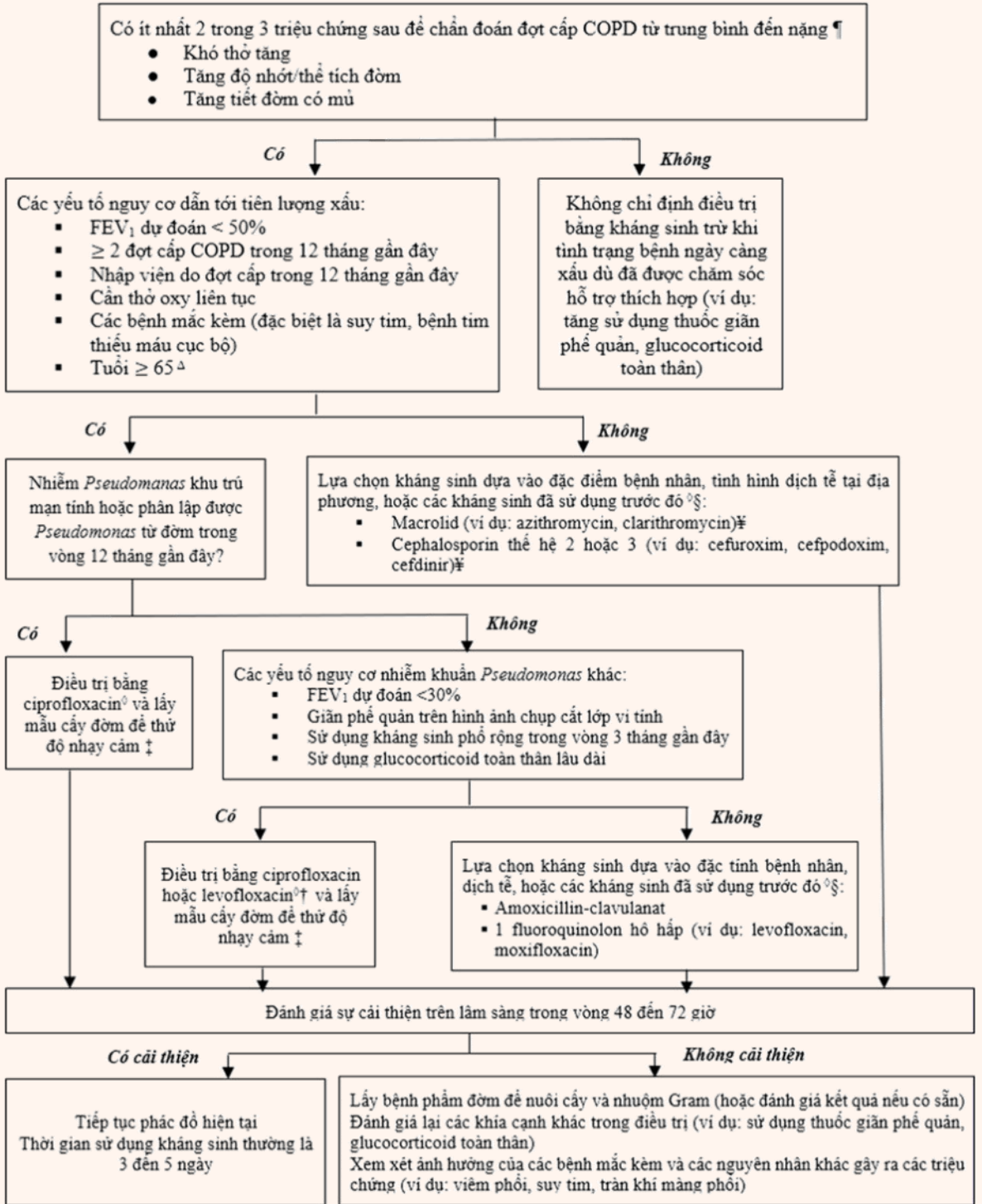
Bệnh nhân nội trú

Đối với bệnh nhân nội trú, để điều trị đợt cấp COPD (mà không có căn cứ lâm sàng hoặc chẩn đoán hình ảnh để nghi ngờ viêm phổi), nhóm tác giả chủ yếu lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* (Hình 2). Kháng sinh được chỉ định trong số các lựa chọn phù hợp với căn cứ trên đáp ứng trước đây của bệnh nhân đối với thuốc đó, tiền sử dị ứng và không dung nạp của bệnh nhân, đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc, tương tác thuốc, xu hướng nhạy cảm của các vi khuẩn được phân lập trong bệnh phẩm đờm trong thời gian gần đây (nếu có) và xu hướng kháng kháng sinh tại địa phương.

Đối với hầu hết các bệnh nhân nội trú không có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, các lựa chọn bao gồm một fluoroquinolon hô hấp (levofloxacin 500 mg đường uống/ tĩnh mạch một lần/ngày, hoặc moxifloxacin 400 mg đường uống/tĩnh mạch một lần/ngày) hoặc một cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxon hoặc cefotaxim).

Đối với hầu hết các bệnh nhân nội trú có yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, lựa chọn một trong các kháng sinh sau: cefepim, ceftazidim hoặc piperacilin-tazobactam (4,5 g đường tĩnh mạch, mỗi 6 giờ).

Đối với tất cả các bệnh nhân nội trú có thể lấy được mẫu bệnh phẩm đờm chất lượng tốt, nhóm tác giả đề xuất nhuộm Gram và nuôi cấy vi khuẩn để giúp định hướng điều trị. Đối với hầu hết những bệnh nhân khác, xét nghiệm vi sinh trên bệnh phẩm đờm không được thực hiện do độ chính xác thấp và kết quả ít có khả năng làm thay đổi điều trị.



Hình 1. Hướng tiếp cận điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong đợt cấp COPD ở bệnh nhân ngoại trú

Sử dụng kháng sinh kịp thời và thích hợp giúp cải thiện kết quả trên lâm sàng ở bệnh nhân có đợt cấp COPD mức độ trung bình đến nặng. Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm được thiết kế hướng tới các tác nhân gây bệnh thường gặp nhất (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pneumoniae*) và mở rộng phổ kháng sinh bao phủ các tác nhân kháng thuốc và khó điều trị (ví dụ *S. pneumoniae* kháng macrolid, các chủng *H. influenzae* không định type) ở bệnh nhân có nguy cơ cao có tiên lượng xấu. Điều trị bao phủ *Pseudomonas* được chỉ định ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn này. Nên đánh giá đáp ứng trên lâm sàng đối với tất cả bệnh nhân trong vòng khoảng 72 giờ,

xem xét lấy bệnh phẩm để nuôi cấy và nhuộm Gram đối với bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ điều trị theo kinh nghiệm. Có thể thay đổi cách tiếp cận bệnh nhân có tiền sử phơi nhiễm hoặc nhiễm các tác nhân kháng thuốc (bao gồm *Pseudomonas*) hoặc nghi ngờ một tác nhân cụ thể.

COPD: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; FEV₁ Thể tích thở ra gắng sức trong một giây.

* Liệu pháp kháng vi rút đối với bệnh cúm cũng được chỉ định cho các đợt cấp do nhiễm cúm.

¶ Các nghi ngờ về bệnh tim phổi khác (suy tim, tràn khí màng phổi) và các bệnh nhiễm trùng nặng (ví dụ, viêm phổi) cần loại trừ để chẩn đoán đợt cấp COPD.

Δ Độ tuổi vốn không phải là yếu tố nguy cơ quan trọng nhưng nên được coi là yếu tố bổ sung cho các yếu tố nguy cơ khác.

◇ Lựa chọn kháng sinh dựa vào mô hình đánh giá độ nhạy cảm với vi sinh vật, bệnh mắc kèm, sinh vật bị nhiễm trước đó, các biến cố bất lợi và tương tác thuốc tiềm ẩn, tình hình cung ứng thuốc và đồng thuận của bệnh nhân. Đặc biệt, việc điều chỉnh phác đồ cho những bệnh nhân có tiền sử *Pseudomonas* kháng thuốc dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh, mức độ nghi ngờ đối với *Pseudomonas* và sự nhạy cảm trước đó của chủng *Pseudomonas* đã phân lập trước đó.

§ Nếu có sự phơi nhiễm với kháng sinh (trong vòng 3 tháng qua), hãy lựa chọn một kháng sinh từ nhóm khác với kháng sinh đã dùng gần đây.

¥ Cotrimoxazol là một lựa chọn thay thế hợp lý khi không thể sử dụng macrolid hay cephalosporin do tiền sử dị ứng, tác dụng không mong muốn tiềm ẩn hoặc khả năng có sẵn của thuốc.

‡ Do tình trạng kháng fluoroquinolon phổ biến với các chủng *Pseudomonas aeruginosa*, bệnh phẩm đờm được nuôi cấy và nhuộm Gram để thử độ nhạy cảm ở các bệnh nhân nhằm đưa ra các hướng xử lý tiếp theo. Đối với hầu hết bệnh nhân điều trị ngoại trú, không cần cấy đờm trừ khi bệnh nhân không đáp ứng với việc điều trị theo kinh nghiệm.

† Levofloxacin có hoạt tính yếu hơn trên *Pseudomonas* so với ciprofloxacin nhưng mạnh hơn trên *S. pneumoniae* và *M. catarrhalis*. Do đó, ciprofloxacin là một sự thay thế phù hợp cho những bệnh nhân có nhiều nguy cơ nhiễm *Pseudomonas* nhưng thiếu các bằng chứng vi sinh về sự lây nhiễm hoặc sự xâm nhập của *Pseudomonas*.

Bệnh nhân có nghi ngờ đang mắc kèm viêm phổi nên được điều trị bằng phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm dựa trên tác nhân nghi ngờ, mức độ nặng của bệnh và loại viêm phổi.

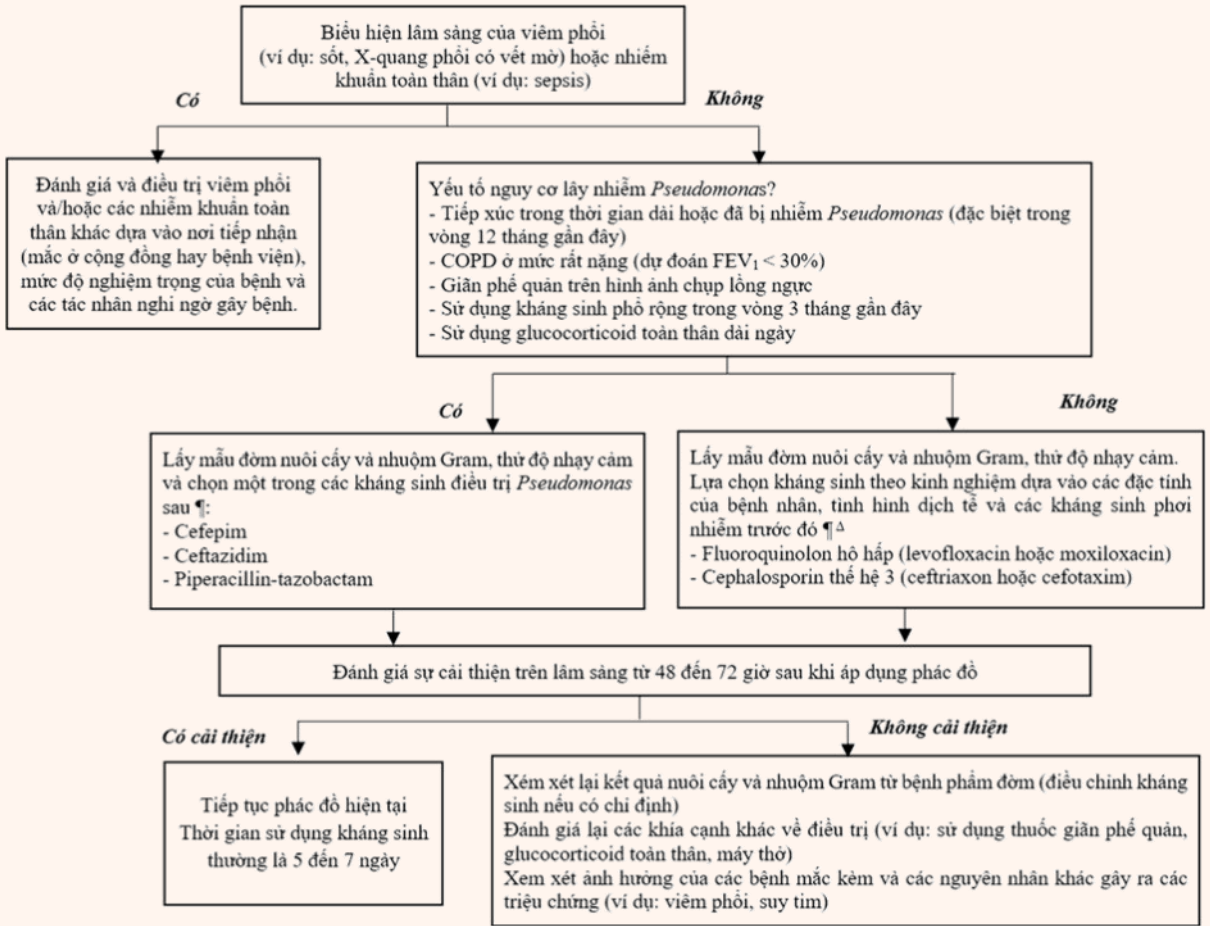
Thời gian dùng kháng sinh

Thời gian điều trị bằng kháng sinh đối với bệnh nhân có cải thiện trên lâm sàng thường là 3 - 5 ngày cho bệnh nhân ngoại trú và 5 - 7 ngày cho bệnh nhân nội trú. Azithromycin có thể được sử dụng trong thời gian ngắn nhất là 3 ngày với liều hàng ngày là 500 mg đường uống do thuốc có thời gian bán thải dài. Bệnh nhân được chỉ định ban đầu dùng kháng sinh đường tiêm nên được chuyển sang kháng sinh đường uống khi có thể.

Một số chuyên gia sử dụng procalcitonin, một dấu ấn sinh học có giá trị tăng lên trong trường hợp nhiễm khuẩn, để định hướng thời gian sử dụng kháng sinh. Tuy nhiên, hiệu quả lâm sàng và tính an toàn trong việc sử dụng procalcitonin để định hướng điều trị cho bệnh nhân gặp đợt cấp COPD chưa được khẳng định chắc chắn và vẫn còn tranh cãi.

THEO DÕI

Hầu hết bệnh nhân sẽ có biểu hiện cải thiện trong vòng 48 - 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh. Đối với những trường hợp không cải thiện, nhóm tác giả thường lấy mẫu cấy đờm (nếu chưa lấy được trước đó) để giúp định hướng mọi thay đổi tiếp



Hình 2. Hướng tiếp cận điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm trong đợt cấp COPD ở bệnh nhân nội trú

Sử dụng kháng sinh kịp thời và hợp lý giúp cải thiện kết quả trên lâm sàng ở bệnh nhân nội trú do đợt cấp COPD. Phác đồ theo kinh nghiệm hướng đến các tác nhân gây bệnh thường gặp (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* và *Streptococcus pneumoniae*). Điều trị hướng tới *Pseudomonas* được chỉ định ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn này.

Nhìn chung, bệnh nhân nội trú nên được lấy mẫu đờm để nuôi cấy và nhuộm Gram để định danh vi khuẩn. Có thể điều chỉnh phác đồ điều trị theo kinh nghiệm dựa vào kết quả nuôi cấy và nhuộm Gram, đặc biệt ở những bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ trong vòng 48 đến 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Có thể cần đổi phác đồ với những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc hoặc lây nhiễm các tác nhân kháng thuốc (bao gồm *Pseudomonas*) hoặc khi nghi ngờ một tác nhân gây bệnh cụ thể.

COPD: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, FEV₁: Thể tích thở ra gắng sức trong một giây.

* Liệu pháp kháng virus dùng trong bệnh cúm cũng được chỉ định cho các đợt cấp do nhiễm cúm.

¶ Lựa chọn kháng sinh dựa vào mô hình đánh giá độ nhạy cảm đối với vi sinh vật, các bệnh mắc kèm, các chủng gây nhiễm bệnh trước đó, các biến cố bất lợi và tương tác thuốc tiềm ẩn, tình hình cung ứng thuốc và đồng thuận từ bệnh nhân. Việc điều chỉnh phác đồ có thể cần thiết đối với những bệnh nhân nghi ngờ mắc các tác nhân gây bệnh cụ thể và/hoặc nhiễm các vi sinh vật kháng thuốc (ví dụ: *Pseudomonas* kháng thuốc).

Δ Nếu có phơi nhiễm với kháng sinh gần đây (ví dụ: trong vòng 3 tháng) thì lựa chọn một kháng sinh khác nhóm với loại đã dùng gần đây.

theo trong điều trị kháng sinh, đánh giá lại phương pháp tiếp cận các khía cạnh khác trong điều trị (ví dụ: thuốc giãn phế quản, cần thở máy), xem xét các bệnh mắc kèm có thể xuất hiện, và mở rộng chẩn đoán phân biệt bao gồm các rối loạn tim phổi khác (ví dụ: viêm phổi, suy tim, ung thư phổi).

PHÒNG NGỪA

Tiêm phòng

Bệnh nhân COPD nên được chủng ngừa vi rút cúm mùa và phế cầu khuẩn. Vắc xin phòng cúm mùa nên được tiêm định kỳ hàng năm. Bệnh nhân COPD cũng nên được chủng ngừa bằng vắc xin phế cầu 23-valent (PPSV23). Những người có thêm các yếu tố nguy cơ nhiễm phế cầu (ví dụ: ≥ 65 tuổi, bị suy giảm miễn dịch) cũng có thể tiêm vắc xin phế cầu cộng hợp 13-valent (PCV13). Tất cả những bệnh nhân không có chống chỉ định nên được tiêm chủng vắc xin phòng vi rút SARS-CoV-2.

Dự phòng bằng macrolid

Không sử dụng thường quy macrolid hoặc các nhóm kháng sinh khác trong dự phòng lâu dài trên bệnh nhân COPD. Đối với hầu hết bệnh nhân, lợi ích của việc sử dụng kháng sinh lâu dài không vượt trội so với các nguy cơ. Tuy nhiên, đối với một số trường hợp mắc COPD nặng với số đợt cấp thường xuyên (≥ 2 đợt/năm) mặc dù đã được quản lý y tế tối ưu (thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, glucocorticoid dạng hít, phục hồi chức năng phổi, cai thuốc lá), dự phòng bằng macrolid có thể đem lại lợi ích. Các rủi ro liên quan đến gia tăng tình trạng kháng kháng sinh nên được xem xét khi quyết định sử dụng kháng sinh dự phòng lâu dài. Khi kê đơn, nhóm tác giả cần nhắc nhở thận trọng lợi ích tiềm năng so với nguy cơ khi sử dụng macrolid lâu dài (ví dụ: kéo dài khoảng QT, các biến cố tim mạch khác, nhiễm *C. difficile*).

Khi kê đơn macrolid với mục đích

dự phòng lâu dài, nhóm tác giả thường sử dụng azithromycin, ở mức liều 250 mg/ngày hoặc với liều thấp hơn 250 - 500 mg x 3 lần/tuần. Để giảm tác dụng không mong muốn, liều 250 mg x 3 lần/tuần thường được sử dụng mặc dù mức liều này ít được nghiên cứu rõ ràng. Erythromycin (500 mg x 2 lần/ngày) là một lựa chọn thay thế. Liều trình thường được sử dụng trên bệnh nhân là 12 tháng, dù hiện tại vẫn chưa xác định được thời gian điều trị tối ưu. Nếu bệnh nhân có nghi ngờ nhiễm *Mycobacterium avium* complex (MAC) dựa trên các triệu chứng hoặc dấu hiệu X-quang (giãn phế quản, dấu hiệu chồi cây, tổn thương hình mờ mạn tính trên phim X-quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính), bác sĩ nên lấy đờm hoặc nội soi phế quản nuôi cấy tìm MAC trước khi bắt đầu điều trị bằng kháng sinh macrolid; việc sử dụng macrolid không được khuyến khích nếu các xét nghiệm vi sinh cho kết quả dương tính.

Ngoài khả năng kìm khuẩn, macrolid còn được cho là có tác dụng điều biến miễn dịch. Trong một tổng quan hệ thống gồm 14 thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá 3932 bệnh nhân COPD mức độ từ trung bình đến nặng, tỷ lệ bệnh nhân mắc ≥ 1 đợt cấp đã giảm khi sử dụng kháng sinh dự phòng (chủ yếu là macrolid) so với placebo (OR = 0,57, CI 95%: 0,42-0,78). Các thử nghiệm cũng ghi nhận sự cải thiện nhỏ thông qua các thang đánh giá về chất lượng sống của bệnh nhân: cải thiện số trường hợp nội trú, thay đổi thể tích thở ra gắng sức trong một giây (FEV₁), biến cố bất lợi nghiêm trọng và tử vong do mọi nguyên nhân, tuy nhiên, sự cải thiện này không có ý nghĩa thống kê.

Các kháng sinh khác, đặc biệt là moxifloxacin, cũng đã chứng minh một số hiệu quả trong việc ngăn ngừa đợt cấp COPD. Tuy nhiên, moxifloxacin thường được dự trữ trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn để tránh các

tác dụng không mong muốn liên quan ra vi khuẩn kháng fluoroquinolon. đến fluoroquinolon cũng như tránh tạo

TÓM TẮT KHUYẾN CÁO

Bối cảnh: Hầu hết các đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có căn nguyên từ nhiễm khuẩn đường hô hấp. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được chỉ định cho những bệnh nhân có nhiều khả năng bị nhiễm trùng do vi khuẩn gây ra đợt cấp và cho những bệnh nhân nặng nhất.

Đặc điểm lâm sàng: Đợt cấp của COPD là sự gia tăng cấp tính của các triệu chứng ngoài sự thay đổi bình thường hàng ngày. Hầu hết các đợt cấp của COPD là do nhiễm khuẩn hô hấp. Các triệu chứng điển hình của đợt cấp COPD bao gồm:

Tăng khó thở

Tăng lượng đờm và/hoặc độ đặc của đờm

Tăng đờm mủ

Các trường hợp cần chỉ định kháng sinh: Mức độ cần thiết của việc sử dụng kháng sinh được xác định dựa trên mức độ nặng của bệnh (số lượng các triệu chứng điển hình hiện có) và nhu cầu điều trị nội trú và/hoặc hỗ trợ thở máy. Lợi ích của điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cao nhất trên những bệnh nhân nặng và những người có số lượng triệu chứng nhiều hơn nhưng giảm dần ở các mức độ bệnh nhẹ hơn.

Khuyến cáo điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ở bệnh nhân đợt cấp COPD từ trung bình đến nặng (được định nghĩa là có ≥ 2 trong 3 triệu chứng điển hình: khó thở tăng, tăng lượng đờm/độ đặc của đờm, hoặc tăng đờm mủ) hoặc đợt cấp COPD cần điều trị nội trú và/hoặc thông khí hỗ trợ (xâm lấn hoặc không xâm lấn).

Nhóm tác giả KHÔNG bắt đầu điều trị kháng sinh ở những bệnh nhân COPD có đợt cấp nhẹ (được định nghĩa là có một trong ba triệu chứng cơ bản) và không cần nội trú hoặc hỗ trợ thông khí. Triệu chứng thở khò khè có thể là một dấu hiệu loại trừ cho nhiễm khuẩn; do đó, nếu đây là một biểu hiện nổi bật, khả năng cao được hướng đến là không sử dụng kháng sinh.

Phân tầng nguy cơ để lựa chọn kháng sinh: Nhóm tác giả sử dụng cách tiếp cận "phân tầng nguy cơ" khi lựa chọn phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm ban đầu để điều trị các đợt cấp của COPD. Bệnh nhân được phân loại dựa trên bối cảnh điều trị (ví dụ: bệnh nhân ngoại trú và bệnh nhân nội trú), nguy cơ về tiên lượng xấu và nguy cơ nhiễm Pseudomonas.

Phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm: Các phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm được thiết kế để nhắm vào các mầm bệnh có khả năng lây nhiễm cao nhất (Bảng 1); lựa chọn cụ thể khác nhau dựa trên tình trạng nguy cơ của bệnh nhân (Hình 1, 2). Khi lựa chọn một loại kháng sinh, các khía cạnh được cân nhắc bao gồm mức độ tiếp xúc với kháng sinh trước đó của bệnh nhân, phản ứng lâm sàng trước đó với kháng sinh cụ thể, dị ứng và không dung nạp, tương tác thuốc, đặc điểm về tác dụng không mong muốn của thuốc và độ nhạy cảm của các vi sinh vật được phân lập trong các mẫu cấy đờm gần đây (nếu có).

Thời gian điều trị kháng sinh: Thời gian điều trị thường là 3 - 5 ngày đối với bệnh nhân ngoại trú và từ 5 - 7 ngày đối với hầu hết bệnh nhân nội trú. Tuy nhiên, có thể uống azithromycin trong 3 ngày khi dùng với liều 500 mg/ngày do azithromycin có thời gian bán thải dài.

Tiêm phòng: Để ngăn các đợt cấp tái phát sau đó, bệnh nhân COPD nên được chủng ngừa vi rút cúm mùa và phế cầu khuẩn. Tất cả những bệnh nhân không có chống chỉ định cũng nên được tiêm chủng vắc xin phòng vi rút SARS-CoV-2.

Dự phòng bằng macrolid ở bệnh nhân nặng: Macrolid hoặc các kháng sinh khác không được khuyến cáo sử dụng thường quy để dự phòng trong điều trị lâu dài cho bệnh nhân COPD. Đối với hầu hết bệnh nhân, lợi ích của việc sử dụng kháng sinh lâu dài không vượt trội hơn nguy cơ. Tuy nhiên, đối với một số bệnh nhân mắc COPD nặng và đợt cấp thường xuyên (≥ 2 lần/năm) mặc dù đã được quản lý y tế tối ưu (thuốc giãn phế quản, glucocorticoid dạng hít, phục hồi chức năng phổi, cai thuốc lá), điều trị dự phòng bằng macrolid có thể mang lại lợi ích. Azithromycin có thể được dùng 250 mg/ngày hoặc với liều thấp hơn 250 - 500 mg x 3 lần/tuần. Liều 250 mg x 3 lần/tuần thường được sử dụng để giảm tác dụng không mong muốn.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn các cộng tác viên đã tham gia biên dịch bài viết này: Nguyễn Hà Nhi, Tăng Quốc An, Vũ Hà Vy, Hồ Thị Thanh Mai, Vương Thị Hương, Hoàng Hải Linh.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng giới thiệu đến Quý bạn đọc Công cụ **Tra cứu tương tác thuốc chống chỉ định** theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế.

Đây là sản phẩm được xây dựng và triển khai với nhiều tâm huyết và nỗ lực trong khuôn khổ hợp tác giữa **Trung tâm DI & ADR Quốc gia - Trường Đại học Dược Hà Nội** và **Trung tâm Ứng dụng Công nghệ Thông tin Y tế - Cục Công nghệ thông tin - Bộ Y tế**.

The screenshot shows the web interface of the drug interaction tool. At the top, there are logos for the National Center for Adverse Drug Reactions (DI & ADR) and the National Center for Applied Information Technology in Pharmacy. The main area features a search bar and a list of drug combinations. Two combinations are shown: Ciprofloxacin + Tizidín and Flvoxamin + Tizidín. Both are marked with a red 'X' and the text 'Chống chỉ định' (Contraindication). A detailed description of the interaction is provided for each, stating that it increases the plasma concentration of tizidín, potentially leading to adverse effects like hypotension and dizziness.

STT	Cặp tương tác	Mức độ tương tác	Hậu quả tương tác
1	Ciprofloxacin - Tizidín	Chống chỉ định	Tăng nồng độ của tizidín trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)
2	Flvoxamin - Tizidín	Chống chỉ định	Tăng nồng độ của tizidín trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)

Tính năng chính: Tra cứu thông tin về tương tác chống chỉ định của toàn bộ hoạt chất sử dụng đường toàn thân lưu hành ở Việt Nam, với bộ cơ sở dữ liệu bao gồm 633 cặp tương tác với đầy đủ thông tin về cơ chế, hậu quả, xử trí của tương tác liên quan đến 245 hoạt chất thuốc.

Chi tiết xem [tại đây](#).

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

Nguyễn Thị Tuyền

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

Tỷ lệ calci được hấp thu phụ thuộc vào tổng lượng calci nguyên tố được sử dụng tại một thời điểm. Mức hấp thu cao nhất đạt được ở mức liều từ ≤500 mg. Do đó, nên sử dụng chế phẩm bổ sung với liều 500 mg/lần x 2

lần/ngày nếu tổng lượng tiêu thụ là 1000 mg calci/ngày [2]. Hội đồng Thực phẩm và Dinh dưỡng của Hoa Kỳ (Food and Nutrition Board - FNB) khuyến cáo nhu cầu calci hàng ngày theo từng độ tuổi và với đối tượng đặc biệt như phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú. Cơ quan này cũng đưa ra mức tiêu thụ tối đa trong ngày không gây tác dụng có hại cho sức khỏe (Bảng 1) [2].

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

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

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

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

calci nguyên tố gồm có calci acetat, calci citrat (tetrahydrat), calci glubionat (monohydrat), calci gluceptat (hay calci glucoheptonat), calci gluconat (monohydrat), calci glycerophosphat, calci lactat gluconat (dihydrat), calci lactat (pentahydrat), calci lactobionat (dihydrat), calci levulinat (dihydrat), calci phosphat, calci sodium lactat (tetrahydrat), calci carbonat, calci hydrogen phosphat. Hàm lượng hoạt chất chứa calci tương đương 1 g calci nguyên tố được tổng hợp trong Bảng 2.

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

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

Hiện tại, nhãn sản phẩm chứa calci có thể ghi liều dưới dạng calci nguyên tố hoặc muối calci hoặc cả hai. Tại Canada, đã có báo cáo về các trường hợp nhầm lẫn liều ghi trên nhãn, và trong một số trường hợp, việc sử dụng

quá liều ngoài ý muốn đã dẫn tới bệnh nhân cần nhập khoa Điều trị tích cực. Do đó, Cơ quan quản lý Y tế Canada đã đưa ra các khuyến cáo cho nhà sản xuất, dược sĩ nhà thuốc và bác sĩ như sau [4]:

Nhà sản xuất

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

Được sĩ tại nhà thuốc

Nếu có thể, chỉ mua và lưu trữ những sản phẩm ghi rõ và chính xác hàm lượng calci ở mặt trước nhãn.

Đặt biển chỉ dẫn ở nơi bày bán sản phẩm calci khuyến cáo người mua tham khảo tư vấn của dược sĩ để chọn đúng sản phẩm và liều.

Khi người bệnh hỏi về thông tin sản phẩm chứa calci: (1) nhắc nhở người bệnh rằng liều calci nguyên tố không giống liều calci dạng muối và đảm bảo họ hiểu đúng liều cần dùng. Nhấn mạnh rằng người bệnh cần hỏi rõ liều calci họ cần dùng được thể hiện dưới dạng nguyên tố hay dưới dạng muối khi họ tiếp xúc với các nhân viên y tế khác.

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

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

Bác sĩ kê đơn

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

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

Khuyến cáo bệnh nhân tham khảo ý

kiến dược sĩ khi chọn sản phẩm chứa calci và tính toán số viên cần dùng để đảm bảo dùng đúng liều khuyến cáo.

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

Tài liệu tham khảo

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

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Tổng hợp: Hoàng Hải Linh, Vương Thị Hương, Nguyễn Thị Tuyền

KHUYẾN CÁO NGỪNG LƯU HÀNH DỊCH TRUYỀN HES (HYDROXYETHYL-STARCH): THÔNG TIN TỪ EMA

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

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

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

PRAC đã rà soát kết quả từ nghiên

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

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

Thông tin dành cho bệnh nhân

- Dịch truyền HES là dịch truyền thay thế được sử dụng cho người bệnh mất máu do chấn thương hoặc phẫu thuật.

- EMA đang khuyến cáo loại bỏ các thuốc này trên thị trường Châu Âu do nguy cơ gây hại nghiêm trọng (tổn thương thận và tử vong) ở một nhóm bệnh nhân.

- Hiện đang có các lựa chọn điều trị thay thế cho dịch truyền HES tại Châu Âu.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

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

- Mặc dù chống chỉ định và các cảnh báo đã được đưa ra năm 2013 và một số biện pháp bổ sung được thực hiện năm 2018, nghiên cứu đánh giá sử

dụng thuốc mới nhất chỉ ra rằng dịch truyền HES vẫn tiếp tục được sử dụng không theo khuyến cáo trong Tờ thông tin sản phẩm, tình trạng này tiềm ẩn nguy cơ gây hại nghiêm trọng cho một nhóm bệnh nhân.

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

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

FDA: MỞ RỘNG VIỆC SỬ DỤNG VẮC XIN COVID-19 PFIZER-BIONTECH

Ngày 03 tháng 01 năm 2022, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đã sửa đổi giấy phép sử dụng khẩn cấp (EUA) cho vắc xin Pfizer-BioNTech COVID-19, nội dung sửa đổi như sau:

- Mở rộng việc tiêm một liều tăng cường duy nhất cho những người từ 12 đến 15 tuổi.

- Rút ngắn thời gian tiêm mũi nhắc lại thành ít nhất 5 tháng kể từ khi hoàn thành đợt tiêm chủng vắc xin Pfizer-BioNTech COVID-19.

- Cho phép sử dụng liều vắc xin thứ ba cho một số trẻ em bị suy giảm miễn dịch từ 5 đến 11 tuổi.

Ủy viên FDA Janet Woodcock phát biểu: "Vi rút gây COVID-19 liên tục biến đổi trong suốt đại dịch, do đó, FDA cần nhanh chóng thích nghi, áp dụng khoa học tốt nhất hiện có để đưa ra các quyết định sáng suốt với sức khỏe và sự an toàn của công dân Mỹ. Với làn sóng hiện tại của biến thể omicron, chúng ta cần duy trì thực hiện các biện pháp phòng ngừa và điều trị COVID-19 như tiêm chủng, đeo khẩu trang và giãn cách xã hội."

Thông tin cần biết

Liều tăng cường vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech được phê duyệt cho những người từ 12 tuổi trở lên.

- FDA xác định, đối với trẻ trong độ tuổi từ 12 đến 15 tuổi, lợi ích duy trì sự bảo vệ chống lại COVID-19 và ngăn chặn hậu quả nghiêm trọng liên quan (bao gồm nhập viện và tử vong) của liều vắc xin tăng cường lớn hơn những rủi ro tiềm ẩn.

- FDA đã xem xét dữ liệu thực tế tại Israel, bao gồm dữ liệu an toàn từ hơn 6.300 trẻ em trong khoảng 12 đến 15

tuổi đã được tiêm liều vắc xin tăng cường ít nhất 5 tháng sau khi hoàn thành hai liều tiêm chủng.

- Các dữ liệu bổ sung giúp FDA đánh giá lại những lợi ích và rủi ro của việc tiêm liều tăng cường ở nhóm trẻ vị thành niên trong bối cảnh gia tăng các ca bệnh COVID-19 hiện nay.

- Dữ liệu cho thấy không có vấn đề an toàn mới sau khi tiêm liều tăng cường trên nhóm đối tượng này. Cho đến nay, chưa ghi nhận trường hợp viêm cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim mới nào trên nhóm đối tượng này.

Thời gian tiêm liều tăng cường được sửa đổi thành ít nhất 5 tháng cho trẻ từ 12 tuổi trở lên.

FDA cho phép sử dụng một liều vắc xin tăng cường duy nhất sau khi hoàn thành thành đợt tiêm chủng chính của vắc xin Pfizer-BioNTech COVID-19 ít nhất 5 tháng.

- Kể từ khi Pfizer nộp dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả của liều tăng cường duy nhất sau khi hoàn thành đợt tiêm chủng chính, dữ liệu cập nhật trên thực tế đã cho thấy sự gia tăng đáng kể các trường hợp mắc biến thể omicron ở Hoa Kỳ.

- Không có vấn đề an toàn mới được ghi nhận trên hơn 4,1 triệu người từ 16 tuổi trở lên tại Israel sau khi được tiêm liều tăng cường ít nhất 5 tháng sau khi hoàn thành đợt tiêm chủng chính.

- Ngoài ra, dữ liệu tương tự từ nhiều phòng thí nghiệm cho thấy liều tăng cường vắc xin COVID-19 Pfizer-

BioNTech giúp cải thiện đáng kể phản ứng miễn dịch chống lại biến thể omicron. Do đó, việc cho phép tiêm liều tăng cường sau ít nhất 5 tháng thay vì 6 tháng giúp bảo vệ cơ thể sớm hơn và tốt hơn nhằm chống lại biến thể omicron có khả năng lây truyền cao. Với độ an toàn và hiệu quả đã được chứng minh, liều vắc xin tăng cường có thể giúp bảo vệ tốt hơn để chống lại biến thể omicron đang lây lan nhanh chóng, FDA xác định liều vắc xin tăng cường cho người từ 12 tuổi trở lên ít nhất 5 tháng sau khi hoàn thành đợt tiêm chủng chính có các lợi ích đã biết và tiềm năng vượt trội hơn các nguy cơ đã biết và tiềm ẩn.

- Mặc dù quyết định mới hiện đang áp dụng cho vắc xin COVID-19 Pfizer-BioNTech, FDA vẫn tiếp tục đánh giá các dữ liệu liên quan đến tất cả các loại vắc xin hiện có và sẽ cung cấp các thông tin cập nhật bổ sung.

LIỀU VẮC XIN BỔ SUNG CHO NHÓM TRẺ TỪ 5 ĐẾN 11 TUỔI BỊ SUY GIẢM MIỄN DỊCH

Trẻ em từ 5 đến 11 tuổi sau ghép tạng hoặc được chẩn đoán tình trạng sức khỏe có mức độ suy giảm miễn dịch tương đương, có thể không đáp ứng miễn dịch đầy đủ với hai liều vắc xin. Do đó, liều vắc xin thứ ba hiện đã được chấp thuận sử dụng cho nhóm đối tượng này. Điều này sẽ cho phép nhóm trẻ này đạt được hiệu quả miễn dịch tối đa sau tiêm chủng.

- Trước đó, FDA đã cho phép sử dụng liều vắc xin thứ ba ở những người từ 12 tuổi trở lên. Hiệu quả tiềm năng của liều vắc xin bổ sung trên trẻ em từ 5 đến 11 tuổi được ngoại suy từ dữ liệu trên người lớn.

- FDA đã sử dụng các phân tích được thực hiện trước đó trong quy trình cấp phép cho trẻ em khỏe mạnh để thông tin về độ an toàn của vắc xin

trong quần thể bệnh nhân này. FDA xác định lợi ích tiềm năng của liều vắc xin thứ ba ít nhất 28 ngày sau liều thứ hai của chế độ hai liều vượt trội hơn những rủi ro tiềm ẩn và hiện có của vắc xin. Cho đến nay, FDA và CDC Hoa Kỳ không ghi nhận vấn đề an toàn mới của vắc xin ở nhóm tuổi này.

- Trẻ em từ 5 đến 11 tuổi được tiêm chủng đầy đủ và không mắc các tình trạng suy giảm miễn dịch hiện không cần tiêm liều thứ ba. Tuy nhiên, FDA sẽ tiếp tục đánh giá thông tin và thông báo nếu có dữ liệu cho thấy cần tiêm liều nhắc lại cho đối tượng trẻ em này.

“Dựa trên đánh giá của FDA về dữ liệu hiện có, liều vắc xin tăng cường được cấp phép có thể đem lại hiệu quả bảo vệ tốt hơn, trên cả các biến thể delta và omicron. Đặc biệt, biến thể omicron dường như có khả năng chống lại các mức kháng thể được tạo ra trong đáp ứng miễn dịch với các liều vắc xin hiện có, Peter Marks, Giám đốc

Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá Sinh học của FDA cho biết. “Do đó, FDA đã mở rộng phạm vi những người đủ điều kiện được tiêm nhắc lại, rút ngắn khoảng thời gian tiêm liều tăng cường kể từ khi hoàn thành hai mũi vắc xin Pfizer và đang cấp phép liều vắc xin thứ ba cho một số nhóm người trẻ nhất và dễ bị tổn thương nhất.”

Tờ thông tin cho người kê đơn, điều dưỡng viên và cơ sở y tế đều có thông tin về các phản ứng có hại tiềm ẩn, cũng như nguy cơ viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim. FDA và CDC Hoa Kỳ có các hệ thống giám sát liên tục tính an toàn của vắc xin COVID-19, cho phép phát hiện và điều tra nhanh chóng các vấn đề an toàn tiềm ẩn.

Các phản ứng có hại được báo cáo phổ biến nhất trên những người được tiêm liều tăng cường là đau, sưng đỏ tại nơi tiêm, mệt mỏi, nhức đầu, đau cơ, đau khớp và ớn lạnh. Đáng chú ý, dấu hiệu sưng các hạch bạch huyết dưới cánh tay được quan sát thấy thường xuyên hơn sau khi dùng liều tăng cường so với sau liều vắc xin thứ hai.

FDA sẽ công bố các tài liệu liên quan đến quyết định của cơ quan trên trang web sau khi được cho phép

Gần đây, FDA cũng rút ngắn thời gian sử dụng liều tăng cường vắc xin COVID-19 Moderna thành 5 tháng thay vì 6 tháng như khuyến cáo trước đó.

Bảng 1. Điều kiện tiêm vắc xin và loại vắc xin có thể tiêm liều tăng cường

Tôi có đủ điều kiện để tiêm liều tăng cường vắc xin COVID-19 không và tiêm loại vắc xin nào?			
Đợt vắc xin đã tiêm chủng	Pfizer-BioNTech	Moderna	Janssen (J&J)
Bạn có thể tiêm liều tăng cường nếu —>	Ít nhất sau 5 tháng kể từ khi hoàn thành đợt tiêm chủng và 12 tuổi trở lên	Ít nhất sau 5 tháng kể từ khi hoàn thành đợt tiêm chủng và 18 tuổi trở lên	Ít nhất sau 2 tháng kể từ khi hoàn thành đợt tiêm chủng và 18 tuổi trở lên
Loại vắc xin có thể sử dụng để tiêm liều tăng cường —>	Pfizer-BioNTech* Moderna Janssen (J&J) * Chỉ có vắc xin Pfizer-BioNTech được sử dụng để tiêm liều tăng cường cho trẻ từ 12 – 17 tuổi	Moderna Pfizer-BioNTech Janssen (J&J)	Janssen (J&J) Pfizer-BioNTech Moderna



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN			
1. Họ và tên:.....	2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....	3. Giới tính: <input type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng:.....kg

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)	
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....
7. Mô tả biểu hiện ADR	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng
	9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
	10. Cách xử trí phản ứng
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng <input type="checkbox"/> Tử vong <input type="checkbox"/> Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện <input type="checkbox"/> Dị tật thai nhi <input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng <input type="checkbox"/> Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề <input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng	
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng <input type="checkbox"/> Tử vong do ADR <input type="checkbox"/> Chưa hồi phục <input type="checkbox"/> Hồi phục có di chứng <input type="checkbox"/> Không rõ <input type="checkbox"/> Tử vong không liên quan đến thuốc <input type="checkbox"/> Đang hồi phục <input type="checkbox"/> Hồi phục không có di chứng	

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR										
STT	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
i										
ii										
iii										
iv										

STT (Tuong ung 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?			
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin
i	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khắc phục hậu quả của ADR)							
Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

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 phần anh/chị 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
		Ngày gửi:...../...../.....	<input type="checkbox"/>
9. Kết quả thẩm định			
<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			
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*

Phiên bản trực tuyến của Bản tin Cảnh giác dược và các thông tin về an toàn trong sử dụng thuốc thường xuyên được cập nhật trên trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>