

NỘI DUNG

Thông tin thuốc

MHRA - Loại bỏ chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của các thuốc Opioid dạng giải phóng kéo dài.

Thông tin điều trị

- Sốt do thuốc.
- Khuyến cáo sử dụng Albumin đường tĩnh mạch.

LOẠI BỎ CHỈ ĐỊNH GIẢM ĐAU SAU PHẪU THUẬT CỦA CÁC THUỐC OPIOID DẠNG GIẢI PHÓNG KÉO DÀI

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA (*Cục quản lý thuốc và sản phẩm chăm sóc sức khỏe*) không tiếp tục cấp phép cho chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của tất cả các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài do tăng nguy cơ sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật (PPOU) và suy hô hấp do opioid (OIVI).

1. Đánh giá lợi ích và nguy cơ của các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài khi sử dụng để giảm đau sau phẫu thuật

- Các dẫn chất opioid dạng giải phóng kéo dài (giải phóng biến đổi) được chỉ định giảm đau mức độ từ trung bình đến nặng và đau do ung thư. Theo hướng dẫn điều trị của Viện Y tế và Chất lượng Điều trị Quốc gia Anh (National Institute of Health and Care Excellence – NICE), các thuốc opioid không được khuyến cáo trong các trường hợp đau mạn tính nguyên phát khi không có tình trạng bệnh lý nền gây đau. Một số dẫn chất opioid giải phóng kéo dài chứa morphin hoặc oxycodon được cấp phép giảm đau sau phẫu thuật. Tuy nhiên, gần đây, MHRA đã ghi nhận tình trạng gia tăng của việc sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật (persistent post-operative opioid – PPOU) và suy hô hấp do opioid (opioid-induced ventilatory impairment – OIVI).

- PPOU được định nghĩa là việc sử dụng các dẫn chất opioid kéo dài quá 90 ngày sau phẫu thuật. Suy hô hấp là một tác dụng không mong muốn đã ghi nhận được của opioid, đặc biệt khi dùng quá liều hoặc kết hợp với các thuốc an thần khác (ví dụ: dẫn chất benzodiazepin, pregabalin hoặc gabapentin) có thể dẫn đến hôn mê và tử vong. Trong đó, OIVI là tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng, với tần suất ghi nhận được dao động từ 0,4% đến 41%. OIVI đặc trưng bởi những biểu hiện như: ức chế trung tâm hô hấp (giảm tần số và/hoặc độ sâu của nhịp thở), an thần (giảm tỉnh táo), tắc nghẽn đường hô hấp trên (giảm trương lực cơ đường hô hấp trên).

- Sau khi MHRA hoàn tất việc đánh giá an toàn và xin tư vấn từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHM), MHRA thông báo sẽ không tiếp tục cấp phép cho chỉ định giảm đau sau phẫu thuật của các thuốc morphin giải phóng kéo dài và oxycodon giải phóng kéo dài. Các opioid giải phóng kéo dài còn lại cũng sẽ không được khuyến cáo để giảm đau

cấp tính sau phẫu thuật, thậm chí, không được chỉ định trong điều trị cơn đau cấp tính hoặc chống chỉ định trong các trường hợp này.

2. Khuyến cáo kê đơn trong giảm đau sau phẫu thuật

Cơn đau sau phẫu thuật thường không kéo dài, chỉ kéo dài từ 5 đến 7 ngày và do đó khuyến cáo chỉ cần giảm đau ngắn hạn bằng opioid dạng giải phóng ngay. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân xuất viện được kê đơn các thuốc giảm đau opioid với liều vượt mức so với nhu cầu kiểm soát cơn đau cấp tính sau phẫu thuật. Điều này gây tăng nguy cơ PPOU, lệ thuộc, nghiện hoặc nguy cơ lạm dụng opioid và OIVI. Do đó, MHRA khuyến cáo bệnh nhân chỉ nên được kê đơn thuốc opioid giải phóng ngay với liều thấp nhất có hiệu quả khi xuất viện. Bên cạnh đó, nhiều hướng dẫn điều trị hiện tại cũng đồng thuận rằng việc sử dụng opioid trước phẫu thuật cần được đánh giá lại trước khi tiến hành phẫu thuật.

3. Yếu tố nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến các thuốc opioid:

- Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi)
- Suy giảm chức năng hô hấp hoặc mắc các bệnh lý hô hấp
- Bệnh nhân có bệnh lý thần kinh, tim mạch
- Suy giảm chức năng thận
- Đang sử dụng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương (CNS)
- Có tình trạng dung nạp opioid
- Có sử dụng opioid trước phẫu thuật

4. Thông tin dành cho nhân viên y tế:

- Các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài được chỉ định để giảm đau trong trường hợp đau nặng và kéo dài, không nên sử dụng trong trường hợp đau cấp tính sau phẫu thuật.

- Các thuốc opioid dạng giải phóng kéo dài có liên quan đến nguy cơ PPOU và OIVI, dẫn đến suy hô hấp nghiêm trọng, an thần, giảm trương lực cơ đường hô hấp trên.

- Trước phẫu thuật, nhân viên y tế cần trao đổi với bệnh nhân về:

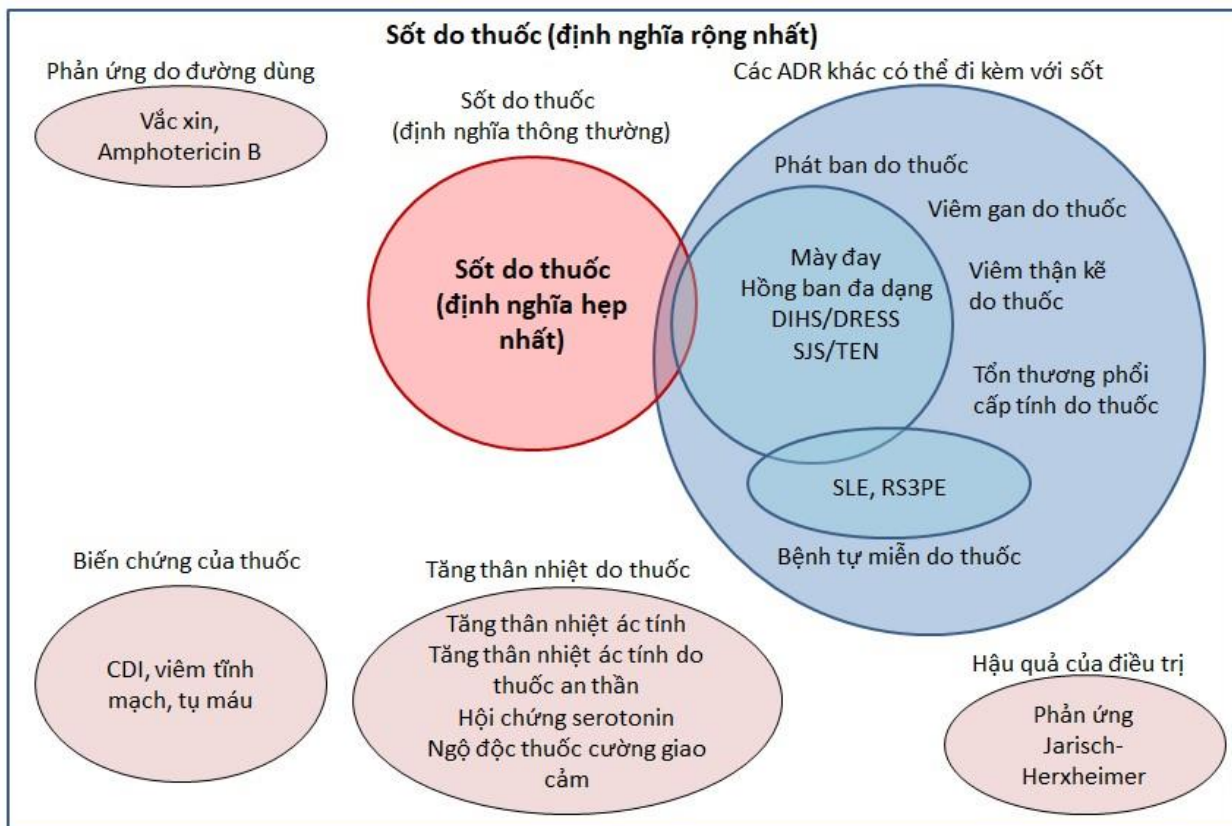
+ Nguy cơ sử dụng opioid kéo dài sau phẫu thuật, từ đó tiềm ẩn nguy cơ lệ thuộc thuốc, nghiện và triệu chứng cai nghiện opioid.

- + Nguy cơ suy hô hấp do opioid, đặc biệt đối với bệnh nhân có bệnh lý hô hấp tiềm ẩn.
- + Sử dụng thuốc opioid dạng giải phóng ngay trong trường hợp đau cần điều trị bằng opioid trong thời gian ngắn.
- + Chiến lược giảm đau cho bệnh nhân bao gồm: việc sử dụng opioid giải phóng ngay, phương pháp giảm đau đa mô thức và kế hoạch kết thúc điều trị.
- + Bệnh nhân đang điều trị bằng opioid trước phẫu thuật nên được đánh giá điều trị trước và sau phẫu thuật dựa theo hướng dẫn điều trị
 - Khi bệnh nhân xuất viện, nhân viên y tế cần:
 - + Kê đơn opioid dạng giải phóng ngay với liều thấp nhất có hiệu quả trong điều trị đau cấp tính sau phẫu thuật để giảm thiểu nguy cơ PPOU, lệ thuộc thuốc, dự trữ thừa opioid và nguy cơ lạm dụng opioid.
 - + Trao đổi về chiến lược giảm đau với các cơ sở y tế ban đầu trong tiếp nhận và chăm sóc cho bệnh nhân trong cộng đồng, đồng thời ghi lại đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án của bệnh nhân.
 - Cần báo cáo các trường hợp gặp phản ứng có hại như lệ thuộc thuốc hoặc suy hô hấp liên quan các opioid.

SỐT DO THUỐC

Sốt là triệu chứng phổ biến trong thực hành lâm sàng hàng ngày và một số lượng lớn người bệnh nhập viện do sốt. Nhiều người bệnh được dùng thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi-rút, thuốc kháng nấm hoặc thuốc kháng ký sinh trùng, nếu coi nhiễm trùng là nguyên nhân chính. Tuy nhiên, thuốc được dùng để điều trị có thể là nguyên nhân tiềm ẩn gây sốt trong bối cảnh như vậy ⁽¹⁾.

❖ **Định nghĩa sốt do thuốc theo sơ đồ Venn⁽²⁾:**



❖ **Sốt do thuốc là phản ứng sốt đáp ứng tất cả các tiêu chí sau:**

1. Khởi phát sau khi dùng thuốc;
2. Hết trong vòng 72 giờ sau khi ngừng thuốc mà không cần điều trị đặc hiệu;
3. Không có nguyên nhân nào khác được xác định qua bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh;
4. Không sốt tái phát trong 72 giờ sau khi hết sốt.

❖ **Phân biệt giữa sốt do nhiễm trùng và sốt do thuốc là một tình huống khó khăn trong chẩn đoán:**

Nguồn

1. Jugtawat, S., Daulatabadkar, B. and Pande, S., 2016. Drug-induced fever versus infection-induced fever. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*, 2(2), pp.115-116.
2. Someko, H., Kataoka, Y. and Obara, T., 2023. Drug fever: a narrative

	Sốt do thuốc	Sốt do nhiễm trùng
Định nghĩa	Sốt do thuốc là một rối loạn đặc trưng bởi phản ứng sốt xảy ra đồng thời với thời gian dùng thuốc và không có tình trạng bệnh lý tiềm ẩn nào có thể gây sốt.	Sốt do nhiễm trùng là một rối loạn đặc trưng bởi phản ứng sốt do tác nhân truyền nhiễm gây ra khi không có tình trạng bệnh lý tiềm ẩn nào có thể gây ra sốt.
Dịch tễ	Sốt do thuốc gây ra chiếm 10%-15% các ADR. Phụ nữ và người cao tuổi được cho là dễ bị sốt do thuốc kháng sinh hơn khi không dùng thuốc.	Khó ước tính vì có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau.
Nguyên nhân	Thuốc kháng khuẩn, thuốc chống co giật, thuốc chống loạn nhịp tim và các thuốc tim mạch khác.	Bao gồm các tác nhân gây bệnh như vi khuẩn, vi-rút, nấm hoặc ký sinh trùng.
Cơ chế gây sốt	Tác dụng của thuốc lên quá trình điều hòa nhiệt độ, phản ứng liên quan đến việc dùng thuốc, phản ứng dược lý của thuốc hoặc phản ứng quá mẫn do thuốc là những cơ chế có thể gây sốt do thuốc.	Do các chất gây sốt được tiết ra bởi các sinh vật gây bệnh.
Thời gian khởi phát sốt	Thời gian trung bình sốt do thuốc là 7-10 ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tuy nhiên, nó có thể khác nhau giữa các nhóm thuốc. Trong các hội chứng quá mẫn do thuốc, thời gian khởi phát chậm hơn.	Thay đổi tùy theo tác nhân gây bệnh khác nhau (thường là 10-14 ngày).
Nhiệt độ	Tăng thân nhiệt .	Có thể có tình trạng tăng thân nhiệt hoặc hạ thân nhiệt.
Nhịp tim	Thường gặp nhịp tim chậm.	Thường gặp nhịp tim nhanh.
Biểu hiện da	Có mặt ở 18%-19% các trường hợp. Sốt có thể xuất hiện trước hoặc có thể xuất hiện đồng thời tại thời điểm phát ban dạng sẩn, SJS hoặc các biểu hiện trên da của hội chứng quá mẫn thuốc.	Biểu hiện trên da có thể có hoặc không. Các biểu hiện có thể xảy ra trước hoặc sau hoặc có thể xuất hiện tại thời điểm nhiễm trùng.
Chẩn đoán	Chẩn đoán thường dựa trên lâm sàng và đòi hỏi theo dõi sát người bệnh.	Chẩn đoán dựa trên các đặc điểm lâm sàng nhưng được hỗ trợ bởi các xét nghiệm huyết

Nguồn

- [1. Jugtawat, S., Daulatabadkar, B. and Pande, S., 2016. Drug-induced fever versus infection-induced fever. Indian Journal of Drugs in Dermatology, 2\(2\), pp.115-116.](#)
- [2. Someko, H., Kataoka, Y. and Obara, T., 2023. Drug fever: a narrative](#)

	Sốt do thuốc	Sốt do nhiễm trùng
		thanh, vi sinh hoặc mô bệnh học cụ thể.
Xét nghiệm	Số lượng bạch cầu ái toan có thể tăng cao ở 22% trường hợp	Số lượng bạch cầu ái toan thường bình thường. Công thức máu phụ thuộc vào bản chất của nhiễm trùng. Procalcitonin là một xét nghiệm hữu ích của nhiễm trùng huyết do vi khuẩn.
Điều trị	Việc ngừng thuốc gây bệnh sẽ giúp hạ sốt nhanh chóng, ngoại trừ trường hợp sốt do hội chứng SJS/TEN hoặc DRESS. Thuốc chống nhiễm trùng sẽ không có hiệu quả.	Việc bắt đầu dùng thuốc chống nhiễm trùng sẽ giúp hạ sốt.
Đáp ứng với corticosteroid	Đáp ứng mạnh với corticosteroid đường uống hoặc đường tiêm.	Không đáp ứng với corticosteroid đường uống hoặc tiêm. Nó sẽ làm tình trạng nhiễm trùng nặng hơn. Tuy nhiên, liều Cyclosporin dài ngày hoặc cao, có thể che giấu sốt.

Viết tắt:

SJS: Stevens-Johnson syndrome,

TEN: Toxic epidermal syndrome,

DRESS: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

Nguồn

- [1. Jugtawat, S., Daulatabadkar, B. and Pande, S., 2016. Drug-induced fever versus infection-induced fever. Indian Journal of Drugs in Dermatology, 2\(2\), pp.115-116.](#)
- [2. Someko, H., Kataoka, Y. and Obara, T., 2023. Drug fever: a narrative](#)

KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG ALBUMIN ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Nhóm Hợp tác Quốc tế và Hướng dẫn điều trị trong truyền máu (*The International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines –ICTMG*) đã xây dựng hướng dẫn sử dụng Albumin cho các bệnh nhân cần được chăm sóc tích cực, bệnh nhân sau phẫu thuật tim mạch, đang điều trị thay thế thận hoặc gặp các biến chứng của xơ gan:

STT	Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
1	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành (không bao gồm bệnh nhân bị bỏng nhiệt hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp tính), albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch đầu tay để tăng thể tích tuần hoàn hoặc để tăng nồng độ albumin huyết thanh.	Khuyến cáo có điều kiện	Trung bình
2	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành, bị bỏng nhiệt hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp tính, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch để tăng thể tích tuần hoàn hoặc để tăng nồng độ albumin huyết thanh.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
3	Ở bệnh nhân nặng, trưởng thành, albumin đường tĩnh mạch phối hợp với thuốc lợi tiểu không được khuyến cáo để loại bỏ dịch kẽ.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
4	Ở bệnh nhân nhi bị nhiễm trùng và giảm tưới máu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để giảm tỷ lệ tử vong.	Mạnh	Thấp
5	Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng (≤ 36 tuần) có nồng độ albumin huyết thanh thấp và suy hô hấp, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để cải thiện chức năng hô hấp.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp

STT	Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
6	Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng (≤ 32 tuần hoặc $\leq 1,5$ kg) có hoặc không có giảm tưới máu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo là dung dịch để tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
7	Ở bệnh nhân đang điều trị thay thế thận, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để dự phòng hoặc điều trị hạ huyết áp trong quá trình lọc máu hoặc để cải thiện quá trình siêu lọc.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
8	Ở bệnh nhân trưởng thành đang phẫu thuật tim mạch, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để chuẩn bị mạch bắc cầu hoặc là dung dịch tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Trung bình
9	Ở bệnh nhân nhi đang phẫu thuật tim mạch, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để chuẩn bị mạch bắc cầu hoặc là dung dịch tăng thể tích tuần hoàn.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
10	Ở bệnh nhân xơ gan cổ chướng đang chọc hút dịch với thể tích lớn (> 5 lít), albumin đường tĩnh mạch được khuyến cáo để dự phòng rối loạn chức năng tuần hoàn sau chọc hút.	Khuyến cáo có điều kiện	Rất thấp
11	Ở bệnh nhân xơ gan bị viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, albumin đường tĩnh mạch được khuyến cáo để làm giảm tỷ lệ tử vong.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp
12	Ở bệnh nhân xơ gan bị viêm phúc mạc, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo để làm giảm tỷ lệ tử	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp

STT	Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
	vong hoặc suy thận.		
13	Ở bệnh nhân nội trú bị xơ gan mất bù có tình trạng giảm albumin máu (< 30 g/L), truyền albumin tĩnh mạch lặp lại để tăng nồng độ albumin > 30 g/L không được khuyến cáo để làm giảm nhiễm trùng, hạn chế rối loạn chức năng thận hoặc tử vong.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp
14	Ở bệnh nhân ngoại trú bị xơ gan cổ trướng không biến chứng dù đã điều trị bằng thuốc lợi tiểu, albumin đường tĩnh mạch không được khuyến cáo thường quy để làm giảm các biến chứng liên quan đến xơ gan.	Khuyến cáo có điều kiện	Thấp