

THÔNG TIN THUỐC

SỐ 11 - 2024

NỘI DUNG

LỜI NÓI ĐẦU

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Giảm đau mạn tính trong bệnh lý thần kinh ngoại biên đái tháo đường..... 2

BS. Lê Thị Thảo (Tổng hợp và lược dịch)

Hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) về nhiễm khuẩn kháng thuốc kháng sinh..... 9

DS. Lê Thị Như Huỳnh (Tổng hợp và lược dịch)

Sotagliflozin: Tác nhân mới trong phác đồ điều trị suy tim16

BS. Lê Thị Hà Lam (Tổng hợp và lược dịch)

Dự phòng xuất huyết tiêu hóa ở bệnh nhân thở máy bằng thuốc PPI.....19

BS. Lê Thị Hà Lam (Tổng hợp và lược dịch)

Hỗn dịch uống Budesonide trong viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan...24

DS. Lê Thị Như Huỳnh (Tổng hợp và lược dịch)

INSULIN – Phân loại, cách chỉnh liều và bảo quản.....27

DS. CKI. Bùi Thị Long (Sưu tầm)

CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguy cơ hạ Natri máu do thuốc ở người cao tuổi.....31

DS. Nguyễn Quốc Tuấn (Sưu tầm)

Một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng Dexamethasone34

DS. Trần Thị Quỳnh Anh (Sưu tầm)

BÁO CÁO SỬ DỤNG THUỐC

Nghiên cứu sử dụng thuốc qua phân tích ABC/VEN năm 2023 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi.....37

DS. Lê Thị Như Huỳnh

Chịu trách nhiệm xuất bản:

BS. CKII. Lê Văn Thiều

Chịu trách nhiệm nội dung:

ThS.BSCKII. Nguyễn Thái Hưng

Thành viên ban biên tập

ThS.DS. Lê Diệu Huy

BS.CKII. Võ Tấn Quang

DS.CKI. Nguyễn Thị Diễm Trang

TS.BS. Phạm Ngọc Doanh

BS.CKII. Trịnh Quang Thân

BS.CKII.Ngô Hữu Vinh

BS.CKII. Đỗ Thành Chung

ThS.BS. Nguyễn Tấn Bảy

BS.CKII. Nguyễn Đình Tin

ThS.BS. Lương Văn Tuấn

BS.CKII. Nguyễn Thái Chấn

BS.CKII.Võ Văn Thịnh

BS.CKI. Ngô Đình Giảng

BS.CKII. Trần Khắc Vĩnh

ThS.BSCKII Phan Thị Thu Vân

ThS. KT. Trần Thị Minh Huyền

DS.CKI. Bùi Thị Long

DS. Đỗ Từ Phương Diệu

DS. Trần Thị Quỳnh Anh

DS. Lê Thanh Hoàng

DS. Lê Thị Như Huỳnh

DS. Tạ Thị Bích Loan

LỜI NÓI ĐẦU

Thông tin thuốc có vai trò rất quan trọng tại các cơ sở điều trị. Việc tiếp cận với những thông tin chính xác, cập nhật, khách quan, phù hợp với từng đối tượng là rất cần thiết để phục vụ cho hoạt động kê đơn, cấp phát và sử dụng thuốc hợp lý. Với mong muốn giúp nhân viên y tế trong bệnh viện nắm bắt các thông tin về thuốc, đồng thời nâng cao hoạt động Thông tin thuốc tại cơ sở điều trị, tập san Thông tin thuốc của Bệnh viện được phát hành 2 số trong năm.

Tập san Thông tin thuốc số 11 - 2024 được phát hành nhằm cung cấp thông tin về cập nhật điều trị giảm đau mạn tính trong bệnh lý thần kinh ngoại biên đái tháo đường; Hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) về nhiễm khuẩn kháng thuốc kháng sinh; thông tin thuốc về Sotagliflozin - Tác nhân mới trong phác đồ điều trị suy tim; Dự phòng xuất huyết tiêu hóa ở bệnh nhân thở máy bằng thuốc PPI; Hỗn dịch uống chứa Budesonide trong viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan; Phân loại, cách chỉnh liều và bảo quản Insulin. Cảnh báo về nguy cơ hạ Natri máu do thuốc ở người cao tuổi, một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng Dexamethasone và phân tích việc sử dụng thuốc qua phân tích ABC/VEN năm 2023 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi Tập san Thông tin thuốc sẽ góp phần hỗ trợ cho nhân viên y tế trong việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, cập nhật các thông tin an toàn cảnh giác được

Ban biên tập hy vọng tập san Thông tin thuốc số này sẽ là tài liệu cung cấp những thông tin hữu ích, cập nhật cho mỗi nhân viên y tế tại bệnh viện.

Tập san Thông tin thuốc rất mong được sự góp ý, cộng tác của toàn thể nhân viên y tế trong bệnh viện. Các góp ý, bài viết được gửi về phòng Thông tin thuốc – Khoa Dược – BVĐK tỉnh Quảng Ngãi hoặc địa chỉ email: khoaduoc.qng@gmail.com

Ban biên tập Tập san Thông tin thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

GIẢM ĐAU MẠN TÍNH TRONG BỆNH LÝ THẦN KINH

NGOẠI BIÊN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

BS. Lê Thị Thảo (Tổng hợp và lược dịch)

Quản lý hiệu quả đau mạn tính do bệnh thần kinh đái tháo đường (PDN) là một thách thức trong thực hành lâm sàng, vì mức độ đau thường nặng, điều trị lâu dài và tốn kém, suy giảm đáng kể đến chất lượng cuộc sống.¹⁵

Tăng đường máu mạn tính là nguyên nhân chính trong cơ chế bệnh sinh bệnh thần kinh ngoại biên đái tháo đường. Tuy nhiên, vai trò của kiểm soát đường huyết trong điều trị PDN ít rõ ràng.³

Theo Guideline năm 2024 của Hiệp hội Đau và Khoa học thần kinh Hoa Kỳ (ASPN), các nhóm thuốc SSRIs, gabapentinoids, chống trầm cảm 3 vòng (TCAs) là các lựa chọn đầu tiên, khởi đầu liều thấp tăng liều dần cho tới khi đạt hiệu quả điều trị hoặc tới liều tối đa mà bệnh nhân còn dung nạp. Thuốc được đánh giá là không hiệu quả khi được điều trị ở liều tối đa trong 12 tuần mà không đạt hiệu quả giảm đau. Không nhận định sớm một thuốc không hiệu quả khi chưa tăng đến liều thích hợp và chưa được điều trị trong thời gian đủ dài để đánh giá. Một số bệnh nhân giảm đau hiệu quả khi sử dụng miếng dán capsaicin 8% kết hợp với thuốc uống. Kích thích tủy sống điều trị PDN chi dưới, khi mà các phương pháp điều trị không xâm lấn không hiệu quả cũng được khuyến cáo trong Guideline.⁷

Các nhóm thuốc first line nêu trên có hiệu quả tương tự trong điều trị PDN.¹⁶ Việc lựa chọn thuốc điều trị nên được cá thể hóa, tùy thuộc vào các bệnh đồng mắc, giá cả, tính sẵn có trên thị trường, tương tác với các thuốc đang được sử dụng trên bệnh nhân và các tác dụng phụ của thuốc. Nhóm opioids không được khuyến cáo sử dụng kéo dài do nguy cơ gây nghiện. Nhóm chống oxy hóa α -lipoic acid và dẫn xuất vitamin B1 (benfotiamin) hiện chưa được FDA chấp thuận trong điều trị PDN.⁷ Mặc dù đã có vài phân tích gộp (meta-analyses) cho thấy truyền α -lipoic acid (600mg/ngày) giúp cải thiện các triệu chứng PDN sau 3 tuần. Hơn nữa, điều trị α -lipoic acid 600mg uống 1 lần/ngày và 600mg uống chia 2 lần mỗi ngày, lần

lượt trong 5 tuần và 6 tháng, cũng cho thấy có hiệu quả ở bệnh nhân DPN. Nhóm này đã được cấp phép như một thuốc trong điều trị PDN ở vài quốc gia.^{1,4,8,9-14,20,21}

Liệu pháp phối hợp chưa được nghiên cứu rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế tốt. Một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc kết hợp duloxetine (60 mg/ngày) và pregabalin (300 mg/ngày) với đơn trị liệu liều cao duloxetine (120 mg/ngày) và đơn trị liệu liều cao pregabalin (600 mg/ngày), cho thấy phối hợp thuốc không hiệu quả hơn đơn trị liệu.¹⁹ Dữ liệu về liệu pháp phối hợp còn ít, cân nhắc ưu, nhược điểm khi phối hợp thuốc điều trị PDN trong thực hành lâm sàng.⁷

Lưu đồ khuyến cáo đồng thuận quốc tế cho điều trị PDN trong thực hành lâm sàng năm 2022 có một chút khác biệt so với guideline ASPN, khi đưa các biện pháp không dùng thuốc như châm cứu, vật lý trị liệu vào khuyến cáo.

Về nhóm gabapentinoids

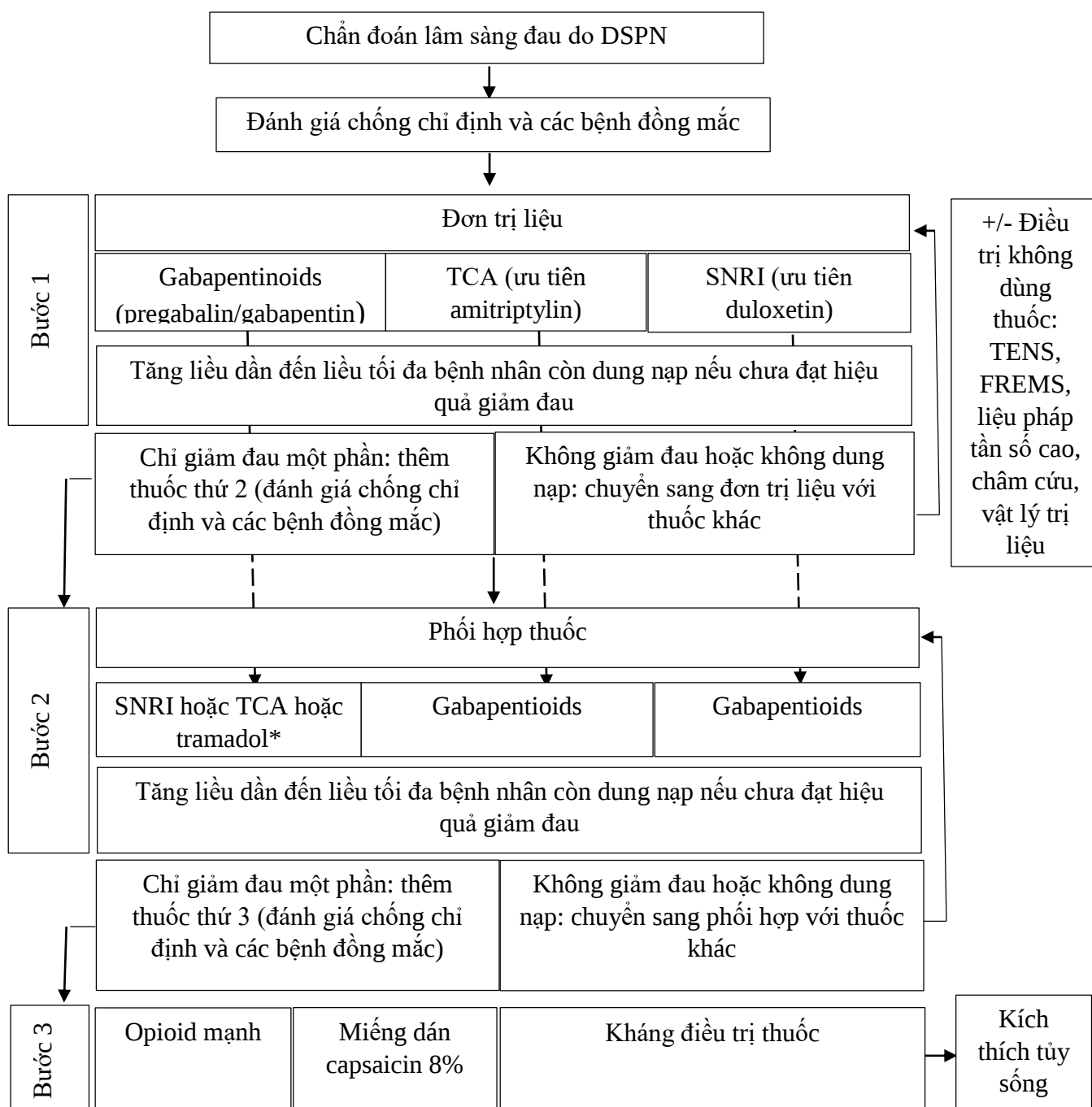
Gabapentin thuộc nhóm thuốc chống co giật, giảm đau bằng cách liên kết tiêu đơn vị $\alpha_2\delta$ kênh canxi, ức chế kênh canxi phụ thuộc điện thế dẫn tới giảm dẫn truyền kinh. Gabapentin đã được FDA phê duyệt trong điều trị động kinh, đau thần kinh hậu nhiễm virus Herpes. Tuy nhiên, gabapentin chưa được FDA phê duyệt trong điều trị PDN. Hiệu quả giảm đau của gabapentin đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT). Ở nhóm được điều trị liều 3600mg chia 3 lần mỗi ngày, các bệnh nhân không dung nạp được liều 3600mg, sẽ được điều trị ở liều thấp hơn (900mg, 1200mg, 1800mg, 2400mg/ngày). Sau 8 tuần, so với giả dược, gabapentin cho thấy có hiệu quả giảm đau khi đánh giá bằng thang điểm đau VAS (Visual Analog Scale).² Trong một thử nghiệm lâm sàng khác, khi so sánh hiệu quả của gabapentin và amitriptylin, kết luận rằng nên cân nhắc lựa chọn amitriptylin ở bệnh nhân đồng mắc trầm cảm hoặc các rối loạn sức khỏe tâm thần khác.⁵ Liều tối đa của gabapentin là 3600mg/ngày, giảm liều khi bệnh nhân có suy thận, gabapentin có thể gây phù ngoại biên do đó không nên sử dụng trên bệnh nhân phù.⁷

Pregabalin có cơ chế giảm đau tương tự gabapentin. Pregabalin đã được FDA chấp thuận trong điều trị PDN, đau thần kinh hậu nhiễm Herpes, đau do tổn thương

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

tủy sống. Liều được khuyến cáo trong PDN là 300mg/ngày chia 3 lần. Hiệu quả của pregabalin cũng được chứng minh trong các thử nghiệm RCT. Sau 8 tuần nhóm được điều trị cải thiện đáng kể thang điểm đau VAS khi so với giả dược.¹⁷

Hình 1: Lưu đồ khuyến cáo đồng thuận chuyên gia quốc tế cho điều trị PDN trong thực hành lâm sàng năm 2022⁶



*DSPN: bệnh đa dây thần kinh vận động, cảm giác dải thắt lưng; TCA: chống trầm cảm 3 vòng; SNRI: ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine; TENS: kích thích dây thần kinh qua da; FREMS: hệ thống điều chỉnh tần số xung điện; *: chỉ sử dụng thời gian ngắn*

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Hình 2: Liều dùng và tác dụng phụ các thuốc điều trị PDN theo khuyến cáo đồng thuận quốc tế trong thực hành lâm sàng năm 2022⁶

Tên thuốc	Phân nhóm	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều duy trì (mg/ngày)	Số lần dùng	Liều tối đa (mg/ngày)	Tác dụng phụ thường gặp	Mức độ bằng chứng
α -lipoic acid	Chống oxy hóa	600 (uống hoặc tiêm, truyền tĩnh mạch)	600	1	600	Không	Phân tích gộp
Benfotiamin	Dẫn xuất vitamin B1	120-600	300	1 hoặc rải đều trong ngày	450	Không	RCTs
Gabapentin	Liên kết tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ kênh canxi	300-600	1200-3000	3-4	3600 (nếu không có suy thận)	Buồn ngủ, chóng mặt, thất điều, mệt mỏi, sốt, nhiễm virus	Phân tích gộp Tổng quan cochrane
Pregabalin	Liên kết tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ kênh canxi	75-150	150-450	2-3	600 (nếu không có suy thận)	Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu	Phân tích gộp Tổng quan hệ thống bởi Cochrane
Duloxetine	SNRI	30	60	1	120	Buồn ngủ, đau đầu, buồn nôn, khô miệng	Phân tích gộp Tổng quan hệ thống bởi Cochrane
Venlafaxin	SNRI	37.5	150-225	2-3	375	Mất ngủ, chóng mặt, đau đầu, buồn nôn, khô miệng, táo bón, tăng tiết mồ hôi	Phân tích gộp
Amitriptylin	Chống trầm cảm 3 vòng	10-25	25-100	2	150 (thận trọng khi dùng liều trên 100)	Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, rối loạn vận ngôn, kích động, khô miệng, buồn nôn, táo bón, tăng cân, tăng tiết mồ hôi, cơn nhịp nhanh, hạ huyết áp tư thế, run	Phân tích gộp
Tramadol	Opioid yếu	50-100	100-200	Rải đều trong ngày	400	Chóng mặt, buồn nôn	Phân tích gộp

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Amato Nesbit S, Sharma R, Waldfogel JM, et al. Nonpharmacologic treatments for symptoms of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2018;1–11.
2. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;280(21):1831–1836. doi:10.1001/jama.280.21.183133.
3. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 2004;27:1458–1486
4. C, akici N, Fakkal TM, van Neck JW, et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 2016;33:1466–76.
5. Dallochio C, Buffa C, Mazzarello P, Chioli S. Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(4):280–285. doi:10.1016/s0885-3924(00)00181-034
6. Dan Ziegler, Solomon Tesfaye, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Volume 186. 2022.
7. Dawood Sayed, Timothy Ray Deer, Jonathan M Hagedorn, et al. A Systematic Guideline by the ASPN Workgroup on the Evidence, Education, and Treatment Algorithm for Painful Diabetic Neuropathy: SWEET. *Journal of Pain Research* 2024;17 1461–1501
8. Dy SM, Bennett WL, Sharma R, et al. Preventing Complications and Treating Symptoms of Diabetic Peripheral Neuropathy. Rockville (MD), 2017.
9. El-Nahas MR, Elkannishy G, Abdelhafez H, et al. Oral Alpha Lipoic Acid Treatment for Symptomatic Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020;20:1531–4.

- 10.Hor CP, Fung WY, Ang HA, et al. Efficacy of Oral Mixed Tocotrienols in Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018; 75: 444–452.
- 11.Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care* 2006;29:1538–44.
- 12.McIlduff CE, Rutkove SB. Critical appraisal of the use of alpha lipoic acid (thioctic acid) in the treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy. *Ther Clin Risk Manag* 2011;7:377–85.
- 13.Mijnhout GS, Kollen BJ, Alkhalaf A, et al. Alpha lipoic Acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol* 2012;2012 456279.
- 14.Nguyen N, Takemoto JK. A Case for Alpha-Lipoic Acid as an Alternative Treatment for Diabetic Polyneuropathy. *J Pharm Pharm Sci* 2018;21:192s–9s.
- 15.Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. Arlington (VA): American Diabetes Association, Inc.; 2022
- 16.Price R, Smith D, Franklin G, et al. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: practice Guideline Update Summary: report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2022;98(1):31–43. doi:10.1212/WNL.0000000000013038
- 17.Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2004;110(3):628–638. doi:10.1016/j.pain.2004.05.001
- 18.Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain Pract* 2014;14:167–84.

19.Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study”—a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain*. 2013;154 (12):2616–2625. doi:10.1016/j.pain.2013.05.04327.

20.Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with a-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care*2011;34:2054–60.

21.Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med*2004;21:114–21.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ CỦA HIỆP HỘI BỆNH TRUYỀN
NHIỄM HOA KỲ (IDSA) VỀ NHIỄM KHUẨN
KHÁNG THUỐC KHÁNG SINH

DS. Lê Thị Như Huỳnh (Tổng hợp và lược dịch)

NỘI DUNG CHÍNH

Tháng 7/2024, Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) đã phát hành phiên bản cập nhật lần thứ 4, tập trung vào việc điều trị nhiễm khuẩn do một số loại vi khuẩn Gram âm kháng thuốc gây ra:

- *ESBL-E: Enterobacterales sinh β -lactamase phổ rộng*
- *DTR P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa đa kháng khó trị*
- *CRAB: Acinetobacter baumannii kháng carbapenem*
- *Stenotrophomonas maltophilia.*

Phần 1: ESBL – Enterobacterales sinh β -lactamase phổ rộng

I. Enterobacterales sinh β -lactamase phổ rộng (ESBL)

ESBL là những enzyme bất hoạt hầu hết các penicillin, cephalosporin và aztreonam. Bên cạnh đó, các vi khuẩn mang gen ESBL thường chứa các gen bổ sung hoặc đột biến gen làm trung gian đề kháng với nhiều loại kháng sinh. Nhiều vi khuẩn Gram âm có chứa gen mã hóa ESBL như *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, and *Proteus mirabilis*.

Vi khuẩn sinh ESBL thường vẫn còn nhạy cảm với các carbapenem. Ngoài ra, các kháng sinh không thuộc nhóm Carbapenem vẫn có tác dụng trên vi khuẩn sinh ESBL chẳng hạn như ciprofloxacin, trimethoprim – sulfamethoxazole, gentamicin.

Xét nghiệm ESBL thường quy không được thực hiện bởi hầu hết các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng. Thay vào đó, sự kém nhạy cảm với ceftriaxone thường được để xác nhận ESBL (MIC của ceftriaxone ≥ 2 mcg/ml)

II. Những điểm cập nhật trong phác đồ điều trị

	Khuyến cáo IDSA 2023	Cập nhật một số điểm mới khuyến cáo IDSA 2024
Viêm bàng quang	Lựa chọn ưu tiên: Nitrofurantoin, trimethoprim – sulfamethoxazole TMP/SMZ. Lựa chọn thay thế: Amoxicillin – clavulanate, một liều đơn trị aminoglycoside, fosfomycin (chỉ dùng cho E. coli), ciprofloxacin, levofloxacin, ertapenem, meropenem, imipenem - cilastatin	Amoxicillin – clavulanic acid tiếp tục không phải lựa chọn ưu tiên cho viêm bàng quang không biến chứng; Tuy nhiên, có thể chỉ định nếu người bệnh đề kháng hoặc gặp độc tính với các kháng sinh đường uống thay thế khác (ví dụ: Chống chỉ định với nitrofurantoin, TMP/SMZ, fluoroquinolone...) và các trường hợp hạn chế sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch. Cần cảnh báo nguy cơ tái nhiễm khuẩn cao hơn khi sử dụng chỉ định này.
Viêm bể thận hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (cUTIs)¹	Lựa chọn ưu tiên: -TMP-SMX, ciprofloxacin, or levofloxacin -Ertapenem, meropenem và imipenem-cilastatin là những thuốc được ưu tiên khi người bệnh đề kháng hoặc có tiền sử độc tính khi sử dụng	Fosfomycin vẫn không được khuyến nghị; Tuy nhiên, có thể có lợi ích khi dùng liều cao fosfomycin đường uống. Fosfomycin là một lựa chọn thay thế để điều trị viêm tuyến tiền liệt gây ra bởi E. coli sinh ESBL khi các lựa chọn ưu tiên (ví dụ: carbapenems, TMP-SMX hoặc fluoroquinolones)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

	Khuyến cáo IDSA 2023	Cập nhật một số điểm mới khuyến cáo IDSA 2024
	TMP/SMX hoặc fluoroquinolones. Lựa chọn thay thế: Aminoglycoside 1 liều/ngày	không thể dung nạp hoặc không xét nghiệm tính nhạy cảm. Piperacillin/tazobactam tiếp tục không là lựa chọn ưu tiên; tuy nhiên, nếu piperacillin – tazobactam đã được sử dụng như liệu pháp kinh nghiệm và có cải thiện trên lâm sàng, việc lựa chọn có tiếp tục piperacillin-tazobactam hay không cần cân nhắc vì nguy cơ thất bại vi sinh cao hơn với cách tiếp cận này.
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu	Ertapenem, meropenem và imipenem-cilastatin. Có thể cân nhắc xuống thang điều trị: Ciprofloxacin, levofloxacin, hoặc TMP/SMZ đường uống²	Một tái tổng quan của các dữ liệu hiện có và mới có chỉ ra rằng ceftolozan-tazobactam có thể có hiệu quả với <i>ESBL-E</i>; tuy nhiên, nên dự trữ kháng sinh này cho điều trị <i>DTR-P.aeruginosa</i> hoặc nhiễm khuẩn đa vi khuẩn (ví dụ, nhiễm <i>DTR-P.aeruginosa</i> + <i>ESBL-E</i>)

(1) Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng được định nghĩa là các nhiễm khuẩn niệu đạo có đi kèm bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường sinh dục, hoặc bất cứ nhiễm khuẩn niệu đạo nào ở nam giới.

(2) Cân nhắc xuống thang sau khi xác định:

- Vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh uống
- Bệnh nhân hết sốt và huyết động ổn định
- Nguồn lây được kiểm soát
- Khả năng hấp thu của bệnh nhân bình thường.

Phần 2: Pseudomonas aeruginosa đa kháng khó trị (DTR - P. aeruginosa)

P. aeruginosa được xác định là đa kháng thuốc (MDR – *P. aeruginosa*) khi vi khuẩn không còn nhạy cảm với ít nhất một loại kháng sinh trong ít nhất 3 nhóm kháng sinh sau: penicillins, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides, và carbapenems.

Pseudomonas được xác định là khó điều trị (DTR - *P. aeruginosa*) khi vi khuẩn đề kháng với tất cả các kháng sinh sau: piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam, meropenem, imipenem-cilastatin, ciprofloxacin, và levofloxacin.

Nguyên nhân xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc MDR và DTR - *P. aeruginosa* có thể bắt nguồn từ sự tương tác phức tạp giữa nhiều cơ chế kháng thuốc, chẳng hạn như:

- Giảm biểu hiện của các kênh vận chuyển (porin) nằm ở màng ngoài của vi khuẩn (OprD)
 - Tăng tiết hoặc thay thế các axit amin trong cấu trúc cephalosporinase (PDC) như enzyme AmpC pseudomonas
 - Một số vi khuẩn điều chỉnh các bơm đẩy thuốc ngược ra ngoài (MexAB-OprM)
 - Đột biến ở điểm đích protein gắn penicillin (PBP)
 - Sự hiện diện của β -lactamase phổ rộng (ví dụ, blaOXA-10)
- ✚ Một số khuyến cáo hướng dẫn điều trị

Khi phân lập vi khuẩn *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với cả β -lactam truyền thống (ví dụ piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam) và các kháng sinh thuộc nhóm carbapenem, nên ưu tiên sử dụng các kháng sinh truyền thống thay vì liệu pháp carbapenem.

Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn do chủng *P. aeruginosa* không nhạy cảm với bất kỳ carbapenem nào nhưng vẫn còn nhạy cảm với các β -lactam truyền thống, nên sử dụng các kháng sinh này với chế độ truyền kéo dài liều cao.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Đối với bệnh nhân nặng hoặc kiểm soát nguồn lây nhiễm kém, nhiễm chủng *P. aeruginosa* kháng tất cả carbapenem nhưng nhạy cảm với β -lactam truyền thống, việc sử dụng các thuốc β -lactam thế hệ mới nhạy cảm (như ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam) cũng là một lựa chọn điều trị hợp lý.

Có sự khác biệt về tỷ lệ nhạy cảm của *DTR – P. aeruginosa* đối với các kháng sinh β -lactam phối hợp chất ức chế β -lactamase thế hệ mới được mô tả cùng với những khác biệt về cơ chế kháng thuốc.

Các kháng sinh β -lactam phối hợp chất ức chế β -lactamase thế hệ mới (Ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-relebactam và cefiderocol) là những lựa chọn ưu tiên điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu và ngoài đường tiết niệu do *DTR – P. aeruginosa*.

Một liều duy nhất tobramycin hoặc amikacin là liệu pháp điều trị thay thế cho viêm bàng quang không biến chứng gây ra bởi *DTR – P. aeruginosa*.

Tobramycin hoặc amikacin liều dùng 1 lần/ngày được xem là lựa chọn thay thế cho viêm đài bể thận hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do *DTR – P. aeruginosa*.

Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh đường khí dung trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp do *DTR – P. aeruginosa*.

Phần 3: CRAB: Acinetobacter baumannii kháng carbapenem

Các phác đồ kháng sinh chứa sulbactam được khuyến cáo dùng để điều trị nhiễm khuẩn CRAB.

Sulbactam-durlobactam là thuốc được ưu tiên dùng để điều trị nhiễm khuẩn do CRAB và được khuyến cáo phối hợp với kháng sinh imipenem-cilastatin hoặc meropenem.

Nếu sulbactam-durlobactam không có sẵn, phác đồ thay thế có thể sử dụng ampicillin-sulbactam liều cao, với tổng liều hàng ngày là 9 gam sulbactam, kết hợp

với ít nhất một loại kháng sinh khác như polymyxin B, minocycline (ưu tiên hơn tigecycline), hoặc cefiderocol.

Polymyxin B hoặc liều cao minocycline/tigecycline có thể được cân nhắc phối hợp với ít nhất 1 loại kháng sinh khác để điều trị nhiễm khuẩn do CRAB.

Các chuyên gia khuyến nghị sử dụng liệu pháp phối hợp ít nhất hai loại kháng sinh để điều trị nhiễm khuẩn do CRAB, ít nhất cho đến khi có sự cải thiện lâm sàng. Điều này xuất phát từ việc thiếu dữ liệu lâm sàng mạnh mẽ hỗ trợ cho việc sử dụng đơn lẻ một loại kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do CRAB.

Imipenem-cilastatin, meropenem không được khuyến cáo điều trị cho nhiễm khuẩn CRAB, ngoại trừ phối hợp với sulbactam-durlobactam. Dữ liệu in vitro cho thấy, liệu pháp phối hợp ba loại thuốc, bao gồm (1) meropenem, ampicillin-sulbactam và minocycline, hoặc (2) meropenem, ampicillin-sulbactam và polymyxin B, có thể đạt hiệu quả vi sinh tốt trong điều trị nhiễm khuẩn CRAB.

Rifampin hoặc rifamycins khác không được khuyến cáo sử dụng.

Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh đường khí dung (colistin, amikacin/fosfomycin) trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp do CRAB.

Phần 4: Stenotrophomonas maltophilia.

Stenotrophomonas maltophilia là một trực khuẩn Gram âm hiếu khí, không lên men glucose, và phổ biến trong môi trường nước. Dù ít gây bệnh hơn so với nhiều vi khuẩn bệnh viện khác, *S. maltophilia* vẫn có khả năng gây nguy hiểm. Với khả năng tạo màng sinh học (biofilm) và các yếu tố độc lực, vi khuẩn này có thể xâm nhập và gây nhiễm khuẩn ở những đối tượng dễ bị tổn thương, Chẳng hạn như bệnh nhân mắc các bệnh lý về phổi, người sử dụng ma túy và người mắc bệnh ác tính về huyết học.

Có thể phối hợp 2 trong các kháng sinh sau: cefiderocol, minocycline, TMP-SMX, levofloxacin HOẶC phối hợp ceftazidim-avibactam và aztreonam để điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi *S. maltophilia*. Trong đó, phác đồ chứa cefiderocol và

phác đồ phối hợp ceftazidim-avibactam và aztreonam được xem là những lựa chọn điều trị ưu tiên.

Minocyclin liều cao (200mg IV, mỗi 12h) phối hợp với ít nhất một kháng sinh khác, là một lựa chọn cho điều trị nhiễm khuẩn do *S. maltophilia*. Tuy nhiên, có một mối lo ngại với các dẫn xuất tetracycline là khả năng phân bố vào mô tốt, dẫn đến nồng độ thuốc trong nước tiểu và huyết thanh bị hạn chế. Vì vậy, các thuốc này không được khuyến cáo cho điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu do *S. maltophilia* và chỉ nên được sử dụng thận trọng trong liệu pháp phối hợp khi điều trị nhiễm trùng máu do *S. maltophilia*.

Ngoài ra, Hướng dẫn không khuyến cáo sử dụng eravacycline hoặc omadacycline trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. maltophilia*.

Ceftazidime không được khuyến cáo cho điều trị nhiễm khuẩn *S. maltophilia* do sự hiện diện của các gen β -lactamase nội tại khiến thuốc này trở nên kém hiệu quả. Từ năm 2024, CLSI đã loại bỏ ngưỡng nhạy cảm đối với ceftazidime cho điều trị *S. maltophilia* dựa trên các nghiên cứu cho thấy ceftazidime không thể ức chế sự phát triển của vi khuẩn này trong các mô hình invitro và thiếu các dữ liệu so sánh hiệu quả của ceftazidim trong điều trị nhiễm khuẩn do *S. maltophilia*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. IDSA (2024), Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections, *Clinical Infectious Diseases*. Available from: <https://idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>
2. Pranita D Tamma, Samuel L Aitken, Robert A Bonomo, et al. (2023) Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections, *Clinical Infectious Diseases*. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
SOTAGLIFLOZIN: TÁC NHÂN MỚI TRONG PHÁC ĐỒ
ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Bs Lê Thị Hà Lam (tổng hợp và lược dịch)

Thuốc ức chế đồng vận chuyển Natri-glucose (SGLT) là liệu pháp cốt lõi trong “bốn trụ cột” của phác đồ điều trị suy tim bên cạnh ba liệu pháp còn lại là thuốc ức chế thụ thể angiotensin-neprilysin (ARNI)/thuốc ức chế men chuyển (ACEI)/thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB); thuốc chẹn beta và thuốc đối kháng mineralocorticoid.

Hướng dẫn về Quản lý suy tim năm 2022 của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA), Hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) và Hiệp hội Suy tim Hoa Kỳ (HFSA) đã khuyến cáo thuốc ức chế SGLT là liệu pháp giúp giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong do tim mạch, bất kể có bị tiểu đường hay không, ở những bệnh nhân suy tim mạn tính có triệu chứng, thuộc khuyến cáo nhóm I, mức độ bằng chứng A.

Vào tháng 3 năm 2024, Hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) đã công bố bản cập nhật cho lộ trình ra quyết định đồng thuận của các chuyên gia về điều trị cho bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm (HFrEF). Bản cập nhật này đã bổ sung Sotagliflozin vào thuốc ức chế SGLT như một loại thuốc điều trị đầu tay khác cho bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm.

Sotagliflozin

Là một tác nhân mới và duy nhất có tác dụng ức chế đồng vận chuyển Natri-glucose kép SGLT1 và SGLT2, đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận vào ngày 26/5/2023 nhằm làm giảm nguy cơ tử vong do tim mạch, nhập viện do suy tim và số lần khám cấp cứu ở những bệnh nhân suy tim, đồng thời ngăn ngừa những biến cố tương tự này ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn tính (CKD) và các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch khác. Sự chấp thuận này của FDA đã đưa [Sotagliflozin](#) vào thế cạnh tranh trực tiếp với hai chất ức chế SGLT2 khác là Dapagliflozin và Empagliflozin, vốn đã có chỉ định ngăn ngừa nhập viện do suy tim ở những bệnh nhân suy tim cũng như được chấp thuận cho bệnh tiểu đường type 2 và bảo tồn chức năng thận.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Hiệu quả của Sotagliflozin được đánh giá dựa trên kết cục của các thử nghiệm lâm sàng bao gồm:

➤ Thử nghiệm SOLOIST-WHF: Đây là thử nghiệm lâm sàng pha 3, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược. Thử nghiệm đánh giá tác dụng của Sotagliflozin đối với các biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 vừa có cơn suy tim trở nặng. Nghiên cứu đã được thực hiện ở 1.222 bệnh nhân với phân suất tổng máu thất trung bình là 35% và phần lớn những người tham gia bị HfrEF, thời gian theo dõi trung bình là 9 tháng. Liều Sotagliflozin đầu tiên hoặc giả dược được dùng trước khi xuất viện ở 48,8% và thời gian trung bình là 2 ngày sau khi xuất viện ở 51,2%. Tiêu chí đánh giá chính là tổng số biến cố bao gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhập viện do suy tim và khám cấp cứu do suy tim (lần đầu và các lần tiếp theo). Mặc dù nghiên cứu phải kết thúc sớm do dịch COVID -19 và mất kinh phí tài trợ nhưng kết quả của thử nghiệm SOLOIST – WHF cho thấy Sotagliflozin làm giảm có ý nghĩa khoảng 33% so với giả dược nguy cơ nhập viện do suy tim, khám cấp cứu do suy tim và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 vừa mới nhập viện do suy tim trở nặng. Tác dụng phụ gồm tiêu chảy phổ biến hơn ở nhóm Sotagliflozin so với nhóm giả dược (6,1% so với 3,4%), cũng như hạ đường huyết nặng (1,5% so với 0,3%). Tỷ lệ bệnh nhân bị hạ huyết áp tương tự nhau ở nhóm Sotagliflozin và nhóm giả dược (lần lượt là 6,0% và 4,6%), cũng như tỷ lệ tổn thương thận cấp tính (lần lượt là 4,1% và 4,4%). Lợi ích của Sotagliflozin là nhất quán trong các phân nhóm bệnh nhân được chỉ định trước, phân tầng theo thời điểm dùng liều đầu tiên.

➤ Thử nghiệm SCORED: Đây là thử nghiệm lâm sàng pha 3, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược. Thử nghiệm đánh giá hiệu lực của Sotagliflozin so với giả dược ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 (nồng độ HbA1C $\geq 7\%$), bệnh thận mạn tính (mức lọc cầu thận ước tính từ 25 đến 60 ml/phút/1,73 m²) và có nguy cơ mắc bệnh tim mạch được chỉ định ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 để dùng Sotagliflozin hoặc giả dược. Nghiên cứu đã được thực hiện ở 10.584 bệnh nhân với thời gian theo dõi trung bình là 16 tháng. Tiêu chí đánh giá chính là tổng số biến cố bao gồm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhập viện do

suy tim và khám cấp cứu do suy tim. Tiêu chí đánh giá phụ bao gồm tổng số biến cố tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không dẫn đến tử vong và đột quỵ không dẫn đến tử vong. Kết quả của thử nghiệm SCORED cho thấy Sotagliflozin có thể giảm tỷ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhập viện do suy tim và thăm khám cấp cứu do suy tim khoảng 26% so với nhóm giả dược. Tuy nhiên, các tác dụng phụ bao gồm tiêu chảy, nhiễm trùng nấm sinh dục, mất dịch và nhiễm toan ceton do đái tháo đường phổ biến hơn ở nhóm dùng Sotagliflozin so với nhóm dùng giả dược.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bhatt D.L., Szarek M., Pitt B., et al. "Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease". *N Engl J Med* 2021; 384(2):129-139
2. Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., et al. "Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure". *N Engl J Med* 2021;384(2):117-128.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145:e895.
4. Maddox TM, Januzzi JL Jr, et al. 2024 ACC expert consensus decision pathway for treatment of heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J Am Coll Cardiol* 2024.
5. Mitchel L. ZolJo. FDA Approves New Drug, Sotagliflozin, for Heart Failure. *Medscape* 2023.
6. SCORED and SOLOIST-WHF Trials Suggest SGLT2/1 Inhibitor May Improve Outcomes in Diabetes Patients with HF, CKD. *American college of cardiology*. 16 November 2020.
7. Sue Hughes. What's New in HFrEF Treatment: ACC Consensus GuidanAn. *Medscape* 2024.
8. Todd Neale. ACC Updates HFrEF Decision Pathway, Reinforcing the Four Pillars of TherapC. *TctMD*. 2024.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC **DỰ PHÒNG XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA Ở BỆNH NHÂN NẶNG BẰNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON**

BS Lê Thị Hà Lam (Tổng hợp và lược dịch)

I. Tổng quan:

1. Bệnh nhân nặng trong đơn vị chăm sóc tích cực (ICU) có nguy cơ loét đường tiêu hóa trên (GI) do căng thẳng, có thể gây xuất huyết tiêu hóa trên nghiêm trọng về mặt lâm sàng, đặc biệt khi có các yếu tố làm nặng như: thở máy, sốc, rối loạn đông máu và bệnh gan mạn tính. Do đó, nhiều bệnh nhân cần được điều trị dự phòng để ngăn ngừa xuất huyết tiêu hóa trên do loét do căng thẳng hoặc điều trị xuất huyết liên quan đến loét do căng thẳng. Thuốc ức chế bơm proton (PPI) có thể giúp ngăn ngừa xuất huyết đường tiêu hóa trên nặng và biến chứng của xuất huyết tiêu hóa.

2. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc dự phòng loét do căng thẳng (SUP) còn gây nhiều tranh cãi vì một số bằng chứng cho thấy việc sử dụng PPI có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh viêm phổi và tử vong ở những bệnh nhân bị bệnh nặng. Trước đây, hầu như mọi bệnh nhân nhập ICU đều được điều trị dự phòng bằng thuốc, nhưng các dữ liệu và hướng dẫn hiện nay cho thấy việc hỗ trợ SUP chỉ nên được thực hiện ở những bệnh nhân được đánh giá là có yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất huyết tiêu hóa, còn những trường hợp khác cần được cân nhắc giữa lợi ích và các biến cố bất lợi của phác đồ thuốc dự phòng xuất huyết tiêu hóa.

3. Nên ngừng phác đồ SUP khi bệnh nặng không còn rõ ràng hoặc các yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất huyết tiêu hóa không còn mặc dù bệnh vẫn nặng. Ngoài ra, cũng cần ngừng điều trị dự phòng loét do căng thẳng trước khi chuyển ra khỏi ICU để hạn chế việc dùng thuốc không cần thiết.

II. PPI làm giảm đáng kể nguy cơ chảy máu:

➤ Một thử nghiệm ngẫu nhiên năm 2018 (SUP-ICU) đã báo cáo rằng [pantoprazole](#) làm giảm tỷ lệ xuất huyết đường tiêu hóa nghiêm trọng về mặt lâm sàng so với giả dược (2,5% so với 4,2%) mà không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong (30% so với 31%). Tuy nhiên, một phân tích hậu kiểm cho thấy tỷ lệ tử vong tăng ở những bệnh nhân dùng pantoprazole mắc bệnh nặng.

➤ Một thử nghiệm ngẫu nhiên năm 2024 (REVISE) được tiến hành tại tám quốc gia, trên 4821 bệnh nhân tại 68 ICU so sánh pantoprazole 40 mg mỗi ngày với giả dược ở người lớn mắc bệnh nặng phải thở máy. Kết quả cho thấy [pantoprazole](#) làm giảm tỷ lệ xuất huyết đường tiêu hóa trên nghiêm trọng về mặt lâm sàng ở những bệnh nhân thở máy so với giả dược (1% so với 3,5%); (OR= 0,3; 95% CI: 0,19-0,47) mà không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong (29,1% trong nhóm dùng pantoprazole so với 30,9% trong nhóm dùng giả dược).

➤ Phân tích tổng hợp năm 2024 của 12 thử nghiệm (bảy trong số đó có nguy cơ sai lệch thấp) bao gồm cả SUP-ICU và REVISE cũng xác nhận rằng PPI làm giảm tỷ lệ xuất huyết đường tiêu hóa trên nghiêm trọng so với giả dược (nguy cơ tương đối RR = 0,51; bằng chứng có độ tin cậy cao) và ít hoặc không có tác dụng đối với tỷ lệ tử vong được tìm thấy (RR = 0,99; bằng chứng có độ tin cậy thấp). Tuy nhiên, phân tích phân nhóm phụ trong thử nghiệm với độ tin cậy trung gian cho thấy có thể có lợi ích về tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân mắc bệnh nhẹ hơn (RR = 0,89; 95% CI: 0,8-0,98) và làm tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng hơn (RR = 1,08; 95% CI: 0,96-1,2). Tuy nhiên, các tác giả cũng lưu ý rằng cơ chế đằng sau tín hiệu này có thể là do nhiều yếu tố tác động.

III. PPI có một số tác hại tiềm ẩn:

Dữ liệu trước đây cho thấy các tác nhân dự phòng làm tăng độ pH dạ dày (PPI, thuốc chẹn H2, thuốc kháng axit) có thể làm tăng tần suất viêm phổi bệnh viện và có thể là nhiễm trùng *C. difficile* (CDI). Tuy nhiên, nhiều thử nghiệm trong số đó đã không tính đến các biến số gây nhiễu thích hợp và dữ liệu mới hơn cho thấy không có nguy cơ gia tăng viêm phổi bệnh viện và nhiễm trùng CDI, ngoài ra khả năng gia tăng tỷ lệ tử vong do PPI cũng đã được nêu ra nhưng cần nghiên cứu thêm. Rất hiếm gặp các tác dụng phụ khác.

1. Viêm phổi bệnh viện:

Tỷ lệ viêm phổi với SUP trong các dữ liệu cũ cho thấy nguy cơ tăng lên, nhưng các dữ liệu mới hơn lại báo cáo không có sự gia tăng thuyết phục nào về tỷ lệ này. Do đó, các chuyên gia tích cực cho rằng nguy cơ tiềm ẩn của bệnh viêm phổi là không đủ thuyết phục để từ chối SUP đối với những bệnh nhân có nguy cơ

chảy máu đường tiêu hóa cao. Các nghiên cứu báo cáo ủng hộ cho quan điểm này bao gồm:

➤ **PPI so với giả dược:** Hai thử nghiệm ngẫu nhiên (SUP-ICU và REVISE) trên hơn 8000 bệnh nhân bệnh nặng có nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa đã báo cáo tỷ lệ viêm phổi tương tự khi so sánh [pantoprazole với giả dược](#). Một phân tích tổng hợp năm 2024 tiếp theo của 12 thử nghiệm đã báo cáo rằng PPI hầu như không có tác động đến tỷ lệ viêm phổi (RR = 2,5; 95% CI: 0,92-1,09).

➤ **PPI so với thuốc chẹn H2:** Trong phân tích tổng hợp năm 2018 của 18 nghiên cứu (1636 bệnh nhân bị bệnh nặng) không bao gồm SUP-ICU, việc sử dụng PPI không ảnh hưởng đến tỷ lệ viêm phổi so với thuốc chẹn H2.

➤ **Thuốc chẹn H2 so với [sucralfate](#):** Một thử nghiệm ngẫu nhiên trên 1200 bệnh nhân thở máy đã báo cáo tỷ lệ viêm phổi liên quan đến máy thở tương tự nhau khi thuốc chẹn H2 tiêm tĩnh mạch ([ranitidine](#)) được so sánh với sucralfate (19% so với 16%; RR = 1,18; 95% CI: 0,92-1,51).

➤ **[Sucralfate](#) so với giả dược:** Một phân tích tổng hợp mạng lưới của 57 thử nghiệm đã chứng minh không có sự gia tăng nguy cơ mắc bệnh viêm phổi khi so sánh sucralfate với giả dược (OR = 1,09; 95% CI: 0,72-1,66).

➤ Bằng chứng mạnh nhất ủng hộ nguy cơ mắc bệnh viêm phổi tăng cao đến từ một phân tích tổng hợp mạng lưới (NMA) năm 2018 gồm 57 thử nghiệm, không bao gồm SUP-ICU. Một NMA năm 2020 tiếp theo gồm 72 thử nghiệm với 12.600 bệnh nhân cũng báo cáo tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi tăng cao ở những bệnh nhân dùng thuốc chẹn H2 hoặc PPI khi so sánh với giả dược (Đối với PPI thì OR = 1,39; 95% CI: 0,98-2,1; nguy cơ tăng tuyệt đối [ARI] 5% hoặc đối với thuốc chẹn H2 thì OR = 1,26; 95% CI: 0,89-1,85; nguy cơ tăng tuyệt đối [ARI] 3,4%).

2. Nhiễm trùng *C. difficile*:

Dữ liệu cho thấy PPI và thuốc chẹn H2 có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc CDI là yếu và mâu thuẫn. Trong hai thử nghiệm ngẫu nhiên lớn là SUP-ICU và REVISE trên những bệnh nhân bệnh nặng có nguy cơ chảy máu cao, báo cáo không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc CDI khi so sánh [PPI \(pantoprazole\) với giả dược](#). Một phân tích tổng hợp năm 2024 tiếp theo của 12 thử nghiệm cũng báo cáo

rằng PPI có ít hoặc không có tác động đến tỷ lệ mắc CDI (RR = 1,2; 95% CI: 0,66-2,16).

Một thử nghiệm lâm sàng lớn ngẫu nhiên của Hiệp hội chăm sóc đặc biệt Úc và New Zealand, Mạng lưới lâm sàng chiến lược chăm sóc đặc biệt của Dịch vụ chăm sóc sức khỏe Alberta và Nhóm thử nghiệm chăm sóc đặc biệt của Ireland về [“Tác động của biện pháp dự phòng loét do stress bằng thuốc ức chế bơm proton so với thuốc chẹn thụ thể Histamine-2 đối với tỷ lệ tử vong trong bệnh viện ở những bệnh nhân ICU đang thở máy xâm lấn”](#); đã cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm trùng *C. difficile* khi so sánh PPI với thuốc chẹn H2, mặc dù việc giải thích nghiên cứu có thể bị hạn chế do sự tương tác giữa các thuốc được chỉ định.

3. Các tác dụng phụ khác:

Các tác dụng phụ tiềm ẩn khác của thuốc ức chế axit dạ dày bao gồm không dung nạp, tương tác thuốc hoặc dị ứng và giảm tiêu cầu.

IV. KẾT LUẬN:

Mặc dù có có một số bằng chứng và khuyến cáo ngược lại việc điều trị dự phòng bằng PPI rộng rãi cho bệnh nặng nằm ICU nhưng các bằng chứng này còn yếu và gây nhiều tranh cãi. Vì vậy xu hướng hiện tại PPI vẫn đang được sử dụng rộng rãi, tuy nhiên cần nhiều nghiên cứu hơn trong tương lai nhằm mục đích hạn chế chỉ định này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, et al. “Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials”. *Intensive Care Med* 2018; 44:1-11.
2. Brown SM. “Uncertain answers. Proton-pump inhibition in the ICU”. *N Engl J Med* 2024; 391:78-79
3. Cook D, Deane A, Lauzier F, et al. “Stress Ulcer Prophylaxis during Invasive Mechanical Ventilation”. *N Engl J Med* 2024; 391:9.
4. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. “Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group”. *N Engl J Med* 1994; 330:377.

5. Krag M, Marker S, Perner A, et al. “Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU”. *N Engl J Med* 2018; 379:2199.
6. Marilyn Larkin. “PPI Prophylaxis Prevents GI Bleed in Ventilated Patients”. Medscape. 2024.
7. Marker S, Krag M, Perner A, et al. “Pantoprazole in ICU patients at risk for gastrointestinal bleeding-1-year mortality in the SUP-ICU trial”. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019; 63:1184.
8. Marker S, Perner A, Wetterslev J, et al. “Pantoprazole prophylaxis in ICU patients with high severity of disease: a post hoc analysis of the placebo-controlled SUP-ICU trial”. *Intensive Care Med* 2019; 45:609.
9. PEPTIC Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Alberta Health Services Critical Care Strategic Clinical Network, and the Irish Critical Care Trials Group, Young PJ, Bagshaw SM, et al. “Effect of Stress Ulcer Prophylaxis With Proton Pump Inhibitors vs Histamine-2 Receptor Blockers on In-Hospital Mortality Among ICU Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation: The PEPTIC Randomized Clinical Trial”. *JAMA* 2020; 323(7):616-626.
10. Tleyjeh IM, Abdulhak AB, Riaz M, et al. “The association between histamine 2 receptor antagonist use and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis”. *PLoS One* 2013; 8:e56498.
11. Toews I, George AT, Peter JV, et al. “Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units”. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6:CD008687.
12. Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. “Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis”. *NEJM Evid* 2024; 3:EVIDoa2400134.
13. Ye Z, Reintam Blaser A, Lytvyn L, et al. “Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline”. *BMJ* 2020; 368:l6722.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
HỖN DỊCH UỐNG CHỨA BUDESONIDE
TRONG VIÊM THỰC QUẢN TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

DS. Lê Thị Như Huỳnh (Tổng hợp và lược dịch)

1. Viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan (Eosinophilic Esophagitis - EoE) là một bệnh lý mạn tính đặc trưng bởi sự viêm nhiễm tăng số lượng bạch cầu ái toan chỉ giới hạn tại biểu mô thực quản, gây ra các triệu chứng lâm sàng như khó nuốt, ứ đọng thức ăn tại thực quản, nôn mửa và các triệu chứng trào ngược, đặc biệt là khi các triệu chứng này không đáp ứng với điều trị chống trào ngược thông thường.

Các phương pháp điều trị phổ biến hiện nay bao gồm liệu pháp ăn kiêng, thuốc ức chế bơm proton (PPI) và glucocorticoid tại chỗ. Ngoài ra, kinh nghiệm sử dụng các kháng thể đơn dòng (Dupilumab) ngày càng được ứng dụng.

Sử dụng glucocorticoid tại chỗ để điều trị viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan đã gặp nhiều khó khăn do thiếu sự chấp thuận từ cơ quan lý y tế và sự phân bố không đồng đều của thuốc. Tuy nhiên, vào tháng 2/2024, một bước ngoặt quan trọng đã được ghi nhận khi Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chính thức phê duyệt hỗn dịch uống Budesonide cho người lớn và trẻ em từ 11 tuổi trở lên mắc EoE. Quyết định này đánh dấu một bước tiến quan trọng trong việc điều trị căn bệnh mạn tính này.

Quyết định này dựa trên kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng, trong đó Budesonide cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc cải thiện triệu chứng và giảm viêm so với giả dược.

2. Dữ liệu từ báo cáo loạt ca và thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy Budesonide có thể làm giảm số lượng bạch cầu ái toan ở thực quản và cải thiện các triệu chứng.

- Một nghiên cứu pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược, đã được thực hiện trên 318 bệnh nhân tuổi vị thành niên và người lớn (11 – 55 tuổi) mắc bệnh EoE và gặp khó khăn khi nuốt. Kết quả cho thấy việc sử dụng hỗn dịch uống Budesonide (2mg hai lần mỗi ngày) mang lại tỷ lệ thuyên giảm triệu chứng cao hơn (52% so với 39%, chênh lệch nguy cơ tuyệt đối [ARD] 13%, khoảng tin

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

cây 95% CI: 2-24%) và phục hồi về mô bệnh học tốt hơn (53% so với 1%, ARD 52%, 95% CI: 43-59%) so với nhóm dùng giả dược.

- Một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên đa trung tâm khác, được thực hiện trên 93 bệnh nhân tuổi vị thành niên và người lớn mắc bệnh EoE, cũng cho thấy kết quả tương tự, với tỷ lệ đáp ứng về triệu chứng, nội soi và mô học cao hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược.

3. Thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc Budesonide hỗn dịch uống

- Đối với Người lớn và trẻ em ≥ 11 tuổi:
 - Hỗn dịch uống Budesonide 2mg, 2 lần/ngày, điều trị 12 tuần.
 - Bệnh nhân được khuyến cáo uống hỗn dịch Budesonide một cách chậm rãi, trong khoảng 5 – 10 phút, và tránh ăn uống trong vòng 30 phút sau khi dùng thuốc để đảm bảo hiệu quả tối đa.

- Đối với trẻ em từ 10 tuổi trở xuống:

- Budesonide có thể được sử dụng dạng hỗn dịch uống có độ nhớt cao hơn (Bùn nhớt uống - oral viscous slurry) với tổng liều 1 – 2mg mỗi ngày, thường chia 2 lần/ngày.

- “Bùn nhớt” Budesonide có thể được pha chế bằng cách trộn Pulmicort Respules với sucralose (10 gói 1 gram cho mỗi 1 mg Budesonide, tạo ra khoảng 8 mL dung dịch) hoặc với các chất mang khác không ở dạng lỏng.

4. Bệnh nhân được điều trị bằng Budesonide thường dung nạp tốt, nhiều trường hợp cải thiện triệu chứng chỉ sau vài ngày. Các tác dụng phụ có thể xảy ra khi điều trị bằng Budesonide bao gồm ức chế tuyến thượng thận, đau đầu, nhiễm nấm Candida ở niêm mạc, nhiễm trùng đường hô hấp và kích ứng hầu họng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Dellon ES, Katzka DA, Collins MH, et al. (2017) Budesonide Oral Suspension Improves Symptomatic, Endoscopic, and Histologic Parameters Compared With Placebo in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*; 152:776. Available from: [10.1053/j.gastro.2016.11.021](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.021)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

2. Dohil R, Newbury R, Fox L, et al. (2010), Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*.139(2):418-29. Available from: [10.1053/j.gastro.2010.05.001](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.001).

3. Hirano I, Collins MH, Katzka DA, et al. (2022) Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 20:525. Available from: [10.1016/j.cgh.2021.04.022](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.022)

4. Mari A, Tsoukali E, Yaccob A. (2020) Eosinophilic Esophagitis in Adults: A Concise Overview of an Evolving Disease. *Korean J Fam Med*. 41(2):75-83. Available from: [10.4082/kjfm.18.0162](https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0162).

5. US Food & Drug Administration (2024), United States Prescribing Information: Budesonide oral suspension, United States Prescribing Information (February 2024). Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/213976s000lbl.pdf

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

INSULIN – PHÂN LOẠI, CÁCH CHỈNH LIỀU VÀ BẢO QUẢN

DS. CKI. Bùi Thị Long (Sưu tầm)

I. Phân loại Insulin

a) Phân loại theo cấu trúc phân tử:

- Human insulin (insulin người): Tổng hợp bằng phương pháp tái tổ hợp DNA, trình tự axit amin giống insulin mà cơ thể tạo ra. Ví dụ: Regular insulin (insulin thường, tác dụng ngắn), NPH insulin (insulin tác dụng trung bình).

- Insulin analog: tổng hợp bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA, có thay đổi một hoặc một số axit amin hoặc gắn thêm chuỗi polypeptide để thay đổi dược tính. Ví dụ: insulin tác dụng nhanh (aspart, lispro, glulisine), insulin tác dụng kéo dài.

b) Phân loại theo thời gian tác dụng:

- Insulin tác dụng rất nhanh
- Insulin tác dụng nhanh
- Insulin tác dụng trung bình
- Insulin tác dụng kéo dài

1.1. Insulin tác dụng nhanh:

- Insulin tác dụng rất nhanh (Ultra rapid acting insulin): Tiêm trước mỗi bữa ăn trong chế độ tiêm nhiều mũi/ngày, dùng cho bơm insulin hoặc dụng cụ đưa insulin tự động. Đã được FDA cho dùng ở trẻ ≥ 2 tuổi

- Insulin tác dụng nhanh (RAI): lispro (dùng mọi lứa tuổi), aspart (≥ 1 tuổi), và glulisine (≥ 6 tuổi).

- + Liều phụ thuộc vào lượng cacbohydrat tiêu thụ và nồng độ glucose huyết.
- + Tiêm ngay hoặc trước bữa ăn 10-15 phút.

- Insulin tác dụng ngắn (insulin thường): Tiêm trước mỗi bữa ăn 20-30 phút kết hợp với insulin tác dụng trung bình 2-3 lần/ ngày hoặc insulin tác dụng kéo dài (1 hoặc 2 lần/ngày).

1.2. Insulin tác dụng trung bình

- Ưu điểm: Chi phí rẻ, số lượng mũi tiêm giảm. Nên dùng thuốc vào buổi sáng để kiểm soát được glucose huyết sau ăn bữa phụ sáng và bữa trưa (đặc biệt với trẻ đi học không tiêm được insulin trước bữa ăn trưa).

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

- Nhược điểm: Nguy cơ gây hạ glucose huyết cao (nửa đêm đến 4 giờ sáng) hoặc hiện tượng bình minh (dawn phenomenon): Tăng glucose huyết vào buổi sáng (4-8 giờ sáng). Sử dụng 2 lần/ngày để cung cấp insulin nền cần thiết.

- Cần lẫn nhẹ lọ thuốc 12-15 lần trước khi sử dụng.

1.3. Insulin tác dụng kéo dài (glargine, detemir, degludec)

- Thuốc được hấp thu chậm, gần như không có tác dụng đỉnh hoặc rất ít; ổn định nồng độ trong thời gian dài → Giảm nguy cơ gây hạ glucose huyết.

- Sử dụng 1-2 lần/ngày (trừ insulin degludec có thời gian tác dụng kéo dài nên sử dụng 1 lần/ngày); ưu tiên sử dụng vào buổi tối. Trường hợp trẻ có nguy cơ hạ glucose huyết ban đêm thì nên sử dụng vào buổi sáng. Detemir được FDA phê duyệt cho dùng ở trẻ ≥ 2 tuổi. Glargine U100 (100 UI/ml) thường tiêm 1 lần vào buổi tối. Glargine U300 (300UI/ml) làm giảm nguy cơ hạ glucose vào buổi đêm và cho glucose ổn định hơn ở người lớn ĐTĐ típ 1 chứ không rõ ở trẻ em ĐTĐ típ 1. Glargine U300 được FDA cho dùng ở trẻ em ≥ 6 tuổi. Degludec được FDA cho dùng ở trẻ ≥ 1 tuổi.

1.4. Insulin trộn sẵn: Hỗn hợp của NPH hoặc protamine và insulin tác dụng ngắn/nhanh.

- Có nhiều loại khác nhau phụ thuộc vào tỷ lệ insulin ngắn/insulin thường với NPH (10:90, 15:85, 20:80, 25:75, 30:70, 40:60, 50:50) hoặc insulin tác dụng kéo dài/tác dụng ngắn như Degludec/Aspart tỷ lệ 70/30. Insulin hỗn hợp ở Việt Nam có các tỷ lệ 25/75, 30/70 và 50/50.

- Sử dụng trong bút tiêm, cần lẫn nhẹ khoảng 20 lần trước khi dùng.

II. Cách điều chỉnh insulin

1. Glucose huyết tăng cao trước bữa ăn sáng: Tăng liều insulin tác dụng trung bình/ kéo dài trước khi đi ngủ (chú ý hạ glucose huyết về đêm).

2. Tăng glucose huyết sau ăn: Tăng insulin rất nhanh/nhanh/thường trước mỗi bữa ăn.

3. Tăng glucose huyết trước ăn trưa/chiều: Tăng insulin nền trước ăn sáng hoặc tăng liều insulin rất nhanh/nhanh/thường trước bữa ăn sáng (nếu sử dụng phác đồ MID).

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

4. Khi sử dụng phương pháp tính lượng cacbohydrat, nếu glucose huyết tăng dai dẳng sau ăn, cần điều chỉnh lại hệ số Cacbohydrat: Insulin. Nếu glucose huyết vẫn tiếp tục tăng dai dẳng sau ăn mặc dù đã điều chỉnh liều insulin hiệu chỉnh, cần điều chỉnh hệ số nhạy insulin.

5. Hạ glucose huyết không rõ nguyên nhân: Cần đánh giá lại liều lượng và phác đồ insulin.

6. Tăng glucose huyết không rõ nguyên nhân có thể do nguyên nhân là sau hạ glucose huyết làm trẻ ăn nhiều và tăng hormon điều hòa đối kháng.

7. Liều insulin cần linh hoạt và thay đổi theo mức độ hoạt động và sự thay đổi chế độ ăn.

III. Một số biến chứng tại chỗ khi tiêm Insulin

1. Phì đại lớp mỡ: cần thay đổi vị trí tiêm.
2. Teo lớp mỡ dưới da: hiếm gặp
3. Đau tại chỗ tiêm: hay gặp; cần kiểm tra góc tiêm, chiều dài kim tiêm, độ sâu khi tiêm để tránh tiêm vào lớp cơ.
4. Phản ứng quá mẫn tại chỗ
5. Bầm tím và chảy máu: xảy ra phổ biến khi tiêm bấp hoặc ép chặt da.

IV. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiêm insulin

1. Nồng độ, thể tích và liều insulin thấp hơn → Hấp thu nhanh hơn.
2. Vị trí tiêm: Insulin tác dụng ngắn (insulin thông thường) hấp thu nhanh hơn khi tiêm ở bụng, chậm hơn khi tiêm ở cánh tay, tiếp đến là đùi và mông. Không có sự khác biệt lớn khi tiêm insulin tác dụng nhanh và kéo dài.
3. Tốc độ dòng máu đến các mô của cơ thể: Hút thuốc lá làm giảm lưu lượng máu đến các mô, dẫn đến giảm hấp thu insulin. Chạy bộ làm tăng lưu lượng máu đến phần dưới cơ thể, tăng hấp thu insulin khi tiêm vào đùi hoặc mông.
4. Các yếu tố làm tăng nhiệt độ da (tập thể dục, xoa bóp vùng tiêm,...) cũng làm tăng hấp thu insulin.
5. Béo phì: Tăng lớp mỡ dưới da khiến insulin hấp thu chậm hơn do giảm dòng máu dưới da.
6. Phì đại lớp mỡ dưới da: làm chậm sự hấp thu của insulin.

V. Cách bảo quản insulin

1. Insulin chưa được sử dụng:

- Bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2-8 độ C cho đến khi hết hạn sử dụng (không để quá gần chế độ làm đông).

- Không nên sử dụng insulin đã bị hóa đông do ảnh hưởng chất lượng thuốc.

2. Insulin đã sử dụng:

- Bảo quản ở nhiệt độ phòng (dưới 25 hoặc 30 độ C) trong 4 tuần.

- Thời gian sử dụng sau khi mở nắp từ 10 ngày đến 8 tuần (tùy thuộc từng loại insulin khác nhau), khuyến cáo theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Insulin dùng trong bơm tiêm cần thay đổi thường xuyên. Nhà sản xuất khuyến dùng

- Insulin aspart và insulin lispro khi sử dụng trong bơm tiêm để nhiệt độ phòng không quá 6 và 7 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2024), “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường tip 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên*”, Quyết định 1760/QĐ-BYT ngày 21 tháng 6 năm 2024 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Dược thư quốc gia 2022, NXB Y học Hà Nội, trang 910-916.

CẢNH GIÁC ĐƯỢC **NGUY CƠ HẠ NATRI MÁU DO THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI**

DS. Nguyễn Quốc Tuấn (Sưu tầm)

1. Hạ Natri máu có thể không có triệu chứng

- Hạ Natri máu là một rối loạn điện giải phổ biến, đặc biệt ở người cao tuổi. Khi nồng độ Natri trong huyết tương hạ xuống dưới 135 mmol/L thì được coi là hạ Natri máu.

- Các biểu hiện và triệu chứng của hạ Natri máu có thể nhẹ và không đặc hiệu (như mệt mỏi, buồn nôn) cho đến nghiêm trọng (như co giật, hôn mê). Hạ Natri máu có thể không có triệu chứng.

- Ở người cao tuổi, hạ Natri máu có thể kèm theo suy giảm nhận thức, rối loạn dáng đi, ngã và gãy xương.

2. Các yếu tố làm tăng nguy cơ hạ Natri máu

- Sự suy giảm chức năng thận, khả năng cô đặc nước tiểu và các thay đổi trong cơ chế cân bằng nội môi ở người cao tuổi có thể góp phần làm tăng nguy cơ hạ Natri máu.

- Bệnh mắc kèm: Suy tim sung huyết, bệnh thận mạn tính, bệnh lý thần kinh, đái tháo đường, suy giáp và bệnh ác tính

- Sử dụng thuốc: Thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc chống loạn thần và carbamazepin

- Sử dụng nhiều thuốc (polypharmacy): Sử dụng thuốc liều cao hoặc dùng nhiều thuốc đồng thời.

- Các yếu tố nguy cơ khác ở người cao tuổi: Giới tính nữ, nhẹ cân, nồng độ natri trong huyết thanh bình thường thấp

3. Các báo cáo tại New Zealand

- Trong giai đoạn 2000 - 2023, Medsafe và CARM đã ghi nhận 288 báo cáo ca hạ Natri máu, trong đó có 208 ca là bệnh nhân trên 65 tuổi.

- Bảng 1 tổng hợp các loại thuốc nghi ngờ được báo cáo thường xuyên nhất (theo nhóm thuốc) trong số các báo cáo ca hạ Natri máu ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Bảng 1: Các nhóm thuốc nghi ngờ gây hạ Natri máu ở bệnh nhân trên 65 tuổi (số liệu từ 1/1/2000 - 31/12/2023)

Nhóm thuốc	Thuốc nghi ngờ	Số lượng báo cáo ca
Thuốc lợi tiểu	Bendroflumethiazid	35
	Clortalidon	8
Thuốc ức chế bơm proton	Omeprazol	22
Thuốc chống trầm cảm	Citalopram	19
	Fluoxetin	14
	Paroxetin	9
	Escitalopram	6
	Venlafaxin	7
Thuốc chống động kinh	Carbamazepin	8
Thuốc đối kháng thụ thể Angiotensin II	Cilazapril	6
Kháng sinh	Trimethoprim	6
Các thuốc khác	Colecalciferol	12

4. Cân nhắc kê đơn

Nhiều thuốc có thể gây hạ Natri máu. Cần đọc kỹ tờ thông tin sản phẩm của thuốc. Khi kê đơn các thuốc gây hạ Natri máu cho người cao tuổi, nhân viên y tế cần lưu ý những điều sau:

- Thận trọng khi dùng thuốc
- Cân nhắc giảm liều hoặc sử dụng các liệu pháp điều trị thay thế nếu cần dùng kết hợp nhiều thuốc có thể gây hạ Natri máu

CẢNH GIÁC DƯỢC

- Các ca hạ Natri máu đa số xảy ra trong vài tuần đầu dùng thuốc. Tuy nhiên, tình trạng hạ Natri máu có thể xảy ra trong cả quá trình điều trị nếu xuất hiện các yếu tố nguy cơ hoặc có bệnh mắc kèm.

- Xét nghiệm nồng độ Natri máu trước và ngay sau khi bắt đầu điều trị. Tiếp tục theo dõi chặt chẽ nồng độ Natri máu trong suốt quá trình điều trị

- Nếu bệnh nhân gặp tình trạng hạ Natri máu do thuốc, cần kiểm soát nồng độ Natri máu của bệnh nhân và ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ ngay lập tức.

5. Tóm tắt

- Hạ Natri máu là một rối loạn điện giải phổ biến ở người cao tuổi
- Thuốc là một nguyên nhân phổ biến gây hạ Natri máu
- Người cao tuổi có nguy cơ cao gặp hạ Natri máu hơn do nhiều yếu tố nguy cơ. Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc có khả năng gây hạ Natri máu ở người cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trung tâm DI và ADR quốc gia Việt Nam (2024), Medsafe: Nguy cơ hạ Natri máu do thuốc trên người cao tuổi, {Ngày đăng 10/07/2024; ngày truy cập: 14/08/2024}. Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2559/Medsafe-nguy-co-ha-natri-mau-do-thuoc-tren-nguoi-cao-tuoi.htm>

CẢNH GIÁC DƯỢC

**MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG
DEXAMETHASONE**

DS. Trần Thị Quỳnh Anh (Sưu tầm)

1. Đặc điểm

- Dexamethasone là một corticosteroid hoạt lực mạnh và kéo dài, với hoạt tính glucocorticoid (trên chuyển hóa, miễn dịch, tim mạch, tổ chức cơ) cao và mineralocorticoid (điều hòa cân bằng nước, điện giải) thấp.

- Tác dụng của dexamethason mạnh hơn khoảng 6 lần so với prednisone.

2. Chỉ định:

- Dexamethason tác dụng toàn thân được chỉ định là liệu pháp thay thế trong suy thượng thận và điều trị bệnh tự miễn, tình trạng viêm, dị ứng nghiêm trọng.

- Dexamethasone dạng viên uống còn được chỉ định điều trị COVID-19 nặng.

- Dexamethasone chế phẩm dạng tiêm được chỉ định trong xử trí sốc.

- Dexamethasone dạng dùng tại chỗ và tiêm nội nhãn có thể dùng để điều trị bệnh về mắt.

3. Phản ứng có hại nghiêm trọng của dexamethasone:

Một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi dùng đường toàn thân:

• Suy thượng thận

- Tác dụng ức chế tuyến thượng thận xảy ra ở tất cả các glucocorticoid.
- Triệu chứng suy giảm chức năng tuyến thượng thận không đặc hiệu, bao gồm khó chịu, yếu cơ, thay đổi tâm trạng, bong tróc da, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết và mất nước.

- Mức độ và thời gian biểu hiện suy giảm chức năng tuyến thượng thận thay đổi tùy thuộc vào từng bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian điều trị.

- Suy thượng thận có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng điều trị.

- Ngừng sử dụng đột ngột các glucocorticoid có thể dẫn đến suy thượng thận cấp đe dọa tính mạng.

• ***Thần kinh***

- Các rối loạn trên thần kinh bao gồm rối loạn tâm trạng, mất ngủ, thay đổi tính cách, khó chịu, lo lắng, hưng phấn, trầm cảm, có ý định tự tử, thường xảy ra sau vài ngày hoặc vài tuần bắt đầu điều trị.

- Mất ngủ là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với sự khởi phát các rối loạn cảm xúc bao gồm trầm cảm, lo lắng và loạn thần nặng.

- Người có tiền sử rối loạn cảm xúc có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn trên thần kinh.

• ***Cơ xương khớp***

- Các biến chứng của corticoid trên hệ cơ xương khớp bao gồm hoại tử xương, bệnh cơ, loãng xương và gãy xương.

- Khoảng 30-50% bệnh nhân điều trị glucocorticoids dài ngày xuất hiện tình trạng loãng xương thứ phát.

- Biến chứng hoại tử xương có thể xảy ra độc lập với loãng xương, ghi nhận trên 9-40% bệnh nhân điều trị với phác đồ dài ngày hoặc liều cao ngắn ngày.

- Trên nhóm đối tượng trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, việc sử dụng glucocorticoid dài ngày có thể gây chậm phát triển không hồi phục.

• ***Ức chế miễn dịch***

- Tác dụng ức chế phản ứng viêm và hệ thống miễn dịch của glucocorticoid làm tăng tính nhạy cảm và mức độ nhiễm trùng, trong khi có thể làm che lấp các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng.

- Bên cạnh đó, việc sử dụng glucocorticoid có nguy cơ tái hoạt các nhiễm trùng tiềm ẩn như bệnh lao tiềm ẩn.

- Các vắc xin sống bị chống chỉ định trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid liều cao.

4. Khuyến cáo khi kê đơn Dexamethasone

- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Cân nhắc các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân (ví dụ: tuổi, bệnh mắc kèm).
- Theo dõi thường xuyên để phát hiện các phản ứng có hại trên người bệnh.
- Tránh sử dụng phác đồ corticoid dài ngày trên trẻ em do lo ngại nguy cơ chậm phát triển.
- Giảm liều từ từ để giảm nguy cơ suy thượng thận cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trung tâm DI và ADR quốc gia Việt Nam (2024), Medsafe: Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng dexamethasone, [Ngày đăng: 15/07/2024; ngày truy cập: 16/8/2024]. Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2561/Medsafe-mot-so-phan-ung-co-hai-nghiem-trong-khi-su-dung-dexamethason.htm>.

**NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG THUỐC QUA PHÂN TÍCH ABC/VEN NĂM
2023 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH QUẢNG NGÃI**

DS. Lê Thị Như Huỳnh

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Phân tích sử dụng thuốc tại Bệnh viện đa khoa (BVĐK) tỉnh Quảng Ngãi năm 2023 theo phân loại ABC, VEN nhằm đánh giá việc sử dụng thuốc tại bệnh viện, để có định hướng lựa chọn sử dụng thuốc trước và sau can thiệp.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả dựa trên ma trận ABC/VEN, phân tích hiệu quả kinh tế trong việc sử dụng thuốc năm 2023 tại bệnh viện.

Kết quả: Năm 2023, Bệnh viện sử dụng 592 loại thuốc, với tổng chi phí 45.395.679.325 đồng. Trong đó, có 86 thuốc (14,53%) thuộc nhóm A, chiếm đến 76,69% chi phí sử dụng thuốc, 118 thuốc (19,93%) thuộc nhóm B chiếm 17,18% chi phí và 399 thuốc nhóm C (65,54%), chiếm 6,13% chi phí năm 2023 tại bệnh viện.

Phân tích VEN cho thấy có 82 thuốc tối cần thiết, sống còn Nhóm V (V: Vital drugs) chiếm tỷ lệ về chủng loại là 13,85% và tỷ lệ về giá trị là 27,08%, 473 thuốc thiết yếu Nhóm E (E: Essential drugs) chiếm tỷ lệ về chủng loại là 7% và tỷ lệ về giá trị là 71,36%, 41 thuốc không thiết yếu Nhóm N (N: Non-Essential drugs) chiếm tỷ lệ về chủng loại là 6,25% và tỷ lệ về giá trị là 1,56%.

Phân tích ma trận ABC/VEN ở 3 nhóm: Nhóm I (AV+AE+ AN+BV+CV) có 151 thuốc chiếm tỷ lệ về chủng loại là 25,51% và tỷ lệ về giá trị là 79,76%, Nhóm II (BE+CE+BN) có 410 thuốc chiếm tỷ lệ về chủng loại là 69,26% và tỷ lệ về giá trị là 19,79%, Nhóm III (CN) có 31 thuốc chiếm tỷ lệ về chủng loại là 5,24% và tỷ lệ về giá trị là 0,45%.

Để cải thiện vấn đề kinh phí sử dụng thuốc, bệnh viện cần quan tâm chủ yếu đến các thuốc nhóm A và nhóm I dựa trên phân tích ABC/VEN.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Thuốc đóng vai trò quan trọng trong chăm sóc sức khỏe, việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả là yếu tố quyết định đến chất lượng khám, chữa bệnh của bệnh viện. Theo một số nghiên cứu, chi phí mua thuốc chiếm khoảng 30-40% ngân sách ngành y tế của nhiều nước và phần lớn số tiền đó bị lãng phí do sử dụng thuốc không hợp lý và các hoạt động cung ứng thuốc không hiệu quả. Vì vậy, việc phân tích ABC/VEN là công việc quan trọng trong chu trình cung ứng

CẢNH GIÁC DƯỢC

thuốc, xác định chủng loại thuốc cho bệnh viện. Hằng năm, bệnh viện sử dụng một số lượng khá lớn thuốc để phục vụ công tác khám chữa bệnh, do đó việc tăng cường sử dụng thuốc an toàn, hợp lý đang là vấn đề cấp thiết hiện nay. Để thực hiện mục tiêu này, không thể thiếu nhiệm vụ quan trọng là lựa chọn được danh mục thuốc bệnh viện hợp lý. Việc xây dựng một danh mục thuốc phù hợp sẽ mang lại rất nhiều lợi ích, đảm bảo thuốc có hiệu quả điều trị, với chất lượng tốt và chi phí hợp lý đồng thời loại bỏ các thuốc không an toàn và hiệu quả không cao, làm giảm những nguy cơ đối với sức khỏe và tránh lãng phí trong quá trình sử dụng thuốc.

Hội đồng thuốc và điều trị có chức năng tư vấn cho Giám đốc bệnh viện về các vấn đề liên quan đến thuốc và điều trị bằng thuốc của bệnh viện. Phân tích ABC/VEN sẽ giúp ích cho Hội đồng thuốc và điều trị cũng như các nhà quản lý xác định các vấn đề về sử dụng thuốc làm nền tảng cho các hoạt động can thiệp tiếp theo như: lựa chọn thuốc, cung cấp thuốc, kế hoạch dự trữ thuốc và tồn kho. Do vậy, đánh giá tổng quát tình hình sử dụng thuốc, chi phí mua thuốc và can thiệp lựa chọn sử dụng thuốc tại Bệnh viện thông qua phân tích ABC/VEN là một chiến lược có ý nghĩa lớn trong việc nâng cao chất lượng điều trị và quản lý kinh tế y tế trong bệnh viện.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

- Các báo cáo sử dụng thuốc tại Khoa Dược, BVĐK tỉnh Quảng Ngãi năm 2023.
- Thành viên Hội đồng thuốc và điều trị; lãnh đạo Khoa Dược; các dược sĩ liên quan đến quá trình duyệt, cấp phát, thanh quyết toán, giám sát sử dụng thuốc.
- Danh mục thuốc sử dụng tại BVĐK tỉnh Quảng Ngãi được trích xuất từ phần mềm quản lý bệnh viện, báo cáo xuất, nhập tồn kho thuốc, danh mục thuốc đấu thầu tại Bệnh viện năm 2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết quả dựa trên phân tích ABC, VEN để phân tích thực trạng sử dụng thuốc năm 2023 tại bệnh viện theo các bước như sau:

Bước 1: Căn cứ vào danh mục thuốc thiết yếu của Bộ Y tế, danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi năm 2023 đã được Hội đồng Thuốc và Điều trị thống nhất phân loại V, E, N.

Bước 2: Phân tích A, B, C phối hợp với phân tích V, E, N và phân tích ma trận ABC/VEN các thuốc sử dụng tại Bệnh viện năm 2023.

Bước 3: Định hướng can thiệp lựa chọn sử dụng thuốc.

Bước 4: Đánh giá hiệu quả sau can thiệp bằng phân tích ABC, VEN

Các bước tiến hành:

- **Phân tích ABC:** Là phương pháp phân tích giữa lượng thuốc tiêu thụ hàng năm và chi phí mua thuốc nhằm xác định thuốc nào chiếm tỷ lệ lớn về chi phí. Các bước của phân tích ABC:

- Bước 1: Liệt kê các thuốc, kèm nồng độ, hàm lượng.
- Bước 2: Điền các thông tin sau cho mỗi thuốc: Số lượng, đơn giá, thành tiền từng mặt hàng.
- Bước 3: Tính giá trị % của mỗi thuốc bằng cách lấy số tiền của mỗi thuốc chia cho tổng số tiền.
- Bước 4: Sắp xếp lại các thuốc theo thứ tự % giá trị giảm dần.
- Bước 5: Tính giá trị % tích lũy của tổng giá trị cho mỗi sản phẩm; bắt đầu với sản phẩm số 1 sau đó cộng với sản phẩm tiếp theo trong danh sách.
- Bước 6: Phân hạng thuốc như sau:
 - + Nhóm A: Gồm những thuốc chỉ chiếm 10 – 20% tổng sản phẩm, nhưng chiếm 70% – 80% tổng giá trị tiền.
 - + Nhóm B: Gồm những thuốc chiếm 10 – 20% tổng sản phẩm, chiếm 15 – 20% tổng giá trị tiền.
 - + Nhóm C: Gồm những thuốc chiếm 60 – 80% tổng sản phẩm, chiếm 5 – 10% tổng giá trị tiền.
- + Sau khi hoàn thành phân tích ABC, đánh giá lại và xem xét việc sử dụng thuốc, nhất là thuốc nhóm A, đã đảm bảo hiệu quả, hợp lý và tiết kiệm chưa. Từ đó lựa chọn những thuốc có hiệu lực tương đương nhưng giá thành rẻ hơn.
- + Phân tích ABC cũng có thể được sử dụng để đánh giá một phác đồ điều trị khi tất cả các thuốc sử dụng có hiệu quả tương đương.

- **Phân tích VEN:** Đôi khi kinh phí không đủ để mua tất cả các thuốc như mong muốn. Phân tích VEN là phương pháp phổ biến giúp cho việc lựa chọn những thuốc cần ưu tiên để mua và dự trữ trong bệnh viện.

CẢNH GIÁC DƯỢC

Phân tích VEN cho phép so sánh những thuốc có hiệu lực điều trị và khả năng sử dụng khác nhau (khác với phân tích ABC chỉ có thể so sánh những nhóm thuốc có cùng chung hiệu lực điều trị), chia thành 3 nhóm cụ thể như sau:

+ **Nhóm thuốc sống còn (V: Vital drugs):** Thuốc dùng trong cấp cứu hoặc các thuốc quan trọng, nhất thiết phải có để phục vụ công tác khám bệnh, chữa bệnh của bệnh viện.

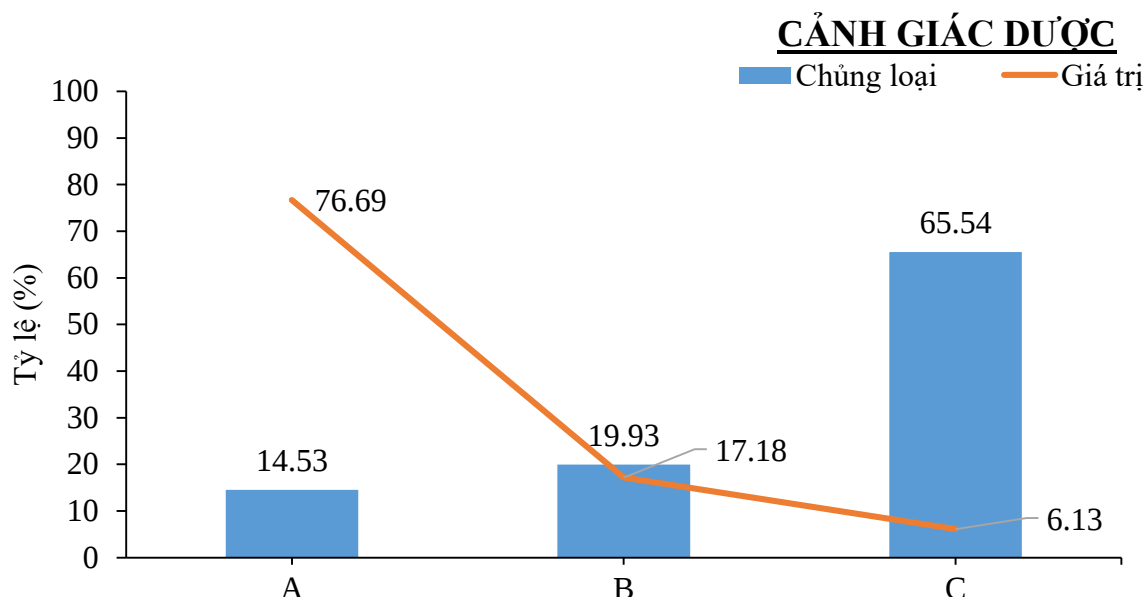
+ **Nhóm thuốc thiết yếu (E: Essential drugs):** Thuốc dùng cho bệnh ít nghiêm trọng hơn nhưng vẫn là các bệnh lý quan trọng trong mô hình bệnh tật của bệnh viện.

+ **Nhóm thuốc không thiết yếu (N: Non-Essential drugs):** Thuốc dùng cho bệnh nhẹ, bệnh có thể tự khỏi, có thể bao gồm các thuốc mà hiệu quả điều trị còn chưa được khẳng định rõ ràng hoặc giá thành cao không tương xứng với lợi ích lâm sàng của thuốc, có thể có hoặc không có trong danh mục thiết yếu và không cần thiết phải lưu trữ trong kho.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Chi phí sử dụng thuốc tại Bệnh viện năm 2023 theo phân tích ABC

Loại	Chủng loại mặt hàng		Số tiền sử dụng (Giá trị thanh toán)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số tiền (đồng)	Tỷ lệ (%)
A	86	14,53	34.814.928.642	76,69
B	118	19,93	7.798.948.224	17,18
C	388	65,54	2.781.802.460	6,13
Tổng cộng	592	100,00	45.395.679.325	100,00



Hình 1: Biểu đồ phân tích ABC

Nhận xét: Tỷ lệ về chủng loại và giá trị sử dụng các nhóm A, B, C nằm trong khoảng cho phép.

Nhóm thuốc loại A (Thuốc có chi phí sử dụng cao nhất) chỉ có 86 loại thuốc (tỷ lệ 14,53% về chủng loại) nhưng chiếm tới 76,69% tổng chi phí toàn viện năm 2023.

Nhóm B chiếm tỷ lệ về chủng loại là 19,93% và tỷ lệ về giá trị là 17,18%

Nhóm C chiếm tỷ lệ về chủng loại là 65,54% và tỷ lệ về giá trị là 6,13%.

Tổng chi phí sử dụng thuốc năm 2023 tại BVĐK tỉnh Quảng Ngãi đạt 45.395.679.325 đồng.

Bảng 2. Một số thuốc có chi phí sử dụng cao nhất năm 2023 tại Bệnh viện

STT	Tên hoạt chất	Nồng độ / Hàm lượng	Chi phí 2022 (đồng)	Chi phí 2023 (đồng)
1	Dung dịch lọc máu	Can 10 lít chứa: Natri clorid 305,8g; Natri bicarbonat 659,4g	4.055.855.229	4.950.002.750
2	Glimepirid + Metformin	2mg + 500mg	801.913.497	2.019.592.524
3	Huyết thanh kháng nọc rắn	1000LD50	1.293.146.400	2.012.078.250
4	Ceftazidim	1g	1.189.507.206	1.817.989.635

CẢNH GIÁC DƯỢC

5	Iohexol	647mg/ml (tương đương Iod 300mg/ml) x 100ml	799.610.900	1.708.545.060
6	Heparin (natri)	25.000 UI	1.090.259.320	1.290.268.000
7	Natri clorid	0,9%500ml	1.180.981.585	1.198.760.558

- Nhóm thuốc loại A:

+ Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi là bệnh viện đa khoa hạng I, do đặc thù mô hình bệnh tật nên danh mục thuốc sử dụng tại bệnh viện đa dạng về chủng loại. Trong năm 2023, bệnh viện đã hợp tác với các cơ quan ban ngành để triển khai các chương trình khám bệnh và cấp thuốc cho các đối tượng chính sách, như cán bộ Lão thành cách mạng, Mẹ Việt Nam anh hùng và chương trình phẫu thuật nụ cười cho trẻ em. Do sự gia tăng đáng kể số lượng bệnh nhân, nhu cầu sử dụng thuốc tại bệnh viện cũng tăng mạnh. Đặc biệt, các nhóm thuốc như dung dịch lọc máu, thuốc điều trị đái tháo đường, và kháng sinh betalactam được sử dụng nhiều hơn nhằm đáp ứng nhu cầu điều trị ngày càng tăng cao của bệnh nhân.

+ Trong đó, huyết thanh kháng nọc rắn lục (1000LD50) có chi phí sử dụng cao nhất năm 2023 chiếm khoảng 2,01 tỷ đồng, tăng 55,56% so với năm 2022 (khoảng 1,29 tỷ). Thuốc huyết thanh kháng nọc độc rắn thuộc nhóm thuốc thiết yếu, được sử dụng để cứu sống bệnh nhân bị rắn độc cắn có rối loạn đông máu. Huyết thanh này có khả năng trung hòa các độc tố của rắn lục trong cơ thể, giúp giảm mức độ nặng và tỷ lệ tử vong cho người bệnh. Số liệu thống kê cho thấy, do số lượng bệnh nhân tăng, nhu cầu sử dụng thuốc này cũng tăng theo.

Xem xét các loại thuốc nhóm A:

+ Đề xuất lựa chọn thuốc thay thế cho các thuốc sử dụng nhiều, giá thành cao bằng các thuốc cùng nhóm tác dụng điều trị nhưng chi phí thấp hơn, có sẵn trong danh mục hoặc để tổ chức đấu thầu.

- Nhóm thuốc loại B (Nhóm thuốc có chi phí sử dụng trung bình) gồm 118 thuốc (19,93%) và chiếm khoảng 17,18% giá trị thanh toán.

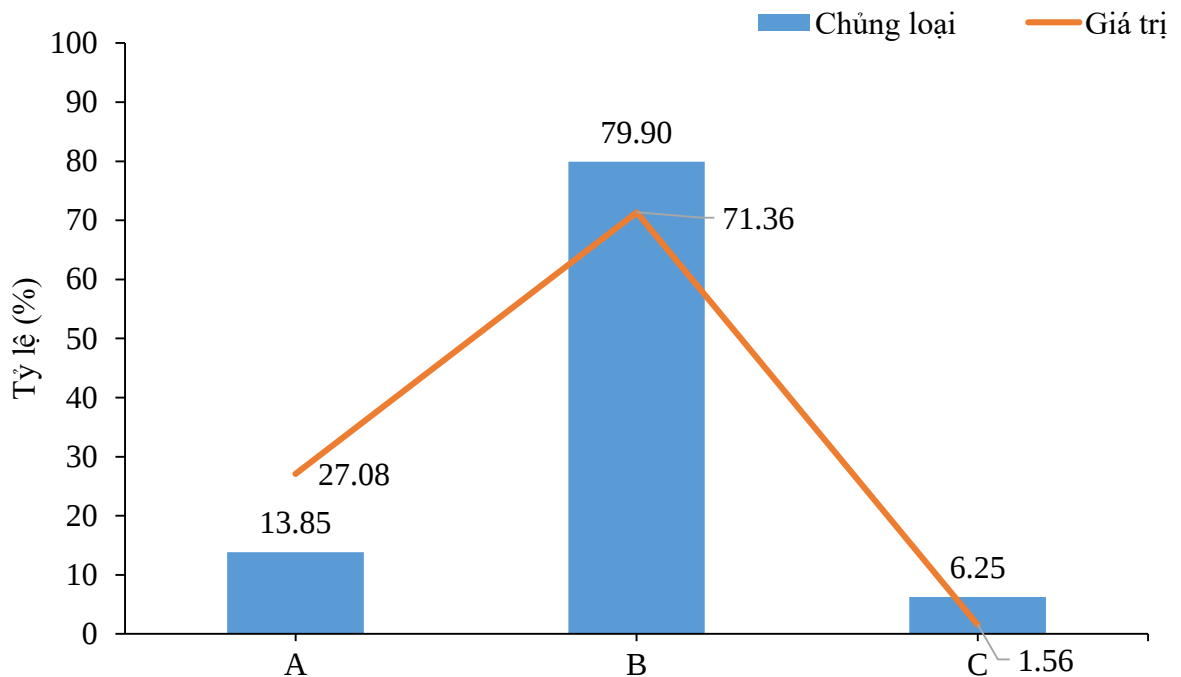
- Nhóm thuốc loại C (Nhóm thuốc có chi phí sử dụng thấp nhất): Mặc dù số lượng thuốc nhiều tới 388 thuốc (65,54%) nhưng chỉ chiếm 6,13% về giá trị thanh toán tiền thuốc sử dụng năm 2023.

+ Xem xét lại nhóm thuốc C: Danh mục số lượng thuốc nhiều nhưng tỷ trọng kinh phí thấp nên cần nhắc tăng giá trị đối với các thuốc thiết yếu V, E để nâng cao hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, cần cân đối nguồn tài chính của Bệnh viện.

Bảng 3. Chi phí sử dụng thuốc năm 2023 theo phân tích VEN

CẢNH GIÁC DƯỢC

Loại	Chủng loại mặt hàng		Chi phí (Giá trị thanh toán)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ (%)
V	82	13,85	12.292.690.289	27,08
E	473	79,90	32.393.310.962	71,36
N	37	6,25	709.678.074	1,56
Tổng cộng	592	100,00	45.395.679.325	100,00



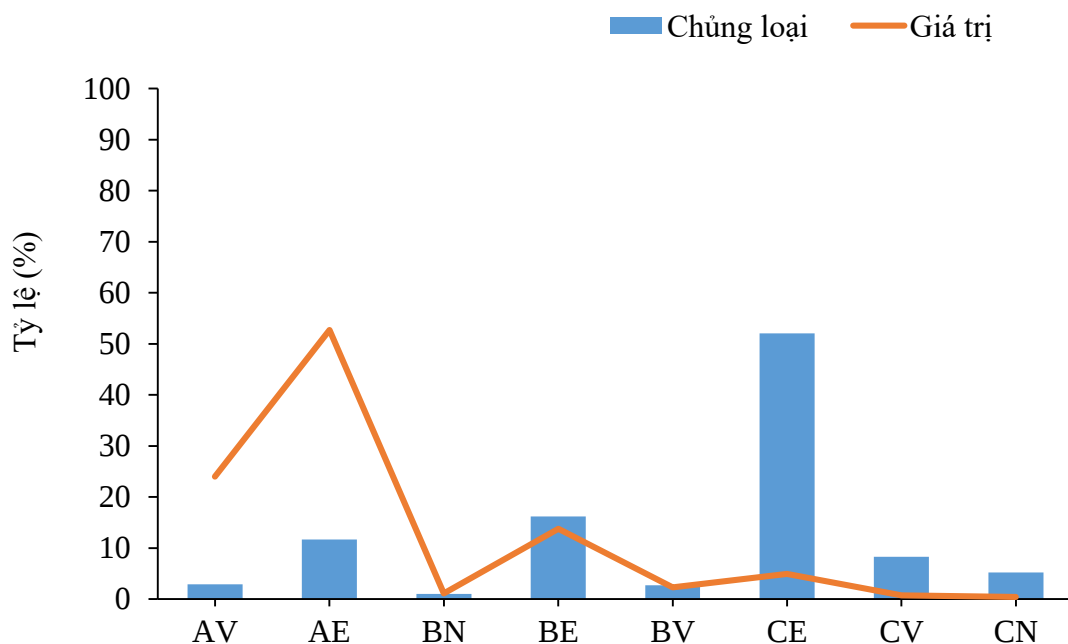
Hình 2: Biểu đồ phân tích VEN

Nhận xét: Nhóm thuốc V có 82 thuốc (13,85%) và chiếm 27,08% về tỷ trọng kinh phí; Nhóm thuốc E có 473 thuốc (79,90 %) và chiếm 71,36% chi phí sử dụng thuốc tại bệnh viện; Nhóm thuốc N bao gồm các thuốc không thiết yếu, chiếm 6,25% về số lượng và 1,56% chi phí sử dụng thuốc năm 2023.

Bệnh viện cần hạn chế nhóm N và rà soát lại nhóm thuốc E có phải là nhóm N hay không để giảm số lượng thuốc ở nhóm E nếu thấy chúng không còn là thuốc thiết yếu đối với bệnh viện. Để làm được điều này, chúng ta cần dựa vào ma trận phân tích ABC/VEN.

Bảng 4. Phân tích ma trận ABC/VEN

Nhóm	Chủng loại	Tỷ lệ CL (%)	Giá trị	Tỷ lệ GT (%)
AV	17	2,87	10.901.089.608	24,01
AE	69	11,66	23.913.839.034	52,68
BN	6	1,01	504.310.056	1,11
BE	96	16,22	6.245.106.018	13,76
BV	16	2,70	1.049.532.149	2,31
CE	308	52,03	2.234.365.910	4,92
CV	49	8,28	342.068.531	0,75
CN	31	5,24	205.368.018	0,45
Tổng	592	100,00	45.395.679.325	100,00



Hình 3: Biểu đồ phân tích ma trận ABC/VEN

Qua bảng và biểu đồ phân tích, nhận thấy:

- Nhóm CE có tỷ lệ chủng loại cao nhất là 52,03% nhưng giá trị sử dụng thấp hơn là 4,92%.

CẢNH GIÁC DƯỢC

- Nhóm AE có tỷ lệ chủng loại không cao là 11,66% nhưng giá trị sử dụng cao nhất là 52,68%.

- Nhóm BN có tỷ lệ chủng loại thấp nhất (1,01%).

- Nhóm CN có tỷ lệ giá trị thấp nhất (0,45%).

- Nhóm AN là nhóm có chi phí cao (A) nhưng không thực sự cần thiết (N). Trong năm 2023, bệnh viện không có thuốc nào được xếp vào nhóm AN.

Bảng 7. Kết quả phân tích ma trận ABC/VEN phân chia theo nhóm ưu tiên:

Nhóm	Số lượng		Chi phí sử dụng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Chi phí (đồng)	Tỷ lệ (%)
I	151	25,51	36.206.529.323	79,76
II	410	69,26	8.983.781.984	19,79
III	31	5,24	205.368.018	0,45
Tổng cộng:	592	100,00	45.395.679.325	100,00

Nhận xét: Phân tích ma trận ABC/VEN cho thấy:

- Nhóm I (Bao gồm: AV, BV, CV, AE, AN) là nhóm quan trọng nhất, cần ưu tiên quản lý và phải luôn sẵn có, chiếm tỷ lệ về chủng loại là 25,51% và có giá trị sử dụng cao nhất là 79,76%.

- Nhóm II (Bao gồm: BE, CE, BN) là nhóm quan trọng có giá trị trung bình, có chủng loại nhiều nhất (69,26%) nhưng chỉ chiếm khoảng 19,79% giá trị sử dụng tại bệnh viện.

- Nhóm III (CN) là nhóm ít quan trọng có giá trị thấp, có chủng loại ít nhất (5,24%) và giá trị thấp nhất (0,45%).

Điều này chứng tỏ việc sử dụng thuốc trong bệnh viện hiện nay là chấp nhận được và việc can thiệp sử dụng thuốc trong năm 2023 của Hội đồng thuốc & điều trị có hiệu quả.

KẾT LUẬN:

Qua phân tích ABC/VEN năm 2023 so với năm 2022 về giá trị tiêu thụ thuốc nhóm A giảm từ 79,92% xuống 76,69%, nhóm C tăng từ 4% lên 6,13%, nhóm N

CẢNH GIÁC DƯỢC

giảm từ 1,92% xuống còn 1,56% và nhóm III giảm từ 0,5% xuống còn 0,45% cho thấy bệnh viện quản lý khá tốt việc giảm ngân sách về thuốc nhằm giảm chi phí điều trị và tăng hiệu quả điều trị cho người bệnh.

Năm 2023, cơ cấu thuốc sử dụng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi tương đối hợp lý. Bệnh viện đã xây dựng danh mục thuốc hợp lý dựa trên các căn cứ khoa học có ý nghĩa thực tế, cơ bản đáp ứng được nhu cầu điều trị của các khoa lâm sàng. Danh mục thuốc năm 2023 gồm 592 thuốc, trong đó có 86 thuốc nhóm A, 118 thuốc nhóm B và 388 thuốc nhóm C.

Chi phí sử dụng thuốc nhóm thuốc tối cần thiết, sống còn (Nhóm V có 82 thuốc), chiếm 27,08 chi phí, nhóm thuốc thiết yếu (Nhóm E, gồm 473 thuốc), chiếm đến 71,36% chi phí và nhóm thuốc không thiết yếu (Nhóm N, chỉ có 37 thuốc), chiếm 1,56% chi phí sử dụng.

Nhóm thuốc AV, BV, CV, AE (Nhóm I) là những thuốc chiếm chi phí lớn (79,76%), là những thuốc thiết yếu nhưng có số lượng chủng loại ít (chỉ có 151 thuốc). Số lượng thuốc chiếm chủ yếu trong danh mục là thuộc nhóm BE, CE, BN gồm 410 thuốc, chiếm chi phí thấp hơn (19,79%). Nhóm thuốc CN chỉ có 31 thuốc, chiếm 0,45% chi phí sử dụng thuốc.

Nhóm thuốc ảnh hưởng nhiều nhất đến chi phí sử dụng thuốc tại bệnh viện, là các thuốc thuộc nhóm A và nhóm I.

Nhóm AN là nhóm có chi phí cao (A) nhưng không thực sự cần thiết (N). Trong năm 2023, bệnh viện không có thuốc nào được xếp vào nhóm AN.

KIẾN NGHỊ:

Để cải thiện vấn đề về ngân sách thuốc, bệnh viện cần quan tâm đến 2 yếu tố giá thuốc và số lượng sử dụng. Đặc biệt trong bối cảnh tăng cường quản lý Quỹ bảo hiểm y tế, đồng thời vẫn phải đảm bảo công tác cung ứng thuốc, không gây ảnh hưởng đến chất lượng hoạt động khám, chữa bệnh.

Để tiết kiệm ngân sách, bệnh viện cần quản lý chặt danh sách thuốc nhóm A, nhóm N và nhóm III, tránh trường hợp đã loại khỏi danh mục thuốc ở giai đoạn này đưa vào ở giai đoạn sau, cần siết chặt quản lý thuốc nhóm I, loại dần nhóm III. Duy trì việc tăng giá trị tiêu thụ thuốc nhóm V, nhóm II và giảm thuốc nhóm N nhóm III. Đẩy mạnh sử dụng thuốc nội thay cho thuốc ngoại, đặc biệt các thuốc nội chứng minh tương đương sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2011), Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Dược bệnh viện Thông tư số 22/ 2011/TT-BYT ngày 10/06/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Bộ Y tế (2013), Danh mục thuốc thiết yếu tân dược lần thứ VI, *Thông tư số 45 /2013/TT-BYT ngày 26/12/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế*.
3. Bộ Y tế (2013), Quy định tổ chức và hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện, *Thông tư số 21/2013/TT-BYT ngày 08/8/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế*.
4. Huỳnh Hiền Trung (2012), Nghiên cứu một số giải pháp nâng cao chất lượng cung ứng thuốc tại Bệnh viện Nhân dân 115, *Luận án Tiến sĩ Dược học*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Gupta, Lt Col R., et al (2007), ABC and VED Analysis in Medical Stores Inventory; *MJAFI*; 63: 325-327.
6. Kathleen, H. and G. Terry (2003), Hội đồng thuốc và điều trị - Cẩm nang hướng dẫn thực hành, WHO.
7. Sikdar, S. (1996), Inventory analysis by ABC and VED Analysis in Medical Stores depot of CGHS, New Delhi, *Health Popul Perspect Issues*, p. 165-172.