



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

BẢNG TIN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 3 – NĂM 2022



NỘI DUNG

ĐIỂM TIN THÔNG TIN THUỐC

1

Calci hàm lượng thấp: Tổng hợp thông tin các hoạt chất chứa calci và một số thông tin đáng lưu ý khác

2

Tương tác giữa spironolacton và các thuốc tác động trên hệ renin – angiotensin: *quản lý nguy cơ trong thực hành lâm sàng*

3

Hướng dẫn chẩn đoán và quản lý viêm phổi ở người lớn của Anh

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

1

Giảm thiểu nguy cơ DRESS bằng cách hiệu chỉnh liều thận trọng

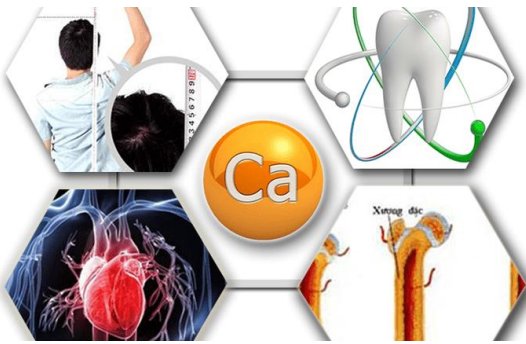
2

MHRA: Nguy cơ khi sử dụng haloperidol điều trị mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi

3

Cập nhật về nguy cơ viêm mạch máu khi sử dụng vildagliptin

Calci hàm lượng thấp: Tổng hợp thông tin các hoạt chất chứa calci và một số thông tin đáng lưu ý khác

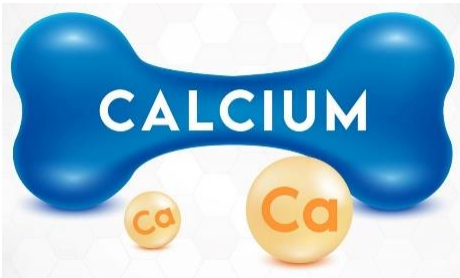


Calci là khoáng chất có hàm lượng lớn nhất trong cơ thể. Hơn 99% calci của cơ thể giúp hình thành xương và răng. Calci cũng rất quan trọng đối với chức năng của cơ, dẫn truyền thần kinh và bài tiết hormon.

Tỷ lệ calci được hấp thu phụ thuộc vào tổng lượng calci nguyên tố được sử dụng tại một thời điểm. Mức hấp thu cao nhất đạt được ở mức liều từ ≤500 mg. Do đó, nên sử dụng chế phẩm bổ sung với liều 500 mg/lần x 2 lần/ngày nếu tổng lượng tiêu thụ là 1000 mg calci/ngày. Hội đồng Thực phẩm và Dinh dưỡng của Hoa Kỳ (Food and Nutrition Board - FNB) khuyến cáo nhu cầu calci hàng ngày theo từng độ tuổi và với đối tượng đặc biệt như phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú. Cơ quan này cũng đưa ra mức tiêu thụ tối đa trong ngày không gây tác dụng có hại cho sức khỏe (Bảng 1)

Lượng sử dụng thích hợp (Adequate Intake – AI), RDA - Recommended Dietary Allowance, UL - Tolerable Upper Intake Level

Hiện nay, các chế phẩm bổ sung calci có thể chứa một hoặc nhiều hoạt chất khác nhau với hàm lượng calci nguyên tố dao động lớn trong khoảng từ 12,8 mg đến 600 mg. Các hoạt chất được sử dụng với chỉ định bổ sung calci được tra cứu từ Cơ sở tra cứu thông tin thuốc trực tuyến Medicine Complete, Cơ sở dữ liệu tra cứu giấy đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam, Tờ hướng dẫn sử dụng được phê duyệt tại các nước tham chiếu về đăng ký thuốc Việt Nam. Các hoạt chất chứa calci nguyên tố gồm có calci acetat, calci citrat (tetrahydrat), calci glubionat (monohydrat), calci gluceptat (hay calci glucoheptonat), calci gluconat (monohydrat), calci glycerophosphat, calci lactat gluconat (dihydrat), calci lactat (pentahydrat), calci lactobionat (dihydrat), calci levulinat (dihydrat), calci phosphat, calci sodium lactat (tetrahydrat), calci carbonat, calci hydrogen phosphat. Hàm lượng hoạt chất chứa calci tương đương 1g calci nguyên tố được tổng hợp trong “Bảng 2”



TUỔI	Lượng calci hàng ngày được khuyến cáo (RDA)	Lượng tiêu thụ tối đa calci hàng ngày cho phép (UL)
0-6 tháng tuổi	200 mg*	1.000 mg
7-12 tháng	260 mg*	1.500 mg
1-3 tuổi	700 mg	2.500 mg
4-8 tuổi	1.000 mg	2.500 mg
9-18 tuổi	1.300 mg	2.500 mg
19-50 tuổi	1.000 mg	2.500 mg
51-70 tuổi		
Nam	1.000 mg	2.000 mg
Nữ	1.200 mg	2.000 mg
Trên 70 tuổi	1.200 mg	2.000 mg
Phụ nữ có thai/phụ nữ cho con bú		
14-18 tuổi	1.300 mg	3.000 mg
19-50 tuổi	1.000 mg	2.500 mg

Bảng 1. Lượng calci hàng ngày được khuyến cáo (RDA) và lượng tiêu thụ tối đa calci hàng ngày cho phép (UL)

Tên hoạt chất	Phân tử lượng	Hàm lượng hoạt chất tương đương 1g calci nguyên tố
Calci acetat	158,2	3,95
Calci citrat (tetrahydrat)	570,5	4,74
Calci glubionat (monohydrat)	610,5	15,2
Calci gluceptat (calci glucoheptonat)	490,4	12,2
Calci gluconat (monohydrat)	448,4	11,2
Calci glycerophosphat	210,1	5,24
Calci lactat gluconat (dihydrat)	1551,4	7,74
Calci lactat (pentahydrat)	308,3	7,7
Calci lactobionat (dihydrat)	790,7	19,7
Calci levulinat (dihydrat)	306,3	7,64
Calci hydrogen phosphate	172,1	4,29
Calci sodium lactat (tetrahydrat)	514,4	12,8
Calci phosphate	502,3	2,58
Calci carbonat	100,1	2,5

Bảng 2. Hàm lượng hoạt chất tương đương 1g calci nguyên tố

Hiện tại, nhãn sản phẩm chứa calci có thể ghi liều dưới dạng calci nguyên tố hoặc muối calci hoặc cả hai. Tại Canada, đã có báo cáo về các trường hợp nhầm lẫn liều ghi trên nhãn, và trong một số trường hợp, việc sử dụng quá liều ngoài ý muốn đã dẫn tới bệnh nhân cần nhập khoa Điều trị tích cực. Do đó, Cơ quan quản lý Y tế Canada đã đưa ra các khuyến cáo cho nhà sản xuất, dược sĩ nhà thuốc và bác sĩ như sau:

Nhà sản xuất

- Chuẩn hóa việc ghi nhãn, thể hiện rõ liều dùng dưới cả hai dạng calci nguyên tố và muối calci. Việc này thúc đẩy tính nhất quán trong ghi nhãn, nhằm giảm thiểu nguy cơ dùng sai liều thuốc. Mặt trước nhãn nên ghi rõ hàm lượng dưới cả dạng nguyên tố và dạng muối. Nên thêm bảng thông tin sản phẩm để hạn chế tối đa việc hiểu sai liều lượng.

Dược sĩ tại nhà thuốc

- Nếu có thể, chỉ mua và lưu trữ những sản phẩm ghi rõ và chính xác hàm lượng calci ở mặt trước nhãn.
- Đặt biển chỉ dẫn ở nơi bày bán sản phẩm calci khuyến cáo người mua tham khảo tư vấn của dược sĩ để chọn đúng sản phẩm và liều.
- Khi người bệnh hỏi về thông tin sản phẩm chứa calci: nhắc nhở người bệnh rằng liều calci nguyên tố không giống liều calci dạng muối và đảm bảo họ hiểu đúng liều cần dùng. Nhấn mạnh rằng người bệnh cần hỏi rõ liều calci họ cần dùng được thể hiện dưới dạng nguyên tố hay dưới dạng muối khi họ tiếp xúc với các nhân viên y tế khác.
- Hỏi lại người kê đơn để làm rõ đơn thuốc ghi liều dưới dạng calci nguyên tố hay muối calci (và làm rõ loại muối calci).
- Yêu cầu nhà cung cấp phần mềm kê đơn hiển thị hàm lượng calci nguyên tố đi kèm với thông tin sản phẩm muối calci trên màn hình lựa chọn.

Bác sĩ kê đơn

- Trước khi kê đơn hoặc gợi ý sản phẩm, cần chỉ ra cho bệnh nhân về các dạng khác nhau của calci hiện có.
- Cung cấp hướng dẫn rõ ràng bằng văn bản cho bệnh nhân, bao gồm hàm lượng calci nguyên tố, muối nên dùng (nếu có), liều lượng và số lần dùng.
- Khuyến cáo bệnh nhân tham khảo ý kiến dược sĩ khi chọn sản phẩm chứa calci và tính toán số viên cần dùng để đảm bảo dùng đúng liều khuyến cáo.
- Yêu cầu nhà cung cấp phần mềm lưu trữ bệnh án hiển thị cả hàm lượng calci nguyên tố và muối calci trong sản phẩm trên màn hình.

Tương tác giữa spironolacton và các thuốc tác động trên hệ renin – angiotensin: *quản lý nguy cơ trong thực hành lâm sàng*

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.

Bằng 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. 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 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.

Hướng dẫn chẩn đoán và quản lý viêm phổi ở người lớn của Anh



Tháng 7 năm 2022, Viện Y tế và Chất lượng Điều trị Quốc gia Anh (NICE) đã khôi phục lại hướng dẫn chẩn đoán và quản lý viêm phổi ở người lớn sau khi bị rút lại vào tháng 5/2020 do dịch COVID-19. Một số điểm chính về chẩn đoán và quản lý viêm phổi trong hướng dẫn gồm:

1. Với bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm trùng đường hô hấp dưới

Với bệnh nhân có các triệu chứng của nhiễm trùng đường hô hấp dưới tại cơ sở chăm sóc ban đầu, khuyến cáo làm xét nghiệm CRP nếu các đánh giá lâm sàng chẩn đoán viêm phổi chưa thực hiện được và không chắc có nên kê kháng sinh hay không. Sử dụng kết quả xét nghiệm CRP để định hướng kê đơn kháng sinh ở những bệnh nhân không có chẩn đoán viêm phổi như sau:

- ✓ Không kê đơn kháng sinh thường quy nếu CRP < 20mg/L.
- ✓ Cân nhắc trì hoãn kê đơn kháng sinh (chỉ kê đơn kháng sinh nếu các triệu chứng xấu đi) nếu CRP từ 20 mg/L – 100 mg/L.
- ✓ Kê đơn điều trị kháng sinh nếu CRP > 100 mg/L.

2. Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng

2.1. Đánh giá mức độ nghiêm trọng tại cơ sở chăm sóc ban đầu/tại bệnh viện:

Khi bệnh nhân có viêm phổi mắc phải ở cộng đồng, khuyến cáo đánh giá nguy cơ tử vong thấp, trung bình hay cao bằng cách sử dụng thang điểm CRB₆₅ (nếu được chẩn đoán tại cơ sở chăm sóc ban đầu) hoặc CURB₆₅ (nếu chẩn đoán tại bệnh viện).

2.2. Xét nghiệm vi sinh:

Không khuyến cáo thực hiện xét nghiệm vi sinh thường quy cho bệnh nhân viêm phổi mắc phải ở cộng đồng nguy cơ tử vong thấp.

Đối với bệnh nhân viêm phổi mắc phải ở cộng đồng nguy cơ tử vong trung bình hoặc cao: cấy máu và đờm và cân nhắc làm các xét nghiệm tìm kháng nguyên legionella và phế cầu trong nước tiểu.

2.3. Thời gian chẩn đoán và điều trị:

Thực hiện chẩn đoán (bao gồm cả chụp X-quang) và điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng trong vòng 4 giờ sau khi nhập viện.

2.4. Theo dõi tại bệnh viện:

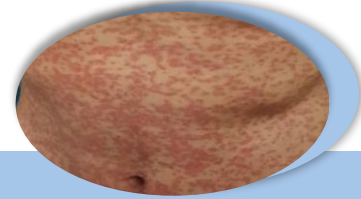
Cân nhắc đo nồng độ CRP ban đầu cho bệnh nhân viêm phổi mắc phải tại cộng đồng khi nhập viện, lặp lại xét nghiệm nếu tiến triển lâm sàng không rõ rệt sau 48 – 72 giờ.

3. Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện

Quý đồng nghiệp vui lòng tham khảo tại link: NICE guideline on pneumonia (hospital-acquired): antimicrobial prescribing for recommendations on antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia.

	Tiêu chí tính điểm	Phân loại	Hướng dẫn quản lý
CRB ₆₅	- Lú lẫn: điểm kiểm tra tâm thần ≤ 8. - Tăng nhịp thở ≥ 30 lần/phút. - Hạ huyết áp (HATT ≤ 60 mmHg hoặc HATT ≤ 90 mmHg) - Tuổi ≥ 65	0 điểm: nguy cơ tử vong thấp 1-2 điểm: nguy cơ tử vong trung bình 3-4 điểm: nguy cơ tử vong cao	- Cân nhắc điều trị ngoại trú với bệnh nhân có điểm CRB₆₅ là 0. - Cân nhắc nhập viện với nhóm bệnh nhân còn lại, đặc biệt là những bệnh nhân có điểm CRB₆₅ từ 2 trở lên,
CURB ₆₅	- Lú lẫn: điểm kiểm tra tâm thần ≤ 8. - Urea máu > 7 mmol/L. - Tăng nhịp thở ≥ 30 lần/phút. - Hạ huyết áp (HATT ≤ 60 mmHg hoặc HATT ≤ 90 mmHg). - Tuổi ≥ 65.	0-1 điểm: nguy cơ tử vong thấp 2 điểm: nguy cơ tử vong trung bình 3-5 điểm: nguy cơ tử vong cao	- Cân nhắc điều trị ngoại trú với bệnh nhân có điểm CURB₆₅ là 0 hoặc 1. - Cân nhắc nhập viện với những bệnh nhân có điểm CURB₆₅ ≥ 2. - Cân nhắc chăm sóc tích cực cho bệnh nhân có điểm CURB₆₅ ≥ 3.

Giảm thiểu nguy cơ DRESS bằng cách hiệu chỉnh liều thận trọng



Thông tin chính

- Phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) là một phản ứng quá mẫn nghiêm trọng.
- Các thuốc thường liên quan đến hội chứng DRESS là thuốc chống co giật, các kháng sinh và allopurinol.
- Hiệu chỉnh liều các thuốc này khi bắt đầu điều trị để giảm thiểu nguy cơ gây hội chứng DRESS.

Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) mới đây đã nhận được báo cáo về trường hợp một bệnh nhân khi bắt đầu sử dụng allopurinol đã xuất hiện phản ứng do thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) và hội chứng Steven-Johnson (SJS) sau đó

Hội chứng DRESS

DRESS là một phản ứng quá mẫn do thuốc nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng. Hội chứng này được đặc trưng bởi phát ban da trên diện rộng, tổn thương nhiều cơ quan nội tạng, hạch to, tăng bạch cầu ái toan và tăng lympho bào máu không điển hình.

Hầu hết các trường hợp mắc hội chứng DRESS có phơi nhiễm với thuốc rõ ràng. Các nghiên cứu về dược lý di truyền cũng đã xác định mối liên quan giữa nguy cơ mắc hội chứng DRESS và các alen của kháng nguyên bạch cầu người (HLA) và các biến thể di truyền.

Hầu hết bệnh nhân khỏi bệnh sau khi dừng thuốc đang sử dụng. Tuy nhiên, các bệnh nhân sau khi hồi phục vẫn có nguy cơ mắc di chứng tự miễn dịch lâu dài. Hội chứng DRESS cũng có thể gây tử vong, với tỷ lệ tử vong 2-10%. Sự tổn thương nghiêm trọng các cơ quan và suy đa tạng là những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân hội chứng DRESS.

Các thuốc thường liên quan đến hội chứng DRESS

Các thuốc chống động kinh (carbamazepin, phenytoin, lamotrigin), allopurinol, vancomycin và kháng sinh chứa nhóm sulfonamid thường liên quan đến DRESS.

Allopurinol

Khi điều trị bệnh gút bằng allopurinol, bắt đầu với liều thấp và sau đó tăng dần liều cho đến khi đạt được mức urat huyết thanh mục tiêu. Thuốc có thể được sử dụng lâu dài nhưng phải ngừng nếu xuất hiện phát ban hoặc các dấu hiệu dị ứng khác.

Sự bài tiết allopurinol và các chất chuyển hóa của nó bị kéo dài hơn ở bệnh nhân suy thận. Do đó, có thể giảm liều một nửa hoặc giảm hơn nữa khi bắt đầu điều trị và sau đó tăng từ từ tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Ngoài ra, suy thận và khuynh hướng di truyền cùng làm tăng nguy cơ bị DRESS và các phản ứng nghiêm trọng có hại trên da khác do allopurinol gây ra.

Lamotrigin

Phát ban trên da là một phản ứng có hại thường thấy khi dùng lamotrigin và có khả năng xảy ra trong vòng 8 tuần đầu điều trị. Phát ban da thường nhẹ, nhưng có thể phát triển thành các phản ứng nghiêm trọng khác trên da trong một số trường hợp hiếm gặp.

DRESS do lamotrigin đã được báo cáo và là một ví dụ điển hình về mối quan hệ giữa liều dùng, tốc độ chỉnh liều và phát ban. Khi điều trị ban đầu bằng lamotrigin, việc bắt đầu với liều thấp sau đó hiệu chỉnh liều chậm là rất quan trọng, vì nếu liều ban đầu cao hoặc tăng liều nhanh sẽ làm tăng nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng như DRESS.

Phenytoin

DRESS cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng phenytoin. Cá thể hóa liều phenytoin để đạt được lợi ích tối đa cho bệnh nhân. Tăng liều cách nhau hai tuần.

Tầm quan trọng của việc hiệu chỉnh liều

Hiệu chỉnh liều liên quan đến việc thay đổi liều lượng của thuốc để đạt được đáp ứng điều trị tốt nhất ở liều thấp nhất có thể, với mục đích giảm việc sử dụng các thuốc không cần thiết và các biến cố bất lợi. Có bằng chứng gián tiếp cho thấy nguy cơ mắc hội chứng DRESS đối với một số loại thuốc phụ thuộc vào liều. Ví dụ, một đánh giá về các trường hợp hội chứng DRESS do phenytoin đã xác định có sự chậm thải trừ và tích lũy phenytoin.

Bắt đầu với liều cao và hiệu chỉnh liều nhanh góp phần gây nguy cơ các phản ứng bất lợi như hội chứng DRESS. Vì vậy, bắt đầu với liều thấp và hiệu chỉnh liều từ từ có thể làm giảm nguy cơ này. Ngoài ra, hội chứng DRESS thường khởi phát chậm, sau 2-8 tuần dùng thuốc nghi ngờ. Hiệu chỉnh liều thuốc chậm có thể cho phép phát hiện và chẩn đoán các triệu chứng sớm của hội chứng DRESS.

Donepezil với nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh



Donepezil là thuốc ức chế chọn lọc acetylcholinesterase có hồi phục. Donepezil được chỉ định trong điều trị các triệu chứng từ nhẹ đến vừa và nặng của bệnh Alzheimer. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến sử dụng donepezil đã được ghi nhận ở nhiều nước và trong y văn.

Kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh

Kéo dài khoảng QT là sự kéo dài khoảng thời gian từ thời điểm tâm thất bắt đầu khử cực đến khi kết thúc tái phân cực, có thể dẫn đến loạn nhịp tim. Tình trạng này có thể do bẩm sinh hoặc mắc phải, tuy nhiên thường gặp là do mắc phải. Kéo dài khoảng QT mắc phải thường do thuốc hoặc là hậu quả của sự tổn thương cấu trúc tim như nhồi máu cơ tim và phì đại tâm thất trái.

Kéo dài khoảng QT quá nhiều có thể dẫn đến xoắn đỉnh, một hình thức của nhịp nhanh thất đa hình và có thể đe dọa đến tính mạng. Xoắn đỉnh được biểu hiện bởi các triệu chứng như đánh trống ngực, ngất, co giật hoặc ngừng tim đột ngột. Các yếu tố nguy cơ của xoắn đỉnh bao gồm người cao tuổi (>65 tuổi), nữ giới, rối loạn cân bằng điện giải, tiền sử gia đình có kéo dài khoảng QT, tiền sử mắc bệnh tim mạch (suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm) và dùng các thuốc kéo dài khoảng QT để ổn định nhịp tim.

Nhiều thuốc liên quan đến kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh có cơ chế ức chế kênh K⁺, vốn có vai trò điều hoà dòng chính lưu nhịp tim (cardiac rapid delayed rectifier current – I_{Kr}), dẫn đến kéo dài thời kỳ tâm trương và tái phân cực. Các kênh này được mã hóa bởi KCNH2 hoặc hERG. Trong thử nghiệm tiền lâm sàng đánh giá độ an toàn trên động vật có vú, donepezil và các chất chuyển hóa của nó ức chế dòng ion của kênh hERG. Cùng với việc ức chế kênh ion, donepezil còn ức chế quá trình vận chuyển kênh đến màng tế bào và làm giảm mật độ kênh.

Phát hiện từ những công bố gần đây

Kho và cộng sự đã thiết kế một phân tích hồi cứu đơn trung tâm để theo dõi ảnh hưởng của liệu pháp donepezil dài hạn đến sự thay đổi điện tâm đồ (ECG), đặc biệt là ảnh hưởng trên độ dài khoảng QT. Điện tâm đồ 12 chuyển đạo lúc nghỉ được thực hiện trong lần nhập viện gần nhất do tình trạng cấp tính đã được so sánh với các điện tâm đồ trước khi dùng liệu pháp donepezil. Nghiên cứu gồm nhóm thử có 59 bệnh nhân sử dụng donepezil trong vòng ít nhất 1 năm và nhóm chứng có 53 người (giống nhau về tuổi, giới tính, chủng tộc và bệnh mắc kèm).

Nghiên cứu chỉ ra sử dụng donepezil dài hạn (≥ 1 năm) có liên quan đến kéo dài khoảng QT ($393.3 \pm 35.6\text{ms}$ ở nhóm chứng với $411.9 \pm 44.6\text{ms}$ ở nhóm thử; $p=0.002$), và kết quả này tiếp tục được khẳng định qua việc sử dụng công thức Bazett (QTcB), Fredericia, Framingham và Hodges. Trong số những người được điều trị bằng donepezil, có 16 bệnh nhân nam và 11 bệnh nhân nữ có khoảng QT kéo dài, được định nghĩa lần lượt là QTcB $\geq 450\text{ms}$ và $\geq 460\text{ms}$, với độ dài khoảng QT dài nhất là 570 ms. Trong số các bệnh nhân này, 11 bệnh nhân nam và 5 bệnh nhân nữ có độ dài khoảng

khoảng QT bình thường trước khi điều trị. Mặt khác, không có trường hợp kéo dài khoảng QT nào và không có thay đổi độ dài khoảng QT có ý nghĩa thống kê được ghi nhận ở nhóm chứng ($393.3 \pm 36.1\text{ms}$ với $387.4 \pm 37.0\text{ms}$; $p=0.156$). Donepezil được cho làm kéo dài khoảng PR ($177.0 \pm 29.0\text{ms}$ với $186.1 \pm 34.2\text{ms}$; $p=0.04$) và khoảng QRS ($101.7 \pm 20.3\text{ms}$ với $104.7 \pm 22.3\text{ms}$; $p=0.040$), nhưng không thấy có sự khác biệt liên quan đến liều dùng hoặc thời gian điều trị. Dựa trên kết quả của nghiên cứu, các tác giả khuyến cáo nên đánh giá điện tâm đồ trước và sau khi bắt đầu sử dụng donepezil.

Động thái của các Cơ quan quản lý Dược phẩm trên thế giới

Vào tháng 7 năm 2021, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã đánh giá rằng donepezil có thể làm tăng nguy cơ rối loạn dẫn truyền tim gồm kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Những đánh giá này được rút ra khi xem xét những thông tin từ những báo cáo về biến cố bất lợi tự nguyện và những tài liệu đã được công bố. EMA khuyến nghị bổ sung các cảnh báo về kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và các tương tác thuốc gây kéo dài khoảng QT đã biết lên hướng dẫn sử dụng của các sản phẩm chứa donepezil.

Những thông tin tương tự về rối loạn dẫn truyền tim cũng được cập nhật trên hướng dẫn sử dụng của các sản phẩm chứa donepezil ở Australia sau khi Cơ quan Quản lý Sản phẩm Trị liệu Australia (TGA) xem xét bằng chứng từ các tài liệu đã được công bố và dữ liệu về những biến cố bất lợi hậu mại trên thị trường trong nước và quốc tế.

Khuyến cáo của HAS

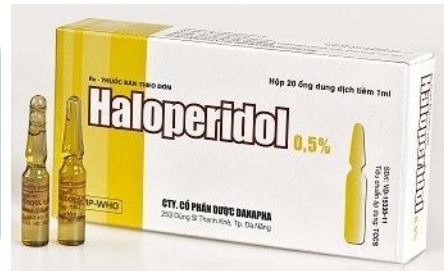
Nhân viên y tế được khuyến cáo cân nhắc nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh khi kê đơn donepezil cho những bệnh nhân có tiền sử hoặc có người thân từng bị kéo dài khoảng QT, có tiền sử bệnh tim liên quan (ví dụ: suy tim mất bù, nhồi máu cơ tim gần đây, loạn nhịp tim), rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu), hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến khoảng QT. Có thể cân nhắc việc đánh giá ECG như là một phần của quá trình giám sát lâm sàng đối với những bệnh nhân có nguy cơ.

Các thuốc ảnh hưởng đến khoảng QT bao gồm:

Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA: quinidin
Thuốc chống loạn nhịp nhóm III: amiodaron, sotalol
Thuốc chống trầm cảm: citalopram, escitalopram, amitriptylin
Thuốc chống loạn thần: Đồng phân penothiazoin, sertindol, pimozid, ziprasidon
Thuốc kháng sinh: Clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin

MHRA: Nguy cơ khi sử dụng haloperidol điều trị mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân lớn tuổi được điều trị chứng mê sảng bằng haloperidol có nguy cơ gặp phản ứng có hại trên hệ thần kinh và tim mạch. Haloperidol được khuyến cáo sử dụng ở mức liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn trên tim và ngoại tháp.



Đánh giá việc sử dụng haloperidol ở bệnh nhân cao tuổi mắc chứng mê sảng:

Haloperidol là thuốc chống loạn thần thế hệ đầu tiên được cấp phép để điều trị các rối loạn thần kinh và tâm thần, bao gồm điều trị cấp tính chứng mê sảng ở người cao tuổi khi các phương pháp điều trị không dùng thuốc không có hiệu quả.

Tại Anh, MHRA đã nhận được mối lo ngại từ Hiệp hội bệnh nhân về việc sử dụng haloperidol để điều trị cấp tính chứng mê sảng ở người cao tuổi. MHRA đã tiến hành xem xét thông tin an toàn của Anh đối với haloperidol trong điều trị mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi. Đánh giá bao gồm dữ liệu an toàn từ chương trình Yellow Card cũng như các tài liệu đã công bố và hướng dẫn lâm sàng hiện tại. MHRA đã tìm kiếm lời khuyên về đánh giá từ Nhóm chuyên gia cố vấn Cảnh giác dược của Ủy ban Thuốc cho Người và các chuyên gia về thần kinh học và tâm thần học. MHRA đã đưa ra một Báo cáo Đánh giá công khai.

Đánh giá này không xác định bất kỳ vấn đề an toàn mới nào liên quan đến việc sử dụng haloperidol ở bệnh nhân cao tuổi và sẽ không có thay đổi nào đối với lời khuyên an toàn trong thông tin sản phẩm. Tuy nhiên, đánh giá này đã xác định rằng việc sử dụng haloperidol trên thực tế ở bệnh nhân mê sảng có thể thay đổi và được biết là có liên quan đặc biệt với các phản ứng có hại trên hệ thần kinh trung ương.

MHRA đưa ra lời nhắc nhở này cho các nhân viên y tế, đặc biệt là những người kê đơn haloperidol, để nhấn mạnh sự cần thiết đặc biệt thận trọng khi sử dụng thuốc trên người cao tuổi. Lời khuyên cũng phù hợp với lời khuyên lâm sàng hiện có trong kiểm soát mê sảng ở đối tượng này.

Lời khuyên lâm sàng hiện có về điều trị mê sảng

Mê sảng hay “trạng thái lú lẫn cấp tính” là một tình trạng phổ biến và phức tạp, xảy ra thường xuyên hơn ở những người cao tuổi. Chẩn đoán và điều trị mê sảng mới xuất hiện ở bệnh nhân cao tuổi có thể gặp khó khăn vì tình trạng này thường có nhiều nguyên nhân.

Hướng dẫn lâm sàng khuyến cáo rằng bệnh nhân cần được đánh giá lại và sử dụng các công cụ sàng lọc. Mê sảng cũng có thể bị nhầm lẫn với chứng sa sút trí tuệ hoặc các yếu tố khác như sử dụng quá nhiều thuốc hay nhiễm khuẩn, có thể đặc biệt liên quan đến bệnh nhân cao tuổi. Sức khỏe yếu (mất khả năng hồi phục, bệnh nhân không phục hồi nhanh chóng sau một cơn bệnh thể chất hoặc tinh thần, một tai nạn hoặc một biến cố căng thẳng khác) có thể làm tăng nguy cơ bị mê sảng.

Hướng dẫn lâm sàng khuyến cáo rằng các can thiệp dược trong điều trị cấp mê sảng được giữ ở mức tối thiểu so với các can thiệp không dùng thuốc được sử dụng đầu tay. Tuy nhiên, nếu các phương pháp can thiệp không dùng thuốc không hiệu quả, bệnh nhân đau đớn hoặc có nguy cơ đối với sự an toàn của họ hoặc những người xung quanh, thì hướng dẫn lâm sàng khuyến cáo sử dụng haloperidol liều thấp, ngắn hạn, trừ khi có chống chỉ định.

Thông tin về chống chỉ định haloperidol có đầy đủ trong Tóm tắt đặc tính sản phẩm. Haloperidol được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy. Cần tham khảo các hướng dẫn lâm sàng liên quan để chăm sóc những bệnh nhân này, đặc biệt là về liều lượng và theo dõi bệnh nhân mê sảng, cụ thể: Hướng dẫn NICE về mê sảng, Hướng dẫn SIGN giảm nguy cơ và xử trí mê sảng và Hướng dẫn của Hiệp hội Hướng dẫn của Hiệp hội Lão khoa Anh về bệnh nhân có biểu hiện lú lẫn và mê sảng.

Trong đại dịch COVID-19, haloperidol cũng đã được sử dụng để điều trị chứng mê sảng liên quan đến bệnh lý này.

Khuyến cáo về liều lượng haloperidol sử dụng trên bệnh nhân cao tuổi:

Bệnh nhân cao tuổi có thể có độ thanh thải thấp hơn và thời gian bán thải của haloperidol dài hơn. Do đó, MHRA khuyến cáo cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, cũng như bệnh nhân cao tuổi. Người kê đơn nên tham khảo hướng dẫn kê đơn của địa phương và quốc gia, cũng như các nguyên tắc dùng thuốc trong tờ Tóm tắt Đặc tính Sản phẩm

Lần dùng thuốc đầu tiên cần rất thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi, liều dùng là liều tối thiểu có hiệu quả và được kê trong thời gian ngắn nhất có thể. Bất kỳ sự tăng liều nào cũng cần được thực hiện từ từ và thường xuyên được đánh giá lại. Cần tiến hành đánh giá thường xuyên, với mục đích ngừng điều trị bằng haloperidol càng sớm càng tốt.

Nhắc lại các phản ứng có hại trên thần kinh và tim mạch của haloperidol

Kể từ năm 1964 và tính đến ngày 4 tháng 9 năm 2021, MHRA đã nhận được tổng cộng 3385 phản ứng có hại của thuốc nghi ngờ liên quan đến haloperidol trong đó 1341 báo cáo Yellow Card. Trong số này, 242 báo cáo liên quan đến bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên và phần lớn các phản ứng (171) liên quan đến phản ứng có hại trên hệ thần kinh.

Bệnh nhân cao tuổi đặc biệt dễ gặp các tác dụng phụ ngoại tháp khi sử dụng haloperidol. Những biến cố này có thể nghiêm trọng, cần được theo dõi cẩn thận và giám sát kịp thời. Các tác dụng phụ ngoại tháp có thể bao gồm rối loạn vận động cấp tính, Parkinson hoặc rối loạn vận động chậm, mỗi phản ứng có hại này có thể làm giảm khả năng nuốt của bệnh nhân. Một biến chứng có thể gặp phải là hít phải các chất trong họng hoặc dạ dày và cuối cùng dẫn đến viêm phổi do hít phải. Nhân viên y tế được khuyến khích tiến hành theo dõi và điều tra sớm chứng khó nuốt do thuốc ở bệnh nhân cao tuổi.

Haloperidol cũng liên quan đến hội chứng kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất. Do đó, chống chỉ định sử dụng haloperidol ở những bệnh nhân có tiền sử QT kéo dài, hội chứng QT kéo dài bẩm sinh và ở những bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác gây kéo dài QT (có trong phần Tương tác của tờ Tóm tắt Đặc tính Sản phẩm). Bệnh nhân cần nên đo điện tâm đồ trước khi điều trị, đặc biệt ở những đối tượng có các yếu tố nguy cơ hoặc tiền sử bệnh tim mạch. Mức độ cần thiết của việc theo dõi thêm điện tâm đồ trong quá trình điều trị nên được đánh giá trên từng người bệnh, việc theo dõi huyết áp trong quá trình điều trị cũng được khuyến nghị.

Hạ huyết áp thể đứng liên quan đến liều được ghi nhận là ở người cao tuổi sử dụng haloperidol, có thể làm tăng nguy cơ bệnh nhân té ngã.

Các phản ứng có hại khác được liệt kê trong thông tin sản phẩm bao gồm tiêu cơ vân và các trường hợp hiếm gặp của hội chứng an thần ác tính đều cần can thiệp y tế kịp thời.

Cơ sở bằng chứng lâm sàng về sử dụng haloperidol trong điều trị mê sảng

Tổng quan xác định rằng số lượng các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng về haloperidol để điều trị chứng mê sảng rất hạn chế, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi, do những khó khăn thực tế và về mặt đạo đức. Tuy nhiên, haloperidol đã được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới trong nhiều năm.

Các hướng dẫn lâm sàng hiện tại về mê sảng dựa trên ý kiến chuyên gia trong lĩnh vực kê đơn thuốc chống loạn thần haloperidol. Cần nghiên cứu sâu hơn về các rối loạn hành vi liên quan đến mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi và các hướng dẫn lâm sàng hiện tại cần bao gồm các khuyến cáo ở nhiều nghiên cứu hơn.

Lời khuyên dành cho nhân viên y tế:

Đặc biệt thận trọng khi sử dụng haloperidol để điều trị cấp mê sảng ở bệnh nhân già yếu. Chỉ cân nhắc điều trị mê sảng bằng haloperidol khi các biện pháp can thiệp không dùng thuốc khác không hiệu quả và không có chống chỉ định (kể cả bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy).

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân cần được xét nghiệm điện tâm đồ (ECG) và điều chỉnh các rối loạn điện giải (nếu có); Theo dõi tim và điện giải cần được thực hiện nhiều lần trong quá trình điều trị. Kê đơn liều thấp nhất trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể, đảm bảo việc tăng liều được diễn ra từ từ và được cân nhắc kỹ lưỡng.

Theo dõi và đánh giá sớm tất cả các tác dụng bất lợi trên ngoại tháp, bao gồm rối loạn trương lực cơ cấp tính, bệnh parkinson, rối loạn vận động chậm, chứng loạn vận động, tăng tiết nước bọt và chứng khó nuốt.

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến haloperidol.

Cập nhật về nguy cơ viêm mạch máu khi sử dụng vildagliptin

Vào tháng 02/2022, Medsafe thông báo tín hiệu an toàn về nguy cơ viêm mạch máu đối với vildagliptin.

Trong thời gian theo dõi từ 22/02/2022 đến 22/08/2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) không nhận được thêm báo cáo nào về viêm mạch máu liên quan đến vildagliptin.

Tuy nhiên, nhà phân phối biệt dược gốc đã quyết định cập nhật tờ thông tin sản phẩm của vildagliptin, trong đó bổ sung viêm mạch máu là một phản ứng có hại của thuốc.

Lợi ích của vildagliptin vẫn vượt trội so với nguy cơ và không cần thực hiện thêm hành động nào vào lúc này.



Thông báo đầu tiên ngày 22 tháng 02 năm 2022

Medsafe thông báo về nguy cơ viêm mạch máu tiềm ẩn khi sử dụng vildagliptin. Mục đích của thông báo là khuyến khích bổ sung thêm các báo cáo và cập nhật thêm thông tin cho tín hiệu an toàn của thuốc này.

Tín hiệu an toàn này được phát hiện bởi một báo cáo do Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại New Zealand (CARM) nhận được. Báo cáo mô tả một bệnh nhân nam 68 tuổi bị phát ban dạng xuất huyết (viêm mao mạch dưới da) khoảng 10 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng ba loại thuốc, trong đó có vildagliptin. Bệnh nhân được xác định bị viêm mạch máu quá mẫn (leukocytoclastic vasculitis) và được báo cáo đã hồi phục.

Thông tin thêm

Viêm mạch máu là một thuật ngữ rộng chỉ tình trạng viêm tại các mạch máu. Có nhiều loại viêm mạch máu khác nhau với các mức độ nghiêm trọng khác nhau và được phân nhóm dựa trên kích thước của mạch máu bị viêm.

Viêm mạch máu do thuốc thường xuyên ảnh hưởng đến da và đến các mạch máu vừa hoặc nhỏ. Đi kèm với tổn thương da là nhiều triệu chứng toàn thân. Ngoài ra, các cơ quan và mô khác cũng có thể bị ảnh hưởng, đặc biệt là thận và phổi.

Hiện nay, viêm mạch máu không phải là một phản ứng được liệt kê trong tờ thông tin sản phẩm của vildagliptin. Vì vậy, Medsafe công bố thông tin này để khuyến khích các nhân viên y tế và người sử dụng báo cáo thêm các trường hợp viêm mạch máu liên quan đến việc sử dụng vildagliptin. Medsafe sẽ tiếp tục theo dõi và đưa ra những khuyến cáo cập nhật khi cần thiết.

Biện pháp quản lý

Medsafe đang thực hiện việc theo dõi tính an toàn của thuốc thông qua chương trình Giám sát Thuốc để khuyến khích việc báo cáo về tình trạng viêm mạch máu khi sử dụng các sản phẩm có chứa vildagliptin.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/VasculitisWithVildagliptin.asp>

CHỦ TỊCH HĐQT & ĐT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

BP DLS & TTT



4 GIAI ĐOẠN DIỄN TIẾN BỆNH

Ủ BỆNH	KHỞI PHÁT	TOÀN PHÁT	HỒI PHỤC
Kéo dài 6-13 ngày (dao động 5-21 ngày), người nhiễm không có triệu chứng và không có khả năng lây nhiễm.	Kéo dài 1-5 ngày. Các triệu chứng chính là sốt, nổi hạch ngoại vi toàn thân, đau đầu, mệt mỏi, ớn lạnh, đau họng, đau cơ *Virus có thể lây sang người khác từ giai đoạn này	Bệnh nhân xuất hiện các ban trên da , thường gặp sau khi sốt 1-3 ngày . Phát ban có xu hướng ly tâm, có nhiều trên mặt, lòng bàn tay, lòng bàn chân, có thể ở miệng, mắt, cơ quan sinh dục. Kích thước tổn thương da được xác định trung bình 0.5-1cm, từ vài nốt đến dày đặc. Trường hợp nghiêm trọng các tổn thương có thể liên kết với nhau thành mảng tổn thương da lớn.	Các triệu chứng có thể kéo dài từ 2-4 tuần rồi tự khỏi. Người bệnh hết các triệu chứng lâm sàng, các sẹo trên da có thể ảnh hưởng tới thẩm mỹ và không còn nguy cơ lây nhiễm cho người khác .

5 DẤU HIỆU NGUY HIỂM, CHUYỂN THỂ NẶNG

1



GIẢM THỊ LỰC

2



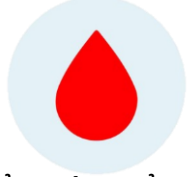
GIẢM Ý THỨC, HÔN MÊ, CO GIẬT

3



SUY HÔ HẤP

4



CHẢY MÁU, GIẢM SỐ LƯỢNG NƯỚC TIỂU

5



CÁC DẤU HIỆU NK HUYẾT VÀ SỐC NK

6 BIỆN PHÁP PHÒNG TRÁNH ĐẬU MÙA KHÍ

- 1



Che miệng và mũi khi ho hoặc hắt hơi
Rửa tay bằng xà phòng hoặc dd nước sát khuẩn ngay sau khi ho, hắt hơi
Không khạc nhổ bừa bãi nơi công cộng.
- 2



Thường xuyên rửa tay bằng xà phòng và nước sạch hoặc dd sát khuẩn tay.
- 3



Người có triệu chứng phát ban cấp tính không rõ nguyên nhân kèm theo một hoặc nhiều triệu chứng nghi ngờ cần chủ động liên hệ với cơ sở y tế để được theo dõi kịp thời.
- 4



Tránh tiếp xúc gần với người mắc bệnh đậu mùa khí, tránh tiếp xúc trực tiếp với những vết thương, dịch cơ thể,, giọt bắn và các vật dụng, đồ dung bị nhiễm mầm bệnh.
Trường hợp nơi ở, nơi làm việc có người mắc hoặc nghi ngờ mắc bệnh, cần thông báo cho cơ quan y tế để được tư vấn và xử trí kịp thời, không tự ý điều trị.
- 5



Người đến các quốc gia có lưu hành dịch bệnh đậu mùa khí (Trung và Tây Phi), cần tránh tiếp xúc với động vật có vú (chết hoặc sống) như: động vật gặm nhấm, thú có túi, động vật linh trưởng có thể chứa virus đậu mùa khí.
Khi quay trở về Việt Nam cần chủ động khai báo với cơ quan y tế địa phương để được tư vấn.
- 6



Đảm bảo an toàn thực phẩm;
Thực hiện lối sống lành mạnh, tăng cường vận động thể lực, nâng cao sức khỏe.