BỆNH VIỆN ĐA KHOA CÀ MAU
KHOA DƯỢC

BẢN TIN

THÔNG TIN THUỐC

SỐ 3 – NĂM 2026



SỬ DỤNG THUỐC HỢP LÝ
VÌ SỨC KHỎE CỘNG ĐỒNG

NỘI DUNG

ĐIỂM TIN – THÔNG TIN THUỐC

1. Cập nhật hướng dẫn về Aminoglycosid
2. Té ngã gây ra do thuốc

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

1. Cefazolin và nguy cơ biến cố tim mạch
2. Carbidopa/levodopa và thiếu hụt vitamin B6
3. Diosmin/hesperidin và nguy cơ chảy máu

ĐIỂM TIN – THÔNG TIN THUỐC

1. CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN VỀ CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG VÀ THEO DÕI ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSID



Tóm tắt

Aminoglycosid (gồm gentamicin, tobramycin và amikacin) là các kháng sinh đường tiêm có hiệu quả cao, thường được chỉ định là phác đồ kinh nghiệm ban đầu trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng. Aminoglycosid có tác dụng diệt khuẩn nhanh và tỷ lệ kháng thuốc tại Úc hiện tương đối thấp so với nhiều kháng sinh Gram âm khác. Hướng dẫn "Therapeutic Guidelines: Antibiotic" được cập nhật vào tháng 3 năm 2025, cung cấp các khuyến cáo mới về vai trò của aminoglycosid cùng chiến lược tối ưu hóa liều dùng và lựa chọn thuốc. Hướng dẫn mới cung cấp thông tin về liều dùng ở người lớn được tính dựa trên khối lượng nạc cơ thể (lean body mass), và các công cụ tính toán nhằm hiệu chỉnh liều. Đồng thời, đưa ra khuyến cáo về giám sát nồng độ thuốc trong máu khi dự kiến thời gian điều trị với aminoglycosid trên 48 giờ; ở bệnh nhân người lớn, thông qua theo dõi diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) của aminoglycosid.

Nội dung

Aminoglycosid, bao gồm gentamicin, tobramycin và amikacin, là nhóm kháng sinh đường tiêm có hoạt tính mạnh trên vi khuẩn Gram âm và thường được sử dụng như liệu pháp kinh nghiệm ban đầu trong các nhiễm khuẩn nặng. Nhóm thuốc này có tác dụng diệt khuẩn nhanh, tỷ lệ đề kháng tại Úc hiện vẫn tương đối thấp so với nhiều kháng sinh khác dùng trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm. Tuy nhiên, do khoảng điều trị hẹp, nguy cơ độc tính và yêu cầu theo dõi nồng độ thuốc, việc sử dụng aminoglycosid trong thực hành lâm sàng vẫn còn nhiều tranh luận. Một số bác sĩ lâm sàng có xu hướng thay thế aminoglycosid bằng carbapenem hoặc beta-lactam phổ rộng trong điều trị kinh nghiệm. Dù vậy, việc sử dụng rộng rãi các kháng sinh thay thế này có mối liên quan đến nguy cơ gia tăng tình trạng kháng kháng sinh.

Cập nhật tháng 3 năm 2025 của Therapeutic Guidelines về kháng sinh đã tổng hợp các dữ liệu mới nhất tại Úc về tình trạng đề kháng aminoglycosid, các nguyên tắc quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý, các lưu ý thực hành lâm sàng và các ngưỡng nhạy cảm kháng sinh (breakpoint) theo khuyến cáo của Ủy ban Châu Âu về Thử nghiệm Độ nhạy Kháng sinh (EUCAST) và Viện Tiêu chuẩn Lâm

sàng và Xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI). Cập nhật mới này đã làm rõ vai trò của aminoglycosid đường tiêm trong điều trị nhiễm khuẩn, đồng thời nhấn mạnh những nguyên tắc quan trọng nhằm sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả.

CHỈ ĐỊNH CỦA AMINOGLYCOSID

Các chỉ định của kháng sinh aminoglycosid được thể hiện trong **Bảng 1**

Bảng 1: Các chỉ định được khuyến cáo của aminoglycosid
Điều trị theo kinh nghiệm
Điều trị ngắn hạn đối với các nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ do căn nguyên Gram âm (ví dụ: nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết chưa rõ căn nguyên)
Điều trị đích ban đầu trong khi chờ kết quả kháng sinh đồ
• Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định nhưng nghi ngờ đề kháng với các kháng sinh kinh nghiệm ban đầu khác. • Điều trị phối hợp trong nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*.
Điều trị đích
• Nhiễm khuẩn Gram âm đã xác định và còn nhạy cảm với aminoglycosid, trong các trường hợp đã kháng các kháng sinh phù hợp hơn cho điều trị kéo dài. • Điều trị phối hợp trong bệnh Brucellosis, Nocardiosis và nhiễm Mycobacteria không phải lao. • Điều trị hiệp đồng với các kháng sinh khác trong viêm nội tâm mạc do *Streptococcus, Enterococcus* và *Bartonella* (xem Bảng 2)

ƯU ĐIỂM VÀ HẠN CHẾ CỦA KHÁNG SINH NHÓM AMINOGLYCOSID

Sử dụng aminoglycosid có rất nhiều ưu điểm. Việc sử dụng aminoglycosid giúp giảm thiểu việc phải dùng tới các kháng sinh nhóm Watch trong danh mục AWaRe của Tổ chức Y tế Thế giới (ví dụ: piperacillin/tazobactam, ceftriaxon, cefotaxim, meropenem), vốn là những thuốc có phổ tác dụng rộng hơn, dễ làm tăng nguy cơ kháng kháng sinh hơn và có liên quan đến tăng tỷ lệ nhiễm trùng do *Clostridioides difficile*.

Độc tính của aminoglycosid đã được ghi nhận rõ độc tính trên thận xảy ra ở 10% đến 25% bệnh nhân, phụ thuộc liều tích lũy và thường có thể hồi phục. Độc tính trên tiền đình và thính giác là những độc tính không thể dự đoán trước, với những trường hợp nghiêm trọng có thể không hồi phục. **Bảng 2** trình bày tóm tắt những ưu điểm và hạn chế của kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Bảng 2: Ưu điểm và hạn chế của kháng sinh aminoglycosid
Ưu điểm
• Tác dụng diệt khuẩn mạnh. • Hầu hết nhiễm khuẩn cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh do vi khuẩn Gram âm còn nhạy cảm với aminoglycosid. • Có tác dụng hậu kháng sinh (PAE). • Khi phối hợp với các thuốc có hoạt tính trên thành tế bào như beta-lactam hoặc glycopeptides, aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng đối với *Enterococcus* và *Streptococcus*. • Hiếm khi gây phản ứng quá mẫn • Ít liên quan đến nhiễm trùng do *Clostridioides difficile*.
Hạn chế
• Độc tính trên thận, thường xảy ra khi sử dụng trên 5-7 ngày hoặc suy giảm chức năng thận. • Độc tính tiền đình và thính giác không hồi phục.

CÁC LỰA CHỌN KHÁNG SINH THAY THẾ AMINOGLYCODIS

Ở những bệnh nhân có chống chỉ định hoặc cần thận trọng khi dùng aminoglycosid, có thể sử dụng kháng sinh beta-lactam phổ rộng như piperacillin/tazobactam hoặc cefepim, tùy thuộc vào chỉ định và căn nguyên. Ưu tiên khởi đầu bằng phác đồ betalactam nếu dự kiến truyền tĩnh mạch trên 72 giờ, tránh việc phải đổi kháng sinh do aminoglycosid chỉ được khuyến cáo dùng tối đa 48 giờ. Tuy nhiên, nếu chưa biết rõ thời gian sử dụng thuốc đường tĩnh mạch dự kiến, hoặc bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn, khuyến cáo sử dụng aminoglycosid ban đầu do hiệu quả diệt khuẩn cao.

Carbapenem như meropenem có phổ rất rộng và hiệu quả trên nhiều vi khuẩn Gram âm đa kháng, nhưng cần được bảo tồn do nguy cơ thúc đẩy tình trạng đa kháng kháng sinh. Theo đó, điều trị nhiễm khuẩn đường niệu áp dụng chiến lược theo bậc: dùng đơn trị liệu aminoglycosid hoặc ceftriaxon khi không có sốc nhiễm khuẩn; và phối hợp cả hai loại trên khi có sốc nhiễm khuẩn để bao phủ chủng sinh ESBL và *Streptococcus agalactiae* (liên cầu nhóm B). Meropenem chỉ được dành riêng cho nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn đường niệu ở người có nguy cơ cao nhiễm vi khuẩn Gram âm đa kháng (MDR) do tiền sử nhập viện hoặc yếu tố dịch tễ.

LỰA CHỌN AMINOGLYCOSID

Việc lựa chọn aminoglycosid phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm tác nhân nghi ngờ, vị trí nhiễm khuẩn, kháng sinh đồ, khả năng sẵn có của thuốc và hướng dẫn điều trị hiện hành. Gentamicin và tobramycin là các thuốc được sử dụng phổ biến nhất, thường phối hợp với kháng sinh khác; trong khi amikacin có phổ rộng hơn, thường được để sử dụng trong điều trị các chủng có đề kháng nội tại với hai kháng sinh còn lại của nhóm.

- Trong các nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* (*Escherichia coli* hoặc *Klebsiella pneumoniae*): thường sử dụng gentamicin và tobramycin, nhưng cần theo dõi tình hình dịch tễ địa phương do tỷ lệ đa kháng (đặc biệt là chủng sinh ESBL) đang gia tăng. Ở những vùng có tỷ lệ *Enterobacterales* sinh ESBL và carbapenemase cao, amikacin là lựa chọn ưu tiên.

- Trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*): tobramycin được ưu tiên hơn gentamicin nhờ giá trị MIC thấp hơn khoảng hai lần và hiệu quả in vitro cao hơn; amikacin cũng có thể được sử dụng. Cần lưu ý, đối với nhiễm khuẩn ngoài đường niệu, bắt buộc phải phối hợp gentamicin hoặc tobramycin với một kháng sinh khác còn nhạy cảm.

- Nhiễm *Mycobacteria* không phải lao: amikacin được ưu tiên sử dụng trong điều trị đích do vẫn duy trì được hoạt tính, trong khi gentamicin và tobramycin hầu như không có tác dụng.

- Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn Gram dương (như *Streptococcus, Enterococcus*): gentamicin là lựa chọn hàng đầu cho phác đồ điều trị hiệp đồng.

KHUYẾN CÁO HIỆN NAY VỀ LIỀU DÙNG AMINOGLYCOSID

- Liều khởi đầu (Trong điều trị theo kinh nghiệm)

+ Gentamicin và tobramycin: 7 mg/kg (áp dụng cho người lớn và trẻ > 1 tháng tuổi).

+ Amikacin: 30 mg/kg (cho người lớn) và 20 mg/kg (cho trẻ em).

+ Trẻ sơ sinh: Liều lượng phụ thuộc vào tuổi thai và tuổi sau sinh.

+ Ngoại lệ: Không áp dụng các mức liều trên khi sử dụng với mục đích điều trị hiệp đồng viêm nội tâm mạc (do *Streptococcus/Enterococcus*), nhiễm *Mycobacteria* không lao, *Brucellosis*, hoặc *Nocardiosis*.

- Nguyên tắc tính liều và hiệu chỉnh liều

+ Chung: Không giảm liều đối với nhiễm khuẩn đường niệu. Cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân nặng, sốc nhiễm khuẩn hoặc đang lọc máu.

+ Đối với người lớn:

• Chỉ số tính liều chính xác nhất: Khối lượng cơ thể nạc (LBW) do thuốc phân bố kém vào mô mỡ.

• Bệnh nhân béo phì (BMI ≥ 35): Cần tham khảo ý kiến chuyên gia.

• Đánh giá chức năng thận (Cockcroft-Gault): Chọn cân nặng lý tưởng (với bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường 18,5-24,9), cân nặng thực tế (người thiếu cân có BMI ≤ 18,5), hoặc cân nặng hiệu chỉnh với hệ số 0,4 (người thừa cân/béo phì có BMI ≥ 25) trong công thức ước tính mức lọc cầu thận.

+ Đối với trẻ em: Trẻ không béo phì: Có thể dùng cân nặng thực tế để tính liều. Trẻ béo phì: Cần cá thể hóa liều dựa trên cân nặng hiệu chỉnh hoặc khối lượng không mỡ (chỉ số chính xác nhất).

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ ĐỐI VỚI AMINOGLYCOSID

Theo dõi lâm sàng (Bắt buộc với mọi bệnh nhân): Cần ngừng thuốc ngay nếu nghi ngờ gặp độc tính trên thận, tiền đình hoặc thính giác.

- Độc tính trên thận:

+ Đánh giá chức năng thận trước khi khởi trị và giám sát định kỳ 2–3 lần/tuần (tần suất dày hơn nếu chức năng thận không ổn định).

+ Dấu hiệu cảnh báo sớm: Nồng độ thuốc đo được cao yêu cầu phải giảm liều.

- Độc tính tiền đình và thính giác:

+ Bệnh nhân cần báo cáo ngay lập nếu bị mất thăng bằng hoặc giảm thính lực (kể cả khi đã ngừng thuốc).

+ Đánh giá định kỳ tình trạng thất điều, dao động nhãn cầu và test thị lực khi xoay đầu thụ động (giảm >2 dòng thị lực là dấu hiệu suy giảm tiền đình). Lưu ý: chóng mặt tự phát không phải là triệu chứng điển hình.

+ Điều trị > 5 ngày: Cân nhắc đo thính lực tần số cao và thăm dò tiền đình.

+ Điều trị > 14 ngày: Khuyến cáo đo thính lực nền trước điều trị và theo dõi thính lực định kỳ.

- Theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương

+ Chỉ định: Cân nhắc theo dõi từ liều đầu tiên nếu bệnh nhân có chức năng thận biến thiên, có biến đổi dược động học (béo phì), hoặc thời gian sử dụng aminoglycosid dự kiến > 48 giờ. Bệnh nhân không cần cần theo dõi nồng độ thuốc nếu thời gian sử dụng thuốc trong vòng 48 giờ (tối đa 3 liều).

+ Với phác đồ aminoglycosid 1 lần/ ngày (hoặc thưa hơn):

• Theo dõi AUC (ưu tiên nhất cho người lớn): Dự đoán chính xác cả hiệu quả và độc tính. AUC đích nằm trong khoảng 80-100 mg.hr/L (đối với gentamicin/tobramycin trị kinh nghiệm). Nên dùng phần mềm Bayes để tính toán (chỉ cần 1 điểm nồng độ). Phương pháp này hạn chế ở trẻ em do phải lấy máu nhiều lần và chưa có phần mềm tính toán.

• Nồng độ đáy (Trough): không phù hợp để theo dõi hiệu quả, nhưng có thể dùng để cảnh báo tích lũy thuốc/ độc tính khi chưa theo dõi được AUC, đặc biệt trên trẻ em. Thời điểm lấy mẫu ngay trước liều kế tiếp, với nồng độ đích là < 1 mg/L (gentamicin/ tobramycin) và < 4 mg/L (amikacin).

• Nồng độ đỉnh (Peak): Dùng đánh giá hiệu quả khi không có điều kiện ước tính AUC. Thời điểm lấy mẫu ngay sau khi kết thúc truyền, với mục tiêu là tỷ lệ Cmax/MIC từ 7-10 (chỉ áp dụng với gentamicin).

+ Phác đồ nhiều liều/ngày trong điều trị hiệp đồng:

• Theo dõi nồng độ đáy định kỳ 2 lần/ tuần (hoặc hơn nếu chức năng thận thay đổi nhanh).

• Nồng độ đích: < 1 mg/L.

KẾT LUẬN

Aminoglycosid vẫn giữ vai trò quan trọng là kháng sinh điều trị kinh nghiệm nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng nhờ vào đặc tính diệt khuẩn nhanh chóng, tính hiệu quả đối với các vi khuẩn đã kháng thuốc, và có hiệu ứng hậu kháng sinh. Cá thể hóa liều dùng cùng với theo dõi điều trị chặt chẽ có ý nghĩa quyết định nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn. Việc sử dụng aminoglycosid một cách tối ưu còn góp phần bảo đảm hiệu quả của các nhóm kháng sinh khác trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm.

2. TÉ NGÃ GÂY RA DO THUỐC: QUẢN LÝ NGUY CƠ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG



Tóm tắt

Theo Tổ chức thế giới (WHO) năm 2021, té ngã là nguyên nhân đứng thứ hai gây tử vong do chấn thương không chủ đích trên toàn cầu, với khoảng 684.000 trường hợp tử vong mỗi năm. Hiện nay, cùng với xu hướng già hóa dân số toàn cầu, gánh nặng bệnh tật và tử vong do té ngã ở người cao tuổi đang có xu hướng gia tăng đáng kể trong vòng 3 thập kỷ qua Theo đó, phòng ngừa và quản lý té ngã đang trở thành thách thức quan trọng trong chăm sóc sức khỏe lão khoa. Té ngã có thể là hậu quả cộng gộp của nhiều yếu tố nguy cơ như tuổi cao, suy giảm chức năng thể chất (như yếu cơ, rối loạn thăng), suy giảm thị lực, thuốc và môi trường sống. Trong đó, thuốc được xác định là một nguyên nhân độc lập tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân cao tuổi. Đặc biệt, té ngã do thuốc cũng là một trong các biến cố có khả năng phòng tránh được khi có biện pháp phòng ngừa và quản lý phù hợp. Tuy nhiên, nhiều nhóm thuốc phổ biến trên lâm sàng đã được chứng minh có liên quan đến nguy cơ gây té ngã trên bệnh nhân. Theo đó, việc nhận diện các nhóm thuốc nguy cơ, phân tầng nguy cơ té ngã do thuốc được xem là một phần không thể thiếu trong chiến lược phòng ngừa té ngã ở người cao tuổi. Bài viết này tập trung cập nhật các khuyến cáo trong việc đánh giá và quản lý nguy cơ té ngã do thuốc trong thực hành lâm sàng nhằm hỗ trợ tối ưu hóa điều trị, giảm thiểu chấn thương do té ngã ở người cao tuổi.

Nội dung bài

NGUY CƠ TÉ NGÃ DO THUỐC

Một tổng quan hệ thống ghi nhận được 65-90% bệnh nhân chấn thương do té ngã đang sử dụng ít nhất một loại thuốc gây tăng nguy cơ té ngã (fall-risk increasing drugs, FRIDs), trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng từ hai FRID trở lên chiếm đa số. Dữ liệu từ y văn cũng như các bằng chứng lâm sàng hiện có cũng chỉ ra nhiều nhóm thuốc được sử dụng phổ biến hiện nay (như thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc kháng cholinergic, thuốc ức chế bơm proton - PPI, ...) có liên quan đến gia tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Trong đó, mối liên quan giữa nguy cơ té ngã khi sử dụng bốn nhóm thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương gồm opioid, benzodiazepin, gabapentinoid và thuốc chống trầm cảm được ghi nhận nhất quán qua nhiều tổng quan hệ thống và phân tích gộp. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu tại Hoa Kỳ gần đây ghi nhận được sự gia tăng đồng thời của mức độ kê đơn các nhóm thuốc này (đặc biệt là opioid, benzodiazepin) và tỷ lệ tử vong do té ngã ở bệnh nhân cao tuổi. Mặc dù, các nghiên cứu hiện có chưa thể loại trừ hoàn toàn các yếu tố nguy cơ khác gây té ngã và tử vong trên bệnh nhân, do đó chưa khẳng định được mối liên quan trực tiếp giữa xu hướng gia tăng sử dụng thuốc và tỷ lệ tử vong do té ngã đã ghi nhận được. Tuy nhiên, các dữ liệu này chỉ ra opioid, benzodiazepin, gabapentinoid và thuốc chống trầm cảm là các nhóm thuốc quan trọng cần ưu tiên quản lý liên quan nguy cơ té ngã trên lâm sàng.

Bên cạnh đó, việc sử dụng từ 5 thuốc trở lên được ghi nhận có nguy cơ té ngã cao hơn bệnh nhân sử dụng ít thuốc hơn. Tuy nhiên, các hướng dẫn hiện này chỉ ra rằng việc tập trung nhận diện và tối ưu các FRID trong phác đồ điều trị có vai trò quan trọng hơn việc chỉ xem xét tổng số thuốc sử dụng. Do các nghiên cứu trên lâm sàng chỉ ra nguy cơ té ngã có thể gia tăng gấp đôi khi bệnh nhân đang được điều trị với một hoặc nhiều FRID, trong khi mối liên quan giữa đa dược chung về té ngã thường kém nhất quán hơn. Đặc biệt, việc phối hợp các FRID tác động trên thần kinh trung ương trên bệnh nhân cao tuổi cần đặc biệt lưu ý do gia tăng tác dụng an thần, suy giảm nhận thức, rối loạn thăng bằng và tăng nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Theo đó, Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ năm 2023 khuyến cáo tránh phối hợp opioid và benzodiazepin hoặc gabapentinoid trên bệnh nhân (≥ 65 tuổi), ngoại trừ các chỉ định đặc biệt do tăng nguy cơ an thần quá mức, suy hô hấp và té ngã.

CÁC THUỐC TĂNG NGUY CƠ TÉ NGÃ DO THUỐC

Các thuốc gây té ngã thông qua bốn cơ chế chính: gây an thần và suy giảm nhận thức; gây hạ huyết áp hoặc hạ huyết áp tư thế; gây rối loạn thăng bằng, chóng mặt hoặc suy giảm chức năng vận động; và làm giảm mật độ xương hoặc tăng nguy cơ gãy xương, từ đó gây tăng hậu quả nặng nề sau té ngã. Cụ thể, các thuốc tác dụng hệ thần kinh trung ương điển hình là benzodiazepin, thuốc ngủ nhóm Z, opioid và thuốc chống loạn thần thường gây buồn ngủ, giảm tỉnh táo, chậm phản xạ và rối loạn thăng bằng. Bên cạnh đó, một số nhóm thuốc tim mạch, thuốc điều trị tăng huyết áp thường thông qua cơ chế gây hạ huyết áp, đặc biệt hạ huyết áp tư thế, làm giảm tưới máu não dẫn tới chóng mặt hoặc ngất. Trên thực tế, nhiều thuốc có thể đồng thời tác động qua nhiều cơ chế, từ đó gây gia tăng đáng kể nguy cơ té ngã. Các nhóm thuốc tăng nguy cơ té ngã và cơ chế từng nhóm thuốc dựa trên y văn được trình bày chi tiết tại Bảng 1.

Bảng 1: Các nhóm thuốc gây tăng nguy cơ té ngã

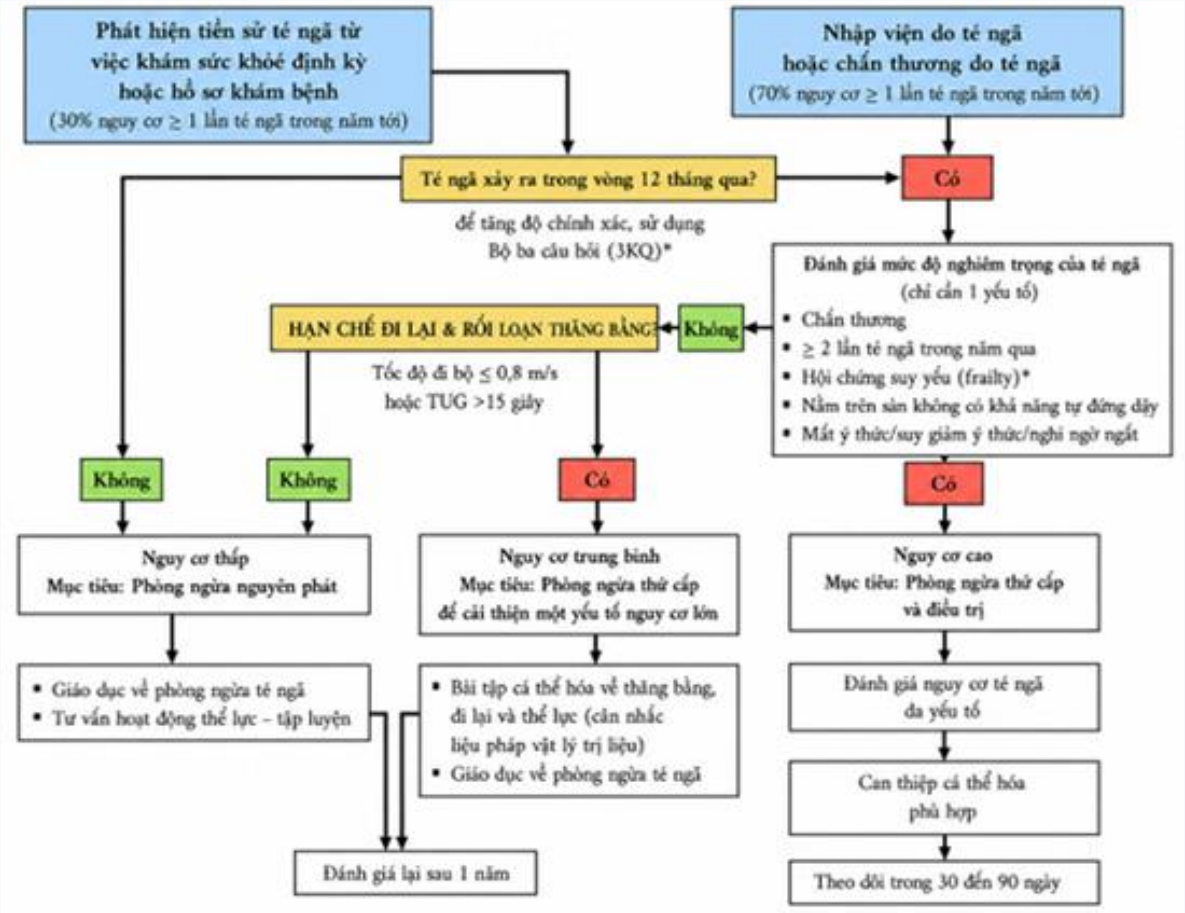
Nhóm thuốc	Thuốc đại diện	Cơ chế làm tăng nguy cơ té ngã
Benzodiazepin và thuốc an thần không thuộc nhóm bezodiazepin (Z-drugs)	Diazepam, lorazepam, zolpidem, zopiclon	An thần, yếu cơ, rối loạn điều hòa vận động, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, mê sảng
Thuốc chống trầm cảm	Amitriptylin, citalopram, sertralin, duloxetin	An thần, hạ huyết áp tư thế, hạ natri máu, rối loạn dẫn truyền tim, rối loạn thăng bằng, rối loạn vận động
Thuốc chống loạn thần	Haloperidol, risperidon, quetiapin, olanzapin	An thần, chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, rối loạn vận động, mê sảng, lú lẫn, hạ natri máu
Thuốc chống động kinh	Carbamazepin, phenytoin, valproat, gabapentin, pregabalin	Buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn thăng bằng, suy giảm nhận thức, lú lẫn, hạ natri máu, giảm mật độ xương
Thuốc kháng histamin	Clorpheniramin, promethazin, hydroxyzin	An thần, buồn ngủ, mệt mỏi, suy giảm nhận thực, tác dụng kháng cholinergic, hạ huyết áp tư thế
Opioid	Morphin, fentanyl, tramadol, oxycodon	Buồn ngủ, chóng mặt, lú lẫn, mê sảng, hạ huyết áp tư thế, rối loạn thị giác, yếu cơ
Thuốc kháng cholinergic	Oxybutynin, diphenhydramin	An thần, lú lẫn, suy giảm nhận thức, nhìn mờ, nhịp tim nhanh
Thuốc điều trị tăng huyết áp (thuốc chẹn thụ thể alpha)	Doxazosin, tamsulosin, terazosin, alfuzosin, clonidin, methyldopa	Hạ huyết áp tư thế, chóng mặt, suy giảm thị lực, ngất
Thuốc lợi tiểu	Furosemid, indapamid, hydrochlorothiazid	Hạ huyết áp tư thế, ngất, chóng mặt, rối loạn điện giải
Thuốc giãn mạch	Nitroglycerin, isosorbid mononitrat	Hạ huyết áp, chóng mặt, ngất
Thuốc khác	PPI, corticosteroid, levothyroxin	Giảm mật độ xương hoặc tăng nguy cơ loãng xương, làm tăng nguy cơ gãy xương khi té ngã

QUẢN LÝ NGUY CƠ TÉ NGÃ DO THUỐC TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Phân tầng nguy cơ té ngã

Việc đánh giá nguy cơ té ngã do thuốc luôn cần được đặt trong bối cảnh đánh giá nguy cơ té ngã toàn diện trên bệnh nhân cao tuổi. Theo Hướng dẫn toàn cầu về phòng ngừa và quản lý té ngã ở người cao tuổi (WFG 2022), phân tầng nguy cơ té ngã là bước đầu trong việc quản lý nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Việc phân tầng bệnh nhân thành các nhóm nguy cơ thấp, trung bình hoặc cao,

từ đó lựa chọn chiến lược đánh giá và phòng ngừa phù hợp. Trong đó, tất cả bệnh nhân nhập viện do té ngã có mức độ té ngã nghiêm trọng được xếp vào nhóm nguy cơ cao, cần được thực hiện đáng giá sử dụng thuốc (medication review) như một phần quan trọng của bước đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố. Phân tầng nguy cơ té ngã ở bệnh nhân cao tuổi được trình bày chi tiết tại Hình 1.



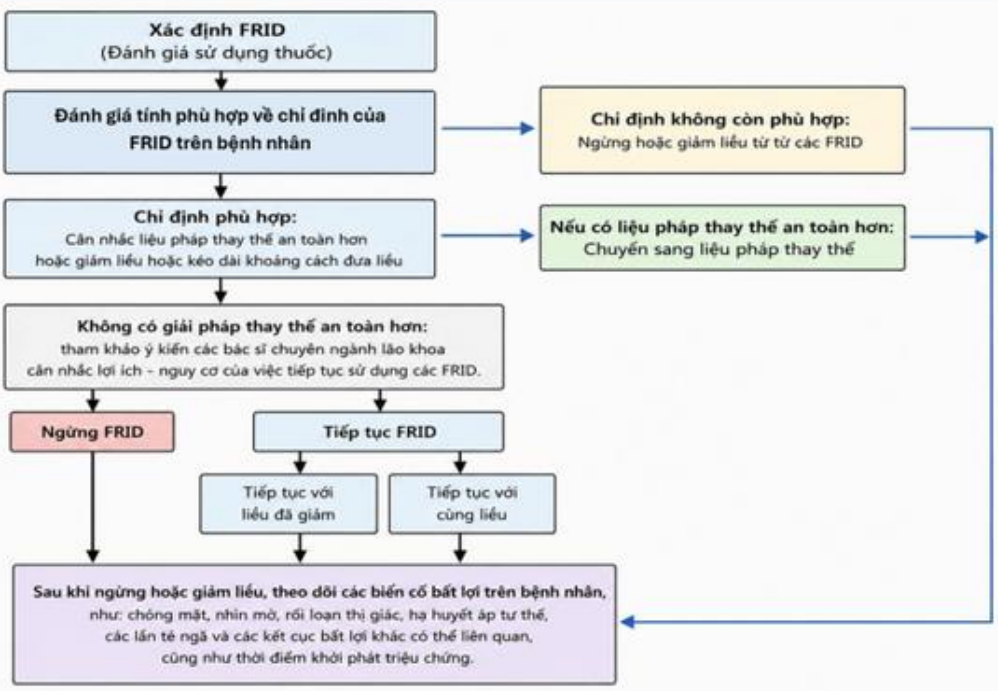
Ghi chú: **Bộ 3 câu hỏi (3KQ) bao gồm: a) Có từng té ngã trong năm qua? b) Có cảm thấy không vững khi đứng hoặc đi lại? c) Có lo ngại về việc té ngã? Hội chứng suy yếu (frailty): Được đánh giá trên các bộ các công cụ như Frailty Phenotype và Clinical Frailty Scale. TUG (Timed Up and Go test): Bài kiểm tra thời gian đứng dậy và đi.*

Hình 1: Phân tầng nguy cơ, định hướng can thiệp trong phòng ngừa và quản lý té ngã

Đánh giá nguy cơ té ngã và quản lý FRID trong thực hành lâm sàng

Sau khi phân tầng, bệnh nhân ở nhóm nguy cơ thấp và trung bình chủ yếu được khuyến các biện pháp phòng ngừa như giáo dục về phòng ngừa té ngã hay tư vấn hoặc giới thiệu các bài tập tăng cường thể lực, cải thiện chức nặng đi lại và giữ thăng bằng. Trong khi nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao cần được tiến hành đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố. Việc đánh giá này sẽ được thực hiện dựa trên nhiều yếu tố như khả năng đi lại và giữ thăng bằng, sức cơ, tiền sử té ngã, sợ té ngã, chức năng giác quan (thị lực, thính lực, chức năng tiền đình), hoạt động sinh hoạt hằng ngày, chức năng nhận thức, hạ huyết áp tư thế, tiểu không tự chủ, các bệnh lý mắc kèm và việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân. Trong đó, đánh giá sử dụng thuốc là một phần thiếu yếu trong đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố ở người cao tuổi. Việc đánh giá thuốc cần tập trung vào số lượng thuốc đang sử dụng, tình trạng sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc và đặc biệt là các thuốc làm tăng nguy cơ té ngã. Mục tiêu

của đánh giá này là nhận diện các thuốc, nhóm thuốc nguy cơ cao gây gia tăng nguy cơ té ngã của bệnh nhân, đồng thời đánh giá lại tính phù hợp về chỉ định đối với từng thuốc FRID, từ đó, cân nhắc các biện pháp can thiệp trực tiếp như giảm liều, ngừng thuốc hoặc thay thế bằng các lựa chọn an toàn hơn nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ té ngã trên bệnh nhân. Sơ đồ quản lý sử dụng các FRID được trình bày chi tiết tại Hình 2.



Hình 2: Quản lý sử dụng các thuốc tăng nguy cơ té ngã

Việc đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố không chỉ được thực hiện trên các bệnh nhân nguy cơ cao để định hướng các can thiệp phù hợp, Hướng dẫn của Hiệp hội Lão khoa Châu Âu (EuGMS, 2023) cũng khuyến cáo trước khi kê đơn các thuốc FRID cho người cao tuổi, cần đánh giá toàn diện té ngã nhằm cân nhắc lợi ích - nguy cơ của điều trị [3]. Khuyến cáo này được áp dụng cho tất cả người bệnh, bất kể được phân loại ở mức nguy cơ té ngã thấp, trung bình hay cao. Cụ thể, hướng dẫn này khuyến cáo xem xét đến các yếu tố như tiền sử té ngã, hội chứng suy yếu, suy giảm nhận thức, đánh giá sử dụng thuốc (tình trạng đa dược và sử dụng các FRID), chức năng thận và mục tiêu điều trị, mong muốn của bệnh nhân trước khi kê đơn FRID cho bệnh nhân. Trong đó, đánh giá định kỳ việc sử dụng các FRID được xem là một thành phần quan trọng do tình trạng sức khỏe của người cao tuổi diễn tiến nhanh chóng, dẫn đến thay đổi đáng kể cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ trong quá trình điều trị. Vì vậy, ở bệnh nhân cao tuổi có kèm hội chứng suy yếu hoặc suy giảm nhận thức, đánh giá sử dụng thuốc (đặc biệt là các FRID) tốt nhất nên được thực hiện ít nhất 6 tháng một lần, ở các bệnh nhân còn lại việc đánh giá cũng nên được thực hiện ít nhất hàng năm.

Hiện nay, quản lý nguy cơ té ngã do thuốc không còn dựa trên một biện pháp đơn lẻ mà theo hướng tiếp cận đa lĩnh vực. Các biện pháp can thiệp không chỉ dừng lại trong việc quản lý sử dụng các FRID mà dựa trên kết quả đánh giá đa yếu tố trên bệnh nhân để lựa chọn các can thiệp bổ sung phù hợp như tập luyện cải thiện thăng bằng và sức mạnh cơ, điều chỉnh môi trường sống, tối ưu hóa điều trị bệnh lý nền, cải thiện dinh dưỡng. Cách tiếp cận này cho phép giải quyết đồng thời nhiều yếu tố nguy cơ, từ đó mang lại hiệu quả cao hơn trong phòng ngừa té ngã ở người cao tuổi. Trong thực tế lâm sàng, việc đánh giá nguy cơ té ngã đa yếu tố không chỉ nhằm xác định mức độ nguy cơ mà quan trọng hơn là nhận diện các yếu tố nguy cơ có thể can thiệp được để xây dựng kế hoạch phòng ngừa té ngã phù hợp đối với từng cá thể người bệnh. Trong đó, tập trung đánh giá, rà soát

sử dụng thuốc định kỳ, đặc biệt là các FRID ở người cao tuổi được coi là một phần thiết yếu trong phòng ngừa và giảm thiểu biến cố té ngã trên bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Té ngã do thuốc là biến cố bất lợi đang có xu hướng gia tăng đáng kể hiện nay, tuy nhiên đây là một biến cố có khả năng phòng tránh được thông qua các biện pháp quản lý phù hợp. Việc nhận diện các thuốc gây tăng nguy cơ té ngã, đánh giá lại cân bằng lợi ích – nguy cơ và quản lý sử dụng FRID phù hợp đóng vai trò quan trọng trong giảm thiểu tỷ lệ chấn thương và tử vong liên quan té ngã ở bệnh nhân cao tuổi. Trong thực hành lâm sàng, rà soát định kỳ đơn thuốc trên bệnh nhân nguy cơ cao nên được thực hiện như một bước thiết yếu của đánh giá đa yếu tố nhằm nhận diện các thuốc không còn cần thiết và thực hiện giảm liều hoặc ngừng thuốc hợp lý từ đó đảm bảo an toàn cho người bệnh.

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

1. NGUY CƠ BIẾN CỐ TIM MẠCH LIÊN QUAN ĐẾN CEFAZOLIN



THÔNG TIN TỪ ỦY BAN ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CẢNH GIÁC DƯỢC CHÂU ÂU (PRAC)

Hội chứng Kounis được định nghĩa là các biến cố trên tim mạch xảy ra do phản ứng dị ứng hoặc quá mẫn gây ra, liên quan đến các tình trạng như co thắt động mạch vành và có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim. Cefazolin là kháng sinh cephalosporin thế hệ I, đường tiêm truyền, đang được sử dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm gây ra, cũng như để dự phòng trong phẫu thuật.

Sau khi đánh giá các dữ liệu hiện có từ Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc tại Châu Âu (EudraVigilance), tài liệu y văn và báo cáo an toàn từ các nhà sản xuất, Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược Châu Âu (PRAC) khuyến nghị các nhà sản xuất cần bổ sung nội dung cảnh báo

về nguy cơ hội chứng Kounis trên Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm thuốc chứa cefazolin. Cụ thể, PRAC yêu cầu các nhà sản xuất nộp hồ sơ sửa đổi nhằm cập nhật nguy cơ này trong mục "Cảnh báo và thận trọng" và "Tác dụng không mong muốn", trong đó, đề cập đến việc đã ghi nhận các trường hợp hội chứng Kounis với các dấu hiệu như khó thở, đau ngực ở bệnh nhân đang điều trị với cefazolin. Đồng thời, khuyến cáo bệnh nhân ngừng thuốc ngay lập tức và thông báo nhân viên y tế ngay khi xuất hiện các biểu hiện này.

Nguồn:https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-12-15-january-2026-prac-meeting_en.pdf

2. NGUY CƠ CO GIẬT LIÊN QUAN ĐẾN THIẾU HỤT VITAMIN B6 KHI SỬ DỤNG CÁC CHẾ PHẨM THUỐC CHỨA CARBIDOPA/LEVODOPA



THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ THỰC PHẨM VÀ DƯỢC PHẨM HOA KỲ (FDA)

Trong quý II năm 2025, FDA đã đưa ra cảnh báo co giật liên quan đến các thuốc chứa carbidopa/levodopa như một tín hiệu an toàn mới được phát hiện từ Hệ thống Báo cáo Biến cố bất lợi của FDA (FAERS). Tại thời điểm đó, FDA vẫn tiếp tục đánh giá để xác định biện pháp quản lý phù hợp đối với tín hiệu an toàn này.

Sau khi rà soát dữ liệu giám sát hậu mại và tài liệu y văn đến hiện có, FDA đã ghi nhận được 14 trường hợp co giật liên quan đến thiếu hụt vitamin B6 ở bệnh nhân sau khi sử dụng carbidopa/levodopa. Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng levodopa với mức liều trên 1.000

mg/ngày. Các trường hợp sử dụng liều levodopa cao (>1.500 mg/ngày) có liên quan đến việc khởi phát tình trạng thiếu hụt vitamin B6 sớm hơn kể từ khi bắt đầu điều trị với carbidopa/levodopa. Triệu chứng co giật đã được báo cáo đối với cả các dạng bào chế đường uống và qua ống thông đường tiêu hóa với thời gian khởi phát dao động từ 23 tháng đến 132 tháng. Biểu hiện co giật thường bắt đầu từ cơn co giật cục bộ sau đó lan rộng toàn thân, tương tự như tình trạng co giật trong bệnh động kinh phụ thuộc vitamin B6, một số trường hợp còn tiến triển thành trạng thái động kinh. Đặc biệt, một số thông tin lâm sàng, cận lâm sàng liên quan tình trạng thiếu hụt vitamin B6 cũng được báo cáo bao gồm: tăng homocystein máu (4 trường hợp), thiếu máu hồng cầu nhỏ hoặc bình thường (3 trường hợp) và các triệu chứng thần kinh - tâm thần (4 trường hợp). Trong đó, 9 bệnh nhân được bổ sung vitamin B6 và tất cả đều hồi phục trong khi hầu hết không đáp ứng với nhiều loại thuốc chống co giật. Hai trường hợp bệnh nhân tử vong đều ghi nhận có nồng độ vitamin B6 thấp và cơn co giật không được kiểm soát tốt.

Ngày 20/03/2026, sau khi hoàn tất việc đánh giá, FDA kết luận có bằng chứng ủng hộ mối quan hệ nhân quả giữa carbidopa/levodopa và nguy cơ co giật liên quan đến tình trạng thiếu hụt vitamin B6. Theo đó, FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ gây thiếu hụt vitamin B6 và co giật do thiếu hụt vitamin B6 vào Tờ thông tin sản phẩm của tất cả các chế phẩm chứa carbidopa/levodopa đang lưu hành tại Hoa Kỳ.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:- Đánh giá nồng độ vitamin B6 trước khi khởi trị với carbidopa/ levodopa.- Định kỳ theo dõi trong quá trình điều trị và khi xuất hiện các triệu chứng nghi ngờ thiếu hụt vitamin B6.- Cân nhắc bổ sung vitamin B6 cho bệnh nhân khi cần thiết.- Thận trọng khi sử dụng carbidopa/levodopa liều cao do có thể gây tăng nguy cơ thiếu hụt vitamin B6 trên bệnh nhân.- Lưu ý rằng các trường hợp co giật liên quan đến carbidopa/levodopa thường không đáp ứng với các thuốc chống co giật thông thường nhưng có thể cải thiện sau khi bổ sung vitamin B6. Thậm chí, một số thuốc chống co giật có thể làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu hụt vitamin B6.- Tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân về nguy cơ thiếu hụt vitamin B6 dẫn đến các triệu chứng như co giật, trầm cảm, lú lẫn, viêm môi, lưỡi, da, tê bì, cảm giác châm chích, đau nhói hoặc yếu cơ.

Nguồn: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-warning-about-vitamin-b6-deficiency-and-associated-seizures-drug-products-containing

3. NGUY CƠ CHẢY MÁU KHI SỬ DỤNG CÁC SẢN PHẨM CHỨA DIOSMIN VÀ HESPERIDIN



THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ Y TẾ CANADA (HEALTH CANADA)

Health Canada gần đây đã tiến hành đánh giá nguy cơ xuất huyết trên các bệnh nhân sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên chứa diosmin đơn thành phần hoặc diosmin phối hợp với hesperidin. Quá trình đánh giá được khởi đầu ngay khi Health Canada ghi nhận một trường hợp bệnh nhân xuất hiện tình trạng xuất huyết trực tràng nghiêm trọng sau 2 ngày sử dụng sản phẩm chứa diosmin (Tên thương mại: Hemovel). Về tiền sử, bệnh nhân này đang sử dụng đồng thời nhiều thuốc khác (bao gồm các thuốc chống đông) trong 2 ngày trước khi xuất hiện biến cố.

Diosmin và hesperidin là hai hợp chất thuộc nhóm flavonoid có mặt trong nhiều loài thực vật, đặc biệt là các loại quả thuộc họ cam quýt, có tác dụng chống oxy hóa, từ đó, giúp bảo vệ tế bào khỏi các gốc tự do có hại vốn có liên quan đến một số tình trạng bệnh lý. Tại Canada, các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên chứa diosmin và hesperidin được phê duyệt ở dạng đường uống với các công dụng như giảm triệu chứng suy tĩnh mạch, giãn tĩnh mạch và bệnh trĩ.

Health Canada đã tiến hành đánh giá dựa trên Cơ sở dữ liệu từ hệ thống báo cáo về phản ứng có hại của Canada (Canada Vigilance) và Cơ sở dữ liệu phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (VigiBase). Tại thời điểm rà soát, Health Canada ghi nhận 19 trường hợp xuất hiện xuất huyết ở bệnh nhân sau sử dụng các sản phẩm diosmin (có hoặc không phối hợp với hesperidin), bao gồm 4 trường hợp tại Canada và 15 trường hợp từ các quốc gia khác (trong đó, có 1 trường hợp đã được phân tích trong y văn). Trong số này, 4 trường hợp được quy kết mối liên quan thuốc và ADR ở

mức độ Có thể, 15 trường hợp còn lại không thể đánh giá mối quan hệ nhân quả do thiếu thông tin lâm sàng hoặc do nhiều yếu tố gây nhiễu như bệnh lý nền, các thuốc dùng đồng thời. Trong số các trường hợp không thể đánh giá này, có 2 trường hợp tử vong được ghi nhận, bao gồm 1 trường hợp tại Canada.

Về y văn và dữ liệu thực tế lâm sàng, các bằng chứng cho thấy có nhiều yếu tố có thể làm gia tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân sử dụng diosmin đơn độc hoặc phối hợp với hesperidin. Các nghiên cứu chỉ ra diosmin có khả năng ảnh hưởng đến quá trình dược động học của một số thuốc trong cơ thể, bao gồm thuốc chống đông, thông qua ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và/hoặc thải trừ các thuốc này. Tương tác này có thể làm tăng nồng độ thuốc chống đông trong máu, từ đó làm tăng nguy cơ xuất huyết trên bệnh nhân. Một số nhà sản xuất tại Hoa Kỳ và Úc đã tự nguyện cập nhật nguy cơ xuất huyết trên nhãn các sản phẩm chứa diosmin đơn độc hoặc phối hợp với hesperidin, nhằm bổ sung cảnh báo về việc sử dụng đồng thời với thuốc chống đông hoặc trong các phẫu thuật, thủ thuật. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng cho thấy bản thân các hoạt chất diosmin và hesperidin cũng có thể có tác dụng chống đông máu.

Sau khi hoàn tất đánh giá, Health Canada kết luận có mối liên quan giữa sử dụng diosmin (có hoặc không phối hợp với hesperidin) và nguy cơ chảy máu trên bệnh nhân. Mặc dù nguy cơ này có thể xuất hiện trên tất cả người dùng diosmin và hesperidin nói chung, các bằng chứng hiện nay cho thấy biến cố xuất huyết nghiêm trọng cao hơn được ghi nhận khi bệnh nhân đang được sử dụng đồng thời với thuốc chống đông.

Khuyến cáo từ Health Canada: Cập nhật các chuyên luận thuốc có liên quan để bổ sung khuyến cáo về việc cần tham khảo ý kiến của nhân viên y tế trước khi sử dụng các chế phẩm này khi đang sử dụng các thuốc khác, bao gồm thuốc chống đông. Yêu cầu các công ty đăng ký thuốc cập nhật thông tin nguy cơ xuất huyết trên nhãn của tất cả các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên chứa diosmin (hoặc diosmin phối hợp với hesperidin) đang được cấp phép lưu hành tại Canada. Nội dung cập nhật bao gồm khuyến cáo người dùng tham khảo ý kiến nhân viên y tế trước khi sử dụng nếu đang sử dụng các thuốc khác, đặc biệt là thuốc chống đông.- Tăng cường cảnh báo này đến nhân viên y tế và cộng động thông qua bản tin Health Product InfoWatch.

TM. HĐT&ĐT CHỦ TỊCH	TRƯỞNG KHOA DƯỢC	BP DLS&TTT
BỆNH VIỆN ĐA KHOA CÀ MAU Trần Hoán Toàn	DS.CKII. Võ Minh Trường	DS. Dương Thảo Nguyên