

THÔNG TIN KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG THUỐC

BÀI 1. Sử dụng hợp lý, an toàn thuốc ức chế bơm Proton

Thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một trong những thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong thực hành lâm sàng. PPI có hiệu quả cao trong việc làm giảm các triệu chứng gây ra do tăng tiết acid dịch vị và nhìn chung được dung nạp khá tốt. Tuy nhiên, không nên kê đơn PPI vô thời hạn mà không đánh giá lại người bệnh. PPI nên được dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Việc sử dụng “khi cần” có thể phù hợp hơn việc dùng



hàng ngày với một số bệnh nhân. Bệnh nhân nên được cảnh báo về hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng thường xuất hiện thậm chí trong vòng 4 tuần sau khi ngừng điều trị. Nhiều bệnh nhân có thể kiểm soát các triệu chứng sau khi ngừng thuốc này bằng các thuốc thay thế khác như antacid.

Sử dụng PPI: Các PPI được chỉ định để:

- Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GORD), bao gồm cả bệnh thực quản Barrett.

- Dự phòng loét dạ dày - tá tràng liên quan đến NSAIDs.
- Điều trị loét dạ dày - tá tràng lành tính.
- Diệt *Helicobacter pylori* (phối hợp với kháng sinh).
- Điều trị hội chứng Zollinger - Ellison.

Kê đơn PPI khi nào, như thế nào được coi là phù hợp?

Khi bắt đầu sử dụng PPI, cần trao đổi với bệnh nhân về liệu trình điều trị dự kiến, nhằm giúp họ hiểu quá trình điều trị không kéo dài vô thời hạn, trừ khi còn có chỉ định tiếp tục dùng thuốc, cũng như giúp trao đổi lại về việc hiệu chỉnh liều và ngừng điều trị dễ dàng.

Đối với đa số bệnh nhân, liều khởi đầu phù hợp là omeprazol 20 mg, 1 lần/ngày (tùy thuộc chỉ định). Với một số bệnh nhân, có thể cần tăng liều lên 40 mg (dùng hàng ngày) nếu không kiểm soát được triệu chứng, nhưng liều khởi đầu omeprazol 40 mg (1 lần/ngày) hiếm khi được chỉ định trong chăm sóc sức khỏe ban đầu. Sau đó, tùy theo chỉ định, có thể giảm liều PPI, ví dụ: giảm liều omeprazol từ 20 mg xuống 10 mg (dùng hàng ngày), hoặc dùng “khi cần” nếu các triệu chứng đã được kiểm soát thích hợp.

Lưu ý: Trước khi kê đơn PPI, cần cân nhắc các yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư dạ dày, do sử dụng PPI có thể che giấu các triệu chứng của bệnh này. Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày tăng đáng kể sau tuổi 55 và có thể sớm hơn 10 năm ở người gốc châu Á.

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GORD)

Thuốc ức chế bơm proton được chỉ định để điều trị các trường hợp nghi ngờ hoặc có chẩn đoán xác định GORD. Phác đồ điều trị phụ thuộc vào mức độ nặng của các triệu chứng và khả năng xuất hiện biến chứng. PPI có thể được sử dụng để:

- Thiết lập chẩn đoán GORD thông qua điều trị theo kinh nghiệm trong vài tuần.
- Giảm nhẹ triệu chứng “khi cần” ở bệnh nhân mắc GORD mức độ nhẹ hơn.
- Giảm nhẹ triệu chứng hàng ngày ở bệnh nhân có các triệu chứng nặng hơn.

Khi điều trị bệnh nhân GORD mức độ nhẹ, cần thống nhất giữa bệnh nhân và bác sĩ rằng chế độ điều trị sẽ được đánh giá định kỳ, với mục tiêu kiểm soát các triệu chứng bằng thay đổi lối sống và phụ thuộc tối thiểu vào thuốc. Liều thấp nhất có hiệu quả của PPI nên được dùng trong thời gian ngắn nhất có thể.

Loét liên quan đến thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

PPI được chỉ định để ngăn ngừa và điều trị loét, loét xức do sử dụng NSAID ở những bệnh nhân có nguy cơ (xem bên dưới) và thường được chỉ định điều trị chứng khó tiêu do NSAID. PPI nên được dùng hàng ngày hơn là “khi cần” để ngăn ngừa phản ứng có hại của NSAID, bởi vì loét hay xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra mà không có biểu hiện khó tiêu.

PPI là biện pháp dự phòng phù hợp cho bệnh nhân đang dùng NSAID dài ngày có bất cứ yếu tố nguy cơ nào kể trên. Khuyến cáo bệnh nhân báo cáo bất cứ triệu chứng nào trên đường tiêu hóa (như ợ nóng, đi ngoài phân đen) có thể liên quan đến loét hay loét xức. Đồng thời, cần nhắc xét nghiệm huyết sắc tố (hemoglobin) sau 1 tháng điều trị với NSAID.

Để dự phòng loét, phác đồ khuyến cáo là Omeprazol 20 mg (1 lần/ngày) trong thời gian sử dụng NSAID. Để điều trị loét dạ dày - tá tràng liên quan đến NSAID, phác đồ khuyến cáo là omeprazol 20 mg (1 lần/ngày) trong 4 tuần, có thể kéo dài hơn trong trường hợp cần thiết. Pantoprazol là lựa chọn thay thế cho cả 2 phác đồ trên nếu bệnh nhân không dung nạp omeprazol. Lansoprazol không được chỉ định để dự phòng loét ở bệnh nhân đang dùng NSAID, nhưng có thể được dùng để điều trị loét.

Diệt trừ H. pylori

Sử dụng PPI được khuyến cáo trong phác đồ bộ 3 diệt trừ H. pylori. Ví dụ, một liệu trình điều trị 7 ngày bao gồm:

- Omeprazol 20 mg, 2 lần/ngày; phối hợp với
- Clarithromycin 500 mg, 2 lần/ngày; và
- Amoxicilin 1 g, 2 lần/ngày (hoặc metronidazol 400 mg, 2 lần/ngày, cho người bệnh dị ứng với penicilin).

Việc khẳng định diệt trừ H. pylori sau khi dùng phác đồ bộ 3 không nhất thiết phải làm đối với đa số bệnh nhân. Việc này chỉ nên được cân nhắc nếu các triệu chứng tái phát, có biến chứng loét hoặc khi người bệnh có bệnh lý mắc kèm quan trọng.

Khi nào có thể cân nhắc ngừng sử dụng PPI?

Nhiều bệnh nhân như bệnh nhân thực quản Barrett cần sử dụng PPI kéo dài và sẽ không phù hợp nếu ngừng thuốc. Với các bệnh nhân khác, như có tiền sử viêm loét thực quản nặng, chỉ nên cân nhắc ngừng PPI sau khi trao đổi với bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể giảm liều PPI đã được kê đơn, như giảm liều omeprazol từ 20 mg (1 lần/ngày) xuống 10 mg (1 lần/ngày) hoặc chuyển sang chế độ điều trị “khi cần”. Với bệnh nhân dùng PPI kéo dài, nên đánh giá lại sự cần thiết phải tiếp tục điều trị trong tất cả các lần tái khám.

Kỳ vọng của bệnh nhân lần đầu được kê đơn PPI đóng vai trò quan trọng trong việc bệnh nhân chấp thuận đề nghị giảm liều hoặc ngừng PPI. Chưa có bằng chứng rõ ràng về chế độ tốt nhất để giảm liều PPI, nhưng nhìn chung, nên cân nhắc giảm liều từ từ khi đã kiểm soát được các triệu chứng. Ví dụ, một bệnh nhân được kê đơn omeprazol 20 mg, dùng hàng ngày, trong 4-6 tuần để kiểm soát triệu chứng của GORD. Bệnh nhân có đáp ứng điều trị tốt và triệu chứng được cải thiện. Sau đó, giảm liều xuống còn 10 mg, dùng hàng ngày, trong 2 tuần, rồi ngừng thuốc. Bệnh nhân được kê đơn omeprazol 20 mg dùng “khi cần” nếu các triệu chứng tái phát.

Tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ tăng tiết acid hồi ứng

Tăng tiết acid hồi ứng có thể xảy ra khi ngừng sử dụng PPI. Kết quả từ một nghiên cứu cho thấy hơn 40 % bệnh nhân không có triệu chứng bị khó tiêu 1 tuần sau khi kết thúc đợt điều trị 4 tuần với pantoprazol. Định lượng chỉ thị huyết thanh gợi ý có sự tiết acid 1 tuần sau khi ngừng điều trị PPI nhưng sau đó trở lại bình thường trong vòng 2 tuần.

Các triệu chứng tăng tiết acid hồi ứng, như trào ngược dạ dày - thực quản, cũng là những triệu chứng dễ chỉ định PPI. Do vậy, có thể điều trị củng cố nếu việc điều trị ban đầu gây ra các triệu chứng yêu cầu phải tiếp tục điều trị. Nên trao đổi với bệnh nhân về nguy cơ tăng tiết acid hồi ứng để bệnh nhân chuẩn bị sẵn sàng sau khi ngừng sử dụng PPI.

Các antacid và chất chống đầy hơi có thể có hiệu quả điều trị tăng tiết acid hồi ứng tốt nhất. Các thuốc này có thể được kê đơn như thuốc “giải nguy” và nếu có tái phát triệu chứng.

Tính an toàn của PPI?

Tỷ lệ gặp tác dụng bất lợi liên quan đến PPI tương đối thấp. Tuy nhiên, cần trao đổi các nguy cơ này với bệnh nhân và cân nhắc giám sát định kỳ đối với các bệnh nhân có nguy cơ cao.

Tất cả các PPI đều có thể gây đau đầu và các biến cố bất lợi trên tiêu hóa, như buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy hơi, tiêu chảy hoặc táo bón. Các biến cố bất lợi trên tiêu hóa của PPI đôi khi có thể bị nhầm lẫn với triệu chứng của GORD, làm cho bác sĩ điều trị tăng liều PPI đang dùng cho bệnh nhân vì cho rằng thuốc chưa đạt hiệu quả mong đợi. Ở mức độ ít gặp hơn, dùng PPI có thể gây khô miệng, phù ngoại vi, hoa mắt, rối loạn giấc ngủ, mệt, rối loạn cảm giác, đau khớp, đau cơ, phát ban, ngứa và viêm thận kẽ.

Chưa phát hiện mối liên quan giữa PPI và tăng tỷ lệ dị tật thai nhi trên người. Do đó, PPI được coi là an toàn trong thai kỳ. Có thể cân nhắc đến các liệu pháp khác phù hợp cho phụ nữ mang thai cần thuốc ức chế acid bao gồm antacid (calci carbonat, alginat) hoặc ranitidin trước. Nếu những thuốc này không đạt hiệu quả mong muốn thì cân nhắc sử dụng PPI.

Nên tránh dùng PPI liều cao hơn ở bệnh nhân có bệnh gan mức độ trung bình hoặc nặng, do giảm chuyển hóa ở gan có thể gây tích lũy thuốc.

Tăng nguy cơ nhiễm trùng

Tác dụng ức chế tiết acid dịch vị của PPI làm tăng nguy cơ nhiễm trùng từ các căn nguyên ở đường tiêu hóa hay hô hấp, dù nguy cơ khá thấp. Nguy cơ cao hơn được cho là do giảm tác dụng bảo vệ dạ dày của “bức tường acid”, khiến các mầm bệnh sống có thể di chuyển lên hoặc xuống trong đường tiêu hóa và xâm lấn đường hô hấp dưới.

Nếu có thể, cân nhắc trì hoãn sử dụng PPI cho bệnh nhân có nguy cơ nhiễm trùng tăng, như bệnh nhân cao tuổi có người nhà bị cúm, bệnh nhân đang dùng kháng sinh. Chưa rõ việc ngừng sử dụng PPI tạm thời trong thời gian bệnh nhân có nguy cơ nhiễm trùng cao có đem lại lợi ích hay không.

Kém hấp thu các chất dinh dưỡng

Acid dịch vị làm tăng độ tan của các chất ở dạng muối không tan (như calci, sắt) và giúp hấp thu các vitamin liên kết với protein (như vitamin B12). Do đó, việc giảm tiết acid dịch vị có thể làm giảm hấp thu một số chất dinh dưỡng, dẫn đến tăng tỷ lệ bệnh liên quan đến kém hấp thu. Tuy nhiên, mối liên quan này hiện vẫn còn đang tranh cãi. Ở đa số trường hợp, bệnh nhân có thể yên tâm rằng chế độ ăn uống cân bằng, đầy đủ, chứa các chất thiết yếu và chất khoáng (như calci, sắt, folat, magnesi) là đủ để loại trừ nguy cơ này.

Dùng PPI kéo dài liên quan đến tăng nhẹ nguy cơ gãy xương. Ủy ban Phản ứng có hại của thuốc New Zealand (MARC) lưu ý rằng mối liên quan giữa sử dụng PPI và nguy cơ gãy xương trong phần lớn các nghiên cứu là nhỏ và hiện chưa cần có biện pháp can thiệp quản lý nào liên quan đến nguy cơ này. Một nghiên cứu trên 15.000 trường hợp gãy xương liên quan đến loãng xương phát hiện tăng tỷ lệ gãy xương hông ở bệnh nhân sau 5 năm dùng PPI (tỷ số chênh hiệu chỉnh = 1,62) và nguy cơ tăng thêm nếu tiếp tục điều trị trong 7 năm (tỷ số chênh hiệu chỉnh = 4,55). Bệnh nhân dùng PPI nhiều hơn 7 năm cũng tăng nguy cơ gãy xương không phải xương hông (tỷ số chênh hiệu chỉnh = 1,92).

Tăng nguy cơ loãng xương nên được cân nhắc ở phụ nữ sau mãn kinh sử dụng PPI kéo dài, đặc biệt nếu bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác, như tiền sử gia đình có người bị loãng xương hoặc sử dụng corticoid kéo dài. Khi đó, có thể làm giảm nguy cơ này bằng cách dùng PPI ở liều thấp nhất có hiệu quả, hoặc dùng “khi cần” nếu phù hợp.

Hạ magnesi máu nặng liên quan đến việc sử dụng PPI trên một số ít bệnh nhân, có thể cải thiện khi ngừng PPI. Năm 2012, Cơ quan Quản lý An toàn Thuốc và Thiết bị y tế New Zealand (Medsafe) đã khuyến cáo rằng hạ magnesi máu, và có thể giảm calci máu, là tác dụng bất lợi hiếm gặp của PPI. Omeprazol, ở mức liều 10-40 mg/ngày, là liều thường gặp nhất liên quan đến các thiếu hụt trên. Magnesi được biết đến có tác động ổn định nội môi của calci bằng cách giảm tiết hormon tuyến cận giáp, giảm đáp ứng của thận và xương với hormon tuyến cận giáp.

Bệnh nhân đang sử dụng PPI, có tiền sử nghiện rượu, có nguy cơ hạ magnesi máu tăng lên do tác dụng hiệp đồng của sử dụng ethanol mạn tính đến chức năng chuyển hóa. Sử dụng

thuốc lợi tiểu, ciclosporin hoặc kháng sinh aminoglycosid đồng thời với PPI làm tăng nguy cơ hạ magne máu. Các triệu chứng của hạ magne máu thường không rõ ràng, có thể bao gồm chuột rút, yếu cơ, dễ bị kích thích hoặc lú lẫn.

Không khuyến cáo xét nghiệm magne định kỳ ở bệnh nhân dùng PPI. Trong trường hợp bệnh nhân đang sử dụng PPI kéo dài và có các triệu chứng không rõ nguyên nhân, tương tự các triệu chứng của hạ magne máu thì nên cân nhắc xét nghiệm magne máu. Tăng sử dụng đồ ăn giàu magne, ví dụ các loại hạt, rau mồng tơi, lúa mì, hoặc thực phẩm bổ sung có chứa magne có thể giúp cải thiện nồng độ magne máu trong quá trình điều trị bằng PPI.

Thiếu hụt vitamin B12 liên quan đến sử dụng PPI ở bệnh nhân cao tuổi. Một số nghiên cứu cho thấy PPI làm giảm hấp thu vitamin B12 trong thức ăn. Ở bệnh nhân cao tuổi có chế độ dinh dưỡng kém, đang dùng PPI kéo dài, cần cân nhắc xét nghiệm vitamin B12 định kỳ.

Giảm natri máu liên quan đến việc sử dụng PPI gặp ở rất ít bệnh nhân, và thường gặp hơn ở người cao tuổi.

Viêm thận kẽ cấp tính liên quan đến PPI

Tính đến tháng 6/2011, Trung tâm Theo dõi Phản ứng có hại của thuốc New Zealand (CARM) đã ghi nhận 65 trường hợp viêm thận kẽ liên quan đến việc sử dụng PPI. Viêm thận kẽ có thể dẫn đến tổn thương thận vĩnh viễn. Các triệu chứng và dấu hiệu gợi ý viêm thận kẽ bao gồm: sốt, nổi ban, tăng bạch cầu ái toan, khó chịu, đau cơ, đau khớp, giảm cân, thay đổi lượng nước tiểu, đái ra máu hoặc mủ có kèm hoặc không kèm theo tăng huyết áp.

NSAID cũng được biết đến khá rõ về nguy cơ gây độc thận, do đó, nên chú ý nghi ngờ hơn khả năng viêm thận kẽ ở bệnh nhân đang sử dụng NSAID có xuất hiện các triệu chứng này. Các yếu tố nguy cơ gây viêm thận kẽ khác bao gồm kháng sinh beta lactam (penicilin, cephalosporin), sulfonamid, thuốc lợi tiểu, bệnh lý nhiễm trùng, rối loạn miễn dịch hoặc ung thư. Trong trường hợp nghi ngờ viêm thận kẽ, cần soi nước tiểu và kiểm tra chức năng thận. Bệnh nhân cũng nên được gửi khám chuyên khoa thận. Để chẩn đoán xác định viêm thận kẽ, bắt buộc phải sinh thiết thận.

Tương tác thuốc

Quan ngại về khả năng tương tác giữa omeprazol và clopidogrel không chắc chắn có ý nghĩa lâm sàng. MARC đã đánh giá bằng chứng về tương tác giữa PPI và clopidogrel và kết luận rằng bằng chứng hiện có cho thấy PPI có thể ảnh hưởng đến hoạt tính của clopidogrel in vitro, nhưng điều này chưa ngoại suy được có dẫn đến hậu quả bất lợi có ý nghĩa lâm sàng. Không cần thiết phải thay đổi chế độ điều trị cho bệnh nhân đang sử dụng đồng thời một thuốc PPI và clopidogrel. Tuy nhiên, nếu bác sĩ đang cân nhắc kê đơn PPI và clopidogrel, thì khuyến cáo nên chọn pantoprazol do ít có tác dụng ức chế enzym CYP2C19 hơn so với omeprazol và lansoprazol.

PPI có thể làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của warfarin hoặc giảm tác dụng này khi ngừng PPI. Bệnh nhân đang dùng warfarin nên được đánh giá trị số INR thường xuyên hơn khi bắt đầu dùng, hoặc ngừng PPI để đảm bảo không gặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Những điểm cần lưu ý về PPI:

- Rà soát toàn bộ các bệnh nhân đang dùng PPI kéo dài và đánh giá xem có nên tiếp tục sử dụng hay có thể giảm liều PPI hay không.
- Với bệnh nhân lần đầu dùng PPI, cần trao đổi với người bệnh về thời gian điều trị dự kiến và có kế hoạch giảm liều hoặc ngừng điều trị.
- Đa số bệnh nhân trong chăm sóc sức khỏe ban đầu không cần dùng omeprazol với liều khởi đầu 40 mg/ngày (hoặc tương đương).
- Rất ít bệnh nhân cần phải dùng omeprazol với liều 40 mg, hàng ngày, kéo dài.
- Cần nhắc chế độ liều “khi cần” có phù hợp hơn cho bệnh nhân đang dùng PPI hàng ngày hay không.
- Tư vấn để bệnh nhân nắm được về nguy cơ tăng tiết acid hồi ứng có thể xảy ra khi ngừng sử dụng PPI. Trong trường hợp đó, có thể dùng thuốc kháng acid như một thuốc “giải nguy” để làm giảm các triệu chứng.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

BÀI 2. Nguy cơ rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu liên quan đến Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca: Kết luận của EMA

Ngày 07/4/2021, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) và Cơ quan Quản lý dược phẩm Anh (MHRA) đã cập nhật kết luận về nguy cơ rối loạn đông máu liên quan đến Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca. Theo đó EMA và MHRA tìm thấy mối liên quan có thể giữa Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca với một số trường hợp rất hiếm gặp rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu.



Rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu nên được bổ sung vào danh mục các tác dụng không mong muốn rất hiếm gặp của Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca. Kết luận này được các Cơ quan Quản lý Dược phẩm đưa ra dựa trên đánh giá các dữ liệu y văn hiện có bao gồm cả tham vấn chuyên gia.

EMA và MHRA lưu ý các nhân viên y tế và những người được tiêm Vắc-xin cần nhận thức được nguy cơ rất hiếm gặp liên quan đến rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu có thể xuất hiện trong vòng 2 tuần sau khi tiêm Vắc-xin. Cho đến thời điểm hiện tại, các ca mắc đều có độ tuổi dưới 60 và xuất hiện trong vòng 2 tuần sau khi tiêm Vắc-xin. Dựa trên dữ liệu hiện có, chưa xác định cụ thể các yếu tố nguy cơ.

Các cơ quan quản lý Dược phẩm đều nhấn mạnh với cộng đồng tầm quan trọng đặc biệt của việc đến khám và xử trí y khoa ngay nếu xuất hiện các biểu hiện bất thường để giảm thiểu các biến chứng sau đó. Những người sau khi tiêm Vắc-xin cần lưu ý đến ngay cơ sở y tế khám nếu xuất hiện các biểu hiện gợi ý rối loạn đông máu (khó thở, đau ngực, phù chân, đau

dai dẳng vùng bụng); các triệu chứng thần kinh (đau đầu nặng và dai dẳng, nhìn mờ); các nốt xuất huyết dưới da ngoài vị trí tiêm.

Giả thuyết đặt ra giải thích cho tình trạng rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu có thể liên quan đến đáp ứng miễn dịch, tạo ra tình trạng một số ca tương tự như hội chứng giảm tiểu cầu do heparin (HIT). Huyết khối có thể xuất hiện ở mạch não (huyết khối xoang tĩnh mạch não), mạch ổ bụng (huyết khối tĩnh mạch lách) và ở động mạch kèm theo giảm tiểu cầu, trong một số trường hợp có thể có xuất huyết. EMA đã đánh giá cẩn thận 62 ca huyết khối tĩnh mạch não và 24 ca huyết khối tĩnh mạch lách, trong đó có 18 ca tử vong, được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược Châu Âu đến ngày 22/3/2021. Các ca này được ghi nhận tại các nước cộng đồng trong trong Châu Âu và Anh trên tổng số hơn 25 triệu người đã được tiêm Vắc-xin. Còn theo dữ liệu từ MHRA, tính đến ngày 31/3/2021, trong 20,2 triệu liều Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca đã được tiêm ở Anh, ghi nhận 79 báo cáo biến cố huyết khối kèm theo giảm tiểu cầu. Trong đó, 44 báo cáo huyết khối tĩnh mạch não và 35 báo cáo huyết khối các mạch máu lớn khác, trong đó có 19 ca tử vong. Ước đoán nguy cơ xuất hiện các biến cố rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu là khoảng 4/1.000.000 người được tiêm chủng.

EMA và MHRA nhận định nguy cơ nhập viện và tử vong do Covid-19 rất quan trọng trong khi nguy cơ liên quan đến xuất hiện rối loạn đông máu kèm theo giảm tiểu cầu khi tiêm Vắc-xin rất hiếm gặp. Do đó, lợi ích chung của Vắc-xin được đánh giá vẫn vượt trội hơn nguy cơ. Tuy nhiên, MHRA khuyến cáo cần cân nhắc cẩn thận việc tiêm Vắc-xin này ở những người có nguy cơ xuất hiện huyết khối, trong đó có phụ nữ có thai. Dữ liệu hiện có cho thấy, tỷ lệ các trường hợp xảy ra biến cố trên tăng nhẹ ở nhóm người trẻ tuổi, vì vậy, MHRA cũng khuyến cáo việc quyết định tiêm Vắc-xin Covid-19 AstraZeneca nên cân nhắc đến bằng chứng này.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN

BÀI 3. Nguy cơ hở van tim liên quan đến fluoroquinolon đường toàn thân và đường hít; cân nhắc lựa chọn đầu tay khác ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ: Cảnh báo từ MHRA (Anh)

Chỉ sử dụng Fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ và sau khi cân nhắc lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có nguy cơ hở van tim.

Khuyến cáo nhân viên y tế

- Các kháng sinh Fluoroquinolon được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng.

- Các kháng sinh Fluoroquinolon đường toàn thân (uống hoặc tiêm) và đường hít có liên quan đến nguy cơ nhỏ hở van tim, một nghiên cứu bệnh chứng hồi cứu gợi ý rằng nguy cơ tương đối tăng 2 lần khi sử dụng Fluoroquinolon đường uống so với khi sử dụng Amoxicillin hoặc Azithromycin.

- Chỉ nên sử dụng các kháng sinh Fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích - nguy cơ và sau khi cân nhắc lựa chọn điều trị khác cho các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

+ Bệnh nhân bị bệnh van tim bẩm sinh hoặc có tiền sử bệnh van tim.

+ Bệnh nhân mắc bệnh rối loạn mô liên kết (như hội chứng Marfan hoặc Ehlers-Danlos)

+ Bệnh nhân có các yếu tố hoặc tình trạng khác dễ bị hở van tim (như tăng huyết áp, hội chứng Turner's, bệnh Behcet's, viêm khớp dạng thấp và viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

- Khuyến cáo người bệnh, đặc biệt người có các yếu tố nguy cơ trên, cần gọi cấp cứu ngay nếu có biểu hiện:

+ Khó thở khởi phát nhanh, đặc biệt khi nằm ngửa.

+ Sưng mắt cá chân, bàn chân, bụng.

+ Tim đập nhanh mới khởi phát.

- Do các kháng sinh Fluoroquinolon liên quan đến tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ với tỷ lệ nhỏ, trước đây MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng các kháng này sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác.

- Các kháng sinh Fluoroquinolon cũng liên quan đến phản ứng có hại dai dẳng hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh, do đó, nên ngừng điều trị khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiên của phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm đau và viêm gân.

- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến Fluoroquinolon cho các Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Khuyến cáo trước khi kê đơn các kháng sinh Fluoroquinolon

Fluoroquinolon là kháng sinh được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng. Các thuốc được cấp phép lưu hành tại Anh bao gồm Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin và Ofloxacin. Đối với tất cả các kháng sinh, nên cân nhắc khuyến cáo trong Hướng dẫn điều trị để sử dụng kháng sinh phù hợp với căn nguyên gây bệnh.

Các kháng sinh Fluoroquinolon đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nhẹ nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ. Trước đây, MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng Fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác. Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử bản thân hoặc gia đình có bệnh lý phình động mạch chủ hoặc có các yếu tố nguy cơ/tình trạng khác có khả năng dẫn tới phình hoặc bóc tách động mạch chủ.

Các kháng sinh Fluoroquinolon cũng đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh, tình trạng thường gặp nhất là viêm gân và đứt gân. Tổn thương gân (đặc biệt là gân Achilles) có thể xảy ra trong

48 giờ từ khi khởi đầu điều trị bằng Fluoroquinolon, tuy nhiên, các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng có hại có thể xuất hiện sau vài tháng ngừng sử dụng thuốc.

Sau đánh giá về các phản ứng có hại trên, chỉ định của tất cả các kháng sinh Fluoroquinolon được giới hạn và cảnh báo an toàn thuốc mới đã được đưa ra vào năm 2019. Không nên sử dụng các kháng sinh Fluoroquinolon cho nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc nhiễm khuẩn có khả năng tự khỏi, tình trạng căn nguyên gây bệnh không phải vi khuẩn, các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình trừ các kháng sinh đầu tay khác được coi là không phù hợp.

Dữ liệu mới gợi ý các kháng sinh Fluoroquinolon làm tăng nguy cơ hở van tim.

Cuộc rà soát dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ và nghiên cứu phi lâm sàng của Châu Âu đã chỉ ra nguy cơ hở van tim tăng sau khi sử dụng các kháng sinh Fluoroquinolon. Một nghiên cứu dịch tễ gợi ý nguy cơ hở van hai lá và van động mạch chủ liên quan đến việc sử dụng Fluoroquinolon. Tại Hoa Kỳ, một nghiên cứu bệnh – chứng hồi cứu 12.502 bệnh nhân hở van tim (sau khi loại trừ bệnh nhân có tình trạng khác có thể liên quan đến bệnh lý van tim) đã so sánh việc sử dụng Fluoroquinolon với Amoxicillin trong cùng nhóm bệnh so với 125.020 người nhóm đối chứng (JACC 2019, 74, 1444-50). Nguy cơ hở van hai lá hoặc van động mạch chủ ở bệnh nhân phơi nhiễm với Fluoroquinolon cao gấp 2 lần so với bệnh nhân phơi nhiễm với Amoxicillin (2,4% so với 1,6%). Nghiên cứu này cũng báo cáo nguy cơ tương đối hiệu chỉnh khi sử dụng các Fluoroquinolon so với việc sử dụng Amoxicillin là 2,4 (95% CI 1,82 – 3,16) và so với Azithromycin là 1,75 (95% CI 1,34 – 2,29). Một nghiên cứu phi lâm sàng cũng báo cáo Ciprofloxacin làm tăng sự phân giải Collagen trong tế bào cơ tim. Những phát hiện này chỉ ra Fluoroquinolon đường toàn thân hoặc đường hít có thể góp phần gây ra hiện tượng hở van tim, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ. Nguy cơ hở

van tim tăng đã được bổ sung vào thông tin sản phẩm của các kháng sinh này và MHRA đã gửi thư thông báo tới các nhân viên y tế có liên quan tại Anh.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

Bài 4. Có nên tiêm chủng vắc xin khác loại để phòng ngừa COVID-19?

Một số quốc gia tại Châu Âu đã quyết định người dân có thể sử dụng các loại vắc xin khác nhau ở mũi tiêm thứ 2 so với mũi tiêm thứ nhất. Cụ thể, Có 5 nước bao gồm Thụy Điển, Phần Lan, Pháp, Đan Mạch, Đức khuyến cáo tiêm mũi thứ 2 bằng vắc-xin Covid-19 mRNA như Comirnaty hoặc Spikevax (Pfizer hoặc Moderna) sau khi đã tiêm vắc xin vector adenovirus, Vaxzevria.

Tại Anh, Chương trình Tiêm chủng vắc-xin Covid-19 của Cơ quan Y tế công cộng Vương quốc Anh đã đưa ra một phụ lục về hướng dẫn chuyển đổi giữa các loại vắc xin. Theo đó, tốt nhất nên tiêm mũi vắc xin thứ 2 cùng loại hoặc cùng nhóm (như cùng có nguồn gốc vector adenovirus, mRNA hoặc virus Corona bất hoạt) với vắc xin thứ nhất, với khoảng cách thời gian tối thiểu là 8 tuần. Trong một số điều kiện và đối tượng nhất định, có thể tiêm loại vắc-xin Covid-19 thứ hai khác loại thứ nhất, bao gồm:

- Bệnh nhân điều trị tại nhà: đã tiêm mũi 1 vắc xin Covid-19 Pfizer hoặc Moderna ở bệnh viện nhưng không thể quay lại viện để tiêm mũi 2, có thể tiêm mũi thứ 2 vắc-xin Covid-19 AstraZeneca (thuận tiện vận chuyển và bảo quản để tiêm tại nhà hơn).

- Những người gặp phản ứng nặng sau tiêm mũi 1 (bao gồm dị ứng nặng với vắc xin hoặc tá dược, có vấn đề rối loạn đông máu)

- Đơn vị không sẵn có loại vắc xin đã tiêm mũi 1.

Theo hướng dẫn chuyển đổi vắc xin của Cơ quan này, sau khi tiêm mũi thứ nhất bằng vắc xin Covid-19 AstraZeneca, việc tiêm mũi thứ 2 tùy thuộc vào loại vắc xin đang có tại đơn vị.

Tại Hoa Kỳ, Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) không cấp phép vắc xin Covid-19 AstraZeneca. Vì vậy, không có khuyến cáo liên quan đến việc tiêm mũi thứ hai sau khi tiêm liều đầu vắc xin Covid-19 AstraZeneca. Hiện Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Bệnh tật Hoa Kỳ (CDC Hoa Kỳ) khuyến cáo không nên kết hợp hai loại vắc xin khác nhau do hiệu quả và độ an toàn chưa được chứng minh. CDC Hoa Kỳ chỉ cho phép kết hợp hai loại vắc xin khác nhau nhưng cùng có nguồn gốc mRNA (vắc-xin Covid-19 của Pfizer hoặc Moderna) và trong điều kiện không thể chỉ định hoặc không có loại vắc xin đã tiêm mũi 1. Hai loại vắc xin cũng cần tiêm cách nhau tối thiểu 28 ngày.

Chiến lược tiêm chủng vắc xin khác loại (heterologous vaccination), trong đó liều thứ 2 được tiêm bằng loại vắc xin khác loại vắc xin của liều thứ nhất trong liệu trình tiêm 2 liều đã từng được áp dụng cho một số loại vắc xin phòng ngừa các bệnh khác [1]. Có cơ sở khoa học tốt để kỳ vọng chiến lược này an toàn và hiệu quả khi áp dụng cho việc tiêm vắc xin phòng ngừa COVID-19.

Việc tiêm chủng vắc xin khác loại có thể cho phép các quần thể được bảo vệ nhanh chóng hơn và sử dụng tốt hơn các nguồn cung cấp vắc xin sẵn có. Hiện tại, Cơ quan Quản lý

Dược phẩm Châu Âu (EMA) và Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Châu Âu (ECDC) chưa thể đưa ra bất kỳ khuyến cáo nào về việc tiêm 2 loại vắc xin khác nhau để phòng ngừa COVID-19. Tuy nhiên, kết quả sơ bộ từ các nghiên cứu ở Tây Ban Nha [2], Đức [3-4], và Anh [5] cho thấy đáp ứng miễn dịch tốt và không có lo ngại về vấn đề an toàn thuốc. EMA đang chờ thêm các dữ liệu trong thời gian tới và sẽ xem xét để có các khuyến cáo phù hợp.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

Bài 5: MHRA: Có thể sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa tá dược borax hoặc acid boric cho trẻ dưới 2 tuổi

Khuyến cáo cho nhân viên y tế:

- Gần đây, giấy phép lưu hành một số sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa đệm borax hoặc acid boric đã được cập nhật nhằm hạn chế sử dụng ở trẻ dưới 2 tuổi, sau khi có cảnh báo về giới hạn phơi nhiễm với nguyên tố bo hàng ngày.

- MHRA đã xem xét bằng chứng hiện hành và tham khảo ý kiến chuyên gia về việc liệu có rủi ro cho trẻ dưới 2 tuổi khi sử dụng theo chỉ định (thường trong thời gian ngắn).

- Kết luận của MHRA là lợi ích của thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa borax hoặc acid boric vượt trội nguy cơ khi sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi.

- Liều dùng thông thường là 1 giọt/lần, 3-4 lần/ngày, cho cả 2 mắt, trẻ sẽ phơi nhiễm với bo ở mức độ thấp hơn nhiều giới hạn an toàn cho trẻ từ 0 đến 2 tuổi.

- Tư vấn cho phụ huynh và người chăm sóc rằng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol đã được sử dụng an toàn trong nhiều năm và là thuốc điều trị quan trọng ở trẻ được chỉ định sử dụng kháng sinh nhỏ mắt.

- Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa cloramphenicol có liên quan đang được cập nhật để gỡ bỏ hạn chế ở trẻ nhỏ. Hiện tại, nhân viên y tế cần tư vấn cho cha mẹ và người chăm sóc rằng các sản phẩm này an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi khi được kê đơn.

Khuyến cáo cho phụ huynh và người chăm sóc:

- Nhiễm khuẩn mắt (viêm kết mạc) rất phổ biến ở trẻ em và cần được điều trị đúng cách.

- Thuốc nhỏ mắt chứa cloramphenicol là kháng sinh quan trọng điều trị nhiễm khuẩn mắt ở trẻ em và đã được sử dụng an toàn trong nhiều năm.

- Một số thuốc nhỏ mắt chứa borax hoặc acid boric, các chất này có chứa nguyên tố bo. Borax hoặc acid boric được sử dụng nhằm tạo ra hệ đệm đảm bảo thuốc không quá acid hoặc kiềm, tạo cảm giác dễ chịu cho bệnh nhân khi nhỏ mắt.

- Mặc dù có một số quan ngại rằng bo có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản sau này, tuy nhiên, các sản phẩm này có thể được sử dụng một cách an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi theo khuyến cáo và đơn kê của bác sĩ.

- Các chuyên gia đã cân nhắc lượng chất lỏng hấp thụ qua mắt của trẻ nhỏ và liều dùng theo đơn, từ đó kết luận rằng mức độ phơi nhiễm bo của trẻ khi sử dụng các chế phẩm này thấp hơn nhiều so với giới hạn an toàn.

Rà soát hướng dẫn của EU về acid boric và borat dạng tá dược

Hướng dẫn về tá dược

Hồi tháng 10/2017, cảnh báo về acid boric và các borat được thêm vào hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu về tá dược trong việc ghi nhãn và ghi tờ hướng dẫn sử dụng của các sản phẩm chứa bo. Các nhà phân phối đã được yêu cầu cập nhật thông tin sản phẩm (Tờ Tổng quan về Sản phẩm và Tờ Thông tin cho Bệnh nhân) theo hướng dẫn năm 2017. Vào năm ngoái, việc cập nhật đã được tiến hành ở thị trường Vương quốc Anh.

Hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu yêu cầu phải có cảnh báo rõ ràng về việc không được sử dụng sản phẩm cho trẻ dưới 2 tuổi nếu phơi nhiễm bo vượt quá 1 milligram (mg) mỗi ngày do quan ngại về tác động của bo đến khả năng sinh sản.

Đánh giá của MHRA

Sau khi việc sử dụng một số sản phẩm đối với trẻ dưới 2 tuổi bị hạn chế, Hiệp hội Nhân khoa Hoàng gia (Royal College of Ophthalmologists) và các tổ chức y tế khác đã đưa ra quan ngại về tính hợp lý của các cảnh báo và hạn chế trên ở trẻ nhỏ và về việc không có thuốc thay thế được cho thuốc nhỏ mắt chứa cloramphenicol.

Do đó, MHRA đã tiến hành đánh giá việc áp dụng hướng dẫn của EU về acid boric và borat ở trẻ dưới 2 tuổi. MHRA đã đánh giá các bằng chứng hiện có về chất lượng, lâm sàng, và độc tính, cũng như tham khảo ý kiến độc lập từ Nhóm Chuyên gia Tư vấn về Thuốc Nhi khoa của Ủy ban về Thuốc sử dụng trên Người (Paediatric Medicines Expert Advisory Group of the Commission on Human Medicines) để hiểu rõ hơn về nguy cơ trên trẻ nhỏ khi sử dụng các sản phẩm theo chỉ định (thường trong thời gian ngắn).

Kết quả của đánh giá

Giới hạn về mức độ phơi nhiễm bo trong hướng dẫn của EU được dựa trên một tác động liên quan đến thai kỳ (giảm trọng lượng thai nhi). Hơn nữa, các yếu tố nhiễu tiềm ẩn được sử dụng trong tính toán giới hạn phơi nhiễm hàng ngày được dựa trên dữ liệu độc động học và cân nặng ở chuột mang thai và người mang thai. Vì vậy, nhóm đánh giá kết luận giới hạn phơi nhiễm hàng ngày hiện tại không có ý nghĩa đối với trẻ dưới 2 tuổi.

Dựa trên các nghiên cứu tiến hành trên động vật, độc tính quan trọng nhất có thể liên quan đến trẻ nhỏ là độc tính trên hệ sinh dục. Dữ liệu này thu được trên động vật trưởng thành, không phải động vật vị thành niên, do đó chưa rõ ý nghĩa của dữ liệu đối với hệ sinh dục đang phát triển và tác động lâu dài đối với khả năng sinh sản. Dữ liệu chưa chỉ ra được ý nghĩa lâm sàng đối với người trưởng thành hoặc trẻ em, do đó hiện mới chỉ có phỏng đoán về nguy cơ tiềm ẩn đối với khả năng sinh sản khi trưởng thành trên trẻ nhỏ. Mức độ phơi nhiễm bo từ việc sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol thấp hơn đáng kể giới hạn an toàn về biến cố bất lợi trên khả năng sinh sản và biến cố giảm trọng lượng thai nhi.

Hàm lượng bo trong thuốc nhỏ mắt có sự khác biệt giữa các sản phẩm, ước tính một giọt thuốc chứa khoảng 0,12mg bo (dựa trên nồng độ bo khoảng 3mg/mL và thể tích giọt khoảng 40μL). Tuy nhiên, việc sử dụng toàn bộ lượng bo trong một giọt thuốc để tính mức độ phơi nhiễm sẽ không cho ước tính phơi nhiễm chính xác. Việc sử dụng thuốc nhỏ mắt ở trẻ nhỏ thường gặp khó khăn do trẻ không hợp tác và có thể khóc làm rửa trôi một phần dịch thuốc. Theo ý kiến chuyên gia, lượng dịch tối đa mà túi kết mạc của trẻ dưới 2 tuổi có thể chứa sẽ trong khoảng từ 10μL đến 20μL. Dựa trên tư vấn của chuyên gia về thực hành lâm sàng, liệu trình điều trị thông thường là nhỏ 1 giọt cho mỗi bên mắt, sử dụng từ 3 đến 4 lần

một ngày, sẽ dẫn đến mức độ phơi nhiễm thấp hơn nhiều giới hạn cho phép là 1mg/ngày, kể cả trong trường hợp mức độ hấp thu thuốc là 100%.

Đối với tình trạng nhiễm khuẩn mắt nghiêm trọng, Dược thư Quốc gia Anh cho Trẻ em (BNF-C) khuyến cáo liều dùng 1 giọt cho mỗi bên mắt, sử dụng 2 giờ một lần (tần suất sử dụng giảm dần khi tình trạng nhiễm khuẩn được kiểm soát). Trong trường hợp sử dụng liều tối đa (24 giọt) và mức độ hấp thu thuốc 100%, mức độ phơi nhiễm sẽ vượt quá giới hạn 1mg/ngày đối với trẻ dưới 2 tuổi. Theo ý kiến chuyên gia, ít có khả năng xảy ra trường hợp sử dụng liều tối đa vì thuốc nhỏ mắt thường chỉ sử dụng khi trẻ thức và chỉ sử dụng thuốc liều cao trong thời gian ngắn (vài ngày).

Kết luận

Dựa trên dữ liệu về độc tính và ước tính mức độ phơi nhiễm hàng ngày đối với liệu trình điều trị thông thường, nhóm đánh giá kết luận việc sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa bo hoặc acid boric cho trẻ dưới 2 tuổi có lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thông tin sản phẩm của các sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol sẽ được cập nhật để phản ánh rằng các sản phẩm này có thể được sử dụng an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi.

MHRA đã yêu cầu gỡ bỏ các hạn chế và cảnh báo về phơi nhiễm bo ở trẻ dưới 2 tuổi trong tờ thông tin sản phẩm của các sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol tại Vương quốc Anh.

Để đảm bảo nguồn cung không bị gián đoạn, MHRA sẽ không yêu cầu thu hồi các sản phẩm có kèm Tờ Thông tin Bệnh nhân chứa các cảnh báo trên. Khuyến cáo nhân viên y tế tư vấn các bậc phụ huynh và người chăm sóc rằng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol có thể được sử dụng an toàn cho trẻ được chỉ định nếu tuân thủ hướng dẫn sử dụng.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/>

DANH MỤC CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA MỘT SỐ THUỐC SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN THỦY NGUYÊN

STT	Thông tin thuốc
1	OCEVYTOR 10/10 Hoạt chất: Ezetimib 10mg, Simvastatin 10mg. Chỉ định: <u>Phòng ngừa bệnh tim mạch:</u> Thuốc được chỉ định để làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong, đột quỵ không tử vong, nhập viện do đau thắt ngực không ổn định, hoặc cần tái thông mạch máu) ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành (CHD). <u>Tăng cholesterol máu nguyên phát (Rối loạn lipid máu):</u> Thuốc được chỉ định như điều trị bổ sung cùng chế độ ăn kiêng để giảm hiện tượng tăng cholesterol toàn phần (C- toàn phần), cholesterol lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C), apolipoprotein B (ApoB), triglycerid (TG), và cholesterol lipoprotein tỷ trọng không cao (non-HDL-C), và để tăng cholesterol lipoprotein tỉ trọng cao (HDL-C) ở bệnh nhân có tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) hoặc rối loạn lipid máu hỗn hợp. <u>Tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình (HoFH):</u> Thuốc được chỉ định để giảm sự tăng cao của cholesterol toàn phần và LDL-C trên bệnh nhân người lớn có HoFH. Thuốc nên sử dụng bổ trợ cho các phương pháp điều trị giảm lipid máu khác (như lọc bỏ LDL) ở những bệnh nhân này hoặc nếu những điều trị này không có sẵn. Chống chỉ định: Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Bệnh gan thể hoạt động hoặc tăng transaminase huyết tương kéo dài không rõ nguyên nhân. Phụ nữ có thai và cho con bú. Tránh sử dụng đồng thời và giới hạn liều dùng khi sử dụng đồng thời với một số thuốc hoặc đồ uống có khả năng làm tăng nguy cơ mắc các bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân. Bệnh cơ thứ phát do dùng các thuốc hạ lipid khác. Ở bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình HoFH, không dùng liều lớn hơn ezetimib 10mg/simvastatin 40mg khi kết hợp với lomitapid. Các thuốc chống chỉ định phối hợp Chống chỉ định dùng kết hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodongemfibrozil, cyclosporin, danazol). Tránh dùng lượng lớn nước ép. Không dùng quá 10mg Cách dùng và liều dùng: Chỉ dùng Ezetimib/Simvastatin cho người lớn. Bệnh nhân nên có chế độ ăn kiêng cholesterol trước khi bắt đầu dùng Ezetimib/Simvastatin và nên tiếp tục ăn kiêng trong thời gian điều trị với Ezetimib/Simvastatin. Liều dùng nên cụ thể hóa cho từng bệnh nhân dựa trên nồng độ LDL-C ban đầu, mục đích điều trị và đáp ứng của bệnh nhân. Nên uống một lần duy nhất vào buổi tối, cùng hoặc không cùng thức ăn. Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng. <u>Đối với bệnh nhân bị tăng lipid máu nguyên phát và tăng lipid máu hỗn hợp:</u> Uống 1 viên/lần duy nhất vào buổi tối. Không phải tất cả các liều đều có sẵn. Có thể

STT	Thông tin thuốc
	điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người, nếu cần thiết. Phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt các phản ứng có hại đối với hệ cơ. Bệnh nhân bệnh động mạch vành: Uống 1 viên/lần duy nhất vào buổi tối. Bệnh nhân suy thận: Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (GFR ước tính $\geq 60\text{mL/phút/1,73m}^2$). Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính và tỷ lệ lọc cầu thận ước tính $<60\text{mL/phút/1,73m}^2$, nên theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này nếu dùng liều cao hơn. Bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình: Liều đề nghị cho những bệnh nhân tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình là Ezetimib 10mg/Simvastatin 40mg/ngày hoặc Ezetimib 10mg/Simvastatin 80mg/ngày vào buổi tối. Chỉ khuyến cáo dùng liều Ezetimib 10mg/Simvastatin 80mg/ngày khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ. Bệnh nhân suy thận: Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận mức độ vừa phải. Nếu cần phải dùng thuốc cho những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin $\leq 30\text{mL/phút}$), nên theo dõi chặt chẽ nếu dùng liều cao hơn 1 viên/ngày. Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ (chỉ số Child-Pugh 5 hoặc 6). Không nên dùng Ezetimib/Simvastatin cho những bệnh nhân suy gan vừa (chỉ số Child-Pugh 7 đến 9) hoặc suy gan nặng (chỉ số Child-Pugh >9).
2	HYAZA-BFS Hoạt chất: Natri hyaluronat 25 mg Chỉ định: Điều trị đau trong thoái hóa khớp gối ở những bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với điều trị không dùng thuốc hoặc không đáp ứng đầy đủ với thuốc giảm đau thông thường (ví dụ như acetaminophen). Liều lượng và cách dùng: Liều dùng thông thường là 2,5 ml được tiêm nội khớp mỗi tuần một lần trong 3-5 tuần. Điều trị có thể được lặp đi lặp lại, thông thường từ 6-12 tháng. Có thể tiến hành điều trị cùng lúc với hơn 1 vị trí khớp. Cách dùng: Dung dịch tiêm thẳng vào trong khớp. Nếu có hiện tượng tràn dịch khớp, cần chọc hút trước khi tiêm. Dùng tiêm nếu bệnh nhân có cảm giác đau trong khi tiêm. Trong 48 giờ đầu tiên sau khi tiêm, bệnh nhân nên nghỉ ngơi, tránh vận động mạnh ở vùng khớp đã tiêm. Chống chỉ định: Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc protein gia cầm. Các trường hợp nhiễm khuẩn, bệnh ngoài da ở khu vực chỗ tiêm. Tương tác thuốc: Không tiêm nội khớp với các thuốc khác. Không dùng thuốc đồng thời với các thuốc sát khuẩn có chứa muối amoni bậc 4. Tác dụng không mong muốn: Cảm giác nóng đỏ, đau, sưng tại chỗ, tràn dịch, nhiễm khuẩn. Có thể giảm nhẹ các triệu chứng này bằng cách chườm nước đá trong 5-10 phút. Hiếm gặp: Phát ban da, nổi mề đay và ngứa, sốc phản vệ. Trong các trường hợp này cần ngưng sử dụng thuốc và tiến hành điều trị hỗ trợ.

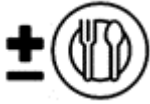
STT	Thông tin thuốc
3	Vitol Hoạt chất: Natri hyaluronat 1,8 mg (0,18%) Chỉ định: Dùng cho các tình trạng khô mắt Liều lượng và cách dùng: Liều dùng: Nhỏ 1 hoặc 2 giọt vào mỗi mắt khi cần thiết Số lần dùng mỗi ngày có thể thay đổi theo hướng dẫn của bác sĩ. Cách dùng: Rửa đầu ra sau: Đặt một ngón tay dưới mắt, kéo nhẹ mí mắt xuống dưới đến khi mí dưới và nhãn cầu tạo thành túi hình chữ V. Nhỏ vào đó một giọt và nhẹ nhàng nhắm mắt. Không chớp mắt. Giữ mắt nhắm trong 1 hoặc 2 phút để cho thuốc thấm ướt giác mạc. Để tránh tạp nhiễm vào đầu nhỏ giọt và dung dịch thuốc, cần thận trọng không để đầu nhỏ thuốc chạm vào mí mắt, vùng xung quanh hoặc các bề mặt khác. Đặt nắp sau khi sử dụng. Bỏ kính áp tròng trước khi sử dụng. Chống chỉ định: Người bị dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Tác dụng không mong muốn của thuốc: Phản ứng quá mẫn cảm (kích ứng mắt thoáng qua, cảm giác nóng, cảm giác có dị vật hoặc đỏ mắt), nhìn mờ (biến mất khi chớp mắt). Thuốc nhỏ mắt đôi khi có thể gây kích ứng nhẹ, nhưng triệu chứng có thể sớm biến mất và không phải ai cũng gặp phải.
4	Fungocap 200mg capsules, hard Hoạt chất: Fluconazol 200mg Chỉ định: Fluconazol được chỉ định trong điều trị các bệnh nấm Candida ở miệng họng, thực quản, âm hộ - âm đạo và các bệnh nhiễm nấm Candida toàn thân nghiêm trọng khác (như nhiễm Candida đường niệu, màng bụng, máu, phổi và nhiễm Candida phát tán). Thuốc cũng được dùng để chữa viêm màng não do Cryptococcus neoformans, các bệnh nấm do Blastomyces, Coccidioides immitis và Histoplasma. Nói chung Fluconazol được dành cho người bệnh không dung nạp các thuốc trị nấm thông thường hoặc khi các thuốc này không có tác dụng. Vì Fluconazol được người bệnh dung nạp tương đối tốt lại có thể dùng theo đường uống nên thuốc rất thuận lợi cho những người bệnh cần trị nấm lâu dài. Fluconazol cũng dùng để dự phòng nhiễm nấm Candida cho người ghép tủy xương đang điều trị bằng hóa chất hoặc tia xạ. Ngoài ra thuốc còn được dùng để phòng các bệnh nhiễm nấm trầm trọng (như nhiễm nấm Candida, Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides immitis) ở người bệnh nhiễm HIV. Chống chỉ định: Quá mẫn với Fluconazol hoặc với bất kỳ một tá dược nào trong thành phần của thuốc. Dùng đồng thời Terfenadine chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng Fluconazol ở liều nhiều hơn 400 mg mỗi ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác nhiều liều. Dùng đồng thời các sản phẩm thuốc khác để kéo dài khoảng QT và được chuyển hóa qua cytochrome P450 (CYP) 3A4 như cisaprid, astemizole, pimozide, quinidine và erythronycin chống chỉ định ở bệnh nhân dùng Fluconazol. Liều lượng và cách dùng: Thuốc được dùng theo đường uống. Liều dùng và thời gian điều trị tùy thuộc vào dạng và mức độ bệnh, loại nấm gây bệnh, chức năng thận và đáp ứng của người bệnh với thuốc. Điều trị phải liên tục cho đến khi

STT	Thông tin thuốc
	biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ bệnh nhân đã khỏi hẳn; điều trị không đủ thời gian có thể làm cho bệnh tái phát. Điều trị duy trì thường cần thiết để phòng ngừa bệnh tái phát ở người bệnh AIDS và viêm màng não do Cryptococcus, hoặc bệnh nấm Candida miệng – hầu tái phát. <i>Trẻ sơ sinh:</i> 2 tuần đầu sau khi sinh: 3 – 6 mg/kg/lần; cách 72 giờ /lần. 2 – 4 tuần sau khi sinh: 3-6 mg/kg/lần; cách 48 giờ/lần. <i>Trẻ em:</i> Dự phòng: 3mg/kg/ngày trong nhiễm nấm bề mặt và 6-12 mg/kg/ngày trong nhiễm nấm toàn thân. Điều trị: 6mg/kg/ngày. Trong trường hợp bệnh dai dẳng có thể cần tới 12mg/kg/24 giờ, chia làm 2 lần. Không được dùng quá 600mg mỗi ngày. <i>Người lớn:</i> Trường hợp nấm Candida: Miệng – hầu: Uống 50mg, mỗi lần/ngày trong 7 đến 14 ngày hoặc dùng liều cao: Ngày đầu 200mg, uống 1 lần; những ngày sau: 100 mg/ngày, uống 1 lần, trong thời gian ít nhất 2 tuần. Thực quản: Giống như liều ở trên, trong ít nhất 3 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng. Nấm toàn thân: Ngày đầu: 400mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200mg/lần/ngày, trong thời gian ít nhất 4 tuần và ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng. Một số người bệnh bị nấm Candida đường niệu và màng bụng có thể dùng liều 50 – 200 mg/ngày. Âm hộ - âm đạo: Uống liều duy nhất 150mg. Trường hợp viêm màng não do Cryptococcus: Ngày đầu: 400mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200 – 400 mg/lần/ngày. Điều trị ít nhất 10 – 12 tuần sau khi cấy dịch não tủy cho kết quả âm tính. Dự phòng nhiễm nấm: Để phòng ngừa nấm Candida ở người ghép tủy xương, liều Fluconazol khuyến dùng là 400mg/lần/ngày. Với người bệnh được tiên đoán sẽ giảm bạch cầu hạt trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính ít hơn 500/mm³), phải bắt đầu uống Fluconazol dự phòng vài ngày trước khi giảm bạch cầu trung tính và tiếp tục uống 7 ngày nữa sau khi lượng bạch cầu trung tính đã vượt quá 1000/mm³. Liều cho người suy thận: Người lớn suy chức năng thận phải điều chỉnh liều như sau: - Độ thanh thải Creatinin >50 ml/phút, tỷ lệ % liều khuyến dùng 100%. - Độ thanh thải Creatinin 11-50 ml/phút, tỷ lệ % liều khuyến dùng 50%. - Người bệnh thẩm tách máu, tỷ lệ % liều khuyến dùng 100% sau mỗi lần thẩm tách. Nên dùng Fluconazol sau khi tiến hành thẩm tách máu xong vì mỗi lần thẩm tách kéo dài 3 giờ sẽ làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương khoảng 50%. Không cần điều chỉnh liều trong liệu pháp dùng một liều duy nhất điều trị bệnh nấm âm hộ - âm đạo.

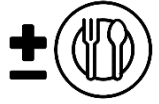
Tài liệu tham khảo: Tờ hướng dẫn sử dụng

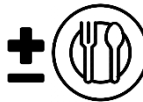
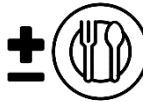
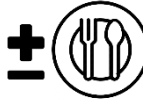
DANH MỤC THỜI ĐIỂM DÙNG THUỐC CỦA MỘT SỐ LOẠI THUỐC THƯỜNG GẶP TẠI BVĐK THỦY NGUYÊN

Danh mục thời điểm sử dụng thuốc của một số thuốc đường uống

Chú thích			
	Uống trước bữa ăn		Uống trong bữa ăn/ ngay sau bữa ăn
	Uống xa bữa ăn		Uống lúc đói hoặc no (Không phụ thuộc bữa ăn)

Bảng thời điểm sử dụng thuốc của một số thuốc đường uống

Biệt dược	Hoạt chất	Thời điểm sử dụng thuốc	Thời điểm khác	Lưu ý
1. Thuốc điều trị Gout				
Sadapron 100mg	Allopurinol			Uống với nhiều nước
Colchicin 1mg	Colchicine			
2. Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn				
Cinnarizin 25mg	Cinnarizine		Trước lúc đi tàu xe 2h	
Clorpheniramin 4mg	Clorpheniramin			
Deslora 5mg	Desloratadin			
Fexofenadin 30mg	Fexofenadine			
Lorytec 10	Loratadine			
3. Thuốc chống đau thắt ngực				
Nitralmyl 2.6	Nitroglycerin			Buổi sáng & đầu buổi chiều

Pecrandil 5mg	Nicorandil			
Vastarel MR 35mg	Trimetazidine dihydrochloride			
Trimpol MR 35mg				
4. Thuốc điều trị tăng huyết áp				
Stadovas 5 CAP	Amlodipine			
Agilosart – H 100/12.5	Losartan & Hydrochlorothiazid			
Beynit 2,5	Ramipril			
Captopril Stella 25mg	Captopril			Trước ăn sáng 1h
Concor 5mg	Bisoprolol			Nên dùng vào buổi sáng
Maxxprolol 2.5				
Coveram 5/5	Perindopril & Amlodipine			Trước ăn 1 giờ
Coversyl 5	Perindopril			Trước ăn sáng 15 phút
Tovecor 5	Perindopril + Indapamid			Trước ăn sáng 15 phút
G5 Duratrix 75mg	Clopidogrel			
Ihybes 150	Irbesartan			Liều đầu tiên có thể uống vào buổi tối vì có thể gây chóng mặt
Ihybes 300				

Pyzacar 25	Losartan kali			
Quineril 15	Quinapril HCl			
Savi Lisinopril 10	Lisinopril dihydrat			
Torpace 5	Ramipril			
Verospiron 25mg	Spironolacton			Nên dùng buổi sáng
5. Thuốc chống huyết khối				
Aspirin 100mg	Aspirin			
G5 Duratrix 75mg	Clopidogrel			
6. Thuốc tác dụng lên hệ máu				
Pymeferon B9	Sắt sulfat & acid folic			Trước ăn 1h
7. Thuốc hạ Lipid máu				
Rosuvastatin 20	Rosuvastatin			
Fasthan 20mg	Pravastatin		Buổi tối trước khi đi ngủ	
Eslatinb 40mg	Simvastatin		Buổi tối trước khi đi ngủ	
Ocevytor 10/10	Ezetimib + Simvastatin		Buổi tối trước khi đi ngủ	
8. Thuốc tác dụng lên đường tiêu hóa				

BidiSubtilus 107-109CFU	Bacillus subtilis			Trước ăn 30 phút
Drotusc 40	Drotaverin hydroclorid			
Janpentine (gói)	Nhôm hydroxid + Magnesi hydroxid + Simethicon			30p - 2h sau ăn hoặc khi có cơn đau
Lacbiosyn	Lactobacillus acidophilus			
Drotusc Forte 80mg	Drotaverin hydroclorid			
Sinwell	Nhôm hydroxid + Magnesi hydroxid + Simethicon			20p - 1h sau ăn
Smecta 3g	Diocetahedral smectite			
Sorbitol 5g	Sorbitol			Trước ăn 10 phút
Trymo	Bismuth Subcitrate			Trước ăn 30 phút
Spas-Agi 120 (uống)	Alverin citrat			
Antibio	Lactobacillus acidophilus			

9. Thuốc nhuận tràng

Sorbitol 5g	Sorbitol			Trước ăn 10 phút
-------------	----------	---	--	------------------

10. Thuốc hạ đường huyết

Glycinorm – 80	Gliclazide			Vào giữa bữa ăn sáng
----------------	------------	---	--	----------------------

Lazibet MR 60				
Metforilex MR 500mg	Metformin			
Panfor SR 1000				
Panfor SR 750				
11. Thuốc tác dụng lên hệ thần kinh				
NeuStam 80	Piracetam			
12. Corticoid				
Methylprednisolon 16mg	Methylprednisolone			Sau ăn sáng khoảng 8h
Menison 4mg				
Medrol 16				

Danh mục thời điểm sử dụng và khoảng cách đưa liều của một số kháng sinh

Chú thích			
	Uống trước bữa ăn		Đường tiêm
	Uống xa bữa ăn		Đường uống
	Uống trong bữa ăn/ ngay sau bữa ăn		Nhỏ mắt

	Uống lúc đói hoặc no (Không phụ thuộc bữa ăn)		Thuốc đặt
---	---	---	-----------

Bảng danh mục thời điểm sử dụng và khoảng cách đưa liều của một số kháng sinh

Biệt dược	Hoạt chất	Khoảng cách đưa liều	Thời điểm sử dụng	Lưu ý khác
1. Kháng sinh nhóm beta-lactam				
Amoxicillin 250 	Amoxicilin	Dùng mỗi 8h (người lớn)		Có thể dùng thêm với thức ăn để hấp thu tốt hơn
Franmoxy 500 				
Axuka 1000mg 	Amoxicilin & Acid clavulanic	Dùng mỗi 8h		
Biocemet DT 500/62.5 	Amoxicilin & Acid clavulanic	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		Uống đầu bữa ăn (hạn chế hiện tượng không dung nạp)
Cebest 	Cefpodoxime	Dùng mỗi 12h Bệnh lậu không biến chứng dùng 1 lần/ngày		Uống cùng thức ăn (hấp thu tốt hơn)
Cefadroxil 500 	Cefadroxil	Đưa thuốc cách nhau 12h Nhiễm khuẩn da/mô mềm/tiết niệu đưa liều mỗi 24h		Uống cùng thức ăn (giảm tác dụng phụ ĐTH)
Cefpoperazon 1g 	Cefoperazone	Đưa thuốc cách nhau 12h		
Ceframid 1000	Cephalexin	Dùng mỗi 6h		

				
Cephalexin PMP 500 	Cephalexin	Dùng mỗi 8h		
Fudcime 200 	Cefixim	Dùng mỗi 12h		
Imexime 50 				
Klamenti 500/62.5 	Amoxicilin natri & Acid clavulanic	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		Uống đầu bữa ăn(hạn chế hiện tượng không dung nạp)
Midafra 2g 	Cefradin	Người lớn mỗi 12h Cách nhau 6h hoặc 12h đối với trẻ em viêm tai giữa		
Midaman 1.5g/0.1g 	Ticarcilin & Acid clavulanic	Tiêm tĩnh mạch mỗi 4h hoặc 6h		
Moxilen 500mg 	Amoxicilin trihydrate	Dùng mỗi 6h hoặc 8h		
Pyfador kid 125mg 	Cefaclor monohydrat	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		
Senitram 2g/1g 	Ampicilin & Sulbactam	Cách nhau 6h		
Trikapezon 2g	Cefoperazon	Dùng mỗi 12h		

				
Trikaxon 2g 	Ceftriaxon	Ngày 1 lần		
Cefamadol 1g 	Cefamandol	Dùng mỗi 4h đến 8h		
2. Kháng sinh nhóm aminoglycosid				
Dakacin Inj 	Amikacin sulfat	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		
Eyetobrin 0,3% 	Tobramycin	Nhỏ 1 giọt mỗi 4h (NK nhẹ - TB) hoặc mỗi 1h (NK nặng)		
Gentamycin Kabi 80mg 	Gentamicin sulfat	Tiêm bắp mỗi 8h hoặc 12h (người lớn)		
Medphatobra Kabi 500mg/100ml 	Tobramycin	Dùng mỗi 8h (người lớn)		
Scofi 3500IU 	Polymyxin B Sulfat	Điều trị tấn công: mỗi 2h Điều trị duy trì: mỗi 4-6h		
Selemycin 250mg/2ml 	Amikacin sulphat	Cách nhau 8-12h		
Tobradex 	Tobramycin & Dexamethasone	1-2 giọt mỗi 4-6h, trong 2 ngày đầu Có thể tăng đến 1-2 giọt/lần mỗi 2h		

Tobrex 	Tobramycin	Nk nhẹ - TB: nhỏ 1-2 giọt mỗi 4h Nk nặng: nhỏ 2 giọt mỗi 1h		
3. Kháng sinh nhóm Metronidazol				
Metronidazol Kabi 500mg/100ml 	Metronidazol	Cách nhau 8h hoặc 12h		
Metronidazol 250mg 	Metronidazol	Dùng mỗi 8h		
4. Kháng sinh nhóm lincosamid				
Clindamycin – HameLn 150mg/ml 	Clindamycin phosphate	NK vừa: 8-12ml, mỗi ngày 1 lần NK nặng: 16-18ml /lần, mỗi 6h hoặc 12h		
5. Kháng sinh nhóm macclorid				
Clarithromycin STELLA 500mg 	Clarithromycin	Dùng mỗi 12h		
Rodogyl 750000IU/125mg 	Spiramycin & Metronidazol	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		
Spydmax 	Spiramycin	Dùng mỗi 8h hoặc 12h (dự phòng VMN)		Thuốc phát huy tác dụng tốt nhất khi bụng đói
Zaromax 200mg 	Azithromycin	1 lần/ngày		Uống 1h trước hay 2h sau khi dùng thuốc kháng

Zaromax 500mg 		1 lần/ngày		acid
6. Kháng sinh nhóm quinolone				
Ciloxan 	Ciprofloxacin	Nhỏ 1-2 giọt mỗi 2h trong 2 ngày. 1-2 giọt mỗi 4h trong 5 ngày tiếp theo (viêm kết mạc)		
Ladyvagi 	Neomycin sulfate & Nystatin & Polymyxin B sulfate	Một ngày 1 lần		Đặt 1 viên buổi tối trước khi đi ngủ
Proxacin 1% 	Ciprofloxacin	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		
Quinrox 400/40 	Ciprofloxacin	Dùng mỗi 8h hoặc 12h		
Tavanic 500mg 	Levofloxacin	Dùng mỗi 12h hoặc 24h		

Nguồn tài liệu tham khảo:

- MIMS 2018
- Dược thư Quốc gia Việt Nam 2015
- Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

**DANH MỤC CÁC TƯƠNG TÁC NGHIÊM TRỌNG
CÓ THỂ XẢY RA KHI SỬ DỤNG THUỐC TẠI BVĐK THỦY NGUYÊN**

STT	Cặp tương tác thuốc		Hậu quả tương tác	Biện pháp xử trí
1	Amlodipin	Simvastatin	Có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh cơ do Statin	Không nên phối hợp 2 thuốc này. Nhưng có thể được chỉ định trong một số trường hợp. Nếu cả hai loại thuốc được kê cùng, bác sĩ có thể thay đổi liều lượng hoặc tần suất sử dụng một hoặc cả hai loại thuốc, không dùng quá 20mg Simvastatin/ngày khi phối hợp. Theo dõi sát bệnh nhân về các dấu hiệu của hội chứng tiêu cơ vân: đau cơ, yếu cơ ...
2	Spirolacton	Perindopril	Có thể làm tăng nguy cơ tăng Kali huyết	- Không nên sử dụng cặp phối hợp này ở những bệnh nhân có $Cl_{cr} < 30 \text{ ml/ph}$. - Theo dõi thường xuyên chức năng thận và nồng độ Kali trong huyết thanh của bệnh nhân, đặc biệt ở những bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ.
3	Ciprofloxacin	Methylprednisolon	Có thể làm tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân khi điều trị bằng fluoroquinolon	Bác sĩ cần cân nhắc kê đơn các loại thuốc thay thế không tương tác hoặc có thể cần điều chỉnh liều hoặc theo dõi thường xuyên hơn để sử dụng an toàn cả hai loại thuốc.

4	Kaliclorua	Spironolacton	Có thể làm tăng nguy cơ tăng Kali huyết	- Chỉ phối hợp hai thuốc này trong trường hợp bệnh nhân hạ Kali máu nghiêm trọng không đáp ứng với một trong hai thuốc khi dùng đơn độc. Đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ (như bệnh nhân cao tuổi, mắc ĐTĐ hoặc suy thận). - Nếu phối hợp theo dõi chặt chẽ nồng độ Kali trong huyết thanh và biểu hiện tăng Kali máu trên bệnh nhân, đồng thời khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu Kali.
5	Kaliclorua	Perindopril	Có thể làm tăng nguy cơ tăng Kali huyết	Tránh kê đơn đồng thời hai thuốc này, đặc biệt với người bệnh cao tuổi, suy thận và suy tim.
6	Levofloxacin	Methylprednisolon	Có thể làm tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân khi điều trị bằng fluoroquinolon	Bác sĩ cần cân nhắc kê đơn các loại thuốc thay thế không tương tác hoặc có thể cần điều chỉnh liều hoặc theo dõi thường xuyên hơn để sử dụng an toàn cả hai loại thuốc.
7	Amlodipin	Phenobarbital	Phenobarbital có thể làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương của các thuốc chẹn kênh canxi	Nên cân nhắc khi phối hợp. Phenobarbital làm tăng chuyển hóa ở gan của các thuốc chẹn kênh Canxi do cảm ứng enzym CYP 3A4. Tăng liều thuốc chẹn kênh Canxi có thể cần thiết.

8	Ciprofloxacin	Ivabradin	Tác dụng làm chậm nhịp tim, nguy cơ kéo dài QT và rối loạn nhịp tim xoắn đỉnh có thể tăng lên	Thận trọng và theo dõi tim được khuyến cáo nếu cần sử dụng đồng thời. Bệnh nhân nên được chăm sóc y tế kịp thời nếu họ gặp các triệu chứng có thể cho thấy sự xuất hiện của xoắn đỉnh như chóng mặt, choáng váng, ngất xỉu, đánh trống ngực, nhịp tim không đều, khó thở hoặc ngất.
---	---------------	-----------	---	---