

# NỘI DUNG

## Thông tin thuốc

Chế độ liều mới thấp hơn và một số khuyến cáo nhằm giảm nguy cơ quá liều khi sử dụng Colchicin điều trị Gout.

## Thông tin điều trị

Phác đồ điều trị Viêm phổi bệnh viện và Viêm phổi liên quan đến thở máy do vi khuẩn kháng thuốc bản cập nhật năm 2023.

## Cảnh giác dược

Nguy cơ suy thận cấp do sỏi thận sau khi sử dụng Ceftriaxon.

## CHẾ ĐỘ LIỀU MỚI THẤP HƠN VÀ MỘT SỐ KHUYẾN CÁO NHẪM GIẢM NGUY CƠ QUÁ LIỀU KHI SỬ DỤNG COLCHICIN ĐIỀU TRỊ GOUT

Do số lượng lớn các ca ngộ độc colchicin, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) yêu cầu giảm liều thuốc này trong phác đồ phòng và điều trị gout theo khuyến nghị của Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu và Hiệp hội Thấp khớp Pháp. Đối với các trường hợp có biểu hiện tiêu chảy, buồn nôn, nôn, hay xuất hiện các triệu chứng sử dụng quá liều colchicin, cần giảm liều hoặc ngừng việc điều trị bằng colchicin.

### **Phác đồ điều trị mới: Cơ gout cấp**

*Ngày đầu:*

- Bắt đầu sử dụng colchicin càng sớm càng tốt
- Liều nạp 1mg
- Một giờ sau: 0,5mg

*Từ ngày thứ hai:*

- Liều 0,5mg với 2-3 lần/ngày
- Tùy thuộc vào tiến triển của bệnh và khả năng xuất hiện các biểu hiện của hiện tượng không dung nạp thuốc.

### **Dự phòng cơn gout cấp trên nền bệnh nhân gout mạn tính, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hạ acid uric máu**

- Đối với bệnh nhân có chức năng gan, thận bình thường:
  - Liều 0,5-1mg/ngày
  - Tùy thuộc vào tiến triển của bệnh và khả năng xuất hiện các biểu hiện không dung nạp thuốc.
- Đối với bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan mức độ nhẹ đến trung bình:
  - Bắt đầu với liều 0,5mg/ngày
- Trong trường hợp có tác dụng không mong muốn và bệnh nhân suy thận mức độ trung bình
  - Giảm liều xuống 0.5mg, dùng 2 ngày 1 lần.

## PHÁC ĐỒ KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN VÀ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY DO VI KHUẨN KHÁNG THUỐC BẢN CẬP NHẬT NĂM 2023

Ngày 10 tháng 10 năm 2023, Hội Hô hấp Việt Nam và Hội Hồi sức cấp cứu và Chống độc Việt Nam đã quyết định ban hành tài liệu chuyên môn **“Khuyến cáo Chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy”** với bản cập nhật năm 2023. Trong khuyến cáo có đề xuất phác đồ kháng sinh điều trị và một số lưu ý trong phác đồ như sau:

- **Mẫu bệnh phẩm:**

- + Mẫu bệnh phẩm hô hấp xâm lấn: được lấy bằng kỹ thuật sinh thiết xuyên phế quản như: rửa phế quản phế nang, chải đờm có bảo vệ.
- + Mẫu bệnh phẩm hô hấp không xâm lấn: dịch hút nội khí quản.
- + Cấy máu đồng thời với bệnh phẩm hô hấp

- **Kháng sinh dạng hít phụ thuộc kháng sinh đồ:**

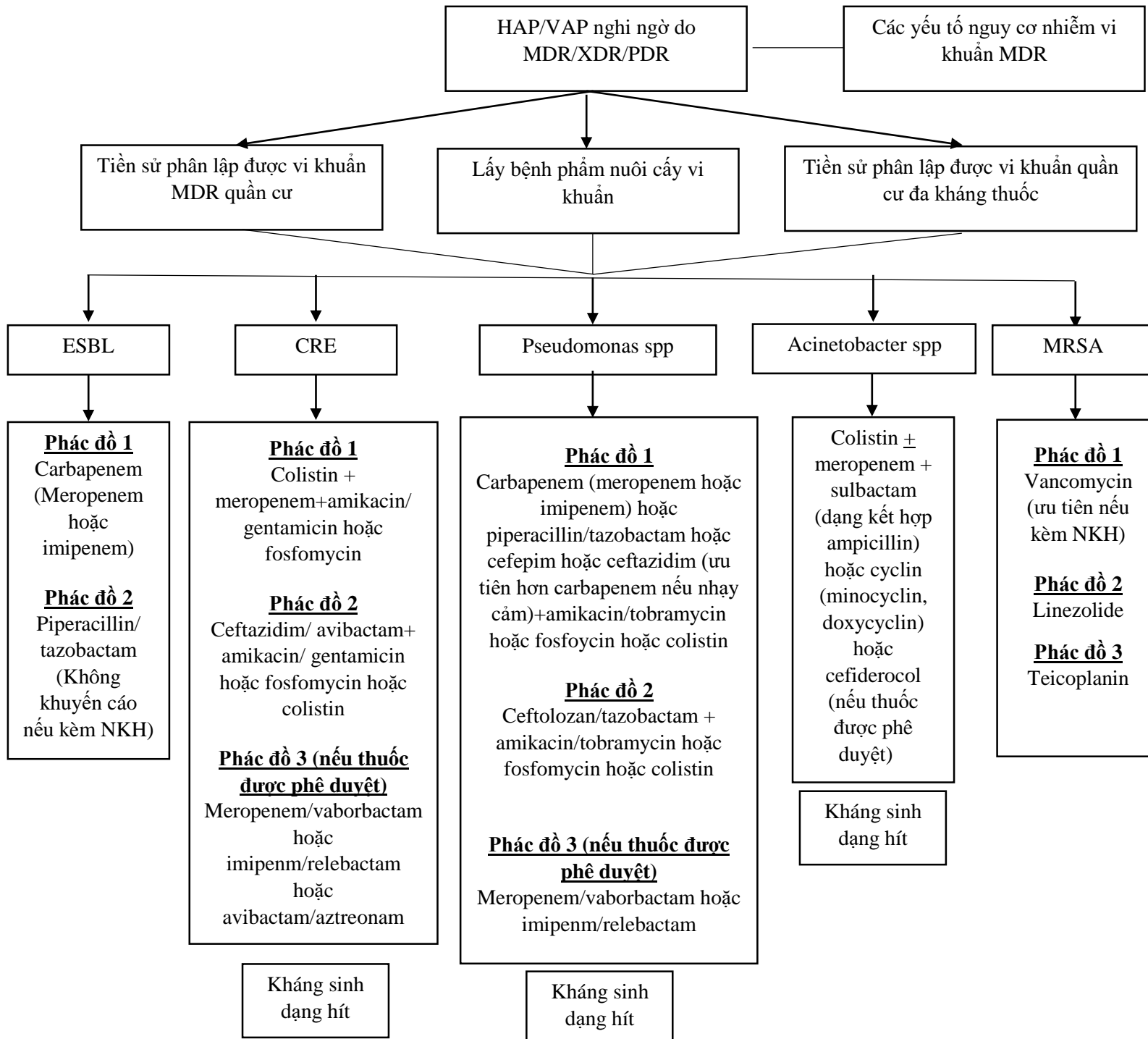
- + Colistin 1-2MUI dạng khí dung mỗi 8 giờ
- + Tobramycin 300mg dạng khí dung mỗi 12 giờ
- + Amikacin 250mg hoặc 500mg dạng khí dung mỗi 12 giờ
- + Gentamycin 80mg dạng khí dung mỗi 12 giờ.

- **Liều Vancomycin:** Khuyến cáo giám sát nồng độ thuốc trong máu để hiệu chỉnh liều.

- **Một số chữ viết tắt:**

- + CRE (*Carbapenem resistant Enterobacterales*): Vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem
- + ESBL (*Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase*): Men beta-lactamase phổ rộng
- + HAP (*Hospital – acquired pneumonia*): Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện
- + VAP (*Ventilator associated pneumonia*): Viêm phổi liên quan đến thở máy
- + MDR (*Multi Drug Resistant*): Đa kháng thuốc
- + XDR (*Extensive Drug Resistance*): Kháng thuốc mở rộng
- + PDR (*Pan Drug Resistance*): Toàn kháng

**- Phác đồ kháng sinh điều trị HAP/CAP do vi khuẩn kháng thuốc được đề xuất:**



## NGUY CƠ SUY THẬN CẤP DO SỎI THẬN SAU KHI SỬ DỤNG CEFTRIAXON

### 1. Một số đặc điểm về ceftriaxon

- Ceftriaxon là một cephalosporin thế hệ 3 có hoạt tính phổ rộng, có tác dụng diệt khuẩn do khả năng ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn và được sử dụng rất phổ biến trên lâm sàng. **Ưu điểm nổi bật** của Ceftriaxon là không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận và có thời gian bán thải kéo dài nên chỉ cần sử dụng 1 lần trong ngày.
- Mặc dù không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhưng ceftriaxon vẫn có nguy cơ gây suy thận cấp theo cơ chế KHÁC BIỆT được nghi ngờ là do **sỏi thận** trong khi đó các cephalosporin thường liên quan đến **viêm thận kẽ**. Tại Việt Nam, *Trung tâm DI &ADR Quốc gia* đã có ghi nhận một số ca suy thận cấp có phát hiện sỏi liên quan đến ceftriaxon ở bệnh nhân nhi.

### 2. Nguyên nhân gây suy thận cấp do sỏi thận của ceftriaxon:

- Khoảng 50 - 60% ceftriaxon ở dạng nguyên vẹn được thải trừ qua nước tiểu do ceftriaxon ở nồng độ điều trị có thể kết tinh với calci tự do trong nước tiểu.
  - Các tinh thể này có thể bám chặt vào bề mặt tế bào ống thận. Thêm vào đó, ceftriaxon làm tăng rõ rệt bài tiết calci qua nước tiểu.
- ➔ Chính sự tăng bài tiết calci và hình thành sỏi do kết tinh với calci đã gây lắng ở ống thận và dẫn đến suy thận cấp sau thận. Tủa ceftriaxon – calci thường được ghi nhận xảy ra trong túi mật và gây giả sỏi mật (biliary pseudolithiasis), **đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân nhi và sử dụng liều  $\geq 1$  g/ngày.**

### 3. Khả năng phát hiện sỏi thận:

- Tỷ lệ phát hiện sỏi trong đường mật **cao hơn** so với phát hiện sỏi trong đường tiết niệu.
- Các triệu chứng chính thường gặp ngoài vô niệu bao gồm đau mạn sườn (với trẻ trên 3 tuổi), khóc nhiều (với trẻ dưới 3 tuổi) và nôn.
- Siêu âm thường được khuyến cáo ở bệnh nhân có triệu chứng bất thường nhằm phát hiện sỏi thận và phát hiện sỏi niệu quản, với kích thước trung bình là **2-3mm**.
- Thời gian phát hiện sỏi trong khoảng **10 - 20 ngày**.

- **Tuy nhiên**, cũng có những trường hợp phát hiện sỏi sau khi sử dụng ceftriaxon nhưng không xuất hiện triệu chứng bất thường trong thời gian sử dụng thuốc cũng như các kết quả xét nghiệm creatinin, ure và calci trước và sau điều trị cũng đều nằm trong khoảng giá trị bình thường.

#### 4. Điều trị sỏi thận do ceftriaxon:

- **Về điều trị, hiện không có điều trị đặc hiệu trong các trường hợp này**, chủ yếu là điều trị hỗ trợ bao gồm sử dụng thuốc làm giãn niệu quản, giảm co thắt, giảm phù nề ở khung chậu thận và và niệu quản, đồng thời, phòng ngừa các biến chứng như nhiễm toan và nhiễm trùng đường tiết niệu.
- Sau khi ngừng thuốc, sỏi có thể tự tan hoặc bị tống đẩy ra ngoài.
  - Các sỏi kích thước nhỏ có thể được thải trừ dễ dàng qua đường tiết niệu ngay trong tuần đầu sau khi ngừng thuốc
  - Các sỏi có kích thước lớn hơn, có thể mất hàng tháng để sỏi thải ra ngoài.
- Trong trường hợp sỏi cứng chắc và gây tắc đường tiết niệu, không đáp ứng với thuốc, có thể đặt ống thông niệu quản ngược dòng một bên hoặc hai bên.

#### 5. Yếu tố nguy cơ:

- Uống nước tiểu
  - Tiền sử gia đình
  - Các bất thường về chuyển hóa (như tăng calci máu), pH nước tiểu bất thường
  - Nhiễm trùng
  - Nhiệt độ cao
  - Lưu lượng nước tiểu thấp
  - Sử dụng thuốc liều cao và kéo dài
  - Tỷ lệ thuốc bài tiết qua nước tiểu lớn
  - Các thuốc dùng đồng thời
  - Độ tuổi cũng có thể được cân nhắc là một yếu tố liên quan.
- ⇒ **Tóm lại**, suy thận cấp nghi ngờ do sự hình thành sỏi trong đường tiết niệu đã được ghi nhận sau khi sử dụng ceftriaxon, nhất là ở bệnh nhân nhi. Các bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc tăng calci niệu nên được đánh giá nguy cơ - lợi ích cẩn thận trước khi sử dụng ceftriaxon. Những bệnh nhân sử dụng liều cao, kéo dài

ceftriaxon nên được giám sát chặt chẽ các xét nghiệm chức năng thận, theo dõi nồng độ calci/creatinin nước tiểu có thể đem lại lợi ích và siêu âm, ít nhất trong cuối tuần đầu tiên điều trị bằng thuốc này. Trong trường hợp có hình thành sỏi, việc ngừng ceftriaxon cũng có thể giúp người bệnh phục hồi do xử trí kịp thời có thể giúp sỏi tự tan.