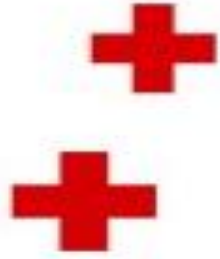


SỞ Y TẾ ĐỒNG THÁP  
TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN CHÂU THÀNH

BẢN TIN  
**THÔNG TIN THUỐC**  
SỐ 1 NĂM 2024



*Lưu hành nội bộ*



## **NỘI DUNG**

Sử dụng thuốc hợp lý trên bệnh nhân cao tuổi: Cập nhật về các bộ công cụ đánh giá trên Thế giới

Các thuốc bất lợi trên bệnh nhân suy tim

ANSM: Khuyến cáo về sử dụng kháng sinh hợp lý

Điểm tin Cảnh giác dược

- Sử dụng thuốc chống động kinh trong thai kỳ và nguy cơ đối với thai nhi: Thông tin từ ANSM
- Khuyến cáo về biện pháp giảm thiểu tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc chứa Pseudoephedrin: Thông tin từ EMA và ANSM
- Nguy cơ rung nhĩ liên quan đến Acid béo Omega-3 dạng Ethyl ester: Thông tin từ EMA

## SỬ DỤNG THUỐC HỢP LÝ TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI: CẬP NHẬT VỀ CÁC BỘ CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ TRÊN THẾ GIỚI

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

**T**ối ưu hóa điều trị đóng vai trò quan trọng trong chăm sóc người bệnh cao tuổi. Tuy nhiên, sử dụng thuốc không phù hợp lại là tình trạng phổ biến ở người cao tuổi. Theo một phân tích meta công bố năm 2023 đã tổng hợp dữ liệu của 94 nghiên cứu với hơn 371 triệu người cao tuổi tại 17 quốc gia, tỷ suất gộp về thuốc có khả năng không phù hợp (PIM) là 36,7%. Nghiên cứu cũng chỉ ra tình trạng sử dụng thuốc không hợp lý phổ biến nhất ở những khu vực thu nhập thấp và đã tăng lên trong vòng 20 năm trở lại đây.

Kê đơn thuốc không hợp lý có thể dẫn đến hậu quả là các biến cố bất lợi (AE) có thể phòng tránh được. Do đó, cần lưu ý về khả năng xảy ra AE khi sử dụng thuốc cho người cao tuổi, bất kỳ triệu chứng nào mới xuất hiện cũng cần được cân nhắc về mối liên quan đến thuốc cho đến khi được xác định do nguyên nhân khác.

Việc kê đơn cho người cao tuổi là một thách thức lớn bởi nhiều lý do khác nhau. Nguyên nhân đầu tiên là bởi các thử nghiệm lâm sàng thường không được thực hiện trên người cao tuổi và liều thuốc được khuyến cáo có thể không phù hợp cho nhóm đối tượng này. Bên cạnh đó, nhiều loại thuốc cần được sử dụng hết sức thận trọng bởi những thay đổi về dược động học và dược lực học liên quan đến quá trình lão hóa, làm thay đổi khả năng dung nạp thuốc và tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi ở người cao tuổi. Ngoài ra, vấn đề sử dụng cùng lúc nhiều thuốc gây ảnh hưởng lớn đến người cao tuổi (nguy cơ biến cố bất lợi cao hơn, tương tác thuốc - thuốc tiềm tàng, khó tuân thủ điều trị...). Vì vậy, việc thoát đơn đối với các loại thuốc không phù hợp là một trong những ưu tiên nhằm cải thiện chất lượng kê đơn trên người cao tuổi.

Trên thế giới, các công cụ sàng lọc khác nhau để đánh giá việc kê đơn thuốc ở người cao tuổi đã được xây dựng, được chia thành 2 nhóm là “công cụ đóng” và “công

cụ mở”. Các công cụ mở dựa trên những đánh giá lâm sàng, thường là bộ câu hỏi về các vấn đề kê đơn thuốc để đánh giá từng thuốc riêng lẻ trên từng bệnh nhân cụ thể. Ngược lại, công cụ đóng là những bộ công cụ dựa trên tiêu chuẩn hướng theo thuốc hay bệnh lý nhất định, bao gồm danh sách các thuốc hoặc nhóm thuốc, tương tác thuốc - thuốc, tương tác thuốc - bệnh... Hầu hết các công cụ đóng đều đánh giá vấn đề kê đơn quá mức và kê đơn sai, ngoài ra, một số công cụ đóng cũng xem xét đánh giá kê đơn dưới mức. Bảng 1 tổng hợp những bộ công cụ đóng đã được công bố trên thế giới để đánh giá về sự phù hợp của việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi hiện nay.

Tiêu chuẩn Beers, bắt đầu được ban hành vào năm 1991, là bộ công cụ được áp dụng rộng rãi nhất để đánh giá việc kê đơn thuốc không phù hợp. Bộ tiêu chuẩn là danh sách các thuốc có khả năng được sử dụng không phù hợp ở người cao tuổi, chủ yếu liên quan đến các nguy cơ cao về biến cố bất lợi và được phân chia thành 5 nhóm: thuốc có khả năng không phù hợp trên hầu hết người cao tuổi, thuốc nên tránh trên những nhóm đối tượng bệnh nhân nhất định, thuốc cần thận trọng do phản ứng có hại, tương tác thuốc-thuốc và hiệu chỉnh liều dựa trên chức năng thận.

Năm 2023, Tiêu chuẩn Beers đã được Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ (AGS) tiếp tục cập nhật và có một số thay đổi so với phiên bản năm 2019. Trong đó các thuốc ít được sử dụng hoặc không còn lưu hành trên thị trường Hoa Kỳ đã được loại bỏ bao gồm: flurazepam, quazepam, ranitidin, methyldopa, dexchlorpheniramin, các NSAID như fenoprofen, ketoprofen, meclofenamat và acid mefenamic.... Một số khuyến cáo mới đáng chú ý trong Beers 2023 được trình bày ở Bảng 2.

Một trong những trọng tâm của Tiêu chuẩn Beers là những cập nhật liên quan

đến các thuốc điều trị bệnh tim mạch [13]. Theo đó, Beers 2023 khuyến nghị tránh sử dụng warfarin trong điều trị ban đầu rung nhĩ không do bệnh van tim hoặc huyết khối tĩnh mạch ở người cao tuổi, bởi những bằng chứng cho thấy khi so sánh với các thuốc chống đông đường uống tác dụng trực tiếp (DOAC), warfarin có nguy cơ gây xuất huyết cao hơn trong khi lại có hiệu quả tương tự hoặc thấp hơn. Rivaroxaban được khuyến cáo tránh sử dụng kéo dài trong điều trị rung nhĩ không do bệnh van tim hoặc huyết khối tĩnh mạch do nguy cơ xuất huyết cao hơn so với apixaban hoặc dabigatran. Beers 2023 cũng khuyến cáo tránh phối hợp warfarin và thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI) cho người cao tuổi do nguy cơ tương tác thuốc bất lợi. Bên cạnh đó, hướng dẫn hiệu chỉnh liều DOAC theo chức năng thận cũng được cập nhật. Cụ thể, khuyến cáo tránh sử dụng apixaban khi độ thanh thải creatinin < 25 mL/phút đã được loại bỏ. Ngoài ra, Beers 2023 khuyến nghị tránh sử dụng aspirin dự phòng tiên phát bệnh tim mạch ở người cao tuổi. Cần lưu ý, aspirin vẫn được chỉ định trong dự phòng thứ phát và dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội sọ và đột quỵ do xuất huyết không vượt trội hơn lợi ích mà aspirin liều thấp mang lại trong dự phòng các biến cố tim mạch.

Một cập nhật về việc sử dụng các thuốc sulfonyleurea ở bệnh nhân cao tuổi đã được bổ sung trong Beers 2023. Trong phiên bản trước, chỉ các sulfonyleurea tác dụng dài (ví dụ: glibenclamid và glimepirid) được khuyến nghị tránh sử dụng cho người lớn tuổi do nguy cơ hạ đường huyết kéo dài. Khuyến cáo năm 2023 đã đề cập cả thuốc sulfonyleurea tác dụng ngắn (ví dụ: glipizid) và tác dụng kéo dài ở người lớn tuổi do gia tăng nguy cơ về biến cố tim mạch, tử vong do mọi nguyên nhân và hạ đường huyết. Trong khi đó, lựa chọn thay thế phổ biến cho sulfonyleurea là các thuốc ức chế SGLT-2 cũng nên được sử dụng thận trọng do nguy cơ nhiễm trùng đường niệu (đặc biệt ở phụ nữ) trong tháng đầu điều trị và nguy cơ tiến triển bệnh nhiễm toan ceton ở bệnh nhân đái tháo đường.

Khuyến nghị tránh sử dụng estrogen có hoặc không có progestin không phải là mới trong Tiêu chuẩn Beers, nhưng bản cập nhật đã nhấn mạnh việc tránh kê các thuốc estrogen tác dụng toàn thân (ví dụ: viên uống hoặc miếng dán thẩm thấu qua da) và cân nhắc ngừng estrogen ở những phụ nữ lớn tuổi đang sử dụng các loại thuốc này. Estrogen tại chỗ (ví dụ: kem bôi hoặc viên đặt âm đạo) vẫn phù hợp trong điều trị teo âm đạo có triệu chứng hoặc dự phòng nhiễm trùng đường niệu.

Beers 2023 tiếp tục cảnh báo nguy cơ mê sảng, té ngã và gãy xương liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng cholinergic, thuốc an thần, opioid và thuốc chống trầm cảm. Mặc dù các rủi ro liên quan đến thuốc kháng cholinergic đã được đề cập trong những phiên bản trước, bản cập nhật bổ sung khuyến cáo về sự gia tăng của nguy cơ mê sảng, té ngã và gãy xương trong tác động tích lũy của việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc cùng có đặc tính kháng cholinergic. Các thuốc gabapentinoid và thuốc giãn cơ cũng được thêm vào danh sách các chất có tác dụng lên hệ thần kinh trung ương cần tránh phối hợp do làm tăng nguy cơ về té ngã và gãy xương. Dựa trên các dữ liệu mới, opioid đã được thêm vào danh sách thuốc có thể làm trầm trọng thêm tình trạng mê sảng ở người cao tuổi. Baclofen được đưa vào danh sách các thuốc cần tránh kê đơn khi eGFR < 60 mL/phút do nguy cơ về bệnh não gan cần nhập viện ở người cao tuổi.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI) đã nằm trong danh sách PIM của Tiêu chuẩn Beers 2015 do tăng nguy cơ nhiễm *Clostridioides difficile*, mất xương và gãy xương khi sử dụng kéo dài hơn 8 tuần. Trong bản cập nhật 2023, dữ liệu mới đã dẫn đến việc bổ sung viêm phổi và ung thư đường tiêu hóa vào danh mục nguy cơ có thể xảy ra khi sử dụng các PPI.

### **Tiêu chuẩn STOPP/START phiên bản 3**

Tiêu chuẩn STOPP/START cũng là một bộ công cụ đóng phổ biến trên thế giới để đánh giá về kê đơn không phù hợp, được giới thiệu lần đầu vào năm 2008 và cập nhật

gần nhất vào năm 2023.

Trước khi các tiêu chí được đưa vào đánh giá cho phiên bản mới nhất, có 3 tiêu chí trong bản trước đó đã được loại bỏ do được cho là không còn phù hợp, bao gồm:

STOPP C2: Aspirin trên bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày tá tràng mà không dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton (nguy cơ tái phát loét dạ dày tá tràng);

STOPP H7: Các NSAID chọn lọc trên COX-2 trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch (tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ);

START B1: Thuốc chủ vận  $\beta$ -2 dạng hít hoặc giãn phế quản kháng muscarinic (vd: ipratropium, tiotropium) đối với bệnh nhân hen phế quản hoặc mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) từ thể nhẹ đến trung bình.

Trải qua 4 vòng thẩm định, đã có 190 tiêu chí được lựa chọn cho bộ công cụ STOPP/START phiên bản 3, nhiều hơn đáng kể so với phiên bản 2 (114 tiêu chí).

Tiêu chuẩn STOPP/START cung cấp một góc nhìn cân bằng trong việc kê đơn thuốc cho người cao tuổi, bao gồm cả các thuốc nên và không nên chỉ định. Khoảng 2/3 trong danh mục tiêu chí của STOPP/START là

các thuốc cần ngừng sử dụng. Theo đó, trong số 133 tiêu chí STOPP, có 53 tiêu chí mới với những bổ sung đáng chú ý như thuốc ức chế SGLT2 cho người bệnh bị hạ huyết áp có triệu chứng, aspirin trong dự phòng tiên phát bệnh tim mạch và levothyroxin trong suy giáp cận lâm sàng.

Phiên bản 3 cũng đưa ra danh sách 57 thuốc được coi là cần được kê đơn (tương ứng với 57 tiêu chí START) - tăng 23 thuốc so với bản trước đó, nhấn mạnh sự bất lợi cho người cao tuổi nếu không được cân nhắc những liệu pháp điều trị tối ưu. Những bổ sung đáng chú ý dựa trên bằng chứng mới của START 2023 là vaccin SARS-CoV-2 và thuốc nhuận tràng thẩm thấu cho bệnh táo bón mạn tính vô căn hoặc thứ phát lành tính.

Các tiêu chí bổ sung trong STOPP/START phiên bản 3 phản ánh nhiều hơn các tương tác thuốc - thuốc và thuốc - bệnh thường gặp và quan trọng trong thực hành lâm sàng hiện nay. Số lượng tiêu chí tăng lên trong phiên bản 3 có thể giúp hỗ trợ tốt hơn việc phát hiện và dự phòng các tương tác bất lợi trong quá trình đánh giá định kỳ về sử dụng thuốc so với các phiên bản trước của STOPP/START.

## Kết luận

Các bộ công cụ đánh giá khác nhau đã được xây dựng nhằm xác định những thuốc không nên kê đơn hoặc cần được sử dụng thận trọng trên người cao tuổi. Để đảm bảo được giá trị về lâm sàng, những tiêu chuẩn này sẽ luôn cần được cập nhật thường xuyên và mở rộng với sự bổ sung không ngừng về các đánh giá dựa trên bằng chứng y khoa và sự phát triển của các thuốc mới. Tuy nhiên, những tiêu chuẩn trên không thay thế cho các đánh giá lâm sàng của bác sĩ, các chuyên gia y tế khác hay mong muốn của người bệnh mà chỉ đóng vai trò định hướng các nhà lâm sàng trong các quyết định kê đơn hoặc thoái đơn, cũng như làm nền tảng cho những nghiên cứu và can thiệp lâm sàng trong tương lai để nâng cao chất lượng kê đơn trên người cao tuổi. Hơn nữa, do sự khác nhau về danh mục thuốc, mô hình bệnh tật và hướng dẫn điều trị tại mỗi quốc gia, việc áp dụng các bộ công cụ đánh giá sử dụng thuốc trên người cao tuổi có thể chưa hoàn toàn phù hợp với bối cảnh tại Việt Nam. Vì vậy, khi áp dụng các bộ công cụ trên, cần lựa chọn và điều chỉnh tiêu chí đánh giá phù hợp với điều kiện thực tế. Với các dược sĩ, bên cạnh việc xem xét kỹ lưỡng và hiểu rõ cơ sở lý luận cũng như các khuyến nghị cho từng loại thuốc, có thể kết hợp với các công cụ mở nhằm đánh giá về tình trạng lâm sàng, nhu cầu và mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân để tư vấn những thông tin chính xác nhất cho bác sĩ điều trị.

**Bảng 1. Bộ công cụ đóng dùng trong đánh giá sử dụng thuốc trên người cao tuổi**

Tên bộ công cụ	Năm công bố	Quốc gia/vùng lãnh thổ	Đối tượng áp dụng	Phương pháp xây dựng	Đặc điểm chính	Ưu điểm	Hạn chế
IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)	2000	Canada	≥ 65 tuổi	Không có thông tin	14 tiêu chí: 10 tương tác thuốc - bệnh, 2 nhóm thuốc không phù hợp, 2 khuyến cáo về thời gian điều trị	Công cụ xác định nhanh về PIM	- Chủ yếu bao gồm các loại thuốc hướng thần và tim mạch, bỏ qua nhiều đơn thuốc không phù hợp; do đó, việc áp dụng còn hạn chế.
Đồng thuận của Pháp	2007	Pháp	≥ 75 tuổi	Delphi (2 vòng)	34 tiêu chí: 29 thuốc hoặc nhóm thuốc nên tránh, 5 tương tác thuốc - bệnh.	- Giải thích ngắn gọn về sự không phù hợp. - Bao gồm việc dùng thuốc trùng lặp. - Đề xuất các liệu pháp thay thế an toàn hơn.	- Các hướng dẫn dựa trên các thuốc ở Pháp, có ít nghiên cứu đánh giá bộ tiêu chí này; do đó, việc áp dụng còn hạn chế.
Bộ tiêu chí của Thái Lan	2008	Thái Lan	Bệnh nhân cao tuổi	Delphi (3 vòng)	77 tiêu chí: 33 thuốc hoặc nhóm thuốc nguy cơ cao và ADR, 32 tương tác thuốc - bệnh, 12 tương tác thuốc - thuốc.	- Có phân loại các tiêu chí theo mức độ khác nhau. - Đề cập đến mọi khía cạnh về hậu quả bất lợi liên quan đến các thuốc nguy cơ cao.	- Tập trung vào việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi tại Thái Lan, không rõ về khả năng áp dụng trên thực tế.

**Bảng 1. Bộ công cụ đóng dùng trong đánh giá sử dụng thuốc trên người cao tuổi**

Tên bộ công cụ	Năm công bố	Quốc gia/vùng lãnh	Đối tượng áp dụng	Phương pháp xây dựng	Đặc điểm chính	Ưu điểm	Hạn chế
NORGEPEP (The Norwegian General Practice Criteria)	2009	Na Uy	≥ 70 tuổi	Delphi sửa đổi (3 vòng)	36 tiêu chí: 21 PIM dựa trên thuốc và liều dùng, 15 PIM về phối hợp thuốc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bao gồm thoái đơn.</li> <li>- Có thể áp dụng mà không có thông tin lâm sàng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bao gồm một số loại thuốc ít được sử dụng trên lâm sàng, nên việc áp dụng còn hạn chế.</li> <li>- Không đề cập tương tác thuốc - bệnh.</li> </ul>
APAC (Australian Prescribing Appropriateness Criteria)	2012	Úc	≥ 65 tuổi	RAND/UCLA (Delphi sửa đổi - 2 vòng)	41 tiêu chí về tương tác thuốc - bệnh, kê đơn dưới mức, thuốc cần theo dõi, tương tác thuốc - thuốc, vấn đề thay đổi thuốc, sử dụng thuốc lá và tiêm chủng theo mùa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Có tiêu chí về việc kê đơn trùng lặp và kê đơn dưới mức</li> <li>- Có tiêu chí về tiêm chủng và sử dụng thuốc lá, đây là những vấn đề ít được đề cập trong các bộ tiêu chí khác.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cơ sở bằng chứng phần lớn từ dữ liệu của Úc, nên việc áp dụng ở các quốc gia khác còn hạn chế.</li> </ul>
EURO-FORTA (Fit for The Aged) phiên bản 2	2023	Châu Âu	≥ 65 tuổi	Delphi (2 vòng)	267 thuốc/nhóm thuốc trong 27 chỉ định (dựa trên chẩn đoán hoặc triệu chứng lâm sàng) được xếp loại thành 4 mức A, B, C, D từ có lợi ích và an toàn đến cần tránh khi sử dụng trên người cao tuổi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Công cụ rà soát nhanh hỗ trợ trong thực hành.</li> <li>- Có bằng chứng RCT về lợi ích lâm sàng: giảm kê đơn dưới mức, giảm kê đơn quá mức, giảm ADR và cải thiện điểm chức năng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chưa được áp dụng rộng rãi.</li> <li>- Cơ sở phân loại thuốc chưa được giải thích.</li> <li>- Không đề cập tương tác thuốc - thuốc, thuốc - bệnh.</li> </ul>

**Bảng 1. Bộ công cụ đóng dùng trong đánh giá sử dụng thuốc trên người cao tuổi**

Tên bộ công cụ	Năm công bố	Quốc gia/vùng lãnh thổ	Đối tượng áp dụng	Phương pháp xây dựng	Đặc điểm chính	Ưu điểm	Hạn chế
Tiêu chuẩn Beers 2023	2023	Hoa Kỳ	≥ 65 tuổi	Delphi sửa đổi (2 vòng)	<p>Phân loại thành 5 danh mục:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Các PIM với người cao tuổi nói chung</li> <li>- Các PIM với những nhóm bệnh nhân nhất định (tương tác thuốc - bệnh)</li> <li>- Các thuốc cần thận trọng (do ADR) trên người cao tuổi</li> <li>- Các tương tác thuốc - thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên người cao tuổi</li> <li>- Các thuốc cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Được áp dụng rộng rãi bởi bác sĩ điều trị, các nhà nghiên cứu, nhà giáo dục và nhà quản lý y tế.</li> <li>- Súc tích, cung cấp khuyến nghị cụ thể và có đánh giá mức độ bằng chứng.</li> <li>- Đòi hỏi ít dữ liệu lâm sàng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tập trung vào các thuốc được sử dụng phổ biến ở Hoa Kỳ nên được áp dụng phù hợp nhất cho Hoa Kỳ.</li> <li>- Không xác định được tất cả các trường hợp do thiếu điều chỉnh đối với các yếu tố lâm sàng.</li> <li>- Ít đề xuất thuốc thay thế cụ thể.</li> <li>- Không áp dụng trong đơn vị chăm sóc giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời.</li> </ul>



**Bảng 1. Bộ công cụ đóng khung trong đánh giá sử dụng thuốc trên người cao tuổi**

Tên bộ công cụ	Năm công bố	Quốc gia/vùng lãnh thổ	Đối tượng áp dụng	Phương pháp xây dựng	Đặc điểm chính	Ưu điểm	Hạn chế
STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment) phiên bản 3	2023	Châu Âu	≥ 65 tuổi	Delphi (4 vòng)	190 tiêu chí: - 133 tiêu chí STOPP (công cụ sàng lọc kê đơn trên người cao tuổi) cảnh báo về các PIM. - 57 tiêu chí START (công cụ sàng lọc để cảnh báo bác sĩ trong điều trị đúng) đánh giá về vấn đề kê đơn dưới mức.	- Áp dụng ở hầu hết các đơn vị lâm sàng khác nhau ở Châu Âu. - Sắp xếp hệ thống theo nhóm dược lý, phù hợp với cách tiếp cận của các bác sĩ lâm sàng cũng như rà soát tổng quát. - Có bằng chứng RCT về lợi ích lâm sàng: giảm PIM, ADR, số lượng thuốc và chi phí điều trị.	- Không đề xuất thuốc thay thế. - Cần thêm các thử nghiệm tiền cứu đủ lớn để đánh giá việc áp dụng nghiêm ngặt bộ tiêu chí của STOPP/START có mang lại lợi ích lâm sàng rõ ràng.

*Chú thích: PIM (potentially inappropriate medication): thuốc có khả năng không phù hợp, ADR (Adverse Drug Reaction): phản ứng có hại của thuốc, RCT (randomized controlled clinical trial): Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng*

**Tiêu chuẩn Beers năm 2023**

**Bảng 2. Một số cập nhật đáng chú ý của Tiêu chuẩn Beers năm 2023**

Thuốc/nhóm thuốc	Khuyến cáo
<b>Hệ tim mạch</b>	
Warfarin	Tránh sử dụng trong điều trị ban đầu ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim hoặc huyết khối tĩnh mạch (VTE) do tăng nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng. Khuyến cáo điều trị thay thế bằng các thuốc khác (ví dụ: nhóm DOAC). Tránh phối hợp với các thuốc SSRI do tăng nguy cơ xuất huyết. Giám sát chặt chẽ chỉ số INR nếu không có thuốc thay thế.
Rivaroxaban	Tránh sử dụng kéo dài trong điều trị rung nhĩ không do bệnh van tim hoặc huyết khối tĩnh mạch (VTE) do tăng nguy cơ xuất huyết. Khuyến cáo điều trị thay thế bằng thuốc khác (ví dụ: apixaban). Giảm liều trên bệnh nhân có ClCr < 50 ml/phút dựa trên khuyến cáo của nhà sản xuất.
Apixaban	Sử dụng an toàn trên bệnh nhân có ClCr < 25 ml/phút. Giám sát chặt chẽ các biến cố bất lợi như xuất huyết.
Aspirin	Tránh sử dụng aspirin để dự phòng bệnh tim mạch tiên phát ở người cao tuổi. Việc chỉ định/ngừng thuốc được dựa trên đánh giá lợi ích - nguy cơ theo độ tuổi, mức độ bệnh tim mạch và nguy cơ chảy máu khi dùng.
<b>Hệ nội tiết</b>	
Các sulfonylu- rea	Tránh sử dụng như phác đồ đơn trị liệu đầu tay hoặc hàng 2, hoặc liệu pháp bổ sung, trừ khi không có lựa chọn thay thế an toàn và hiệu quả hơn. Nếu bắt buộc dùng, nên chọn thuốc tác dụng ngắn (như glipizid).
Thuốc ức chế SGLT-2	Thận trọng ở người cao tuổi do tăng nguy cơ nhiễm trùng tiết niệu và nhiễm toan ceton do đái tháo đường.
Các estrogen	Không chỉ định estrogen tác dụng toàn thân (ví dụ: viên uống hoặc miếng dán qua da). Cân nhắc ngừng kê đơn ở những phụ nữ lớn tuổi đang sử dụng các thuốc này.
<b>Hệ thần kinh trung ương</b>	
Thuốc kháng cholinergic	Khuyến cáo về giảm gánh nặng về thuốc kháng cholinergic do việc dùng đồng thời nhiều loại thuốc này trên người cao tuổi có liên quan đến gia tăng nguy cơ té ngã, gãy xương, mê sảng và sa sút trí tuệ.
Thuốc kích thích thần kinh trung ương	Tránh phối hợp ≥ 3 loại thuốc kích thích thần kinh trung ương. Bổ sung thêm các thuốc gabapentinoid và thuốc giãn cơ vào danh sách các thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương cần tránh kết hợp do tăng nguy cơ ngã và gãy xương.
Các opioid	Sử dụng các opioid trên người cao tuổi làm tăng nguy cơ xuất hiện chứng mê sảng. Giảm thiểu tối đa việc dùng opioid bằng không dùng thuốc và các thuốc không opioid.
Thuốc chống trầm cảm	Dữ liệu mới cho thấy việc sử dụng các thuốc SNRI có thể làm tăng nguy cơ té ngã. Cần đánh giá hiệu quả ở người cao tuổi, giảm dần liều rồi ngừng nếu lợi ích không rõ ràng.
Baclofen	Tránh sử dụng trong trường hợp eGFR < 60 ml/phút. Nếu không có lựa chọn thay thế, dùng liều thấp nhất có thể và giám sát các biểu hiện độc tính thần kinh trung ương.
<b>Thuốc khác</b>	
PPI	Tránh sử dụng > 8 tuần do nguy cơ viêm phổi và ung thư đường tiêu hóa, trừ bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc thuốc kháng histamin H2 không hiệu quả.

## Các thuốc tác dụng bất lợi trên bệnh nhân suy tim

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

Thông thường, một bệnh nhân suy tim có thể cần dùng tới 6 loại thuốc để điều trị bệnh; thêm vào đó, bệnh nhân còn có thể có các bệnh mắc kèm khác cần dùng thuốc đồng thời. Những bệnh mắc kèm phổ biến ở bệnh nhân suy tim bao gồm: tăng huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, tăng lipid máu, đái tháo đường, bệnh thận mạn và rung nhĩ (25%). Vì vậy, bệnh nhân không chỉ cần điều trị suy tim mà còn cần lưu ý đến các thuốc có nguy cơ làm trầm trọng thêm bệnh lý chính này. Các thuốc bất lợi cho bệnh nhân suy tim hoạt động thông qua một số cơ chế như gây tăng co bóp, giữ natri hoặc nước, gây độc trực tiếp cho cơ tim hoặc làm tăng nguy cơ tử vong do rối loạn nhịp tim.

### Thuốc tăng co bóp cơ tim

Các thuốc tăng co bóp cơ tim như thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin (diltiazem, verapamil) là những thuốc có tác dụng giãn mạch mạnh và giảm hậu gánh. Theo thời gian, sự giãn mạch sẽ dẫn đến kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, từ đó kích hoạt con đường này làm tăng quá trình tái cấu trúc tâm thất trái. Các thuốc này cũng làm ức chế cơ tim, làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng cơ tim đã có từ trước.

Đã có ghi nhận về sự tăng nặng triệu chứng, có thể dẫn đến cần nhập viện khi sử dụng các thuốc này ở những bệnh nhân có phân suất tống máu <50%. Do đó hướng dẫn điều trị suy tim của Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC)/ Hội Tim mạch học Hoa Kỳ (AHA)/ Phân hội Suy tim Hoa Kỳ (HFSA) năm 2022 không khuyến cáo dùng thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin ở những bệnh nhân có phân suất tống máu giảm. Đây là yếu tố cần cân nhắc khi điều trị cho bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm. Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên cân nhắc điều trị bằng thuốc chẹn beta hoặc sử dụng các liệu pháp chống loạn nhịp tim. Với bệnh nhân tăng huyết áp

không kiểm soát, có thể sử dụng thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin như amlodipin.

### Thuốc chống loạn nhịp

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I và một số thuốc nhóm III cũng có tác dụng giống như thuốc tăng co bóp cơ tim và không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I là các thuốc chẹn kênh natri như flecainid và disopyramid. Những loại thuốc này liên kết nhanh với kênh natri và kéo dài quá trình khử cực, từ đó làm chậm quá trình dẫn truyền. Một phân tích post-hoc về phòng ngừa đột quy ở bệnh nhân rung nhĩ cho thấy, nhóm bệnh nhân suy tim đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm I có nguy cơ tử vong do tim cao hơn nhóm không được điều trị bằng các thuốc này. Ba phân nhóm trong nhóm I có sự khác nhau về tác dụng kéo dài quá trình khử cực, trong đó phân nhóm Ic có tác dụng mạnh nhất và phân nhóm Ib có tác dụng yếu nhất. Tất cả các thuốc nhóm I đều không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim. Nên cân nhắc điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp, thuốc chẹn beta

khác hoặc phẫu thuật cấy ghép máy khử rung tự động (ICD).

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III như sotalol có tác dụng chẹn kênh kali và làm chậm quá trình tái cực. Nhóm thuốc này được cho là làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng tim thông qua các cơ chế tăng co bóp và thúc đẩy rối loạn nhịp tim. Trong các nghiên cứu với sotalol, tỷ lệ bệnh nhân mắc suy tim mới hoặc nặng hơn trong 1 năm là 3% ở những bệnh nhân không có tiền sử suy tim trước đó và 10% ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim. Mặc dù không có chống chỉ định, nhưng việc sử dụng sotalol đầu tay để điều trị rối loạn nhịp thất không được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị của ACC/AHA/HFSA. Ngoài ra, mặc dù amiodaron là thuốc nhóm III, thuốc này có thể là thuốc thay thế do nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim mức độ trung bình.

### **Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)**

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến do đặc tính chống viêm và giảm đau. Thông qua cơ chế gây ức chế prostaglandin, NSAID gây co các tiểu động mạch đến ở thận, dẫn đến tăng giữ natri và nước. NSAID cũng có thể làm giảm đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Trong một nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, sử dụng đồng thời NSAID và thuốc lợi tiểu làm tăng gấp đôi nguy cơ nhập viện do suy tim.

Điều này thường xảy ra trong vòng 30 ngày đầu tiên sử dụng NSAID. Ngoài trừ aspirin liều thấp để bảo vệ tim mạch và não, nên tránh dùng cả NSAID tác dụng không chọn lọc và chọn lọc ở bệnh nhân suy tim. Nếu sử dụng, bệnh nhân nên được tư vấn để theo dõi sự thay đổi cân nặng, phù hoặc khó thở.

### **Thuốc điều trị đái tháo đường**

Các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), đặc biệt là saxagliptin và alogliptin, đã được chứng

minh là làm tăng nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp II và có nguy cơ tim mạch cao. Cơ chế này hiện nay vẫn chưa được biết rõ, do đó, FDA đã yêu cầu bổ sung cảnh báo vào hướng dẫn sử dụng của các thuốc này. Vì vậy, nên tránh dùng các thuốc trên ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm. Tuy nhiên, sitagliptin và linagliptin không cho thấy tác dụng bất lợi tương tự. Nếu cần dùng thuốc ức chế DPP-4, khuyến cáo sử dụng một trong hai loại thuốc này.

### **Cilostazol**

Cilostazol là một thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu và giãn mạch, được chỉ định ở những bệnh nhân bị đau cách hồi (tình trạng thiếu cung cấp máu tới cơ chân gây đau và ảnh hưởng tới khả năng đi lại). Mặc dù không được nghiên cứu trực tiếp trên bệnh nhân suy tim, nhưng cilostazol được cho là làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim gây tử vong thông qua ức chế chọn lọc phosphodiesterase týp III.

Ngoài ra, cilostazol làm tăng nhịp tim từ 5 đến 7 nhịp/phút và gây tăng tỷ lệ ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất không bền vững. Do có thể gây tử vong, cilostazol có chống chỉ định trên tất cả bệnh nhân suy tim. Nếu cần dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu để kiểm soát tình trạng đau cách hồi, cân nhắc thay thế bằng pentoxifyllin.

### **Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNFi)**

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u như infliximab, adalimumab là những thuốc thường được sử dụng để điều trị các bệnh tự miễn. Infliximab đã được thử nghiệm trong điều trị suy tim trung bình đến nặng; tuy nhiên, đã có ghi nhận về việc thuốc này thất bại trong cải thiện tình trạng lâm sàng cùng với sự gia tăng tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim. Ngoài ra, mối liên quan giữa việc sử dụng infliximab với suy tim mới khởi phát hoặc tình trạng suy tim nặng hơn đã được xác định trong

dữ liệu giám sát hậu mại đối với các chỉ định đã được phê duyệt.

Trong số các thuốc ức chế TNF, chỉ có etanercept là không có thông tin cụ thể về nguy cơ làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim. Khi sử dụng thuốc này trên bệnh nhân suy tim, dược sĩ cần theo dõi chặt chẽ các triệu chứng mới hoặc trầm trọng hơn của suy tim. Ngoài ra, chống chỉ định sử dụng infliximab mức liều lớn hơn 5 mg/kg ở bệnh nhân suy tim trung bình đến nặng.

### Thuốc điều trị ung thư

Một loạt các thuốc điều trị ung thư đã được biết đến là gây độc trực tiếp cho cơ tim. Độc tính này có thể được phân loại thành tấp 1 (tổn thương có hồi phục) hoặc tấp 2 (tổn thương không hồi phục).

Tổn thương tấp 1 thường được ghi nhận phổ biến nhất ở các dẫn chất anthracyclin (doxorubicin), các chất alkyl hoá (cyclophosphamid) và chất ức chế chuyển hóa đặc hiệu cho chu kỳ tế bào (fluorouracil). Tổn thương tấp 2 thường được ghi nhận với một số thuốc kháng thể đơn dòng (ví dụ trastuzumab, bevacizumab).

Độc tính trên tim do dẫn chất anthracyclin có thể xảy ra sớm ngay khi bắt đầu điều trị và thậm chí kéo dài đến vài năm sau khi kết thúc điều trị. Dẫn chất anthracyclin gây độc cho cơ tim thông qua

cơ chế tạo ra các gốc tự do dẫn đến stress oxy hóa. Ngoài ra, các thuốc này có thể gây ảnh hưởng đến hệ chuyển hoá sắt của tim, góp phần gây ra tổn thương oxy hoá. Nguy cơ bệnh cơ tim do thuốc phụ thuộc vào liều tích lũy.

Như vậy, giới hạn mức liều cụ thể cho mỗi bệnh nhân trong suốt cuộc đời nên được áp dụng cho mỗi thuốc nhóm anthracyclin. Dược sĩ cần biết giới hạn này và lập biểu đồ liều tích lũy, kèm theo khuyến cáo theo dõi thích hợp cho mỗi bệnh nhân (siêu âm tim). Ngoài ra, bệnh nhân dùng thuốc gây độc tính trên tim tấp 1 và tấp 2 ở trên nên được theo dõi chức năng tim (siêu âm tim) lúc bắt đầu điều trị, 3 tháng một lần trong quá trình điều trị và 12 và 18 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

### Kết luận

Bệnh nhân suy tim thường có nhiều bệnh mắc kèm, do vậy các nhân viên y tế cần nhận thức được các thuốc áp có thể gây bất lợi cho bệnh nhân. Tổng quan này đã tổng kết lại nhiều cơ chế, thuốc thay thế và các chỉ số cần theo dõi trên các bệnh nhân suy tim cần sử dụng đồng thời nhiều thuốc

Việc lựa chọn thuốc phù hợp, cùng với xác định và phòng ngừa các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ xảy ra đợt cấp hoặc tái nhập viện trên bệnh nhân suy tim.

## ANSM: Khuyến cáo về sử dụng kháng sinh hợp lý

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

**ANSM đưa ra các khuyến nghị dành cho bệnh nhân, phụ huynh và nhân viên y tế nhằm nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng kháng sinh hợp lý. Các khuyến cáo này được xây dựng với sự tham gia của đại diện các chuyên gia y tế, sau khi tham khảo ý kiến của các hiệp hội bệnh nhân.**

**K**háng kháng sinh đã tồn tại nhiều năm nay và đang gia tăng đáng báo động trên toàn thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới đã cảnh báo tình trạng kháng kháng sinh với cái tên “đại dịch thầm lặng”.

Sự mất hiệu quả của kháng sinh có thể đưa việc điều trị vào ngõ cụt, tức là không còn loại kháng sinh nào có tác dụng trong điều trị nhiễm khuẩn.

Nhiều đơn thuốc kháng sinh được kê không cần thiết hoặc không phù hợp. Trong bối cảnh khan hiếm về cung ứng thuốc, việc không sử dụng kháng sinh một cách hợp lý càng trở nên khó khăn hơn.

Do đó, điều cần thiết là cần tăng cường các hành động nhằm giảm mức tiêu thụ quá mức này, điều này sẽ hạn chế các bài toán thiếu hụt, đặc biệt là trong các đợt dịch mùa đông và tránh sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc.

Trong bối cảnh này, việc kê đơn đúng cách và sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ tạo thành mối quan hệ hợp tác cùng có lợi thực sự vì lợi ích sức khỏe cộng đồng.

Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh vẫn đang là ưu tiên hàng đầu và là trọng tâm trong sức khỏe cộng đồng đối với người dân hiện tại và thế hệ tương lai.

**Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh bằng cách cải thiện việc sử dụng hợp lý: ưu tiên hàng đầu trong y tế công cộng**

Kháng sinh là loại vũ khí quan trọng trong trị liệu, đã cứu sống nhiều sinh

mạng trong nhiều năm nay. Nhóm thuốc này được sử dụng trong điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn, và không có tác dụng với virus và nấm.

Hiệu quả của kháng sinh có thể suy giảm do tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn. Tổ chức Y tế Thế giới coi đại dịch thầm lặng này là một trong những mối đe dọa lớn nhất với nhân loại.

Việc sử dụng kháng sinh tạo ra áp lực chọn lọc với các chủng vi khuẩn dẫn tới sự xuất hiện vi khuẩn kháng thuốc: trên thực tế, vi khuẩn khi tiếp xúc với kháng sinh sẽ phát triển cơ chế phòng vệ của nó, làm giảm bớt hoặc loại bỏ tác dụng của kháng sinh chống lại chúng.

Bất cứ ai cũng có thể nhiễm vi khuẩn kháng thuốc, bất kể độ tuổi hay tình trạng sức khỏe, và bất kỳ ai cũng có thể lây truyền vi khuẩn kháng thuốc sang những người xung quanh. Như vậy, một người chưa bao giờ sử dụng kháng sinh vẫn có thể nhiễm vi khuẩn kháng thuốc từ người khác. Tình huống này có thể xảy ra bất kỳ đâu, không chỉ gặp ở bệnh viện.

Sự xuất hiện của vi khuẩn kháng kháng sinh đang tiếp tục phát triển: vi khuẩn trước đây nhạy cảm với một loại kháng sinh hay thậm chí với nhiều loại kháng sinh hiện đã không còn nhạy cảm nữa, và hiện nay vi khuẩn đã kháng lại tất cả các loại kháng sinh đã biết. Hiện tượng kháng kháng sinh này dẫn tới khó khăn trong việc điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn mà có thể kéo dài lâu hơn, gây ra

nhiều biến chứng hơn, hoặc ngày càng đưa việc điều trị vào ngõ cụt.

Bất kỳ liều kháng sinh nào cũng góp phần dẫn tới kháng thuốc. Tuy nhiên, việc lạm dụng và sử dụng không phù hợp kháng sinh là nguyên nhân chính góp phần phát triển và lan rộng vi khuẩn kháng kháng sinh.

★ **Lạm dụng:** tỷ lệ tiêu thụ kháng sinh quá cao do nhiều trường hợp kê đơn không cần thiết, ví dụ như nhiễm virus.

★ **Sử dụng không hợp lý:** đặc biệt là sử dụng kháng sinh “dễ gây kháng thuốc”, phổ kháng khuẩn rộng, trong trường hợp không cần thiết hoặc với thời gian sử dụng quá mức.

Việc lạm dụng kháng sinh càng không thể chấp nhận được với mức độ

cao với một số loại kháng sinh. Việc tuân thủ khuyến nghị sử dụng kháng sinh hợp lý sẽ giảm thiểu các đơn thuốc, từ đó hạn chế vấn đề thiếu hụt thuốc đặc biệt trong các đợt dịch mùa đông.

Ra mắt cách đây vài năm, khẩu hiệu: “Sử dụng kháng sinh có trách nhiệm!” đến nay vẫn còn phù hợp.

Duy trì tính hiệu quả của kháng sinh bằng cách cải thiện việc sử dụng và tránh lạm dụng chúng là ưu tiên hàng đầu cũng như vấn đề lớn của y tế cộng đồng cho thế hệ hiện tại và tương lai. Điều này càng quan trọng hơn vì tiềm năng ra đời kháng sinh mới bị hạn chế do lợi nhuận thấp dẫn tới thử thách trong nghiên cứu nhóm thuốc này.

## **I. KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ**

***Nguyên tắc chung: phòng ngừa tốt hơn, kê đơn tốt hơn, phổ cập thông tin tốt hơn***

Các chuyên gia y tế là những người đi đầu thực hiện chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý. Để duy trì tính hiệu quả của kháng sinh càng lâu càng tốt, việc sử dụng kháng sinh cần được giảm thiểu và định hướng tốt hơn, kèm theo thông tin phù hợp đến tất cả các bên liên quan.

### ***Phòng ngừa nhiễm khuẩn tốt hơn và hạn chế lây truyền***

- ★ Tuân thủ các hoạt động phòng ngừa (vệ sinh tay, đeo khẩu trang...)
- ★ Nhắc nhở về lợi ích của việc tiêm chủng: trẻ em cũng như người lớn có thể được bảo vệ khỏi nhiều bệnh nhiễm trùng do virus (virus cúm, Covid-19...) và do vi khuẩn (phế cầu khuẩn...) bằng cách tiêm phòng. Vì vậy, vaccine góp phần hạn chế sử dụng kháng sinh.

### ***Kê đơn thuốc kháng sinh phù hợp hơn***

★ Tôn trọng các trường hợp không khuyến khích kê đơn kháng sinh, đặc biệt trong các trường hợp được cho là nhiễm virus

- ★ Kê thuốc kháng sinh thích hợp nhất (ưu tiên kháng sinh phổ hẹp)
- ★ Kê đơn kháng sinh với liều lượng và thời gian điều trị phù hợp

***Phổ cập thông tin tốt hơn cho bệnh nhân, phụ huynh và những người xung quanh họ, đặc biệt là:***

- ★ Về diễn biến tự nhiên của bệnh
- ★ Về vấn đề kháng kháng sinh

★ Về loại kháng sinh được kê đơn, và tầm quan trọng của việc tuân thủ sử dụng nó đúng cách (liều lượng, thời gian dùng)

★ Về lý do không kê kháng sinh cho trường hợp nhiễm virus và lợi ích của các biện pháp làm giảm triệu chứng. *Xem đơn thuốc không kê kháng sinh*

★ Về tính cần thiết của việc không tự thực hành kê đơn thuốc kháng sinh

**Những hành động cụ thể được kỳ vọng bởi các chuyên gia y tế: bác sĩ, nha sĩ, dược sĩ...**

***Không kê thuốc kháng sinh trong các tình huống lâm sàng không cần thiết, như:***

★ Viêm mũi họng, viêm thanh quản;

★ Viêm tai giữa sung huyết, viêm tai giữa thanh dịch và viêm tai giữa chưa được chẩn đoán chắc chắn;

★ Viêm amidan cấp tính:

- Ở người lớn hoặc trẻ em trên 3 tuổi, nếu không có xét nghiệm dịch hầu họng chẩn đoán nhanh đối với viêm amidan do liên cầu tan huyết beta nhóm A hoặc nếu xét nghiệm âm tính

- Ở trẻ em dưới 3 tuổi.

★ Viêm tiểu phế quản, viêm phế quản cấp tính;

- Cúm và Covid-19;

- Sốt không rõ nguyên nhân;

- Trong phẫu thuật răng miệng (ở đối tượng khoẻ mạnh): áp-xe nha chu; viêm ổ răng khô; nhổ răng bằng thủ thuật cắt bỏ xương ổ răng; bệnh lý tuỷ (viêm tuỷ hồi phục hoặc không hồi phục)

***Nếu nghi ngờ, không kê thuốc kháng sinh và đánh giá lại nhu cầu điều trị trong vòng 48 giờ nếu tình huống lâm sàng của bệnh nhân cho phép.***

***Thời gian điều trị bằng kháng sinh đường uống thường ngắn và phù hợp với hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp:***

★ 5 ngày đối với nhiễm khuẩn tai ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên và đối với bất kỳ độ tuổi nào trong trường hợp thiếu amoxicillin.

★ 5 ngày đối với bệnh nhân viêm phổi

★ 6 ngày điều trị bằng amoxicillin đối với viêm amidan do vi khuẩn

★ 7 ngày đối với nhiễm khuẩn răng miệng (đối với một số kháng sinh nhạy cảm)

***Sử dụng các test nhanh giúp ngăn ngừa việc điều trị bằng kháng sinh một cách không cần thiết.***

Ví dụ, với bệnh nhân đau họng cấp, test nhanh liên cầu nhóm A là một công cụ thiết yếu để chẩn đoán nguyên nhân đau họng là do virus hay vi khuẩn. Khoảng 80% trường hợp viêm amidan là do virus và không cần điều trị bằng kháng sinh. Trong trường hợp test nhanh dương tính, bệnh nhân cần được điều trị bằng kháng sinh.

Nguyên tắc kê đơn: Bác sĩ có thể chỉ định kháng sinh trong trường hợp nghi ngờ đau họng do liên cầu khuẩn nhóm A và đơn thuốc này cũng có hiệu lực trong cấp phát thuốc khi bệnh nhân có kết quả test nhanh liên cầu khuẩn nhóm A dương tính.



Trong tất cả các tình huống, kết quả test nhanh giúp tránh việc cấp phát kháng sinh không cần thiết.

**Trong trường hợp thiếu kháng sinh:**

- ★ Thực hành theo các khuyến nghị trong tình huống không có kháng sinh
- ★ Trong trường hợp không có sẵn các dạng bào chế của amoxicillin, đặc biệt là đối với trẻ em
- ★ Có thể cân nhắc sử dụng các thuốc pha chế theo đơn do dược sĩ thực hiện.
- ★ Tránh kê đơn các loại kháng sinh khác vì có thể kém hiệu quả hơn, nguy cơ kháng thuốc cao hơn và có thể gây thiếu hụt các loại kháng sinh này: ví dụ trường hợp thay thế amoxicillin đơn trị liệu bằng dạng phối hợp amoxicillin-acid clavulanic, gây lạm dụng kháng sinh phổ rộng.

**II. KHUYẾN CÁO DÀNH CHO BỆNH NHÂN VÀ NGƯỜI CHĂM SÓC**

Kháng sinh không có tác dụng chống lại tất cả các tác nhân gây viêm, chúng chỉ có tác dụng trên vi khuẩn, không có tác dụng đối với virus và nấm.

Hiện nay, hiệu quả của kháng sinh bị đe dọa bởi tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn, gọi là kháng kháng sinh. Bất cứ ai cũng có thể bị nhiễm vi khuẩn kháng thuốc và có thể lây truyền vi khuẩn kháng thuốc cho những người xung quanh. Việc lạm dụng hoặc sử dụng kháng sinh không hợp lý là nguyên nhân chính gây ra hiện tượng kháng kháng sinh, đe dọa đến hiệu quả của các thuốc này. Dùng thuốc kháng sinh khi không cần thiết hoặc không tuân thủ đơn thuốc sẽ không cải thiện được tình trạng sức khỏe, thậm chí có thể gây kháng kháng sinh.

**Các nguyên tắc sử dụng kháng sinh hợp lý:**

Kháng sinh không có hiệu quả chống lại các bệnh nhiễm trùng do virus, bao gồm viêm tiểu phế quản, cúm, COVID-19, viêm mũi họng, phần lớn các trường hợp viêm amidan và viêm tai. Do đó, kháng sinh không có tác dụng làm giảm triệu chứng của các bệnh nhiễm trùng này.

Trong trường hợp nhiễm virus, thay vì kê đơn kháng sinh, bác sĩ sẽ chỉ định các thuốc không kê đơn. Không điều trị theo đơn thuốc của người khác. Kháng sinh phải được kê đơn cụ thể cho từng loại nhiễm khuẩn và phù hợp với từng bệnh nhân.

Với bệnh nhân đau đầu họng cấp, bác sĩ hoặc dược sĩ có thể thực hiện test nhanh liên cầu nhóm A để phân biệt nguyên nhân gây đau họng là do vi khuẩn hay virus. Không sử dụng kháng sinh nếu kết quả test nhanh âm tính.

**Nếu gặp khó khăn trong cấp phát kháng sinh theo đơn thuốc, dược sĩ có thể:**

Liên hệ với bác sĩ để thay thế bằng một kháng sinh khác có hiệu quả tương đương hoặc dạng bào chế khác phù hợp.

Trong trường hợp không có sẵn amoxicillin dạng hỗn dịch uống, cấp phát một chế phẩm pha chế theo đơn có chứa amoxicillin dành cho trẻ em.

Kháng sinh không có tác dụng ngay lập tức, hiệu quả thường sau 48 hoặc 72 giờ. Do đó, cần tuân thủ điều trị theo đơn thuốc và không dùng thuốc sớm.

Việc điều trị bằng kháng sinh phải được tiếp tục đến hết thời gian được chỉ định trong đơn thuốc với đúng liều được chỉ định ngay cả khi các triệu chứng đã được cải thiện.

## ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

### Sử dụng thuốc chống động kinh trong thai kỳ và nguy cơ đối với thai nhi: Thông tin từ ANSM

Sau báo cáo ban đầu được công bố vào năm 2019, ANSM mới đây đã tiến hành một đánh giá mới về nguy cơ gây ảnh hưởng lên thai nhi của các thuốc chống động kinh sử dụng trong thai kỳ.

*Valproat và các dẫn chất valpromid, divalproat: loại thuốc chống động kinh có nguy cơ cao nhất khi sử dụng trong thai kỳ*

Khi người mẹ sử dụng thuốc trong thai kỳ, valproat và các dẫn chất có nguy cơ gây dị tật cao nhất cho trẻ, với nguy cơ tăng gấp 4 - 5 lần (11%) so với khi không sử dụng

thuốc. Thuốc cũng gây nguy cơ cao gây rối loạn phát triển thần kinh, với tần suất khoảng 30 - 40% trẻ có phơi nhiễm thuốc trong tử cung. Theo khuyến cáo của ANSM, valproat và các dẫn chất bị chống chỉ định tuyệt đối trên phụ nữ có thai với mục đích điều trị rối loạn lưỡng cực và tránh sử dụng cho phụ nữ có thai mắc bệnh động kinh, trừ khi không có biện pháp điều trị thay thế.

Ngoài ra, nguy cơ tiềm ẩn về rối loạn phát triển thần kinh còn liên quan đến việc người cha sử dụng valproat trong vòng ba tháng trước thụ thai. Nguy cơ này mới đây cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu đánh giá và cảnh báo.

TÊN HOẠT CHẤT	NGUY CƠ DỊ TẬT BẨM SINH NGHIÊM TRỌNG	NGUY CƠ RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN THẦN KINH
Lamotrigin	⊖ Không có nguy cơ được xác định	⊖ Không có nguy cơ được xác định
Levetiracetam	⊖ Không có nguy cơ được xác định	⊖ Không có nguy cơ được xác định
Vigabatrin	? Thông tin chưa đầy đủ	? Thông tin chưa đầy đủ
Felbammat	? Thông tin chưa đầy đủ	? Thông tin chưa đầy đủ
Zonisamid	? Thông tin chưa đầy đủ	? Thông tin chưa đầy đủ
Gabapentin	? Thông tin chưa đầy đủ	? Thông tin chưa đầy đủ
Oxcarbazepin	? Thông tin chưa đầy đủ	? Thông tin chưa đầy đủ
Pregabalin	⬆ Nguy cơ gia tăng	? Thông tin chưa đầy đủ
(Fos)Phenytoin	⬆ Nguy cơ gia tăng	? Thông tin chưa đầy đủ
Phenobarbital Primidon	⬆ Nguy cơ gia tăng	? Thông tin chưa đầy đủ
Carbamazepin	⬆ Nguy cơ gia tăng	⬆ Nguy cơ gia tăng
Topirammat	⬆ Nguy cơ gia tăng	⬆ Nguy cơ gia tăng
Valproat	⬆ Nguy cơ gia tăng	⬆ Nguy cơ gia tăng

*Topirammat: nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh được xác nhận*

Nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ phơi nhiễm topirammat trong thai kỳ tăng gấp 2 - 3 lần (nguy cơ rối loạn phổ tự kỷ lên đến 6% và nguy cơ mắc bệnh tâm thần lên đến 8%) so với trẻ sinh ra từ mẹ mắc động

kinh không sử dụng thuốc chống động kinh. Trước đó, nguy cơ dị tật nghiêm trọng khi sử dụng topirammat tăng gấp 3 lần so với khi không sử dụng thuốc, cũng đã được cảnh báo.

ANSM đã đề xuất Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đánh giá lại những dữ liệu mới về nguy cơ rối loạn phát

triển thần kinh sau khi trẻ phơi nhiễm với topiramate từ giai đoạn phát triển trong tử cung. Trên cơ sở đó, vào tháng 10/2023, EMA đã đưa ra khuyến cáo chống chỉ định sử dụng topiramate trong thai kỳ để điều trị động kinh ngoại trừ trường hợp không có thuốc khác thay thế. Topiramate cũng bị chống chỉ định để dự phòng đau nửa đầu và kiểm soát cơn nặng. Bệnh nhân có kế hoạch mang thai buộc phải ngừng dùng thuốc. Bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả cao tối thiểu 4 tuần trước khi ngừng sử dụng topiramate.

**Carbamazepin: nguy cơ gia tăng nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh**

Theo các dữ liệu mới hiện có, nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh ở trẻ có thể tăng khi phơi nhiễm với carbamazepin trong thai kỳ so với trẻ không phơi nhiễm với thuốc này trước đó. Nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng của carbamazepin hiện đã được xác định cao gấp 2 - 3 lần so với quần thể chung.

Để đảm bảo cung cấp thông tin đầy đủ cho bệnh nhân và giảm số lượng phụ nữ có thai sử dụng carbamazepin còn quá lớn tại Pháp, từ năm 2024, bệnh nhân và bác sĩ kê đơn sẽ phải ký vào giấy xác nhận thông tin và gửi cho dược sĩ trước khi có quyết định cấp phát thuốc.

**Pregabalin: nguy cơ dị tật đã được xác định**

Dữ liệu mới hiện có xác nhận nguy cơ dị tật nghiêm trọng ở trẻ em liên quan đến phơi nhiễm pregabalin trong thai kỳ. Nguy cơ này cao gấp gần 1,5 lần so với nhóm trẻ chưa từng phơi nhiễm với thuốc này. Nguy cơ trên mới chỉ được đề cập trong báo cáo năm 2019 của ANSM.

**Oxcarbazepin: đang đánh giá về khả năng tăng nguy cơ dị tật**

Nguy cơ ảnh hưởng trên thai nhi của oxcarbazepin vẫn đang tiếp tục được đánh giá và cần có thêm các nghiên cứu trước khi đưa ra kết luận về nguy cơ gây dị tật của thuốc.

**Các thuốc chống động kinh khác: không thay đổi kết luận năm 2019**

Đối với lamotrigin và levetiracetam, các dữ liệu hiện có không đưa ra được bằng chứng về khả năng gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc rối loạn phát triển thần kinh liên quan đến hai thuốc này.

Liên quan đến vigabatrin, felbamate, zonisamid và gabapentin, thông tin hiện không đầy đủ để kết luận về sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng hoặc rối loạn phát triển thần kinh.

Liên quan đến (fos) phenytoin, phenobarbital và primidon, việc phơi nhiễm với các thuốc này trong thai kỳ có nguy cơ gây dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. Liên quan đến nguy cơ rối loạn phát triển thần kinh, các thông tin hiện có chưa đầy đủ để đưa ra kết luận.

Cuối cùng, đối với một số thuốc khác bao gồm: brivaracetam, cannabidiol, cenobamat, eslicarbazepin, ethosuximid, fenfluramin, lacosamid, perampanel, rufinamid và tiagabin, hiện không có thông tin để kết luận về nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh của các thuốc này.

Cần lưu ý, việc thiếu dữ liệu không đồng nghĩa với không có nguy cơ. Thông tin hiện chưa rõ ràng ở thời điểm hiện tại.

**Khuyến cáo về biện pháp giảm thiểu tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc chứa Pseudoephedrin: Thông tin từ EMA và ANSM**

**Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu**

Ngày 01/12/2023, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) của EMA đã đưa ra khuyến cáo về việc áp dụng các biện pháp mới nhằm giảm thiểu nguy cơ gặp các phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng thuốc chứa pseudoephedrin, bao gồm hội chứng bệnh não sau có hồi phục (posterior reversible encephalopathy syndrome - PRES) và hội chứng co thắt mạch não có hồi phục (reversible cerebral vasoconstriction syndrome - RCVS). PRES và RCVS là các hội chứng hiếm gặp, có thể làm giảm lưu thông máu lên não và gây ra biến chứng

ng nghiêm trọng đe dọa tính mạng. Bệnh nhân gặp PRES hoặc RCVS có thể hồi phục sau khi được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

PRAC khuyến cáo không sử dụng thuốc chứa pseudoephedrin trên bệnh nhân tăng huyết áp nghiêm trọng hoặc không kiểm soát được (không điều trị bằng thuốc hoặc kháng trị), hoặc bệnh nhân mắc bệnh thận cấp tính/mạn tính. PRAC cũng khuyến cáo nhân viên y tế cần tư vấn bệnh nhân ngừng sử dụng thuốc và trao đổi với bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng của PRES hoặc RCVS, bao gồm nhức đầu dữ dội khởi phát đột ngột, buồn nôn, nôn, lú lẫn, co giật và rối loạn thị giác.

Khuyến cáo trên được đưa ra sau khi PRAC rà soát toàn bộ bằng chứng y văn hiện có, bao gồm dữ liệu an toàn hậu mãi, cho thấy mối liên quan của pseudoephedrin với nguy cơ gặp PRES và RCVS. Đánh giá của PRAC dựa trên ý kiến của các bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên khoa tai mũi họng, bác sĩ chuyên khoa dị ứng, đại diện của bệnh nhân và cân nhắc các ý kiến từ đại diện của nhân viên y tế.

Thông tin sản phẩm của tất cả thuốc chứa pseudoephedrin sẽ được cập nhật bổ sung về nguy cơ gặp PRES và RCVS và các biện pháp cần thực hiện. Hiện đã có hạn chế chỉ định và cảnh báo thận trọng trong tờ thông tin sản phẩm của những thuốc trên nhằm giảm thiểu nguy cơ thiếu máu tim mạch cục bộ và thiếu máu não.

#### *Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Pháp*

Đánh giá trên của PRAC được thực hiện theo đề xuất của ANSM, sau khi có các dữ liệu an toàn mới của thuốc co mạch đường uống chứa pseudoephedrin. Tuy nhiên, ANSM đánh giá khuyến cáo từ PRAC là chưa đầy đủ để giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng không mong muốn nghiêm trọng trên bệnh nhân. Quan điểm của ANSM dựa

trên nguy cơ tim mạch đã biết (đột quy, nhồi máu cơ tim, v.v) và nguy cơ mới bao gồm PRES và RCVS trên những bệnh nhân không có tiền sử hoặc yếu tố nguy cơ, mặc dù đã có biện pháp giảm thiểu những nguy cơ này tại Pháp. Do vậy, ANSM tiếp tục duy trì khuyến cáo mới nhất từ tháng 10/2023, yêu cầu không sử dụng thuốc co mạch đường uống chứa pseudoephedrin để làm giảm triệu chứng cảm cúm.

#### **Nguy cơ rung nhĩ liên quan đến Acid béo Omega-3 dạng Ethyl ester: Thông tin từ EMA**

Acid béo omega-3 dạng ethyl ester được chỉ định để điều trị tăng triglycerid khi việc điều chỉnh chế độ ăn và thay đổi lối sống đơn thuần không làm giảm triglycerid trong máu. Tăng triglycerid máu cũng là một trong những yếu tố nguy cơ mắc bệnh động mạch vành. Bệnh nhân sử dụng thuốc này thường mắc kèm những bệnh lý khác như bệnh tim mạch và đái tháo đường.

EMA đã tiến hành tổng quan hệ thống và phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, với trên 80.000 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch nền hoặc có nguy cơ tim mạch. Kết quả cho thấy nguy cơ rung nhĩ tăng phụ thuộc liều ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ tim mạch khi sử dụng acid béo omega-3 dạng ethyl ester so với giả dược. Nguy cơ rung nhĩ cao nhất được ghi nhận khi sử dụng thuốc với liều 4g/ngày. Nếu xuất hiện tình trạng rung nhĩ, bệnh nhân nên dừng thuốc vĩnh viễn. Dựa trên những bằng chứng này, EMA khuyến cáo bổ sung tác dụng không mong muốn rung nhĩ trong tờ thông tin sản phẩm của thuốc chứa acid béo omega-3 dạng ethyl ester, với tần suất thường gặp.

Nhân viên y tế cần tư vấn bệnh nhân đến gặp bác sĩ nếu xuất hiện triệu chứng rung nhĩ, bao gồm choáng váng, mệt mỏi, tim đập nhanh hoặc khó thở. Trong trường hợp có rung nhĩ, cần lập tức ngừng thuốc.