**CÁC THUỐC TÁC DỤNG BẤT LỢI TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM**.



Thông thường, một bệnh nhân suy tim có thể cần dùng tới 6 loại thuốc để điều trị bệnh; thêm vào đó, bệnh nhân còn có thể có các bệnh mắc kèm khác cần dùng thuốc đồng thời. Những bệnh mắc kèm phổ biến ở bệnh nhân suy tim bao gồm: tăng huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, tăng lipid máu, đái tháo đường, bệnh thận mạn và rung nhĩ (25%). Vì vậy, bệnh nhân không chỉ cần điều trị suy timmà còn cần lưu ý đến các thuốc có nguy cơ làm trầm trọng thêm bệnh lý chính này. Các thuốc bất lợi cho bệnh nhân suy tim hoạt động thông qua một số cơ chế nhưgây tăng co bóp, giữ natri hoặc nước, gây độc trực tiếp cho cơ tim hoặc làm tăng nguy cơ tử vong do rối loạn nhịp tim.

**Thuốc tăng co bóp cơ tim**

Các thuốc tăng co bóp cơ tim như thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin (diltiazem, verapamil) là những thuốc có tác dụng giãn mạch mạnh và giảm hậu gánh. Theo thời gian, sự giãn mạch sẽ dẫn đến kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, từ đó kích hoạt con đường này làm tăng quá trình tái cấu trúc tâm thất trái. Các thuốc này cũng làm ức chế cơ tim, làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng cơ tim đã có từ trước.

Đã có ghi nhận về sự tăng nặng triệu chứng, có thể dẫn đến cần  nhập viện khi sử dụng các thuốc này ở những bệnh nhân có phân suất tống máu <50%. Do đó hướng dẫn điều trị suy tim của Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC)/ Hội Tim mạch học Hoa Kỳ (AHA)/ Phân hội Suy tim Hoa Kỳ (HFSA) năm 2022 không khuyến cáo dùng thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin ở những bệnh nhân có phân suất tống máu giảm. Đây là yếu tố cần cân nhắc khi điều trị cho bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm. Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên cân nhắc điều trị bằng thuốc chẹn beta hoặc sử dụng các liệu pháp chống loạn nhịp tim. Với bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, có thể sử dụng thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin như amlodipin.

**Thuốc chống loạn nhịp**

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I và một số thuốc nhóm III cũng có tác dụng giống như thuốc tăng co bóp cơ tim và không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I là các thuốc chẹn kênh natri như flecainid và disopyramid. Những loại thuốc này liên kết nhanh với kênh natri và kéo dài quá trình khử cực, từ đó làm chậm quá trình dẫn truyền. Một phân tích post-hoc về phòng ngừa đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ cho thấy, nhóm bệnh nhân suy tim đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm I có nguy cơ tử vong do tim cao hơn nhóm không được điều trị bằng các thuốc này. Ba phân nhóm trong nhóm I có sự khác nhau về tác dụng kéo dài quá trình khử cực, trong đó phân nhóm Ic có tác dụng mạnh nhất và phân nhóm Ib có tác dụng yếu nhất. Tất cả các thuốc nhóm I đều không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim. Nên cân nhắc điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp, thuốc chẹn beta khác hoặc phẫu thuật cấy ghép máy khử rung tự động (ICD).

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III như sotalol có tác dụng chẹn kênh kali và làm chậm quá trình tái cực. Nhóm thuốc này được cho là làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng tim thông qua các cơ chế tăng co bóp và thúc đẩy rối loạn nhịp tim. Trong các nghiên cứu với sotalol, tỷ lệ bệnh nhân mắc suy tim mới hoặc nặng hơn trong 1 năm là 3% ở những bệnh nhân không có tiền sử suy tim trước đó và 10% ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim. Mặc dù không có chống chỉ định, nhưng việc sử dụng sotalol đầu tay để điều trị rối loạn nhịp thất không được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị của ACC/AHA/HFSA. Ngoài ra, mặc dù amiodaron là thuốc nhóm III, thuốc này có thể là thuốc  thay thế do nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim  mức độ trung bình.

**Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)**

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến dođặc tính chống viêm và giảm đau. Thông qua cơ chế gây ức chế prostaglandin, NSAID gây co các tiểu động mạch đến ở thận, dẫn đến tăng giữ natri và nước. NSAID cũng có thể làm giảm đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Trong một nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, sử dụng đồng thời NSAID và thuốc lợi tiểu làm tăng gấp đôi nguy cơ nhập viện do suy tim.

Điều này thường xảy ra trong vòng 30 ngày đầu tiên sử dụng NSAID. Ngoại trừ aspirin liều thấp để bảo vệ tim mạch và não, nên tránh dùng cả NSAID tác dụng không chọn lọc và chọn lọc ở bệnh nhân suy tim. Nếu sử dụng, bệnh nhân nên được tư vấn để theo dõi sự thay đổi cân nặng, phù hoặc khó thở.

**Thuốc điều trị đái tháo đường**

Các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), đặc biệt là saxagliptin và alogliptin, đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp II và có nguy cơ tim mạch cao. Cơ chế này hiện nay vẫn chưa được biết rõ, do đó, FDA đã yêu cầu bổ sung cảnh báo vào hướng dẫn sử dụng của các thuốc này. Vì vậy, nên tránh dùng các thuốc trên ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm. Tuy nhiên, sitagliptin và linagliptin không cho thấy tác dụng bất lợi tương tự. Nếu cần dùng thuốc ức chế DPP-4, khuyến cáo sử dụng một trong hai loại thuốc này.

**Cilostazol**

Cilostazol là một thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu và giãn mạch, được chỉ định ở những bệnh nhân bị đau cách hồi (tình trạng thiếu cung cấp máu tới cơ chân gây đau và ảnh hưởng tới khả năng đi lại). Mặc dù không được nghiên cứu trực tiếp trên bệnh nhân suy tim, nhưng cilostazol được cho là làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim gây tử vong thông qua ức chế chọn lọc phosphodiesterase týp III.

Ngoài ra, cilostazol làm tăng nhịp tim từ 5 đến 7 nhịp/phút và gây tăng tỷ lệ ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất không bền vững . Do có thể gây tử vong, cilostazol có chống chỉ định trên tất cả bệnh nhân suy tim. Nếu cần dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu để kiểm soát tình trạng đau cách hồi, cân nhắc thay thế bằng pentoxifyllin.

**Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNFi)**

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u như infliximab, adalimumab là những thuốcp thường được sử dụng để điều trị các bệnh tự miễn. Infliximab đã được thử nghiệm trong điều trị suy tim trung bình đến nặng; tuy nhiên, đã có ghi nhận về việc thuốc này thất bại trong cải thiện tình trạng lâm sàng cùng với sự gia tăng tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim. Ngoài ra, mối liên quan giữa việc sử dụng infliximab với suy tim mới khởi phát hoặc tình trạng suy tim nặng hơn đã được xác định trong dữ liệu giám sát hậu mại đối với các chỉ định đã được phê duyệt.

Trong số các thuốc ức chế TNF, chỉ có etanercept là không có thông tin cụ thể về nguy cơ làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim. Khi sử dụng thuốc này trên bệnh nhân suy tim, dược sĩ cần theo dõi chặt chẽ các triệu chứng mới hoặc trầm trọng hơn của suy tim. Ngoài ra, chống chỉ định sử dụng infliximab mức liều lớn hơn 5 mg/kg ở bệnh nhân suy tim trung bình đến nặng.

**Thuốc điều trị ung thư**

Một loạt các thuốc điều trị ung thư đã được biết đến là gây độc trực tiếp cho cơ tim. Độc tính này có thể được phân loại thành týp 1 (tổn thương có hồi phục) hoặc týp 2 (tổn thương không hồi phục).

Tổn thương týp 1 thường được ghi nhận phổ biến nhất ở các dẫn chất anthracyclin (doxorubicin), các chất alkyl hoá (cyclophosphamid) và chất ức chế chuyển hóa đặc hiệu cho chu kỳ tế bào (fluorouracil). Tổn thương týp 2 thường được ghi nhận  với một số thuốc kháng thể đơn dòng (ví dụ trastuzumab, bevacizumab).

Độc tính trên tim do dẫn chất anthracyclin có thể xảy ra sớm ngay khi bắt đầu điều trị và thậm chí kéo dài đến vài năm sau khi kết thúc điều trị. Dẫn chất anthracyclin gây độc cho cơ tim thông qua cơ chế tạo ra các gốc tự do dẫn đến stress oxy hóa. Ngoài ra, các thuốc này có thể gây ảnh hưởng đến hệ chuyển hoá sắt của tim, góp phần gây ra tổn thương oxy hoá. Nguy cơ bệnh cơ tim do thuốc phụ thuộc vào liều tích lũy.

Như vậy, giới hạn mức liều cụ thể cho mỗi bệnh nhân trong suốt cuộc đời nên được áp dụng cho mỗi thuốc nhóm anthracyclin. Dược sĩ cần biết giới hạn này và lập biểu đồ liều tích lũy, kèm theo khuyến cáo theo dõi thích hợp cho mỗi bệnh nhân (siêu âm tim). Ngoài ra, bệnh nhân dùng thuốc gây độc tính trên tim týp 1 và týp 2 ở trên  nên được theo dõi chức năng tim (siêu âm tim) lúc bắt đầu điều trị, 3 tháng một lần trong quá trình điều trị và 12 và 18 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

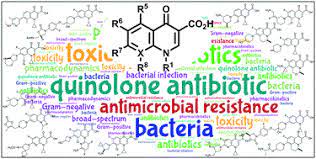
***Kết luận***

Bệnh nhân suy tim thường có nhiều bệnh mắc kèm, do vậy các nhân viên y tế cần i nhận thức được các thuốc áp có thể gây bất lợi cho bệnh nhân. Tổng quan này đã tổng kết lại nhiều cơ chế, thuốc  thay thế và các chỉ số cần theo dõi trên các bệnh nhân suy tim cần sử dụng đồng thời nhiều thuốc

Việc lựa chọn thuốc phù hợp, cùng với xác định và phòng ngừa các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ xảy ra đợt cấp hoặc tái nhập viện trên bệnh nhân suy tim.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**MHRA: GIỚI HẠN CHẶT CHẼ VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH NHÓM FLUOROQUINOLON**



**Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) mới đây đã giới hạn chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon (FQ). Theo đó, các kháng sinh nhóm FQ chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó. Khuyến cáo này được đưa ra sau khi MHRA rà soát lại tính hiệu quả của các biện pháp hiện đang áp dụng để giảm thiểu nguy cơ tác dụng không mong muốn gây tàn tật vĩnh viễn, kéo dài và không hồi phục của nhóm FQ.**

Việc giới hạn sử dụng kháng sinh nhóm FQ lần đầu tiên được đưa ra vào năm 2019 nhằm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của nhóm kháng sinh này. Gần đây, MHRA đã tiến hành đánh giá lại các biện pháp giới hạn trên và đưa ra thông báo nhắc lại các nguy cơ của kháng sinh nhóm FQ vào tháng 8/2023. Đến tháng 1/2024, MHRA tiếp tục thắt chặt việc chỉ định kháng sinh nhóm FQ, chỉ được kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

***Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:***

- Kháng sinh nhóm FQ sử dụng đường toàn thân (uống, tiêm truyền, khí dung) có thể gây các tác dụng không mong muốn kéo dài (hàng tháng đến hàng năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan, tổ chức trong cơ thể.

- Chỉ định của kháng sinh nhóm FQ ở Anh hiện là chỉ kê đơn kê đơn khi không phù hợp để sử dụng các kháng sinh khác thường được ưu tiên kê đơn hơn trong các nhiễm khuẩn đó.

- Các trường hợp không phù hợp sử dụng kháng sinh khác bao gồm:

+ Để kháng với kháng sinh lựa chọn đầu tay trong nhiễm khuẩn đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay bị chống chỉ định trên cụ thể bệnh nhân đó.

+ Kháng sinh lựa chọn đầu tay gây phản ứng có hại nghiêm trọng dẫn đến phải ngừng thuốc.

+ Thất bại điều trị với kháng sinh lựa chọn đầu tay.

- Giới hạn trên mạnh tay hơn so với các biện pháp hạn chế sử dụng kháng sinh nhóm FQ trước đây. Theo đó, các kháng sinh này không nên kê đơn trong các trường hợp nhiễm khuẩn không nặng, tự giới hạn hoặc không do căn nguyên vi khuẩn. Hiện các giới hạn sử dụng này vẫn đang tiếp tục được áp dụng.

- MHRA tiếp tục nhắc lại, bệnh nhân được khuyến cáo ngừng dùng kháng sinh nhóm FQ khi xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng như viêm gân, đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp, viêm dây thần kinh ngoại vi và các tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương. Liên hệ ngay với bác sĩ trong các trường hợp trên. Nguy cơ ảnh hưởng trên tâm thần, bao gồm ý định và hành vi tự sát cũng đã được cảnh báo vào tháng 9/2023.

- MHRA cũng nhắc lại khuyến cáo từ tháng 8/2023 bao gồm:

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân đã từng gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh nhóm quinolon (như acid nalidixic) hoặc nhóm FQ.

+ Đặc biệt thận trọng khi kê đơn kháng sinh nhóm FQ cho bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân có bệnh thận hoặc ghép tạng do có nguy cơ cao tổn thương gân.

+ Tránh sử dụng kháng sinh nhóm FQ đồng thời với corticosteroid do tăng nguy cơ đứt gân và viêm gân liên quan đến FQ.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**ISMP CANADA: KHUYẾN CÁO TRÁNH NHẦM LẪN GIỮA DEPO- MEDROL VÀ SOLU- MEDROL**

****

**ISMP Canada đã ghi nhận sự cố sử dụng nhầm lẫn giữa Depo-Medrol và Solu-Medrol trên một bệnh nhi 3 tuổi ghép tạng. May mắn, đã không có phản ứng có hại nào xảy ra. ISMP Canada đã yêu cầu công ty sản xuất (Pharmacia, sau đó sát nhập với Pfizer) điều chỉnh nhãn thuốc Depo-Medrol do cảnh báo: “Không tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm nội tủy không được nhấn mạnh nổi bật trên nhãn thuốc. Đồng thời, ISMP đã tiến hành phân tích các yếu tố nguy cơ có liên quan đến các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc và đưa ra các khuyến cáo đi kèm nhằm tránh tái diễn sự cố trên.**

Một bệnh nhân 3 tuổi ghép tạng đã được chỉ định truyền 140mg Solu-Medrol hàng ngày để dự phòng thải ghép. Với đơn thuốc được kê tại bệnh viện Nhi nơi thực hiện cấy ghép, bệnh nhân được cấp phát thuốc và thực hiện truyền thuốc tại bệnh viện địa phương gần nơi cư trú. Tại lần điều trị theo lịch, do hết thuốc tại khoa và bệnh viện đóng cửa vào ngày cuối tuần, điều dưỡng  đã lấy thuốc từ 1 nhà thuốc khác thay thế. Tuy nhiên điều dưỡng  đã lấy nhầm Depo-Medrol và giao  cho bác sĩ phụ trách. Cho rằng thuốc được lấy từ nhà thuốc bệnh viện, điều dưỡng phụ trách pha truyền đã hiểu lầm 2 thuốc Depo-Medrol và Solu Medrol là tương đương nhau và khác biệt về nhãn hiệu, thể tích nhỏ của thuốc Depo-Medrol gợi ý đây là thuốc dùng cho trẻ em.

Ngày hôm sau, bệnh nhân được pha truyền đúng thuốc Solu Medrol, người nhà bệnh nhân đã phát hiện dịch truyền ngày hôm sau khác so với dịch truyền sử dụng vào ngày trước đó và thông báo với nhân viên y tế. Ngay sau đó, bệnh viện đã tiến hành điều tra và phát hiện có sự cố nhầm lẫn trong sử dụng thuốc và thông báo với gia đình bệnh nhân. Bệnh viện cũng đồng thời báo cáo công ty sản xuất (Pharmacia) về sự cố và chuẩn bị biện pháp xử trí thích hợp. Mặc dù không có phản ứng không mong muốn nào được ghi nhận, bệnh viện đã thông báo cho Viện Thực hành thuốc An toàn (ISMP) Canada nhằm thông tin kịp thời và tránh tái diễn sự cố tương tự. Đồng thời, bệnh viện đã gửi yêu cầu Pharmacia xem xét điều chỉnh thiết kế nhãn đối với thuốc Depo-Medrol.

**Các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhầm lẫn thuốc:**

+ Thiếu kiến thức phân biệt Solu-Medrol và Depo-Medrol;

+ Thiếu nhân lực và các dịch vụ trực dược tại nhà thuốc vào buổi tối và cuối tuần;

+ Ngoài dược sĩ, nhân viên y tế khác có thể tiếp cận thuốc trong nhà thuốc bệnh viện;

+ Dòng cảnh báo trên chế phẩm Pharmacia Depo-Medrol  “Không tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm nội tủy mạc” không được in đậm, khó nhận diện và không được lưu ý trong thông tin  sản phẩm;

+ Nhân viên y tế không đặt nghi vấn và tiến hành kiểm tra lại khi phát hiện có bất thường về màu sắc dịch truyền.

**Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

+ Cần có sự thống nhất, trao đổi giữa nơi kê đơn và cơ sở y tế trực tiếp điều trị nhằm đảm bảo kế hoạch điều trị cho bệnh nhân, do mỗi bệnh viện có thể sử dụng các dạng thuốc khác nhau. Cụ thể trong trường hợp sai sót trên, bệnh viện điều trị thường sử dụng Solu-Cortef nên y tá không quen với Solu-Medrol. Do đó, thuốc cần được chuẩn bị trước, cấp phát và kiểm tra bởi dược sĩ khi có bệnh nhân ngoại trú tới khám để đảm bảo an toàn;

+ Tham khảo ý kiến dược sĩ, đảm bảo các điều dưỡng có đầy đủ thông tin về thuốc ;

+ Cơ sở y tế cần tăng cường kiểm tra khi sử dụng một thuốc không thường gặp. Bắt buộc kiểm tra lần 2 đối với các thuốc có nguồn gốc ngoài kho thuốc của cơ sở điều trị để đảm bảo chất lượng các thuốc đưa vào. Do các thuốc hiện có trên thị trường rất đa dạng, nhân viên y tế cần kiểm tra nếu thấy có thông tin không chắc chắn. Bác sĩ cũng có thể kiểm tra lại chế phẩm thuốc được sử dụng (độc lập với quá trình kiểm tra trước đó). Bác sĩ cấp cứu cũng có thể phát hiện ra các sai sót về thuốc nếu được tư vấn và cung cấp thông tin đầy đủ;

+ Khi bệnh nhân được chuyển đến khoa cấp cứu, cơ sở y tế nên sắp xếp điều dưỡng dành riêng cho bệnh nhân đó, cho phép các điều dưỡng này  tham gia vào cấp cứu và hạn chế lãng phí thời gian chờ làm các thủ tục;

+ Việc không có dược sĩ trực ở nhà thuốc có thể làm tăng nguy cơ sử dụng sai thuốc, trừ khi có tủ thuốc trựcđối với một số thuốc hạn chế trong khi nhà thuốc đóng cửa. Cần thiết có một dược sĩ trực để trả lời các câu hỏi thông tin thuốc. Tuy nhiên, số lượng dược sĩ ở các cơ sở vẫn còn hạn chế;

+ Giữ liên lạc, trao đổi với bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân;

+ Thông tin tới các điiều dưỡng, bác sĩ và dược sĩ: chế phẩm thuốc có chữ “depo” hoặc “depot” là dạng thuốc giải phóng muộn hoặc giải phóng kéo dài  và không dùng đường tiêm tĩnh mạch;

+ Tăng cường giáo dục cho nhân viên y tế và phổ cập kiến thức trong hoạt động giảng dạy: dung dịch tiêm tĩnh mạch cần phải trong suốt, ngoại trừ các dung dịch lipid, các chế phẩm có nguồn gốc từ lipid và propofol. Dung dịch đục cần được kiểm tra kỹ và xác minh trước khi được dùng tiêm tĩnh mạch.

Pharmacia từng ghi nhận một số báo cáo về việc Depo-Medrol vô tình được sử dụng theo đường tiêm tĩnh mạch, bao gồm cả báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc dẫn đến phản ứng có hại. Những phản ứng này có thể nhẹ, thoáng qua hoặc biểu hiện nghiêm trọng trong một số trường hợp. Hiện nay, chưa tìm ra được mối liên hệ giữa sai sót trong sử dụng thuốc và các phản ứng gặp phải trên bệnh nhân do tình trạng bệnh lý phức tạp của từng người bệnh.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**JAMA: HỘI CHỨNG DRESS VÀ THÔNG TIN CẦN BIẾT**

****

**Hội chứng DRESS là một phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân. Đây là hội chứng gây hại cho cả người lớn lẫn trẻ em và có thể dẫn đến tử vong. Các biểu hiện thường xảy ra sau 2 - 8 tuần kể từ khi người bệnh bắt đầu dùng thuốc. Tỷ lệ người bệnh mắc hội chứng DRESS sau khi sử dụng một số thuốc nhất định là khoảng 1/1000.**

**Dấu hiệu và triệu chứng**

Ngoài sốt, dấu hiệu thường thấy đầu tiên của DRESS là phát ban, bắt đầu là các đốm đỏ phẳng hoặc hơi nổi lên. Ban da có thể lan rộng khắp cơ thể, từ mặt và lan xuống tay, chân. Hầu hết người bệnh bị phù nề mặt, môi khô, nứt nẻ, hiếm gặp trường bị loét ở miệng, mắt, hậu môn hay cơ quan sinh dục. Các hạch bạch huyết ở cổ và các khu vực khác cũng có thể bị sưng lên. Có thể có viêm tại một số cơ quan lớn, như viêm gan hoặc thận.

**Nguyên nhân**

Mặc dù khi bắt đầu có các triệu chứng, người bệnh có thể đang dùng đồng thời nhiều thuốc, DRESS lại thường chỉ do một loại thuốc gây ra. Các loại thuốc gây ra DRESS thường gặp là thuốc chống động kinh (lamotrigin, phenytoin, carbamazepin), thuốc điều trị nhiễm trùng hoặc một số bệnh lý da thông thường như mụn trứng cá (vancomycin, trimethoprim-sulfamethoxazol, minocyclin) và thuốc điều trị gout (allopurinol).

**Chẩn đoán**

Cần hỏi người bệnh về triệu chứng và các thuốc dùng trong 2 tháng gần đây, sau đó tiến hành khám tổng quát. Thực hiện xét nghiệm máu và sinh thiết da nếu cần. Kết quả xét nghiệm máu thường cho thấy bạch cầu ái toan tăng cao và có thể có bằng chứng cho thấy gan hoặc thận đã bị ảnh hưởng (hiếm khi gặp ở các cơ quan khác như tim).

**Điều trị**

Việc đầu tiên là ngừng sử dụng thuốc gây ra hội chứng DRESS. Nếu người bệnh đang sử dụng đồng thời nhiều thuốc mà không thể xác định thuốc nghi ngờ, bệnh nhân sẽ cầndừng sử dụng tất cả các loại thuốc nghi ngờ. Người bệnh có thể phải nhập viện để điều trị. Trong trường hợp nhẹ, kem bôi da chứa corticosteroid có thể dùng để bôi lên các vết phát ban. Đối với trường hợp phát ban nặng hoặc khi có tổn thương cơ quan, thuốc ức chế miễn dịch đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch cũng có thể được sử dụng (ví dụ: corticosteroid, cyclosporin). Để ngăn ngừa DRESS tái phát, việc điều trị cần được giảm từ từ trong nhiều tuần đến nhiều tháng.

**Theo dõi chăm sóc**

Sau khi bệnh nhân bình phục, bác sĩ chuyên khoa da liễu - dị ứng có thể thực hiện thử nghiệm áp da (patch test) để xác định loại thuốc nào gây ra hội chứng DRESS. Sau 48 giờ, bác sĩ sẽ loại bỏ các tác nhân và kiểm tra xem có phản ứng dương tính trên da bệnh nhân không. Xét nghiệm di truyền cũng có thể hữu ích.

Các bác sĩ cần hướng dẫn người bệnh về loại thuốc cần tránh trong tương lai để ngăn ngừa hội chứng DRESS tái phát. Sau khi hồi phục, người bệnh có thể tăng nguy cơ mắc các bệnh tự miễn (ví dụ: bệnh tuyến giáp) và các biến chứng về sức khỏe tâm thần (ví dụ: lo lắng, trầm cảm và rối loạn căng thẳng sau sang chấn). Vì vậy, người bệnh nên đi khám sức khỏe định kỳ và xét nghiệm máu trong 5 năm kể từ lần đầu tiên mắc hội chứng DRESS.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**MHLW/PMDA: THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ RENIN- ANGIOTENSIN TRÊN PHỤ NỮ TRONG ĐỘ TUỔI SINH SẢN**



**Bộ Y tế, Lao động và Phúc lợi (MHLW) và Cơ quan Dược phẩm và Thiết bị y tế Nhật Bản (PMDA) đã đưa ra thông báo: Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc ức chế hệ renin-angiotensin sẽ được cập nhật để cảnh báo thận trọng với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.**

Thuốc ức chế hệ renin - angiotensin (RAS inhibitors), bao gồm thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE inhibitors), thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ARBs), thuốc ức chế thụ thể angiotensin/neprilysin và thuốc ức chế trực tiếp renin, là các thuốc được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp và suy tim mạn tính. Chống chỉ định thuốc ức chế hệ thống renin – angiotensin đối với phụ nữ có thai hoặc dự định có thai do các nguy cơ đối với thai nhi bao gồm: thiếu ối, thai lưu hoặc tử vong trẻ sơ sinh, hạ huyết áp sơ sinh, suy thận, tăng kali máu, và thiểu sản hộp sọ.

Năm 2014, PMDA đã cảnh báo các nhân viên y tế về nguy cơ khi sử dụng thuốc ACEI hoặc ARB đối với phụ nữ mang thai sau khi nhận được một số báo cáo về việc bệnh nhân vẫn tiếp tục được điều trị với các thuốc này ngay cả khi đã phát hiện có thai. Các biến cố bất lợi trên thai nhi được báo cáo có thể liên quan đến việc sử dụng các thuốc này trên người mẹ.

Tuy nhiên, ngay cả khi các cảnh báo được đưa ra, các trường hợp tương tự vẫn tiếp tục được báo cáo, bao gồm cả trường hợp người mẹ không biết mình đã mang thai. MHLW và PMDA đã yêu cầu bổ sung các biện pháp thận trọng sau đây khi sử dụng thuốc ức chế hệ renin-angiotensin ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:

- Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản chỉ nên sử dụng các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin sau khi cân nhắc lợi ích vượt trội nguy cơ.

- Nếu được sử dụng, cần chắc chắn rằng bệnh nhân không mang thai và tránh mang thai trong suốt thời gian dùng thuốc. Nếu bệnh nhân phát hiện mang thai, ngay lập tức dừng thuốc.

- Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến của bác sĩ khi có ý định mang thai, thông báo ngay cho bác sĩ khi phát hiện mang thai hoặc nghi ngờ mang thai trong quá trình dùng thuốc.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**MHRA: BÁO CÁO HIẾM GẶP VỀ TÌNH TRẠNG NHƯỢC CƠ KHI SỬ DỤNG DẪN CHẤT STATIN**



**Trên thế giới, đã có một số lượng rất nhỏ báo cáo về tình trạng nhược cơ khởi phát hoặc tiến triển nặng khi dùng atorvastatin, pravastatin, lovastatin, fluvastatin, simvastatin, rosuvastatin và pitavastatin (đơn thành phần hoặc dạng phối hợp). Bệnh nhân sử dụng statin cần được lưu ý để phát hiện triệu chứng nhược cơ mới xuất hiện hoặc tiến triển nặng và đến khám bác sĩ khi có các triệu chứng này.**

**Khuyến cáo cho nhân viên y tế:**

- Đã có những báo cáo nghi ngờ về tình trạng nhược cơ khởi phát, tiến triển nặng thêm hoặc nhược cơ mắt khi sử dụng dẫn chất statin. Hiện chưa xác định được tần suất gặp những tác dụng không mong muốn này, nhưng do statin được sử dụng rộng rãi nên những báo cáo này được cho là rất hiếm gặp.

- Phần lớn những báo cáo về tình trạng nhược cơ ở Anh ghi nhận các bệnh nhân phục hồi sau khi ngừng sử dụng dẫn chất statin. Tuy nhiên, một số ít trường hợp vẫn tiếp tục gặp phải các triệu chứng và triệu chứng tái phát khi bệnh nhân sử dụng lại statin đó hoặc một loại statin khác.

- Chuyển bệnh nhân nghi ngờ bị nhược cơ sau khi sử dụng statin đến chuyên khoa Thần kinh. Cần đánh giá lợi ích và nguy cơ của thuốc trên bệnh nhân để cân nhắc ngừng thuốc.

- Lưu ý bệnh nhân đang bị nhược cơ cần chú ý phát hiện triệu chứng trở nặng khi dùng statin; có thể phải ngừng sử dụng dẫn chất statin tùy theo đánh giá về cân bằng lợi ích nguy cơ.

- Báo cáo những tác dụng không mong muốn liên quan đến dẫn chất statin.

**Đánh giá về tình trạng nhược cơ khi dùng các dẫn chất statin**

Dẫn chất statin là một nhóm thuốc tương đối an toàn và hiệu quả giúp giảm lượng cholesterol tỷ trọng thấp (LDL) trong máu. Statin đóng vai trò quan trọng trong điều trị xơ vữa động mạch.

Một đánh giá gần đây ở châu Âu đã đề xuất bổ sung cảnh báo mới về nguy cơ nhược cơ khởi phát hoặc tiến triển nặng thêm khi dùng nhiều dẫn chất statin. Những đề xuất của đánh giá này được Ủy ban tư vấn Cảnh giác Dược (PEAG) thuộc Ủy ban thuốc dùng cho Người (CHM) cân nhắc và đồng thuận. Thông tin sản phẩm của tất cả các dẫn chất statin sẽ được cập nhật thêm tác dụng không mong muốn là nhược cơ và nhược cơ mắt với tần suất không xác định. Những cảnh báo mới cũng sẽ được thêm vào thông tin sản phẩm của các thuốc này.

Khi đánh giá vấn đề này, PEAG đã kiến nghị MHRA thông báo cho các nhân viên y tế và bệnh nhân về những nguy cơ mới được xác định. PEAG cũng lưu ý rằng hiện nay Hướng dẫn điều trị quốc tế về tình trạng nhược cơ (2020) nhận định statin hiếm khi gây nặng thêm hoặc gây ra tình trạng nhược cơ.

**Về tình trạng nhược cơ**

Nhược cơ là một rối loạn tự miễn trên thần kinh cơ kéo dài hiếm gặp, đặc trưng bởi sự yếu đi bất thường của những cơ điều khiển sự chuyển động của mắt, nét mặt, nói, nuốt, các chi và hô hấp. Các triệu chứng bao gồm sụp mí mắt, nhìn đôi, các vấn đề về nhai hoặc nuốt, rối loạn ngôn ngữ, yếu chi và khó thở.

Tình trạng nhược cơ có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường gặp ở nữ giới dưới 40 tuổi và nam giới ngoài 60 tuổi. Điều trị bằng thuốc có thể giúp kiểm soát triệu chứng.

Có một số yếu tố đã được xác định làm nặng thêm tình trạng nhược cơ ở bệnh nhân, bao gồm căng thẳng, mệt mỏi, nhiễm trùng, hoạt động thể lựcquá mức, phẫu thuật, thay đổi trong việc sử dụng các thuốc điều biến miễn dịch và một số thuốc khác. Một số thuốc có liên quan đến sự nặng thêm của các triệu chứng nhược cơ bao gồm các nhóm kháng sinh fluoroquinolon, macrolid, aminoglycosid và thuốc chẹn beta. Báo cáo về tình trạng nhược cơ trở nặng liên quan đến thuốc rất hiếm gặp

**Báo cáo về tình trạng nhược cơ khi sử dụng statin ở Anh**

Từ ngày 14 tháng 6 năm 1995 đến ngày 19 tháng 6 năm 2023, MHRA đã ghi nhận 10 báo cáo có statin là thuốc nghi ngờ gây ra tình trạng nhược cơ; các thuốc được báo cáo bao gồm simvastatin, atorvastatin và pravastatin. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng, dẫn chất statin được sử dụng rất phổ biến. Riêng năm 2022, có hơn 9,5 triệu bệnh nhân được cấp phát ít nhất một dẫn chất statin ở Anh.

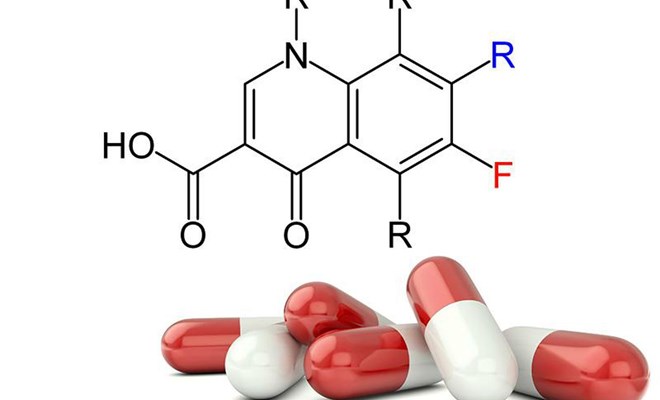
Trong 10 báo cáo trên, trung vị tuổi của các bệnh nhân là 66 tuổi (nhóm bệnh nhân bị ảnh hưởng dao động từ 40 đến 89 tuổi với phần lớn báo cáo là những người trên 60 tuổi). Các triệu chứng được báo cáo bao gồm nhìn đôi, khó phát âm và nuốt, các chi yếu và khó thở. Các triệu chứng khởi phát từ vài ngày tới 3 tháng sau khi bắt đầu dùng statin.

3 trong 10 trường hợp liên quan đến triệu chứng tái phát và tiến triển nặng ở các bệnh nhân bị nhược cơ. Có 1 báo cáo ghi nhận triệu chứng tái xuất hiện khi sử dụng lại statin. Có 4 báo cáo ghi nhận bệnh nhân phải nhập viện, và phần lớn bệnh nhân đã phục hồi hoặc đang phục hồi tại thời điểm báo cáo. Không có báo cáo tử vong nào được ghi nhận.

Hiện tại, không có đủ dữ liệu để kết luận những dẫn chất statin khác nhau, khoảng thời gian điều trị khác nhau và liều dùng khác nhau có làm thay đổi nguy cơ gây ra tình trạng nhược cơ không. Hiện cũng chưa xác định được tình trạng nhược cơ mới khởi phát sau khi sử dụng statin là thoáng qua hay vĩnh viễn.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**MHRA: CẢNH BÁO NGUY CƠ NHỎ HỞ VAN TIM LIÊN QUAN ĐẾN FLUOROQUINOLON ĐƯỜNG TOÀN THÂN VÀ ĐƯỜNG HÍT; CÂN NHẮC LỰA CHỌN ĐẦU TAY KHÁC Ở BỆNH NHÂN CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ CAO.**



Chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ và sau khi đã cân nhắc lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có nguy cơ hở van tim.

**Khuyến cáo nhân viên y tế**

- Các kháng sinh fluoroquinolon được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng

- Các kháng sinh fluoroquinolon tác dụng toàn thân (đường uống hoặc tiêm) và đường hít có liên quan đến nguy cơ nhỏ hở van tim, một nghiên cứu bệnh – chứng hồi cứu gợi ý rằng nguy cơ tương đối tăng 2 lần khi sử dụng fluoroquinolon đường uống so với khi sử dụng amoxicillin hoặc azithromycin

- Chỉ nên sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ và sau khi cân nhắc lựa chọn điều trị khác cho các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

+ Bệnh nhân bị bệnh van tim bẩm sinh hoặc có tiền sử bệnh van tim

+ Bệnh nhân mắc bệnh rối loạn mô liên kết (như hội chứng Marfan hoặc Ehlers-Danlos)

+ Bệnh nhân có các yếu tố hoặc tình trạng khác dễ bị hở van tim (như tăng huyết áp, hội chứng Turner’s, bệnh Behçet’s, viêm khớp dạng thấp và viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn)

- Khuyến cáo người bệnh, đặc biệt người có các yếu tố nguy cơ trên, cần gọi cấp cứu ngay nếu có biểu hiện:

+ khó thở khởi phát nhanh, đặc biệt khi nằm ngửa

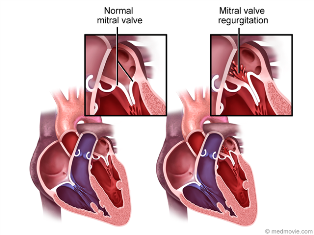
+ sưng mắt cá chân, bàn chân, bụng

+ tim đập nhanh mới khởi phát

- Do các kháng sinh fluoroquinolon liên quan đến tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ với tỷ lệ nhỏ, trước đây MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng các kháng sinh này sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác

- Các kháng sinh fluoroquinolon cũng liên quan đến phản ứng có hại kéo dài hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh – nên ngừng điều trị khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiêu của phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm đau và viêm gân

- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến fluoroquinolon cho cơ quan quản lý



(Ảnh minh họa: nguồn internet)

**Khuyến cáo trước khi kê đơn fluoroquinolon**

Fluoroquinolon là kháng sinh được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng. Các thuốc được cấp phép lưu hành tại Anh bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin và ofloxacin. Đối với tất cả các kháng sinh, nên cân nhắc khuyến cáo trong Hướng dẫn điều trị để sử dụng kháng sinh phù hợp với căn nguyên gây bệnh.

Các kháng sinh fluoroquinolon đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nhẹ nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ. Trước đây, MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác. Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh lý phình động mạch chủ hoặc có các yếu tố nguy cơ/tình trạng khác có khả năng dẫn tới phình hoặc bóc tách động mạch chủ.

Các kháng sinh fluoroquinolon cũng đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh, tình trạng thường gặp nhất là viêm gân và đứt gân. Tổn thương gân (đặc biệt là gân Achilles) có thể xảy ra trong 48 giờ từ khi khởi đầu điều trị bằng fluoroquinolon, tuy nhiên, các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng có hại có thể xuất hiện sau vài tháng ngừng sử dụng thuốc.

Sau đánh giá về các phản ứng có hại trên, chỉ định của tất cả các kháng sinh fluoroquinolon được giới hạn và cảnh báo an toàn thuốc mới đã được đưa ra vào năm 2019. Không nên sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon cho nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc tình trạng căn nguyên gây bệnh không phải vi khuẩn, hoặc các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình trừ khi các kháng sinh đầu tay khác được coi là không phù hợp.

**Dữ liệu mới gợi ý các kháng sinh fluroquinolon làm tăng nguy cơ hở van tim**

Cuộc rà soát tại Châu Âu trên dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ và nghiên cứu phi lâm sàng đã chỉ ra nguy cơ hở van tim tăng sau khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon. Nghiên cứu dịch tễ gợi ý nguy cơ hở van hai lá và van động mạch chủ liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon. Nghiên cứu bệnh – chứng các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tại Hoa Kỳ đã kiểm tra hồi cứu 12,502 bệnh nhân hở van tim (sau khi loại trừ bệnh nhân có tình trạng khác có thể liên quan đến bệnh lý van tim). Việc kê đơn fluoroquinolon được so sánh với amoxicillin trong cùng nhóm bệnh và so sánh với nhóm đối chứng 125.020 người. Nguy cơ hở van hai lá hoặc van động mạch chủ ở bệnh nhân phơi nhiễm với fluoroquinolon cao gấp gần 2 lần so với bệnh nhân phơi nhiễm với amoxicillin (2,4% so với 1,6%). Nghiên cứu báo cáo nguy cơ tương đối hiệu chỉnh khi sử dụng các fluoroquinolon so với việc sử dụng amoxicillin là 2,4 (95% CI 1,82 to 3,16) và so với azithromycin là 1,75 (95% CI 1,34 to 2,29). Một nghiên cứu phi lâm sàng cũng báo cáo rằng ciprofloxacin làm tăng sự phân giải collagen trong tế bào cơ tim. Những phát hiện này chỉ ra rằng fluoroquinolon dùng đường toàn thân hoặc hít vào có thể góp phần gây ra hiện tượng hở van tim, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Nguy cơ hở van tim tăng đã được bổ sung vào thông tin sản phẩm của các loại thuốc này và MHRA đã gửi thư thông báo tới các nhân viên y tế có liên quan tại Anh.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**HEALTH CANADA: NGUY CƠ GÃY XƯƠNG LƯỢNG THẤP NGOÀI XƯƠNG ĐÙI LIÊN QUAN ĐẾN ALEDRONAT.**



Mục Cảnh báo và Dự phòng, Phản ứng có hại (sau khi đưa thuốc ra thị trường) trong thông tin sản phẩm của Fosamax (alendronat) và Fosavance (alendronat và cholecalciferol) tại Canada mới cập nhật thông tin về nguy cơ gãy xương năng lượng thấp ở các xương khác ngoài xương đùi. Ngoài những báo cáo gãy xương đùi không điển hình trước đây, dữ liệu giám sát hậu mại bắt đầu ghi nhận những trường hợp gãy xương với biểu hiện không điển hình ở ngoài xương đùi.

***Thông tin dành cho nhân viên y tế:***

- Gãy xương năng lượng thấp ở phần dưới mấu chuyển, cổ xương đùi và các xương khác đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân điều trị bằng alendronat trong thời gian dài (thời gian khởi phát trong phần lớn các báo cáo dao động từ 18 tháng đến 10 năm).

- Một số trường hợp gãy xương do mỏi (trong đó có ghi nhận trường hợp gãy xương thiếu - một loại gãy xương do mỏi thường liên quan đến loãng xương và thiếu hụt vitamin D) xảy ra khi không có chấn thương rõ ràng hoặc không bị ảnh hưởng bởi ngoại lực.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**HEALTH CANADA: SỬ DỤNG MEN VI SINH CHO TRẺ SINH NON**



Ở Canada, việc sử dụng men vi sinh cho trẻ sinh non nằm ngoài chỉ định được phê duyệt (off-label) do men vi sinh không được cấp phép dùng cho trẻ sinh non. Bộ Y tế Canada đã ghi nhận 5 báo cáo trong nước về tác dụng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng men vi sinh cho trẻ sinh non tại bệnh viện để dự phòng viêm ruột hoại tử, trong đó ghi nhận 3 trường hợp tử vong do nhiễm khuẩn huyết và sepsis. Theo đánh giá của Bộ Y tế Canada, không thể đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng men vi sinh và các tác dụng bất lợi xảy ra ở 5 báo cáo trên.

Mặc dù việc sử dụng men vi sinh này là off-label nhưng vẫn gặp trong thực hành lâm sàng. Bộ Y tế Canada khuyến cáo hiện không có men vi sinh nào được cấp phép sử dụng cho trẻ sinh non để dự phòng viêm ruột hoại tử. Tính an toàn và hiệu quả của men vi sinh đối với nhóm đối tượng và chỉ định này chưa đủ bằng chứng chứng minh. Bộ Y tế cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân.

Khuyến khích nhân viên y tế báo cáo bất kỳ tác dụng bất lợi nào nghi ngờ có liên quan đến việc sử dụng men vi sinh, bao gồm cả tác dụng bất lợi liên quan đến sử dụng off-label ở trẻ sinh non.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**ANSM: KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ**

****

**ANSM đưa ra các khuyến nghị dành cho bệnh nhân, phụ huynh và nhân viên y tế nhằm nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh hợp lý. Các khuyến cáo này được xây dựng với sự tham gia của đại diện các chuyên gia y tế, sau khi tham khảo ý kiến của các hiệp hội bệnh nhân.**

     Kháng kháng sinh đã tồn tại nhiều năm nay và đang gia tăng đáng báo động trên toàn thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới đã cảnh báo tình trạng kháng kháng sinh với cái tên “đại dịch thầm lặng”.

     Sự mất hiệu quả của kháng sinh có thể đưa việc điều trị vào ngõ cụt, tức là không còn loại kháng sinh nào có tác dụng trong điều trị nhiễm khuẩn.

     Nhiều đơn thuốc kháng sinh được kê không cần thiết hoặc không phù hợp. Trong bối cảnh khan hiếm về cung ứng thuốc, việc không sử dụng kháng sinh một cách hợp lý càng trở nên khó khăn hơn.

     Do đó, điều cần thiết là cần tăng cường các hành động nhằm giảm mức tiêu thụ quá mức này, điều này sẽ hạn chế các bài toán thiếu hụt, đặc biệt là trong các đợt dịch mùa đông và tránh sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc.

     Trong bối cảnh này, việc kê đơn đúng cách và sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ tạo thành mối quan hệ hợp tác cùng có lợi thực sự vì lợi ích sức khỏe cộng đồng.

     Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh vẫn đang là ưu tiên hàng đầu và là trọng tâm trong sức khỏe cộng đồng đối với người dân hiện tại và thế hệ tương lai.

**Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh bằng cách cải thiện việc sử dụng hợp lý: ưu tiên hàng đầu trong y tế công cộng**

     Kháng sinh là loại vũ khí quan trọng trong trị liệu, đã cứu sống nhiều sinh mạng trong nhiều năm nay. Nhóm thuốc này được sử dụng trong điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn, và không có tác dụng với virus và nấm.

     Hiệu quả của kháng sinh có thể suy giảm do tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn. Tổ chức Y tế Thế giới coi đại dịch thầm lặng này là một trong những mối đe dọa lớn nhất với nhân loại.

     Việc sử dụng kháng sinh tạo ra áp lực chọn lọc với các chủng vi khuẩn dẫn tới sự xuất hiện vi khuẩn kháng thuốc: trên thực tế, vi khuẩn khi tiếp xúc với kháng sinh sẽ phát triển cơ chế phòng vệ của nó, làm giảm bớt hoặc loại bỏ tác dụng của kháng sinh chống lại chúng.

     Bất cứ ai cũng có thể nhiễm vi khuẩn kháng thuốc, bất kể độ tuổi hay tình trạng sức khoẻ, và bất kỳ ai cũng có thể lây truyền vi khuẩn kháng thuốc sang những người xung quanh. Như vậy, một người chưa bao giờ sử dụng kháng sinh vẫn có thể nhiễm vi khuẩn kháng thuốc từ người khác. Tình huống này có thể xảy ra bất kỳ đâu, không chỉ gặp ở bệnh viện.

     Sự xuất hiện của vi khuẩn kháng kháng sinh đang tiếp tục phát triển: vi khuẩn trước đây nhạy cảm với một loại kháng sinh hay thậm chí với nhiều loại kháng sinh hiện đã không còn nhạy cảm nữa, và hiện nay vi khuẩn đã kháng lại tất cả các loại kháng sinh đã biết. Hiện tượng kháng kháng sinh này dẫn tới khó khăn trong việc điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn mà có thể kéo dài lâu hơn, gây ra nhiều biến chứng hơn, hoặc ngày càng đưa việc điều trị vào ngõ cụt.

     Bất kỳ liều kháng sinh nào cũng góp phần dẫn tới kháng thuốc. Tuy nhiên, việc lạm dụng và sử dụng không phù hợp kháng sinh là nguyên nhân chính góp phần phát triển và lan rộng vi khuẩn kháng kháng sinh.

* - Lạm dụng: tỷ lệ tiêu thụ kháng sinh quá cao do nhiều trường hợp kê đơn không cần thiết, ví dụ như nhiễm virus.
* - Sử dụng không hợp lý: đặc biệt là sử dụng kháng sinh “dễ gây kháng thuốc”, phổ kháng khuẩn rộng, trong trường hợp không cần thiết hoặc với thời gian sử dụng quá mức.

     Việc lạm dụng kháng sinh càng không thể chấp nhận được với mức độ cao với một số loại kháng sinh. Việc tuân thủ khuyến nghị sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ giảm thiểu các đơn thuốc, từ đó hạn chế vấn đề thiếu hụt thuốc đặc biệt trong các đợt dịch mùa đông.

     Ra mắt cách đây vài năm, khẩu hiệu: “Sử dụng kháng sinh có trách nhiệm!” đến nay vẫn còn phù hợp.

     Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh bằng cách cải thiện việc sử dụng và tránh lạm dụng chúng là ưu tiên hàng đầu cũng như vấn đề lớn của y tế cộng đồng cho thế hệ hiện tại và tương lai. Điều này càng quan trọng hơn vì tiềm năng ra đời kháng sinh mới bị hạn chế do lợi nhuận thấp dẫn tới thử thách trong nghiên cứu nhóm thuốc này.

**I. KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ**

**Nguyên tắc chung: phòng ngừa tốt hơn, kê đơn tốt hơn, phổ cập thông tin tốt hơn**

     Các chuyên gia y tế là những người đi đầu thực hiện chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý. Để duy trì tính hiệu quả của kháng sinh càng lâu càng tốt, việc sử dụng kháng sinh cần được giảm thiểu và định hướng tốt hơn, kèm theo thông tin phù hợp đến tất cả các bên liên quan.

**Phòng ngừa nhiễm khuẩn tốt hơn và hạn chế lây truyền**

* - Tuân thủ các hoạt động phòng ngừa (vệ sinh tay, đeo khẩu trang…)
* - Nhắc nhở về lợi ích của việc tiêm chủng: trẻ em cũng như người lớn có thể được bảo vệ khỏi nhiều bệnh nhiễm trùng do virus (virus cúm, Covid-19…) và do vi khuẩn (phế cầu khuẩn…) bằng cách tiêm phòng. Vì vậy, vaccine góp phần hạn chế sử dụng kháng sinh.

**Kê đơn thuốc kháng sinh phù hợp hơn**

* - Tôn trọng các trường hợp không khuyến khích kê đơn kháng sinh, đặc biệt trong các trường hợp được cho là nhiễm virus
* - Kê thuốc kháng sinh thích hợp nhất (ưu tiên kháng sinh phổ hẹp)
* - Kê đơn kháng sinh với liều lượng và thời gian điều trị phù hợp

**Phổ cập thông tin tốt hơn cho bệnh nhân, phụ huynh và những người xung quanh họ, đặc biệt là:**

* - Về diễn biến tự nhiên của bệnh
* - Về vấn đề kháng kháng sinh
* - Về loại kháng sinh được kê đơn, và tầm quan trọng của việc tuân thủ sử dụng nó đúng cách (liều lượng, thời gian dùng)
* - Về lý do không kê kháng sinh cho trường hợp nhiễm virus và lợi ích của các biện pháp làm giảm triệu chứng. Xem đơn thuốc không kê kháng sinh
* - Về tính cần thiết của việc không tự thực hành kê đơn thuốc kháng sinh

**Những hành động cụ thể được kỳ vọng bởi các chuyên gia y tế: bác sĩ, nha sĩ, dược sĩ…**

**Không kê thuốc kháng sinh trong các tình huống lâm sàng không cần thiết, như:**

* - Viêm mũi họng, viêm thanh quản;
* - Viêm tai giữa sung huyết, viêm tai giữa thanh dịch và viêm tai giữa chưa được chẩn đoán chắc chắn;
* - Viêm amidan cấp tính:
* + ở người lớn hoặc trẻ em trên 3 tuổi, nếu không có xét nghiệm dịch hầu họng chẩn đoán nhanh đối với viêm amidan do liên cầu tan huyết beta nhóm A hoặc nếu xét nghiệm âm tính
* + ở trẻ em dưới 3 tuổi.
* Viêm tiểu phế quản, viêm phế quản cấp tính;
* - Cúm và Covid-19;
* - Sốt không rõ nguyên nhân;
* - Trong phẫu thuật răng miệng (ở đối tượng khoẻ mạnh): áp-xe nha chu; viêm ổ răng khô; nhổ răng bằng thủ thuật cắt bỏ xương ổ răng; bệnh lý tuỷ (viêm tuỷ hồi phục hoặc không hồi phục)

**Nếu nghi ngờ, không kê thuốc kháng sinh và đánh giá lại nhu cầu điều trị trong vòng 48 giờ nếu tình huống lâm sàng của bệnh nhân cho phép.**

**Thời gian điều trị bằng kháng sinh đường uống thường ngắn và phù hợp với hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp:**

• - 5 ngày đối với nhiễm khuẩn tai ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên và đối với bất kỳ độ tuổi nào trong trường hợp thiếu amoxicillin.

• - 5 ngày đối với bệnh nhân viêm phổi

• - 6 ngày điều trị bằng amoxicillin đối với viêm amidan do vi khuẩn

• - 7 ngày đối với nhiễm khuẩn răng miệng (đối với một số kháng sinh nhạy cảm)

**Sử dụng các test nhanh giúp ngăn ngừa việc điều trị bằng kháng sinh một cách không cần thiết.**Ví dụ, với bệnh nhân đau họng cấp, test nhanh liên cầu nhóm A là một công cụ thiết yếu để chẩn đoán nguyên nhân đau họng là do virus hay vi khuẩn. Khoảng 80% trường hợp viêm amidan là do virus và không cần điều trị bằng kháng sinh. Trong trường hợp test nhanh dương tính, bệnh nhân cần được điều trị bằng kháng sinh.

     Nguyên tắc kê đơn: Bác sĩ có thể chỉ định kháng sinh trong trường hợp nghi ngờ đau họng do liên cầu khuẩn nhóm A và đơn thuốc này cũng có hiệu lực trong cấp phát thuốc khi bệnh nhân có kết quả test nhanh liên cầu khuẩn nhóm A dương tính.

     Trong tất cả các tình huống, kết quả test nhanh giúp tránh việc cấp phát kháng sinh không cần thiết.

**Trong trường hợp thiếu kháng sinh:**

- Thực hành theo các khuyến nghị cụ thể trong các tình huống không có kháng sinh:

- Trong trường hợp không có sẵn các dạng bào chế của amoxicillin, đặc biệt là đối với trẻ em:

- Có thể cân nhắc sử dụng các thuốc pha chế theo đơn do dược sĩ thực hiện.

- Tránh kê đơn các loại kháng sinh khác vì có thể kém hiệu quả hơn, nguy cơ kháng thuốc cao hơn và có thể gây thiếu hụt các loại kháng sinh này: ví dụ trường hợp thay thế amoxicillin đơn trị liệu bằng dạng phối hợp amoxicillin-acid clavulanic, gây lạm dụng kháng sinh phổ rộng.

**II. KHUYẾN CÁO DÀNH CHO BỆNH NHÂN VÀ NGƯỜI CHĂM SÓC**

     Kháng sinh không có tác dụng chống lại tất cả các tác nhân gây viêm, chúng chỉ có tác dụng trên vi khuẩn, không có tác dụng đối với virus và nấm.

     Hiện nay, hiệu quả của kháng sinh bị đe dọa bởi tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn, gọi là kháng kháng sinh. Bất cứ ai cũng có thể bị nhiễm vi khuẩn kháng thuốc và có thể lây truyền vi khuẩn kháng thuốc cho những người xung quanh. Việc lạm dụng hoặc sử dụng kháng sinh không hợp lý là nguyên nhân chính gây ra hiện tượng kháng kháng sinh, đe dọa đến hiệu quả của các thuốc này. Dùng thuốc kháng sinh khi không cần thiết hoặc không tuân thủ đơn thuốc sẽ không cải thiện được tình trạng sức khỏe, thậm chí có thể gây kháng kháng sinh.

**Các nguyên tắc sử dụng kháng sinh hợp lý:**

 Kháng sinh không có hiệu quả chống lại các bệnh nhiễm trùng do virus, bao gồm viêm tiểu phế quản, cúm, COVID-19, viêm mũi họng, phần lớn các trường hợp viêm amidan và viêm tai. Do đó, kháng sinh không có tác dụng làm giảm triệu chứng của các bệnh nhiễm trùng này.

     Trong trường hợp nhiễm virus, thay vì kê đơn kháng sinh, bác sĩ sẽ chỉ định các thuốc không kê đơn. Không điều trị theo đơn thuốc của người khác. Kháng sinh phải được kê đơn cụ thể cho từng loại nhiễm khuẩn và phù hợp với từng bệnh nhân.

     Với bệnh nhân đau đau họng cấp, bác sĩ hoặc dược sĩ có thể thực hiện test nhanh liên cầu nhóm A để phân biệt nguyên nhân gây đau họng là do vi khuẩn hay virus. Không sử dụng kháng sinh nếu kết quả test nhanh âm tính.

**Nếu gặp khó khăn trong cấp phát kháng sinh theo đơn thuốc, dược sĩ có thể:**

     Liên hệ với bác sĩ để thay thế bằng một kháng sinh khác có hiệu quả tương đương hoặc dạng bào chế khác phù hợp.

     Trong trường hợp không có sẵn amoxicillin dạng hỗn dịch uống, cấp phát một chế phẩm pha chế theo đơn có chứa amoxicillin dành cho trẻ em.

     Kháng sinh không có tác dụng ngay lập tức, hiệu quả thường sau 48 hoặc 72 giờ. Do đó, cần tuân thủ điều trị theo đơn thuốc và không dừng thuốc sớm.

     Việc điều trị bằng kháng sinh phải được tiếp tục đến hết thời gian được chỉ định trong đơn thuốc với đúng liều được chỉ định ngay cả khi các triệu chứng đã được cải thiện.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**MEDSAFE: CẢNH BÁO NGUY CƠ TẮC RUỘT LIÊN QUAN ĐẾN DPP-4**

****

**Gần đây, Ủy ban phản ứng có hại của thuốc (MARC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thiết bị Y tế New Zealand (Medsafe) cảnh báo nguy cơ gây tắc ruột liên quan đến các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) (vildagliptin và saxagliptin).**

Nguy cơ này có thể được giải thích dựa trên cơ chế: các thuốc ức chế DPP-4 ức chế phân hủy peptid-1 tương tự glucagon (GLP-1) nội sinh, dẫn đến giảm nhu động đường tiêu hóa.

MARC đã xem xét kết quả của một nghiên cứu thuần tập, trong đó  nguy cơ tắc ruột được ghi nhận cao hơn ở những người bắt đầu dùng thuốc ức chế DPP-4 so với thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose (SGLT-2) hoặc thuốc chủ vận thụ thể GLP-1. Tuy nhiên, cân nhắc đến những hạn chế của nghiên cứu, kết quả này nên được phiên giải một cách thận trọng.

Hiện tại không có đủ bằng chứng về mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng thuốc ức chế DPP-4 và biến cố tắc ruột. Chính vì vậy, Medsafe đưa ra cảnh báo này nhằm khuyến khích nhân viên y tế báo cáo tất cả các trường hợp tắc ruột nghi ngờ có thể liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế DPP-4.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn

**BIP OCCITANIE: NGUY CƠ KHI TIÊM VẮC XIN SỞI- QUAI BỊ- RUBELLA NGAY TRƯỚC KHI CÓ THAI**



**Tại Việt Nam, vắc xin sởi - quai bị - rubella (MMR) bị chống chỉ định trong thai kỳ. Tờ hướng dẫn sử dụng và các Cơ quan Quản lý Dược phẩm trên thế giới có một số khuyến cáo về việc tiêm phòng vắc xin trong thời gian trước khi mang thai. Dữ liệu về nguy cơ khi tiêm phòng trong thời kỳ này tương đối khả quan, tuy nhiên, nhân viên y tế vẫn cần chú ý đảm bảo người tiêm phòng không mang thai và khuyến cáo họ tránh thai sau khi tiêm phòng.**

Gần đây, Trung tâm Cảnh giác Dược Toulouse đã nhận được một số câu hỏi của nhân viên y tế về nguy cơ liên quan đến việc tiêm phòng vắc xin sởi - quai bị - rubella (MMR) trong vòng một tháng trước khi bắt đầu thai kỳ. Vắc xin MMR là vắc xin virus sống giảm độc lực, hiện tại Pháp có chống chỉ định trong thai kỳ và một tháng trước thai kỳ do thành phần virus rubella sống. Trẻ có mẹ nhiễm virus rubella khi mang thai có thể bị dị tật ở mắt, tim, tai trong, hoặc mắc hội chứng rubella bẩm sinh bao gồm tật đầu nhỏ, gan và lách to, giảm tiểu cầu và chậm phát triển thần kinh.

Trung tâm Toulouse đã ghi nhận dữ liệu của hơn 3000 phụ nữ tiêm phòng vắc xin rubella trong thai kỳ hoặc một tháng trước thai kỳ. Trong đó, có một trường hợp mắc hội chứng rubella bẩm sinh (dị tật tim và thần kinh, chậm phát triển não bộ và giảm bạch cầu lympho) ở trẻ có mẹ tiêm vắc xin trong thai kỳ. Cho đến nay, chưa có trường hợp trẻ mắc rubella bẩm sinh có mẹ tiêm phòng vắc xin MMR trước khi thụ thai được ghi nhận trong y văn hoặc trong cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Pháp.

Về vắc xin sởi và quai bị, hiện y văn chưa ghi nhận biến cố xảy ra liên quan đến tiêm phòng trước và trong thai kỳ. Nồng độ kháng thể chống virus tăng nhanh và đạt đỉnh trong vòng 2 đến 3 tuần sau tiêm. Đây là cơ sở cho khuyến cáo tránh mang thai trong vòng 28 ngày sau khi tiêm phòng. Nhìn chung, các dữ liệu dược động học và lâm sàng liên quan đến việc sử dụng vắc xin MMR trong một tháng trước thai kỳ được ghi nhận cho đến nay tương đối khả quan. Tuy nhiên, nhân viên y tế cần chú ý thực hiện siêu âm phát hiện thai cho phụ nữ đi tiêm trước khi tiến hành tiêm phòng vắc xin MMR.

Tài liệu tham khảo: canhgiacduoc.org.vn