

## TRIỂN KHAI THỰC HIỆN QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHƯỚC LONG

**DsCKI. Lâm Thái Hưng**

Kháng sinh (antibiotics) là chất được tạo ra bởi các chủng vi sinh vật (vi khuẩn, vi rút và vi nấm gây bệnh) có tác dụng tiêu diệt hoặc ức chế sự phát triển của các vi sinh vật sống khác. Kháng sinh không phải là chất tổng hợp, bán tổng hợp hoặc dẫn xuất từ thực vật hoặc động vật. Vì vậy ngày 31 tháng 12 năm 2020, Bộ trưởng Bộ Y tế đã có Quyết định 5631/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý kháng sinh trong bệnh viện” nhằm mục đích:

- Nâng cao hiệu quả điều trị bệnh nhiễm trùng
- Đảm bảo an toàn, giảm thiểu các biến cố bất lợi cho người bệnh.
- Giảm khả năng xuất hiện đề kháng của vi sinh vật gây bệnh
- Giảm chi phí nhưng không ảnh hưởng tới chất lượng điều trị
- Thúc đẩy chính sách sử dụng kháng sinh hợp lý, an toàn.

### **1. Ban quản lý sử dụng kháng sinh tại Trung tâm Y tế huyện Phước Long**

Ban quản lý sử dụng kháng sinh tại Trung tâm Y tế huyện Phước Long quyết định thành lập gồm các thành viên: Một thành viên trong Ban giám đốc (Trưởng ban), Trưởng phòng KHTH (phó ban) và các thành viên khác là bác sỹ lâm sàng tại các khoa HSCC, Truyền Nhiễm, xét nghiệm, kiểm soát nhiễm khuẩn, dược sỹ lâm sàng (khoa Dược-TTB-VTYT). Nhiệm vụ chính của Ban là:

- + Xây dựng các quy định về sử dụng kháng sinh tại Trung tâm Y tế. +

Giám sát sử dụng kháng sinh và giám sát đề kháng kháng sinh tại Trung tâm Y tế.

- + Triển khai các can thiệp nâng cao chất lượng sử dụng kháng sinh trong Trung tâm Y tế.

- + Đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế trong Trung tâm Y tế.

- + Đánh giá thực hiện, báo cáo và phản hồi thông tin.

### **2. Vai trò, chức năng, nhiệm vụ của Ban quản lý sử dụng kháng sinh về xây dựng các quy định là**

1. Xây dựng hướng dẫn chung về sử dụng kháng sinh tại Trung tâm Y tế.

2. Xây dựng hướng dẫn điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn thường gặp tại Trung tâm Y tế.

3. Xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật

4. Xây dựng danh mục kháng sinh cần ưu tiên quản lý và các quy định giám sát gồm:

- Nguyên tắc xây dựng Kháng sinh cần ưu tiên quản lý sử dụng tại Trung tâm Y tế.

- Danh mục về hội chẩn, phê duyệt trước khi sử dụng.

5. Xây dựng hướng dẫn chuyển kháng sinh từ đường tiêm/truyền sang đường uống trong điều kiện cho phép.

6. Xây dựng tài liệu, hướng dẫn về kỹ thuật vi sinh lâm sàng.

7. Xây dựng các quy trình, quy định về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản.

### **\* Hướng dẫn quy định việc lựa chọn kháng sinh phải:**

- Theo vị trí nhiễm khuẩn, mức độ nặng của bệnh nhiễm trùng;

- Đặc điểm vi sinh vật gây bệnh và mức độ đề kháng;
- Phân tầng người bệnh liên quan đến nguy cơ nhiễm vi sinh vật kháng thuốc;
- Đặc tính dược động học và dược lực học của kháng sinh;
- Đặc điểm người bệnh (bệnh nhi, người bệnh cao tuổi, phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, người bệnh có suy giảm chức năng gan, thận, người bệnh có tiền sử dị ứng kháng sinh)
- Tính sẵn có của thuốc tại Trung tâm Y tế và khả năng thay thế trong điều kiện không sẵn có thuốc;
- Nêu có bằng chứng rõ ràng về vi sinh vật và kết quả vi sinh phù hợp với tình trạng lâm sàng và đáp ứng với phác đồ kháng sinh của người bệnh, cần cân nhắc lựa chọn kháng sinh có hiệu quả cao nhất với độc tính thấp nhất và có phổ tác dụng hẹp nhất trên các tác nhân gây bệnh được phát hiện;
- Xuống thang kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ sau khi cân nhắc diễn biến lâm sàng;
- Cân nhắc phối hợp kháng sinh nhằm mục đích mở rộng phổ tác dụng trên vi sinh vật gây bệnh, hiệp đồng tăng cường tác dụng diệt khuẩn, giảm thiểu và ngăn ngừa phát sinh đột biến kháng thuốc trong quá trình điều trị.

### \* Và hướng dẫn tối ưu chế độ liều của kháng sinh:

- Liều dùng của kháng sinh phụ thuộc vào: mức độ nặng của bệnh, tình trạng miễn dịch của người bệnh, mức độ nhạy cảm của vi sinh vật gây bệnh và nguy cơ nhiễm vi sinh vật kháng thuốc (trong trường hợp không có kết quả vi sinh), các thay đổi sinh lý bệnh và các can thiệp thực hiện trên người bệnh có thể ảnh hưởng đến dược động học của kháng sinh;
- Tối ưu chế độ liều dựa vào đặc tính dược động học/dược lực học của thuốc;
- Với các đơn vị có điều kiện triển khai giám sát điều trị thông qua định lượng nồng độ thuốc trong máu (kháng sinh nhóm aminoglycosid, glycopeptid...) cần đảm bảo nồng độ thuốc đích theo khuyến cáo để đạt hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính.
- Ngoài ra, còn tổ chức đào tạo, tập huấn liên tục cho bác sỹ, dược sỹ, điều dưỡng về chương trình quản lý sử dụng kháng sinh bao gồm việc tuân thủ các hướng dẫn, quy định, cách thức làm việc nhằm nâng cao hiệu quả hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh tại Trung tâm Y tế.

### Tài liệu tham khảo

- Tổng hợp theo Quyết định số 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020.

## NHỮNG ĐIỀU CẦN BIẾT VỀ SỰ KẾT HỢP THUỐC CLOPIDOGEL VÀ NHÓM ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI)

DsCK I. Đặng Xuân Đào

### 1. Đại cương

#### 1.1. Thuốc ức chế bơm proton

- Ức chế bơm proton (proton pump inhibitor, PPI) gồm omeprazol,

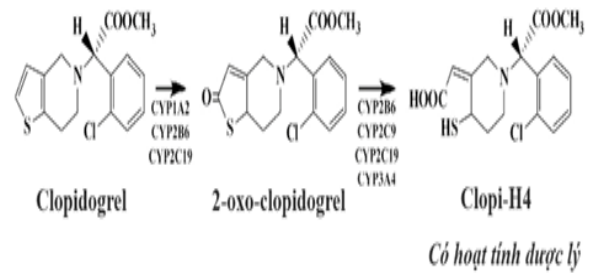
esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol và dexlansoprazol, là nhóm thuốc có vai trò quan trọng trong các bệnh lý trào ngược dạ dày-thực quản,

loét dạ dày tá tràng, hội chứng Zollinger Ellison. Các thuốc PPI gắn kết mạnh và chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P450 ở gan thành dạng mất hoạt tính. Hầu hết các PPI chuyển hóa bởi CYP2C19 và ức chế enzym này, tuy nhiên ái lực và mức độ ức chế khác nhau giữa các PPI. Omeprazol và dạng đồng phân Esomeprazol chuyển hóa và ức chế nhiều nhất enzym CYP2C19. Rabeprazol, lansoprazol và dexlansoprazol cũng chuyển hóa qua CYP2C19 đồng thời cũng có ái lực với CYP3A4. Pantoprazol có ái lực thấp nhất đối với CYP2C19 do bị O-demethyl hóa và liên hợp sulfat bởi chính enzym này dẫn đến mức độ bị khử và ức chế enzym này thấp nhất so với các PPI khác.

- Tác dụng của PPI phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm thời điểm dùng so với bữa ăn, tương tác thuốc và cả các yếu tố di truyền. Gen quy định CYP2C19 là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đáng kể đến đáp ứng PPIs.

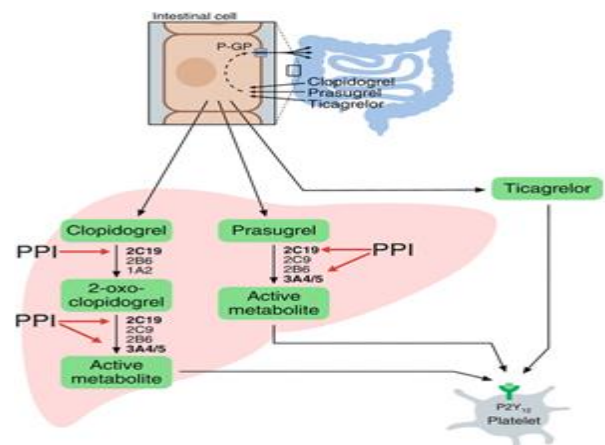
### 1.2. Clopidogrel và các thuốc chống kết tập tiểu cầu P2Y12

- Clopidogrel là chất ức chế ADP không hồi phục tại thụ thể P2Y12 có tác dụng chống kết tập tiểu cầu, được chỉ định giảm nguy cơ huyết khối trong bệnh lý tim mạch như hội chứng vành cấp, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành,. Clopidogrel được sử dụng ở dạng tiền dược, khi vào cơ thể cần trải qua quá trình chuyển hóa bởi CYP2C19 thành dạng sulfhydryl có hoạt tính dược lý. Thời gian bán thải của clopidogrel kéo dài từ 7 – 8 giờ.



Hình 1. Chuyển hoá của Clopidogrel từ tiền dược thành dạng có hoạt tính bởi CYP 450 (nguồn: internet)

- Clopidogrel chuyển hóa thành dạng có hoạt tính bởi CYP2C19 nên có tiềm ẩn tương tác thuốc bất lợi khi dùng cùng với các chất ức chế CYP2C19 như các thuốc ức chế bơm proton. Ngoài clopidogrel, các tác nhân ức chế P2Y12 như prasugrel, ticagrelor cũng chịu ảnh hưởng tương tự bởi chất ức chế CYP2C19. Tuy nhiên do clopidogrel và prasugrel là dạng tiền dược nên hậu quả lâm sàng của của cặp tương tác có thể rõ rệt nhất.



Hình 2. Sơ đồ tương tác giữa PPI và các chất ức chế P2Y12 (Nguồn: internet)

## 2. Tương tác Clopidogrel và PPI trên y học thực chứng

### 2.1. Ảnh hưởng lâm sàng của PPI đối với Clopidogrel

- Liệu pháp kép kháng tiểu cầu Aspirin-clopidogrel được kê đơn rộng rãi trên toàn thế giới, với PPI thường

xuyên liên quan để ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa. Sự kết hợp giữa clopidogrel và các PPI đã được chứng minh liên quan đến những biến cố tim mạch. Tỷ lệ tử vong giảm đáng kể trên những bệnh nhân không sử dụng các PPI khi theo dõi ngắn hạn. Các biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACEs), huyết khối trong stent (ST), nhồi máu cơ tim (MI) và tái thông mạch máu đích (TVR) trên những bệnh nhân can thiệp động mạch vành qua da cũng cho thấy giảm đáng kể trong thời gian dài.

- Tương tự, có sự gia tăng tỷ lệ các biến cố tim mạch bất lợi lớn, huyết khối stent và tái thông mạch máu nhưng không có khác biệt về tỷ lệ tử vong tim mạch khi phối hợp PPI với phác đồ chống kết tập tiểu cầu kép (DAPT). Bên cạnh đó, theo Pang và cộng sự, không có khác biệt về tỷ lệ tử vong và nguy cơ chảy máu giữa hai nhóm có dùng và không dùng PPI dự phòng.

- Trên những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa trên cần điều trị kháng tiểu cầu để phòng ngừa thứ phát nguy cơ tim mạch, aspirin dùng kèm PPI có thể là một lựa chọn tốt hơn về chi phí/hiệu quả so với clopidogrel đơn trị hoặc clopidogrel kèm PPI để tránh xuất huyết. Tuy nhiên, ở góc độ bảo vệ tim mạch, clopidogrel dùng đơn độc hiệu quả hơn so với phối hợp clopidogrel và PPI do tương tác thuốc.

- Tuy nhiên, đến nay ý nghĩa lâm sàng của tương tác thuốc giữa các PPI và clopidogrel vẫn còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu của Demcsák và cộng sự chỉ ra phối hợp này không làm tăng nguy cơ tim mạch theo RCT. Trong khi đó lợi ích giảm xuất huyết tiêu hóa trên những đối tượng nguy cơ được chứng minh rõ qua nghiên cứu của Sehested và cộng sự

- Ngoài ra, ảnh hưởng của các PPI khác nhau trong tương tác PPI-clopidogrel cho những kết quả lâm sàng khác nhau. Nghiên cứu của Choi và cộng sự cho thấy Pantoprazol không làm tăng nguy cơ huyết khối trên những bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống kết tập tiểu cầu kép DAPT.

## 2.2. Khuyến cáo dự phòng xuất huyết trên bệnh nhân thiếu máu cục bộ

- Theo khuyến cáo của Hội tim mạch châu Âu (ESC) 2019, ức chế bơm proton nên có thể được chỉ định trên bệnh nhân aspirin dùng đơn trị hoặc trong liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép hoặc trên những bệnh nhân bệnh mạch vành mạn dùng thuốc chống đông đường uống có nguy cơ chảy máu tiêu hóa cao, (khuyến cáo phân nhóm I). Các thuốc ức chế bơm proton ức chế CYP2C19 đặc biệt là omeprazol và esomeprazol làm giảm đáp ứng dược lực học của clopidogrel. Dù mức độ tăng nguy cơ thiếu máu cục bộ và huyết khối do đặt stent không rõ nhưng sự phối hợp giữa omeprazol và esomeprazol nhìn chung là không khuyến cáo. Ngoài ra, đối với bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên, ESC và cục quản lý thực phẩm – dược phẩm Hoa Kỳ khuyến cáo không phối hợp giữa clopidogrel và PPI đặc biệt là omeprazol; có thể dùng pantoprazol thay thế omeprazol để hạn chế tương tác thuốc bất lợi.

## 3. Kết luận

- Hậu quả lâm sàng về tăng nguy cơ các biến cố tim mạch như huyết khối, tử vong do tương tác giữa PPI và clopidogrel còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, các khuyến cáo hiện nay ủng hộ hạn chế phối hợp clopidogrel với các PPI ức chế mạnh CYP2C19 như



omeprazol và esomeprazol, dùng pantoprazol như một lựa chọn thay thế trên cơ sở đặc tính dược lực – dược động học của thuốc.

### Tài liệu tham khảo:

- <https://http://www.bvdhydcantho>

## THÔNG TIN THUỐC RIVAROXABAN

Ds. Ngô Văn Lợi

**Loại thuốc:** Thuốc chống huyết khối-ức chế trực tiếp yếu tố Xa.

**Dạng thuốc:** Viên nén bao phim 10mg, 15mg, 20mg.

### 1. Dược lý và cơ chế tác dụng

- Rivaroxaban là một chất ức chế chọn lọc yếu tố Xa mà không cần một đồng yếu tố (chẳng hạn như Anti-thrombin III). Rivaroxaban ức chế hoạt động của prothrombinase và yếu tố Xa tự do. Rivaroxaban không có tác dụng trực tiếp lên sự kết tập tiểu cầu, nhưng ức chế gián tiếp sự kết tập tiểu cầu gây ra bởi thrombin bằng con đường ức chế tạo thrombin.

- Sự ức chế hoạt tính yếu tố Xa phụ thuộc liều của rivaroxaban. Thời gian Prothrombin (PT) bị ảnh hưởng theo liều của rivaroxaban sử dụng có sự tương quan chặt chẽ với nồng độ huyết tương nếu dùng neoplastin để thử. Thời gian hoạt hoá một phần thrombolastin (aPTT) và HepTest cũng bị kéo dài phụ thuộc vào liều dùng; tuy nhiên không khuyến cáo sử dụng các chỉ số này để đánh giá tác dụng dược lực của rivaroxaban. Hoạt tính đối kháng yếu tố Xa cũng bị ảnh hưởng bởi rivaroxaban.

### 2. Dược động học

- Hấp thu: Sinh khả dụng của rivaroxaban phụ thuộc vào liều dùng. Ở liều 10mg sinh khả dụng đường uống khoảng 80-100% không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ tối đa của rivaroxaban đạt được sau 2-4 giờ dùng

thuốc. Dược động học của thuốc không bị ảnh hưởng bởi các thuốc làm thay đổi PH dạ dày.

- Phân bố: Thuốc gắn kết cao với protein huyết tương 92-95% chủ yếu với thành phần Albumin.

- Chuyển hoá: Thuốc được chuyển hoá bởi CYP3A4/5 và CYP2J2.

- Thải trừ: 2/3 liều rivaroxaban được thải trừ dưới dạng chất chuyển hoá không hoạt tính qua phân và nước tiểu. 1/3 liều còn lại được thải trừ trực tiếp qua thận dưới dạng hoạt chất không đổi trong nước tiểu chủ yếu qua bài tiết tích cực qua thận. Thời gian bán thải của rivaroxaban khoảng 5-9 giờ ở người trẻ và 11-13 giờ ở người cao

### 3. Chỉ định

- Giảm nguy cơ đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh lý van tim.

- Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu.

- Điều trị tắc mạch mạch phổi.

- Giảm nguy cơ tái phát huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi sau 6 tháng điều trị.

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu ở các bệnh nhân tiến hành phẫu thuật đầu gối hoặc thay khớp háng.

#### 4. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng:	
Chỉ định	Liều dùng
Giảm nguy cơ đột quỵ và tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh lý van tim.	- CrCL>50ml/phút : 20mg/1 lần/ngày lúc ăn tối. - CrCL 15-50ml/phút : 15mg/1 lần/ngày lúc ăn tối.
Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi.	- 15mg x 2 lần/ngày cùng với thức ăn trong 21 ngày. Sau đó 20mg/lần/ngày để điều trị duy trì.
Giảm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi.	- 20mg/1 lần/ngày lúc ăn tối.
Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân tiến hành phẫu thuật đầu gối hoặc thay khớp háng.	- Thay khớp háng : 10mg/lần/ngày trong 35 ngày. - Thay khớp gối : 10mg/lần/ngày trong 12 ngày.

#### Cách dùng:

- Không được nhai, bẻ, nghiền viên thuốc, có thể dùng cùng với thức ăn hoặc không.

- Chuyển từ warfarin sang rivaroxaban: Bệnh nhân đang dùng warfarin khi chuyển sang rivaroxaban phải ngừng warfarin và bắt đầu sử dụng rivaroxaban khi chỉ số xét nghiệm INR

dưới 3.0 để tránh thời kỳ kháng đông không đầy đủ.

- Chuyển từ thuốc chống đông khác warfarin sang rivaroxaban: bắt đầu rivaroxaban 0-2 giờ trước liều buổi tối theo lịch tiếp theo của thuốc và bỏ liều của các thuốc chống đông khác. Đối với heparin không phân đoạn tiêm truyền liên tục, dừng truyền và bắt đầu ngay rivaroxaban.

#### 5. Chống chỉ định

- Bệnh nhân đang chảy máu bệnh lý hoặc có nguy cơ chảy máu trên lâm sàng.

- Bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin < 15ml/phút.

- Bệnh nhân suy gan vừa, suy gan nặng hoặc có bất kỳ bệnh gan nào liên quan đến rối loạn đông máu.

- Phụ nữ có thai.

#### 6. Tác dụng không mong muốn (ADR)

- Chảy máu (thường gặp).

- Mệt mỏi, Rối loạn tiêu hoá, Đau đầu họng.

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm xoang, nhiễm trùng đường tiết niệu.

- Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết: đau lưng, viêm xương khớp, cơ cơ.

- Vết thương tiết dịch.

- Rối loạn hệ thần kinh: ngất, xuất huyết não, tụ máu ngoài màng cứng, liệt nửa người.

- Rối loạn da và mô dưới da: ngứa, mề đai, hội chứng Stevens-Johnson.

- Mất bạch cầu hạt và giảm tiểu cầu.

- Rối loạn gan mật: vàng da, ứ mật, viêm gan.

- Rối loạn hệ miễn dịch: sốt phản vệ, phù mạch.

### Thận trọng:

- Nguy cơ huyết khối: Ngưng sử dụng sớm thuốc chống đông đường uống làm tăng nguy cơ huyết khối.

- Nguy cơ chảy máu: Cần quan sát cẩn thận các dấu hiệu chảy máu như:

+ Rối loạn chảy máu bẩm sinh hay mức phải.

+ Tăng áp lực động mạch nghiêm trọng không kiểm soát được.

+ Bệnh đường tiêu hoá.

+ Bệnh lý võng mạc mạch máu.

+ Giảm phế quản hay có tiền sử xuất huyết phổi.

- Bệnh nhân suy thận: Bệnh nhân suy thận nặng creatinin <30ml/phút nồng độ rivaroxaban có thể tăng và gây chảy máu. Cần theo dõi chặt chẽ và đánh giá kịp thời.

- Bệnh nhân có van tim giả: Rivaroxaban không được khuyến cáo trên bệnh nhân này.

- Bệnh nhân thuyên tắc phổi có động lực máu không ổn định hoặc bệnh nhân cần làm tan huyết khối hoặc mở phổi: Rivaroxaban không được khuyến cáo trên bệnh nhân này.

- Gây tê tuỷ sống (ngoài màng cứng/tuỷ sống):

Bác sĩ cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi gây tê tuỷ sống ở bệnh nhân có dùng thuốc chống đông hoặc phải dùng thuốc chống đông để ngăn ngừa huyết khối. Không được rút catheter ngoài màng cứng sớm hơn 18

giờ kể từ lần cuối cùng dùng rivaroxaban. Không sử dụng rivaroxaban sớm hơn 6 giờ sau khi rút catheter. Nếu tổn thương do chọc, cần trì hoãn việc sử dụng rivaroxaban tới 24 giờ sau.

- Người cao tuổi: sử dụng thận trọng rivaroxaban ở bệnh nhân cao tuổi vì có thể tăng nguy cơ chảy máu.

- PNCT và cho con bú: chưa có dữ liệu nghiên cứu.

- Người lái xe, vận hành máy móc: thuốc có thể gây ngất và chóng mặt.

### 7. Tương tác thuốc

#### Thuốc cảm ứng/ức chế Cytochrom P450 3A4 và hệ thống vận chuyển thuốc:

- Các loại thuốc cảm ứng enzym như: rifampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital làm giảm nồng độ rivaroxaban trong huyết tương dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của thuốc.

- Các thuốc ức chế enzym như: ketoconazol, itraconazol, indinavir, clarithromycin làm tăng nồng độ rivaroxaban trong huyết tương có thể làm tăng nguy cơ chảy máu trên lâm sàng.

#### Thuốc chống đông:

- Trong một nghiên cứu: liều duy nhất Enoxaparin 40mg tiêm dưới da và rivaroxaban 10mg được dùng đồng thời dẫn đến làm tăng hiệu ứng đối kháng yếu tố Xa. Enoxaparin không ảnh hưởng đến dược động học của rivaroxaban.

- Trong một nghiên cứu khác: liều duy nhất warfarin 15mg và rivaroxaban 5mg dẫn đến tăng hiệu ứng ức chế yếu

tổ Xa và PT. Warfarin không làm ảnh hưởng đến dược động học rivaroxaban.

### **Thuốc kháng viêm NSAID/ Aspirin:**

- Các thuốc kháng viêm NSAID làm tăng nguy cơ chảy máu khi dùng đồng thời cùng với rivaroxaban. Trong một nghiên cứu với liều duy nhất cho thấy không tương tác dược động, dược lực khi dùng đồng thời với naproxen với rivaroxaban.

**Clopidogel:** dùng đồng thời clopidogel với rivaroxaban có thể làm tăng nguy cơ chảy máu lên đến 2 lần so với dùng đơn lẻ từng thuốc. Không có sự thay đổi về dược động học của mỗi thuốc.

### **Tài liệu tham khảo:**

- Dược thư quốc gia 2015
- Tờ hướng dẫn sử dụng

## **THÔNG TIN THUỐC ENOXAPARIN**

**Ds. Bùi Thị Thủy Linh**

### **1. Dược Lực Học**

- Enoxaparin là một heparin trọng lượng phân tử thấp có hoạt tính anti-Xa cao và hoạt tính anti IIa và anti-thrombin thấp. Enoxaparin natri không làm tăng thời gian chảy máu ở liều điều trị trong các chỉ định khác nhau. Ở liều phòng ngừa, Enoxaparin natri không làm thay đổi đáng kể thời gian hoạt hóa thromboplastin từng phần (aPTT). Thuốc không ảnh hưởng đến sự kết tập tiểu cầu cũng như sự liên kết fibrinogen của tiểu cầu.

### **2. Dược động học**

- Sau khi tiêm bắp, nồng độ tối đa của hoạt tính anti-Xa trong huyết tương đạt sau 3 đến 5 giờ. Sau khi tiêm dưới da, nồng độ tối đa của hoạt tính anti IIa trong huyết tương đạt mức tối đa sau 03 đến 04 giờ.

- Enoxaparin được chuyển hóa chủ yếu tại gan. Thời gian bán thải của hoạt tính anti Xa khoảng 4 giờ sau khi tiêm liều đơn và khoảng 7 giờ sau khi tiêm liều lặp lại. Dạng chuyển hóa còn

hoạt tính được chuyển hóa qua thận khoảng 10% liều dùng và tổng lượng thải trừ qua thận là 40% liều dùng. Ở người già chức năng thận suy giảm thì sự thải trừ có thể giảm đi. Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30ml/phút) AUC tăng rõ rệt sau khi tiêm liều lặp lại 4000IU anti Xa mỗi ngày một lần.

### **3. Chỉ định:**

- Dung dịch 2000IU/0,2ml hoặc 4000IU/0,4ml được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối (đặc biệt trong các trường hợp phẫu thuật tổng hợp và chỉnh hình).

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân bị liệt (CHFIII hoặc NYHA cấp IV, suy hô hấp cấp, nhiễm trùng cấp, bệnh thấp khớp cấp kết hợp với yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch như: người già trên 75 tuổi, bệnh các tĩnh, tiền sử huyết khối tĩnh mạch và nghẽn mạch do huyết khối,



béo phì, đang dùng liệu pháp hormone, CHF, suy hô hấp mãn tính).

Dung dịch 6000IU/0.6ml được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Điều trị chứng huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không có huyết khối tĩnh mạch phổi.

- Điều trị đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không sóng Q dùng kết hợp với aspirin.

- Ngừa huyết khối trong tuần hoàn ngoài cơ thể trong quá trình chạy thận nhân tạo.

#### 4. Liều lượng - Cách dùng

- Tiêm sâu dưới da: -> trong điều trị và dự phòng.

- Tiêm nội mạch:-> chạy thận nhân tạo.

- Vị trí tiêm thông thường là trước bên và sau bên vùng thắt lưng, luân phiên bên trái và bên phải. Véo và giữ da thành bụng bằng ngón tay cái và ngón trỏ, đặt kim vuông góc, không được nghiêng và đâm dọc hết chiều dài của kim vào da. Vặn véo da cho đến khi tiêm xong. Không xoa lên chỗ tiêm sau khi tiêm.

#### Liều dùng:

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân phẫu thuật.

+ Trên bệnh nhân có nguy cơ nhẹ: Enoxaparin natri 2000IU hoặc 4000IU/1lần/ngày. Tiêm trước khi phẫu thuật 2 giờ.

+ Trên bệnh nhân có nguy cơ cao: Enoxaparin natri 4000IU/lần x2 lần/ngày với liều khởi đầu tiêm trước khi phẫu thuật 12 giờ và sau khi phẫu thuật 12-14 giờ.

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân nằm liệt giường: Enoxaparin natri 4000IU 1 lần/ngày dùng trong 6-14 ngày.

- Điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu có hoặc không có kèm thuyên tắc mạch phổi: 1mg/kg/l x 2 lần/ngày điều trị trong 10 ngày.

- Điều trị đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q: 100IU/kg mỗi 12 giờ và kết hợp với 100-235mg Aspirin/lần/ngày trong 2-8 ngày.

- Dự phòng huyết khối ngoài cơ thể trong quá trình chạy thận nhân tạo: 100IU/kg /ngày. Nếu bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao thì 50IU/kg x 2 lần/ngày. Trong quá trình thẩm phân kéo dài nếu xuất hiện vòng fibrin có thể bổ sung Enoxaparin với liều 50-100IU/kg.

#### Đối tượng đặc biệt

- Người cao tuổi có chức năng thận bình thường không cần điều chỉnh liều

- Chính liều ở người suy thận nặng có Creatinin<30ml/phút: dự phòng 200IU/l/ngày; điều trị 100IU/l/ngày.

#### 5. Chống chỉ định:

- Phình mạch não hoặc phình tách động mạch chủ (trừ trường hợp phẫu thuật).

- Đột quỵ do xuất huyết (nghi ngờ hoặc chắc chắn) và nguy cơ cao xuất huyết mất kiểm soát.

- Tăng huyết áp mất kiểm soát.

- Giảm tiêu cầu khi dùng Enoxaparin hoặc heparin (trong lần dùng trước)

- Bệnh nhân là trẻ nhỏ.

Chú ý: phụ nữ có thai và cho con bú-> chưa có bằng chứng cụ thể nên thận trọng.

## 6. Tác dụng không mong muốn

- Đau và đỏ chỗ tiêm.
- Hoại tử da tại chỗ tiêm biểu hiện ban đầu bằng các đốm xuất huyết hoặc bằng các mảng đỏ gây đau.
- Chọc dò gây tê tủy sống/ngoài màng cứng->tụ máu trong tủy sống.
- Giảm tiểu cầu tự miễn.

## 7. Tương tác thuốc

- Ngưng điều trị các thuốc cầm máu khác trước khi điều trị bằng Enoxaparin.
- Theo dõi chặt chẽ các thông số cầm máu khi dùng Enoxaparin với các thuốc chống huyết khối khác.

## Thận trọng

- Không sử dụng các heparin thay thế lẫn nhau trong quá trình điều trị
- Khi điều trị với thuốc chống đông trong gây tê tủy sống /ngoài màng cứng, phải theo dõi chặt chẽ các phản xạ thần kinh cho bệnh nhân (cảm giác đau cột sống, rối loạn cảm giác, chức năng vận động như môi, yếu chân tay, mất ngủ, rối loạn tiêu hóa và tiểu tiện).
- Giảm tiểu cầu: ngừng sử dụng Enoxaparin khi lượng tiểu cầu giảm 30-50%, hoặc có triệu chứng xuất huyết trong(nôn ra máu, đi phân có máu đen).
- Can thiệp động mạch vành qua da: Enoxaparin không dùng muộn hơn 6-8 giờ trước khi phẫu thuật và cũng không sử dụng muộn hơn 6-8 giờ sau khi phẫu thuật.

- Liều cao Enoxaparin natri có thể làm tăng aPTT và thời gian hoạt hóa đông máu.

## Ứng dụng sử dụng ENOXAPARIN trong một số trường hợp:

**1-** Quyết định số 2187/QĐ-BYT, ngày 03/6/2019 của Bộ y tế hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp

Enoxaparin 1mg/kg tiêm dưới da (TDD) mỗi 12 giờ trong suốt thời gian nằm viện.

**2-** Quyết định 3416/QĐ-BYT, ngày 14/7/2021 của Bộ y tế về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng virus Corona mới (SARS- CoV-2).

## Điều trị và dự phòng rối loạn đông máu:

Đối với trường hợp (F0) không được làm xét nghiệm và người bệnh mức độ vừa và nặng, nguy kịch được chỉ định điều trị dự phòng rối loạn đông máu: Enoxaparin 1mg/kg/24h.

Những trường hợp (F0) có tổn thương phổi trên Xquang hoặc có nhịp thở trên 20 lần/ phút, nghe phổi có rales thì sử dụng Enoxaparin 2mg/kg/24h.

## Nguồn tài liệu:

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*
- *Quyết định số 2187/QĐ-BYT, ngày 03/6/2019 của Bộ y tế hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp.*
- *Quyết định 3416/QĐ-BYT, ngày 14/7/2021 của Bộ y tế về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng virus Corona mới (SARS-CoV-2).*

## THÔNG TIN THUỐC DOBUTAMIN (CARDIJECT)

Ds. Võ Bằng Hồ

**Loại thuốc:** Thuốc chủ vận beta1-adrenergic; thuốc kích thích tim.

**Dạng thuốc:** Thuốc tiêm tĩnh mạch dạng bột đông khô để tiêm 250mg/lọ.

### 1. Dược lý và cơ chế tác dụng

- Dobutamin là một dẫn chất amin cường giao cảm tổng hợp, có cấu trúc liên quan đến isoproterenol và dopamin. Tác dụng cơ bóp chủ yếu dựa trên tác động chủ vận trên thụ thể  $\beta_1$  và thụ thể  $\alpha_1$  của tim, dẫn đến tăng cơ bóp với sự gia tăng thể tích tưới máu và cung lượng tim. Dobutamin cũng có tác dụng chủ vận trên  $\beta_2$ ,  $\alpha_2$  ngoại vi nhưng ít. Tác dụng trên huyết động phụ thuộc vào liều dùng, cung lượng tim tăng chủ yếu do sự gia tăng thể tích tưới máu, tăng nhịp tim xảy ra với liều cao. Dobutamin có thể gây loạn nhịp tim, khi dùng liên tục trên 72 giờ có sự dung nạp thuốc.

### 2. Dược động học

- Tiêm truyền tĩnh mạch, tác dụng xuất hiện nhanh, khởi đầu tác dụng trong vòng 2 phút.

- Tác dụng đỉnh đạt được trong khoảng 10 phút kể từ khi bắt đầu truyền. Nửa đời huyết tương khoảng 2 phút.

- Dobutamin được chuyển hóa trong gan và mô thành những chất

chuyển hóa không có hoạt tính, trong đó chủ yếu là những chất liên hợp glucuronic của dobutamin và 3-O-methyldobutamin. Thải trừ: Những chất chuyển hóa được thải trừ trong nước tiểu.

### 3. Chỉ định

- Dobutamin được chỉ định trên người lớn cần hỗ trợ cơ bóp cơ tim trong điều trị suy tim do các bệnh lý cơ tim (bệnh nguyên phát tại cơ tim, giảm chức năng cơ thất cơ tim nguyên phát), nhồi máu cơ tim, hoặc các phẫu thuật tim mạch.

- Dobutamin được chỉ định khi cần thiết hỗ trợ cơ bóp cơ tim trong điều trị các bệnh nhân có tình trạng giảm tưới máu mà trong đó cung lượng tim không đủ cung cấp cho hệ tuần hoàn.

- Dobutamin chỉ định khi cần hỗ trợ cơ bóp cơ tim trên các bệnh nhân có tăng bất thường áp lực làm đầy thất mà có nguy cơ sung huyết phổi hay phù.

### 4. Liều lượng và cách dùng

- Cách dùng: Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục.

Người lớn: 2,5 - 10 microgam/kg/phút (liều khuyến dùng),

tối đa: 40 microgam/kg/ phút, chỉnh liều cho tới khi đạt tác dụng mong muốn.

Trẻ em: Trẻ sơ sinh: Khởi đầu với liều 5 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng; liều thường dùng 2 - 15 microgam/kg/phút; tối đa 20 microgam/kg/phút. Trẻ từ 1 tháng tuổi đến 18 tuổi: Khởi đầu với liều 5 microgam/kg/phút, chỉnh liều theo đáp ứng; liều thường dùng 2 - 20 microgam/kg/phút.

#### Pha thuốc và ổn định của thuốc:

Ở dạng bột đông khô có thể được pha với nước cất, nước vô khuẩn để tiêm. Lấy 10ml dung môi cho vào ống thuốc, dung dịch thuốc đã pha có thể dự trữ lạnh trong 96 giờ, hoặc dự trữ ở nhiệt độ phòng 24 giờ. Dung dịch dạng truyền tĩnh mạch nên được dùng trong vòng 24 giờ.

#### 5. Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với dobutamin hoặc với bất kỳ thành phần nào trong chế phẩm (thí dụ natri bisulfit).

- Những người bệnh tim phì đại tự phát do hẹp dưới van động mạch chủ.

#### 6. Tác dụng không mong muốn (ADR)

- Thường gặp, ADR >1/100

+ Tuần hoàn: Tăng huyết áp tâm thu, tăng tần số tim, ngoại tâm thu thất,

đau thất ngực, đau ngực lan tỏa, đánh trống ngực.

+ Tiêu hóa: Buồn nôn.

+ Hô hấp: Thở nhanh nông.

- Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100

+ Tuần hoàn: Viêm tắc tĩnh mạch.

+ Da: Viêm tại chỗ trong trường hợp tiêm thuốc ra ngoài mạch máu.

- Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

+ Tuần hoàn: Nhịp nhanh thất, hạ huyết áp.

#### 7. Tương tác thuốc

- Giảm tác dụng: Những thuốc phong bế beta-adrenergic dùng đồng thời làm giảm tác dụng của dobutamin, dẫn đến làm tăng sức cản ngoại biên.

- Tăng độc tính: Những thuốc gây mê (halothan hoặc cyclopropan) dùng đồng thời với những liều thông thường của dobutamin có thể gây loạn nhịp thất nặng.

- Tương kỵ vật lý khi dùng với các thuốc sau: Furosemide, Cefazolin, Cefamadol nafat, Cephalothin, Penicillin, Natri bicarbonat, Natri heparin, Hydrocortison natri succinat.

#### Nguồn tài liệu:

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*



## THÔNG TIN THUỐC CEREBROLYSIN

**Ds. Võ Kim Tho**

**Loại thuốc:** dinh dưỡng thần kinh

**Dạng thuốc và hàm lượng :**

- Dung dịch tiêm: Hộp 10 ống tiêm 1 ml, hộp 5 ống tiêm 5 ml và hộp 5 ống tiêm 10 ml.

- Dung dịch tiêm: Lọ 20 ml, 30 ml và 50 ml.

Cerebrolysin là dạng peptid sản xuất bằng phương pháp cắt đoạn bởi enzym dựa trên công nghệ sinh học đã được chuẩn hóa. Cerebrolysin được sản xuất từ protein não lợn được tinh chế, Dạng dung dịch của Cerebrolysin dùng để tiêm hoặc truyền, không chứa protein, lipid hoặc các hợp chất có tính kháng nguyên.

**Thành phần:**

- Tinh chất peptide từ não lợn 215,2mg, ứng với Acide amine 85%.

- Peptide có trọng lượng phân tử thấp 15%.

**1. Dược lý và cơ chế tác dụng**

Cerebrolysin có bản chất là pitid não có tác dụng dinh dưỡng thần kinh đặc hiệu, tác động lên não và hệ thần kinh trung ương theo nhiều cơ chế.

- Tăng cường và cải thiện chuyển hóa của tế bào thần kinh, do đó ngăn chặn được hiện tượng nhiễm acid lactic trong thiếu oxy não hoặc thiếu máu não.

- Điều chỉnh lại dẫn truyền synap thần kinh, từ đó cải thiện hành vi và khả năng học tập.

- Có hiệu quả dinh dưỡng thần kinh độc đáo, bao gồm tăng biệt hóa tế bào thần kinh, đảm bảo chức năng thần kinh và bảo vệ tế bào não khỏi các tổn thương do thiếu máu nhiễm độc gây nên.

**Dược động học:**

- Dược động học của Cerebrolysin chỉ hạn chế ở nghiên cứu về sự phân bố. Sau khi tiêm tĩnh mạch đuôi chuột sau 33 phút người ta định lượng nồng độ Cerebrolysin trong não và trong các khoan tế bào. Như vậy Cerebrolysin vượt qua hàng rào máu não.

**2. Chỉ định**

1. Rối loạn trí nhớ, rối loạn độ tập trung
2. Sa sút trí tuệ do thoái hóa, bao gồm cả bệnh Alzheimer
3. Sa sút trí tuệ do các bệnh mạch não, do nhồi máu nhiều chỗ
4. Sa sút trí tuệ (cả thoái hóa và mạch máu)
5. Đột quỵ (thiếu máu cục bộ và tình trạng chảy máu)
6. Sau chấn thương và phẫu thuật, sau chấn động mạnh, đung dập hoặc sau phẫu thuật thần kinh.

**3. Chống chỉ định**

- Tình trạng động kinh hoặc động kinh cơn lớn, hoặc người bệnh động kinh với tần xuất động kinh tăng lên.

- Suy thận nặng

**4. Cách dùng**

Thuốc bổ não Cerebrolysin được đóng ống với các loại 5ml, 10ml. Nếu liều dùng của thuốc là 5ml thì có thể tiêm bắp. Lớn hơn 5ml (cụ thể là 10ml) thì có thể tiêm tĩnh mạch hoặc truyền. Pha trong dung dịch Ringer, glucose, dextran 40 truyền tối thiểu trong 20-60 phút.

### 5. Liều lượng:

Một liệu trình điều trị 10-20 ngày: một lần/ ngày

- Bệnh nhẹ: 1-5ml/ngày
- Bệnh nặng: 10-30ml/ngày
- Sa sút trí tuệ: 5-30ml/24h

- Sau cơn đột quỵ ngập máu hoặc chấn thương sọ não : 10-60ml/24h.

### 6. Tương tác thuốc

- Dùng Cerebrolysin cùng với thuốc chống trầm cảm hoặc thuốc ức chế MAO có thể gây tăng tích lũy thuốc.

### 7. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nếu tiêm quá nhanh sẽ gây ra cảm giác nóng. Trong một số trường hợp có thể gây run, đau đầu hoặc tăng thân nhiệt nhẹ.

### 8. Thận trọng

Người suy thận nặng không dùng

### Nguồn tài liệu:

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*

## THÔNG TIN THUỐC ISULIN

**Ds. Châu Hồng Lợi**

**Loại thuốc:** Hormon làm hạ glucose máu, hormon chống đái tháo đường, insulin.

### Dạng thuốc và hàm lượng:

Một đơn vị insulin bò chứa 0,03891 mg theo tiêu chuẩn quốc tế

Một đơn vị insulin lợn chứa 0,03846 mg theo tiêu chuẩn quốc tế

Một đơn vị insulin người chứa 0,03846 mg theo tiêu chuẩn quốc tế

### 1. Dược động học

Insulin do bản chất là một protein nên bị phá hủy ở đường tiêu hóa và thường phải tiêm. Các insulin có trên thị trường khác nhau chủ yếu ở thời gian bắt đầu tác dụng, tác dụng tối đa, và thời gian tác dụng sau khi tiêm dưới da.

**Phân bố:** Insulin phân bố nhanh vào khắp dịch ngoại bào nhưng không gắn kết mạnh với protein huyết tương.

**Chuyển hóa:** Insulin người bị thoái biến bởi insulin protease hoặc Insulin chuyển hóa nhanh chủ yếu ở gan do enzym glutathion insulin transhydrogenase và ở một mức độ ít hơn ở thận và mô cơ. Ở thận, insulin được lọc qua cầu thận và hầu như được tái hấp thu hoàn toàn (98%) ở ống thận gần. Khoảng 40% insulin tái hấp thu đó trở lại máu tĩnh mạch, còn 60% được chuyển hóa ở tế bào lót ống lượn gần. Ở người bình thường, chỉ một lượng nhỏ (< 2%) liều insulin được bài tiết không biến đổi qua nước tiểu.

**Thải trừ:** Ở người khỏe mạnh, nửa đời huyết tương bằng vài phút; tuy vậy, nửa đời sinh học có thể kéo dài ở người đái tháo đường, có thể là do hormon gắn vào kháng thể, và ở người suy thận, có thể do giáng hóa thay đổi/thanh thải giảm. Sau khi tiêm dưới da

tùy loại insulin mà có thời gian thải trừ khác nhau.

## 2. Chỉ định:

1. Tất cả các đái tháo đường typ 1, nhiễm toan ceton do đái tháo đường, tình trạng tăng glucose huyết tăng áp lực thẩm thấu.
2. Đái tháo đường typ 2 khi giảm cân, điều chỉnh chế độ ăn, và/hoặc uống thuốc chống đái tháo đường không duy trì được nồng độ glucose thỏa đáng trong máu lúc đói cũng như lúc no.
3. Đái tháo đường typ 2 ổn định nhưng phải đại phẫu, sốt, chấn thương nặng, nhiễm khuẩn, loạn chức năng thận hoặc gan, cường giáp, hoặc các rối loạn nội tiết khác, hoại thư, bệnh Raynaud và mang thai.
4. Phụ nữ đái tháo đường mang thai hoặc phụ nữ mang thai mới phát hiện đái tháo đường (gestational diabetes).
5. Đái tháo đường ở lần điều trị khởi đầu nếu mức HbA1C > 9,0% và glucose máu lúc đói > 15,0 mmol/lít.

## 3. Cách dùng và Liều lượng:

Cách dùng: Insulin thường được tiêm dưới da

Liều hàng ngày dựa vào giám sát nồng độ glucose huyết (1-4 lần hàng ngày). Tuy vào từng loại tiểu đường và trên từng đối tượng bệnh nhân mà có chế độ liều khác nhau.

Liều ban đầu: Tiêm dưới da 0,2-0,6 đv/kg, tiêm 1 hoặc 2 mũi mỗi ngày, liều phải điều chỉnh trong vài tuần sau.

Liều insulin cơ bản có thể tăng 2đv cách nhau 3 ngày cho tới khi kiểm soát được đường huyết.

## 4. Thận trọng

Dùng insulin dễ gây hạ glucose huyết

Insulin lispro và insulin aspart không gây quái thai. Các thuốc tương tự insulin tác dụng nhanh đó đã chứng tỏ an toàn và hiệu quả trong thời kỳ mang thai. Insulin không qua sữa mẹ và dùng an toàn khi cho con bú.

## 5. Tác dụng không mong muốn (ADR)

1. Thường gặp: Hạ glucose huyết.
2. Ít gặp: Tăng glucose huyết phản ứng (tăng glucose huyết sau hạ glucose huyết, hiệu ứng Somogyi), hiện tượng bình minh.
3. Phản ứng tại chỗ: Dị ứng ban đỏ, ngứa ở chỗ tiêm, phát triển mô mỡ (thường do tiêm thuốc dưới da nhiều lần tại một vị trí).
4. Hiếm gặp: Kháng insulin.
5. Toàn thân: Nổi mào đay, phản ứng phản vệ, phù mạch. Hạ kali huyết.
6. Teo mô mỡ ở chỗ tiêm thuốc dưới da (thường hay gặp hơn khi dùng thuốc insulin thông thường).

## 7. Tương tác thuốc

Thuốc chẹn beta làm mất triệu chứng tim đập nhanh do hạ đường huyết.

## Tài liệu tham khảo:

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*
- *Dược thư Quốc gia năm 2015.*

## THÔNG TIN THUỐC FIBRATE

Ds. Lê Thảo An

### 1. Dược lý và cơ chế tác dụng

Kích hoạt men Lipoprotein lipase → Tăng giải phóng AB cho mô → Giảm TG, VLDL.

#### Dược động học

Hấp thu: không ảnh hưởng bởi thức ăn, đạt nồng độ tối đa trong huyết tương 2-4h sau uống.

Phân bố: trong huyết tương 99%

Chuyển hóa: fenofibrat được thủy phân bởi esterase thành chất chuyển hóa có hoạt tính là acid fenofibric chủ yếu là liên hợp với acid glucuronic.

Thải trừ: chủ yếu qua nước tiểu. Tất cả thuốc được thải trừ trong 6 ngày. T<sub>1/2</sub> khoảng 20 giờ.

Ở người suy thận thuốc tích lũy đáng kể.

### 2. Chỉ định:

- Điều trị kết hợp với chế độ ăn để làm giảm LDL-cholesterol toàn phần, triglycerid & Apo B ở bệnh nhân có tăng cholesterol máu tiên phát, hoặc rối loạn chuyển hóa lipid dạng hỗn hợp.

- Điều trị kết hợp với chế độ ăn ở bệnh nhân có tăng triglyceride máu.

### 3. Cách dùng và Liều lượng:

ĐỐI TƯỢNG	LIỀU DÙNG/NGÀY
Người lớn	300mg/lần/ngày
Trẻ em >10 tuổi	Tối đa 5mg/kg/ngày

### 4. Chống chỉ định:

Quá mẫn với Fenofibrate hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc

- Suy thận nặng.

- Rối loạn chức năng gan hay bị bệnh túi mật.

- Trẻ em dưới 10 tuổi.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Có phản ứng dị ứng với ánh sáng khi điều trị với các fibrates hoặc với ketoprofen (các kháng viêm không steroid).

### 5. Tương tác thuốc:

- Tăng tác dụng của thuốc chống đông Warfarin.

- Kết hợp với statin làm tăng tác dụng phụ như: tiêu cơ vân, viêm tụy cấp.

### Tài liệu tham khảo

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*
- *Dược thư Quốc gia năm 2015*



## THÔNG TIN THUỐC CÒN XOA BÓP JAMDA

Ds. Nguyễn Khả Minh Hương



**Thành phần:** Công thức cho 1 lọ 50 ml:  
Dịch chiết dược liệu 45ml  
Tương đương 5g dược liệu gồm:  
- Ô đầu ( Radix Aconiti) 500mg.  
- Địa liền (Rhizoma Kaempferiae galangae) 500mg.  
- Đại hồi ( Fructus Illicii veri) 500mg.  
- Quế nhục ( Cortex Cinnamomi) 500mg.  
- Thiên niên kiện (Rhizoma Homalomenae occulta) 500mg.  
- Uy linh tiên (Radix et rhizoma Clematidis) 500mg.  
- Mã tiền ( Semen Strychni) 500mg  
- Huyết giác (Lignum Dracaenae cambodiana) 500mg.  
- Xuyên khung (Rhizoma Ligustici wallichii) 500mg.  
- Tế tân ( Herba Asari) 500mg  
- Methyl salicylat (Methylis salicylas) 5ml.

### 1. Chỉ định

- Đau nhức các khớp xương cơ gân bắp thịt, đau lưng mỏi gối, đau vai gáy, đau thần kinh ngoại biên.
- Sung đau bầm tím do sang chấn.
- Cảm lạnh.

### 2. Cách dùng- Liều dùng

- Xịt thuốc lên chỗ đau và xoa bóp, ngày 3-4 lần

### 3. Chống chỉ định

- Không xịt thuốc vào vết thương hở, mắt mũi miệng, vùng vú khi cho con bú.
- Không được uống.
- Không dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 2 tuổi.

### Lưu ý

- Thuốc dùng ngoài.
- Lắc trước khi dùng.
- Rửa sạch tay sau khi xoa bóp chỗ đau.

### 4. Tác dụng không mong muốn

- Chưa thấy tác dụng không mong muốn của thuốc. Nếu có bất thường khi dùng thuốc cần dừng ngay và báo cho dược sỹ hoặc bác sỹ biết để xử lý.

### Tài liệu tham khảo

Theo tờ hướng dẫn sử dụng.

## **BÁO CÁO CHUYÊN ĐỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR) CỦA TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHƯỚC LONG GIAI ĐOẠN 2019-2021**

**Ds. Ngô Văn Lợi**

Từ kết quả của báo cáo chuyên đề “Khảo sát thực trạng báo cáo ADR của Trung tâm Y tế huyện Phước Long trong giai đoạn 2019-2021” chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Số lượng báo cáo cho ta thấy có khuynh hướng giảm, Năm 2019 số báo cáo cao nhất 45 ca chiếm 48.39%, đến năm 2020 lại có khuynh hướng giảm xuống còn 21 ca chiếm tỷ lệ 22.58%. Tuy nhiên năm 2021 tăng trở lại nhưng không nhiều, chỉ có 27 ca chiếm 29.03%.

- Phản ứng có hại của thuốc (ADR) gây ra tại Trung tâm y tế chủ yếu theo đường tiêm/truyền có 48 ca chiếm (49.48%) và 42 ca theo đường uống chiếm (45.16%), các trường hợp khác (3.23%).

- Nhóm thuốc kháng sinh beta lactam và vắc xin là nhóm thuốc được báo cáo nhiều nhất đều có 23 báo cáo ADR. Tiếp theo là nhóm kháng lao có 21 báo cáo. Nhóm giảm đau kháng viêm có 11 báo cáo.

- Thuốc được báo cáo ADR nhiều nhất là Ethambutol 21 trường hợp, tiếp theo là Tubezid (R+H+Z) 18 trường hợp. Thuốc Cefotaxim có 16 trường hợp, còn Com BE five thì 15 trường hợp.

- Nữ giới chiếm tỷ lệ cao nhất trong các báo cáo ADR có 54 ca và

chiếm 58.06% trong đó nam giới chỉ có 39 ca và chiếm 41.94%.

- Bệnh nhân trong báo cáo ADR chủ yếu nằm trong độ tuổi từ 18-60, chiếm tỷ lệ 45.16% đây là độ tuổi lao động chính của gia đình và xã hội, lớn hơn 60 tuổi có 31 ca chiếm tỷ lệ 33.33%, đây là độ tuổi mắc nhiều bệnh nhất.

- Trong quá trình khảo sát từ năm 2019-2021 có 08 khoa gửi báo cáo ADR, trong đó báo cáo nhiều nhất là đó là khoa nhi (có 29 ca chiếm 31.18%) tiếp đến là nhiễm có (26 ca chiếm 27.96 % báo cáo) tiếp theo khoa ngoại có (12 ca chiếm 12.90% báo cáo), khoa hồi sức tích cực chống độc có 11 ca chiếm (11.83%). Một số khoa khác, số lượng báo cáo là rất thấp. Riêng trạm y tế xã, thị trấn chưa có báo cáo ca nào.

- Như vậy trạm y tế chưa thực hiện tốt công tác báo cáo ADR.

- Đối tượng tham gia vào công tác báo cáo ADR nhiều nhất là dược sĩ chiếm 93.55% bác sĩ chiếm tỷ lệ 5.38%. Thấp nhất là đối tượng khác chiếm 1.08%. Điều này chứng tỏ công tác dược lâm sàng đang phát triển một cách rõ rệt.

### **Tài liệu tham khảo**

- Trích kết quả khảo sát chuyên đề phản ứng có hại (ADR) của TTYT huyện Phước Long giai đoạn 2019-2021.

**Bản tin cảnh giác dược****TGA: Lưu ý khi sử dụng propylthiouracil và carbimazol trong thời kỳ mang thai.**

- Propylthiouracil là thuốc ức chế tuyến giáp được sử dụng trong điều trị cường giáp hoặc nhiễm độc tuyến giáp trước khi phẫu thuật hoặc điều trị bằng iod phóng xạ. Thuốc được lưu hành tại Australia với tên biệt dược PTU.

- Carbimazol là thuốc ức chế tuyến giáp được chỉ định điều trị cường giáp. Thuốc được sử dụng để điều trị dứt điểm và vĩnh viễn tình trạng nhiễm độc tuyến giáp nguyên phát hoặc thứ phát. Thuốc cũng được sử dụng trước khi phẫu thuật cắt tuyến giáp trước hoặc sau điều trị bằng iod phóng xạ. Thuốc được lưu hành tại Australia với tên biệt dược Neo-Mercazole.

- Sau khi đánh giá tín hiệu an toàn về bất thường trên thai nhi liên quan đến propyluracil và carbimazol, TGA nhận định Thông tin Sản phẩm của cả hai

thuốc đã có đủ thông tin an toàn cần thiết. Ngoài ra, tờ Thông tin Sản phẩm của carbimazol có thêm thông tin cảnh báo cho phụ nữ ở độ tuổi mang thai.

- Tuy nhiên, các sản phẩm này trước đây được phân loại ở mục C, được định nghĩa là “Thuốc, do tác dụng dược lý, đã gây ra hoặc bị nghi ngờ đã gây ra tác dụng có hại đến bào thai mà không gây dị tật. Các tác dụng này có thể đảo ngược.”

- Do đã có các trường hợp dị tật thai nhi sau khi sử dụng các thuốc trên, propyluracil và carbimazole nên được phân loại vào mục D, định nghĩa là “Thuốc đã gây ra, bị nghi ngờ đã gây ra hoặc có khả năng cao sẽ gây ra dị tật thai nhi hoặc tổn thương thai không hồi phục.”

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

**Ưu tiên lựa chọn các thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARBs) trong điều trị tăng huyết áp: Gợi ý từ một phân tích mới trên số lượng lớn bệnh nhân**

- Đối với điều trị đầu tay tăng huyết áp, các thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARBs) có hoạt tính tương tự các thuốc ức chế men chuyển (ACE) nhưng an toàn hơn, theo kết quả từ nghiên cứu đối đầu giữa 2 nhóm thuốc. Các kết quả từ nghiên cứu quan sát hỗ trợ việc kê đơn các thuốc ARB hơn thuốc ức chế ACE ở bệnh nhân bắt đầu liệu pháp điều trị tăng huyết áp.

- Hướng dẫn của ACC/AHA 2017 và ESC/ESH 2018 đều khuyến cáo lựa

chọn một số nhóm thuốc trong điều trị đầu tay tăng huyết áp, gồm có các thuốc ức chế ACE, các thuốc ARB, các thuốc chẹn kênh canxi cấu trúc dihydropyridin hoặc non-dihydropyridine và các thuốc lợi tiểu thiazide hoặc tương tự thiazide.

Phân tích mới này là nghiên cứu mới nhất trong loạt nghiên cứu so sánh an toàn và hiệu quả của các thuốc trên trong dự phòng biến cố tim mạch.

Hầu hết các nghiên cứu được đưa ra trong các hướng dẫn đã được thực

hiện cách đây hơn 2 thập kỷ. Với cơ sở dữ liệu lớn hiện có, các tác giả muốn xem xét liệu các dữ liệu đời thực có chỉ ra các khác biệt quan trọng hay không.

### Kết quả từ các phân tích gần đây

Trong các phân tích được công bố từ cuối năm 2019 đến đầu năm 2021, các nhà nghiên cứu đã phát hiện ra rằng:

- Hầu hết các loại thuốc được ACC/AHA khuyến cáo có hiệu quả tương đương, chỉ có thuốc chẹn kênh canxi với cấu trúc non-dihydropyridin có hiệu quả kém hơn đáng kể so với các nhóm thuốc khác. Nhóm thuốc lợi tiểu có tính an toàn tốt hơn nhóm thuốc ức chế men chuyển.

- Nhóm thuốc lợi tiểu chlorthalidone và hydrochlorothiazide có hiệu quả tương đương, tuy nhiên hydrochlorothiazide có hồ sơ an toàn tốt hơn.

- Các thuốc chẹn  $\beta$  thế hệ 3 không an toàn và hiệu quả hơn atenolon, một thuốc thế hệ 2. Hướng dẫn của ESC/ESH khuyến cáo việc lựa chọn phối hợp thuốc chẹn  $\beta$  với các nhóm thuốc khác trong điều trị đầu tay; trong khi đây là lựa chọn hàng hai theo khuyến cáo của ACC/AHA.

### Thiết kế nghiên cứu

- Đến nay, phân tích mới trong loạt nghiên cứu LEGEND-HTN là so sánh đối đầu lớn nhất giữa các thuốc ức chế ACE và ARB. Phân tích trên dữ liệu từ gần 3 triệu bệnh nhân tăng huyết áp khởi đầu điều trị bằng 1 thuốc trong 2 nhóm thuốc trên trong giai đoạn 1996-2018. Các nhà nghiên cứu đã truy xuất thông tin từ 8 cơ sở dữ liệu hành chính và cơ sở dữ liệu y tế của Đức, Hàn Quốc và Hoa Kỳ.

- Các tác giả đã nghiên cứu sự khác biệt giữa các loại thuốc và nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp tính, nhập viện vì suy tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết, hoặc tổng hợp các biến cố tim mạch này và đột tử do tim. Nhóm nghiên cứu cũng kiểm tra 51 hiệu quả phụ và độ an toàn.

### Kết quả từ phân tích mới

Mặc dù có một số dữ liệu mâu thuẫn, hầu hết các nghiên cứu trước đây chỉ ra ARB có hiệu quả tương tự thuốc ức chế men chuyển trong ngăn ngừa biến cố tim mạch, với khả năng dung nạp tốt hơn. Ho và phù mạch là một trong những phản ứng có hại phổ biến nhất của chất ức chế ACE. Phân tích mới mong muốn kiểm chứng kết quả này và tìm những điểm khác biệt mới. Kết quả cho thấy:

- Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu bao gồm 2,3 triệu người được khởi đầu điều trị bằng thuốc ức chế ACE và khoảng 674000 bệnh nhân điều trị bằng ARB.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biến cố tim mạch ở 2 nhóm

- Tuy nhiên, bệnh nhân điều trị bằng ARB có nguy cơ phù mạch, ho, viêm tụy cấp và xuất huyết tiêu hóa thấp hơn.

### Một số lưu ý

- Nguy cơ viêm tụy và chảy máu tiêu hóa tăng liên quan đến các thuốc ACE có thể do ngẫu nhiên. Khi các nhà nghiên cứu sử dụng một hiệu chỉnh thống kê, nguy cơ này tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê. 80% bệnh nhân điều trị bằng thuốc ức chế ACE sử dụng lisinopril. Do đó, tỷ trọng này có thể gây mất cân đối khi so sánh các nhóm thuốc. Nghiên cứu lựa chọn bệnh nhân lần đầu



sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp. Kết quả phân tích không được áp dụng trực tiếp cho các bệnh nhân đã sử dụng thuốc điều trị huyết áp và đang cân nhắc chuyển sang loại thuốc khác hoặc bổ sung một loại thuốc khác.

### Phân tích tiếp theo

- Các nhà nghiên cứu dự kiến tiếp tục phân tích dưới nhóm quần thể bệnh nhân có đặc điểm riêng biệt liệu có nhận được lợi ích từ một nhóm thuốc nhiều hơn các nhóm thuốc khác hay không, và nhóm tác giả cũng nghiên cứu sự khác biệt giữa các thuốc khác trong nhóm. Cần thực hiện các nghiên cứu bổ sung để xác định nguy cơ viêm tụy và chảy máu tiêu hóa liên quan đến các thuốc ức chế ACE.

### Bài học kinh nghiệm lâm sàng

- Các thuốc ức chế ACE đã lưu hành trên thị trường từ rất lâu, vì vậy các bác sĩ quen thuộc với các thuốc trong nhóm này hơn và có xu hướng kê các thuốc này nhiều hơn. Nhưng các phát hiện mới cho thấy nên chuyển hướng sang các thuốc ARB để điều trị đầu tay tăng huyết áp thay vì các thuốc ức chế ACE.

- Theo tác giả Hripcsak, nghiên cứu này khẳng định lại các kiến thức và niềm tin trước đây về chất ức chế ACE và các thuốc ARB, phân tích cho thấy không vấn đề an toàn mới liên quan đến các thuốc ARB. Do đó, với bệnh nhân sử dụng thuốc tăng huyết áp lần đầu, bác sĩ và bệnh nhân nên cân nhắc ưu tiên sử dụng các thuốc ARB thay vì các thuốc ức chế ACE.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## Cập nhật Khuyến cáo về sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân COVID-19 của Viện Y khoa Quốc gia Hoa Kỳ

Trên cơ sở báo cáo sơ bộ từ thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá điều trị COVID-19 (RECOVERY) (được trình bày dưới đây), Hội đồng hướng dẫn điều trị COVID-19 (Hội đồng) khuyến cáo sử dụng **dexamethason** 6 mg mỗi ngày trong tối đa 10 ngày để điều trị COVID-19 ở những bệnh nhân thở máy (AI) và những bệnh nhân cần bổ sung oxy nhưng không phải thông khí cơ học (BI).

- **Không nên sử dụng dexamethason** để điều trị COVID-19 ở những bệnh nhân không cần bổ sung oxy (AI).

- Nếu không có sẵn dexamethason, sử dụng glucocorticoid thay thế như **prednison, methylprednisolon** hoặc **hydrocortison** (xem phần Cân nhắc bổ sung dưới đây để biết khuyến cáo về liều dùng các thuốc) (AIII). (Mức khuyến cáo: A. Khuyến cáo mức độ mạnh, B. Khuyến cáo mức độ trung bình, C. Khuyến cáo cân nhắc sử dụng; Mức độ bằng chứng: I. Một hoặc một vài thử nghiệm ngẫu nhiên có tiêu chí lâm sàng và/hoặc tiêu chí xét nghiệm có giá trị, II. Một hoặc một số thử nghiệm không ngẫu nhiên, được thiết kế tốt hoặc nghiên cứu thuần tập quan sát, III. Ý kiến chuyên gia).

## Cơ sở khuyến cáo

- RECOVERY, một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên, nhãn mở ở bệnh nhân nhập viện mắc COVID-19, cho thấy tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên sử dụng dexamethason so với những người được chăm sóc tiêu chuẩn (SOC) thấp hơn. Lợi ích này được quan sát trên các bệnh nhân cần bổ sung oxy khi được đưa vào nghiên cứu. Không ghi nhận được lợi ích khi sử dụng dexamethason trên các bệnh nhân không cần bổ sung oxy. Chi tiết về thử nghiệm được trình bày trong phần Dữ liệu lâm sàng cập nhật dưới đây.

## Cơ chế tác dụng và cơ sở sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân COVID-19

- Bệnh nhân COVID-19 nặng có thể hình thành đáp ứng viêm toàn thân dẫn đến tổn thương phổi và suy đa tạng. Tác dụng chống viêm mạnh của corticosteroid được đề xuất có thể ngăn ngừa hoặc giảm thiểu được tình trạng này. Tác động lâm sàng bao gồm lợi ích và nguy cơ khi sử dụng corticosteroid (chủ yếu là prednison hoặc methylprednisolon) ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng phổi căn nguyên khác COVID-19 đã được báo cáo. Ở bệnh nhân viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii* và có tình trạng thiếu oxy, điều trị bằng prednisolon làm giảm tỷ lệ tử vong; tuy nhiên, trong các đợt cấp nhiễm trùng do chủng mới của virus corona khác (ví dụ, hội chứng hô hấp

cấp Trung Đông (MERS) và hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS), điều trị bằng corticosteroid liên quan đến chậm thải trừ virus. Trong viêm phổi nặng do virus cúm, điều trị với corticosteroid dường như dẫn đến kết quả lâm sàng xấu hơn, bao gồm nhiễm trùng thứ phát và tử vong.

- Sử dụng corticosteroid trong các nghiên cứu trên bệnh nhân nặng có hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) ghi nhận kết quả trái ngược nhau. Có bảy thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng bao gồm 851 bệnh nhân được đánh giá về việc sử dụng corticoid trong ARDS. Tuy nhiên, khi tổng hợp kết quả thử nghiệm bằng phân tích meta, liệu pháp corticoid có liên quan đến giảm cả tỷ lệ tử vong (tỷ số nguy cơ RR 0,75; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,59-0,95) và thời gian phải thở máy (chênh lệch trung bình, -4,93 ngày, 95% CI, -7,81 đến -2,06 ngày).

## Giám sát tác dụng không mong muốn và tương tác thuốc - thuốc

- Bác sĩ lâm sàng nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân COVID-19 đang sử dụng dexamethason do tác dụng không mong muốn (ví dụ, tăng đường huyết, nhiễm khuẩn thứ phát, ảnh hưởng tâm thần, hoại tử vô khuẩn - avascular necrosis).

- Việc sử dụng corticosteroid toàn thân kéo dài có thể làm tăng nguy cơ tái hoạt động các nhiễm trùng tiềm ẩn (ví

độ, viêm gan B, nhiễm virus herpes, nhiễm giun lươn, lao phổi).

- Dexamethason là một chất cảm ứng cytochrom P450 (CYP) 3A4 trung bình. Do đó, thuốc có thể làm giảm nồng độ và hiệu quả của các thuốc dùng đồng thời là cơ chất của CYP3A4. Bác sĩ lâm sàng nên xem xét chế độ dùng thuốc của bệnh nhân để đánh giá các tương tác tiềm tàng.

- Việc sử dụng đồng thời remdesivir và dexamethason chưa được nghiên cứu chính thức, nhưng một tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng là không được dự đoán.

### **Cần nhắc bổ sung**

- Việc sử dụng các corticosteroid khác (ví dụ, prednison, methylprednisolon, hydrocortison) để điều trị COVID-19 có mang lại lợi ích tương tự như dexamethason hay không hiện chưa rõ ràng. Tổng liều tương đương hàng ngày với dexamethason 6 mg (uống hoặc tiêm tĩnh mạch) của các thuốc này như sau:

+ Prednison 40 mg

+ Methylprednisolon 32 mg

+ Hydrocortison 160 mg

+ Các corticoid có thời gian bán thải, thời gian tác dụng và tần suất sử dụng khác nhau

+ Corticoid tác dụng dài: Dexamethason; thời gian bán thải: 36 đến 72 giờ, sử dụng một lần mỗi ngày.

+ Corticoid tác dụng trung gian: Prednison và methylprednisolon; thời gian bán thải: 12 đến 35 giờ, dùng 1 -2 lần/ngày.

+ Corticosteroid tác dụng ngắn: Hydrocortison; thời gian bán thải từ 8 đến 12 giờ, dùng 2-4 lần/ngày.

+ Hydrocortison thường được sử dụng để kiểm soát sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân COVID-19; tham khảo phần Chăm sóc đặc biệt để biết thêm thông tin. Không giống như các corticosteroid khác được nghiên cứu trước đây trong ARDS, dexamethason thiếu hoạt tính mineralocorticoid và do đó có tác dụng tối thiểu đối với cân bằng natri và thể dịch.

### **Cần nhắc trong thai kỳ**

- Sử dụng ngắn hạn betamethason và dexamethason, được biết là qua nhau thai, để giảm các biến chứng sơ sinh của trẻ sinh non ở phụ nữ bị dọa đẻ non.

- Do lợi ích tiềm năng của việc giảm tỷ lệ tử vong của mẹ và nguy cơ thấp ảnh hưởng xấu đến thai nhi trong quá trình điều trị ngắn ngày, Hội đồng khuyến cáo sử dụng dexamethason ở phụ nữ có thai mắc COVID-19 phải thở máy (AIII) hoặc cần bổ sung oxy nhưng không phải thông khí cơ học (BIII).

### **Cần nhắc trên trẻ em**

- Độ an toàn và hiệu quả của dexamethason hoặc các corticosteroid khác trong điều trị COVID-19 chưa được đánh giá đầy đủ ở bệnh nhân nhi.

Điều quan trọng là thử nghiệm RECOVERY không bao gồm một số lượng đáng kể bệnh nhân nhi và tỷ lệ tử vong của các bệnh nhi mắc COVID-19 thấp hơn đáng kể so với các bệnh nhân trưởng thành. Do đó, cần thận trọng khi ngoại suy kết quả của thử nghiệm này cho bệnh nhân <18 tuổi. Dexamethason có thể có lợi ở bệnh nhân nhi mắc COVID-19 đang thở máy. Sử dụng dexamethason ở những bệnh nhân cần các hình thức bổ sung oxy hỗ trợ khác nên được xem xét trong từng trường hợp cụ thể, và thường không được khuyến cáo cho những bệnh nhân nhi chỉ cần hỗ trợ oxy ở mức độ thấp (ví dụ, chỉ dùng ống thông mũi). Các nghiên cứu bổ sung là cần thiết để đánh giá việc sử dụng steroid trong điều trị COVID-19 ở bệnh nhân nhi, kể cả các bệnh nhân có Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C).

### **Dữ liệu lâm sàng cập nhật**

- Thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên có kiểm soát của dexamethason so với chăm sóc tiêu chuẩn ở bệnh nhân nhập viện (RECOVERY)

### **Thiết kế nghiên cứu**

- Nghiên cứu RECOVERY là một thử nghiệm thích ứng đa trung tâm, nhân mở đang thực hiện, được tài trợ bởi Dịch vụ Y tế Quốc gia tại Vương quốc Anh. Bệnh nhân tham gia đủ điều kiện được chọn ngẫu nhiên để nhận một trong một số liệu pháp điều trị COVID-19 tiềm năng bổ sung với chăm sóc tiêu chuẩn

(SOC) hoặc chăm sóc tiêu chuẩn đơn độc. Trong một nhóm của nghiên cứu, bệnh nhân được sử dụng dexamethason 6 mg đường uống hoặc IV mỗi ngày trong 10 ngày (hoặc cho đến khi xuất viện, tùy theo điều kiện nào đến trước). Tiêu chí chính của nghiên cứu là tử vong do mọi nguyên nhân sau 28 ngày kể từ khi lựa chọn ngẫu nhiên. Tiêu chí phụ bao gồm thời gian đến khi xuất viện, tử vong do nguyên nhân cụ thể, cần phải điều trị thay thế thận, rối loạn nhịp nghiêm trọng, thở máy và thời gian thở máy.

### **Quản thể nghiên cứu**

- Bệnh nhân nhập viện tại Anh có biểu hiện lâm sàng và nghi ngờ nhiễm COVID-19 hoặc được xét nghiệm xác định nhiễm SARS-CoV-2 đủ điều kiện được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân không được chọn vào nhóm sử dụng dexamethason (hoặc bao gồm trong phân tích) nếu chắc chắn bệnh nhân cần điều trị bằng corticoid hoặc bác sĩ xác định rằng nguy cơ nếu bệnh nhân tham gia nghiên cứu quá lớn dựa trên tiền sử y khoa. Nghiên cứu đã ngừng thu dụng bệnh nhân vào nhóm sử dụng dexamethason từ ngày 8 tháng 6 năm 2020 do đủ số lượng người tham gia để đánh giá lợi ích.

### **Kết quả sơ bộ**

#### **Đặc điểm bệnh nhân tham gia:**

- Phân tích sơ bộ bao gồm 6425 bệnh nhân, với 2104 bệnh nhân trong

nhóm dexamethason và 4321 ở nhóm SOC đơn độc.

- Nhiễm SAR-CoV-2 được xác nhận bằng xét nghiệm ở 89% số bệnh nhân tham gia.

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là 66,1 tuổi, 64% là nam giới, và 56% có ít nhất một bệnh đồng mắc nghiêm trọng, bao gồm 24% có đái tháo đường.

- Tại thời điểm thu dung, 16% bệnh nhân cần phải thở máy xâm nhập hoặc trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, 60% điều trị oxy bổ sung nhưng không phải thông khí xâm nhập và 24% không cần bổ sung oxy.

- Rất ít bệnh nhân tham gia được sử dụng remdesivir, hydroxychloroquin, lopinavir/ritonavir, hoặc tocilizumab (0% đến 3% số bệnh nhân ở cả hai nhóm); khoảng 8% bệnh nhân tham gia ở nhóm SOC đơn độc được sử dụng dexamethason sau khi chọn ngẫu nhiên. Sử dụng azithromycin được cân bằng ở cả hai nhóm (24% ở nhóm dexamethason so với 25% ở nhóm SOC đơn độc).

### Phân tích tiêu chí nghiên cứu

- Nhìn chung, tỷ lệ tử vong 28 ngày kể từ khi nhận vào nghiên cứu ở nhóm dùng dexamethasone và nhóm SOC đơn độc lần lượt là 22,9% và 25,7% (tỷ số RR hiệu chỉnh theo tuổi 0,83; 95% CI, 0,75 – 0,93, P <0.001).

- Có tương tác giữa mức độ nặng ban đầu của bệnh nhân COVID-19 và hiệu quả điều trị của dexamethason.

- Lợi ích sống sót xuất hiện lớn nhất trên những bệnh nhân tham gia cần thở máy xâm nhập khi lựa chọn ngẫu nhiên: tỷ lệ tử vong trong 28 ngày nhóm sử dụng dexamethasone là 29,3% trong khi tỷ lệ này là 41,4% ở các bệnh nhân nhóm SOC đơn độc (RR 0,64; 95% CI, 0,51–0,81).

- Trong số bệnh nhân cần bổ sung oxy nhưng không phải thông khí cơ học, 23,3% số bệnh nhân tham gia nhóm dexamethason tử vong trong vòng 28 ngày kể từ khi nhận vào so với 26,2% bệnh nhân ở nhóm SOC (RR 0,82; 95% CI, 0,72-0,94).

- Không quan sát được lợi ích trên các bệnh nhân tham gia không cần điều trị oxy; tỷ lệ tử vong trong 28 ngày của nhóm dùng dexamethasone và nhóm SOC đơn độc lần lượt là 17,8% và 14,0% (RR 1,19; 95% CI, 0,91-1,51).

- Nguy cơ tiến triển cần thở máy xâm nhập ở nhóm dexamethason thấp hơn so với nhóm SOC đơn độc (RR 0,77; 95% CI, 0,62-0,95).

- Kết quả cho một số tiêu chí phụ (ví dụ, tử vong do nguyên nhân cụ thể, cần phải điều trị thay thế thận, rối loạn nhịp nghiêm trọng) chưa được báo cáo.

### Hạn chế

- Nghiên cứu ngẫu nhiên, nhưng nhãn mở.



- Tại thời điểm này, kết quả cho các tiêu chí phụ quan trọng, các tác dụng không mong muốn tiềm ẩn và hiệu quả của dexamethason trong phân tích dưới nhóm (ví dụ: bệnh nhân có bệnh đồng mắc) chưa được báo cáo.

- Bệnh nhân mắc COVID-19 tham gia nghiên cứu cần điều trị oxy nhưng không phải thông khí cơ học là nhóm bệnh nhân không đồng nhất về mức độ nặng của bệnh; không rõ liệu việc sử dụng dexamethason có lợi cho các phân nhóm bệnh nhân tham gia khác hay không (ví dụ, những người cần mức oxy thấp hơn thay vì mức oxy bổ sung cao hơn). Cũng không có tiêu chuẩn hay tiêu chí khách quan để bổ sung oxy.

- Sự phân bố tuổi của những bệnh nhân tham gia khác nhau theo tình trạng hô hấp khi lựa chọn ngẫu nhiên. Bệnh nhân tham gia được thở máy có nhiều khả năng ở độ tuổi dưới 70. Trong số những người tham gia ở độ tuổi > 80, chỉ có 1% được thở máy, trong khi 62% và 37% theo thứ tự ở nhóm bổ sung và không bổ sung oxy. Do đó, chưa rõ lợi ích sống sót của dexamethason đối với bệnh nhân thở máy ở độ tuổi trên 80.

- Remdesivir chỉ được sử dụng ở năm bệnh nhân trong thử nghiệm RECOVERY; do đó, sự an toàn và hiệu quả của việc phối hợp remdesivir và dexamethason còn chưa được xác định.

- Rất ít bệnh nhân nhi hoặc phụ nữ có thai mắc COVID-19 được đưa vào thử nghiệm RECOVERY; do đó, sự an

toàn và hiệu quả của việc sử dụng dexamethason ở những bệnh nhân này vẫn chưa được xác định.

### Diễn giải kết quả

- Theo phân tích sơ bộ, việc sử dụng dexamethason 6 mg mỗi ngày trong tối đa 10 ngày làm giảm tỷ lệ tử vong sau 28 ngày ở các bệnh nhân COVID-19 nặng cần hỗ trợ oxy. Lợi ích của dexamethason được ghi nhận rõ ràng nhất ở nhóm các bệnh nhân nhập viện cần thở máy. Không quan sát được lợi ích của dexamethason ở bệnh nhân không cần hỗ trợ oxy. Sự rõ ràng hơn nữa về lợi ích cải thiện tỷ lệ tử vong của dexamethason theo tình trạng nền độ bão hoà oxy, tuổi, giới tính, bệnh đồng mắc, và/hoặc thời gian xuất hiện các triệu chứng sẽ cung cấp thông tin tốt hơn cho việc áp dụng những kết quả này. Thông tin chi tiết về sự an toàn của dexamethason và việc theo dõi lâu hơn sẽ giúp giải thích nghiên cứu này.

### Các nghiên cứu lâm sàng khác về Corticosteroid trong COVID-19

- Một số nghiên cứu thuần tập và chàm bệnh nhỏ hơn cho kết quả mâu thuẫn về hiệu quả của corticosteroid trong điều trị COVID-19. Một số nghiên cứu đã chứng minh lợi ích lâm sàng khi sử dụng methylprednisolon liều thấp trong giai đoạn đầu bị nhiễm, bao gồm giải quyết tình trạng thiếu oxy nhanh hơn, ít cần phải thở máy hơn, ít phải chuyển đến đơn vị chăm sóc tích cực hơn, và thời gian nằm viện ngắn hơn.

Ngoài ra, các nghiên cứu khác cho thấy lợi ích trên tỷ lệ tử vong chung thấp hơn ở các bệnh nhân với tình trạng bệnh trung bình, nặng và ARDS, phù hợp với kết quả từ nghiên cứu RECOVERY.

- Ngược lại, kết quả được báo cáo từ các nghiên cứu khác, bao gồm phân tích meta 15 nghiên cứu (bao gồm các nghiên cứu điều trị COVID-19, SARS hoặc MERS) và đánh giá hồi cứu các bệnh nhân COVID-19 nguy kịch, cho thấy gia tăng nguy cơ suy đa tạng và không có lợi ích (có khả năng tăng) đối với nguy cơ tử vong khi sử dụng corticosteroid.

- Các kết quả nghiên cứu này nên được diễn giải một cách thận trọng vì đều hồi cứu và có một số vấn đề về phương pháp nghiên cứu.

### Các thử nghiệm lâm sàng

- Một số thử nghiệm lâm sàng đánh giá corticosteroid trong điều trị COVID-19 hiện đang được tiến hành hoặc đang được phát triển. Vui lòng truy cập ClinicalTrials.gov để biết thông tin mới nhất.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## Hiệu quả của vắc xin đối với biến chủng delta

Hiện tại, biến chủng delta là nguyên nhân chính của các ca mắc mới tại Vương quốc Anh và nhiều quốc gia khác.

Dữ liệu từ Cơ quan Y tế công cộng Anh (Public Health England – PHE) chỉ ra trong số bệnh nhân tử vong trong vòng 28 ngày sau khi có xét nghiệm dương tính với biến chủng delta, có đến 49% (224) bệnh nhân đã được tiêm đủ 2 liều vắc xin. Trong số đó, đa phần là bệnh nhân trên 50 tuổi. Vậy hiệu quả của các loại vắc xin hàng đầu đối với biến chủng delta như thế nào?

### Các dấu hiệu cảnh báo

Dữ liệu đến ngày 4 tháng 8 từ nghiên cứu thuộc chương trình REACT

chỉ ra rằng những người đã tiêm hai liều vắc-xin có khả năng dương tính với Covid-19 50% sau điều chỉnh các yếu tố khác như tuổi tác và các triệu chứng mắc kèm. Các nhà nghiên cứu ước tính nguy cơ lây nhiễm từ biến thể delta thấp hơn 50-60% nếu một người được tiêm phòng hai lần.

Dữ liệu do chính phủ Israel công bố cho thấy hiệu quả bảo vệ trước các triệu chứng do nhiễm vi rút của vắc xin Pfizer-BioNTech giảm từ 94% xuống còn 64% sau khi biến thể delta bắt đầu lan rộng trong quốc gia này.

Các số liệu từ Y tế Công cộng Scotland được công bố trên tạp chí Lancet cho thấy hiệu quả bảo vệ

trước các triệu chứng do nhiễm vi rút giảm từ 92% đối với biến thể alpha, xuống còn 79% đối với biến thể delta ở những người được tiêm 2 liều vắc xin Pfizer-BioNTech. Với vắc xin Oxford-AstraZeneca, mức giảm từ 73% xuống 60%. Dữ liệu từ Canada (chưa được bình duyệt) cũng cho thấy sự sụt giảm về hiệu quả.

Rất khó để so sánh dữ liệu từ nhiều quốc gia vì tất cả các quốc gia đều có các quy trình khác nhau trong việc xác định thời điểm đủ điều kiện để xét nghiệm covid-19. Và triệu chứng nhiễm vi rút có thể có nhiều dạng, từ bệnh rất nhẹ đến bệnh nặng.

Nhưng dữ liệu PHE hiện nay đều nhất quán với các ước tính cho thấy, mặc dù hiệu quả giảm nhưng các loại vắc-xin đang được sử dụng ở Anh (Pfizer BioNTech, AstraZeneca và Moderna) đều giảm nguy cơ tử vong hơn 85%, bất kể biến thể.

### **Con đường lây nhiễm?**

Một câu hỏi cần thời gian trả lời là ở mức độ nào vắc-xin có thể mất hiệu quả trong việc ngăn chặn lây lan từ những người nhiễm bệnh. Xét cho cùng, mỗi biến thể mới đều có đặc điểm là tăng khả năng lây truyền so với chủng gốc ban đầu.

Một nghiên cứu (chưa được bình duyệt) nghiên cứu về một đám cưới ngoài trời gần Houston, Texas, vào tháng 4, nơi tất cả 92 khách mời được yêu cầu tiêm phòng đầy đủ. Một cặp vợ

chồng đi du lịch từ Ấn Độ sau đó đã có kết quả xét nghiệm dương tính với biến thể delta, 1 người tử vong sau đó một tháng. Trong số những người họ tiếp xúc tại đám cưới, bốn người nhiễm biến thể delta và sau đó đều tử vong.

Một báo cáo mới công bố gần đây của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ cho thấy rằng tải lượng vi rút của những người đã được tiêm chủng nhiễm biến thể delta tương tự như ở những người chưa được tiêm chủng. Tuy nhiên, mọi người vẫn ít có khả năng bị nhiễm bệnh ngay từ đầu khi họ đã được tiêm vắc xin.

### **Kháng thể trung hòa**

Cách hệ thống miễn dịch của cơ thể chống lại SARS-CoV-2 vẫn chưa rõ ràng. Nếu không biết chắc chắn mối tương quan của khả năng bảo vệ là gì, thật khó để nói tại sao vắc-xin có thể kém hiệu quả hơn đối với các biến thể. Tuy nhiên, các bằng chứng đang tích lũy chỉ ra rằng khả năng vô hiệu hóa biến thể delta của kháng thể giảm so với biến thể alpha.

Một nghiên cứu được công bố trên tạp chí Nature cho thấy rằng tác dụng vô hiệu hóa biến thể delta của kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân sau 12 tháng điều trị COVID-19 thấp hơn 4 lần so với biến thể alpha. Các tác giả chỉ ra rằng kháng thể của những người chỉ tiêm 1 liều vắc xin Pfizer-BioNTech hoặc Oxford-AstraZeneca “hầu như không ức chế biến thể delta”.

Tuy nhiên, đáp ứng trung hòa trong huyết thanh được phát hiện từ hầu hết những người đã tiêm đủ 2 liều vắc-xin.

Một nghiên cứu khác về kháng thể trung hòa, được công bố trên tạp chí Lancet, cho thấy rằng, sau tiêm 2 liều vắc-xin Oxford-AstraZeneca, số người có kháng thể chống lại biến thể delta thấp hơn đáng kể, ở mức 62% (39/63), so với biến chủng gốc (100%).

Akiko Iwasaki, giáo sư về sinh học tại Đại học Yale nói rằng có lý do để hy vọng rằng những người đã tiêm 2 liều vắc-xin vẫn có thể chống lại bệnh nặng khi bị nhiễm biến thể delta. Điều này có thể một phần là do các khía cạnh khác của hệ thống miễn dịch, chẳng hạn như tế bào T kích thích tế bào B sản xuất kháng thể hoặc tế bào T tiêu diệt các tế bào bị nhiễm bệnh trong cơ thể.

Giáo sư cũng chỉ ra rằng việc giảm kháng thể trung hòa không đồng nghĩa là các kháng thể sẽ không có tác động. Bà nói: “Tôi cho rằng lý do chúng ta vẫn có thể ngăn ngừa bệnh nặng từ biến thể delta là chúng ta đang tạo ra đủ các đáp ứng kháng thể để chống lại protein gai.”

Biến thể delta với các đột biến khác biệt làm tăng khả năng lây nhiễm, làm giảm khả năng bảo vệ miễn dịch gấp 10 lần - đặt ra một thách thức đối với các loại vắc-xin hiện đang được sử dụng. Nhưng ở hầu hết mọi người, mức độ kháng thể trung hòa do vắc-xin tạo ra đủ

lớn giữ cho họ được bảo vệ tốt, kể cả khi đã giảm 10 lần.

Vì vậy, khả năng bảo vệ của họ đang được duy trì tốt, được đánh giá bằng số người nhập viện và tử vong. Như Iwasaki đã nói: thông điệp vẫn là nên tiêm phòng càng sớm càng tốt.

### **Các nhà sản xuất vẫn tự tin về hiệu quả của vắc-xin**

“Chúng tôi chưa thấy bất kỳ bằng chứng nào cho thấy các biến thể đang lưu hành làm mất khả năng bảo vệ do vắc-xin Pfizer-BioNTech (BNT162b2) trong các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm của chúng tôi,” phát ngôn viên của Pfizer nói với tập san BMJ.

AstraZeneca cho biết trong một tuyên bố: “Dữ liệu thực tế từ Y tế công cộng của Scotland được công bố trên Lancet, tái khẳng định vắc-xin AstraZeneca có hiệu quả trong việc giảm nguy cơ nhiễm SARS-CoV-2 và nhập viện do biến thể delta nhưng ở một mức thấp hơn một chút so với biến thể alpha.”

Moderna đã cho biết các thử nghiệm cho thấy vắc-xin của họ tiếp tục tạo ra các kháng thể trung hòa chống lại nhiều biến thể đáng lo ngại, bao gồm cả delta, trong khi người phát ngôn của Janssen nói với tập san BMJ, “Đối với các biến thể đang nổi lên đáng lo ngại, kháng thể trung hòa chống lại biến thể delta cao hơn so với những gì đã được quan sát cho biến thể beta ở Nam Phi.”

Tuy nhiên, Pfizer đang nghiên cứu một phiên bản mới của vắc xin, nhắm mục tiêu cụ thể vào biến thể delta. Công ty hy vọng hoạt chất mới này sẽ

được đưa vào nghiên cứu lâm sàng vào tháng 8.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## Huyết khối kèm hội chứng giảm tiểu cầu (TTS) liên quan đến vắc xin COVID-19 AstraZeneca: Khuyến cáo chung từ Úc và New Zealand

Nhóm Cố vấn Kỹ thuật Tiêm chủng của Úc (ATAGI) và Hiệp hội Đông cầm máu Úc và New Zealand (THANZ) đang theo dõi sát các dữ liệu trong nước và trên thế giới về tình trạng hiếm gặp mới phát hiện liên quan đến vắc xin COVID-19 AstraZeneca gọi là hội chứng huyết khối kèm giảm tiểu cầu do vắc xin (TTS hoặc VITT).

Thông báo này bổ sung cho các khuyến cáo trước đây của ATAGI về việc sử dụng vắc xin COVID-19 AstraZeneca.

TTS khác biệt so với những tình trạng rối loạn đông máu khác.

TTS không giống những tình trạng rối loạn đông máu khác, xảy ra do đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với vắc xin COVID-19 AstraZeneca. Tình trạng này dẫn đến hình thành huyết khối kèm tiểu cầu giảm. Nhiều trường hợp phát hiện kháng thể chống PF4, một loại protein do tiểu cầu sinh ra. Các nghiên cứu vẫn đang được tiến hành nhằm hiểu rõ cơ chế của TTS. Đã có các báo cáo xuất hiện TTS ở người được tiêm vắc

xin COVID-19 AstraZeneca và vắc xin COVID-19 Janssen.

TTS là một tình trạng hiếm gặp với cơ chế khác với hầu hết những nguyên nhân gây huyết khối/giảm tiểu cầu đã biết. Hiện chưa phát hiện yếu tố nguy cơ đã biết làm tăng nguy cơ TTS.

Dựa trên thông tin này, **những đối tượng sau đây có thể tiêm phòng vắc xin COVID-19 AstraZeneca:**

- Người có tiền sử huyết khối tĩnh mạch ở vị trí thường gặp, như huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc mạch phổi.

- Người có cơ địa dễ hình thành huyết khối, như người có yếu tố V Leiden, hoặc các bệnh lý tan máu không liên quan đến miễn dịch.

- Người có tiền sử gia đình gặp huyết khối hoặc rối loạn đông máu.

- Người đang sử dụng thuốc chống đông.

- Người có tiền sử thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc biến cố mạch não.

- Người có tiền sử giảm tiểu cầu.



TTS có thể được điều trị hiệu quả. Những người đang cân nhắc tiêm phòng vắc xin COVID-19 AstraZeneca nên chú ý rằng TTS là một tình trạng rất hiếm gặp. Nhân viên y tế nên tư vấn cho người tiêm về các triệu chứng của TTS và khi nào cần được chăm sóc y tế.

Comirnaty (vắc xin COVID-19 Pfizer/BioNTech) nên được ưu tiên sử dụng cho người dưới 50 tuổi do nguy cơ TTS dường như cao hơn ở người trưởng thành trẻ tuổi.

Comirnaty (vắc xin COVID-19 Pfizer/BioNTech) được khuyến cáo sử dụng cho người trên 16 tuổi có các tình trạng sau:

- Tiền sử huyết khối xoang tĩnh mạch não (CVST).

- Tiền sử giảm tiểu cầu do heparin (HIT).

- Tiền sử huyết khối tĩnh mạch tạng vô căn.

- Hội chứng kháng phospholipid kèm giảm tiểu cầu.

- Người có chống chỉ định với vắc xin COVID-19 AstraZeneca, như:

+ Gặp phản vệ khi tiêm liều đầu vắc xin COVID-19 AstraZeneca hoặc đối với một thành phần của vắc xin.

+ Huyết khối kèm giảm tiểu cầu xảy ra sau khi tiêm liều đầu vắc xin COVID-19 AstraZeneca.

+ Gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khác liên quan đến liều đầu vắc xin AstraZeneca.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## Thuyên tắc huyết khối kèm theo giảm tiểu cầu và vắc xin COVID-19: Khuyến cáo từ MHRA

Gần đây, MHRA đã ghi nhận một số trường hợp xuất hiện biến cố huyết khối nghiêm trọng kèm giảm tiểu cầu sau khi tiêm vắc xin AstraZeneca.

Chưa có bằng chứng cho thấy sự ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ trên các bệnh nhân này, chủ yếu là những người có tiền sử khỏe mạnh. Đây là tình trạng hiếm gặp, với sự hình thành cục máu đông bất thường. Cơ chế của tình trạng này được cho là liên quan đến đáp ứng miễn dịch của cơ thể với vắc xin

AstraZeneca, có thể do sự đa hình trong gen mã hóa thụ thể Fc của hệ miễn dịch và đây cũng là 1 lĩnh vực đang được nghiên cứu. Không có lý do để cho rằng những bệnh nhân có tiền sử huyết khối hoặc hội chứng tăng đông(thrombophilic) sẽ có nguy cơ mắc biến cố hiếm gặp này cao hơn do nguyên nhân nằm ở cơ chế miễn dịch. Tương tự, dù mang thai làm tăng nguy cơ xuất hiện tình trạng đông máu, nhưng chưa có bằng chứng cho thấy những phụ nữ

mang thai, phụ nữ sau sinh hoặc đang sử dụng thuốc tránh thai sẽ có nguy cơ mắc huyết khối đi kèm với giảm tiểu cầu cao hơn sau khi tiêm vắc xin AstraZeneca. Hiện chưa ghi nhận trường hợp phụ nữ có thai xảy ra tình trạng này. Tuy nhiên, cần thận trọng khi tiêm chủng trên những cá nhân có tiền sử mắc huyết khối và giảm tiểu cầu do heparin (HITT hoặc HIT tít 2).

Cần đánh giá đúng những trường hợp xảy ra biến cố đông máu đi kèm giảm tiểu cầu sau tiêm vắc xin AstraZeneca liều đầu tiên. Nếu xuất hiện tình trạng này, nên hoãn việc tiêm vắc xin cho đến khi quá trình đông máu của bệnh nhân hoàn toàn ổn định, và cân nhắc sử dụng vắc xin khác cho liều tiêm liều thứ hai. Tương tự như hội chứng HITT, các kháng thể kháng yếu tố 4 tiểu cầu có thể tồn tại trong cơ thể khoảng 6 tháng.

Người dân được khuyến cáo tiêm liều vắc xin thứ 2 cùng loại nếu không xuất hiện biến cố hiếm gặp trên sau khi tiêm vắc xin AstraZeneca liều đầu tiên. Cho đến nay, chưa có dấu hiệu cho thấy nguy cơ xuất hiện biến cố này tăng sau khi tiêm liều thứ 2 và tỷ lệ xảy ra các phản ứng khác ở liều hai thấp hơn so liều 1 khi tiêm vắc xin cùng loại. Các phản ứng có hại thông thường có khả năng xuất hiện nhiều hơn khi sử dụng vắc xin thay thế khi tiêm liều 2 khác loại.

Dựa trên bằng chứng hiện có, Liên Ủy ban về tiêm chủng Anh Quốc (The Joint Committee of Vaccination and Immunisation - JCVI) đang tư vấn ưu tiên sử dụng một vắc xin khác cho người khỏe mạnh dưới 40 tuổi, bao gồm nhân viên y tế và nhân viên công tác chăm sóc xã hội, người chăm sóc không được trả lương và những người trong gia đình của bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

Đối tượng có tiền sử xuất hiện các đợt đông máu và người được chẩn đoán mắc hội chứng tăng đông máu (thrombophilia), dù đang sử dụng thuốc chống đông dài hạn hay không, vẫn có nguy cơ mắc COVID-19. Với người có tiền sử huyết khối hoặc có các yếu tố nguy cơ đã biết có thể mắc huyết khối, chưa có bằng chứng cho thấy họ sẽ có nguy cơ hình thành miễn dịch trung gian đáp ứng tình trạng huyết khối và giảm tiểu cầu sau tiêm vắc xin AstraZeneca. Với hầu hết các đối tượng này, nguy cơ huyết khối tái phát do nhiễm COVID-19 vẫn cao hơn nhiều so với nguy cơ mắc biến cố huyết khối và giảm tiểu cầu sau tiêm vắc xin. Do đó, người trên 40 tuổi có các tiền sử này cần được tiêm chủng với bất kỳ loại vắc xin nào hiện có (miễn là không có chống chỉ định nào khác). Cân nhắc tương tự cũng được áp dụng cho những người xuất hiện tình trạng huyết khối thông thường sau khi tiêm liều đầu vắc xin AstraZeneca nhưng không đi kèm giảm tiểu cầu.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>