

SỞ Y TẾ HÀ TĨNH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỊ XÃ KỶ ANH



BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC
SỐ 2 NĂM 2026



Lưu hành nội bộ

MỤC LỤC

TT	NỘI DUNG	TRANG
1	TGA (Cục Quản lý Hàng hóa Trị liệu): Cập nhật quy định mới nhằm giảm thiểu nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên khi sử dụng vitamin B6	1
2	FDA (Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ): Cảnh báo nguy cơ co giật liên quan thiếu hụt vitamin B6 khi sử dụng các chế phẩm thuốc chứa carbidopa/ levodopa	3
3	MHRA (Cơ quan Quản lý Thuốc và Sản phẩm Chăm sóc Sức khỏe Vương quốc Anh): Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng amiodaron	5
4	ESCMID 2026 (Hiệp hội Vi sinh Lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm Châu Âu): Hướng dẫn về đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng kháng sinh	7
5	CBIP (Trung tâm Thông tin Dược lý trị liệu Bỉ.): Hạ natri máu nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI	11
6	Hướng dẫn sử dụng huyết thanh sử dụng huyết thanh kháng độc tố uốn ván tinh chế (SAT)	14
7	Hướng dẫn sử dụng thuốc Rocuronium 50mg	16
8	Hướng dẫn sử dụng thuốc Methylergo Inj	19

TGA: Cập nhật quy định mới nhằm giảm thiểu nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên khi sử dụng vitamin B6

Vitamin B6 (hay còn gọi pyridoxin, pyridoxal, pyridoxamin) là một vitamin tan trong nước, đóng vai trò coenzym trong hơn 150 phản ứng enzym liên quan đến các quá trình chuyển hóa acid amin, carbohydrat và lipid. Vitamin B6 cũng có vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp nhiều chất dẫn truyền thần kinh, hình thành hemoglobin và thúc đẩy hoạt động của hệ miễn dịch. Thiếu hụt vitamin B6 có thể gây bệnh lý thần kinh ngoại biên, viêm da đầu (seborrheic dermatitis) với biểu hiện là các tổn thương dạng mảng, có vảy, bong tróc, đôi khi ngứa), viêm lưỡi, viêm khóe miệng (viêm, nứt và loét ở khóe miệng) và ở người lớn có thể gây tình trạng lú lẫn và co giật.

Tại Úc, theo ước tính nhu cầu vitamin B6 trung bình ở người trưởng thành là 1,1 đến 1,3 mg/ngày và lượng vitamin B6 được khuyến cáo trong chế độ ăn uống là 1,3 đến 1,7 mg/ngày. Vitamin B6 có trong phần lớn các loại thực phẩm hàng ngày bao gồm thịt, ngũ cốc ăn sáng, rau và trái cây, do đó chế độ ăn có thể cung cấp đủ lượng vitamin B6 đối với hầu hết người dân. Do đó, tình trạng thiếu hụt vitamin B6 trên lâm sàng là hiếm gặp.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên là một tác dụng không mong muốn đã biết đối với vitamin B6. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng bao gồm cảm giác châm chích, bỏng rát hoặc tê bì bàn tay hoặc bàn chân. Việc phát hiện muộn và tiếp tục phơi nhiễm với vitamin B6 có thể dẫn đến sự tiến triển nặng hơn của bệnh.

Do nguy cơ này, kể từ ngày 01/3/2022, các thuốc chứa vitamin B6 với liều dùng hằng ngày trên 10 mg (hoặc tương đương) bắt buộc phải có cảnh báo sau trên nhãn: “CẢNH BÁO - Ngừng sử dụng thuốc nếu bạn cảm thấy tê bì, bỏng rát hoặc ngứa ran và liên hệ với nhân viên y tế trong thời gian sớm nhất.”

Dữ liệu báo cáo phản ứng có hại tại Úc

Tính đến ngày 31/10/2025, CQQL Dược phẩm Úc (TGA) đã ghi nhận được 250 báo cáo về bệnh lý thần kinh ngoại biên, bao gồm thần kinh cảm giác ngoại biên, thần kinh vận động – cảm giác ngoại biên, bệnh lý thần kinh sợi nhỏ, đa dây thần kinh hoặc đa dây thần kinh mạn tính liên quan đến các sản phẩm chứa vitamin B6.

Trong đó, có 152 báo cáo các biến cố này có ghi nhận đồng thời cùng tình trạng ngộ độc vitamin B6 và/hoặc nồng độ vitamin B6 trong máu tăng. Ngoài ra, có thêm 162 báo cáo khác về tình trạng ngộ độ vitamin B6 và/hoặc tăng nồng độ vitamin B6 với các phản ứng ít đặc hiệu hơn như dị cảm, cảm giác bỏng rát, ... cũng gợi ý đến các triệu chứng của bệnh lý thần kinh.

Khuyến cáo mới của TGA

Kể từ ngày 01/06/2027, các sản phẩm vitamin B6 đường uống có liều khuyến cáo hàng ngày trên 50 mg hoặc tương đương sẽ chỉ được cấp phát khi có sự tư vấn của dược sĩ, và đối với các chế phẩm chứa trên 200 mg vitamin B6 trong liều khuyến cáo hàng ngày cần có đơn thuốc của bác sĩ.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Mặc dù thời điểm áp dụng các quy định mới có hiệu lực từ ngày 01/06/2027, tuy nhiên TGA khuyến cáo nhân viên y tế chủ động thực hiện các biện pháp giảm thiểu nguy cơ ngay từ bây giờ:

- Cân nhắc lợi ích nguy cơ ngộ độc vitamin B6 trên các bệnh nhân có những dấu hiệu của bệnh lý thần kinh ngoại biên.

- Đánh giá toàn diện lượng vitamin B6 bệnh nhân hấp thu, lưu ý các sản phẩm bổ sung vitamin nhóm B, đa vitamin và các chế phẩm chứa magnesi hoặc kẽm, đặc biệt trong các chế phẩm phối hợp. Ngoài ra, các thực phẩm và đồ uống hàng ngày có chứa vitamin B6 cũng cần được xem xét để ước tính được tổng lượng vitamin B6 nạp vào cơ thể.

- Các triệu chứng phổ biến nhất liên quan đến ngộ độc vitamin B6 lại tương tự như các triệu chứng thiếu vitamin B6. Do đó, cần cảnh báo bệnh nhân rằng họ có thể vô tình làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh khi sử dụng các sản phẩm bổ sung có chứa vitamin B6.

- Lưu ý về tình trạng người tiêu dùng khó nhận biết về sự có mặt của vitamin B6 trong một số sản phẩm, đặc biệt khi nhãn sản phẩm chỉ ghi tên hóa học mà không ghi tên thông dụng là vitamin B6. Điều này làm ảnh hưởng việc khai thác các sản phẩm sử dụng và gây chậm trễ trong phát hiện và ngừng thuốc kịp thời.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

FDA: Cảnh báo nguy cơ co giật liên quan thiếu hụt vitamin B6 khi sử dụng các chế phẩm thuốc chứa carbidopa/ levodopa

Các chế phẩm thuốc chứa carbidopa/levodopa được chỉ định trong điều trị các triệu chứng của bệnh Parkinson. Bệnh Parkinson là một bệnh lý thần kinh tiến triển, đặc trưng bởi tình trạng suy giảm nồng độ dopamin trong não, với các triệu chứng như run, cứng cơ và cử động chậm. Levodopa là tiền chất dopamin, có khả năng đi qua hàng rào máu não và được chuyển hóa thành dopamin, từ đó có thể làm tăng nồng độ dopamin trong não. Carbidopa có tác dụng ức chế quá trình khử carboxyl của levodopa ở ngoại biên, từ đó giúp tăng lượng levodopa được vận chuyển đến thần kinh trung ương. Các chế phẩm thuốc chứa carbidopa/levodopa đang lưu hành với nhiều dạng bào chế và hàm lượng khác nhau.

Quá trình chuyển hóa levodopa thành dopamin có thể gây giảm nồng độ vitamin B6. Ngoài ra, carbidopa có khả năng liên kết với dạng hoạt động của vitamin B6, gây giảm tác dụng của vitamin này.

Đánh giá nguy cơ thiếu hụt vitamin B6 liên quan carbidopa/levodopa

Mới đây, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã tiến hành đánh giá và ghi nhận được 14 trường hợp co giật liên quan đến tình trạng thiếu hụt vitamin B6 ở các bệnh nhân sử dụng carbidopa/levodopa. Trong đó, 13 trường hợp được báo cáo đến FDA từ quá trình giám sát hậu mại của thuốc sau khi lưu hành và 1 trường hợp được ghi nhận từ tài liệu y văn. Tất cả các trường hợp bệnh nhân đều được sử dụng levodopa với mức liều trên 1.000 mg/ngày. Liều levodopa cao (>1.500 mg/ngày) có thể liên quan đến việc xuất hiện tình trạng thiếu hụt vitamin B6 sớm hơn kể từ khi bắt đầu điều trị. Triệu chứng co giật được báo cáo đối với cả các dạng bào chế đường uống và qua ống thông đường tiêu hóa, với thời gian khởi phát dao động từ 23 tháng đến 132 tháng. Biểu hiện co giật thường bắt đầu từ cơn co giật cục bộ sau đó lan rộng toàn thân, cơn co giật này tương tự như tình trạng co giật trong bệnh động kinh phụ thuộc vitamin B6, ngoài ra, một số trường hợp tiến triển thành động kinh. Do đó, biến cố này cần được phát hiện sớm và xử trí kịp thời.

Trong các báo cáo ca đã ghi nhận, một số thông tin lâm sàng, cận lâm sàng liên quan tình trạng thiếu hụt vitamin B6 cũng được báo cáo, bao gồm: tăng homocystein máu (4 trường hợp), thiếu máu hồng cầu nhỏ hoặc bình thường (3 trường hợp) và các triệu chứng thần kinh - tâm thần (4 trường hợp). Trong đó, 9 bệnh nhân được bổ sung vitamin B6 và tất cả đều hồi phục trong khi hầu hết không đáp ứng với nhiều loại thuốc chống co giật.

Hai trường hợp bệnh nhân tử vong đều ghi nhận có nồng độ vitamin B6 thấp và co giật không được kiểm soát tốt.

Đối với dạng tiêm, FDA không ghi nhận được trường hợp co giật này liên quan đến thiếu hụt vitamin B6 với các chế phẩm chứa carbidopa/levodopa dạng tiêm.

Điều này có thể do tần suất sử dụng các chế phẩm này thấp hơn, mới được cấp phép lưu hành và/hoặc sự khác biệt về liều dùng và đường dùng. Tuy nhiên, dựa trên cơ chế bệnh sinh, nguy cơ tương tự vẫn có thể xảy ra đối với tất cả các chế phẩm thuốc chứa carbidopa/levodopa, do biến cố thiếu hụt vitamin B6 đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng trong quá trình nghiên cứu của các chế phẩm carbidopa/levodopa đường tiêm. Dựa trên các dữ liệu hiện có, FDA kết luận có bằng chứng hợp lý ủng hộ mối quan hệ nhân quả giữa carbidopa/levodopa và nguy cơ co giật liên quan đến tình trạng thiếu hụt vitamin B6. Theo đó, FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ gây thiếu hụt vitamin B6 và co giật do thiếu hụt vitamin B6 vào thông tin sản phẩm của tất cả các chế phẩm chứa carbidopa/levodopa đang lưu hành tại Hoa Kỳ.

Khuyến cáo cho nhân viên y tế

- Đánh giá nồng độ vitamin B6 trước khi khởi trị với carbidopa/levodopa
- Định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị và khi xuất hiện các triệu chứng nghi ngờ thiếu hụt vitamin B6
- Cân nhắc việc bổ sung vitamin B6 cho bệnh nhân khi cần thiết.
- Sử dụng carbidopa/levodopa liều cao có thể làm tăng nguy cơ thiếu hụt vitamin B6 và co giật trên bệnh nhân.
- Lưu ý rằng các trường hợp co giật liên quan đến carbidopa/levodopa thường không đáp ứng với các thuốc chống co giật thông thường nhưng có thể cải thiện sau khi bổ sung vitamin B6. Ngoài ra, một số thuốc chống co giật có thể làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu hụt vitamin B6.
- Tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân về nguy cơ thiếu hụt vitamin B6 dẫn đến các triệu chứng như co giật, trầm cảm, lú lẫn, viêm môi, lưỡi, da, tê bì, cảm giác châm chích, đau nhói hoặc yếu cơ.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

MHRA: Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng amiodaron

Amiodaron được chỉ định để điều trị một số dạng rối loạn nhịp tim, bao gồm rung nhĩ và nhịp tim nhanh. Amiodaron thường được chỉ định trong các trường hợp các liệu pháp điều trị khác không phù hợp hoặc thất bại điều trị. Việc chỉ định và giám sát sử dụng amiodaron nên được thực hiện tại bệnh viện hoặc các bác sĩ chuyên khoa dựa theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành.

Amiodaron có thể liên quan đến nhiều phản ứng có hại nghiêm trọng trên một số cơ quan như mắt, tiêu hóa, thần kinh, da, tuyến giáp, phổi, tim, gan. Đồng thời, có tương tác với nhiều loại thuốc, cần tuân thủ các hướng dẫn trong thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa amiodaron. Với thời gian bán thải trong huyết tương dài khoảng 50 ngày, amiodaron có khả năng tích lũy trong cơ thể, dẫn đến nguy cơ độc tính cao và các phản ứng có hại của thuốc có thể kéo dài nhiều tuần hoặc vài tháng ngay cả khi bệnh nhân đã ngừng thuốc.

Một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của amiodaron

Rối loạn hệ hô hấp: Amiodaron có thể gây viêm phổi mô kẽ. Trong một số trường hợp nặng, tình trạng viêm này tiến triển thành xơ hóa phổi, có thể đe dọa đến tính mạng. Do đó, nhân viên y tế cần đánh giá cẩn thận và cân nhắc chụp X quang phổi trước khi khởi đầu điều trị với amiodaron. Các triệu chứng của độc tính trên phổi bao gồm: khó thở (thường nghiêm trọng và không thể giải thích được dựa trên các tình trạng bệnh lý tim mạch của bệnh nhân), ho khan, mệt mỏi, sụt cân, sốt. Biến cố này thường có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị sớm, và có thể xử trí bằng liệu pháp corticosteroid khi cần thiết.

MHRA đã ghi nhận được một báo cáo tử vong do suy đa tạng của bệnh nhân nữ được điều trị bằng amiodaron trong khoảng 5 năm và bệnh nhân có xuất hiện viêm phổi trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, theo báo cáo bệnh nhân chưa từng chụp cắt lớp vi tính phổi trong suốt quá trình điều trị với amiodaron.

Khuyến cáo mới về CT phổi trong điều trị với amiodaron

Chụp CT phổi thường xuyên là không cần thiết (do gây bức xạ quá mức, lo lắng cho bệnh nhân). Tuy nhiên cần theo dõi triệu chứng hô hấp do đây là dấu hiệu ban đầu của các độc tính trên phổi. Do đó, điều quan trọng là bệnh nhân cần được tư vấn kỹ để có nhận thức rõ về các triệu chứng hô hấp xuất hiện trong quá trình sử dụng amiodaron có thể báo hiệu cho phản ứng có hại nghiêm trọng trên phổi. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đang được

cập nhật để nhấn mạnh rằng chụp CT có độ đặc hiệu hơn X-quang trong việc xác định chẩn đoán độc tính phổi do amiodaron.

Theo dõi chức năng tuyến giáp

Điều trị bằng amiodaron có thể dẫn đến suy giáp hoặc cường giáp, do đó, cần thận trọng khi sử dụng trên những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tuyến giáp. MHRA khuyến cáo thực hiện các xét nghiệm chức năng tuyến giáp trước khi bắt đầu điều trị, 6 tháng mỗi lần trong quá trình điều trị và vài tháng sau khi ngừng điều trị. Các biểu hiện trên bệnh nhân như yếu cơ, sụt cân hoặc tăng cân, rụng tóc, đổ mồ hôi, rối loạn kinh nguyệt, sưng cổ, căng thẳng, cáu kỉnh, bồn chồn hoặc giảm khả năng tập trung.

Biến cố bất lợi khác

Một số phản ứng có hại khác có thể gặp trong quá trình điều trị với amiodaron như độc tính trên gan (vàng da hoặc vàng mắt, cảm thấy mệt mỏi hoặc buồn nôn, chán ăn, đau bụng hoặc sốt cao); tim (nhịp tim không đều hoặc nhịp chậm), mắt (giảm thị lực)

Khuyến cáo cho nhân viên y tế

- Amiodaron có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng trên nhiều hệ cơ quan như mắt, tim, phổi, gan, tuyến giáp, da và thần kinh ngoại biên. Do đó, MHRA khuyến cáo nhân viên y tế:

- Theo dõi bệnh nhân khi điều trị với amiodaron kéo dài, lưu ý rằng một số phản ứng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng nhưng có thể khởi phát muộn. Đánh giá chức năng gan, tuyến giáp của bệnh nhân trước khi điều trị, định kỳ 6 tháng một lần trong quá trình sử dụng và vài tháng sau khi ngừng thuốc.

- Mặc dù không khuyến cáo chụp CT phổi thường quy để giám sát độc tính phổi do amiodaron, cần hướng dẫn bệnh nhân thông báo ngay khi xuất hiện hoặc nặng lên các triệu chứng hô hấp như khó thở hoặc ho kéo dài. Cân nhắc chụp CT ngực khi nghi ngờ tổn thương phổi do thuốc.

- Thực hiện báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến amiodaron.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn

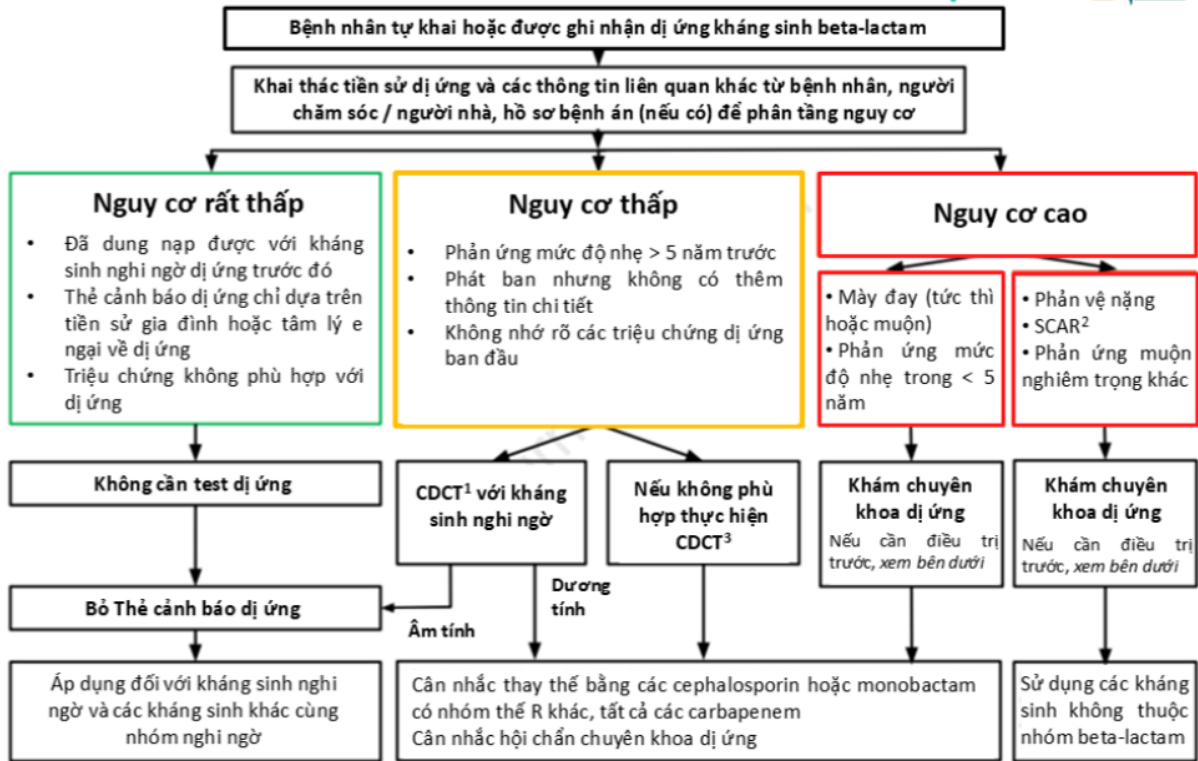
ESCMID 2026: Hướng dẫn về đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng kháng sinh

Kháng sinh beta-lactam, đặc biệt là các penicillin, là nhóm kháng sinh được kê đơn phổ biến nhất do những ưu điểm về hiệu quả, độ an toàn và phổ tác dụng. Tuy nhiên, các beta-lactam cũng là nguyên nhân gây dị ứng được báo cáo nhiều nhất. Tuy nhiên, dữ liệu từ một số nghiên cứu tổng quan và phân tích gộp hiện nay chỉ ra tỷ lệ dị ứng kháng sinh beta-lactam thực tế thấp hơn đáng kể so với những gì được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân. Cụ thể, chỉ khoảng 1 - 2 trong mỗi 20 cảnh báo “dị ứng” là chính xác.

Việc ghi nhận tiền sử dị ứng không chính xác dẫn đến việc bác sĩ tránh kê đơn các kháng sinh đầu tay mặc dù việc này là không cần thiết, từ đó, gây ra hậu quả như lựa chọn phác đồ thay thế kém tối ưu, thời gian nằm viện kéo dài, chi phí y tế cao hơn, gia tăng việc sử dụng các kháng sinh phổ rộng. Những yếu tố này đều góp phần làm gia tăng tình trạng kháng kháng sinh trên toàn cầu. Thực tế này nhấn mạnh tính cần thiết của việc đánh giá lại tiền sử dị ứng kháng sinh đã được báo cáo, từ đó thúc việc quản lý và sử dụng kháng sinh hợp lý. Trước tình hình đó, Hội Vi sinh lâm sàng và các bệnh Truyền nhiễm châu Âu (ESCMID) đã ban hành Hướng dẫn đánh giá lại và quản lý dị ứng kháng sinh nhằm hỗ trợ tiếp cận các trường hợp dị ứng kháng sinh một cách thống nhất và hiệu quả hơn tại Châu Âu.

Nội dung tóm tắt các khuyến cáo chính trong hướng dẫn của ESCMID 2026 về đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng kháng sinh được trình bày cụ thể trong các phần dưới đây.

1. Đối với trường hợp dị ứng kháng sinh beta-lactam



¹SCAR: các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (TEN, SJS, ...)

²CDCT: Test tái sử dụng thuốc có kiểm soát (Controlled Drug Challenge Test)

³Không phù hợp thực hiện CDCT đối với các trường hợp: phụ nữ có thai, bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, hô hấp nặng hoặc đang mắc các bệnh lý cấp tính hoặc tình trạng lâm sàng không ổn định, đang sử dụng corticosteroid/ kháng histamin liều cao

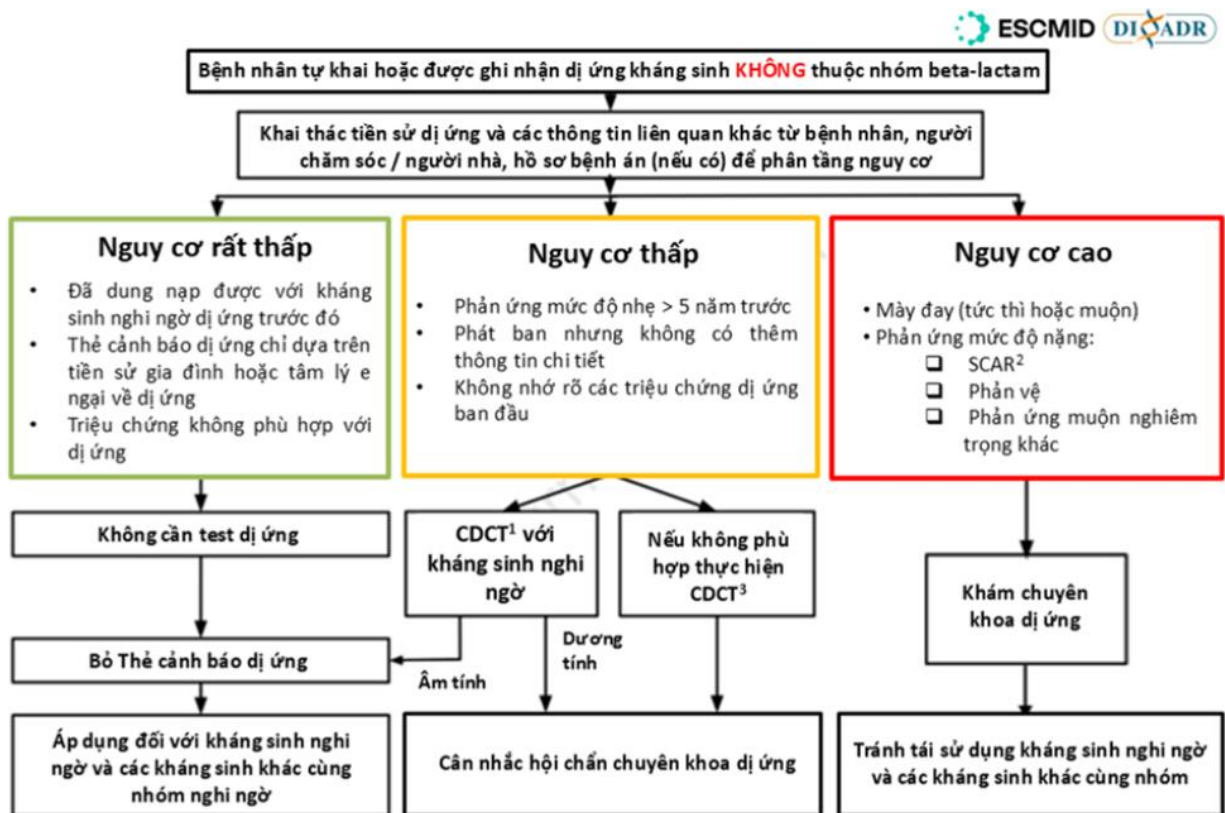
Hình 1. Đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng kháng sinh beta-lactam

Quy trình thực hiện Thử dị ứng có kiểm soát (Controlled Drug Challenge Test - CDCT):

1. Thông báo cho bệnh nhân, đồng thời đánh giá xem bệnh nhân có phù hợp để làm thực hiện CDCT hay không.
2. CDCT cần được thực hiện tại các cơ sở y tế có khả năng theo dõi và xử trí các phản ứng dị ứng có thể xảy ra và trên các đối tượng bệnh nhân phù hợp.
3. Có thể sử dụng phương pháp CDCT liều đơn hoặc CDCT liều tăng dần
 - CDCT liều đơn:
 - + Sử dụng 100% liều đầy đủ của kháng sinh nghi ngờ.
 - + Tốt nhất dùng đường uống, hoặc đường dùng khác (nếu cần).
 - + Nếu nghi ngờ dị ứng với penicillin, thường sử dụng amoxicillin 500 mg ở người lớn.
 - CDCT liều tăng dần:
 - + Sử dụng 10% liều kháng sinh nghi ngờ (ví dụ 50 mg amoxicillin ở người lớn) và theo dõi trong 30 phút

- + Tiếp tục cho 50% liều (ví dụ 250 mg amoxicillin) và theo dõi trong 30 phút
- + Đưa phần liều còn lại để đủ 100% liều đầy đủ (ví dụ 200 mg amoxicillin) và theo dõi trong 60 phút
- 4. Nếu triệu chứng nghi phản vệ xuất hiện trong quá trình test, cần xử trí bệnh nhân theo hướng dẫn về xử trí phản vệ.
- 5. Bệnh nhân phải được theo dõi ít nhất 1 giờ sau khi dùng liều cuối cùng.
- 6. Cung cấp hướng dẫn rõ ràng cho bệnh nhân để theo dõi các triệu chứng xuất hiện sau khi xuất bệnh viện.
- 7. Tư vấn bệnh nhân về kết quả test và ý nghĩa của kết quả test.

2. Đối với trường hợp dị ứng các kháng sinh KHÔNG thuộc nhóm beta-lactam



¹Khi thực hiện Test tái sử dụng thuốc có kiểm soát (Controlled Drug Challenge Test - CDCT) đối với các kháng sinh như vancomycin, teicoplanin, quinolon, amphotericin B cần nhắc truyền chậm, theo dõi và có thể sử dụng phác đồ dự phòng (premedication)

²CDCT: Test tái sử dụng thuốc có kiểm soát (Controlled Drug Challenge Test)

³Không phù hợp thực hiện CDCT đối với các trường hợp: phụ nữ có thai, bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, hô hấp nặng hoặc đang mắc các bệnh lý cấp tính hoặc tình trạng lâm sàng không ổn định, đang sử dụng corticosteroid/ kháng histamin liều cao

Hình 2. Đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng kháng sinh không thuộc nhóm beta-lactam

3. Nguy cơ dị ứng chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam

Beta-lactam Antibiotic	Amoxicillin	Penicillin G	Penicillin V	Flucloxacillin	Feneticillin	Piperacillin	Cefalexin	Cefazolin	Cefalothin	Cefuroxime	Cefaclor	Cefamandole	Ceftibuten	Ceftriaxone	Cefotaxime	Ceftazidime	Cefepime	Cefiderocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Meropenem	Imipenem	Ertapenem	Aztreonam
Amoxicillin	Black	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Penicillin G	Grey	Black	Grey	Grey	Grey	Grey	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Penicillin V	Grey	Grey	Black	Grey	Grey	Grey	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Flucloxacillin	Grey	Grey	Grey	Black	Grey	Grey	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Feneticillin	Grey	Grey	Grey	Grey	Black	Grey	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Piperacillin	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Black	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefalexin	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Black	Green	Green	Green	Red	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefazolin	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefalothin	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefuroxime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
Cefaclor	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Red	Green	Green	Green	Black	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefamandole	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Ceftibuten	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
Ceftriaxone	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green	Yellow	Black	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Cefotaxime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Red	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
Ceftazidime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Black	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Cefepime	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow
Cefiderocol	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Ceftaroline	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Ceftolozane	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Green	Green	Green	Green
Meropenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Yellow	Green	Green
Imipenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Yellow	Green
Ertapenem	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Black	Green
Aztreonam	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green	Yellow	Green	Green	Red	Green	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Black

■ Trùng tác nhân gây dị ứng
■ Nguy cơ dị ứng do hình thành phức hợp Penicilloyl-poly-L-lysine (PPL)
■ Nguy cơ dị ứng chéo do tương đồng về các nhóm thế R1, R2 và/hoặc có bằng chứng trên lâm sàng
■ Nguy cơ dị ứng chéo do nhóm thế R1 hoặc R2 giống hệt nhau
✓ Không có nguy cơ dị ứng chéo

Hình 3. Nguy cơ dị ứng chéo giữa các kháng sinh nhóm beta-lactam

Nguồn: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X\(26\)00069-8/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(26)00069-8/fulltext)

CBIP: Hạ natri máu nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI

Hạ natri máu là tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) và nhóm ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin (SNRI), điển hình là venlafaxin. Một nghiên cứu quan sát quy mô lớn tại Thụy Điển trên những người mới bắt đầu sử dụng SSRI và venlafaxin đã tiến hành đánh giá về nguy cơ hạ natri máu nghiêm trọng, đồng thời thực hiện phân tích dưới nhóm theo độ tuổi và giới tính.

Tóm tắt nghiên cứu

Nghiên cứu này chỉ ra rằng tỉ lệ xuất hiện biến cố hạ natri máu nghiêm trọng (natri máu < 125 mmol/l) gia tăng đáng kể sau khi bắt đầu sử dụng SSRI hoặc venlafaxin, đặc biệt trên các bệnh nhân mới sử dụng thuốc. Tuổi và giới tính là hai yếu tố nguy cơ liên quan đến nguy cơ hạ natri máu nghiêm trọng. Cụ thể, tỉ lệ hạ natri máu nghiêm trọng là 3% trên người từ 65-79 tuổi và tăng lên 4% ở người trên 80 tuổi; trong đó, nhóm đối tượng bệnh nhân nữ giới trên 80 tuổi có nguy cơ cao nhất với tần xuất xuất hiện lên đến 6,5%.

Tỷ lệ hạ natri máu nghiêm trọng tăng đáng kể (gấp khoảng 4,3 lần) trong 3 tháng đầu tiên sử dụng thuốc so với thời điểm trước khi dùng thuốc. Tuy nhiên, nguy cơ này không gia tăng sau khi bệnh nhân sử dụng thuốc từ 1 năm trở lên.

Theo kết luận từ CBIP, hạ natri máu là tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể dẫn đến biến chứng lâm sàng nguy hiểm, các nhân viên y tế cần cảnh giác và theo dõi cẩn thận bệnh nhân trong những tháng đầu sử dụng thuốc SSRI hoặc SNRI, đặc biệt trên bệnh nhân nữ từ 65 tuổi trở lên

Tầm quan trọng của nghiên cứu

Thông thường, hạ natri máu được định nghĩa là nồng độ natri dưới 135 mmol/l, và hạ natri máu nghiêm trọng là dưới 125 mmol/l. Các triệu chứng chính bao gồm: buồn nôn, nôn, rối loạn ý thức và thăng bằng, mệt mỏi và co giật (do phù tế bào não). Nhiều loại thuốc có thể thể là nguyên nhân gây hạ natri hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng này, nguy cơ tăng lên khi có sự kết hợp của nhiều yếu tố nguy cơ, bao gồm: rối loạn chức năng thận, suy tim, xơ gan, suy tuyến thượng thận, tăng lượng chất lỏng hấp thụ (đặc biệt trong thời tiết nóng), hạ natri máu sẵn có, hoặc đang sử dụng các thuốc có gây hạ natri máu khác. Người cao tuổi có nguy cơ cao do chức năng thận suy giảm và thường sử dụng nhiều thuốc.

Chi tiết nghiên cứu

Đối tượng: Dựa trên cơ sở dữ liệu của Thụy Điển *Stockholm sodium cohort*, bao gồm hơn 1,6 triệu dân tại vùng Stockholm được xét nghiệm natri máu từ 2005 - 2018, trong đó 234.217 bệnh nhân lần đầu sử dụng SSRI hoặc venlafaxin trong giai đoạn từ ngày 1/1/2007 đến 30/9/2017.

Phương pháp: So sánh tự đối chứng từng bệnh nhân qua 4 giai đoạn, mỗi giai đoạn kéo dài 3 tháng. Các giai đoạn bao gồm: trước khi dùng thuốc 1 năm, ngay trước khi dùng, ngay sau khi dùng và 1 năm sau khi dùng.

Kết quả:

- 1,7% có ít nhất một đợt hạ natri máu nghiêm trọng (độ tuổi trung vị là 73 và nữ giới chiếm 65%).
- Tỷ lệ hạ natri máu nghiêm trọng tăng theo tuổi, cao nhất trên nhóm phụ nữ ≥ 80 tuổi.
- Nguy cơ hạ natri máu nghiêm trọng so với giai đoạn đầu (1 năm trước khi dùng thuốc):
- Trong 3 tháng đầu tiên sử dụng: tăng gấp 4,3 lần (OR = 4,3; 95% CI 3,3 - 5,5)
- Sau khi sử dụng thuốc 1 năm: không tăng nguy cơ
- Tại thời điểm trước khi sử dụng thuốc: tăng gấp 2,8 lần (OR = 2,8; 95% CI 2,2 - 3,6).

Hạn chế của nghiên cứu: Không loại trừ được các sai số và yếu tố gây nhiễu, đồng thời không nắm được lý do bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm natri máu. Đáng chú ý, nguy cơ hạ natri máu đã tăng nhẹ (2,8 lần) ở giai đoạn ngay trước khi bắt đầu dùng thuốc, có thể do các tình trạng bệnh lý đồng mắc (suy tim, đột quỵ) hoặc việc nhập viện, những yếu tố này có thể giải thích cho sự tăng nguy cơ.

Bình luận và khuyến cáo lâm sàng của CBIP

- Nghiên cứu này chỉ tập trung vào venlafaxin trong nhóm SNRI. Tuy nhiên, các nguồn tài liệu khác (Martindale, RCP, Kompas, tạp chí Folia tháng 6/2016) đã đề cập đến nguy cơ này khi sử dụng duloxetine.

- Nguy cơ hạ natri máu nghiêm trọng khi sử dụng một số thuốc chống trầm cảm, đặc biệt trên người cao tuổi. Nguy cơ cao nhất là khi mới bắt đầu điều trị. Do đó, nên xét nghiệm natri máu trong giai đoạn này, đặc biệt nếu bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đi kèm như đang sử dụng thuốc lợi tiểu.

- Với bệnh nhân không gặp tình trạng hạ natri máu tại thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc, nguy cơ dài hạn tương đối thấp. Nếu tình trạng hạ natri máu xuất hiện sau nhiều tháng hoặc nhiều năm điều trị ổn định, cần tìm hiểu các nguyên nhân khác.

Kết luận: Mặc dù nghiên cứu còn tồn tại yếu tố gây nhiễu, có mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc SSRI hoặc SNRI với tình trạng hạ natri máu, đặc biệt trên bệnh nhân nữ >65 tuổi.

Nguồn: <https://www.cbip.be/fr/risque-dhyponatremie-avec-les-isrs-et-la-venlafaxine/>

Hướng dẫn sử dụng huyết thanh sử dụng huyết thanh kháng độc tố uốn ván tinh chế (SAT)



1. Hoạt chất

Globulin kháng độc tố uốn ván 1500 Đvqt (IU)

2. Chỉ định

Huyết thanh kháng độc tố uốn ván tinh chế được chỉ định trong các trường hợp:

- Dự phòng ngay sau khi bị thương: Được sử dụng kết hợp với tạo miễn dịch chủ động bằng vắc xin uốn ván hấp phụ để dự phòng cho các cá thể bị thương có nguy cơ cao uốn ván (vết thương bị nhiễm bụi bẩn, phân, đất hoặc nước bọt, vết thương do châm chích, nhổ răng, vết thương do vũ khí, dập nát, gãy xương hở, bỏng,... mà trước đây chưa tiêm phòng đủ 3 liều vắc xin uốn ván hấp phụ hoặc tiền tiêm phòng vắc xin uốn ván không rõ.

- Điều trị bệnh nhân bị uốn ván: Được dùng để phối hợp với kháng sinh, thuốc an thần, và thuốc giãn cơ trong điều trị bệnh uốn ván đang tiến triển, tuy nhiên, liệu tối ưu có hiệu quả nhất đối với uốn ván đang tiến triển vẫn chưa được xác định.

3. Liều dùng

Dự phòng ngay sau khi bị thương: đường Tiêm bắp

- Liều thông thường ở người lớn và trẻ em để dự phòng sau khi bị thương là 1500 đvqt, tiêm càng sớm càng tốt sau khi bị thương. Tăng liều gấp đôi đối với vết thương dễ gây uốn ván hoặc chậm trễ khi bắt đầu tiêm phòng hoặc ở người có thể trọng quá cao.

Điều trị uốn ván: Mặc dù liệu điều trị tối ưu và liệu có hiệu quả trong điều trị bệnh uốn ván còn chưa được xác định, liệu khuyên dùng như sau:

- Uốn ván sơ sinh: 5000-10000 đvqt
- Trẻ em và người lớn: 5000-10000 đvqt, tiêm dưới da ½ liều và nửa còn lại tiêm bắp.

4. Cách dùng

Thuốc tiêm bắp

Lắc kỹ trước khi dùng

5. Chống chỉ định

Mẫn cảm với huyết thanh ngựa

Những trường hợp có tiền sử dị ứng với HTKĐTUV nguồn gốc ngựa. Những trường hợp này nếu bắt buộc dùng nên dùng loại huyết thanh uồn ván nguồn gốc người.

Tài liệu tham khảo

Tờ hướng dẫn sử dụng huyết thanh kháng độc tố uồn ván tinh chế (SAT) của viện vắc xin và sinh phẩm y tế (IVAC)

Hướng dẫn sử dụng thuốc Rocuronium 50mg



1. Hoạt chất

Rocuronium (Rocuronium bromide)

2. Chỉ định

Giãn cơ trong phẫu thuật, đặt nội khí quản, hỗ trợ trong thực hiện hô hấp có điều khiển.

3. Liều dùng

Người lớn

Liều khởi đầu (để đặt nội khí quản) thông thường: 0,6 mg/kg, tiêm tĩnh mạch nhanh.

- Sau khi tiêm, giãn cơ cần thiết để đặt nội khí quản đạt được trong vòng 1 phút (dao động từ 0,4 - 6 phút) và đa số người bệnh đã được đặt nội khí quản xong trong vòng 2 phút, giãn cơ tối đa thường có trong vòng 3 phút.
- Khi dùng đồng thời với gây mê phối hợp nhiều thuốc, liều ban đầu này thường làm giãn cơ đủ cho lâm sàng khoảng 31 phút (dao động từ 15 - 85 phút).
- Nếu dùng liều ban đầu cao hơn (nhà sản xuất cho rằng có thể dùng liều ban đầu nếu cần tới 0,9 hoặc 1,2 mg/kg), như vậy làm giãn cơ đủ cho lâm sàng trong khoảng 58 phút (dao động từ 27 - 111 phút) hoặc 67 phút (dao động từ 38 - 160 phút), tương ứng với các liều trên.

Liều duy trì:

- Để đặt nội khí quản nhanh ở người đã được tiền mê và gây mê thỏa đáng, liều ban đầu rocuronium bromid 0,6 - 1,2 mg/kg đã tạo điều kiện tốt cho đặt nội khí quản trong khoảng dưới 2 phút.

- Khi dùng đồng thời với gây mê phối hợp nhiều thuốc, liều duy trì thông thường ở người lớn là 0,1 - 0,15 mg/kg hoặc 0,2 mg/kg, làm giãn cơ đủ cho lâm sàng trong khoảng 12 phút (dao động từ 2 - 31 phút), 17 phút (dao động từ 6 - 50 phút) hoặc 24 phút (dao động từ 7 - 69 phút) tương ứng với các liều trên.
- Một cách khác, có thể truyền tĩnh mạch liên tục liều duy trì, nhưng chỉ cho khi nào có biểu hiện hồi phục sớm rõ sau khi tiêm tĩnh mạch liều ban đầu. Tốc độ truyền dao động từ 4 - 16 microgam/kg/phút.

Trẻ em

Trẻ em (1-14 tuổi) và trẻ bú mẹ (1-12 tháng tuổi) khi gây mê bằng halothan, độ nhạy cảm với rocuronium bromid giống như ở người lớn, nhưng thời gian xuất hiện giãn cơ và thời gian giãn cơ ngắn hơn so với người lớn.

Chưa có dữ liệu nào cho phép khuyến cáo dùng rocuronium bromid cho trẻ nhỏ từ 0 - 1 tháng tuổi.

Liều ban đầu:

- Khi dùng đồng thời với gây mê bằng halothan ở trẻ em từ 3 tháng tuổi -12 tuổi, liều ban đầu đã được dùng là 0,6 mg/kg.
- Giãn cơ tối đa thường có trong vòng 1 phút (dao động từ 0,5 - 3,3 phút).
- Liều này tạo điều kiện cho đặt nội khí quản trong vòng 1 phút và làm giãn cơ đủ cho lâm sàng trong khoảng 41 phút (dao động từ 24-68 phút) ở trẻ em từ 3-12 tháng tuổi và trong khoảng 27 phút (dao động 17 - 41 phút) ở trẻ em trên 1 tuổi - 12 tuổi.

Liều duy trì:

- Có thể phải cho nhiều lần liều duy trì ở trẻ em 1 - 12 tuổi so với người lớn, ở trẻ nhỏ từ 3 - 12 tháng tuổi, thời gian hồi phục tự nhiên tương tự như ở người lớn. Liều duy trì 0,075 - 0,125 mg/kg được bắt đầu khi chẹn thần kinh - cơ trở lại 25% trị số kiểm tra và liều này làm giãn cơ lâm sàng trong khoảng 7 - 10 phút.
- Một cách khác, có thể cho truyền tĩnh mạch liên tục liều duy trì ở trẻ em từ 3 tháng đến 12 tuổi với tốc độ truyền 12 microgam (0,012 mg)/kg/phút khi chẹn thần kinh - cơ còn 10% trị số kiểm tra.

Đối tượng khác

Với người bệnh béo phì (có cân nặng vượt quá 30% trọng lượng cơ thể lý tưởng của họ): Nhà sản xuất khuyến cáo liều phải được dựa theo trọng lượng khối cơ thể không mỡ. Người cao tuổi hoặc người bệnh suy thận và suy gan: Liều duy trì giảm 75 - 100 microgam/kg (0,075 - 0,10 mg/kg).

4. Cách dùng

Rocuronium bromid được tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc truyền tĩnh mạch. Liều lượng phải được điều chỉnh cẩn thận, tùy theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bệnh.

Nên dùng một máy kích thích dây thần kinh ngoại biên để giám sát chính xác mức độ giãn thần kinh - cơ, để giảm thiểu khả năng quá liều và để đánh giá hồi phục sau khi thần kinh - cơ bị chẹn ở người được gây mê và có dùng thuốc này. Phải giảm liều rocuronium bromid khi gây mê loại enfluran, isofluran... vì các thuốc này tăng tác dụng chẹn thần kinh - cơ.

5. Chống chỉ định

- Người có tiền sử phản ứng quá mẫn với rocuronium hoặc ion bromid.
- Trẻ sơ sinh dưới 1 tháng.

Tài liệu tham khảo

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Rocuronium 50mg

Hướng dẫn sử dụng thuốc Methylergo Inj



1. Hoạt chất

Methylergometrine maleat

2. Chỉ định

Thuốc có tác dụng cầm máu sau khi sinh hoặc sau khi sảy thai do tử cung mất trương lực hoặc co hồi không tốt.

Methylergometrine maleate được sử dụng như một sự lựa chọn thứ hai khi các thuốc quy định dành cho tử cung như oxytocin, prostagladine hay các dẫn chất khác không hiệu quả hay bị chống chỉ định.

3. Liều dùng

Dùng tiêm tĩnh mạch chậm 1-3 liều/ngày, mỗi liều 0,5ml (1/2 ống tương đương với 0,1mg methylergometrine maleate); như vậy mỗi ngày 0,3mg (300mcg) methylergometrine maleate.

Hoặc tiêm bắp 1-3 liều/ngày, mỗi liều 1ml (một ống tương đương với 0,2mg methylergometrine maleate), như vậy mỗi ngày 0,6mg (600mcg) methylergometrine maleate.

4. Cách dùng

Dung dịch dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

5. Chống chỉ định

Không dùng Methylergometrine maleate trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn với methylergometrine, hay ergot alkaloids hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Huyết áp cao
- Tiền sản giật và sản giật sau sinh
- Suy gan và/hoặc suy thận nặng
- Rối loạn mạch thiếu máu cục bộ
- Nhiễm khuẩn

Tài liệu tham khảo

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc Methylergometrine maleate Inj.