

# NỘI DUNG

## Thông tin thuốc

Kháng sinh khuyến cáo điều trị nhiễm trùng đa kháng thuốc – Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Đà Loan.

## Thông tin điều trị

Hướng dẫn điều trị triệu chứng đường tiêu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt năm 2023 .

## Cảnh giác được

Thuốc chống đông đường uống và nguy cơ xuất huyết tử cung.

## KHÁNG SINH KHUYẾN CÁO ĐỂ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG ĐA KHÁNG THUỐC – HIỆP HỘI BỆNH TRUYỀN NHIỄM ĐÀI LOAN

**Vi khuẩn đa kháng thuốc** là một trong những thách thức lớn đang gia tăng trên toàn cầu. Những kháng sinh còn hoạt tính trên vi khuẩn đa kháng thuốc đang **ngày càng hạn chế**, một phần là do càng ngày càng có ít kháng sinh mới được nghiên cứu và phát triển.

Vừa qua, **Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Đài Loan** đã đưa ra hướng dẫn khuyến cáo sử dụng kháng sinh với mục tiêu phát triển các hướng dẫn điều trị bệnh truyền nhiễm nhằm hỗ trợ các bác sĩ, dược sĩ lâm sàng ra quyết định khi điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn đa kháng thuốc.

- 1. Khuyến cáo trong điều trị *Acinetobacter baumannii* kháng Carbapenem (CRAB – Carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii*):** Trong các trường hợp nhiễm khuẩn do *A. baumannii*, viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết là hai thể bệnh phổ biến nhất.

| Triệu chứng lâm sàng | Tên thuốc                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Thời gian điều trị |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Viêm phổi            | <b>Khuyến cáo:</b><br>- Colistin <sup>5</sup> 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h +/- Imipenem/ cilastatin <sup>1</sup> 500 mg IV q6h hoặc Meropenem <sup>1</sup> 2 g IV q8h<br>- Colistin <sup>5</sup> khí dung 1,25 – 15 MIU/ngày hít trong 2-3 lần                    | Ít nhất 7 ngày     |
|                      | <b>Thay thế:</b><br>- Sulbactam <sup>2</sup> 6-9 g/ ngày IV chia 3-4 lần<br>- Colistin <sup>5</sup> 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h<br>+ Tigecyclin <sup>3,4</sup> liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h<br>+ Sulbactam <sup>2</sup> 6-9 g/ ngày IV chia 3-4 lần |                    |
| Nhiễm khuẩn huyết    | <b>Khuyến cáo:</b><br>- Colistin <sup>5</sup> 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h +/- Imipenem/ cilastatin <sup>1</sup> 500 mg IV q6h hoặc Meropenem <sup>1</sup> 2 g IV q8h                                                                                             | 10-14 ngày         |
|                      | <b>Thay thế:</b><br>- Colistin <sup>5</sup> 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h<br>+ Tigecyclin <sup>3</sup> liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h hoặc Sulbactam <sup>2</sup> 6-9 g/ ngày IV chia 3-4 lần                                                           |                    |

| Triệu chứng lâm sàng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Tên thuốc | Thời gian điều trị |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------|
| <sup>1</sup> Carbapenem có tác dụng hiệp đồng trên in vitro khi MIC $\leq$ 32 mg/L. Thời gian truyền khuyến cáo là $> 3h$ .<br><sup>2</sup> Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả lâm sàng giữa phác đồ thay thế và phác đồ khuyến cáo.<br><sup>3</sup> Có thể cân nhắc phối hợp tigecyclin khi MIC tigecyclin $\leq 2$ mg/L.<br><sup>4</sup> Không khuyến cáo tigecyclin đơn độc trong điều trị viêm phổi.<br><sup>5</sup> Một MIU colistin methanesulfonate = 33 mg hoạt tính cơ sở colistin. Để biết liều lượng colistin dạng hít, vui lòng tham khảo “Khuyến cáo và hướng dẫn điều trị bệnh viêm phổi ở Đài Loan”.<br>IV: tiêm, truyền tĩnh mạch; q6h: mỗi 6 giờ; q8h: mỗi 8 giờ; q12h: mỗi 12 giờ |           |                    |

**2. Khuyến cáo trong điều trị *Pseudomonas aeruginosa* kháng Carbapenem (CRPA) và *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng thuốc khó điều trị (DTR-PA):** Nhiễm khuẩn *P. aeruginosa* kháng carbapenem thường có liên quan đến việc gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân. *P. aeruginosa* cũng là một trong những tác nhân hay gặp nhất trong viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết

| Triệu chứng lâm sàng                                        | Tên thuốc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Thời gian điều trị     |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Nhiễm khuẩn do CRPA nhạy cảm với các kháng sinh khác</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacillin<sup>1</sup> 3-4 g IV q6h</li> <li>- Piperacillin/ tazobactam<sup>1</sup> 3,375-4,5 g IV q6h</li> <li>- Ceftazidim<sup>1</sup> 2 g IV q8h</li> <li>- Cefepim<sup>1</sup> 2 g IV q8-12h</li> <li>- Cefpirom<sup>1</sup> 2g IV q12h</li> <li>- Ciprofloxacin 400mg IV q8h</li> <li>- Levofloxacin 750mg IV qd</li> <li>- Amikacin<sup>2</sup> 15 mg/ kg IV qd</li> </ul> | 5-14 ngày <sup>3</sup> |
| <b>Nhiễm khuẩn do DTR-PA</b>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colistin đơn độc hoặc phối hợp</li> <li>- Ceftolozan/ tazobactam<sup>4</sup> 1,5-3 g<sup>5</sup> IV q8h</li> <li>- Ceftazidim/ avibactam<sup>4</sup> 2,5g IV q8h Imipenem/ cilastatin/ relebactam<sup>4</sup> 1,25 g IV q6h</li> </ul>                                                                                                                                             | 5-14 ngày <sup>3</sup> |

<sup>1</sup> Có thể cân nhắc phối hợp aminoglycosid với các kháng sinh penicillin hoặc cephalosporin chống lại trực khuẩn mủ xanh, nếu vi khuẩn còn nhạy cảm trên kháng sinh đồ  
<sup>2</sup> Aminoglycosid đơn độc chỉ được chỉ định cho nhiễm khuẩn tiết niệu  
<sup>3</sup> Thời gian điều trị khuyến cáo cho nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp và nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng là 5-10 ngày, thời gian điều trị khuyến cáo cho viêm phổi bệnh viện hoặc viêm phổi thở máy là 10-14 ngày. Thời gian điều trị chính xác nên được cá thể hoá theo vị trí

*nhiễm khuẩn, kiểm soát nguồn nhiễm khuẩn, bệnh nền và đáp ứng ban đầu với phác đồ điều trị.*

<sup>4</sup> *Có thể cân nhắc các kháng sinh  $\beta$ -lactam phối hợp  $\beta$ -lactamase mới khi kết quả kháng sinh đồ nhạy cảm.*

<sup>5</sup> *Liều ceftolozan/ tazobactam 3 g truyền trong 1h q8h được chỉ định cho viêm phổi bệnh viện hoặc viêm phổi thở máy.*

<sup>6</sup> *Colistin: 5 mg CBA/kg liều nạp IV, sau đó 2,5 mg CBA (1,5 CrCl + 30) IV q12h. Một MIU colistin methanesulfonate = 33 mg hoạt tính cơ sở colistin*

*IV: tiêm, truyền tĩnh mạch; q6h: mỗi 6 giờ; q8h: mỗi 8 giờ; q12h: mỗi 12 giờ; qd: mỗi ngày.*

**3. Khuyến cáo trong điều trị *Enterobacterales* kháng Carbapenem (CRE – Carbapenem – resistant *Enterobacterales*):** Theo tiêu chuẩn của CLSI, *Enterobacterales* kháng carbapenem được định nghĩa là MIC  $\geq 2$   $\mu$ g/mL với Ertapenem hoặc  $> 4$   $\mu$ g/mL với Doripenem, Meropenem và Imipenem. Tuy nhiên, trong trường hợp nhiễm khuẩn do *Enterobacterales* kháng Ertapenem, nhạy cảm Imipenem và nhạy cảm Meropenem; vẫn có thể sử dụng Doripenem, Meropenem và Imipenem để điều trị. Do đó, hướng dẫn này định nghĩa CRE là *Enterobacterales* kháng Doripenem, Imipenem, hoặc Meropenem

| Triệu chứng lâm sàng                  | Tên thuốc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Thời gian điều trị |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Nhiễm khuẩn huyết</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftazidim/ avibactam 2,5 g IV q8h</li> <li>- Meropenem/ vaborbactam 4 g IV q8h</li> <li>- Imipenem/ cilastatin/ relebactam 1,2 g IV q6h</li> <li>- Phác đồ phối hợp dựa trên polymyxin:<br/>Colistin 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h + Tigecyclin liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h hoặc Meropenem<sup>1</sup> 1g IV q8h truyền kéo dài<sup>2</sup></li> </ul> | 7-14 ngày          |
| <b>Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftazidim/ avibactam 2,5 g IV q8h</li> <li>- Meropenem/ vaborbactam 4 g IV q8h</li> <li>- Imipenem/ cilastatin/ relebactam 1,2 g IV q6h</li> <li>- Aminoglycosid: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gentamicin 5-7 mg/kg/ngày IV qd</li> <li>• Hoặc Amikacin 15 mg/kg/ngày IV qd</li> <li>• Hoặc Plazomicin 15 mg/kg IV q12h</li> </ul> </li> </ul>                                              | 5-7 ngày           |
| <b>Nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftazidim/ avibactam 2,5 g IV q8h + Metronidazol 500 mg q6h</li> <li>- Imipenem/ cilastatin/ relebactam 1,2 g IV q6h</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5-7 ngày           |

| Triệu chứng lâm sàng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Tên thuốc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Thời gian điều trị |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tigecyclin liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h<sup>3</sup></li> <li>- Eravacyclin 1 mg/kg IV q12h</li> <li>- Phác đồ phối hợp dựa trên polymyxin:<br/>Colistin 5mg CBA/kg IV liều nạp, sau đó 2,5mg CBA x (1,5xCrCl+30) IV q12h + Tigecyclin liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h hoặc Meropenem<sup>1</sup> 1g IV q8h truyền kéo dài<sup>2</sup></li> </ul> |                    |
| <p><sup>1</sup> Lựa chọn phác đồ phối hợp nên dựa theo kháng sinh đồ.</p> <p><sup>2</sup> Khuyến cáo truyền kéo dài meropenem &gt; 3h khi MIC meropenem ≤ 8 mg/L.</p> <p><sup>3</sup> Có thể phối hợp tigecyclin với polymyxin hoặc meropenem trên bệnh nhân lâm sàng không ổn định.</p> <p>IV: tiêm, truyền tĩnh mạch; q6h: mỗi 6 giờ; q8h: mỗi 8 giờ; q12h: mỗi 12 giờ; qd: mỗi ngày</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                    |

**4. Khuyến cáo điều trị Enterococci kháng Vancomycin:** Enterococcus đang gia tăng tỷ lệ đề kháng vancomycin trên toàn thế giới

| Triệu chứng lâm sàng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tên thuốc                                                                                                                                                                                                                                        | Thời gian điều trị |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Viêm phổi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | - Linezolid 600 mg IV q12h                                                                                                                                                                                                                       | Ít nhất 7 ngày     |
| <b>Nhiễm khuẩn huyết</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linezolid 600 mg IV q12h</li> <li>- Daptomycin 8-12 mg/kg IV qd ± beta-lactam<sup>1</sup> IV</li> </ul>                                                                                                 | 10-14 ngày         |
| <b>Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linezolid 600 mg IV q12h</li> <li>- Tigecyclin liều nạp 100 mg IV, duy trì 50 mg IV q12h</li> </ul>                                                                                                     | 5-7 ngày           |
| <b>Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linezolid 600 mg IV q12h</li> <li>- Daptomycin 6-12 mg/kg IV qd</li> </ul>                                                                                                                              | 5-7 ngày           |
| <b>Nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomycin 3 g PO x 1 liều duy nhất hoặc 3 g PO qod</li> <li>- Nitrofurantoin 100 mg PO q6h</li> <li>- Ampicillin 18-30 g/ngày IV chia làm nhiều lần</li> <li>- Amoxicillin 500 mg PO/IV q8h</li> </ul> | 3-7 ngày           |
| <p><sup>1</sup> Cân nhắc phối hợp với beta-lactam khi nhiễm khuẩn huyết do VRE có MIC daptomycin cao (3-4 µL). Các beta-lactam bao gồm các penicillin, carbapenem và cephalosporin trừ cefotaxim và cefazolin.</p> <p>IV: tiêm, truyền tĩnh mạch; PO: đường uống; q6h: mỗi 6 giờ; q8h: mỗi 8 giờ; q12h: mỗi 12 giờ; qod: cách ngày</p> |                                                                                                                                                                                                                                                  |                    |

## HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG TIỂU DƯỚI DO TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT NĂM 2023

Ngày 24 tháng 3 năm 2023, Bộ Y tế đã ban hành **Quyết định số 1530/QĐ-BYT** về “**Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị triệu chứng đường tiểu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt**”.

Trong **Quyết định số 1530/QĐ-BYT** Bộ Y tế có ban hành hướng dẫn điều trị như sau:

- **Mục tiêu của điều trị:** Giảm nhẹ rối loạn tiểu tiện, cải thiện chất lượng cuộc sống, làm chậm sự phát triển của bướu, hạn chế và phòng ngừa tiến triển bệnh cũng như các biến chứng như bí tiểu cấp hoặc yêu cầu phải phẫu thuật.
- **Lưu ý:** Cần khám chuyên sâu về tiết niệu khi các kết quả đánh giá cho thấy có những bất thường nghiêm trọng như triệu chứng nặng và kéo dài, đau bàng quang hoặc niệu đạo, tiền sử có bí tiểu cấp, NKĐTN tái phát/tiểu máu đại thể, đã có phẫu thuật vùng chậu trước đó hoặc xạ trị và có kèm rối loạn hệ thần kinh, cầu BQ, TTL kích thước lớn, hoặc đau TTL, và/hoặc có nhân cứng ở TTL, tiểu máu, tiểu đục, tăng PSA, PVR  $\geq 100$ ml, sỏi BQ, bất thường trên chẩn đoán hình ảnh, suy thận...
- **Các nhóm thuốc điều trị bao gồm:** nhóm chẹn  $\alpha$ , nhóm ức chế men 5 $\alpha$ -reductase (5 $\alpha$ -reductase inhibitors – 5ARI), thuốc nguồn gốc thực vật, thuốc kháng muscarinic, thuốc đồng vận  $\beta 3$ , thuốc ức chế men phosphodiesterase típ 5, thuốc tương tự vasopressin. Trong số đó, nhóm chẹn  $\alpha$  và nhóm ức chế men 5 $\alpha$ -reductase (5ARI) là 2 nhóm được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng.

### ĐIỀU TRỊ:

#### 1. Thuốc chẹn $\alpha$ : Điều trị các trường hợp mức độ TRUNG BÌNH VÀ NẶNG

| Nhóm thuốc                                                                                                 | Hoạt chất, hàm lượng     | Liều dùng                     | Hiệu quả điều trị                                                                   | Tác dụng không mong muốn                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Chọn lọc $\alpha 1$ , giải phóng <b>nhANH</b> , tác dụng <b>ngẮN</b> , <b>uỔNG</b> <b>nhIEU</b> <b>lẦn</b> | Alfuzosin, viên 5mg      | Ít được sử dụng trên lâm sàng | Thuốc có tác dụng nhanh, hiệu quả làm giảm 30 - 40% điểm IPSS và tăng 16 - 25% Qmax | Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, xuất tinh ngược dòng, tụt huyết áp do thay đổi tư thế |
|                                                                                                            | Doxazosin, viên 1mg, 2mg | Uống 1-8 mg/ngày              |                                                                                     |                                                                                    |
| Chọn lọc $\alpha 1$ , phóng thích <b>chẬM</b> , tác dụng kéo <b>đÀI</b>                                    | Doxazosin, viên 4mg      | Uống 4- 8mg 1lần/ngày         |                                                                                     |                                                                                    |

|                                                                                                      |                        |                      |                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                      | Alfuzosin, viên 10mg   | Uống 10 mg 1lần/ngày | Chú ý theo dõi huyết áp, nên sử dụng thuốc trước khi đi ngủ để hạn chế tác dụng hạ huyết áp tư thế |
| Chọn lọc dưới nhóm <b><math>\alpha</math>1a</b> , phóng thích <b>chậm/kéo dài</b> , tác dụng kéo dài | Tamsulosin, viên 0,4mg | Uống 0,4mg 1lần/ngày |                                                                                                    |

## 2. Thuốc ức chế men 5 $\alpha$ -reductase (5 $\alpha$ -reductase inhibitors–5ARI):

| Chỉ định                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Hoạt chất, hàm lượng    | Liều dùng       | Hiệu quả điều trị                                                                                                                                                                           | Tác dụng không mong muốn                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Điều trị các trường hợp có mức độ triệu chứng từ <b>TRUNG BÌNH ĐẾN NẶNG</b> và có nguy cơ tiến triển bệnh, <b>thể tích TTL &gt; 40ml</b> .<br><br>- Thuốc 5ARI có thể ngăn chặn sự tiến triển của bệnh liên quan đến bí tiểu cấp và nhu cầu phẫu thuật. Do 5ARI bắt đầu tác dụng chậm, nên thuốc chỉ thích hợp để <b>điều trị lâu dài</b> ; tư vấn cho người bệnh về tác dụng chậm, kéo dài và cần điều trị lâu dài của thuốc | Dutasteride, viên 0,5mg | Uống 1 lần/ngày | Giảm 15 - 30% điểm IPSS, tăng 13 - 22% Qmax, giảm 57% nguy cơ bí tiểu cấp, giảm 48% cần thiết phẫu thuật, giảm 16 - 25% thể tích TTL và đạt hiệu quả lâm sàng tối đa bắt đầu từ tháng thứ 3 | Giảm ham muốn, rối loạn cương dương, giảm thể tích tinh dịch. Tuy nhiên, các tác dụng này sẽ nhanh chóng cải thiện sau 3-6 tháng sử dụng |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Finasteride, viên 5 mg  | Uống 1 lần/ngày |                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                          |

## 3. Điều trị kết hợp thuốc chẹn $\alpha$ và thuốc ức chế men 5 $\alpha$ -reductase:

- **Chỉ định:** Điều trị các trường hợp từ TRUNG BÌNH ĐẾN NẶNG VÀ TĂNG NGUY CƠ TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH (ví dụ: thể tích tuyến tiền liệt > 40 ml) cho thấy có hiệu quả hơn bất cứ đơn trị liệu nào khác, cải thiện triệu chứng tốt hơn và bền hơn cũng như giảm nguy cơ biến chứng bí tiểu cấp.
- Liệu pháp **phối hợp** thuốc chẹn  $\alpha$  và thuốc 5ARI nên được sử dụng với mục tiêu điều trị lâu dài (hơn 12 tháng).
- Khi áp dụng liệu pháp phối hợp để điều trị ở mức độ **TRUNG BÌNH**, có thể cân nhắc **NGỪNG** sử dụng thuốc chẹn  $\alpha$  sau 6 tháng và duy trì điều trị 5ARI.

- Đối với những NB có các rối loạn tiểu tiện mức độ **NẶNG (IPSS > 20)**, liệu pháp phối hợp thuốc sử dụng lâu dài cho thấy có nhiều lợi ích
- Với các người bệnh cần điều trị phối hợp 2 nhóm thuốc chẹn  $\alpha$  và thuốc 5ARI, viên phối hợp 2 nhóm thuốc sẽ giúp cho số viên thuốc cần sử dụng ít hơn, làm tăng tính tuân thủ dùng thuốc của NB.
- Trong điều trị TCĐTD do TSLTTTL, viên thuốc được phối hợp 2 nhóm thuốc chẹn  $\alpha$  và thuốc 5ARI đã được sử dụng trên lâm sàng (ví dụ thuốc *dutasteridetamsulosin hydrochloride*)

#### 4. Thuốc kháng muscarinic

| Chỉ định                                                                                                                                                                                                    | Hoạt chất, hàm lượng                      | Liều dùng                           | Hiệu quả điều trị                                                                                                                                  | Tác dụng không mong muốn                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chỉ định điều trị kết hợp cho người bệnh ở mức độ <b>TRUNG BÌNH KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI CHẸN A</b> và <b>CÒN TRIỆU CHỨNG</b> chứa đựng nỗi trối của BQTH nhưng có thể tích nước tiểu tồn lưu dưới 150 ml | Oxybutynin viên 2,5 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg | liều dùng 5 mg, uống 2 - 3 lần/ngày | Phối hợp chẹn $\alpha$ và kháng muscarinic điều trị TCĐTD/ TSLTTTL kết hợp BQTH là an toàn, cải thiện chất lượng sống tốt hơn so với đơn trị liệu. | Chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ, đỏ bừng mặt, táo bón, buồn nôn,... Một số TC ít gặp hơn như chán ăn, chứng khó nuốt... |
|                                                                                                                                                                                                             | Solifenacin viên 5mg                      | 5-10 mg, uống 1 lần/ngày            |                                                                                                                                                    |                                                                                                                       |

#### 5. Thuốc đồng vận $\beta_3$

| Chỉ định                                                                                                                                                                                   | Hoạt chất, hàm lượng  | Liều dùng                     | Hiệu quả điều trị                                                                                                              | Tác dụng không mong muốn                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TCĐTD do <b>TSLTTTL ĐI KÈM TRIỆU CHỨNG DO BQTH</b> . Phối hợp sử dụng thuốc chẹn $\alpha$ và thuốc đồng vận $\beta_3$ điều trị NB có TCĐTD do TSLTTTL kết hợp BQTH là an toàn và hiệu quả. | Mirabegron, viên 25mg | 25 – 50mg, 1 lần /ngày, uống. | An toàn và hiệu quả, hạn chế được các tác dụng ngoại ý của kháng muscarinic và có thể sử dụng lâu dài trên người bệnh cao tuổi | Chống chỉ định đối với BN tăng huyết áp nặng khi huyết áp tối đa >180mmHg và tối thiểu >110mmHg. |

**6. Thuốc tương tự vasopressin (desmopressin)**

| Chỉ định                                                                               | Hoạt chất, hàm lượng                             | Liều dùng                                        | Hiệu quả điều trị                        | Tác dụng không mong muốn                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kết hợp cho người bệnh TCĐTD do <b>TSLTTTL CÓ TRIỆU CHỨNG TIỂU ĐÊM DO ĐA NIỆM ĐÊM.</b> | Desmopressin viên nén 0,1mg                      | 0,1 - 0,4 mg/lần x 1 lần/ngày, uống              | Dùng thuốc vào buổi tối trước khi đi ngủ | Có nguy cơ hạ natri máu khi sử dụng thời gian dài, do vậy nên thận trọng đối với NB trên 65 tuổi |
|                                                                                        | Desmopressin melt viên đặt dưới lưỡi 60µg, 120µg | liều dùng: 60 – 240µg, 1 lần/ngày, đặt dưới lưỡi |                                          |                                                                                                  |

**7. Thuốc ức chế PDE5**

| Chỉ định                                                                              | Hoạt chất, hàm lượng           | Liều dùng                      | Hiệu quả điều trị                                                                                                                                                                                                                                                   | Tác dụng không mong muốn                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Người bệnh ở mức độ <b>VỪA ĐẾN NẶNG CÓ HOẶC KHÔNG</b> đi kèm với rối loạn cương dương | Tadalafil viên 5mg, 10mg, 20mg | 5mg/ngày uống 1 lần trong ngày | Phối hợp thuốc chẹn $\alpha$ tác dụng dài, không chỉnh liều (alfuzosin, tamsulosin) và ức chế PDE5 (tadalafil) tác động theo hai cơ chế khác nhau sẽ có tác dụng cộng lực, nhờ đó cải thiện cả TCĐTD và rối loạn cương dương, an toàn, hiệu quả hơn là đơn trị liệu | Khi kết hợp 2 thuốc có thể gây giảm huyết áp triệu chứng |

**8. Thuốc có nguồn gốc thực vật**

| Chỉ định                                                                | Hoạt chất, hàm lượng                                                                                                                                                                        | Liều dùng                    | Hiệu quả điều trị                                                                                                              | Tác dụng không mong muốn               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Chỉ định điều trị TSLTTTL có TCĐTD ở mức độ <b>TRUNG BÌNH ĐẾN NẶNG.</b> | Serenoa repens. Dạng viên 160mg                                                                                                                                                             | uống 2 viên/ngày, chia 2 lần | Thuốc có tác dụng cải thiện điểm số IPSS giảm 4,4 điểm sau 12 tháng ngang với tamsulosin; làm chậm tiến triển thể tích TTL 13% | Không ảnh hưởng đến chức năng tình dục |
|                                                                         | Có thể kết hợp thuốc N-hexane của Serenoa repens trong phác đồ điều trị nội khoa TCĐTD do TSLTTTL với hai thuốc chẹn $\alpha$ và thuốc 5ARI, đặc biệt trong trường hợp có viêm TTL mạn tính |                              |                                                                                                                                |                                        |

**Chữ viết tắt:**

- BQ: Bàn quang
- NĐ: Niệu đạo
- IPSS – The International Prostate Symptom Score: Điểm quốc tế triệu chứng tuyến tiền liệt
- NB: Người bệnh
- NKĐTN: Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Qmax: Tốc độ dòng tiểu tối đa
- TCĐTD: Triệu chứng đường tiểu dưới
- TTL: Tuyến tiền liệt
- TSLTTTL: Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt
- PVR – Post void Residual: Thể tích nước tiểu tồn lưu sau khi đi tiểu

## THUỐC CHỐNG ĐÔNG ĐƯỜNG UỐNG VÀ NGUY CƠ XUẤT HUYẾT TỬ CUNG

*Trung tâm theo dõi phản ứng có hại tại New Zealand (CARM), từ 25/08/2022 đến 28/02/2023 đã nhận được 4 báo cáo về **xuất huyết tử cung bất thường** liên quan tới Rivaroxaban, chưa ghi nhận báo cáo liên quan đến Apixaban, Dabigatran, Warfarin.*

- **Thông tin về thuốc chống đông máu:** Thuốc chống đông máu được dùng để điều trị và/hoặc ngăn ngừa cục máu đông bằng cách làm gián đoạn quá trình hình thành cục máu đông
- **Thông tin về xuất huyết tử cung bất thường:** Xuất huyết tử cung bất thường (AUB- Abnormal Uterine Bleeding) mô tả bất kỳ thay đổi nào của chu kỳ kinh nguyệt bình thường. AUB bao gồm chảy máu kinh nguyệt nhiều (rong kinh), rất thường xuyên hoặc không thường xuyên, không đều hoặc xảy ra giữa các chu kỳ (chảy máu giữa kỳ kinh). AUB đã được ghi nhận xảy ra ở những phụ nữ dùng thuốc chống đông đường uống. Phụ nữ tiền mãn kinh có nguy cơ mắc AUB cao hơn.
- **Thông tin trên tờ sản phẩm:** đã có đề cập đến tác dụng phụ của các thuốc chống đông đường uống là chảy máu và/hoặc xuất huyết đường tiết niệu/sinh dục

**TUY NHIÊN**, chúng ta vẫn có thể cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ khi sử dụng các thuốc chống đông máu đường uống (apixaban, rivaroxaban, dabigatran, warfarin).

- Medsafe đang đánh giá nguy cơ xuất huyết tử cung bất thường (thay đổi chu kỳ kinh nguyệt bình thường) ở những người sử dụng thuốc chống đông đường uống và khuyến khích người kê đơn hoặc bệnh nhân báo cáo bất kỳ triệu chứng nào liên quan tới xuất huyết tử cung bất thường được sử dụng để thu thập thông tin về vấn đề này.

### Sản phẩm gây ảnh hưởng

| Tên thuốc (hoạt chất)                     | Công ty đăng ký                                      |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Coumadin (warfarin)<br>Marevan (warfarin) | Công ty TNHH Viatris<br>Công ty TNHH GlaxoSmithKline |
| Eliquis (apixaban)                        | Công Ty TNHH Pfizer                                  |
| Pradaxa (dabigatran)                      | Công ty TNHH Boehringer Ingelheim                    |
| Xarelto (rivaroxaban)                     | Công Ty TNHH Bayer                                   |

