

NỘI DUNG

Thông tin thuốc

Cấp phép sử dụng thuốc remdesivir để điều trị cho bệnh nhân nhiễm COVID-19 có triệu chứng nặng

Cảnh giác dược

Nguy cơ xuất huyết liên quan đến các thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp (*direct acting oral anticoagulants* – DOACs).

Thông tin điều trị

Cập nhật hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong các bệnh nhiễm thông thường của NICE 2019

CẤP PHÉP SỬ DỤNG REMDESIVIR ĐỂ ĐIỀU TRỊ CHO BỆNH NHÂN NHIỄM COVID-19 CÓ TRIỆU CHỨNG NẶNG

Ngày 28/07/2022, Bộ Y Tế Canada (*Health Canada*) đã cấp phép sử dụng có điều kiện cho thuốc Remdesivir (biệt dược Veklury) do Gilead Science Canada, Inc. sản xuất để điều trị cho bệnh nhân mắc Viêm đường hô hấp do COVID-19 có các triệu chứng nghiêm trọng trên phổi và thở oxy. Đây là loại thuốc đầu tiên được Health Canada cấp phép sử dụng để điều trị COVID-19.

Để đảm bảo an toàn, hiệu quả Health Canada đã phê duyệt sử dụng có điều kiện cho thuốc Remdesivir này:

- Remdesivir được phép sử dụng ở người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên với cân nặng từ 40 kg trở lên), không chỉ định cho trẻ em và phụ nữ có thai.
- Thuốc được dùng qua đường tĩnh mạch
- Chỉ được sử dụng trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe nơi mà bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ.
- Đồng thời, nhà sản xuất (Gilead Sciences Canada, Inc.) sẽ nộp lên Bộ Y tế Canada:
 - + Báo cáo giám sát an toàn của thuốc sau khi đưa ra thị trường, cũng như các báo cáo về các phản ứng có hại của thuốc, báo cáo an toàn cho phụ nữ có thai và bất kì hoạt động pháp lý ở nước ngoài nào liên quan đến an toàn của thuốc.
 - + Tất cả các dữ liệu khác về tính an toàn và hiệu quả của thuốc, bao gồm dữ liệu cuối cùng từ các thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra và dữ liệu an toàn bổ sung về bệnh nhân mắc bệnh gan, thận;
 - + Dữ liệu chất lượng xác nhận các quy trình sản xuất và kiểm soát sẽ liên tục tạo ra sản phẩm có chất lượng phù hợp cho mục đích sử dụng

Health Canada khẳng định sẽ tiếp tục giám sát độ an toàn của thuốc Remdesivir và sẽ có động thái phù hợp nếu xuất hiện vấn đề về an toàn thuốc.

NHẮC LẠI NGUY CƠ XUẤT HUYẾT LIÊN QUAN ĐẾN CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG ĐƯỜNG UỐNG TÁC ĐỘNG TRỰC TIẾP (*DIRECT ACTING ORAL ANTICOAGULANTS – DOACS*)

Cơ quan quản lý thuốc và các sản phẩm chăm sóc sức khỏe (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA*) nhắc nhở cảnh giác với các dấu hiệu và triệu chứng chảy máu trong quá trình điều trị với các thuốc DOACs (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban), đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết.

Các thuốc DOAC được phê duyệt cho một số chỉ định liên quan đến chống đông máu, hiện đang lưu hành trên thị trường bao gồm thuốc ức chế trực tiếp yếu tố Xa như apixaban (Eliquis), endoxaban (Lixiana) và rivaroxaban (Xarelto), ức chế trực tiếp thrombin như dabigatran etexilate (Pradaxa). MHRA tiếp tục nhận được các báo cáo xuất huyết, thường đe dọa đến tính mạng hoặc tử vong khi bệnh nhân sử dụng các thuốc này. Thuốc DOAC tương tác với một số thuốc, trong đó có tương tác làm tăng nguy cơ xuất huyết, nên khi dùng đồng thời thuốc DOAC với các thuốc khác phải đặc biệt chú ý và tham khảo kỹ càng trong tờ hướng dẫn sử dụng. Không nên dùng đồng thời thuốc DOAC với các thuốc chống đông khác.

➤ Lời khuyên dành cho cán bộ y tế:

- Thận trọng khi kê thuốc DOACs cho bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết (người cao tuổi hoặc bệnh nhân suy thận)
- Cảnh giác với các dấu hiệu và biến chứng chảy máu trong quá trình điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết
- Lưu ý các dấu hiệu và triệu chứng chảy máu cho bệnh nhân và khuyến khích bệnh nhân đọc tờ thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc
- Hiện tại, sẵn có một số chất đảo ngược đặc hiệu của dabigatran, apixaban và rivaroxaban
- Theo dõi tác dụng đảo ngược của andexanet alfa bằng các thông số lâm sàng, không nên dùng xét nghiệm anti-Xa để đánh giá hiệu quả của andexanet alfa do kết quả có thể không đáng tin cậy

- Báo cáo biến cố bất lợi nghi ngờ do thuốc DOACs bằng thẻ vàng, bao gồm huyết khối và xuất huyết
- Đảm bảo sử dụng liều phù hợp trên bệnh nhân suy thận và hiệu chỉnh liều theo chức năng thận trong suốt quá trình điều trị (Bảng 1).

Bảng 1. Khuyến cáo sử dụng thuốc DOACs cho bệnh nhân suy thận

| Mức độ suy thận (ml/phút) | Dabigatran | Apixaban | Edoxaban | Rivaroxaban |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Giai đoạn cuối (Clcr < 15) | Chống chỉ định | Không khuyến cáo | Không khuyến cáo | Không khuyến cáo |
| Nặng (Clcr ≤ 29) | Chống chỉ định | Sử dụng thận trọng cho một số chỉ định, yêu cầu giảm liều cho các chỉ định khác. | Yêu cầu giảm liều cho tất cả các chỉ định | Sử dụng thận trọng cho tất cả chỉ định. Yêu cầu hiệu chỉnh liều hoặc cân nhắc cho một số chỉ định. |
| Trung bình (Clcr 30-50) | Yêu cầu hiệu chỉnh liều hoặc cân nhắc cho một số chỉ định | Yêu cầu hiệu chỉnh liều cho một số chỉ định. | | Yêu cầu hiệu chỉnh liều hoặc cân nhắc cho một số chỉ định |
| Nhẹ (Clcr 51-80) | Không cần hiệu chỉnh liều | | Không cần hiệu chỉnh liều | Không cần hiệu chỉnh liều |
| Clcr > 80 ml/phút | Không cần hiệu chỉnh liều | Không cần hiệu chỉnh liều | Chỉ nên sử dụng cho một số chỉ định sau khi đánh giá cẩn thận nguy cơ huyết khối và xuất huyết của bệnh nhân. | Không cần hiệu chỉnh liều |

* Ở bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết tương ≥ 1.5 mg/dL (133 μ mol/L), tuổi ≥ 80 hoặc cân nặng ≤ 60 kg.

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG CÁC BỆNH NHIỄM THÔNG THƯỜNG CỦA NICE 2019.

Tháng 2/2019, Viện Y Tế và Chăm sóc sức khỏe Anh quốc (NICE) công bố bản tóm tắt hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong thực hành lâm sàng để quản lý các bệnh nhiễm thông thường.

Viêm họng cấp

Bệnh nhân có nguy cơ thấp, khuyến cáo sử dụng paracetamol (lựa chọn đầu tay) hoặc ibuprofen để giảm đau.

Quyết định sử dụng kháng sinh dựa trên thang điểm FeverPAIN hoặc thang điểm Centor.

- FeverPAIN 0-1 hoặc Centor 0-2: không dùng kháng sinh
- FeverPAIN 2-3: không dùng kháng sinh hoặc trì hoãn kê toa kháng sinh
- FeverPAIN 4-5 hoặc Centor 3-4: sử dụng kháng sinh ngay lập tức hoặc trì hoãn kê toa kháng sinh

Bệnh nhân có nguy cơ cao nên được điều trị bằng kháng sinh ngay lập tức.

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm penicillin V dạng muối kali (lựa chọn đầu tay) hoặc clarithromycin (nếu dị ứng penicillin) hoặc erythromycin (phụ nữ có thai).

Cúm

Bệnh nhân có nguy cơ nên được tiêm vaccin cúm hàng năm.

Bệnh nhân có nguy cơ bao gồm:

- Mang thai và trong vòng 2 tuần sau sinh
- Trẻ em <6 tháng tuổi
- Người trưởng thành ≥ 65 tuổi
- Bệnh đường hô hấp mạn tính (bao gồm COPD và hen suyễn)
- Bệnh tim mạch (không phải tăng huyết áp)
- Suy giảm miễn dịch nặng
- Bệnh thận kinh, thận hoặc gan mạn tính
- Đái tháo đường
- Béo phì bệnh lý (BMI>40)

Oseltamivir là thuốc kháng virus đầu tay. Zanamivir là một lựa chọn thay thế.

Ở những bệnh nhân khỏe mạnh, thuốc kháng virus không được khuyến cáo sử dụng.

Sốt Scarlet

Điều trị bằng kháng sinh kịp thời làm giảm nguy cơ biến chứng.

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm penicillin V dạng muối kali (lựa chọn đầu tay) hoặc clarithromycin (nếu dị ứng với penicillin).

Viêm mũi xoang

Sử dụng paracetamol hoặc ibuprofen để giảm đau.

Bệnh nhân có triệu chứng ≤ 10 ngày: không sử dụng kháng sinh.

Bệnh nhân có triệu chứng > 10 ngày mà không cải thiện: không sử dụng kháng sinh hoặc trì hoãn kê đơn kháng sinh tùy thuộc vào khả năng mắc viêm mũi xoang do vi khuẩn. Cân nhắc dùng thuốc xịt mũi corticosteroid liều cao ở bệnh nhân > 12 tuổi.

Bệnh nhân có nguy cơ cao nên được điều trị bằng kháng sinh ngay lập tức.

Kháng sinh sử dụng điều trị viêm xoang.

- Penicillin V dạng muối kali được ưu tiên sử dụng
- Bệnh nhân dị ứng penicillin, sử dụng doxycycline (≥ 12 tuổi), clarithromycin hoặc erythromycin (phụ nữ có thai)
- Amoxicillin/clavulanate là lựa chọn hàng hai hoặc lựa chọn đầu tay ở những bệnh nhân có nguy cơ cao

Viêm phổi cộng đồng

Lựa chọn kháng sinh điều trị dựa vào điểm CRB65.

- CRB65=0: sử dụng amoxicillin, clarithromycin hoặc doxycycline
- CRB65=1-2: phối hợp amoxicillin với clarithromycin hoặc doxycycline

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới

Nên sử dụng paracetamol hoặc ibuprofen để giảm đau.

Đối với phụ nữ không mang thai, trì hoãn kê toa kháng sinh hoặc sử dụng kháng sinh ngay lập tức.

- Lựa chọn đầu tay: nitrofurantoin (nếu eGFR ≥ 45 mL/phút) hoặc trimethoprim (nếu nguy cơ đề kháng thấp)
- Lựa chọn hàng hai: nitrofurantoin (nếu eGFR ≥ 45 mL/phút), pivmecillinam hoặc fosfomycin

Đối với phụ nữ mang thai, nam giới hoặc trẻ em, sử dụng kháng sinh ngay lập tức.

- Ở phụ nữ mang thai, lựa chọn đầu tay là nitrofurantoin (tránh sử dụng trong khoảng 37-42 tuần thai) nếu eGFR ≥ 45 mL/phút. Lựa chọn hàng hai bao gồm amoxicillin hoặc cephalexin
- Ở nam giới, kháng sinh được ưu tiên lựa chọn bao gồm trimethoprim hoặc nitrofurantoin (nếu eGFR ≥ 45 mL/phút)
- Ở trẻ em >3 tháng tuổi, lựa chọn đầu tay bao gồm trimethoprim (nếu nguy cơ đề kháng thấp) hoặc nitrofurantoin (nếu eGFR ≥ 45 mL/phút). Lựa chọn hàng hai bao gồm nitrofurantoin (nếu eGFR ≥ 45 mL/phút), amoxicillin hoặc cephalexin

Viêm tuyến tiền liệt cấp

Nên sử dụng paracetamol (\pm opioid yếu liều thấp) hoặc ibuprofen để giảm đau.

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm ciprofloxacin, ofloxacin hoặc trimethoprim.

Lựa chọn hàng hai bao gồm levofloxacin hoặc cotrimoxazole.

Nghi ngờ viêm màng não mô cầu

Penicillin G tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp được ưu tiên sử dụng.

Nhiễm nấm Candida miệng

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm gel tra miệng miconazole (lựa chọn đầu tay), hỗn dịch nystatin (nếu không dung nạp miconazole) hoặc viên nang fluconazole.

Chlamydia Trachomatis/Viêm niệu đạo

Doxycycline là lựa chọn đầu tay.

Azithromycin là lựa chọn hàng hai và được ưu tiên sử dụng ở phụ nữ mang thai hoặc cho con bú hoặc ở những bệnh nhân bị dị ứng hoặc không dung nạp doxycycline.

Viêm màng tinh

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm doxycycline, ofloxacin hoặc ciprofloxacin.

Nhiễm Candida âm đạo

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm viên đặt âm đạo clotrimazole, fenticonazole hoặc fluconazole đường uống.

Viêm âm đạo do vi khuẩn

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm metronidazole đường uống, gel bôi âm đạo metronidazole 0,75% hoặc kem clindamycin 2%.

Herpes sinh dục

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm acyclovir đường uống, valaciclovir hoặc famciclovir.

Bệnh lậu

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm ceftriaxone hoặc ciprofloxacin (chỉ sử dụng khi còn nhạy cảm).

Trichomonas

Metronidazole là lựa chọn đầu tay.

Clotrimazole sử dụng ở phụ nữ có thai để điều trị triệu chứng.

Viêm vùng chậu

Lựa chọn đầu tay: phối hợp 3 thuốc ceftriaxone, metronidazole và doxycycline.

Lựa chọn hàng hai bao gồm:

- Phối hợp metronidazole và ofloxacin
- Moxifloxacin đơn trị liệu (lựa chọn đầu tay cho viêm vùng chậu do *Mycoplasma genitalium*).

Chốc lở

Fusidic acid tại chỗ được ưu tiên sử dụng.

Sử dụng mupirocin tại chỗ nếu tác nhân gây bệnh là *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA).

Đối với nhiễm trùng nặng hơn, sử dụng flucloxacillin đường uống hoặc clarithromycin đường uống.

Chàm

Nếu không có dấu hiệu nhiễm khuẩn, tránh sử dụng kháng sinh.

Nếu có dấu hiệu nhiễm khuẩn, sử dụng flucloxacillin đường uống, clarithromycin hoặc điều trị tại chỗ (như bệnh chốc lở).

Ghẻ

Kem permethrin là lựa chọn đầu tay.

Ở bệnh nhân dị ứng permethrin, sử dụng malathion.

Viêm vú

Staphylococcus aureus là tác nhân phổ biến nhất.

Flucloxacillin được ưu tiên sử dụng.

Ở bệnh nhân dị ứng penicillin, sử dụng erythromycin hoặc clarithromycin.

Nhiễm Varicella Zoster/Herpes Zoster

Acyclovir là lựa chọn đầu tay cho bệnh thủy đậu và zona.

Lựa chọn hàng hai trong trường hợp tuân thủ kém bao gồm famciclovir (không dùng cho trẻ em) hoặc valaciclovir.

Bệnh Lyme

Dự phòng bằng doxycycline.

Điều trị bằng doxycycline (lựa chọn đầu tay) hoặc amoxicillin (lựa chọn hàng hai).