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 - 2024

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

BIP: Nguy cơ giảm tiểu cầu liên quan đến Acid valproic 3

BIP: PPI và nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng trên trẻ em 3

MEDSAFE: Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẻ do thuốc 4

BỘ Y TẾ CANADA: Cảnh báo nguy cơ tiềm ẩn hội chứng Pseudo – Bartter khi sử dụng Colistin 4

MHRA: Cảnh báo nhắc lại về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng Montelukat 5

MEDSAFE: An toàn thuốc tại nhà – phòng tránh trường hợp vô tình ngộ độc thuốc 6

CẢNH GIÁC DƯỢC

THIẾU MÁU TAN MÁU MIỄN DỊCH LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC 8

THÔNG TIN THUỐC VÀ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

LƯU Ý: KALI CLORID PHA LOÃNG CHO TIÊM TRUYỀN 13

THÔNG TIN SỬ DỤNG THUỐC HƯỚNG DẪN PHA TIÊM/ TRUYỀN VÀ BẢO QUẢN MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH 14

DANH MỤC THUỐC NHÌN GIỐNG NHAU, ĐỌC GIỐNG NHAU 19

BIP: NGUY CƠ GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN ACID VALPROIC

Acid valproic là một thuốc ức chế kênh natri phụ thuộc điện thế. Thuốc được tổng hợp lần đầu vào năm 1882, là dẫn chất của acid valeric (acid pentanoic) có trong cây Nữ lang (*Valeriana officinalis*). Năm 1962, khi sử dụng acid valproic làm dung môi, bác sĩ Pierre Eymard đã tình cờ phát hiện ra đặc tính chống co giật của hợp chất này.

Biến cố giảm tiểu cầu do acid valproic xảy ra với tần suất từ 5-18% và thường gặp hơn ở phụ nữ và bệnh nhân cao tuổi. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm số lượng tiểu cầu thấp tại thời điểm bắt đầu dùng thuốc và liều acid valproic. Số lượng tiểu cầu của bệnh nhân cũng có quan hệ tỷ lệ với liều acid valproic được sử dụng. Hiện chưa rõ cơ chế chính xác của biến cố. Giả thuyết chính hiện nay là acid valproic tác động trực tiếp đến quá trình tạo máu tại tuỷ xương. Một giả thuyết khác cho rằng cơ chế liên quan đến việc cấu trúc phân tử acid valproic giống với một số acid béo cấu tạo nên màng tế bào, từ đó acid valproic có thể được tích hợp vào màng tế bào, gây ra phản ứng tự miễn dịch dẫn đến phá hủy tiểu cầu.

Các biểu hiện lâm sàng thường gặp của biến cố giảm tiểu cầu bao gồm thời gian chảy máu kéo dài và ban xuất huyết. Trong trường hợp giảm tiểu cầu không triệu chứng, cần chú ý số lượng tiểu cầu và mức độ kiểm soát bệnh khi cân nhắc giảm liều acid valproic. Số lượng tiểu cầu thường hồi phục sau khi giảm liều thuốc. Nhân viên y tế cần chú ý báo cáo phản ứng có hại của thuốc khi xảy ra biến cố.

Tài liệu tham khảo: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bip_occitanie_no3_2023.pdf

BIP: PPI VÀ NGUY CƠ NHIỄM TRÙNG NGHIÊM TRỌNG TRÊN TRẺ EM

Hiện nay, thuốc ức chế bơm proton (PPI) thường được kê đơn rộng rãi, đặc biệt là trên trẻ em. Trên thực tế, 10% trẻ dưới 1 tuổi được kê đơn PPI (thường do trào ngược dạ dày thực quản - GERD) và tỷ lệ này ngày càng gia tăng trong vài năm gần đây. Thông qua cơ chế thay đổi hệ vi sinh hoặc tác động trực tiếp lên hệ miễn dịch, nguy cơ nhiễm trùng liên quan đến sử dụng PPI là đáng kể.

Gần đây, một nghiên cứu của Hệ thống Dữ liệu Y tế Quốc gia Pháp (SNDS) đã ghi nhận: trong số hơn 1,2 triệu trẻ sinh từ năm 2010 đến năm 2018 được điều trị GERD, có hơn 600.000 trẻ được điều trị bằng PPI, thuốc kháng histamin H2 hoặc thuốc kháng acid/alginat. Tỷ lệ nhiễm trùng nghiêm trọng ở quần thể bệnh nhân này là 3:100 người - năm.

Việc sử dụng PPI có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng (tỷ suất nguy cơ (HR) được hiệu chỉnh theo các yếu tố nguy cơ chính: 1,34 [95% CI: 1,32-1,36]), đặc biệt trên đường tiêu hóa (HR 1,52 [1,48-1,55]), tai-mũi-họng, phổi, tiết niệu hoặc thần kinh. Nguy cơ này được ghi nhận cả trên trẻ không có tiền sử sinh non hoặc mắc các bệnh mạn tính. Những kết quả này cùng với kết quả của các nghiên cứu khác cho thấy có sự gia tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella*, *Campylobacter* và *Clostridium difficile* trong quá trình điều trị bằng PPI.

PPI thường được kê đơn off-label trên quần thể bệnh nhân dưới 1 tuổi. Cần lưu ý rằng, chỉ nên kê đơn PPI cho trẻ sơ sinh trên 1 tháng tuổi bị trào ngược dạ dày thực quản khó chịu trong thời gian dài.

Tài liệu tham khảo: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bip_occitanie_no3_2023.pdf

MEDSAFE: HỘI CHỨNG DẠNG BAN ĐỎ ĐỐI XỨNG, XEN KẺ DO THUỐC

Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ do thuốc là hiện tượng phát ban tại các nếp gấp da. Đã có nhiều báo cáo về các thuốc gây hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ. Trong đó, kháng sinh beta-lactam là loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất. Các triệu chứng có thể tự giảm dần và mất đi sau khi ngừng sử dụng thuốc.

Định nghĩa Hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ do thuốc

Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ do thuốc (SDRIFE) (hay còn gọi là hội chứng khỉ đầu chó) là hiện tượng phát ban tại các nếp gấp da ở vùng nách, sau đầu gối hoặc mẩn đỏ đối xứng hình chữ V trên vùng mông, thường không đi kèm các triệu chứng toàn thân.

Các nhóm thuốc có liên quan đến SDRIFE

SDRIFE là phản ứng quá mẫn type IV đối với thuốc có tác dụng toàn thân, xuất hiện vài giờ đến vài ngày sau khi tiếp xúc với thuốc.

Nhóm thuốc phổ biến có liên quan đến khoảng 50% các trường hợp SDRIFE là kháng sinh beta-lactam.

Các nhóm thuốc khác có liên quan SDRIFE bao gồm: kháng sinh không phải nhóm beta-lactam, thuốc giảm đau, thuốc chống nấm và thuốc cản quang chứa iod.

Xử trí đối với Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ

Hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ có thể tự giảm dần và mất đi sau một thời gian ngừng sử dụng các thuốc nghi ngờ. Sử dụng corticosteroid tại chỗ có thể làm giảm nhanh chóng các triệu chứng phát ban.

Các báo cáo ADR được ghi nhận tại New Zealand

Tại New Zealand, đã có 3 trường hợp có hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ được báo cáo. Các thuốc nghi ngờ bao gồm: metoprolol, cetuximab, doxycycline và ceftriaxon.

Tài liệu tham khảo: https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December%202023/Symmetrical-drug-related-intertriginous-and-flexural-exanthema.html

BỘ Y TẾ CANADA: CẢNH BÁO NGUY CƠ TIỀM ẨN HỘI CHỨNG PSEUDO – BARTTER KHI SỬ DỤNG COLISTIN

Bộ Y tế Canada phát hiện có mối liên quan giữa colistin (natri colistimethat) và nguy cơ tiềm ẩn mắc hội chứng Pseudo-Bartter. Bộ Y tế Canada hiện đang làm việc với các công ty nhằm cập nhật cảnh báo về hội chứng Pseudo-

Bartter vào thông tin sản phẩm của các thuốc chứa colistin.

1. Kết quả đánh giá an toàn của Bộ Y tế Canada:

- Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các thông tin ghi nhận được từ hệ thống cơ sở dữ liệu Cảnh giác dược Canada, các hệ thống cơ sở dữ liệu trên thế giới và tra cứu tài liệu y văn. Tại thời điểm đánh giá, Bộ Y tế Canada chưa nhận được bất kỳ báo cáo nào có liên quan đến hội chứng Pseudo-Bartter khi sử dụng colistin (natri colistimethat).

- Bộ Y tế Canada đã xem xét 7 ca được ghi nhận trong y văn về hội chứng Pseudo-Bartter ở các bệnh nhân sử dụng colistin. Trong số 7 ca trên, 6 ca được đánh giá về mối quan hệ nhân quả giữa phản ứng và thuốc ở mức *Có khả năng*, và 1 ca được đánh giá ở mức độ *Có thể*.

- Phản ứng hạ kali máu, nhiễm kiềm chuyển hóa và mất kali qua nước tiểu được ghi nhận trên tất cả các trường hợp, một số ca cho thấy có thêm phản ứng hạ magie máu và hạ canxi máu. Trong tất cả 7 trường hợp, các rối loạn điện giải đã được xử lý hoặc cải thiện đáng kể sau khi ngưng sử dụng colistin.

- Sau khi xem xét thông tin an toàn ở các khu vực khác bao gồm châu Âu, Bộ Y tế Canada khẳng định các động thái được Bộ Y tế Canada đưa ra là nhất quán với các quyết định tại châu Âu.

2. Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada:

- Bộ Y tế Canada xác định có mối liên quan giữa việc sử dụng colistin và nguy cơ mắc hội chứng Pseudo-Bartter.

- Bộ Y tế Canada đang làm việc với các đơn vị sản xuất cập nhật cảnh báo về hội chứng Pseudo-Bartter trong sản phẩm các thuốc chứa colistin.

- Bộ Y tế Canada khuyến khích bệnh nhân và các nhân viên y tế báo cáo về các tác dụng không mong muốn có liên quan đến việc sử dụng colistin cũng như các chế phẩm y tế khác đến Hệ thống Cảnh giác dược Canada.

- Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục theo dõi các thông tin an toàn liên quan đến colistin để xác định và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn. Bộ Y tế Canada sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời khi phát hiện ra nguy cơ an toàn mới.

Tài liệu tham khảo: https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1705515920269

MHRA: CẢNH BÁO NHẮC LẠI VỀ NGUY CƠ GẶP BIẾN CỐ BẤT LỢI TRÊN TÂM THẦN KINH KHI SỬ DỤNG MONTELUKAST

Ngày 29/04/2024, MHRA nhắc lại cảnh báo về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast trên tất cả bệnh nhân, bao gồm cả trẻ em và trẻ vị thành niên.

Kể từ khi được cấp phép tại Anh vào năm 1998, MHRA đã nhận được 1223 báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh nghi ngờ liên quan đến montelukast. Các biến cố được báo cáo phổ biến nhất ở mọi lứa tuổi bao gồm rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lo lắng, trầm cảm, thay đổi hành vi và tâm trạng. Biến cố thường gặp nhất ở trẻ nhỏ (từ 12 tuổi trở xuống) là hành vi hung

hăng, gặp ác mộng, và lo lắng, trong khi ở trẻ lớn tuổi hơn (từ 13 đến 17 tuổi), biến cố thường được báo cáo là lo lắng, ý định tự tử, và trầm cảm.

Tại Anh, thông tin về biến cố tâm thần kinh đã được đưa vào thông tin sản phẩm của các thuốc chứa montelukast vào năm 2008 và cảnh báo chi tiết được bổ sung vào năm 2019. Các biến cố này bao gồm:

- Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, và kích thích, có thể kèm hành vi hung hăng (tần suất 1/100)

- Rối loạn chú ý hoặc trí nhớ (tần suất 1/1.000)

- Ảo giác, hoặc suy nghĩ và hành vi tự tử (tần suất 1/10.000)

Tháng 09/2019, trong Bản tin Drug Safety Update, MHRA cũng nhắc lại cho nhân viên y tế và bệnh nhân về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh liên quan đến montelukast.

Sau khi triển khai các biện pháp trên, MHRA tiếp tục nhận được các báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh cũng như các câu hỏi đến từ bệnh nhân và người chăm sóc liên quan đến montelukast. Do đó, MHRA đã tiến hành đánh giá bằng chứng mới, cân nhắc các vấn đề của bệnh nhân và người chăm sóc, đồng thời, xin tư vấn lâm sàng độc lập từ các bác sĩ nhi khoa, sức khoẻ tâm thần, hô hấp và chuyên gia về an toàn thuốc của Ủy ban Thuốc sử dụng trên người.

Kết quả đánh giá dữ liệu báo cáo biến cố bất lợi cho thấy, có khả năng có sự thiếu nhận thức ở cả nhân viên y tế, bệnh nhân và người chăm sóc về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh khi sử dụng montelukast. Dựa trên những bằng chứng hiện có, nhóm tư vấn Cảnh giác Dược (PEAG) cho rằng nên ngừng sử dụng montelukast ngay khi có triệu chứng do đặc thù của các biến cố này và việc ngừng thuốc kịp thời có thể giúp ngăn chặn triệu chứng trở nặng hơn.

Để nâng cao nhận thức về nguy cơ gặp biến cố trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast, sắp tới, cảnh báo về biến cố này trong thông tin sản phẩm tại Anh sẽ được đóng khung để nhấn mạnh, đồng thời, cập nhật các bằng chứng mới nhất hiện có. Nhân viên y tế và bệnh nhân cần nắm được các thông tin này.

Tài liệu tham khảo: Montelukast: reminder of the risk of neuropsychiatric reactions - GOV.UK (www.gov.uk)

MEDSAFE: AN TOÀN THUỐC TẠI NHÀ – PHÒNG TRÁNH TRƯỜNG HỢP VÔ TÌNH NGỘ ĐỘC THUỐC

Một số loại thuốc có thể rất độc đối với người hoặc vật nuôi, ngay cả với lượng nhỏ. Trẻ em có nguy cơ đặc biệt cao bị ngộ độc thuốc. Cân nhắc các chiến lược kê đơn an toàn với thuốc đã biết có hại khi sử dụng không đúng cách. Nhắc nhở bệnh nhân giữ tất cả các loại thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm với của trẻ em và vật nuôi, ngoài ra không bao giờ chia sẻ thuốc kê đơn với người khác.

Các chất trong nhà, bao gồm thuốc, là nguyên nhân phổ biến gây ngộ độc ngoài ý muốn ở trẻ em và vật nuôi. Khoảng 20% các gia đình có trẻ em ở độ tuổi mẫu giáo bị ngộ độc mỗi năm. Tuy nhiên, mọi lứa tuổi đều có thể bị ngộ độc bởi các loại thuốc trong nhà.

Medsafe cũng đã nhận được báo cáo các trường hợp ngộ độc gây chết vật nuôi do Efudix (kem fluorouracil 5-FU) tại New Zealand và nước ngoài. Tờ thông tin sản phẩm của Efudix đã được cập nhật lưu ý an toàn cho vật nuôi.

Các yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ ngộ độc bao gồm loại thuốc, số lượng thuốc, đường phơi nhiễm, và các đặc điểm của người sử dụng như tuổi, cân nặng, tiền sử bệnh lý. Hầu hết các trường hợp phơi nhiễm không có hậu quả nghiêm trọng, tuy nhiên một số loại thuốc có thể gây ngộ độc nghiêm trọng hoặc tử vong ngay cả với lượng rất nhỏ.

Ngộ độc ở trẻ em

Hơn một nửa số cuộc gọi đến Trung tâm Chống độc Quốc gia New Zealand liên quan đến trẻ em dưới 5 tuổi và trẻ em từ 1 đến 3 tuổi là nhóm tuổi dễ bị ngộ độc nhất. Các báo cáo bao gồm cả ngộ độc hóa chất gia dụng và thuốc. Bảng 1 liệt kê một số loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất cho Trung tâm Chống độc Quốc gia về ngộ độc ở trẻ em < 5 tuổi.

Bảng 1. Ví dụ về các loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất trong ngộ độc ở trẻ em dưới 5 tuổi

Paracetamol	Thuốc chống viêm	Thuốc tuyến giáp
Vitamin tổng hợp	Thuốc kháng histamin	Kháng sinh
Thuốc tránh thai đường uống	Thuốc cảm lạnh và cúm	

Bảng 2. Ví dụ về các loại thuốc có thể gây ngộ độc nghiêm trọng ở trẻ em với lượng nhỏ

Nhóm thuốc	Ví dụ
Thuốc chẹn kênh calci	Diltiazem, verapamil
Opioid	Morphin, fentanyl
Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Amitriptylin, nortriptylin
Dẫn chất sulfonylurea	Glipizid, gliclazid
Thuốc điều trị gout	Colchicin

Ngộ độc ở vật nuôi

Chuyển hóa của nhiều loại thuốc ở vật nuôi khác với người. Một số loại thuốc thường được sử dụng ở người có độc tính cao đối với vật nuôi, ví dụ, thuốc chống viêm, paracetamol, thuốc cảm lạnh và cúm, thuốc kháng histamin, thuốc chống trầm cảm và vitamin. Thuốc bôi (như kem và thuốc mỡ) cũng có thể gây hại khi vật nuôi ăn phải, kể cả khi vật nuôi liếm thuốc dính trên da. Thuốc chứa 5-FU, calcipotriol hoặc minoxidil đặc biệt có hại, kể cả với một lượng nhỏ.

Tài liệu tham khảo: https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2024/Medicine-safety%20reminder_-avoid-unintentional-poisoning-in-the-home.html

THIẾU MÁU TAN MÁU MIỄN DỊCH LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC

Thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến thuốc là biến cố nghiêm trọng, khó chẩn đoán và nhiều trường hợp dẫn đến kết cục xấu như suy đa tạng và tử vong. Mặc dù vậy, biến cố này thực sự rất hiếm gặp, với tần suất khoảng 1 - 2 ca/1 triệu bệnh nhân. Tỷ lệ trên có khả năng thấp hơn so với thực tế do nhiều trường hợp không được chẩn đoán và xác định nguyên nhân đầy đủ [1]. Ceftriaxon là một trong những thuốc được báo cáo phổ biến nhất liên quan đến biến cố này. Nhân hai ca lâm sàng ghi nhận thiếu máu tan máu liên quan đến ceftriaxon trong Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR, bài viết dưới đây sẽ tổng quan lại về cơ chế bệnh sinh, các biện pháp xử trí và dự phòng biến cố hiếm gặp trên.

Ca lâm sàng

Ca lâm sàng thứ 1: Bệnh nhân nữ, 46 tháng, 7 kg, tiền sử bại não - động kinh, được chẩn đoán viêm phổi và được chỉ định ceftriaxon 700mg x 1 lần/ngày tiêm tĩnh mạch. Bệnh nhân dùng thuốc đến ngày thứ 9 xuất hiện da xanh, niêm mạc rất nhợt, refill > 2h, mạch ngoại vi không bắt được, mạch trung tâm bắt yếu. Kết quả xét nghiệm: số lượng hồng cầu 1,23 T/L (4,0 - 5,4), hemoglobin 3,6 g/dL (12 - 16), hematocrit 9,5% (37 - 47) (trước khi dùng ceftriaxon, các chỉ số trên trong khoảng giá trị bình thường). Bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi cơn tan máu cấp, suy hô hấp. Bệnh nhân được cấp cứu ngưng tuần hoàn, bóp bóng qua nội khí quản, ép tim ngoài lồng ngừng, tiêm adrenalin, truyền khối hồng cầu rửa, truyền huyết tương tươi đông lạnh. Tuy nhiên, bệnh nhân tiên lượng rất nặng và người nhà xin về.

Ca lâm sàng thứ 2: Bệnh nhân nữ, 47 tháng, 13 kg, viêm màng não được chỉ định ceftriaxon 1300 mg x 1 lần/ ngày tiêm tĩnh mạch. Bệnh nhân dùng thuốc đến ngày thứ 15 xuất hiện cơn khóc thét, kích thích, sau đó giật toàn thể, cơn kéo dài 30 giây, tự cắt cơn. Sau đó, trẻ ngủ yên, tím tái trong cơn, da niêm mạch nhợt, tim đều, mạch rõ, chi ấm, tần số 118 chu kỳ/ phút, huyết áp 95/68 mmHg. Kết quả xét nghiệm: số lượng hồng cầu 0,98 T/L (4,0 - 5,4), hemoglobin 3,8 g/dL (12 - 16), hematocrit 10,1% (37 - 47) (trước khi dùng ceftriaxon và ở các ngày thứ 3, ngày thứ 7 và ngày thứ 12 dùng thuốc, các chỉ số trên trong khoảng giá trị bình thường). Bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu nặng - tan máu miễn dịch cấp tính do ceftriaxon. Bệnh nhân được truyền khối hồng cầu từ 250 mL máu toàn phần, truyền Ringer lactat, midazolam (truyền tĩnh mạch) và phenobarbital (uống). Sau truyền máu và ngừng ceftriaxon, bệnh nhân hồi phục.

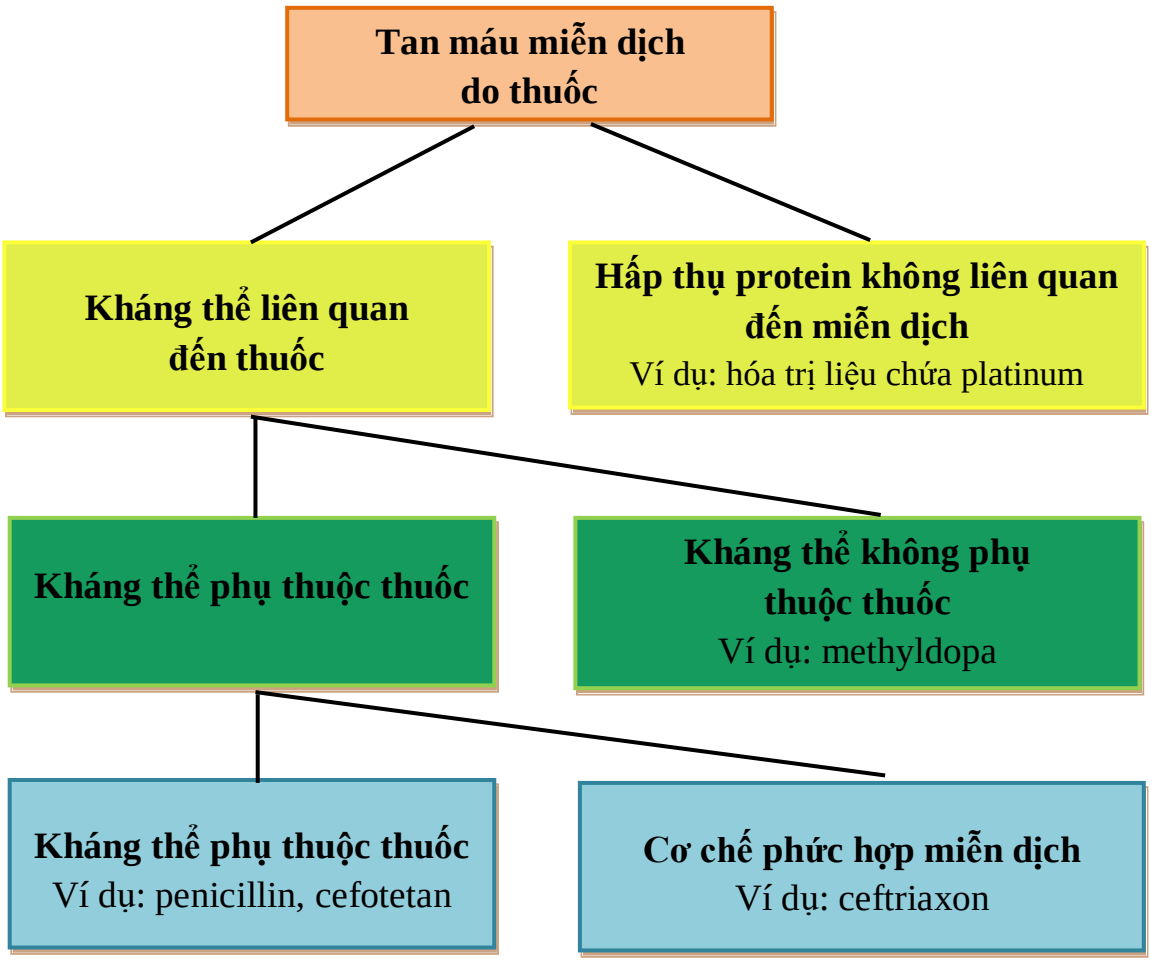
Cơ chế bệnh sinh

Trước hết, cần phân biệt phản ứng tan máu do thuốc bao gồm: phản ứng gây độc trực tiếp hồng cầu gây tan máu (như ribavirin) hoặc phản ứng tan máu miễn dịch liên

quan đến thuốc, dẫn đến tan máu nội mạch hoặc ngoại mạch. Tan máu miễn dịch do thuốc có thể xảy ra thông qua cơ chế hình thành kháng thể liên quan đến thuốc hoặc cơ chế hấp phụ protein không phải miễn dịch. Kháng thể liên quan đến thuốc lại được chia thành hai loại: phụ thuộc thuốc và không phụ thuộc thuốc. Kháng thể phụ thuộc thuốc cần sự có mặt của thuốc (hoặc chất chuyển hóa của thuốc) để liên kết và gây ly giải hồng cầu. Trái lại, kháng thể không phụ thuộc thuốc hoạt động tương tự kháng thể tự miễn, chủ yếu liên kết với cấu trúc màng hồng cầu mà không cần có mặt của thuốc nghi ngờ. Với loại này, thuốc chỉ đóng một phần nhỏ và không đáng kể ở vị trí liên kết. Kháng thể không phụ thuộc thuốc ít gặp hơn so với kháng thể phụ thuộc thuốc [1]. Kháng thể phụ thuộc thuốc thường liên quan đến cefotetan, ceftriaxon và piperacilin. Trong khi đó, fludarabin, methyldopa và các chất ức chế beta-lactamase và hóa trị liệu chứa platinum thường là nguyên nhân gây kháng thể không phụ thuộc thuốc [2].

Phân tích sâu hơn nữa, các kháng thể phụ thuộc thuốc lại được phân biệt với nhau dựa trên cơ chế liên kết của thuốc với hồng cầu. Trong đó, nếu thuốc và hồng cầu liên kết theo cơ chế cộng hóa trị, sẽ dẫn đến phản ứng theo cơ chế hấp phụ thuốc hay phản ứng kiểu penicillin; còn nếu thuốc liên kết với hồng cầu bằng một liên kết lỏng kẻo hơn sẽ gây phản ứng kiểu phức hợp miễn dịch. Sơ đồ tóm tắt các loại tan máu miễn dịch do thuốc khác nhau được trình bày trong Hình 1 [1].

Thiếu máu tan máu do ceftriaxon thường do cơ chế hình thành phức hợp miễn dịch. Ceftriaxon và các chất chuyển hóa có thể liên kết với kháng thể trong huyết tương hình thành phức hợp miễn dịch. Các phức hợp miễn dịch liên kết không đặc hiệu với màng tế bào hồng cầu, kích hoạt bổ thể và gây phá hủy hồng cầu. Các phản ứng ly giải hồng cầu do kích hoạt bổ thể thường xảy ra trong lòng mạch. Các phản ứng này thường cấp tính, nặng, giải phóng hemoglobin vào huyết tương, xuất hiện hemoglobin trong nước tiểu. Trong những trường hợp nghiêm trọng, có hiện tượng giảm mạnh và đột ngột hemoglobin sau khi sử dụng thuốc [3]. Phản ứng thiếu máu tan máu ở trẻ em thường nặng và diễn tiến xấu, với khoảng 36% trường hợp ghi nhận hậu quả tử vong [4].



Hình 1. Tóm tắt các loại thiếu máu tan máu liên quan đến thuốc [1]

Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng

Thiếu máu tan máu do thuốc thường xuất hiện sau khoảng vài ngày đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Các triệu chứng có thể bao gồm: mệt mỏi, vàng da, chán ăn, đau bụng. Đa số các triệu chứng này liên quan đến phản ứng tan máu [5]. Với các trường hợp nặng, có thể có các triệu chứng xanh xao, mất ý thức, co giật và hạ huyết áp xảy ra do hiện tượng thiếu máu cấp tính. Một số triệu chứng khác có thể bao gồm đau lưng dưới, giảm trương lực cơ. Trong đó, đau lưng thường liên quan đến sự lắng đọng của các mảnh vỡ hồng cầu bị phá hủy tại thận, còn giảm trương lực cơ thường do oxy không đủ cung cấp đến các mô khi số lượng hồng cầu giảm nhanh chóng [6].

Về cận lâm sàng, không có một xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu chuyên biệt cho thiếu máu tan máu. Thông thường, bệnh nhân có kết quả thiếu máu, hemoglobin thấp không có nguyên nhân rõ ràng. Bệnh nhân có số lượng hồng cầu lưới tăng không xuất phát từ nguyên nhân tăng sản xuất hồng cầu do gần đây có chảy máu hoặc do bổ sung sắt, vitamin B12, folat, đồng hoặc do sử dụng erythropoietin. Ngoài ra, xét nghiệm máu có thể ghi nhận các kết quả bất thường như haptoglobin thấp, nồng độ lactate dehydrogenase (LDH) cao, nồng độ bilirubin gián tiếp cao là dấu hiệu của hiện tượng phá hủy hồng cầu. Phết máu ngoại vi có thể phát hiện các hình thái hồng cầu bất

thường như hồng cầu hình cầu (spherocytes) hoặc mảnh vỡ hồng cầu (schistocytes) [7].

Thiếu máu tan máu miễn dịch được đặc trưng bởi xét nghiệm kháng globulin trực tiếp (DAT hoặc xét nghiệm Coombs trực tiếp) dương tính và/hoặc xét nghiệm kháng globulin gián tiếp (IAT hoặc xét nghiệm Coombs gián tiếp) dương tính. Các xét nghiệm này giúp xác định tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân có cơ chế miễn dịch hay không liên quan đến miễn dịch [7]. Trong đó, xét nghiệm Coombs trực tiếp dùng để phát hiện các kháng thể được gắn lên bề mặt hồng cầu, còn xét nghiệm Coombs gián tiếp dùng để phát hiện các kháng thể bất thường trong huyết thanh của bệnh nhân.

Biến chứng nặng của thiếu máu tan máu do thuốc bao gồm suy thận cấp, suy đa tạng và ngừng tim đột ngột. Bệnh nhân suy thận không chỉ do giảm tưới máu mà còn do độc tính trên thận của hemin và hemoglobin tự do, đặc biệt trong trường hợp có tắc nghẽn ống thận [3]. Cơn tan máu cấp là biến cố nguy hiểm có thể xảy ra khi thiếu máu tan máu xảy ra cấp tính, đột ngột cùng với sự gia tăng số lượng hồng cầu lưới [6]

Theo dõi và xử trí

Việc điều trị thiếu máu tan máu do thuốc phụ thuộc vào mức độ nặng của triệu chứng và tình trạng tan máu. Do đó, việc phát hiện sớm và xử trí kịp thời đóng vai trò quan trọng. Ngừng thuốc nghi ngờ là biện pháp cần thiết đầu tiên. Đa số các trường hợp phản ứng nhẹ đến trung bình thường cải thiện rõ rệt sau khi ngừng thuốc khoảng 2 tuần mặc dù phản ứng Coombs trực tiếp có thể dương tính hàng tháng. Các trường hợp phản ứng nặng (hemoglobin < 7 g/dL) cần truyền máu. Không nên trì hoãn việc truyền máu ở bệnh nhân nặng mặc dù khó xác định được máu có phản ứng chéo tương thích ở bệnh nhân có test Coombs dương tính. Bệnh nhân có thể cần thực hiện phương pháp trao đổi huyết tương hoặc lọc huyết tương nếu xảy ra sốc, tuy nhiên, các trường hợp này tương đối hiếm gặp [5].

Việc xác định cơ chế phản ứng thiếu máu tan máu xảy ra theo loại kháng thể phụ thuộc thuốc hay không phụ thuộc thuốc cũng giúp bác sĩ có hướng xử trí phù hợp. Đối với các trường hợp do kháng thể không phụ thuộc thuốc, bên cạnh việc ngừng thuốc, do có tính chất tương tự tự kháng kháng thể, bệnh nhân nên được điều trị như thiếu máu tan máu do kháng thể nóng, cụ thể là sử dụng corticoid và bổ sung immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) hoặc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch nếu phản ứng nặng và dai dẳng. Tuy nhiên, thuốc có thể tạo ra các kháng thể theo nhiều cơ chế trên cùng một cá thể. Vì vậy, bác sĩ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân để xử trí kịp thời.

Riêng với ceftriaxon, một tổng kết cơ sở dữ liệu EMBASE, MEDLINE và cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Hoa Kỳ và Canada đến năm 2014 ghi nhận 37 ca thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến ceftriaxon. 70% bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm, trong đó, thiếu máu hồng cầu hình liềm là bệnh mắc kèm thường gặp nhất. Có đến 65% bệnh nhân đã từng sử dụng ceftriaxon trước đó và 59% bệnh nhân có hemoglobin mới phát hiện trong nước tiểu. Điều đó cho thấy tầm quan trọng của việc

khai thác tiền sử sử dụng ceftriaxon và sàng lọc hemoglobin trong nước tiểu như một biện pháp giúp phát hiện sớm biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng này [8]. Bên cạnh đó, cần cân nhắc cẩn thận khi kê đơn các kháng sinh cephalosporin khác ở bệnh nhân có tiền sử thiếu máu tan máu liên quan đến ceftriaxon do nguy cơ xuất hiện phản ứng chéo. Một số kháng sinh trong nhóm cephalosporin đã được ghi nhận có phản ứng chéo in vitro với kháng thể ceftriaxon bao gồm: cefamandol, cefoperazon, cefotaxim [9].

Tóm lại, thiếu máu tan máu miễn dịch liên quan đến ceftriaxon nói riêng và thuốc nói chung là biến cố hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và có nguy cơ tử vong cao. Việc điều trị thiếu máu tan máu do thuốc phụ thuộc vào mức độ nặng của triệu chứng và tình trạng tan máu. Phát hiện sớm và xử trí kịp thời đóng vai trò quan trọng, trong đó, ngừng thuốc nghi ngờ là biện pháp cần thiết đầu tiên.

Tài liệu tham khảo

1. Leicht H. B., Weinig E., et al. (2018), "Ceftriaxone-induced hemolytic anemia with severe renal failure: a case report and review of literature", BMC Pharmacol Toxicol, 19(1), pp. 67.

2. Pierce A., Nester T., et al. (2011), "Pathology consultation on drug-induced hemolytic anemia", Am J Clin Pathol, 136(1), pp. 7-12.

3. Northrop M. S., Agarwal H. S. (2015), "Ceftriaxone-induced hemolytic anemia: case report and review of literature", J Pediatr Hematol Oncol, 37 (1), pp. e63-6.

4. Arndt P. A., Leger R. M., et al. (2012), "Serologic characteristics of ceftriaxone antibodies in 25 patients with drug-induced immune hemolytic anemia", Transfusion, 52(3), pp. 602-12.

5. Singh A., Singhania N., et al. (2020), "Ceftriaxone-Induced Immune Hemolytic Anemia", Cureus, 12(6), pp. e8660.

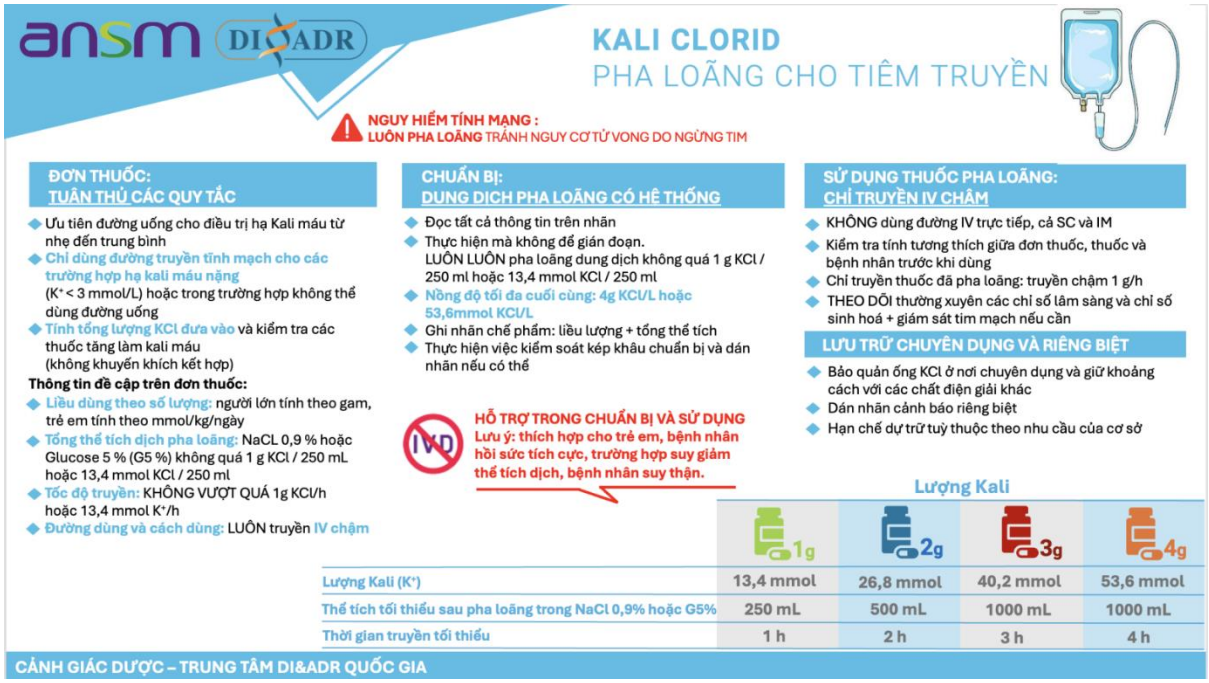
6. Tao E., Zhou H., et al. (2024), "Ceftriaxone-induced severe hemolytic anemia, renal calculi, and cholecystolithiasis in a 3-year-old child: a case report and literature review", Front Pharmacol, 15, pp. 1362668.

7. Barcellini W., Diagnosis of hemolytic anemia in the adult. 2024, UptoDate.

8. Neuman G., Boodhan S., et al. (2014), "Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia", Ann Pharmacother, 48(12), pp. 1594-604.

9. Garratty G. (2009), "Drug-induced immune hemolytic anemia", Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 10.1182/asheducation2009.1.73, pp. 73-9.

LƯU Ý: KALI CLORID PHA LOÃNG CHO TIÊM TRUYỀN



THÔNG TIN SỬ DỤNG THUỐC HƯỚNG DẪN PHA TIÊM/ TRUYỀN VÀ BẢO QUẢN MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH

STT	Tên hoạt chất – nồng độ	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Dung môi tương hợp	Chú ý
			Cách pha	Tốc độ	Cách pha	Tốc độ		
1	Ampicillin bột pha tiêm 1g.	Hòa tan 1g thuốc với 2-3 ml NCPT. [3]	Hòa tan 1g thuốc với 2- 3 ml NCPT. [3]	3-6 phút	Hòa 1g thuốc trong 100 ml Nacl 0,9% [3]	60 phút	Nên dùng NaCl 0.9% [2]	Bảo quản nơi khô, tránh ánh sáng trực tiếp, nhiệt độ dưới 30 ^{o}C. [3]
2	Amikacin ống dung dịch tiêm 500mg/ 2ml	*	*	2-3 phút	Pha loãng dung dịch chứa 500mg/ 100ml - 200ml dung môi tương hợp	30-60 phút	NaCl 0.9%, Ringer lactate	Bảo quản được ở 2-8 ^{0}C trong 24h [2]
3	Clindamycin ống tiêm 300mg/ 2ml, 600mg/ 4ml	* chỉ nên tiêm bắp ở liều ≤ 600mg	x	x	Liều < 900mg: pha loãng/ 50ml dung môi tương hợp * Liều ≥ 900mg: 100ml dung môi tương hợp	10-60 phút, tốc độ không quá 30mg/ phút	NaCl 0.9% [2]	Dùng ngay sau khi pha, bảo quản được ở 2- 8 ^{o}C trong 24h; Có thể truyền liên tục 0,75- 1,25mg/ phút [1]
4	Ciprofloxacin dung dịch tiêm 200mg/ 100ml	x	x	x	Pha loãng trong dung môi tương hợp đến 1mg- 2mg/ ml	≥ 60 phút	Glu 5%, NaCl 0.9%, [2]	Dùng ngay sau khi mở, nếu dùng không hết phải bỏ đi.
5	Ceftriaxone bột pha tiêm 1g	*Pha mỗi 250mg với 1ml lidocaine *Liều >1g nên được tiêm ở 2 vị	Hòa tan 1g trong 10ml NCPT [2]	2-4 phút [2]	Hòa tan: 1g trong 10ml NCPT Pha loãng: 50-100 ml dung môi tương hợp [2]	≥ 30 phút [2]	Nacl 0,9%, Glucose 5% [2]	Sử dụng ngay sau khi mở hoặc pha loãng, có thể bảo quản ở 2- 8 ^{0}C trong 24h [2]

		trí khác nhau [2]						
6	Ceftazidime bột pha tiêm 500mg, 1g.	Hòa tan mỗi 250 mg/ ml NCPT hoặc lidocain 1% [3]	Pha thuốc trong NCPT hoặc Nacl 0,9% với nồng độ khoảng 100 mg/ml [3]	3-5 phút [3]	Hòa tan: 1g/ 10ml NCPT pha loãng: đến 10mg/ml	≥ 30 phút [1] 20-30 phút [2]	Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer lactate [2]	Khi hòa tan, sẽ tạo thành CO2, cần chờ 1- 2 phút để loại hết CO2 trước khi sử dụng. Sử dụng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2- 8 ^{0}C trong 24h [2]
7	Cefotaxime bột pha tiêm 500mg, 1g, 2g	*Pha 500mg/ 2ml, 1g/ 4 ml, 2g/ 10ml NCPT *Liều trên 2g nên được tiêm ở 2 vị trí khác nhau [3]	10 ml NCPT	3-5 phút	Hòa tan: 4ml NCPT pha loãng: 50-100ml Glu 5% hoặc NaCl 0.9% [2]	20-60 phút [2]	Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer lactate [2]	Các dung dịch thuốc sau khi pha ổn định trong 12 giờ ở 5 ^{o}C ± 3 ^{o}C hoặc 4 giờ ở dưới 25 ^{o}C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.
8	Gentamicin ống dung dịch tiêm 80mg/ 2ml	Liều ≥ 4ml nên tiêm ở các vị trí khác nhau [2]	*	3-5 phút [1]	Pha loãng: 50-200ml NaCl 0.9% hoặc Glu 5% [1]	0.5-2h [1]	Glu 5%, NaCl 0.9%, [1]	Dùng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8 ^{0}C trong 24h; dung dịch sau pha loãng ổn định trong 24h ở nhiệt độ phòng 25 ^{0}C [2]
9	Imipenem -	x	x	x	Hòa tan 500mg vào 100 ml	Liều ≤	NaCl 0.9%,	Dùng ngay sau khi

	cilastatin bột pha tiêm chứa 500mg mỗi hoạt chất				Nacl 0,9%. Thêm 10ml dd tiêm truyền tương hợp vào lọ thuốc. Lắc đều và chuyển dung dịch vừa hòa tan trong lọ thuốc. Thêm tiếp 10ml dd tiêm truyền vào lọ thuốc. Lắc đều đến khi thu được dd trong suốt. Nồng độ pha trên là khoảng 5 mg/ml. [3]	500 mg truyền trong 20 - 30 phút. Liều > 500 truyền trong 40 - 60 phút [3]	Glu 5%, [3]	pha, có thể vẫn giữ được hoạt lực trong 3 giờ ở nhiệt độ dưới 25 ºC và trong 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8 ºC. [3]
10	Levofloxacin dịch truyền pha sẵn 250mg/ 50ml	x	x	x	* Dịch truyền pha sẵn * Pha loãng với dung môi thích hợp đến 5mg/ml [1]	≥ 60 phút cho liều 500mg; ≥90 phút cho liều 750mg [1]	NaCl 0.9%, Glu 5% [1]	Dùng ngay sau khi mở, nếu không dùng hết phải bỏ phần còn lại đi. Dung dịch sau pha loãng ở 5mg/ml ổn định trong vòng 72 giờ ở nhiệt độ =<25 ºC hoặc 14 ngày ở 5 ºC [1]
11	Metronidazole dịch truyền pha sẵn 500mg/ 100ml	x	x	x	Không cần pha loãng	30-60 phút [1]	NaCl 0.9%, Glu 5% [1]	Bảo quản thuốc ở nhiệt độ phòng, dưới 30 ºC, tránh ánh sáng. [1]
12	Meropenem bột pha tiêm 500 mg, 1g	x	Pha với NCPT đến nồng độ cuối cùng là 50 mg/ ml. [3]	5 phút [3]	Meropenem được hòa tan trong dung môi tương thích nồng độ cuối cùng là 1 – 20 mg/ml. [3]	15-30 phút [3]	NaCl 0.9%, Glu 5% [3]	Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 ºC, tránh đông đá. [3]

13	Benzyl penicillin 1.000.000 IU (600 mg)	600mg/1.6 ml NCPT * chỉ tiêm bắp cho liều dưới 1.2g [2]	mỗi 600 mg/ 5ml NCPT hoặc NaCl 0.9% [2]	5 phút [2]	Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong 100ml NaCl 0.9% [2]	30-60 phút [2]	NaCl 0.9%, Glu 5% [2]	Dung dịch sau pha ổn định ở nhiệt độ phòng (25 ± 2 độ C) trong 12 giờ hoặc 4 ngày ở tủ lạnh (5 ± 2 độ C). [2]
14	Vancomycin bột pha tiêm 500mg.	x	x	x	Truyền gián đoạn: pha loãng dd hoàn nguyên 500mg/10ml NCPT , pha loãng: mỗi 500mg trong 100ml NaCl 0.9% hoặc Glu 5%. Truyền liên tục: dd sau hoàn nguyên 1- 2 g được pha bằng dd NaCl 0.9% hoặc Glu 5%. [1]	Truyền gián đoạn: ≥ 60 phút Truyền liên tục: 24h [1]	NaCl 0.9%, Glu 5% [1]	Dung dịch thuốc sau khi pha trong dung môi nước cất tiêm 10 ml: 24 giờ sau khi pha.
15	Moxifloxacin 400mg/250ml	x	x	x	Không cần pha loãng.	Truyền trên 60 phút	NaCl 0.9%	Bảo quản thuốc ở nhiệt độ phòng, dưới 30 ºC, tránh ánh sáng. Sau khi mở nắp chai thuốc: thuốc ổn định trong 12 giờ ở nhiệt độ phòng 25 ºC hoặc 10 ngày ở nhiệt độ 2 – 8 ºC. [3]
16	Colistin 1.000.000 IU (12.500 IU = 1 mg)	Hòa tan bằng 5 ml NCPT [3]	Hòa tan bằng 2 ml NCPT. Pha loãng tiếp với Nacl	5 phút [3]	Pha thuốc bằng 5 ml NCPT. Pha loãng tiếp với Nacl 0,9% để thành 50 ml. [3]	Truyền tĩnh mạch trong khoảng 1 giờ. [3]	NaCl 0.9%, Glu 5%, Ringer lactate [3]	Các dung dịch đã pha để tiêm, truyền nên dùng ngay hoặc trong vòng 24 giờ sau khi pha nếu bảo quản ở

			0,9% để thành 10 ml. [3]					nhiệt độ 2 – 8 ºC, tránh ánh sáng. [3]
17	Cefamandol 1g	Hòa tan trong 3 ml với NCPT hoặc Nacl 0,9 %. Tiêm bắp sâu [3]	Hòa tan trong 10 ml với NCPT hoặc Nacl 0,9 % [3]	3 – 5 phút [3]	Hòa tan trong 10 ml NCPT . Sau đó pha loãng với Nacl 0,9% đạt tới nồng độ 1g/ 110ml. [3]	Truyền tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục. [3]	NaCl 0.9% [3]	Bảo quản không quá 30 ºC, tránh ẩm và ánh sáng. [3]

Chú thích:

X: đường dùng không khuyến cáo sử dụng

*: dùng trực tiếp

NCPT: Nước cất pha tiêm

Nguồn tham khảo hướng dẫn tiêm/ truyền một số loại kháng sinh:

[1] Dược thư quốc gia

[2] Injectable drugs guide

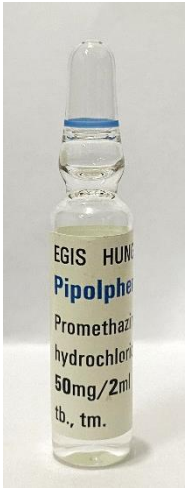
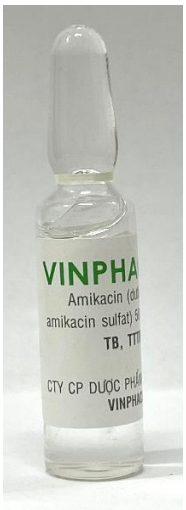
[3] Hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất

DANH MỤC THUỐC NHÌN GIỐNG NHAU, ĐỌC GIỐNG NHAU

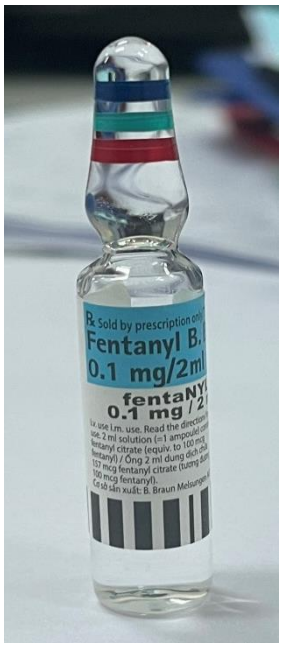
Để tránh nhầm lẫn trong quá trình cấp phát, kê đơn thuốc, gây ảnh hưởng bất lợi cho người bệnh, Khoa Dược xây dựng Danh mục các thuốc có hình dạng nhìn giống nhau và các thuốc có cách phát âm tương tự nhau (LASA – Look Alike, Sound Alike). Danh mục này sẽ được cập nhật, bổ sung trong quá trình sử dụng.

Việc quản lý các thuốc thuộc danh mục LASA cần bảo đảm:

- ✓ Ghi y lệnh rõ ràng tên thuốc, hàm lượng, dạng bào chế, liều.
- ✓ Sắp xếp các thuốc LASA tại các vị trí xa nhau, không để cạnh nhau.
- ✓ Thực hiện tốt các nguyên tắc kiểm tra, đối chiếu để tránh nhầm lẫn trong quá trình cấp phát cho bệnh nhân (kiểm tra chéo bởi ít nhất 2 nhân viên y tế trước khi cấp phát cho bệnh nhân)

STT	DANH MỤC THUỐC NHÌN GIỐNG NHAU		
1	**PIPOLPHEN** Promethazine hydrochloride 50mg/2ml  	**VINPHACINE** Amikacin 500mg/ 2ml  	**CLINDACINE 300** Clindamycin 300 mg/ 2ml
2	**LIDOCAIN KABI 2%** Lidocaine hydroclorid 40mg/2ml 	**GENTAMICIN** Gentamicine 80mg/2ml 	**DEXAMETHASON KABI** Dexamethasone 4mg/1ml

3	**ADRENALIN** Adrenaline1mg/1ml 	**MORPHIN** Morphine hydroclorid 10mg/ml
4	**LIDONALIN** Lidocain HCL 36mg Adrenalin 0,018mg 	**VITAMIN K1**

5	**DIMEDROL** Diphenhydramine 10mg/ml 	**ATROPIN SULPHAT** Atropine sulfate 0,25mg/ml
6	**MIDAZOLAM** Midazolam B.Braun 5mg/ml 	**FENTANYL** Fentanyl B.Braun 0.1mg/2ml 

7	**KEVINDOL** Ketorolac trometamol 30mg 	**GENTAMICIN** Gentamicin 80mg/2ml
8	**MIZAPENEM 0,5g** Meropenem 0,5g 	**COMBIKIT 3,2g** Ticarcillin 3g Acid clavulanic 0,2g
9	**MESECA** Fluticasone propionate 	**BENITA** Budesonide
10	**GLUCOSE 5% 500ML** 	**GLUCOSE 10% 500ML**

11	**VANCOMYCIN** Vancomycin 500 mg 		**TV – CEFTRI 1G** Ceftriaxon 1g 	
12	**NƯỚC CẤT PHA TIÊM 500ML** 	**RINGER LACTATE** 	**GLUCOSE 30% 500ML** 	**AMIPAREN-10**

13	**DISMOLAN** Acetylcystein 200mg/10ml 	**A.T CALMAX 500MG** Calci gluconate 500mg/10ml
14	**BROMHEXINE A.T** Bromhexine hydrochloride 4mg/5ml 	**ATISALBU** Salbutamol 2mg/5ml

15	**VENTOLIN NEB SOL 2,5MG/2,5ML** Salbutamol sulfate 2,5mg/2,5ml 	**COMBIVENT** (Salbutamol 0,52mg + Ipratropium 3mg) /2,5ml 	**ZENSALBU NEBULES 5MG/2,5ML** Salbutamol sulfate 5mg/2,5ml

Gia Lai, ngày 15 tháng 07 năm 2024

Người soạn	**Khoa Dược**	**Lãnh đạo bệnh viện**
(Ký và ghi rõ họ tên)	*(Ký và ghi rõ họ tên)*	*(Ký và ghi rõ họ tên)*