



BỆNH VIỆN NHI TỈNH GIA LAI
KHOA DƯỢC
ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC - DƯỢC LÂM SÀNG

BẢN TIN

THÔNG TIN THUỐC & DƯỢC LÂM SÀNG

SỐ 1 - 2023



BỆNH VIỆN NHI TỈNH GIA LAI

Địa chỉ: Thôn 6, Xã Trà Đa, TP Pleiku, tỉnh Gia Lai

Email: benhviennhigialai2016@gmail.com

Website: <http://benhviennhi.gialai.gov.vn>

Điện thoại: 02693 797901; 02693 797904

FAX: 02693 797905

Hotline: 098 125 1717

MỤC LỤC

ĐIỂM TIN DƯỢC

FDA: Thuốc giảm đau opioid - cập nhật thông tin kê đơn.....	3
ANSM: Các phản ứng có hại của kháng sinh nhóm fluoroquinolon.....	3
Medsafe: Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin	6
EMA: Nhắc lại về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài, gây tàn tật và không hồi phục của fluoroquinolon.....	8
AAP: Báo cáo chi tiết việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em	8
ANSM: Thuốc chống viêm không steroid và các biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng	10

CA LÂM SÀNG

GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID.....	11
--	----

THÔNG TIN THUỐC VÀ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

MỘT SỐ TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG (Cập nhật/Bổ sung)	15
DANH MỤC THUỐC CÓ NGUY CƠ CAO GÂY ADR TẠI BỆNH VIỆN	19

Biên soạn và trình bày: DS. Phạm Thị Thảo

Phê duyệt nội dung: Trưởng khoa Dược Nguyễn Mạnh Cường, Phó Giám đốc Bệnh viện Từ Thị Mai Linh

FDA: Thuốc giảm đau opioid - cập nhật thông tin kê đơn

FDA đang yêu cầu cập nhật thông tin kê đơn đối với thuốc giảm đau opioid dạng giải phóng ngay (IR) và giải phóng kéo dài/tác dụng kéo dài (ER/LA).

Đối với opioid dạng giải phóng ngay: không nên sử dụng thuốc trong thời gian dài trừ trường hợp cơn đau nghiêm trọng và các phương pháp điều trị thay thế không đủ khả năng đáp ứng điều trị, hoặc trường hợp đau cấp tính chỉ cần điều trị ngoại trú bằng opioid trong thời gian ngắn. Điều này có thể bao gồm cơn đau xảy ra sau phẫu thuật hoặc chấn thương cơ xương.

Đồng thời, FDA đang cập nhật chỉ định đã được phê duyệt của thuốc giảm đau opioid ER/LA đối với cơn đau nặng và dai dẳng cần điều trị kéo dài bằng thuốc giảm đau opioid hàng ngày, khi các phương pháp điều trị thay thế không đáp ứng được yêu cầu điều trị.

FDA cũng bổ sung cảnh báo mới về chứng tăng cảm giác đau do opioid (OIH) đối với cả thuốc giảm đau opioid IR và ER/LA. Cập nhật bao gồm thông tin phân biệt các triệu chứng OIH với dung nạp và cai nghiện opioid.

Thông tin trong mục Cảnh báo đặc biệt (Boxed Warning – cảnh báo nổi bật nhất của FDA) đối với tất cả các loại thuốc giảm đau opioid IR và ER/LA sẽ được cập nhật và sắp xếp lại để nâng cao tầm quan trọng của các cảnh báo liên quan đến suy hô hấp đe dọa tính mạng và nguy cơ liên quan đến việc sử dụng thuốc giảm đau opioid kết hợp với thuốc benzodiazepin hoặc các loại thuốc khác có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS).

Một số phần khác của thông tin kê đơn cũng được yêu cầu thay đổi, bao gồm các phần Chỉ định và Cách sử dụng, Liều lượng và Cách dùng, Cảnh báo và Thận trọng. FDA cũng đang yêu cầu cập nhật Tờ Hướng dẫn sử dụng để giúp bệnh nhân và người chăm sóc có thêm hiểu biết về các nguy cơ này.

Tham khảo:

<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/all-opioid-pain-medicines-drug-safety-communication-fda-updates-prescribing-information-provide>

ANSM: Các phản ứng có hại của kháng sinh nhóm fluoroquinolon

Fluoroquinolon là kháng sinh được sử dụng trong điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Tương tự các thuốc khác, nhóm thuốc này có các phản ứng có hại. Một số phản ứng nghiêm trọng và không hồi phục như tổn thương thần kinh (bệnh thần kinh ngoại biên), rối loạn tâm thần, bệnh cơ xương (đau nhức các khớp, viêm hoặc đứt gân, đau yếu cơ). EMA đã đánh giá lại lợi ích – nguy cơ của fluoroquinolon năm 2018-2019, đưa đến quyết định hạn chế chỉ định và cập nhật hồ sơ an toàn của nhóm thuốc này.

Lưu ý

Điều trị một số loại nhiễm khuẩn có thể bắt buộc sử dụng fluoroquinolon.

Tuy nhiên, nhóm thuốc này chỉ được kê sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích và nguy cơ gặp phản ứng có hại, và sau khi đã thông tin cho bệnh nhân.

Nhân viên y tế và bệnh nhân cần lưu ý thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, cũng như những dấu hiệu cảnh báo, cần làm gì khi thấy triệu chứng tiềm tàng của các phản ứng nghiêm trọng. Một số trường hợp hiếm gặp cần có trợ giúp y tế khẩn cấp.

Tại thời điểm bác sĩ kê đơn và dược sĩ cấp phát thuốc, bệnh nhân cần được biết thông tin liên lạc của nhân viên y tế khi xuất hiện triệu chứng phản ứng có hại dưới đây.

Fluoroquinolon là gì?

Các hoạt chất của nhóm kháng sinh này bao gồm:

- Ciprofloxacin
- Levofloxacin
- Ofloxacin
- Norfloxacin
- Moxifloxacin
- Lomefloxacin
- Delafloxacin

Fluoroquinolon được sử dụng trong trường hợp nào?

Fluoroquinolon được chỉ định trong điều trị một số loại nhiễm khuẩn nghiêm trọng, một số có thể đe dọa tính mạng. Nhóm kháng sinh này chỉ nên sử dụng khi thật sự cần thiết.

Fluoroquinolon không nên được chỉ định trong:

- Điều trị nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc có thể tự khỏi (self-limiting).
- Dự phòng tiêu chảy du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới tái phát.
- Điều trị nhiễm khuẩn không do vi khuẩn, như viêm tuyến tiền liệt mãn tính không do vi khuẩn
- Điều trị nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình (viêm bàng quang không biến chứng, đợt cấp viêm phế quản mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và viêm tai giữa cấp tính)
- Bệnh nhân gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng kháng sinh quinolon/fluoroquinolon.

Hạn chế chỉ định đã được đưa ra từ năm 2019, sau khi đánh giá lại các phản ứng có hại nghiêm trọng của fluoroquinolon tại châu Âu.

Tuy nhiên, fluoroquinolon vẫn cần thiết trong một số trường hợp, và việc không

sử dụng fluoroquinolon có thể không tối ưu trong điều trị cho bệnh nhân.

Cuối cùng, cần sử dụng hợp lý fluoroquinolon theo Hướng dẫn điều trị. Cần xem xét tiền sử sử dụng kháng sinh của bệnh nhân và tuân thủ chỉ định nghiêm ngặt.

Trên trẻ em, chỉ sử dụng fluoroquinolon cho nhiễm khuẩn đã xác định căn nguyên và đã hội chẩn bác sĩ nhi khoa truyền nhiễm.

Các phản ứng có hại tiềm ẩn của fluoroquinolon là gì?

Việc sử dụng fluoroquinolon có thể liên quan đến một số phản ứng có hại nghiêm trọng và không hồi phục.

Trước khi sử dụng fluoroquinolon, bệnh nhân cần được thông tin đầy đủ về các phản ứng có hại tiềm ẩn của nhóm kháng sinh này.

Tùy vào từng trường hợp, bệnh nhân cần khám tổng quát để hiểu rõ hơn về phản ứng có hại đang gặp phải, do chúng có thể liên quan đến các thuốc đang sử dụng.

1. Tổn thương gân

Tổn thương gân là gân bị viêm và yếu có thể dẫn tới đứt gân. Tổn thương này có thể có ở mọi gân (vai, cùi chỏ, đầu gối, hông), đặc biệt gân Achilles (ở gót chân/mắt cá chân) dễ gặp tổn thương nhất.

Tổn thương gân gây đau đớn khi vận động (co và giãn cơ), sờ thấy gân dày lên hoặc có cục ở gân.

Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid và fluoroquinolon do tăng nguy cơ tổn thương gân.

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên người cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân ghép tạng, người vận động thể thao mạnh hoặc vận động trở lại sau khi nằm quá lâu, do nguy cơ viêm gân và đứt gân cao hơn trên những đối tượng này.

2. Rối loạn tim mạch

Loạn nhịp tim

Fluoroquinolon có thể gây loạn nhịp tim, có thể thấy qua điện tâm đồ (kéo dài khoảng QT). Triệu chứng là đánh trống ngực, cảm giác tim đập nhanh hoặc loạn nhịp tim.

Phình động mạch và bóc tách động mạch chủ

Đây là những rối loạn nghiêm trọng nhưng hiếm gặp, với triệu chứng là đau nhói và dữ dội vùng bụng, ngực hoặc lưng.

Các yếu tố tiên lượng phình động mạch và bóc tách động mạch chủ bao gồm tiền sử gia đình mắc chứng phình động mạch hoặc tiền sử từng mắc, hội chứng Marfan, hội chứng mạch máu Ehlers-Danlos, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ (bệnh Horton), bệnh Behçet, tăng huyết áp và xơ vữa động mạch.

Với những bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và bóc tách động mạch chủ, chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích/ nguy cơ và cân nhắc các thuốc thay thế.

Hở van và/ hoặc suy van tim

Fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ hở van/ suy van tim.

Triệu chứng gồm khó thở, đặc biệt khi nằm xuống, sưng phù mắt cá chân, bàn chân hoặc vùng bụng.

Những yếu tố nguy cơ gồm bệnh van tim bẩm sinh, bệnh mô liên kết (hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos), hội chứng Turner, bệnh Behçet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp và nhiễm khuẩn nội tâm mạc.

Với những bệnh nhân có nguy cơ hở van/ suy van tim, chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đã đánh giá kỹ lợi ích/ nguy cơ và cân nhắc các thuốc thay thế.

3. Bệnh thần kinh ngoại biên (tổn thương thần kinh)

Bệnh thần kinh ngoại biên là tổn thương thần kinh vận động hoặc cảm giác liên kết với thần kinh trung ương (não và tủy

sống). Triệu chứng gồm cảm giác bỏng rát, ngứa ran, đau hoặc tê tay chân.

4. Bệnh nhạy cảm ánh sáng

Đây là phản ứng trên da xuất hiện dưới ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím trong quá trình điều trị và sẽ hết sau vài ngày. Để tránh những triệu chứng trên, bệnh nhân cần tránh ánh nắng mặt trời (sử dụng quần áo, mũ,...) và tránh tia cực tím nhân tạo (đèn tắm nắng, nhà tắm nắng).

5. Bệnh thần kinh - tâm thần

Các phản ứng có hại nghiêm trọng gồm lú lẫn, mất phương hướng, rối loạn giác quan (giảm thị giác, vị giác, khứu giác và thính giác), đau đầu, choáng váng, thậm chí ngã (với người cao tuổi), vấn đề hành vi, trầm cảm, vấn đề trí nhớ, mệt mỏi và rối loạn giấc ngủ nghiêm trọng.

Thời gian khởi phát và kéo dài của phản ứng có hại

Thời gian khởi phát và kéo dài của phản ứng có hại phụ thuộc vào loại phản ứng và từng người bệnh.

Triệu chứng có thể xuất hiện sau 48 giờ điều trị và kéo dài nhiều tháng sau khi đã ngừng thuốc.

Thời gian kéo dài của mỗi phản ứng có hại khác nhau giữa các bệnh nhân. Nhiều phản ứng có hại có thể còn sau khi đã ngừng điều trị, tuy nhiên phần lớn mất đi.

Cần làm gì khi gặp phản ứng có hại?

Bệnh nhân và người chăm sóc cần được thông báo về nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng khi được kê đơn và cấp phát thuốc fluoroquinolon.

Bệnh nhân nên đọc tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc và thảo luận thắc mắc với bác sĩ.

Cần liên hệ với bác sĩ ngay khi xuất hiện những triệu chứng sau:

- Sưng đau các gân hoặc khớp
- Đau bất thường và/ hoặc yếu tay chân
- Đánh trống ngực, cảm giác loạn nhịp tim hoặc nhịp tim nhanh

- Khó thở, sưng phù chân
- Giảm thị lực hoặc có bất kỳ rối loạn thị giác
- Mẩn đỏ, kích ứng, ngứa da, đặc biệt khi dưới ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím nhân tạo (đèn tắm nắng, nhà tắm nắng, ...)
- Khi xuất hiện đau nhói và dữ dội vùng bụng, ngực hoặc lưng, cần đến bệnh viện ngay lập tức.

Tham khảo: *Dossier thématique - Fluoroquinolones - ANSM (sante.fr)*

Medsafe: Nguy cơ nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng kháng sinh cephalosporin bao gồm rối loạn chức năng não bộ (encephalopathy), cơn động kinh và/hoặc động kinh rung giật cơ đã được ghi nhận.

Các yếu tố nguy cơ xuất hiện các phản ứng này bao gồm: nhóm bệnh nhân cao tuổi, suy giảm chức năng thận, có bệnh lý nền về rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch.

Cần nhắc sử dụng cephalosporin do tiềm ẩn nguy cơ gây nhiễm độc thần kinh ở những người có các yếu tố nguy cơ trên và có tình trạng bệnh thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân.

Nhiễm độc thần kinh có thể xuất hiện khi sử dụng bất kỳ cephalosporin thế hệ nào

Cephalosporin là kháng sinh beta lactam phổ rộng, thuốc có thể được sử dụng trong phác đồ điều trị đầu tay (first-line) và phác đồ điều trị thay thế (second-line) trong nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn.

Cephalosporins bao gồm 5 thế hệ, dựa trên đặc tính phổ kháng khuẩn và lịch sử nghiên cứu phát triển thuốc.

Bảng 1: Phân loại kháng sinh cephalosporins theo thế hệ lưu hành tại New Zealand

Thế hệ 1	Thế hệ 2	Thế hệ 3	Thế hệ 4	Thế hệ 5
Cefazolin	Cefuroxim	Cefotaxim	Cefepim	Ceftarolin fosamil
Cefalexin	Cefaclor	Ceftazidim Ceftriaxon		Ceftolozan*

*ceftolozan ở dạng phối hợp với tazobactam

Các báo cáo ca và báo cáo chuỗi trên thế giới cho thấy, so với các kháng sinh cephalosporin khác, nhiễm độc thần kinh chủ yếu ghi nhận được khi sử dụng cefepime. Tuy nhiên phản ứng này cũng đã được báo cáo đối với các kháng sinh cephalosporin thế hệ khác.

Nhiễm độc thần kinh gây ra bởi cephalosporin có thể biểu hiện bằng nhiều các phản ứng khác nhau

Các báo cáo về nhiễm độc thần kinh do cephalosporin được mô tả chủ yếu với các tình trạng rối loạn chức năng liên quan đến bệnh lý não, cơn động kinh và động kinh rung giật cơ.

Bệnh lý não (encephalopathy) là thuật ngữ rộng bao hàm tất cả các bệnh lý làm rối loạn chức năng não bộ, như thay đổi trạng thái tinh thần, biểu hiện thông qua một loạt các triệu chứng từ lú lẫn đến suy giảm ý thức.

Các cơn động kinh liên quan đến dùng cephalosporin có thể biểu hiện dưới dạng co giật hoặc không co giật với cơ chế cephalosporin làm rối loạn chức năng của chất dẫn truyền thần kinh gamma-aminobutyric acid (GABA).

Các triệu chứng nhiễm độc thần kinh được báo cáo xuất hiện trong vòng vài

ngày từ lúc bắt đầu điều trị và biến mất sau khi ngừng thuốc.

Suy giảm chức năng thận là một yếu tố nguy cơ, đặc biệt nếu bệnh nhân không được hiệu chỉnh liều

Cephalosporin được thải trừ qua thận. Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận có thể gặp tình trạng tích lũy cephalosporin, nếu không hiệu chỉnh liều phù hợp có thể dẫn đến nguy cơ gặp độc tính.

Các yếu tố nguy cơ khác đối với nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin như: bệnh nhân cao tuổi, rối loạn thần kinh trung ương và sử dụng cephalosporin đường tiêm tĩnh mạch với liều cao.

Những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nền nặng có thể tăng nhạy cảm với các phản ứng nhiễm độc thần kinh do tăng khả năng xâm nhập của cephalosporin vào thần kinh trung ương.

Lời khuyên cho nhân viên y tế

Nhận biết về nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin cho bệnh nhân là một thách thức lớn bởi bệnh nhân dùng kháng sinh thường đi kèm với nhiều yếu tố nguy cơ tiềm ẩn.

Tháng 12 năm 2022, MARC đã khuyến cáo các nhân viên y tế nên cân nhắc nguy cơ xảy ra tình trạng nhiễm độc thần kinh khi sử dụng cephalosporin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nêu trên và tình trạng bệnh lý thần kinh mới khởi phát không rõ nguyên nhân. Trong những trường hợp như vậy, việc ngừng thuốc có thể là phù hợp.

Các báo cáo ca ở New Zealand

Kể từ ngày 31 tháng 10 năm 2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc

tại New Zealand (CARM) đã nhận được một số báo cáo mô tả tình trạng nhiễm độc thần kinh gây ra khi sử dụng cephalosporin (Bảng 2).

Các phản ứng bất lợi được báo cáo trong những trường hợp này bao gồm cơn động kinh, cơn co giật cơ, lú lẫn, bệnh lý rối loạn chức năng não bộ, kích động, ảo giác và mê sảng.

Bảng 2: Các trường hợp có khả năng nhiễm độc thần kinh do cephalosporin gây ra được báo cáo về Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM), kể từ ngày 31 tháng 10 năm 2022

Thế hệ	Cephalosporin	Số báo cáo	CARM IDs
1	Cefazolin	7	58339, 77512, 86695, 97392, 105241, 122558, 137985
	Cefalexin	2	123136, 136282
2	Cefuroxim	6	24559, 26025, 26764, ^b 52754, 57256, 87469
	Cefaclor	3	22512, 33509, 50548
3	Cefotaxim	2	26764, ^b 105295
	Ceftazidim	2	28172, 136000
	Ceftriaxon	2	107950, 110187
4	Cefepim	2	98398, 108616

Chú ý:

+ Không có báo cáo của cephalosporin thế hệ 5: ceftarolin và ceftolozan

+ Báo cáo 26764 có 2 thuốc nghi ngờ là cefuroxim và cefotaxim

Tham khảo:

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-Vol-44-No.1-March-2023.pdf>

EMA: Nhắc lại về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài, gây tàn tật và không hồi phục của fluoroquinolon

Ủy ban an toàn của EMA (PRAC) khuyến cáo các nhân viên y tế hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon đường uống, tiêm hoặc hít do nguy cơ gặp các phản ứng có hại gây tàn tật, kéo dài và có khả năng không hồi phục.

Hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon có nghĩa là không nên sử dụng trong trường hợp:

- Để điều trị các bệnh nhiễm trùng có thể khỏi mà không cần điều trị hoặc không nghiêm trọng (như viêm họng);
- Để điều trị các bệnh nhiễm trùng không do vi khuẩn, ví dụ, viêm tuyến tiền liệt (mãn tính) không do vi khuẩn;
- Để ngăn ngừa tiêu chảy hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu dưới (nhiễm trùng đường niệu không lan ra ngoài bàng quang) ở người du lịch;
- Để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn nhẹ hoặc trung bình trừ khi không thể sử dụng các loại thuốc kháng sinh thường được khuyến dùng cho những bệnh nhiễm trùng này.

Cần tránh sử dụng fluoroquinolon ở những bệnh nhân đã gặp phản ứng có hại nghiêm trọng với kháng sinh fluoroquinolon hoặc quinolon. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh thận và ở những người đã ghép tạng vì những bệnh nhân này có nguy cơ bị tổn thương gân cao hơn. Vì việc sử dụng corticosteroid với fluoroquinolon cũng làm tăng nguy cơ này, nên tránh sử dụng kết hợp các loại thuốc này.

Nghiên cứu đánh giá dữ liệu từ cơ sở chăm sóc ban đầu ở sáu quốc gia Châu Âu (Bỉ, Pháp, Đức, Hà Lan, Tây Ban Nha

và Vương quốc Anh) từ năm 2016 đến năm 2021 cho thấy rằng các biện pháp được thực hiện để hạn chế sử dụng các loại thuốc này có tác động không đáng kể.

Thư gửi cán bộ y tế (DHPC) sẽ nhấn mạnh rằng các sản phẩm này chỉ nên được kê đơn theo các chỉ định đã được phê duyệt và sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích và rủi ro ở từng bệnh nhân.

Nguồn: Trung tâm DI & ADR Quốc gia

AAP: Báo cáo chi tiết việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em

Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) đã đưa ra một báo cáo lâm sàng cập nhật về việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em, làm rõ dữ liệu từ báo cáo công bố năm 2011 và nêu rõ các chỉ định, phản ứng có hại và thông tin kê đơn thực tế liên quan đến bác sĩ nhi khoa.

Fluoroquinolon là nhóm kháng sinh được sử dụng tại chỗ hoặc toàn thân để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Các fluoroquinolon được kê đơn phổ biến nhất đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt bao gồm:

- ciprofloxacin, có phổ rộng trên Gram âm;
- levofloxacin, có phổ trên Gram dương, Gram âm, mycobacteria và vi khuẩn không điển hình;
- moxifloxacin, có phổ trên vi khuẩn Gram dương, Gram âm, kỵ khí và mycobacteria.

Mặc dù có phổ tác dụng rộng, fluoroquinolon thường không được kê đơn cho trẻ em.

Dưới đây là những chỉ định hiện tại của fluoroquinolon được FDA chấp thuận ở trẻ em, thông tin cập nhật liên quan đến tính an toàn và hiệu quả, các bệnh nhiễm

khuẩn ở trẻ em mà fluoroquinolon có thể được cân nhắc sử dụng.

Fluoroquinolon bị hạn chế sử dụng ở trẻ em do những lo ngại về sự an toàn. Nếu không có lựa chọn thay thế, đây vẫn là nhóm kháng sinh được sử dụng trong một số trường hợp cụ thể.

Các chỉ định của ciprofloxacin toàn thân được FDA chấp thuận sử dụng cho trẻ em bao gồm bệnh than qua đường hô hấp, bệnh dịch hạch, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận. Levofloxacin được FDA chấp thuận cho bệnh than và bệnh dịch hạch ở trẻ em. Việc hạn chế sử dụng ở trẻ em là do lo ngại về phản ứng có hại, chủ yếu dựa trên dữ liệu độc tính được quan sát thấy trong các nghiên cứu trên động vật liên quan đến chó con khi sử dụng quinolon. Độc tính trên khớp dẫn đến tổn thương sụn đã được quan sát thấy ở động vật non, gây ra lo ngại về độc tính tương tự ở trẻ em.

Tuy nhiên, các nghiên cứu nhi khoa đã không chứng minh được sự gia tăng các phản ứng có hại lâu dài trên cơ xương khớp của fluoroquinolon so với các loại kháng sinh khác, mặc dù đã quan sát thấy sự gia tăng bệnh khớp ngắn hạn tự khỏi sau khi ngừng thuốc. Đứt gân Achilles, một biến chứng hiếm gặp liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở người lớn mắc bệnh mãn tính, chưa được báo cáo ở trẻ em.

Do các báo cáo sau khi đưa ra thị trường về phản ứng có hại của fluoroquinolon liên quan đến gân, cơ, khớp và các biến cố ở hệ thần kinh trung ương, FDA đã đưa ra cảnh báo đặc biệt (boxed warning) sửa đổi đối với fluoroquinolon toàn thân vào tháng 7 năm 2016. Cảnh báo cập nhật khuyến cáo hạn chế sử dụng kháng sinh fluoroquinolon thường quy trong một số bệnh nhiễm trùng không biến chứng, ví dụ: viêm xoang cấp tính, viêm phế quản cấp tính (không nên

điều trị bằng kháng sinh nói chung) hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng, do nguy cơ phản ứng có hại gây tàn tật.

Fluoroquinolon cũng có liên quan đến sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và tiêu chảy do Clostridium difficile. Lợi ích của fluoroquinolon (ví dụ: phổ tác dụng rộng và sinh khả dụng đường uống cao) và nguy cơ tác dụng phụ không mong muốn tiềm tàng phải được xem xét tại thời điểm kê đơn.

Các chỉ định lâm sàng của fluoroquinolon có thể được xem xét ở trẻ em

Fluoroquinolon không được chỉ định là liệu pháp toàn thân đầu tay ở trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp không có lựa chọn thay thế hợp lý do vi khuẩn đa kháng thuốc hoặc khi thuốc kháng sinh đường uống được coi là tối ưu, fluoroquinolon có thể được xem xét.

Việc sử dụng levofloxacin có thể được xem xét để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp trên và dưới khi tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng khiến không thể sử dụng liệu pháp tiêu chuẩn như amoxicillin hoặc khi có liên quan đến vi khuẩn đa kháng thuốc.

Khi không có sẵn kháng sinh thay thế phù hợp với sự đề kháng của vi khuẩn hoặc các lựa chọn về công thức, có thể chọn ciprofloxacin trong trường hợp nhiễm trùng đường tiêu hóa do Salmonella hoặc Shigella.

Tuy nhiên, do sự gia tăng kháng fluoroquinolon ở các vi khuẩn gây bệnh đường ruột, nên xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh.

Việc sử dụng fluoroquinolon để điều trị đầu tay các bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng hoặc viêm bể thận do vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc được chỉ định ở trẻ em trên 1 tuổi nếu không

thể sử dụng thuốc không phải fluoroquinolon dựa trên dữ liệu về độ nhạy cảm hoặc tiền sử dị ứng. Một số fluoroquinolon tác dụng tại chỗ được phê duyệt để điều trị viêm kết mạc do vi khuẩn và viêm tai ngoài.

Nhìn chung, fluoroquinolon tác dụng tại chỗ an toàn và dung nạp tốt.

Tham khảo:

<https://publications.aap.org/aapnews/news/7040/AAP-report-details-use-of-fluoroquinolones-in>

ANSM: Thuốc chống viêm không steroid và các biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng

Tháng 03/2023, các trung tâm cảnh giác dược khu vực (CRPV) tại Pháp đã ghi nhận một số trường hợp xuất hiện biến chứng nhiễm khuẩn, có trường hợp tử vong ở người lớn và trẻ em sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kê đơn hoặc không kê đơn. Biến chứng nhiễm khuẩn có thể xảy ra ngay cả khi thuốc kháng sinh được kê đơn đồng thời.

Trong bối cảnh bùng phát nhiễm khuẩn do liên cầu nhóm A, ANSM lưu ý các quy tắc sử dụng NSAID hợp lý.

NSAID (như ibuprofen, ketoprofen) là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất để giảm đau hoặc hạ sốt cho người lớn và trẻ em mà không cần kê đơn. Các thuốc này có thể làm giảm các triệu chứng như sốt hoặc đau, do đó dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán, xử trí và có thể dẫn đến nguy cơ gặp biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Nếu có tình trạng đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩn thông thường (viêm họng, ho hoặc nhiễm khuẩn răng miệng), khuyến cáo lựa chọn paracetamol (thuốc giảm đau hạ sốt không có tác dụng chống viêm).

Thông tin dành cho bệnh nhân và nhân viên y tế

- Sử dụng paracetamol trong trường hợp đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩn thông thường như viêm họng, viêm mũi họng, ho, viêm phổi, viêm tai, nhiễm khuẩn răng miệng, tổn thương da hoặc thủy đậu.

- Lưu ý sử dụng NSAID đúng cách trong trường hợp đau hoặc sốt:

+ Kê đơn và sử dụng NSAID ở liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể (3 ngày trong trường hợp sốt, 5 ngày trong trường hợp đau)

+ Ngừng thuốc ngay khi hết triệu chứng

+ Không dùng đồng thời với NSAID khác

+ Tránh sử dụng NSAID khi bị thủy đậu

- Không cần cho trẻ uống thuốc hạ sốt nếu nhiệt độ của trẻ dưới 38,5°C. Có thể giảm nhiệt độ cho trẻ bằng các phương pháp đơn giản trước khi cân nhắc sử dụng thuốc hạ sốt: mặc quần áo mỏng (không được cởi hết quần áo của trẻ), để trẻ nghỉ ngơi trong phòng thoáng mát (nhiệt độ từ 18 đến 20°C). Cho trẻ uống nước thường xuyên.

Nếu bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp hoặc các bệnh được điều trị bằng NSAID kéo dài, khuyến cáo không tự ý dừng thuốc và cần liên hệ với bác sĩ khi có nghi ngờ, đặc biệt là trong trường hợp bị sốt.

Chống chỉ định sử dụng tất cả các thuốc NSAIDs ở phụ nữ mang thai từ 6 tháng trở lên. Thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ mang thai giai đoạn trước đó.

Tham khảo: [Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens \(AINS\) et complications infectieuses graves - ANSM \(sante.fr\)](#)

GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID*(Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc)*

Bệnh nhân nữ, 73 tuổi, nặng 47 kg, chẩn đoán: Theo dõi nhiễm khuẩn huyết sau phẫu thuật thay khớp háng bán phần/tăng huyết áp, suy tim, suy thận mạn (Clcr = 8ml/phút). Bệnh nhân được chỉ định phác đồ kháng sinh vancomycin, meropenem, sau 2 ngày, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân không cải thiện nên được chuyển sang sử dụng linezolid thay cho vancomycin. Trước khi sử dụng linezolid, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi của bệnh nhân là 383 G/L. Sau 10 ngày sử dụng thuốc, tiểu cầu của bệnh nhân bắt đầu giảm dần từ 328 G/L xuống 103 G/L vào ngày thứ 19. Bệnh nhân được ngừng linezolid, tiểu cầu tiếp tục giảm xuống 79 G/L (sau 5 ngày dùng thuốc). Ngày thứ 8 sau khi ngừng thuốc, tiểu cầu hồi phục ở mức 247 G/L. Diễn biến giá trị tiểu cầu của bệnh nhân trong



Hình 1. Số lượng tiểu cầu (G/L) của bệnh nhân trong quá trình điều trị

quá trình điều trị được trình bày trong Hình 1.

Bàn luận:

Linezolid là kháng sinh nhóm oxazolidinon, có phổ tác dụng trên các vi khuẩn Gram (+) kháng thuốc. Với sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 100%, linezolid có thể sử dụng cả đường tiêm và đường uống. Thuốc có khả năng xâm nhập tốt vào mô (da, mô mềm, xương, cơ, mỡ, dịch lót biểu mô phế nang), không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận hay có can thiệp lọc máu nên đang ngày càng được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

Giảm tiểu cầu liên quan đến linezolid là phản ứng có hại phổ biến, có thể dẫn đến cần ngừng thuốc hoặc thất bại điều trị. Thử nghiệm lâm sàng phase III của linezolid ghi nhận 2,9% bệnh nhân giảm tiểu cầu [1]. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá an toàn của linezolid giai đoạn hậu mại cho thấy tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện giảm tiểu cầu cao hơn nhiều, dao động từ 13% đến 53%, phụ thuộc vào định nghĩa giảm tiểu cầu, tiêu chuẩn loại trừ, các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân [2], [3], [4].

Cơ chế gây giảm tiểu cầu

Cơ chế gây giảm tiểu cầu do linezolid hiện vẫn chưa rõ ràng, liên quan đến ít nhất 2 cơ chế. Cơ chế thứ nhất là ức chế tủy xương có hồi phục dẫn đến giảm sản xuất tiểu cầu. Cơ chế này được đề xuất từ sớm, linezolid ức chế tủy xương có thể dẫn đến giảm cả hồng

cầu, tiểu cầu và bạch cầu [5], [6]. Cụ thể, linezolid thúc đẩy quá trình phosphoryl hóa myosin chuỗi nhẹ 2 (MLC2) và do đó ngăn chặn quá trình giải phóng tiểu cầu từ mảnh tế bào tiểu cầu trưởng thành [5]. Cơ chế thứ hai là gây giảm tiểu cầu do miễn dịch, Bernstein và cộng sự đã đề xuất cơ chế giảm tiểu cầu do linezolid tương tự cơ chế giảm tiểu cầu qua trung gian miễn dịch gây ra bởi quinin/quinidin [7].

Thời gian khởi phát, biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

Trong các nghiên cứu về an toàn thuốc ở giai đoạn hậu mại, thời gian xuất hiện giảm tiểu cầu ở bệnh nhân sử dụng linezolid rất khác nhau. Thời gian điều trị dài (≥ 7 ngày) thường làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu [8]. Tuy nhiên, bệnh nhân được điều trị < 7 ngày cũng có thể gặp biến cố này [8], [9].

Một số dấu hiệu và triệu chứng giảm tiểu cầu liên quan đến thuốc bao gồm [10]:

Triệu chứng toàn thân: ớn lạnh, chóng mặt, mệt mỏi, sốt, buồn nôn, nôn.

Giảm tiểu cầu mức độ trung bình (20 - 150 G/L): vết bầm tím, tiểu máu vi thể, đốm/ban xuất huyết.

Giảm tiểu cầu nghiêm trọng (< 20 G/L): xuất huyết não, chảy máu cam, ban xuất huyết, chảy máu lợi, đi tiểu ra máu, đi ngoài ra máu, rong kinh, xuất huyết sau phúc mạc.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến giảm tiểu cầu

- Tuổi: bệnh nhân tuổi cao (≥ 65 tuổi) có nguy cơ giảm tiểu cầu nhiều hơn [11]
- Thời gian điều trị: thời gian sử dụng linezolid kéo dài (≥ 7 ngày) làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu [8].
- Suy thận: Bệnh nhân suy giảm chức năng thận (Clcr < 60 ml/phút) có nguy cơ gặp giảm tiểu cầu cao hơn 3,54 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường [12].
- Số lượng tiểu cầu ban đầu thấp (< 150 G/L) [8]
- Một số yếu tố nguy cơ khác được ghi nhận từ các nghiên cứu như bệnh nhân lọc máu, có bệnh lý ác tính, bilirubin toàn phần trước điều trị cao ($>1,2$ mg/dL) [13], [14], [15].

Theo dõi, xử trí phản ứng có hại

Tất cả bệnh nhân sử dụng linezolid cần được theo dõi công thức máu toàn phần ít nhất 1 lần/tuần. Theo dõi công thức máu toàn phần chặt chẽ hơn được khuyến cáo ở những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nền thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu trước khi dùng thuốc; đang dùng các thuốc có thể gây giảm số lượng tế bào máu, giảm chức năng hay số lượng tiểu cầu; suy thận nặng; dùng linezolid dài hơn 10 ngày [16].

Nếu giảm tiểu cầu xảy ra ở bệnh nhân sử dụng linezolid, nên xem xét ngừng sử dụng thuốc. Trong trường hợp việc điều trị với linezolid là bắt buộc, không có lựa chọn thay thế, cần theo dõi chặt chẽ công thức máu và có chiến lược quản lý bệnh nhân phù hợp [11], [16].

Trong tình huống lâm sàng trên, bệnh nhân có một số yếu tố nguy cơ gặp giảm tiểu cầu bao gồm tuổi cao (73 tuổi), suy thận mạn (Clcr = 8 ml/ phút), thời gian điều trị dài ngày (19 ngày). Tiểu cầu bắt đầu giảm sau 10 ngày sử dụng thuốc, bệnh nhân không có dấu hiệu xuất huyết. Bệnh nhân được ngừng linezolid ở ngày 19 và theo dõi công thức máu 1-2 ngày/lần. Sau 8 ngày ngừng thuốc, số lượng tiểu cầu của bệnh nhân hồi phục dần.

Tóm lại, giảm tiểu cầu liên quan đến linezolid là phản ứng có hại phổ biến, có thể hồi phục. Tuổi cao, suy thận, sử dụng dài ngày, số lượng tiểu cầu ban đầu thấp có thể làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân sử dụng linezolid. Cần theo dõi công thức máu toàn phần trong quá trình điều trị để có thể phát hiện sớm và xử trí kịp thời, đặc biệt các bệnh nhân nguy cơ cao. Trong trường hợp có giảm tiểu cầu liên quan đến linezolid, cần nhắc kỹ nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục điều trị và khả năng thay thế linezolid bằng kháng sinh khác.

Tài liệu tham khảo

1. Rubinstein E., Isturiz R., et al. (2003), "Worldwide assessment of linezolid's clinical safety and tolerability: comparator-controlled phase III studies", *Antimicrob Agents Chemother*, 47(6), pp. 1824 -31.
2. Cazavet J., Bounes F. V., et al. (2020), "Risk factor analysis for linezolid-associated thrombocytopenia in critically ill patients", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 39 (3), pp. 527-538.
3. Ichie T., Suzuki D., et al. (2015), "The association between risk factors and time of onset for thrombocytopenia in Japanese patients receiving linezolid therapy: a retrospective analysis", *J Clin Pharm Ther*, 40(3), pp. 279-84.
4. Thirot H., Briquet C., et al. (2021), "Clinical Use and Adverse Drug Reactions of Linezolid: A Retrospective Study in Four Belgian Hospital Centers", *Antibiotics (Basel)*, 10(5), pp.
5. Gerson S. L., Kaplan S. L., et al. (2002), "Hematologic effects of linezolid: summary of clinical experience", *Antimicrob Agents Chemother*, 46(8), pp. 2723-6.
6. Tajima M., Kato Y., et al. (2016), "Linezolid-Induced Thrombocytopenia Is Caused by Suppression of Platelet Production via Phosphorylation of Myosin Light Chain 2", *Biol Pharm Bull*, 39(11), pp. 1846 -1851.
7. Bernstein W. B., Trotta R. F., et al. (2003), "Mechanisms for linezolid-induced anemia and thrombocytopenia", *Ann Pharmacother*, 37(4), pp. 517-20.
8. Choi G. W., Lee J. Y., et al. (2019), "Risk factors for linezolid-induced thrombocytopenia in patients without haematooncologic diseases", *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 124(2), pp. 228-234.
9. Kaya Kilic E., Bulut C., et al. (2019), "Risk factors for linezolid-associated thrombocytopenia and negative effect of carbapenem combination", *J Infect Dev Ctries*, 13(10), pp. 886-891.
10. Kellie Jones Weddle and Patrick J. Kiel (2018), "Chapter 46: Thrombocytopenia", in *Drug-induced diseases: prevention, detection, and management*, pp. 1054.
11. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) (2023), "Linezolid 2 mg/ml solution for infusion - Summary of product characteristics. ", pp.
12. Shi C., Xia J., et al. (2022), "Effect of renal function on the risk of thrombocytopenia in patients receiving linezolid therapy: A systematic review and metaanalysis", *Br J Clin Pharmacol*, 88(2), pp. 464-475.

13. Hanai Y., Matsuo K., et al. (2016), "A retrospective study of the risk factors for linezolid-induced thrombocytopenia and anemia", *J Infect Chemother*, 22(8), pp. 536-42.
14. Kim H. S., Lee E., et al. (2019), "Linezolid-induced thrombocytopenia increases mortality risk in intensive care unit patients, a 10 year retrospective study", *J Clin Pharm Ther*, 44(1), pp. 84-90.
15. Rabon A. D., Fisher J. P., et al. (2018), "Incidence and Risk Factors for Development of Thrombocytopenia in Patients Treated With Linezolid for 7 Days or Greater", *Ann Pharmacother*, 52(11), pp. 1162-1164.
16. Richard H Drew PharmD, MS, FCCP, FIDP, Trisha Peel, MD, MBBS, (2023), "Linezolid and tedizolid (oxazolidinones): An overview", Uptodate, TW Post, Uptodate, Waltham, MAa, pp.

**MỘT SỐ TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG
(Cập nhật/Bổ sung)**

***Lưu ý:**

- Các hoạt chất tham gia vào mỗi tương tác là hoạt chất thuốc sử dụng theo đường toàn thân.
- Các cặp tương tác có hoạt chất được **in đậm** là các cặp tương tác chỉ chống chỉ định trong một số bối cảnh lâm sàng hoặc trên một số đối tượng bệnh nhân cụ thể hoặc nhìn chung tốt nhất nên tránh phối hợp, tuy nhiên trong một số tình huống nhất định, khi không còn lựa chọn thay thế và bắt buộc sử dụng đồng thời, phối hợp thuốc vẫn có thể được cân nhắc sau khi được bác sĩ điều trị cân nhắc, đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích/nguy cơ.
- Các cặp tương tác không được in đậm (các tương tác còn lại) là các tương tác cần được chống chỉ định trong tất cả các tình huống lâm sàng và trên tất cả các đối tượng bệnh nhân khác nhau.

STT	HOẠT CHẤT 1	HOẠT CHẤT 2	CƠ CHẾ	HẬU QUẢ	XỬ TRÍ
1	Atropin	Kali clorid (dạng uống giải phóng kéo dài)	Atropin kháng cholinergic gây tồn lưu hoặc làm tăng thời gian kali qua đường tiêu hóa khi sử dụng đường uống, gây loét đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ loét tiêu hóa	1. Tốt nhất nên tránh phối hợp. Cân nhắc chuyển sang sử dụng kali đường tĩnh mạch. 2. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng đồng thời, cân nhắc một số khuyến cáo sau giúp giảm nguy cơ loét tiêu hóa: (1) uống ít nhất 100 mL nước sau khi uống kali, (2) ngồi hoặc đứng thẳng trong ít nhất 5 – 10 phút sau khi uống thuốc.
2	Ceftriaxon	Calci clorid	Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dung đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh	Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh	1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). 2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp.
3	Ceftriaxon	Dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci	Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dung	Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh	1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). 2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2

STT	HOẠT CHẤT 1	HOẠT CHẤT 2	CƠ CHẾ	HẬU QUẢ	XỬ TRÍ
			đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh		đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp.
4	Ceftriaxon	Ringer Lactat	Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dung đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh	Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh	1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). 2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp.
5	Domperidon	Amiodaron	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
6	Domperidon	Azithromycin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
7	Domperidon	Ciprofloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
8	Domperidon	Clarithromycin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon	Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp
9	Domperidon	Erythromycin	Erythromycin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon	Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp
10	Domperidon	Fluconazol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
11	Domperidon	Levofloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
12	Domperidon	Moxifloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
13	Domperidon	Propofol	Hiệp đồng tăng	Tăng nguy cơ	Chống chỉ định phối hợp.

STT	HOẠT CHẤT 1	HOẠT CHẤT 2	CƠ CHẾ	HẬU QUẢ	XỬ TRÍ
			tác dụng	kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	
14	Domperidon	Sevofluran	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
15	Domperidon	Ondansetron	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
16	Fluconazol	Amiodaron	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	<p>1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.</p> <p>2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.</p>
17	Fluconazol	Clarithromycin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	<p>1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.</p> <p>2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.</p>
18	Fluconazol	Erythromycin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	<p>1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.</p> <p>2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết</p>

STT	HOẠT CHẤT 1	HOẠT CHẤT 2	CƠ CHẾ	HẬU QUẢ	XỬ TRÍ
					định kê đơn.
19	Fluconazol	Ondansetron	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	<p>1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.</p> <p>2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.</p>
20	Fentanyl	Linezolid	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	<p>1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và fentanyl. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin).</p> <p>2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.</p>
21	Moxifloxacin	Amiodaron	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	<p>1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.</p> <p>2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp</p>

STT	HOẠT CHẤT 1	HOẠT CHẤT 2	CƠ CHẾ	HẬU QUẢ	XỬ TRÍ
					tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.

Tài liệu tham khảo: Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ban hành kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT của Bộ Y tế ngày 30/12/2021.

DANH MỤC THUỐC CÓ NGUY CƠ CAO GÂY ADR TẠI BỆNH VIỆN

Căn cứ Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ban hành kèm theo Quyết định số 29/QĐ-BYT ngày 05 tháng 01 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế;

Căn cứ danh mục thuốc trúng thầu tại Bệnh viện Nhi tỉnh Gia Lai giai đoạn 2023-2024;

Căn cứ danh mục thuốc hiện đang sử dụng tại Bệnh viện Nhi tỉnh Gia Lai;

Khoa Dược xây dựng danh mục các thuốc có nguy cơ cao gây ADR tại Bệnh viện Nhi tỉnh Gia Lai như sau:

STT	HOẠT CHẤT	BIỆT DƯỢC (Nồng độ/Hàm lượng)	ĐƠN VỊ TÍNH	DẠNG BẢO CHẾ	ĐƯỜNG DÙNG	GHI CHÚ
Kháng sinh						
1	Nhóm aminoglycosid	Vipracin (amikacin 500 mg); Gentamicin (gentamicin 80 mg/2 ml)	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
2	Vancomycin	Vancomycin 500 mg	Lọ	Bột đông khô pha tiêm	Tiêm truyền	
Thuốc chủ vận adrenergic						
3	Epinephrin (adrenalin)	Adrenalin	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
4	Nor-epinephrin (Nor-adrenalin)	BFS-Noradrenaline 10mg	Lọ	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
Thuốc chống loạn nhịp						
5	Amiodaron hydroclorid	Cordarone 150mg/3ml	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
Thuốc mê hô hấp và thuốc mê tĩnh mạch						
6	Propofol	Fresofol 1% Mct/Lct Inj 20ml 5's	Ống	Dung dịch tiêm truyền	Tiêm truyền TM	
7	Ketamin	Ketamine Hydrochloride Injection	Lọ	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
Heparin và các thuốc chống đông máu						
8	Heparin (natri)	HEPARIN SODIQUE PANPHARMA 5000 U.I./ml	Lọ	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
9	Tranexamic acid	Trenzamin 500mg inj.	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
Insulin						
10	Insulin analog tác dụng nhanh, ngắn (Glulisine)	Apidra® Solostar®	Bút tiêm	Dung dịch tiêm trong bút tiêm nạp sẵn	Tiêm dưới da	
11	Insulin người tác dụng nhanh, ngắn	Scilin R	Lọ	Dung dịch tiêm	Tiêm	
12	Insulin người trộn, hỗn hợp	Scilin M30 (30/70)	Lọ	Hỗn dịch tiêm	Tiêm	
Thuốc giảm đau opioid và thuốc an thần khác						
13	Midazolam	Midazolam B. Braun 5mg/ml	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
14	Midazolam	Zodalan	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
15	Diazepam	Seduxen 5mg	Viên	Viên nén	Uống	

16	Phenobarbital	Garnotal	Viên	Viên nén	Uống	
17	Phenobarbital	Phenobarbital 100 mg	Viên	Viên nén	Uống	
18	Fentanyl	Fentanyl B.Braun 0.5mg/10ml	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
19	Fentanyl	Fentanyl B.Braun 0.1mg/2ml	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
20	Morphin	Morphin 10mg/ml	Ống	Dung dịch thuốc tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
Thuốc phong bế dẫn truyền thần kinh, cơ						
21	Atracurium besylat	Atracurium - Hameln 10mg/ml	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm tĩnh mạch	
22	Rocuronium bromid	Rocuronium Kabi 10mg/ml Inj 10x5ml	Lọ	Dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền	Tiêm truyền tĩnh mạch	
23	Rocuronium bromid	Rocuronium 50mg	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm	
Kali và các chất điện giải						
24	Kali clorid	Potassium Chloride Proamp 0,10g/ml	Ống	Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền	Tiêm truyền	
25	Kali clorid	Kali clorid 10%	Ống	Dung dịch tiêm truyền	Tiêm truyền	
26	Magnesi sulfat	MAGNESI SULFAT KABI 15%	Ống	Dung dịch tiêm	Tiêm truyền	
Chế phẩm nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa						
27	Acid amin	Aminoplasmal B.Braun10%; Vaminolact; Aminoleban; Kidmin	Chai	Dung dịch tiêm truyền	Truyền tĩnh mạch	
28	Nhũ dịch lipid	Smoflipid 20%	Chai	Nhũ tương truyền tĩnh mạch	Tiêm truyền	
Nước vô khuẩn để truyền, khí dung và rửa vết thương (không bao gồm dạng chai rót) có thể tích ≥ 100 ml						
29	Nước cất pha tiêm	Nước cất pha tiêm 500 ml	Chai	Dung môi pha tiêm	Dung môi pha tiêm	

Gia Lai, ngày 20 tháng 07 năm 2023

Người soạn
(Ký và ghi rõ họ tên)

Khoa Dược
(Ký và ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo bệnh viện
(Ký và ghi rõ họ tên)

