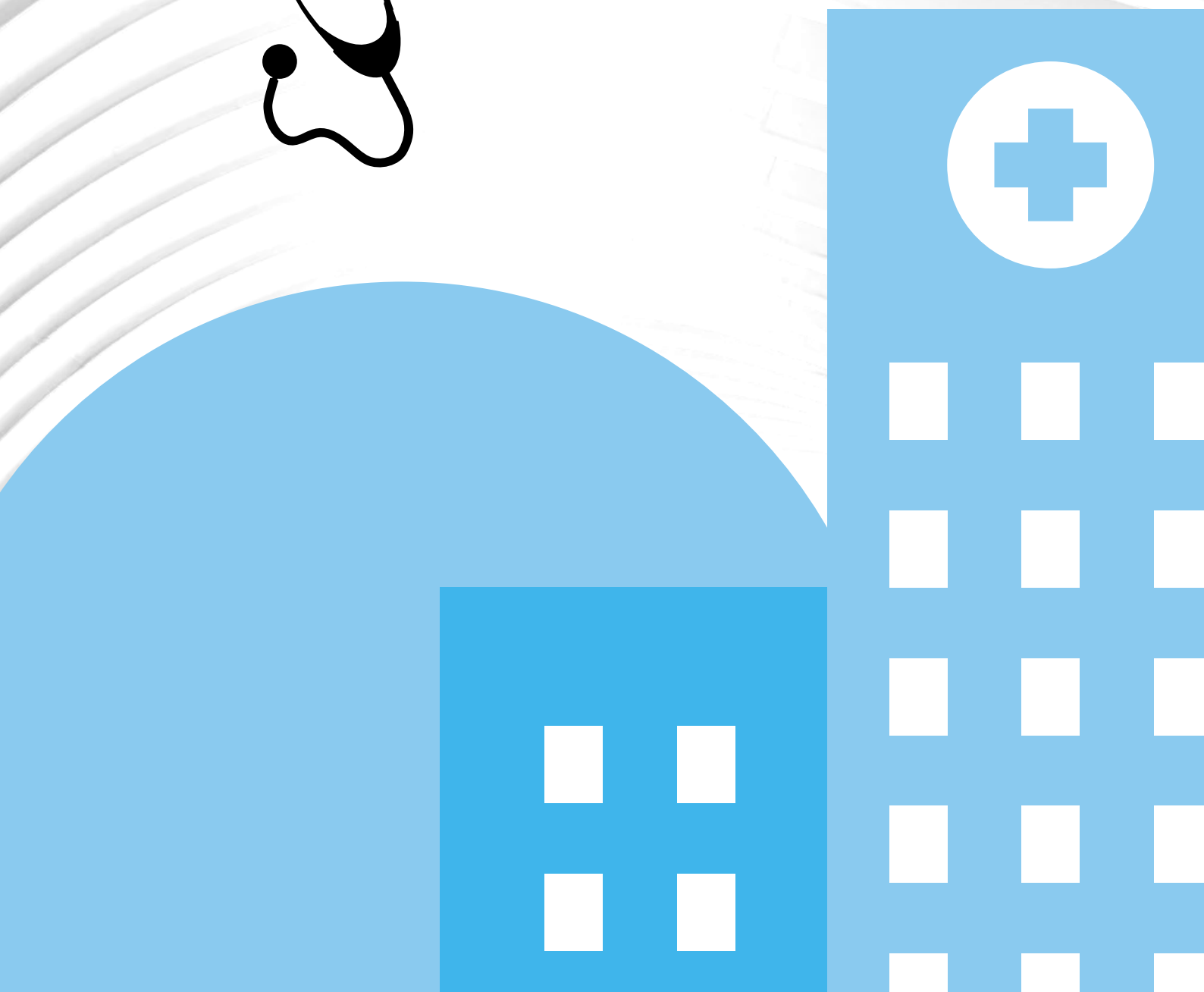
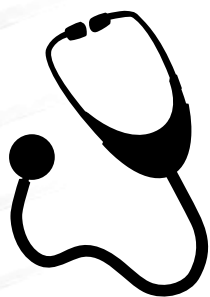


TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN CHỢ MỚI
KHOA DƯỢC - TTB - VTYT

Bản tin
THÔNG TIN THUỐC
QUÝ 3/2024



MỤC LỤC

TGA: Khuyến cáo về an toàn thuốc chứa dược liệu xuyên tâm liên (<i>Andrographis paniculata</i>)	1
Medsafe: Sử dụng thực phẩm bổ sung chứa kali có thể làm tăng kali máu	2
MHRA: Bổ sung natri mới và nhắc lại nguy cơ gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng khi ngừng sử dụng corticosteroid tác dụng tại chỗ	4
HAS: Sai sót trong sử dụng thuốc quản lý nguy cơ cao - kali clorid.....	6
Medsafe: Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng dexamethason	9
Hướng dẫn về truyền kéo dài, truyền liên tục kháng sinh beta-lactam điều trị các nhiễm khuẩn nặng	11

**Trưởng khoa dược
(đã ký)**

Cao Phát Nhân

**Ban giám đốc
(đã ký)**

Võ Minh Tánh

TGA: Khuyến cáo về an toàn thuốc chứa dược liệu xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata*)

Thông tin về xuyên tâm liên:

Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata*) là dược liệu được sử dụng phổ biến trong y học Ấn Độ và Trung Quốc. Đây là thành phần dược liệu thường gặp trong thuốc điều trị triệu chứng cảm cúm hoặc tăng cường miễn dịch.

Báo cáo về phản ứng dị ứng khi sử dụng thuốc chứa xuyên tâm liên

TGA đã đưa ra báo cáo về an toàn về dược liệu này năm 2015, ghi nhận có mối liên hệ giữa việc sử dụng xuyên tâm liên và phản ứng dị ứng, trong đó có phản vệ. Vào năm 2019, thông tin sản phẩm thuốc chứa xuyên tâm liên được cập nhật bổ sung thêm thông tin: “Xuyên tâm liên có thể gây phản ứng dị ứng ở một số bệnh nhân. Nếu bệnh nhân gặp phản ứng nặng (như phản vệ), cần ngừng thuốc và liên hệ với cơ sở y tế”.

Trong tháng 6/2024, đã có báo cáo tử vong liên quan đến phản vệ sau khi sử dụng thuốc chứa xuyên tâm liên.

Thông tin cho nhân viên y tế:

Cần lưu ý thuốc chứa xuyên tâm liên có thể gây ra phản ứng dị ứng, trong đó một số trường hợp có thể nặng và phản vệ. Ngoài ra, dược liệu cúc hoa tím có thể là nguyên nhân dị ứng.

Trên những bệnh nhân có triệu chứng quá mẫn, cần khai thác tiền sử sử dụng thuốc dược liệu của bệnh nhân.

Nếu bệnh nhân từng gặp bất kì phản ứng dị ứng nào sau khi sử dụng thuốc chứa xuyên tâm liên/hoa cúc tím, cần tránh sử dụng các thuốc có chứa các thành phần này. Nếu gặp triệu chứng của phản ứng dị ứng nặng, nên đi điều trị tại cơ sở y tế ngay lập tức. Triệu chứng dị ứng bao gồm thở khó và thở rít; sưng lưỡi; sưng hoặc tức họng; thở khò khè hoặc ho dai dẳng; nói khó hoặc khàn giọng; chóng mặt dai dẳng hoặc ngất.

Bệnh nhân nên ngừng sử dụng thuốc chứa xuyên tâm liên và liên hệ nhân viên y tế nếu gặp dấu hiệu của phản ứng dị ứng. Nếu từng gặp phải triệu chứng dị ứng, cần tránh sử dụng thuốc chứa dược liệu này.

TLTK: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2572/TGA-khuyen-cao-ve-an-toan-thuoc-chua-xuyen-tam-lien.htm>

Medsafe: Sử dụng thực phẩm bổ sung chứa kali có thể làm tăng kali máu

Gần đây, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc (CARM)/Medsafe đã nhận được báo cáo về trường hợp tăng kali máu trên một bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh thận mạn. Bệnh nhân này đang dùng một loại *thực phẩm bổ sung chứa kali để hỗ trợ xương khớp*. Sản phẩm này được cho là một yếu tố góp phần gây tăng kali máu trên bệnh nhân.

Tăng kali máu

Tăng kali máu được định nghĩa là nồng độ kali huyết thanh lớn hơn 5,3 mmol/L và thường phổ biến hơn ở người cao tuổi và bệnh nhân suy thận.

Tăng kali máu thường không có triệu chứng đặc hiệu. Một số trường hợp có biểu hiện triệu chứng như: buồn nôn và nôn, đau cơ và yếu cơ, dị cảm, liệt, thay đổi điện tâm đồ (ECG), đánh trống ngực và rối loạn nhịp tim.

Tăng kali máu nặng ($\geq 7,0$ mmol/L hoặc $\geq 5,4$ mmol/L có triệu chứng hoặc thay đổi ECG kèm theo) có khả năng đe dọa tính mạng.

Thuốc và thực phẩm bổ sung có thể góp phần gây tăng kali máu

Các loại thuốc có thể gây tăng kali máu thông qua nhiều cơ chế khác nhau như ức chế hệ renin-angiotensin hoặc giảm bài tiết kali qua thận. Một số loại thuốc gây tăng kali máu bao gồm *thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE)*, *thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB)*, *thuốc chống viêm không steroid (NSAID)*, *spironolacton*, *thuốc bổ sung kali*, *thuốc chẹn beta*, *digoxin* và *trimethoprim*.

Một số thảo dược trong thực phẩm bổ sung có chứa kali, bao gồm: *cây tâm ma*, *hoa anh thảo*, *ngệ*, *bồ công anh*. Ngoài ra, một số chất chứa kali khác có thể có trong thành phần hoặc tá dược như: *phức hợp glucosamin sulfat-kali clorid*.

Báo cáo tại New Zealand

Từ năm 1986 đến năm 2023, Medsafe và CARM nhận được 84 báo cáo ADR về tăng kali máu. Các loại thuốc nghi ngờ được báo cáo phổ biến nhất bao gồm thuốc ức chế ACE (21 báo cáo), trimethoprim hoặc cotrimoxazol (17 báo cáo), NSAID (9 báo cáo), spironolacton (6 báo cáo) và ARB (6 báo cáo).

Khuyến cáo khi kê đơn

Đối với những bệnh nhân có nguy cơ tăng kali máu, nhắc nhở bệnh nhân đọc kỹ bảng thành phần và hỏi ý kiến cán bộ y tế trước khi dùng các thực phẩm bổ sung có chứa kali. Các trường hợp có tăng kali máu, cần nhắc các loại thuốc hoặc thực phẩm bổ sung có thể là yếu tố nguy cơ và ngừng các thuốc hoặc thực phẩm bổ sung này nếu cần thiết.

TLTK:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2566/Medsafe-su-dung-thuc-pham-bo-sung-chua-kali-co-the-lam-tang-kali-mau.htm>

MHRA: Bổ sung nhãn mới và nhắc lại nguy cơ gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng khi ngừng sử dụng corticosteroid tác dụng tại chỗ

Bối cảnh

Corticosteroid tác dụng tại chỗ có hiệu quả cao trong điều trị tình trạng viêm da như viêm da cơ địa và vẩy nến. Các corticosteroid tác dụng tại chỗ có nhiều mức độ hoạt lực khác nhau:

- Hoạt lực yếu (ví dụ: hydrocortison)
- Hoạt lực trung bình (ví dụ: clobetason)
- Hoạt lực mạnh (ví dụ: betamethason)
- Hoạt lực rất mạnh (ví dụ: clobetasol)

Nên ưu tiên sử dụng loại corticosteroid ở mức hoạt lực thấp nhất có hiệu quả.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của các corticosteroid tác dụng tại chỗ

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng như gây mòn da, suy tuyến thượng thận hoặc hiếm hơn là hội chứng Cushing do sự hấp thu thuốc toàn thân.

Các tác dụng không mong muốn trên xảy ra có liên quan đến liều dùng, hoạt lực và thời gian sử dụng các corticosteroid tác dụng tại chỗ.

Ngoài ra, có một số báo cáo về các tác dụng không mong muốn “tổn thương da khi ngừng steroid tại chỗ” (Topical Steroid Withdrawal - TSW) ít được nhắc đến. Mặc dù còn một số triệu chứng chưa được biết đến rõ ràng, các bằng chứng hiện nay chỉ ra rằng các triệu chứng này bao gồm 4 giai đoạn:

1. Sau khi ngừng dùng thuốc vài ngày, có các biểu hiện cấp tính như da đỏ rát, tiết dịch, có thể lan sang những vùng da không bôi thuốc.
2. Da khô, ngứa kèm bong tróc (hiện tượng da tróc vảy).
3. Da lành lại nhưng trở nên nhạy cảm hơn, có thể xuất hiện các đợt bùng phát không liên tục.
4. Da hồi phục về trạng thái trước khi ngừng dùng corticosteroid tại chỗ. Thời gian hồi phục có thể kéo dài.

Nếu xảy ra các triệu chứng nghi ngờ là TSW, cần cân nhắc việc tiếp tục sử dụng corticosteroid tại chỗ và tìm các liệu pháp điều trị thay thế.

Khuyến cáo cho nhân viên y tế

- Các phản ứng có hại xuất hiện sau khi sử dụng corticosteroid tại chỗ với hoạt lực trung bình tới mạnh trong thời gian dài (khoảng 6 tháng trở lên), đặc biệt khi dùng để điều trị viêm da cơ địa - thường được gọi là “tổn

thương da khi ngừng sử dụng corticosteroid tại chỗ” (Topical Steroid Withdrawal - TSW).

- Triệu chứng TSW có thể bao gồm da đỏ bừng, châm chích, rát da và có thể lan rộng ngoài vùng điều trị.
- Nguy cơ gặp các phản ứng nghiêm trọng này tăng lên khi dùng kéo dài các thuốc corticosteroid tại chỗ với hoạt lực mạnh.
- Thuốc chứa corticosteroid tại chỗ sẽ được bổ sung nhãn về hoạt lực nhằm hỗ trợ tư vấn cho bệnh nhân.
- Khi kê đơn hoặc cấp phát thuốc chứa corticosteroid tác dụng tại chỗ, cần hướng dẫn cho bệnh nhân về liều lượng, tần suất sử dụng, vị trí và thời điểm ngừng sử dụng thuốc.
- Nếu việc ngừng corticosteroid trước đó có thể liên quan đến TSW, cần cân nhắc biện pháp điều trị thay thế.
- Hỗ trợ những bệnh nhân gặp TSW và thảo luận về phác đồ điều trị với bệnh nhân.

TLTK: http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2558/MHRA-bo-sung-nhan-moi-va-nhac-lai-nguy-co-gap-bien-co-bat-loi-nghiem-trong-khi-ngung-su-dung-corticosteroid-tac-dung-tai-cho.htm?fbclid=IwY2xjawF9RA5leHRuA2FlbQIxMAABHRi93ijboICg9FWg2uc9XNgzehtbWa2WmRcthLaZW7y7uMbPB1_y6fn5PQ_aem_ISJDC9a4WxiYOIdcHoHOEA

HAS: Sai sót trong sử dụng thuốc quản lý nguy cơ cao - kali clorid

Ca lâm sàng 1

TỐC ĐỘ TRUYỀN KALI CLORID (KCL) QUÁ NHANH DẪN ĐẾN BỆNH NHÂN CẦN CHUYỂN SANG KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC

Điều dưỡng thực tập đã thiết lập đường truyền 6 gam KCl để điều trị tình trạng hạ kali máu của bệnh nhân. Bệnh nhân sau đó được chuyển tới khoa hồi sức tích cực để theo dõi chặt chẽ do độc tính của KCl trên tim.

Nguyên nhân trực tiếp

Thời gian truyền KCl đã được thiết lập thành 1 giờ thay vì 24 giờ.

Nguyên nhân gốc rễ

Điều dưỡng giám sát không để ý khi kiểm tra lại tốc độ truyền do điều dưỡng thực tập thiết lập.

Đội ngũ điều dưỡng tại khoa có nhiều nhân viên làm thay ca và làm ngắn hạn do khối lượng công việc lớn khiến điều dưỡng mệt mỏi, dẫn đến nhiều người xin nghỉ phép.

Ca lâm sàng 2

ỐNG KCL VÀ GLUCOSE ĐỂ LẤN LỘN DẪN TỚI TỬ VONG

Sau khi truyền KCl cho bệnh nhân đầu tiên, y tá đã tiêm trực tiếp kali đường tĩnh mạch cho bệnh nhân thứ hai, khiến cho bệnh nhân này tử vong.

Nguyên nhân trực tiếp

Điều dưỡng tiêm tĩnh mạch dung dịch KCl thay vì dung dịch glucose như đã được kê đơn.

Nguyên nhân gốc rễ

- KCl không được bảo quản đúng cách và không được đánh dấu là chế phẩm thuốc có nguy cơ cao.
- Điều dưỡng đã lấy nhầm ống kali thay vì glucose, không kiểm tra lại tên thuốc và pha nhầm ống.
- Khoa cấp cứu vô cùng bận rộn.
- Lỗi máy tính đã làm tăng khối lượng công việc cho đội ngũ y tế và làm tăng số lượng công việc bị gián đoạn.

Ca lâm sàng 3

NGỪNG TÌM DO SỬ DỤNG KCL KHÔNG ĐÚNG CÁCH

Bác sĩ chỉ định truyền KCl nhưng không ghi vào đơn thuốc. Sau khi thiết lập đường truyền, điều dưỡng nhận thấy kali bị thiếu và đã bổ sung thêm kali dẫn tới bệnh nhân tử vong.

Nguyên nhân trực tiếp

Do việc bổ sung thêm KCl không đúng quy trình. KCl đã được tiêm trực tiếp liều bolus.

Nguyên nhân gốc rễ

Việc chỉ định bằng lời và thay đổi đơn thuốc không được ghi nhận trong phần mềm. Do vậy đơn thuốc ban đầu không đầy đủ thông tin.

Nhân viên y tế chưa có nhiều kinh nghiệm (điều dưỡng thực tập và thay ca), họ không xác nhận lại thông tin từ điều dưỡng có kinh nghiệm.

Điều dưỡng và nhân viên y tế thực tập chưa được giám sát chặt chẽ.

Ca lâm sàng 4

HẠ KALI MÁU NGHIÊM TRỌNG KHI DÙNG KALI ĐƯỜNG UỐNG SAI CÁCH

Khi chuyển bệnh nhân từ đơn vị điều trị sang đơn vị chăm sóc theo dõi, việc chỉ định thuốc kali cho bệnh nhân chỉ được thực hiện bằng lời. Do đó, bệnh nhân được sử dụng dạng siro thay vì gói đơn liều. Chính vì vậy tình trạng hạ kali máu của bệnh nhân không được cải thiện.

Nguyên nhân trực tiếp

Bệnh nhân được kê đơn siro thay vì gói đơn liều dẫn đến sai liều lượng.

Nguyên nhân gốc rễ

- Đơn thuốc không ghi liều lượng của gói dung dịch uống.
- Cơ sở chăm sóc theo dõi hết chế phẩm gói dung dịch uống.
- Không có thông tin hoặc quy trình nào thông báo về tình trạng thiếu hàng và các chế phẩm thay thế bởi bộ phận dược và bộ phận kho.
- Bác sĩ không thay đổi đơn thuốc khi biết về việc thay thế thuốc khác cho bệnh nhân.
- Hai dạng bào chế không tương đương nhau.
- Điều dưỡng xác nhận sử dụng chế phẩm gói dung dịch uống cho bệnh nhân trên phần mềm trong khi đó bệnh nhân được sử dụng siro.
- Điều dưỡng không được thông báo rằng dược sĩ vẫn làm việc sau 5h chiều và cuối tuần.

CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA BIẾN CỐ TRÊN XẢY RA

Cần đánh giá nguy cơ khi kê đơn KCl. Do vậy, các nhân viên y tế nên quản lý việc đánh giá thường xuyên các chế phẩm thuốc có chứa KCl. Pháp và một số quốc gia đã đưa ra khuyến cáo về quản lý sử dụng kali clorid. Những khuyến cáo này không hoàn toàn tương đương về mặt hiệu quả để đảm bảo an toàn của bệnh nhân. Trong số các biện pháp hiện có, cần phân biệt:

• Các biện pháp có hiệu quả ở mức cao như:

- *Quản lý những đối tượng được cho phép và/hoặc hạn chế sử dụng KCl* (chuyển KCl từ khoa điều trị về dự trữ tại nhà thuốc bệnh viện hoặc tại các khoa phòng riêng biệt như khoa cấp cứu, hồi sức tích cực, chăm sóc đặc biệt).
- *Tự động chuẩn hóa các quy trình kê đơn, đặc biệt là khi sử dụng phần mềm hỗ trợ kê đơn.*

• Các biện pháp có hiệu quả ở mức trung bình như:

– Nhắc nhở, lên danh sách kiểm tra, kiểm tra chéo (quy trình bảo quản và chuẩn bị thuốc, kiểm tra chéo tất cả các bước trong quy trình,...).

– Đơn giản hóa việc quản lý các loại thuốc này (hạn chế và chuẩn hóa các loại thuốc chứa KCl và nồng độ có sẵn tại đơn vị, tổ chức lại việc lưu trữ thuốc bằng cách tăng cường dán nhãn cho tủ lưu trữ).

Luôn ưu tiên sử dụng kali đường uống nếu phù hợp trên lâm sàng.

Luôn pha loãng dung dịch kali trước khi tiêm truyền.

TLTK: http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2556/HAS-sai-sot-trong-su-dung-thuoc-quan-ly-nguy-co-cao-kali-clorid.htm?fbclid=IwY2xjawF9RDRIeHRuA2FlbQIxMAABHT1PIPmguKwZUsx2zhoh-Esk6t0djwTSAVVdAR_ywt-1mDR9R0N0GDwp3Q_aem_SDpOG54mFLse27fFmzVS2w

Medsafe: Nhắc lại về một số phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng dexamethason

Chỉ định:

Dexamethason 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 prednison.

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. Ngoài ra, dạng viên uống còn được chỉ định điều trị COVID-19 nặng, chế phẩm dạng tiêm được chỉ định trong xử trí sốc. Dạng dùng tại chỗ và tiêm nội nhãn có thể dùng để điều trị bệnh về mắt.

Phản ứng có hại nghiêm trọng:

Một số phản ứng có hại nghiêm trọng của dexamethason đường dùng 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 phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian 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.

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.

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; ngoài ra thuốc còn 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.

Khuyến cáo khi kê đơn

Khi kê đơn dexamethason:

- 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.

TLTK: http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2561/Medsafe-mot-so-phan-ung-co-hai-nghiem-trong-khi-su-dung-dexamethason.htm?fbclid=IwY2xjawF9RrFleHRuA2FlbQIxMAABHRi93ijboICg9FWg2uc9XNgzehtbWa2WmRcthLaZW7y7uMbPBl_y6fn5PQ_aem_ISJDC9a4WxiYOIdcHoHOEA

Hướng dẫn về truyền kéo dài, truyền liên tục kháng sinh beta-lactam điều trị các nhiễm khuẩn nặng

Beta-lactam là kháng sinh có hiệu lực diệt khuẩn phụ thuộc vào thời gian duy trì được nồng độ thuốc trên nồng độ ức chế tối thiểu với chủng vi khuẩn gây bệnh (MIC). Kháng sinh nhóm beta-lactam hiện giữ vai trò quan trọng trong phác đồ điều trị người bệnh nhiễm khuẩn nặng tuy nhiên tình hình đề kháng của vi khuẩn gây bệnh với nhóm kháng sinh này có xu hướng ngày càng gia tăng.

Nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp truyền ngắt quãng (thời gian ngắn từ 30 phút - 1 giờ) so với truyền kháng sinh beta-lactam kéo dài hoặc truyền liên tục. Các thử nghiệm được công bố gần đây phải kể đến bao gồm thử nghiệm MERCY công bố trên Tạp chí của Hiệp hội Y khoa Hoa Kỳ (JAMA) tháng 7/2023 [15] hay thử nghiệm BLINGIII công bố trên JAMA tháng 6/2024 [22].

Kết quả của tổng quan hệ thống được đăng tải trên JAMA tháng 6/2024 phân tích dữ liệu từ 18 thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên, so sánh giữa truyền liên tục và truyền ngắt quãng các kháng sinh beta-lactam với tổng cộng 9108 người bệnh người lớn có *chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết (sepsis) hoặc shock nhiễm trùng đang điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực (ICU)* cho thấy việc *truyền kéo dài hoặc truyền liên tục các kháng sinh beta-lactam giúp giảm nguy cơ tử vong tại ICU* (RR, 0,84; CI 95%, 0,70 - 0,97) và tăng tỷ lệ thành công lâm sàng (RR, 1,16; CI 95%, 1,07 - 1,31) [5]. Khuyến cáo cập nhật đồng thuận năm 2023 giữa các Hội chuyên môn gồm Hội Dược lâm sàng Hoa Kỳ (ACCP), Hội các dược sĩ trong lĩnh vực bệnh Truyền nhiễm (SIDP)... đã đề xuất áp dụng truyền dài hoặc liên tục kháng sinh beta-lactam ở người bệnh nặng đang điều trị tại ICU, đặc biệt trong trường hợp điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn Gram âm đa kháng [11].

Khi truyền kéo dài hoặc liên tục kháng sinh beta-lactam, cần lưu ý cách pha, thời gian truyền để đảm bảo thuốc ổn định về mặt hóa học trong suốt quá trình sử dụng thuốc. Kháng sinh beta-lactam nên được sử dụng liều nạp (loading dose) ban đầu giúp đẩy nhanh tốc độ đạt nồng độ điều trị của thuốc tại mô nhiễm trùng trong ngày đầu tiên sử dụng. Sử dụng liều nạp được khuyến cáo áp dụng với truyền liên tục các kháng sinh này [11].

“Hướng dẫn về truyền kéo dài, truyền liên tục khi dùng chế độ liều cao điều trị các nhiễm trùng nặng” được ban hành áp dụng trong Bệnh viện, chi tiết được trình bày trong Bảng dưới đây [1].

Kháng sinh	Liều nạp*	Liều theo chức năng thận	MIC đề kháng và đích PK/PD	Hoàn nguyên	Pha loãng để truyền	Độ ổn định
Ceftriaxon	0,5 g truyền trong 30 phút [13]	Clcr < 30 mL/phút: 2 g mỗi 24 giờ truyền trong 1 giờ	4 mg/L f _T >MIC > 100% [13]	15 mL trong NaCl 0,9% [20]	1 - 2 g trong 40 mL NaCl 0,9%, G5% [20] Nồng độ sau pha loãng: 50 mg/mL [20]	24 giờ [3]
		Clcr > 30 mL/phút: 2 - 4 g truyền liên tục mỗi 24 giờ [13]				
Ceftazidim	2 g truyền trong 30 phút [12]	Clcr > 50 mL/phút: truyền liên tục 1 - 2 g mỗi 8 giờ [16]	8 mg/L f _T >MIC > 40% f _T >MIC > 100% [16]	1 g trong 10 mL NCPT [20]	1 g trong 50 mL NaCl 0,9%, G5%, RL, R Nồng độ sau pha loãng: 20 mg/mL [20]	24 giờ [3] Sản phẩm chuyển hoá pyridine có thể gây độc tính. Giữ nồng độ ≤ 3% và nhiệt độ 15 - 25°C
		Clcr 30 - 50 mL/phút: truyền liên tục 1 g mỗi 8 giờ [16]				
		Clcr < 30 mL/phút: chưa tìm được dữ liệu [16]				
Cefepim	15 mg/kg [21] 2 g [24] Truyền trong 30 phút	Clcr > 90 mL/phút: 3 - 6 g truyền liên tục hoặc 2 g mỗi 8 giờ truyền kéo dài trong 4 giờ	8 mg/L f _T >MIC > 50% f _T >MIC > 100% [18]	1 - 2 g trong 10 mL NCPT, NaCl 0,9% [20]	1 - 2 g trong 50 - 100 mL NaCl 0,9%, G5% được dung dịch nồng độ ~19 - 38 mg/mL [20]	Nhiệt độ phòng: 24 giờ [4]
		Clcr 60 - 90 mL/phút: 3 g truyền liên tục hoặc 2 g mỗi 12 giờ truyền kéo dài trong 4 giờ				
		Clcr 30 - 60 mL/phút: 1,5 g truyền liên tục hoặc 1				

		g mỗi 8 giờ truyền kéo dài 4 giờ				
		Clcr 10 - 30 mL/phút: 0,75 g truyền liên tục hoặc 0.5 - 1 g mỗi 8 giờ truyền kéo dài trong 4 giờ [18]				
Meropenem	0,5 - 1 g truyền trong 30 phút [14]	Clcr > 91 mL/phút: 4,5 - 6 g truyền liên tục mỗi 24 giờ	8 mg/L $f_T > MIC > 98\%$ [2]	1 g trong 20 mL NCPT [20]	1 - 2 g trong 50 - 100 mL NaCl 0,9% Nồng độ sau pha loãng: 1 - 40mg/mL [20]	25°C 50 mg/mL: 3 giờ[3] 40mg/mL: 8 giờ[4] 10 - 20mg/mL: 12 giờ [4]
		Clcr 50 - 90 mL/phút: 3 - 4,5 g truyền liên tục mỗi 24 giờ				
		Clcr 30 - 49 mL/phút: 3 g truyền liên tục mỗi 24 giờ				
		Clcr 10 - 29 mL/phút: 1 g mỗi 8 giờ truyền kéo dài trong 3 giờ [2]				
Imipenem/cilastatin	1 g/1 g truyền trong 1 giờ [7], [23]	Clcr > 90 mL/phút: 1 g/1 g mỗi 6 giờ truyền kéo dài trong 3 giờ	8 mg/L $f_T > MIC > 40\%$ [8]	0,5 g/0,5 g trong 10 mL NaCl 0,9% [20]	0,5 g/0,5 g trong 100 mL NaCl 0,9%, G5%, RL, R [20]	25°C: 4 giờ [3]
		Clcr 60 - 90 mL/phút: 1 g/1 g mỗi 8 giờ truyền kéo dài trong 3 giờ				
		Clcr < 60 mL/phút: 0,5 g/0,5 g mỗi 6 giờ truyền kéo dài trong 3 giờ [8]				

Kháng sinh	Liều nạp*	Liều theo chức năng thận	MIC đề kháng và đích PK/PD	Hoàn nguyên	Pha loãng để truyền	Độ ổn định
Piperacillin/tazobactam	4 g/0,5 g truyền trong 30 phút [6]	Clcr > 90 mL/phút: 8 g/1 g - 16 g/2 g truyền liên tục mỗi 24 giờ [10]	16 mg/L f _T >MIC > 100% [17]	4 g/0,5 g trong 20 mL NCPT, NaCl 0,9% [20]	50 - 150 mL NaCl 0,9% [20]	25°C: 24 giờ [4]
		Clcr 40 - 90 mL/phút: 4 g/0,5 g mỗi 6 giờ truyền kéo dài trong 3 - 4 giờ; hoặc truyền liên tục 8 g/1 g - 16 g/2 g truyền liên tục mỗi 24 giờ [17]				
		Clcr 20 - 40 mL/phút: 4 g/0,5 g mỗi 8 - 12 giờ truyền kéo dài trong 3 - 4 giờ [17]				
		Clcr < 20 mL/phút: 4 g/0,5 g mỗi 12 giờ truyền kéo dài trong 3 - 4 giờ [17]				
Ceftazidim/avibactam	2 g/0,5 g truyền trong 1 giờ [9]	Clcr > 50 mL/phút: 2 g/0,5 g mỗi 8 giờ truyền trong 2 - 4 giờ hoặc truyền liên tục [7]	8/8 mg/L f _T >MIC > 50% [7]	2 g/0,5g trong 10 mL NCPT [20]	50 - 250 mL NaCl 0,9%, G5% Nồng độ sau pha loãng: 8/2 - 40/10 mg/ mL	Nhiệt độ phòng: 24 giờ [3]
		Clcr 30 - 50 mL/phút: 1 g/0,25 g mỗi 8 giờ truyền trong 2 - 4 giờ [7]				
		Clcr 15 - 30 mL/phút: 0,75 g/0,1875 g mỗi 12 giờ				

		truyền trong 2 - 4 giờ [7]			[20]	
		Clcr 6 - 15 mL/phút: 0,75 g/0,1875 g mỗi 24 giờ truyền trong 2 - 4 giờ [7]				
Ceftolozam/ tazobactam	2 g/1 g truyền trong 1 giờ [19]	Clcr > 50 mL/phút: 2 g/1 g mỗi 8 giờ truyền trong 2 - 4 giờ hoặc truyền liên tục [7]	8/4 mg/L $f_T > MIC$ > 35 - 40% [7] Tazobactam: $f_T > 1$ mg/L > 20% [7]	1 g/0,5 g đến 2 g/1 g trong 10 mL NCPT, NaCl 0,9% [20]	100 mL NaCl 0,9%, G5% [20]	Nhiệt độ phòng: 24 giờ [3]
		Clcr < 50 mL/phút: 1 g/0,5 g mỗi 8 giờ truyền trong 2 - 4 giờ hoặc truyền liên tục [7]				

Ghi chú

*Liều nạp được khuyến cáo sử dụng cùng chế độ liều truyền liên tục kháng sinh, liều nạp có thể được cân nhắc trên người bệnh: thừa cân, béo phì, giảm albumin máu, tăng thanh thải thận, nhiễm trùng tại các vị trí sâu (màng não, đường mật...)

Clcr: Mức lọc cầu thận;

$f_T > MIC$: Tỷ lệ thời gian nồng độ thuốc đạt trên giá trị nồng độ ức chế tối thiểu

trong 1 khoảng đưa liều G5%: Dung dịch Glucose 5%;

MIC: Nồng độ ức chế tối thiểu với chủng vi khuẩn

gây bệnh NCPT: Nước cất vô khuẩn pha tiêm

R: Dịch truyền Ringer;

RL: Dịch truyền Ringer lactat.

