



BỆNH VIỆN ĐA KHOA CÀ MAU
KHOA DƯỢC
DƯỢC LÂM SÀNG & THÔNG TIN THUỐC



BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 2 – NĂM 2023

NỘI DUNG

ĐIỂM TIN THÔNG TIN THUỐC

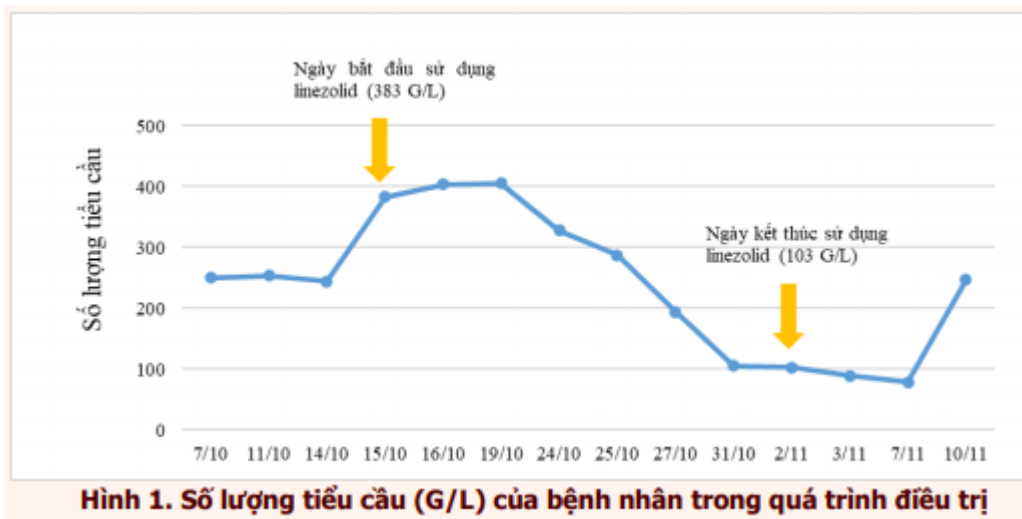
- 1 Giảm tiêu cầu liên quan đến Linezolid
- 2 Tương tác giữa spironolacton và các thuốc tác động trên hệ renin – angiotensin
- 3 Lựa chọn thuốc để điều trị cơn đau mạn tính

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

- 1 *Thuốc giảm đau opioid:* cập nhật thông tin kê đơn từ cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm hoa kỳ (FDA)
- 2 Cảnh giác dược liên quan đến phản vệ do thuốc
- 3 *MHRA:* Nhắc lại về nguy cơ phản ứng có hại gây tàn tật và kéo dài hoặc không hồi phục liên quan đến kháng sinh fluoroquinolon
- 4 *TGA:* Thuốc chống đông đường uống và nguy cơ tổn thương thận

GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID

Tình huống lâm sàng: Gần đây, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận một trường hợp bệnh nhân xuất hiện giảm tiểu cầu sau khi sử dụng linezolid tương đối điển hình. 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 (Clcreatinin = 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 dừng 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 quá trình điều trị được trình bày trong Hình 1.



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. 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.

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. 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. 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.



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. Tuy nhiên, bệnh nhân được điều trị < 7 ngày cũng có thể gặp biến cố này

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

- 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
- Thời gian điều trị: thời gian sử dụng linezolid kéo dài (≥ 7 ngày) làm tăng nguy cơ giảm tiểu cầu.
- Suy thận: Bệnh nhân suy giảm chức năng thận ($\text{Clcr} < 60\text{ml/phút}$) có nguy cơ gặp giảm tiểu cầu cao hơn 3,54 lần so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.
- Số lượng tiểu cầu ban đầu thấp (< 150 G/L)
- 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).

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.

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.

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 ($\text{Clcr} = 8$ 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, cân nhắc kỹ nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục điều trị và khả năng thay thế linezolid bằng kháng sinh khác.

TƯƠNG TÁC GIỮA SPIRONOLACTON VÀ CÁC THUỐC TÁC ĐỘNG TRÊN HỆ RENIN – ANGIOTENSIN

Tăng kali máu được xác định khi nồng độ kali máu $\geq 5,0$ mmol/L. Nồng độ kali máu $> 7,0$ mmol/L cần xử trí cấp cứu y khoa ngay do nguy cơ ngừng tim. Thuốc là một trong các nguyên nhân chính làm tăng nồng độ kali máu, với cơ chế rất đa dạng như giảm thải trừ kali qua thận, thay đổi vận chuyển kali qua màng hoặc do bổ sung kali.... Việc sử dụng đồng thời các thuốc này làm tăng nguy cơ tăng kali máu trên bệnh nhân. Tuy nhiên, trong một số trường hợp bệnh lý như suy tim, việc phối hợp các thuốc cùng có nguy cơ gây tăng kali máu, bao gồm spironolacton và các thuốc tác động trên hệ renin - angiotensin (thuốc ức chế men chuyển - ACEi hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin - ARB) lại nằm trong hướng dẫn điều trị và được sử dụng phổ biến trên lâm sàng do lợi ích đem lại cho người bệnh. Vì vậy, trên các đối tượng này, việc tăng cường giám sát kali và chức năng thận trong quá trình sử dụng thuốc đóng vai trò quan trọng để dự phòng các hậu quả bất lợi do tăng kali máu gây ra.

Bảng chứng từ y văn

Spironolacton được khuyến cáo kết hợp với ACEi/ARB ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm do cải thiện tỷ lệ tử vong và giảm nguy cơ nhập viện do suy tim. Khuyến cáo này được đưa ra dựa trên kết quả từ một thử nghiệm lâm sàng lớn đánh giá hiệu quả của spironolacton (nghiên cứu Randomised Aldactone Evaluation Study - RALES) trên bệnh nhân suy tim phân độ III hoặc IV theo thang phân loại của Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA). Nghiên cứu này cho thấy, khi phối hợp với phác đồ nền sử dụng ACEi, spironolacton giúp giảm 30% nguy cơ tử vong do diễn tiến của suy tim hoặc đột tử có nguyên nhân liên quan đến tim mạch so với placebo. Tỷ lệ nhập viện do tình trạng xấu đi của suy tim cũng giảm 35% ở nhóm sử dụng spironolacton so với nhóm sử dụng placebo. Thêm vào đó, ở nhóm spironolacton, các triệu chứng suy tim cũng cải thiện rõ rệt hơn. Trong nghiên cứu RALES, tỷ lệ tăng kali máu nghiêm trọng (nồng độ kali máu ≥ 6 mmol/L) tương đối thấp (1% ở nhóm chứng so với 2% ở nhóm dùng spironolacton, $p = 0,42$). Tuy nhiên, con số thực tế của tình trạng tăng kali máu trong thực hành đáng quan ngại hơn rất nhiều. Một nghiên cứu tại Mỹ và Canada sau đó đã cho thấy, sau công bố của thử nghiệm RALES, tỷ lệ sử dụng spironolacton tăng đột biến, kéo theo tỷ lệ nhập viện do tăng kali máu tăng từ 2,4/1000 năm 1994 lên 11,0/1000 bệnh nhân năm 2001 ($p < 0,001$).

Sự tăng này cũng có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong, từ 0,3 lên 2/1000 bệnh nhân ($p < 0,001$). Đáng chú ý, trong cùng giai đoạn, tỷ lệ nhập viện do suy tim cũng như tử vong do mọi nguyên nhân đều không giảm. Kết quả này ghi nhận trên nhóm bệnh nhân cao tuổi, sử dụng spironolacton liều trung bình là 25 mg/ngày, đang điều trị bằng ACEi trước đó có nhập viện hoặc không nhập viện do suy tim. Một nghiên cứu bệnh - chứng sử dụng dữ liệu bảo hiểm y tế tại Đức cũng cho thấy nguy cơ tăng kali máu khi phối hợp spironolacton và ACEi/ARB nặng nề hơn rất nhiều so với trong các thử nghiệm lâm sàng. Theo đó, nguy cơ tăng kali máu tăng rõ rệt ở bệnh nhân suy tim có sử dụng spironolacton so với người không sử dụng spironolacton, với tỷ suất chênh (OR) = 13,59 (95%CI: 11,63 - 15,88). Con số này là 11,05 (95%CI: 9,13–13,36) ở nhóm khi có thông tin về phân độ suy tim theo NYHA. Đặc biệt, nguy cơ này tăng lên ở người trên 70 tuổi và sử dụng ngắn hạn spironolacton. Ở Anh, từ tháng 1/1998 đến tháng 12/2015 ghi nhận 70 báo cáo ADR về tăng kali máu ở bệnh nhân sử dụng đồng thời spironolacton và ACEi hoặc ARB, trong đó, 3 trường hợp tử vong. Trong Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện của Việt Nam trong năm 2022 cũng ghi nhận 2 trường hợp tăng kali máu trên bệnh nhân sử dụng phối hợp spironolacton và ACEi/ARB, với mức tăng kali máu lần lượt là 5,9 mmol/L và 7,2 mmol/L.

Biện pháp quản lý tương tác thuốc

Rõ ràng, phối hợp spironolacton và ACEi/ARB đem lại nhiều lợi ích cho người bệnh nhưng cũng tiềm ẩn nguy cơ tăng kali máu nguy hiểm của phối hợp này. Việc tăng cường giám sát kali máu, chức năng thận và kiểm soát các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân đóng vai trò quan trọng. Trong đó, các yếu tố thuộc về bệnh nhân gây tăng kali máu cần lưu ý bao gồm: tuổi cao, mắc kèm đái tháo đường, giảm thể tích tuần hoàn và đặc biệt là suy thận nặng (creatinine huyết thanh > 221 $\mu\text{mol/L}$ ($> 2,5$ mg/dL) hoặc có mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) < 30 mL/min/1,73 m²).

Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp gần đây tổng hợp 20 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) về phối hợp ACEi/ARB với spironolacton đã cho thấy, việc sử dụng spironolacton với ACEi/ARB làm tăng kali máu khoảng 0,2 mmol/L (95%CI: 0,12 - 0,26) so với nhóm sử dụng ACEi/ARB đơn độc. Tuy nhiên, một số bệnh nhân trong các RCT xuất hiện tăng kali máu $\geq 5,5$ mmol/L bị rút khỏi thử nghiệm, từ đó, thông tin không được đưa vào nghiên cứu gốc cũng như nghiên cứu tổng quan, dẫn đến hạn chế trong kết quả phân tích gộp ở trên [9]. Vì vậy, mặc dù mức tăng của nồng độ kali máu được báo cáo chỉ ở mức vừa phải nhưng nồng độ kali máu và chức năng thận của bệnh nhân vẫn cần được theo dõi thường xuyên, đặc biệt khi bắt đầu phối hợp các thuốc.

Về liều dùng của spironolacton, ở bệnh nhân cần thận trọng về chức năng thận và nguy cơ tăng kali máu nên được khởi đầu với liều thấp của spironolacton (12,5 mg). Trong trường hợp phối hợp với các thuốc ACEi hoặc ARB, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả của spironolacton. Theo một số chuyên gia, để hạn chế nguy cơ tăng kali máu nặng, mức liều của spironolacton chỉ nên giới hạn ở 25 mg/ngày. Đặc biệt, trên bệnh nhân suy tim đang sử dụng phối hợp spironolacton và ACEi/ARB nên tránh sử dụng thêm các thuốc khác có cùng nguy cơ gây tăng kali máu (ví dụ: bổ sung kali clorid, thuốc lợi tiểu giữ natri như amilorid, thuốc chống viêm không steroid, trimethoprim...).

Tóm lại, mặc dù phối hợp spironolacton và ACEi/ARB được sử dụng phổ biến trong điều trị suy tim nhưng vẫn cần đánh giá cẩn thận các yếu tố nguy cơ (tuổi cao, mắc kèm đái tháo đường, giảm thể tích tuần hoàn, suy thận nặng) và theo dõi chặt chẽ kali máu cũng như chức năng thận của bệnh nhân để hạn chế hậu quả bất lợi do tương tác này gây ra.

LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU MẠN TÍNH

Phân biệt cơn đau mạn tính và cơn đau cấp tính

Cơn đau cấp tính (kéo dài ít hơn 1 tháng): là một phản ứng sinh lý với một kích thích có hại, có thể trở thành pathologic, thường khởi phát bất chợt, thời gian giới hạn và thường gây ra bởi chấn thương, trauma hoặc do điều trị như phẫu thuật.

Cơn đau mạn tính (kéo dài hơn 3 tháng): có thể là kết quả của một tình trạng bệnh lý nền hoặc bị chấn thương, điều trị, viêm hoặc không rõ nguyên nhân.

Cơn đau mạn tính thường liên quan đến cơn đau cấp tính.



Đau mạn tính thường ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống của bệnh nhân

Đau mạn tính là cơn đau dai dẳng kéo dài ngoài thời gian hồi phục thông thường hoặc xảy ra cùng với tình trạng sức khỏe mạn tính, chẳng hạn như viêm khớp. Cơn đau mạn tính ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe. Giống như bất kỳ các vấn đề sức khỏe kéo dài nào khác, tình trạng này thường dẫn đến những biến chứng khác ngoài các triệu chứng về mặt thể chất, ví dụ như cơn trầm cảm mới hoặc làm tình trạng trầm cảm tệ hơn, căng thẳng và khó ngủ. Nó có thể ảnh hưởng đến mọi người đến mức bệnh nhân không thể làm việc, ăn uống hợp lý, tham gia hoạt động thể chất hoặc tận hưởng cuộc sống. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, mức độ đau càng nghiêm trọng, các vấn đề này càng phức tạp.

Hậu quả nghiêm trọng của tình trạng đau mạn tính khiến cho việc tìm một phương pháp điều trị đóng vai trò cốt yếu. Quá trình này cực kỳ phức tạp và mang tính cá nhân hóa cao. Ví dụ: Một liệu pháp tốt cho một bệnh nhân đau vùng thắt lưng dưới có thể không hiệu quả cho bệnh nhân viêm xương khớp vì nhiều lý do. Do đó, chẩn đoán, chức năng sinh học và bệnh sử đều đóng vai trò quan trọng; bên cạnh đó việc tìm ra một liệu pháp điều trị phù hợp để giảm nhẹ cho bệnh nhân là một nỗ lực dài hạn.

Có nhiều lựa chọn thuốc để kiểm soát cơn đau mạn tính

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

NSAID hiệu quả nhất cho những cơn đau nhẹ và vừa kèm theo sưng và viêm. Những thuốc này thường được sử dụng để điều trị viêm khớp và những cơn đau do bong cơ gân, đau lưng, cổ gáy và đau bụng kinh.

Cơ chế: NSAID hoạt động bằng cách ức chế một số enzyme cyclooxygenase, được giải phóng trong quá trình tổn thương mô. Bằng cách ức chế các loại cyclooxygenase (COX) - bao gồm COX-1 và COX-2 - NSAID có thể giúp giảm đau và viêm do chấn thương. Những enzyme này xúc tác sản xuất hai loại eicosanoids: prostaglandin (PGs), gây giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, nhạy cảm với các thụ thể và ức chế axit dịch vị bài tiết và kết tập tiểu cầu; và thromboxan (TX) gây kết tập tiểu cầu và co mạch. COX-1 là thành phần của hầu hết các mô của cơ thể, sản xuất PG và TX cho các nhiệm vụ như đường tiêu hóa (GI) bảo vệ, duy trì lưu lượng máu thận và tiểu cầu tập hợp. Ngược lại, COX-2 chủ yếu được tạo ra

trong các tế bào viêm để phản ứng với tổn thương và do đó chịu trách nhiệm chính về các tác động của viêm — bao gồm cả đau

Lợi ích và rủi ro: Khi dùng theo chỉ dẫn, NSAID thường an toàn. Tuy nhiên khi dùng quá liều hoặc đôi khi ngay cả liều bình thường, NSAID có thể gây buồn nôn, đau dạ dày, chảy máu dạ dày hoặc loét. Liều lượng lớn NSAID cũng có thể dẫn đến các vấn đề về thận, úr nước và huyết áp cao. Nguy cơ mắc các tình trạng này tăng lên theo tuổi tác và có các vấn đề sức khỏe khác, bao gồm bệnh tiểu đường, tiền sử loét hoặc trào ngược dạ dày và bệnh thận.

Điểm mấu chốt: NSAID cũng có tác dụng trần - giới hạn mức độ đau mà thuốc có thể kiểm soát. Điều này có nghĩa là vượt quá một liều lượng nhất định, NSAID không mang lại thêm lợi ích trong việc giảm đau. Vượt quá liều khuyến cáo có thể không làm giảm cơn đau của bệnh nhân và có thể làm tăng nguy cơ mắc các tác dụng phụ nghiêm trọng.

Acetaminophen

Acetaminophen được chứng minh là có tác dụng giảm đau và hạ sốt hiệu quả. Thuốc hiệu quả với cơn đau nhẹ và vừa và nên được sử dụng ở mỗi bậc thang giảm đau. Paracetamol được khuyến cáo

như là một thuốc điều trị đầu tay cho cơn đau nhẹ và vừa như tổn thương da, đau đầu hoặc đau cơ xương. Paracetamol còn được phối hợp với opioid để làm giảm lượng opioid cần sử dụng.

Cơ chế tác động: hiện tại vẫn chưa rõ. Nó có thể ức chế sự tổng hợp prostaglandin của hệ thần kinh trung ương hoặc có tác dụng trung ương hoặc tùy sống trên 5HT3. Thuyết phổ biến nhất là paracetamol có tác dụng ức chế COX3. Paracetamol không tác dụng lên COX1 và COX2, do đó không có tác dụng giảm viêm, chỉ có tác dụng giảm đau. Lợi ích và rủi ro: acetaminophen thường được xem

Ức chế COX-2

Những thuốc này được phát triển với mục đích giảm các tác dụng phụ của các NSAID cổ điển. Thuốc ức chế COX-2 thường được sử dụng cho cơn đau khớp hoặc cơn đau do căng cơ chấn thương vùng lưng và cổ, hoặc đau bụng kinh. Các thuốc này có hiệu quả tương đương với NSAID và là một sự lựa chọn hoàn hảo để kiểm soát cơn đau trong thời gian dài mà không ảnh hưởng đến dạ dày.

Cơ chế tác dụng: Thuốc ức chế COX-2 có cơ chế hoạt động hơi khác so với các NSAID cổ điển. Thuốc chỉ có tác dụng trên COX-2, một enzyme gây ra quá trình đau và viêm.

Thuốc chống trầm cảm và thuốc chống động kinh

Một số thuốc chống trầm cảm và chống động kinh cũng có tác dụng làm giảm cơn đau mạn tính, bao gồm đau lưng, đau cơ và đau thần kinh liên quan đến đái tháo đường. Vì cơn đau mạn tính thường làm cơn trầm cảm nặng thêm, các thuốc chống trầm cảm sẽ có lợi cho bệnh nhân. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng sử dụng để giảm đau bao gồm amitriptyline và nortriptyline. Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin và norepinephrine để giảm cơn đau mạn tính bao gồm: duloxetine, venlafaxine và milnacipran.

Cơ chế tác dụng: Thuốc làm giảm các tín hiệu đau từ các tế bào thần kinh, có thể hữu ích trong giai đoạn

Opioids

Thuốc giảm đau nhóm opioid là nhóm các chất tự nhiên và tổng hợp, có các tính chất như morphine tác động lên các thụ thể opioid. Những thuốc này thường được chỉ định cho các cơn đau cấp tính có nguồn gốc từ chấn thương, như phẫu thuật hoặc gãy xương.

Cơ chế tác dụng: Opioid bắt chước tác dụng tự nhiên của một chất giảm đau-endorphine- do não bộ tiết ra. Các thuốc này làm giảm các tín hiệu đau từ các hệ thống thần kinh trung ương. Opioid còn ức chế các chức năng khác của tế bào thần kinh, như hô hấp, nhịp tim và mức độ tỉnh táo. Opioid ngăn chặn hoạt động thần kinh thông qua việc kích hoạt G-protein-ghep nối. Các thụ thể opioid thúc đẩy K⁺ (gây tăng cực) và ức chế sự xâm nhập của Ca²⁺ (giảm giải phóng chất dẫn truyền) vào tế bào thần kinh

là an toàn hơn so với các thuốc giảm đau không opioid khác vì không có các tác dụng phụ như ảnh hưởng dạ dày hoặc chảy máu. Tuy nhiên việc uống vượt quá liều khuyến cáo, hoặc uống rượu khi đang dùng thuốc, làm tăng nguy cơ tổn thương thận hoặc suy gan theo thời gian.

Điểm mấu chốt: Paracetamol thường kém hiệu quả hơn so với NSAID trong điều trị cơn đau gối và hông liên quan đến viêm khớp.

Lợi ích và rủi ro: Mặc dù nguy cơ chảy máu tiêu hóa thường thấp hơn khi sử dụng thuốc ức chế COX-2 thay vì NSAID, nguy cơ chảy máu vẫn có thể xảy ra, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Các thuốc này có thể có các tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, và có thể ảnh hưởng đến thận, giữ nước, và tăng huyết áp. Mặt khác, thuốc có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các bệnh huyết khối tim mạch.

Điểm mấu chốt: Bệnh nhân lớn tuổi thường có nguy cơ gặp tác dụng phụ hơn so với người trưởng thành trẻ tuổi. Nếu cần sử dụng loại thuốc này, nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và dùng trong thời gian ngắn nhất có thể

đầu để ổn định và làm giảm các cơn đau do tổn thương thần kinh. Chúng được cho là có tác dụng giảm đau bằng cách tăng cường kiểm soát cơn đau nội sinh và tăng hoạt động của con đường ức chế giảm dần; tuy nhiên, điều này vẫn không rõ.

Lợi ích và rủi ro: Tác dụng phụ của các loại thuốc này thường nhẹ, có thể bao gồm buồn nôn, chóng mặt hoặc lơ mơ.

Điểm mấu chốt: Để làm giảm nguy cơ của các tác dụng phụ, nên bắt đầu với liều thấp và tăng liều dần. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng thường gây buồn ngủ nên thường được sử dụng trước khi đi ngủ

Lợi ích và rủi ro: Nghiên cứu cho thấy, theo thời gian, cơ thể bệnh nhân sẽ thích ứng với các loại thuốc này, do đó tác dụng giảm đau sẽ giảm dần. Hiện tượng này gọi là dung nạp thuốc, có nghĩa là cơ thể cần nhiều thuốc hơn để đạt được mức độ giảm đau trước đó. Sử dụng Opioid trong thời gian dài sẽ gây lệ thuộc thuốc và dần dẫn đến gây nghiện.

Điểm mấu chốt: Opioid là lựa chọn cuối cùng để điều trị đau mạn tính. Chúng có thể là lựa chọn phù hợp cho những cơn đau liên quan đến ung thư và các phương pháp điều trị hoặc trong một số ít trường hợp, cơn đau không do ung thư không đáp ứng với bất kỳ loại thuốc nào khác; hoặc trong trường hợp cơn đau ảnh hưởng đến chất lượng sức khỏe của bệnh nhân hoặc lợi ích mà liệu pháp opioid mang lại vượt lên trên rủi ro về tác dụng phụ.

THUỐC GIẢM ĐAU OPIOID: CẬP NHẬT THÔNG TIN KÊ ĐƠN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ THỰC PHẨM VÀ DƯỢC PHẨM HOA KỲ (FDA)

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). Cập nhật sẽ nêu rõ việc tăng nguy cơ quá liều khi tăng liều các thuốc giảm đau opioid.

- Đối với opioid dạng giải phóng tức thì: Không nên sử dụng thuốc trong thời gian dài trừ trường hợp cơn đau nghiêm trọng chưa thuyên giảm và các phương pháp điều trị thay thế không đủ đáp ứng điều trị, hoặc trường hợp đau cấp tính chỉ cần điều trị ngoại trú bằng opioid trong thời gian ngắn. Giới hạn này bao gồm cơn đau xảy ra sau phẫu thuật hoặc chấn thương cơ xương.
- Đối với opioid giải phóng kéo dài/tác dụng kéo dài: FDA cũng khuyến cáo chỉ sử dụng trong trường hợp đau nặng và dai dẳng cần điều trị hàng ngày kéo dài bằng thuốc giảm đau opioid, khi các phương pháp điều trị thay thế không đáp ứng được yêu cầu điều trị.
- FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo mới về chứng tăng cảm giác đau do opioid (opioid-induced hyperalgesia - OIH) đối với cả thuốc giảm đau opioid IR và ER/LA. Trong đó, 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) 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 Thông tin liên quan, Liều lượng và Cách sử dụng, Cảnh báo và Thận trọng. FDA cũng đang yêu cầu cập nhật Hướng dẫn sử dụng thuốc dành cho bệnh nhân để giúp người bệnh và người chăm sóc hiểu thêm về các nguy cơ này.

Thông tin chung: Thuốc giảm đau opioid là các thuốc giảm đau mạnh được kê đơn để điều trị cơn đau không đáp ứng tốt với các phương pháp điều trị khác hoặc với các thuốc giảm đau không opioid. Thuốc tác động trên một vùng tế bào thần kinh tại não bộ và cơ thể dẫn đến ngăn chặn tín hiệu đau. Loại thuốc này mang lại lợi ích khi được sử dụng một cách thích hợp, tuy nhiên cũng tiềm ẩn nguy cơ nghiêm trọng, bao gồm lạm dụng, gây nghiện, quá liều và tử vong. Các loại thuốc giảm đau opioid phổ biến hiện nay bao gồm codein, hydrocodon, hydromorphon, morphin, oxycodon, oxymorphon, fentanyl, buprenorphin và tramadol.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Khi đánh giá mức độ nghiêm trọng của cơn đau, hãy thảo luận với bệnh nhân về tác động của cơn đau đối với khả năng hoạt động và chất lượng cuộc sống của họ. Nên xem xét nguyên nhân gây đau và các yếu tố của từng bệnh nhân khi đánh giá cơn đau.

Nếu cơn đau của bệnh nhân nghiêm trọng, cần sử dụng thuốc giảm đau opioid và các lựa chọn điều trị thay thế không đủ hiệu quả, kê đơn opioid IR liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể để giảm nguy cơ liên quan đến thuốc.

Chỉ sử dụng thuốc giảm đau opioid ER/LA trong trường hợp cơn đau nghiêm trọng và dai dẳng cần thời gian điều trị kéo dài bằng thuốc giảm đau opioid hàng ngày và khi các phương pháp điều trị thay thế không phù hợp.

Đối với tất cả bệnh nhân được kê đơn thuốc giảm đau opioid, cần nhắc kê đơn naloxon cho bệnh nhân có nguy cơ quá liều.

Lưu ý rằng các triệu chứng của tăng cảm giác đau do opioid (OIH) hoặc tăng độ nhạy cảm với cơn đau khác với tình trạng dung nạp, cai nghiện opioid và có thể khó nhận ra.

Nếu một bệnh nhân bị nghi ngờ mắc OIH, cần cân nhắc cẩn thận việc giảm liều của thuốc giảm đau opioid hoặc chuyển sang một sản phẩm opioid khác một cách an toàn nếu dung nạp được. Tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ mắc OIH và yêu cầu bệnh nhân không được tăng liều opioid khi chưa trao đổi với bác sĩ, vì điều này có thể làm cơn đau trầm trọng hơn và tăng nguy cơ suy hô hấp.

Các nhân viên y tế và bệnh nhân được khuyến khích báo cáo các phản ứng có hại liên quan đến việc sử dụng các thuốc giảm đau opioid.

CẢNH GIÁC DƯỢC LIÊN QUAN ĐẾN PHẢN ỨNG DO THUỐC

Phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với thuốc gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng. Thuốc là nguyên nhân hàng đầu được ghi nhận gây phản ứng phản vệ.

1. Khái niệm phản vệ do thuốc

Phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với thuốc gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng.

Thuốc là nguyên nhân hàng đầu được ghi nhận gây phản ứng phản vệ

2. Thuốc có nguy cơ gây phản vệ

- Tất cả các thuốc và thành phần trong chế phẩm thuốc (hoạt chất, tá dược, tạp chất và các chất gây sốt/nội độc tố nếu không được loại bỏ hoàn toàn) đều có thể gây phản vệ

- Các hoạt chất có kích thước lớn có thể là một kháng nguyên trực tiếp, trong khi các hoạt chất nhỏ thường cần gắn kết với protein để có hoạt tính kháng nguyên.

- Phản vệ do thuốc chiếm **13,2%** các ADR được báo cáo. Tử vong trong phản vệ do thuốc chiếm **82%** tử vong do ADR thuốc nói chung

- **Kháng sinh đường toàn thân** là nhóm có tỉ lệ phản vệ được báo cáo cao nhất, chiếm 2/3 các trường hợp phản vệ được báo cáo

- Yếu tố liên quan:

+ Thuốc: cấu trúc/kích thước hoạt chất; tá dược; tạp chất; nội độc tố vi khuẩn (nếu có)

+ Cơ địa: dị ứng (liên quan đến kiểu gen HLA)

+ Bệnh lý: nhiễm khuẩn/virus, bệnh lý về miễn dịch, ...

+ Sử dụng thuốc: tiền sử dị ứng; sử dụng sai đường dùng; thuốc ngoài chỉ định

3. Phản vệ do thuốc trong cơ sở dữ liệu “Cảnh giác dược Việt Nam”

- Thuốc có nguy cơ cao gây phản vệ:

+ Kháng sinh (ROR = 2,35): trong đó Cephalosporin thế hệ III có tần suất được báo cáo nhiều nhất

+ NSAIDs* (ROR = 0,66)

+ Máu và chế phẩm từ máu (ROR = 1,64)

+ Thuốc cản quang chứa iod (ROR = 2,43)

+ Thuốc tê, thuốc mê (ROR = 4,02)

+ Corticosteroid toàn thân* (ROR = 2,12)

+ Opioid (ROR = 1,77)

+ Thuốc tiêu sợi huyết (ROR = 3,62)

- Một số tín hiệu “đặc thù” ghi nhận tại Việt Nam:

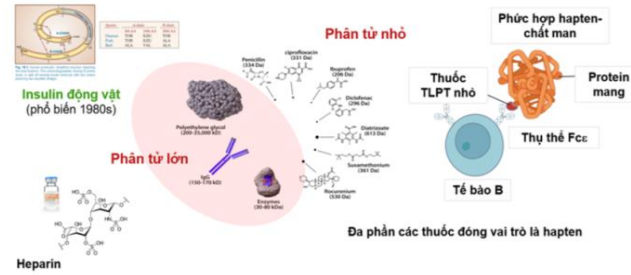
+ Amoxicillin/sulbactam

+ Alphachymotrypsin

+ L-ornithin L-aspartat...

- Một số trường hợp lưu ý khác:

+ Phản vệ do tá dược lactose có nguồn gốc từ đạm sữa bò



Hình 1. Liên quan giữa thuốc và tính sinh miễn dịch

+ Phản vệ do thuốc còn lẫn nội độc tố vi khuẩn/chỉ nhiệt tố...

4. Ý nghĩa của phân tích các tín hiệu báo cáo phản vệ cũng như các ADR khác:

- Tăng cường các cảnh báo về nguy cơ do thuốc trên nhãn sản phẩm

- Đánh giá lại tương quan giữa lợi ích và nguy cơ của thuốc để cân nhắc thay đổi phạm vi chỉ định

- Tối ưu cách dùng thuốc để giảm nguy cơ xảy ra ADR của thuốc

- Giảm nguy cơ xảy ra các biến cố nghiêm trọng tại các đơn vị khác (khoa phòng, bệnh viện, ...)

- Cơ sở để đánh giá lại chất lượng lô thuốc; thu hồi lô thuốc

- Cơ sở để ngừng cấp số đăng ký hoặc rút số đăng ký với các thuốc có tín hiệu ADR nghiêm trọng

5. Xử trí phản vệ: tuân thủ các quy định và hướng dẫn tại thông tư 51/2017/QĐ-BYT của Bộ Y tế về xử trí và dự phòng phản vệ.

6. Dự phòng phản vệ: dựa trên khai thác tiền sử dị ứng/tiền sử gia đình, các bệnh lý đồng mắc, cơ địa, ... test da trong một số trường hợp cần thiết theo thông tư 51/2017/TT-BYT. Việc dự phòng phản vệ bằng thuốc kháng H1 và/hoặc corticosteroid không được khuyến cáo đại trà cho tất cả bệnh nhân.

Giám sát phản ứng có hại của thuốc tại cơ sở khám chữa, bệnh

(thực hiện quyết định 29/QĐ-BYT của Bộ Y tế về hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc)

1. Cần báo cáo **TẤT CẢ** các **biến cố bất lợi** xảy ra trong quá trình điều trị **ngghi ngờ có thể là do thuốc**, kể cả các phản ứng dạng phản vệ hoặc tác dụng phụ khác do thuốc; ngay cả khi không có đủ thông tin và không chắc chắn rằng liên quan đến thuốc.

2. **Thông báo với đơn vị dược lâm sàng** để được hỗ trợ trong việc báo cáo ADR; việc thông báo nên thực hiện ngay khi bệnh nhân **vừa xảy ra phản ứng** để việc ghi nhận và phân tích các biểu hiện lâm sàng được đầy đủ và chính xác.

3. **TRÁNH quy kết trách nhiệm cá nhân** trong vấn đề xảy ra biến cố bất lợi/phản ứng có hại của thuốc, **cần phân tích các yếu tố liên quan, phân hồi** để dự phòng và có dữ liệu lựa chọn chọn thuốc an toàn, hợp lý tại bệnh viện.

MHRA: NHẮC LẠI VỀ NGUY CƠ PHẢN ỨNG CÓ HẠI KÉO TÀN TẬT VÀ KÉO DÀI HOẶC KHÔNG HỒI PHỤC LIÊN QUAN ĐẾN KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) nhắc lại cảnh báo về nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại kéo dài hoặc gây tàn tật không hồi phục liên quan đến kháng sinh fluoroquinolon (ciprofloxacin, delafloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin). MHRA khuyến cáo không kê đơn fluoroquinolon trong trường hợp nhiễm khuẩn ở mức độ nhẹ tới trung bình (như đợt cấp của viêm phế quản mạn tính và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính), nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc có thể tự khỏi mà không cần điều trị, trừ khi không có kháng sinh phù hợp thay thế. MHRA khuyến cáo ngừng điều trị bằng fluoroquinolon khi bắt đầu xuất hiện dấu hiệu của phản ứng có hại, bao gồm đau hoặc viêm gân.

Fluoroquinolon dùng đường toàn thân và đường khí dung có nguy cơ gây ra phản ứng có hại nghiêm trọng, gây tàn tật kéo dài và không hồi phục. Những phản ứng này được ghi nhận trên các bệnh nhân trong mọi độ tuổi với bất kể các yếu tố nguy cơ kèm theo, và có thể ảnh hưởng khác nhau trên các hệ cơ quan, bao gồm hệ cơ xương, thần kinh, tâm thần và giác quan. Một trong số đó là tổn thương gân (thông thường trên gân Achilles nhưng các gân khác có thể bị ảnh hưởng) xảy ra trong vòng 48 giờ kể từ khi bắt đầu dùng thuốc, hoặc có thể xuất hiện muộn sau vài tháng và biểu hiện rõ rệt sau khi ngừng thuốc.

Hiện nay, chưa có thuốc nào điều trị hiệu quả các những tác dụng không mong muốn được đề cập ở trên. Tuy nhiên, MHRA khuyến cáo cần đánh giá chính xác các triệu chứng này và dừng điều trị bằng fluoroquinolon ngay khi bắt đầu xuất hiện các

dấu hiệu của phản ứng có hại.

Giới hạn chỉ định fluoroquinolon được ban hành năm 2019 nhằm giảm thiểu nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại kể trên. Không nên kê đơn fluoroquinolon trong điều trị nhiễm khuẩn ở mức độ nhẹ đến trung bình (như đợt cấp của viêm phế quản mạn tính và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính), trừ khi không có kháng sinh phù hợp thay thế, bao gồm:

- Đề kháng với những kháng sinh lựa chọn đầu tay thường được khuyến cáo.
- Chống chỉ định với kháng sinh lựa chọn đầu tay thường được khuyến cáo.
- Ghi nhận các tác dụng không mong muốn và không thể tiếp tục điều trị với kháng sinh lựa chọn đầu tay được khuyến cáo.
- Thất bại điều trị với những kháng sinh lựa chọn đầu tay khác.

Lời khuyên cho các nhân viên y tế

Fluoroquinolon dùng đường toàn thân (đường uống, tiêm truyền hoặc khí dung) có thể gây ra những tác dụng không mong muốn kéo dài (có thể trong vài tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật không hồi phục, có thể ảnh hưởng trên nhiều hệ cơ quan và giác quan khác nhau.

Khuyến cáo bệnh nhân ngừng sử dụng thuốc và liên hệ với nhân viên y tế nếu ghi nhận xuất hiện các dấu hiệu của phản ứng có hại nghiêm trọng bao gồm viêm gân hoặc đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp hoặc những ảnh hưởng trên thần kinh ngoại vi và thần kinh trung ương.

Không nên kê đơn fluoroquinolon trong những trường hợp sau:

- Với nhiễm trùng không nghiêm trọng, có thể tự khỏi, hoặc không có vi khuẩn xâm nhập, như viêm tuyến tiền liệt không do vi khuẩn (mạn tính).
- Với nhiễm khuẩn mức độ từ nhẹ đến trung bình (như đợt cấp viêm phế quản mạn tính và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) trừ khi không có kháng sinh phù hợp thay thế.
- Không kê ciprofloxacin và levofloxacin với viêm bàng quang không phức tạp trừ khi không có kháng sinh phù hợp thay thế.
- Tránh sử dụng fluoroquinolon trên những bệnh nhân đã có tiền sử xuất hiện những phản ứng có hại nghiêm trọng với kháng sinh quinolon (acid nalidixic) và fluoroquinolon.
- Thận trọng khi kê đơn fluoroquinolon cho bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc ghép tạng do nguy cơ tổn thương gân cao hơn những bệnh nhân khác.
- Tránh sử dụng đồng thời corticosteroid với các kháng sinh fluoroquinolon do nguy cơ làm trầm trọng hơn tình trạng viêm gân và đứt gân gây ra bởi fluoroquinolon.

TGA: THUỐC CHỐNG ĐÔNG ĐƯỜNG UỐNG VÀ NGUY CƠ TỒN THƯƠNG THẬN

Thuốc chống đông máu và nguy cơ gây tổn thương thận

- Thuốc chống đông là thuốc làm giảm khả năng đông máu tự nhiên của cơ thể được sử dụng trong điều trị một số loại bệnh lý. Chế phẩm đường uống được chỉ định rộng rãi của các loại thuốc này tại Úc thường ở dạng viên nén hoặc viên nang, hầu hết các bệnh nhân đều phải sử dụng thuốc điều trị trong một thời gian dài.
- Có 4 loại thuốc chống đông đường uống hiện đang lưu hành tại Úc bao gồm: apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto) và warfarin (Coumadin, Marevan).
- Thuốc có nguy cơ gây chảy máu tại thận, phản ứng này được gọi là bệnh thận liên quan đến thuốc chống đông (ARN). Đây là phản ứng có hại rất hiếm gặp của thuốc, tuy nhiên ở mức độ nghiêm trọng và có thể đe dọa tính mạng.

Biện pháp quản lý nguy cơ của TGA

- Cơ quan quản lý Dược phẩm Úc đã rà soát và đánh giá vấn đề về an toàn này sau khi tiếp nhận thông tin về phản ứng ARN của thuốc (đa phần từ các báo cáo trên thế giới) cũng như tham khảo ý kiến từ các chuyên gia của Ủy ban cố vấn sử dụng thuốc (ACM).
- Do mức độ sử dụng phổ biến cũng như ảnh hưởng nghiêm trọng trên thận của các thuốc này, TGA đã quyết định cập nhật cảnh báo vào tờ thông tin sản phẩm/hướng dẫn sử dụng của tất cả các thuốc chống đông đường uống đang lưu hành tại Úc.
- Cảnh báo về an toàn này đối với các thuốc chống đông đường tiêm có thể chưa cần thiết do đường dùng này chỉ sử dụng trong thời gian ngắn khi bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện.

Khuyến cáo cho bệnh nhân/ người chăm sóc

Trong trường hợp sử dụng thuốc chống đông đường uống, nếu có bất kỳ thắc mắc nào hãy liên hệ và trao đổi với bác sĩ, không tự ý ngừng sử dụng thuốc nếu như chưa trao đổi, thảo luận.

Bác sĩ có thể theo dõi chặt chẽ hơn để đánh giá chức năng thận nếu bệnh nhân có tiền sử vấn đề về thận hoặc có dấu hiệu cho thấy liều dùng đang ở mức cao. Bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ ngay lập tức nếu gặp bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nào dưới đây:

- Tăng huyết áp
- Giảm lượng nước tiểu
- Nước tiểu có lẫn máu
- Sưng nề ở chân, mắt cá chân và quanh vùng mắt

Đây có thể là những dấu hiệu chỉ báo rối loạn chức năng thận

Khuyến cáo cho nhân viên y tế

- TGA đã đưa ra bản cập nhật thông tin về an toàn thuốc cho các cán bộ y tế để hiểu chi tiết hơn về vấn đề này. Việc phát hiện và điều trị sớm biến cố bất lợi trên thận khi sử dụng thuốc chống đông đường uống là rất quan trọng để giảm nguy cơ tổn thương thận vĩnh viễn hoặc tử vong cho bệnh nhân. Mặc dù phản ứng ARN rất hiếm gặp, tuy nhiên nó có thể được coi là nguyên nhân gây tổn thương thận cấp tính.
- Cần tư vấn cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông đường uống về nguy cơ gặp phản ứng bất lợi này. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân thông qua xét nghiệm chức năng thận, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ dùng liều cao, có tiền sử vấn đề về thận hoặc nước tiểu có lẫn máu.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants>

CHỦ TỊCH HĐQT & ĐT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

BP DLS & TTT

5 BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG ĐAU MẮT ĐỎ

1

Thường xuyên rửa tay bằng xà phòng, sử dụng nước sạch; không đưa tay lên dụi mắt, mũi, miệng; không dùng chung vật dụng cá nhân như: lọ thuốc nhỏ mắt, khăn mặt, kính mắt, khẩu trang...

2

Vệ sinh mắt, mũi, họng hàng ngày bằng nước muối sinh lý, các thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi thông thường

côn trùng/dị ứng

vi khuẩn/virus

3

Sử dụng xà phòng hoặc các chất sát khuẩn thông thường sát trùng các đồ dùng, vật dụng của người bệnh.

4

Người bệnh hoặc người nghi bị đau mắt đỏ cần hạn chế tiếp xúc với người khác và đến cơ sở y tế để khám, tư vấn, điều trị kịp thời. Không tự ý điều trị khi chưa có hướng dẫn của cán bộ y tế.

5

Hạn chế tiếp xúc với người bệnh hoặc nghi bị bệnh đau mắt đỏ.

