



NIHBT

Vì sức khỏe đồng bào Việt

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC SỐ 01 - 2024



Thông tin thuốc

Kháng sinh mới
Ceftobiprole -
Cephalosporin thế hệ 5

Cảnh giác được

1. Bệnh nhân dị ứng COBALT nên cảnh giác với phản ứng quá mẫn khi dùng vitamin B12
2. ANSM: Khuyến cáo tăng cường an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền chứa KALI CLORID

Quản lý sử dụng thuốc

1. Cơ chế đề kháng carbapenem của vi khuẩn gram(-) đa kháng thuốc và các thuốc điều trị
2. Bàn luận về các công thức ước tính mức lọc cầu thận trong thực hành lâm sàng
3. Tổng kết báo cáo ADR năm 2023

CHỦ BIÊN

PGS.TS. Nguyễn Hà Thanh

BIÊN SOẠN

DSĐH. Lê Phương Thảo

DSĐH. Trần Duy Anh

DSĐH. Trần Thị Thu Hà

DSĐH. Phan Ngọc Luân

DSĐH. Lê Thị Hồng Anh

DSĐH. Trần Mỹ Linh

DSĐH. Cù Thị Lan Trang

CỔ VẤN NỘI DUNG

TS. Bạch Quốc Khánh

TS. Vũ Đức Bình

ThS. Lê Lâm

TS. Vũ Duy Hồng

TS. Nguyễn Hữu Chiến

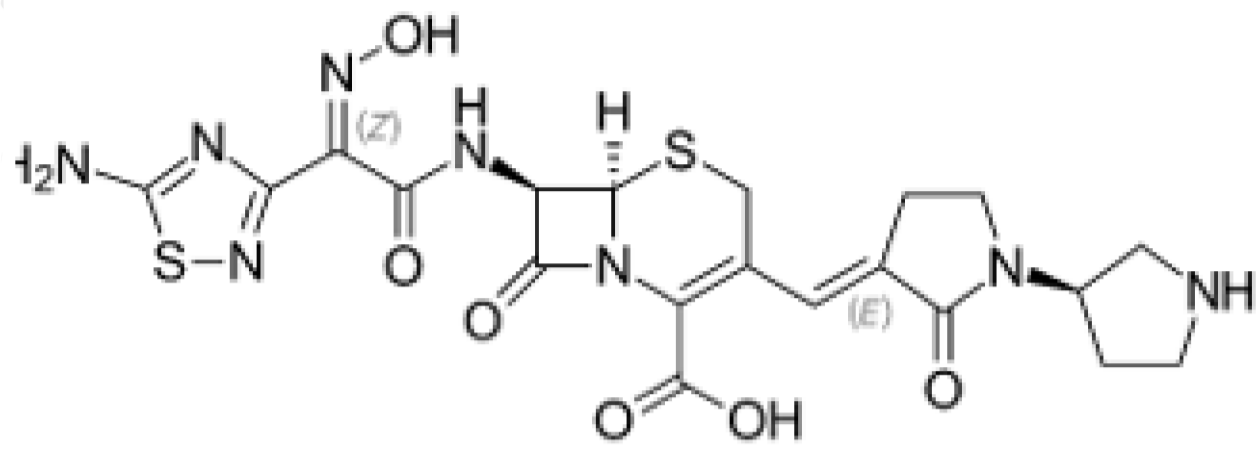
DSCK2. Nguyễn Duy Tân

ThS. Phạm Minh Tuấn

THÔNG TIN THUỐC MỚI

Ceftobiprole- Cephalosporin thế hệ V

FDA phê duyệt: 4/2024
Hiện chưa có tại Việt Nam



Kháng sinh diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. In vitro, ceftobiprole có hoạt tính chống lại vi khuẩn gram dương và gram âm, bao gồm cả Staphylococcus aureus nhạy cảm và kháng methicillin.

Chỉ định được phê duyệt

Bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm trùng máu do tụ cầu vàng (Staphylococcus aureus), bao gồm cả những người bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bên phải (right-sided infective endocarditis)

Bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm trùng da và mô mềm cấp tính do vi khuẩn

Bệnh nhân người lớn và trẻ em (3 tháng đến dưới 18 tuổi) bị viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng

Liều khuyến cáo

- BN trưởng thành bị nhiễm trùng máu do tụ cầu vàng (SAB): 500mg mỗi 6 giờ từ ngày 1 đến ngày 9, mỗi 8 giờ từ ngày 9
- BN trưởng thành bị nhiễm trùng da và mô mềm cấp tính do vi khuẩn (ABSSSI): 500 mg/8 giờ
- BN người lớn và trẻ em (3 tháng đến dưới 18 tuổi) bị viêm phổi do vi khuẩn mắc phải trong cộng đồng (CABP): 500 mg/8 giờ
- Thời gian điều trị ở bệnh nhân trưởng thành lên tới 42 ngày đối với SAB và từ 5 ngày đến 14 ngày đối với ABSSSI và CABP.
- Cách dùng: Truyền tĩnh mạch Ceftobiprole đã pha trong 2 giờ với nồng độ 2,67 mg/mL

Tác dụng phụ thường gặp

- SAB (người lớn): TDP \geq 4% là thiếu máu, buồn nôn, hạ kali máu, nôn, tăng men gan và bilirubin, tiêu chảy, tăng creatinine máu, tăng huyết áp, giảm bạch cầu và sốt.
- ABSSSI (người lớn): TDP \geq 2% là buồn nôn, tiêu chảy, nhức đầu, phản ứng tại chỗ tiêm, tăng men gan, phát ban, nôn mửa và rối loạn vị giác.
- CABP (bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 3 tháng đến dưới 18 tuổi):
 - Người lớn: TDP \geq 2% là buồn nôn, tăng men gan, nôn mửa, tiêu chảy, nhức đầu, phát ban, mất ngủ, đau bụng, viêm tĩnh mạch, tăng huyết áp và chóng mặt.
 - Bệnh nhi: TDP \geq 2% là nôn mửa, nhức đầu, tăng men gan, tiêu chảy, phản ứng tại chỗ tiêm truyền, viêm tĩnh mạch và sốt.

CẢNH GIÁC DƯỢC

BỆNH NHÂN BỊ DỊ ỨNG COBALT NÊN CẢNH GIÁC VỚI PHẢN ỨNG QUÁ MẮN KHI DÙNG VITAMIN B12

Dị ứng vitamin B12 và Cobalt

Hydroxocobalamin và cyanocobalamin là dạng vitamin B12 uống và tiêm được sử dụng để điều trị tình trạng thiếu vitamin B12. Vitamin B12 nội sinh và các loại thuốc này có chứa thành phần cobalt. Tại Viện, vitamin B12 để điều trị các trường hợp thiếu máu, thiếu hụt vitamin B12.

Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) đã tiến hành đánh giá về tính an toàn khi có báo cáo về phản ứng dị ứng với cobalt khi điều trị bằng vitamin B12.

Các bằng chứng y văn đã ghi nhận sự xuất hiện phản ứng quá mẫn với cobalt sau khi sử dụng vitamin B12 và sau khi xem xét, MHRA đã đưa ra cảnh báo liên quan đến hydroxocobalamin và cyanocobalamin có chứa cobalt.

Ngoài ra, MRHA cũng đã yêu cầu cập nhật các thông tin liên quan đến vitamin B12 có chứa cobalt vào Thông tin sản phẩm của các thuốc này. Bệnh nhân được khuyến cáo trao đổi với bác sĩ nếu có tiền sử dị ứng với cobalt.

Đặc điểm phản ứng quá mẫn với cobalt và biện pháp xử trí

Bệnh nhân nhạy cảm với cobalt có thể xuất hiện các triệu chứng ở da như viêm da tiếp xúc dị ứng mãn tính hoặc bán cấp, cũng có thể gây ra phát ban đỏ. Phản ứng quá mẫn xảy ra ngay lập tức hoặc tổng 12-72h sau khi tiếp xúc. Tuy nhiên bệnh nhân vẫn cần phải theo dõi sau đó.

Không có biện pháp điều trị thay thế cho tình trạng thiếu vitamin B12, do đó việc sử dụng vitamin B12 không chống chỉ định ở những bệnh nhân có dị ứng cobalt nếu chỉ xuất hiện triệu chứng trên da. Trong trường hợp có tiền sử phản ứng dị ứng cobalt nghiêm trọng, bệnh nhân cần được đánh giá lợi ích và nguy cơ trước khi bắt đầu điều trị.

- Các chế phẩm hydroxocobalamin được chỉ định trong điều trị ngộ độc hoặc nghi ngờ ngộ độc xyanua không cần cân nhắc nguy cơ do đây là chỉ định cấp cứu y khoa có lợi ích điều trị vượt trội.

- Bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng và tư vấn y tế ngay khi xuất hiện các triệu chứng quá mẫn với cobalt để theo dõi và điều trị phù hợp.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Dị ứng với cobalt ước tính xảy ra với tần suất khoảng 1 - 3% dân số.
- Khi có phản ứng quá mẫn với cobalt, cần đánh giá lợi ích và nguy cơ trên từng bệnh nhân để cân nhắc tiếp tục điều trị và tư vấn các biện pháp kiểm soát triệu chứng phù hợp.
- Báo cáo lại các phản ứng có hại nghi ngờ do thuốc.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

- Bệnh nhân dị ứng cobalt nên tham khảo ý kiến bác sĩ khi được kê đơn vitamin B12 có chứa cobalt.
- Bệnh nhân dị ứng cobalt cần thận trọng với các triệu chứng của phản ứng quá mẫn sau khi dùng các chế phẩm vitamin B12 để điều trị thiếu vitamin B12.
- Trao đổi với bác sĩ nếu xuất hiện các phản ứng dị ứng trên da như phát ban hoặc nổi mề đay trong khi đang dùng hoặc được chỉ định vitamin B12.
- Liên hệ cấp cứu ngay nếu xuất hiện các triệu chứng dị ứng nghiêm trọng (phát ban lan rộng hoặc phỏng rộp, thở khò khè, khó thở, choáng váng).

CẢNH GIÁC DƯỢC

ANSM (Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sinh phẩm y tế Pháp): KHUYẾN CÁO TĂNG CƯỜNG AN TOÀN KHI SỬ DỤNG DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN CHỨA KALI CLORID

Dung dịch tiêm truyền kali clorid (KCl) được sử dụng trong các cơ sở y tế để cung cấp kali trong các trường hợp hạ kali máu và mất cân bằng điện giải. Dung dịch này cần pha loãng và truyền tĩnh mạch chậm (IV). Việc sử dụng không đúng cách dịch truyền kali clorid có thể gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE), gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân và có thể dẫn đến tử vong. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã có một số biện pháp an toàn nhằm giảm thiểu nguy cơ trên.

Hiện ANSM vẫn nhận được báo cáo các trường hợp sai sót khi sử dụng dung dịch tiêm truyền ngoại vi kali clorid, phần lớn liên quan đến kỹ thuật chuẩn bị hoặc sử dụng thuốc. Các sai sót khi thường được báo cáo như: tiêm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch kali clorid, tốc độ truyền quá nhanh và không pha loãng trước khi truyền. Tất cả các sai sót này đều có thể dẫn đến ngừng tim.



KALI CLORID PHA LOÃNG CHO TIÊM TRUYỀN



**NGUY HIỂM TÍNH MẠNG :
LUÔN PHA LOÃNG TRÁNH NGUY CƠ TỬ VONG DO NGỪNG TIM**

ĐƠN THUỐC: TUÂN THỦ CÁC QUY TẮC

- Ưu tiên đường uống cho điều trị hạ Kali máu từ nhẹ đến trung bình
- Chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch cho các trường hợp hạ kali máu nặng** ($K^+ < 3 \text{ mmol/L}$) hoặc trong trường hợp không thể dùng đường uống
- Tính tổng lượng KCl đưa vào** và kiểm tra các thuốc tăng kali máu (không khuyến khích kết hợp)

Thông tin để cập trên đơn thuốc:

- Liều dùng theo số lượng:** người lớn tính theo gam, trẻ em tính theo mmol/kg/ngày
- Tổng thể tích dịch pha loãng:** NaCl 0,9 % hoặc Glucose 5 % (G5 %) không quá 1 g KCl / 250 mL hoặc 13,4 mmol KCl / 250 ml
- Tốc độ truyền:** KHÔNG VƯỢT QUÁ 1g KCl/h hoặc 13,4 mmol K⁺/h
- Đường dùng và cách dùng:** LUÔN truyền IV chậm

CHUẨN BỊ: DUNG DỊCH PHA LOÃNG CÓ HỆ THỐNG

- Đọc tất cả thông tin trên nhãn
- Thực hiện mà không để gián đoạn.
- LUÔN LUÔN pha loãng dung dịch không quá 1 g KCl / 250 ml hoặc 13,4 mmol KCl / 250 ml
- Nồng độ tối đa cuối cùng: 4g KCl/L hoặc 53,6mmol KCl/L**
- Ghi nhãn chế phẩm: liều lượng + tổng thể tích
- Thực hiện việc kiểm soát kép khâu chuẩn bị và dán nhãn nếu có thể



HỖ TRỢ TRONG CHUẨN BỊ VÀ SỬ DỤNG
Lưu ý: thích hợp cho trẻ em, bệnh nhân hồi sức tích cực, trường hợp suy giảm thể tích dịch, bệnh nhân suy thận.

SỬ DỤNG THUỐC PHA LOÃNG: CHỈ TRUYỀN IV CHẬM

- KHÔNG dùng đường IV trực tiếp, cả SC và IM
- Kiểm tra tính tương thích giữa đơn thuốc, thuốc và bệnh nhân trước khi dùng
- Chỉ truyền thuốc đã pha loãng: truyền chậm 1 g/h
- THEO DÕI thường xuyên các chỉ số lâm sàng và chỉ số sinh hoá + giám sát tim mạch nếu cần

LƯU TRỮ CHUYÊN DỤNG VÀ RIÊNG BIỆT

- Bảo quản ống KCl ở nơi chuyên dụng và giữ khoảng cách với các chất điện giải khác
- Dán nhãn cảnh báo riêng biệt
- Hạn chế dự trữ tùy thuộc theo nhu cầu của cơ sở

	Lượng Kali			
	1g	2g	3g	4g
Lượng Kali (K ⁺)	13,4 mmol	26,8 mmol	40,2 mmol	53,6 mmol
Thể tích tối thiểu sau pha loãng trong NaCl 0,9% hoặc G5%	250 mL	500 mL	1000 mL	1000 mL
Thời gian truyền tối thiểu	1 h	2 h	3 h	4 h

CẢNH GIÁC DƯỢC – TRUNG TÂM DI&ADR QUỐC GIA

Tài liệu tham khảo

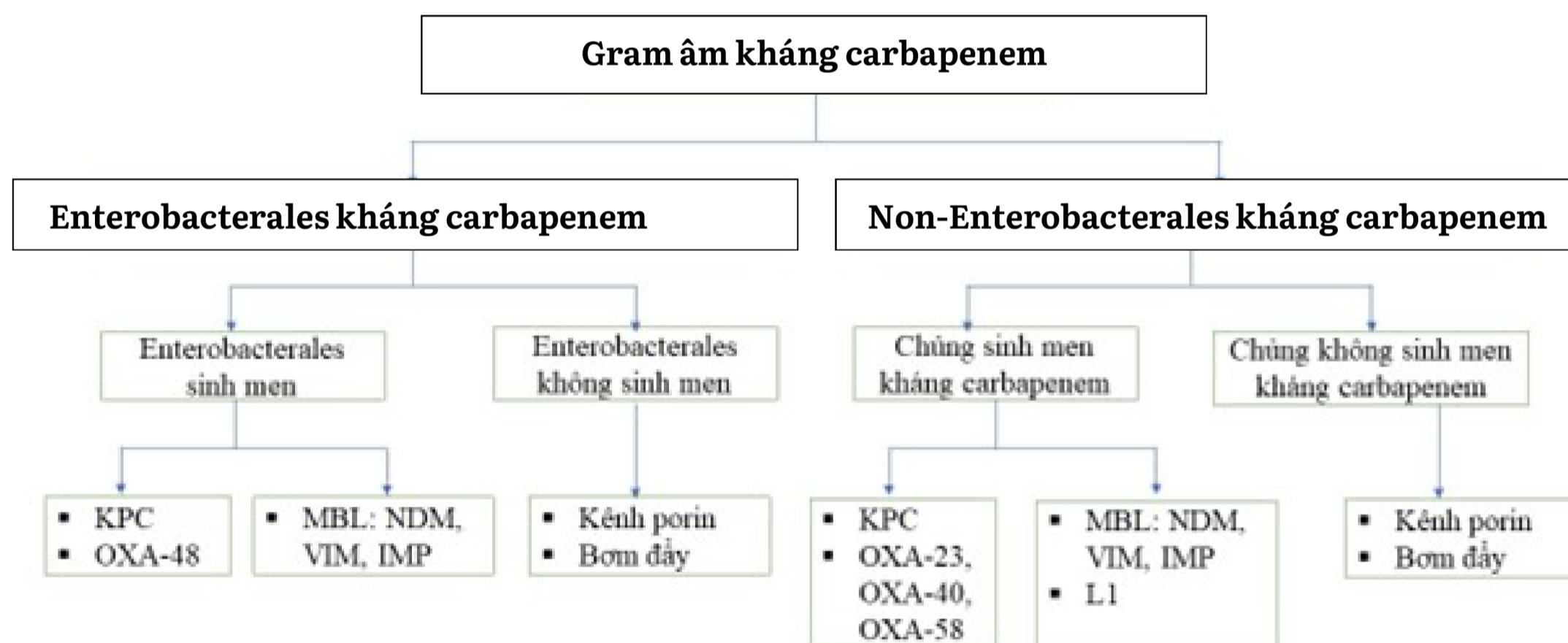
- <https://ansm.sante.fr/actualites/renforcer-linformation-des-professionnels-de-sante-pour-une-utilisation-securisee-du-chlorure-de-potassium-kcl-injectable>
- <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2506/ANSM-khuyen-cao-tang-cuong-an-toan-khi-su-dung-kali-clorid.htm>

CƠ CHẾ ĐỀ KHÁNG CARBAPENEM CỦA VI KHUẨN GRAM (-) ĐA KHÁNG VÀ CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ

Cơ chế đề kháng carbapenem

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã phân loại các vi khuẩn gram âm kháng carbapenem là các mầm bệnh “ưu tiên số 1” cho nghiên cứu phát triển kháng sinh mới. Hiện nay các chủng này ngày càng phổ biến, nguy cơ cao và còn rất ít lựa chọn kháng sinh hiệu quả.

Các vi khuẩn gram âm kháng carbapenem tại bệnh viện thường gặp bao gồm: Các chủng họ *Enterobacteriaceae* (CRE), *Acinetobacter baumannii* (CRAB), *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA).



IMP - imipenemase; *KPC* - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; *L1* - class B metallo- β -lactamase; *MBL* - metallo beta-lactamase; *NDM* - New Delhi metallo beta-lactamase; *OXA* - oxacillinase; *VIM* - Verona integron-encoded metallo beta-lactamase.

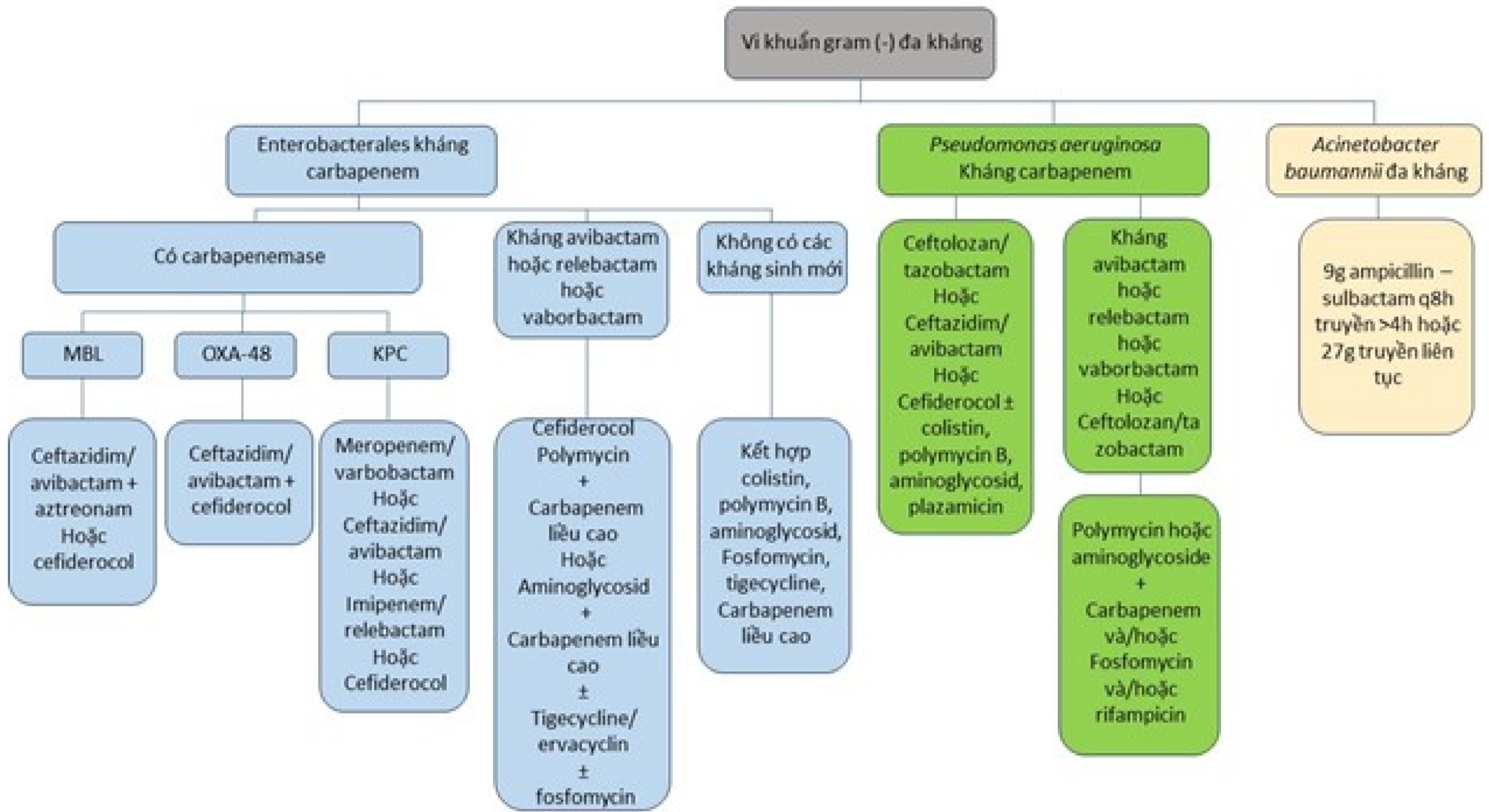
Đối với họ chủng vi khuẩn *Enterobacteriales* bao gồm *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* cơ chế sinh men carbapenemase là cơ chế đề kháng carbapenem chính của nhóm chiếm tỉ lệ khoảng 85% các trường hợp, bao gồm các men như KPC, OXA-48, NDM... Tại Việt Nam chưa có báo cáo chính xác về việc men nào là ưu thế hơn. Ngoài cơ chế sinh men các chủng vi khuẩn *Enterobacteriales* còn có cơ chế không sinh men bao gồm cơ chế bơm đẩy hay cơ chế mất kênh porin, tuy nhiên tỉ lệ gặp các cơ chế này là ít hơn nhiều so với cơ chế sinh men.

Ngược lại, đối với nhóm vi khuẩn *Non-Enterobacteriales* bao gồm *A. baumannii*, *P. aeruginosa* là các đại diện phổ biến nhất, cơ chế đề kháng carbapenem chính lại không phải cơ chế sinh men mà thông qua các cơ chế khác như cơ chế bơm đẩy, mất kênh porin, thay đổi tính thấm của màng tế bào.

QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC

CƠ CHẾ ĐỀ KHÁNG CARBAPENEM CỦA VI KHUẨN GRAM (-) ĐA KHÁNG VÀ CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ

Lựa chọn kháng sinh theo kiểu gen kháng thuốc



Lựa chọn kháng sinh khi chưa xác định kiểu kháng thuốc

Đối với các nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu do CRE, IDSA 2023 khuyến cáo nên thực hiện các xét nghiệm xác định kiểu gen kháng thuốc là cơ sở cho lựa chọn kháng sinh. Tuy nhiên nếu tại các cơ sở y tế chưa thực hiện được xét nghiệm này thì IDSA khuyến cáo ceftazidim/avibactam vẫn là lựa chọn ưu tiên đối với các nhiễm khuẩn ngoài tiết niệu do CRE.

Đối với trực khuẩn mủ xanh đa kháng với nhiều cơ chế kháng khác nhau, các cơ chế có thể xảy ra đồng thời và không có cơ chế nào vượt trội. Trong các trường hợp không xác định được gen kháng thuốc việc sử dụng ceftolozan/tazobactam hoặc ceftazidim/avibactam vẫn là những lựa chọn ưu tiên và được chứng minh với hiệu quả thành công cao hơn so với phác đồ sử dụng trên nền tảng colistin hoặc aminoglycosid.

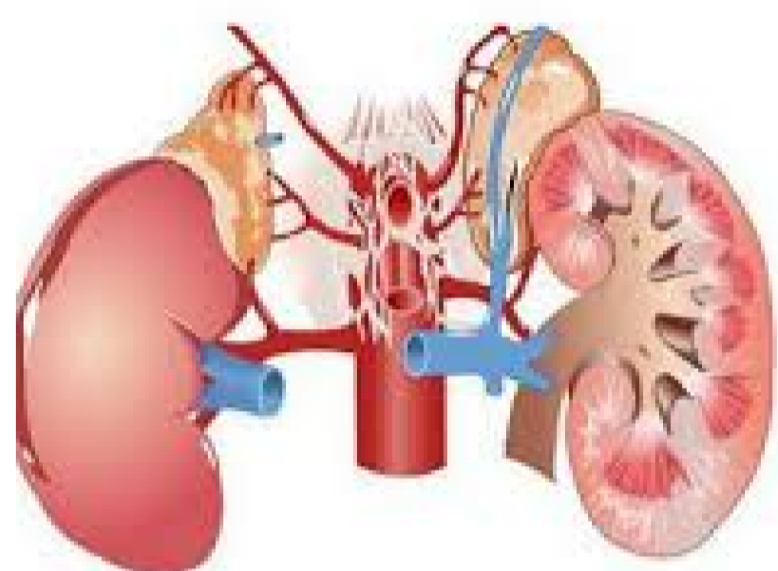
Tài liệu tham khảo

1. Bassetti, M. and Garau, J. (2021), "Current and future perspectives in the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections", J Antimicrob Chemother. 76(Suppl 4), pp. iv23-iv37.
2. Bassetti, M., et al. (2022), "New antibiotics for Gram-negative pneumonia", Eur Respir Rev. 31(166).
3. Suay-García, B. and Pérez-Gracia, M. T. (2019), "Present and Future of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections", Antibiotics (Basel). 8(3).
4. Tamma, P. D., et al. (2023), "Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections", Clin Infect Dis.
5. <https://www.benhvien108.vn/duoc-lam-sang/co-che-de-khang-carbapenem-cua-cac-chung-gram-am-da-khang-va-tiep-can-dieu-tri-hien-nay-lua-chon-cac-khang-sinh-moi-hay-khang-sinh-kinh-dien-colistin.htm>

BÀN LUẬN VỀ CÁC CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH MỨC LỌC CẦU THẬN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

1. Mức lọc cầu thận là gì?

Mức lọc cầu thận (Glomerular filtration rate, viết tắt GFR) là một trong các chỉ số quan trọng được dùng trong đánh giá tình trạng thận và xác định những tổn thương thận gặp phải. Mức lọc cầu thận bình thường cho thấy thận đang làm việc hiệu quả, nếu chỉ số này thấp bất thường thì có thể gặp bệnh lý làm suy giảm chức năng thận.



Mức lọc cầu thận (GFR) được định nghĩa là thể tích huyết tương mà từ đó một chất nhất định được loại bỏ hoàn toàn bằng cách lọc cầu thận trong một đơn vị thời gian. Tốc độ này xấp xỉ 140 mL/phút ở người trưởng thành khỏe mạnh, nhưng thay đổi rất nhiều theo kích thước cơ thể, và do đó thường được chuẩn hóa để tính đến điều này. Thông thường, nó được hiệu chỉnh thành diện tích bề mặt cơ thể (BSA) là 1,73 m² (vì vậy đơn vị là mL/phút/1,73 m²).

2. Tại sao cần phải tính mức lọc cầu thận? Ý nghĩa và vai trò của mức lọc cầu thận trong thực hành lâm sàng?

Creatinin huyết thanh được sử dụng để đo mức lọc cầu thận vì nó đơn giản và thuận tiện, nhưng độ đặc hiệu tương đối thấp. Mối tương quan giữa creatinin huyết thanh và GFR có thể được cải thiện bằng cách tính đến một số yếu tố ảnh hưởng như tuổi, giới tính, nguồn gốc dân tộc và trọng lượng cơ thể. Kết quả tính được gọi là mức độ lọc cầu thận ước tính (eGFR)

Trong sử dụng thuốc điều trị hiện nay, phần lớn các thuốc được thải trừ hoàn toàn qua thận, trong đó đặc biệt một số nhóm thuốc có nhiều độc tính trên thận. Việc sử dụng độ thanh thải creatinin cho chúng ta biết mức lọc cầu thận, từ đó có thể điều chỉnh liều lượng thuốc phù hợp để đạt hiệu quả điều trị đồng thời tránh độc tính trên thận cho bệnh nhân.

BÀN LUẬN VỀ CÁC CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH MỨC LỌC CẦU THẬN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

3. Các công thức ước tính mức lọc cầu thận thường dùng

Để ước tính mức lọc cầu thận có thể dùng phương pháp ước tính GFR bằng Cystatin C hoặc Creatinin. Trong hầu hết các cơ sở lâm sàng, nồng độ chất đánh dấu lọc nội sinh trong máu được sử dụng để ước tính mức lọc cầu thận (eGFR). Creatinin được phổ biến rộng rãi và được đo thường xuyên, là chất đánh dấu nội sinh được sử dụng phổ biến nhất. Đặc điểm của Creatinin huyết thanh là được lọc qua cầu thận, nhưng không được tái hấp thu tại ống thận và có tỉ lệ nghịch với GFR. Tuy nhiên, creatinin huyết thanh bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như: tuổi, giới tính, chủng tộc, khối lượng cơ, chế độ ăn, bệnh mạn tính mắc kèm...

Công thức tính độ thanh thải Creatinin do Cockcroft và Gault phát triển vào những năm 1970 và gần đây hơn là MDRD được cho là những phương trình được sử dụng rộng rãi nhất. Ở người trưởng thành CrCl hay GFR được tính dựa theo 3 công thức: Cockcroft-Gault, MDRD hoặc CKD-EPI. So sánh đặc điểm 3 công thức đó được trình bày dưới bảng sau:

	Cockcroft-Gault	MDRD	CKD-EPI
Ý nghĩa	Độ thanh thải Creatinin (CrCl)	Độ lọc cầu thận (eGFR)	Độ lọc cầu thận (eGFR)
Công thức	$CrCl = [(140 - \text{tuổi}) \times \text{cân nặng} \times (0,85 \text{ nếu là nữ})] / (72 \times SCr)$	$eGFR \text{ (mL/phút/1,73m}^2) = 186 \times SCr^{-1,154} \times \text{Tuổi}^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,21 \text{ nếu là người Mỹ gốc phi})$	$eGFR \text{ (mL/phút/1,73m}^2) = 141 \times \min(SCr/\kappa, 1) \times \max(SCr/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{tuổi}} \times 1,018 \text{ [nếu là nữ]} \times 1,159 \text{ [nếu người da đen]}$
Điều kiện áp dụng	<ul style="list-style-type: none">≥ 18 tuổiCân nặng thực tế nằm trong khoảng 30% cân nặng lý tưởngNồng độ creatinin huyết thanh ổn định	<ul style="list-style-type: none">≥ 18 tuổiKhông béo phìNồng độ creatinin phải ổn định	
Giá trị	CrCl lớn hơn 10-15% GFR thực	Nếu eGFR < 60 mL/phút/1,73m ² : MDRD nên được ưu tiên hơn Cockcroft-Gault	CKD-EPI chính xác hơn MDRD, đặc biệt khi eGFR > 60mL/phút/1,73m ²

Chú ý là với những công thức này, độ thanh thải ước tính được chuẩn hóa cho 1,73 m² là diện tích bề mặt cơ thể ở người trưởng thành nam với khoảng 1,78 m chiều cao và 70 kg cân nặng.

BÀN LUẬN VỀ CÁC CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH MỨC LỘC CẦU THẬN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

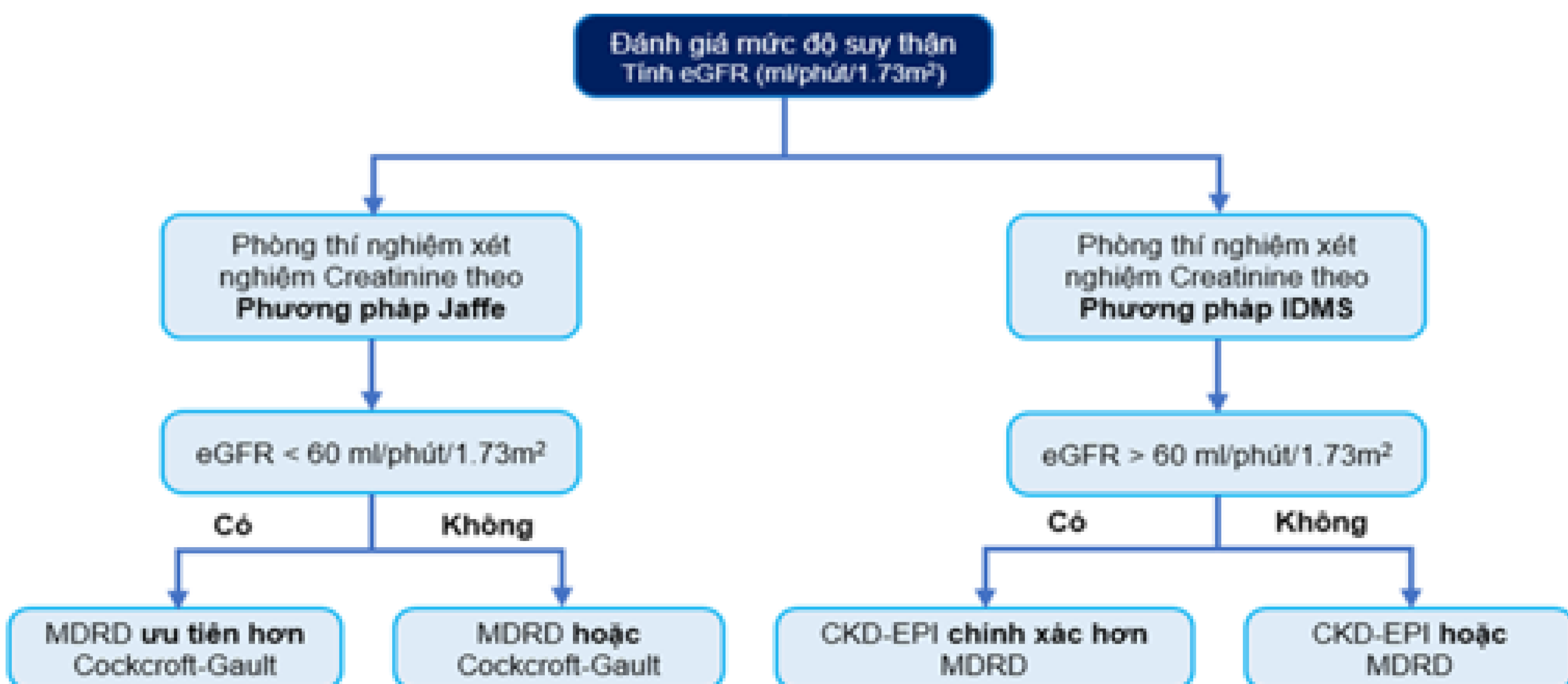
Công thức Schwartz (ước tính chính xác trên bệnh nhân Nhi mắc CKD)

$$eGFR \text{ (ml/phút/1.73m}^2\text{)} = 36.2 \times \text{chiều cao (cm)/nồng độ creatinin } (\mu\text{mol/L}) = 0.413 \times \text{chiều cao (cm)/nồng độ creatinin (mg/dL)}.$$

Công thức Cockcroft-Gault theo cân nặng hiệu chỉnh 40% cho đối tượng bệnh nhân béo phì trong việc đánh giá chức năng thận và hiệu chỉnh liều thuốc

	$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{IBW [kg]}}{\text{SCr [mg/dL]} \times 72} \times 0.85$ <p style="text-align: right;">(Nữ)</p> <p><i>SCr: serum creatinine (mg/dL)</i></p>
Cockcroft-Gault (AdjBW – Cân nặng hiệu chỉnh 40%)	$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{AdjBW [kg]}}{\text{SCr [mg/dL]} \times 72} \times 0.85$ <p style="text-align: right;">(Nữ)</p> <p><i>SCr: serum creatinine (mg/dL)</i></p> <p><i>AdjBW = IBW + 0.4 (Cân nặng thực – IBW) (kg)</i></p>

Hiện nay có rất nhiều công thức để ước tính GFR. Việc lựa chọn giá trị theo công thức nào tùy thuộc vào nhu cầu sử dụng, chỉ số BMI và phương pháp xét nghiệm creatinin của cơ sở. Tại Việt Nam hiện phương pháp Jaffe vẫn được sử dụng phổ biến, phương pháp IDMS chỉ có ở một số thiết bị mới.



BÀN LUẬN VỀ CÁC CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH MỨC LỘC CẦU THẬN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến creatinin huyết thanh

Một số yếu tố ảnh hưởng đến khối cơ có thể gây **giảm sản xuất creatinin** như bệnh nhân teo cơ, bệnh nhân chấn thương tủy sống, bệnh nhân suy dinh dưỡng, cắt cụt chi hay bệnh nhân suy giảm miễn dịch... từ đó làm tăng giá trị độ thanh thải creatinin không liên quan hiện tượng tăng thanh thải thận.

Trái lại, một số thuốc khi sử dụng có thể làm **tăng creatinin máu** do ức chế bài tiết creatinin qua ống thận: trimethoprim, cimetidine, tazobactam, acid ascorbic, các cephalosporin, levodopa, methyldopa... nhưng không liên quan đến sự suy giảm chức năng thận. Do đó việc đánh giá chức năng thận để hiệu chỉnh liều, trong một số trường hợp (như bệnh nhân còn trẻ tuổi...) ngoài giá trị ClCr còn cần cân nhắc đến đáp ứng và biểu hiện độc tính trên lâm sàng để làm cân nhắc hiệu chỉnh liều.

5. Dấu ấn sinh học khác đánh giá chức năng thận-CystatinC

Trong nhiều năm qua, creatinin huyết thanh thường được sử dụng để đánh giá chức năng thận trong chẩn đoán và quản lý bệnh suy thận mạn. Tuy nhiên, xét nghiệm creatinin bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như khối lượng cơ, chế độ ăn, tuổi, giới, chủng tộc, ..., nên có thể không chính xác trong suy thận giai đoạn sớm, đặc biệt ở bệnh nhân có khối lượng cơ thấp.

Hiện nay, cystatin C - một protein ức chế protease ít bị ảnh hưởng bởi khối lượng cơ, chế độ ăn, giới, chủng tộc, không được bài tiết ở ống thận, ... cũng đang được sử dụng như một dấu ấn sinh học của chức năng thận và có một số lợi thế hơn creatinin.

Việc sử dụng kết hợp cystatin C và creatinin trong việc đánh giá độ lọc cầu thận (GFR) có thể làm tăng khả năng phát hiện sớm rối loạn chức năng thận, theo dõi tiến trình bệnh, đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh thận mạn tính.

CystatinC hỗ trợ rất tốt cùng với các thông số khác như creatinin, độ thanh thải creatinin, mức lọc cầu thận trong sàng lọc và theo dõi tổn thương chức năng thận ở những bệnh nhân có nghi ngờ tổn thương thận hoặc suy thận cấp và mạn. Ngoài ra, CystatinC giúp đánh giá và theo dõi các bệnh nhân có nguy cơ gia tăng các bệnh về tim mạch (rối loạn chuyển hoá lipid, béo phì, đái tháo đường,..) đột quỵ và theo dõi chức năng thận ở người cao tuổi. Một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến nồng độ cystatin C trong máu:

- Nồng độ cystatin C có xu hướng tăng trong: bệnh viêm gan tiến triển, tràn dịch màng phổi, một số bệnh khớp, một số bệnh ung thư (nhưng nồng độ cystatin C không tỷ lệ với số lượng và kích thước khối u), chứng tăng homocystein máu ở những bệnh nhân ghép thận, dùng corticoid liều cao dài ngày,...
- Nồng độ cystatin C có thể giảm khi: bệnh nhân đang dùng thuốc cyclosporin

BÀN LUẬN VỀ CÁC CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH MỨC LỌC CẦU THẬN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

6. Khuyến cáo hiệu chỉnh liều thuốc theo mức lọc cầu thận

Các tài liệu khuyến cáo hiệu chỉnh liều thuốc vẫn áp dụng công thức Cockcroft-Gault (CG), ví dụ: Sanford Guide 2018, Lexicomp drug reference hand book, Antibiotic Essentials 2016, Drug Prescribing in Renal failure 15th, vì những lý do:

- Công thức CG ra đời và ứng dụng từ đầu trong các nghiên cứu dược động học dùng để hiệu chỉnh liều thuốc. Được công bố trong các tài liệu hướng dẫn dùng thuốc của nhà sản xuất nên trở thành một tiêu chuẩn cho việc chỉnh liều.

- Không có sự khác biệt về chế độ liều điều chỉnh khi sử dụng công thức MDRD và CG để ước tính GFR.

- Theo KDIGO 2012, việc hiệu chỉnh liều thuốc nên dựa trên giá trị GFR (ml/phút) – không hiệu chỉnh theo BSA, do đó khi áp dụng công thức MDRD phải tính lại với BSA thực tế của bệnh nhân. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu so sánh rõ ràng ảnh hưởng của việc hiệu chỉnh theo hoặc không theo BSA này, nên chưa có khuyến cáo chính xác

Ngoài ra, việc giám sát nồng độ với các kháng sinh có khoảng trị liệu hẹp (như aminoglycosid, vancomycin...) để hiệu chỉnh liều thuốc cũng nên triển khai để tối ưu hóa việc chỉnh liều thuốc trong điều kiện có thể.

Hiện nay, cũng có rất nhiều các phần mềm có thể dễ dàng cài đặt trên điện thoại smartphone để hỗ trợ tính toán với các thao tác nhập số liệu cơ bản như eGFR Calculator, MDCalc.... hoặc các trang web hỗ trợ tính trực tuyến thuận tiện trong sử dụng.



MSD MANUAL
Phiên bản dành cho chuyên gia

CÁC CHỦ ĐỀ Y KHOA NGUỒN TIN TỨC CÁC THỦ THUẬT

CÁC CẢM NANG MSD DÀNH CHO CHUYÊN GIA / CÁC CÔNG CỤ TÍNH TOÁN LÂM SÀNG / ƯỚC TÍNH ĐỘ THANH THÁI CREATININE BẰNG CÔNG THỨC COCKCROFT-GAULT

Ước tính độ thanh thải Creatinine theo phương trình Cockcroft-Gault (hệ đơn vị đo lường quốc tế)

Nhập liệu

Giới tính Nữ (0.85) Nam (1)

Tuổi yr

Creatinine Huyết thanh mcmol/L

Cân nặng kg

Kết quả

Độ thanh thải Creatinine mL/sec

Độ chính xác đến hàng thập phân

Tài liệu tham khảo

1. DS. Phan Thị Diệu Hiền, TS.DS. Võ Thị Hà: “Điều chỉnh liều thuốc khi suy giảm chức năng thận”

2. Clinical Biochemistry, the fifth edition. 2013. Allan Gaw et al

3. Uptodate: “Assessment of kidney function”

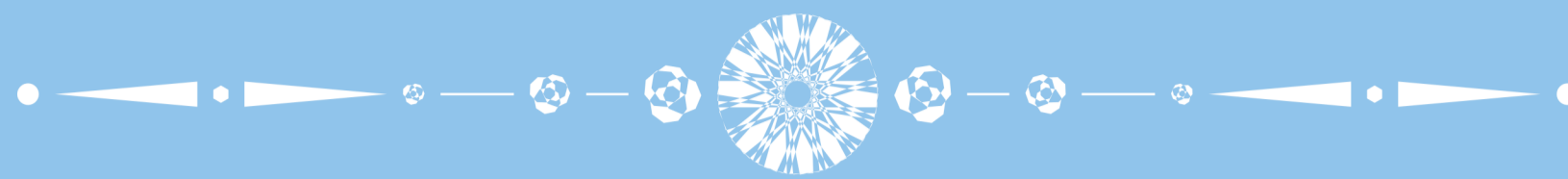
4. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021 <https://www.ajkd.org/action/showPdf?pii=S0272-6386%2821%2900707-1>

5. <https://hsc.vn/tools.asp?id=bantin&idnhom=6&idtin=111>

6. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(6):1003-1009.

7. Inal BB, Oguz O, Emre T, Usta M, Inal H, Altunoglu E, Topkaya C. Evaluation of MDRD, Cockcroft-Gault, and CKD-EPI formulas in the estimated glomerular filtration rate. Clin Lab. 2014;60(10):1685-9

TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR NĂM 2023



TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR NĂM 2023

I. Thông tin về số lượng báo cáo ADR

1. Số lượng báo cáo từ 01/01/2023 đến 31/12/2023: **32 báo cáo**

2. Chất lượng báo cáo

- Tất cả báo cáo đều ghi đầy đủ thông tin: thông tin chung, thông tin bệnh nhân, thông tin về phản ứng có hại, thông tin về thuốc nghi ngờ phản ứng có hại, thẩm định của đơn vị gửi báo cáo

II. Thông tin về người báo cáo

1. Đối tượng báo cáo ADR

Đối tượng tham gia	Số báo cáo (N=32)	Tỷ lệ (%)
Bác sĩ	31	97
Điều dưỡng	1	3
Dược sĩ (thu thập thông tin, hoàn thiện báo cáo)	32	100

2. Các khoa phòng báo cáo

Khoa phòng	Số báo cáo (N=32)	Tỷ lệ (%)
Bệnh máu lành tính	4	13
Bệnh máu tổng hợp	1	3
Điều trị hoá chất	7	22
Ghép tế bào gốc	13	41
Hồi sức cấp cứu	7	21

III. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

1. Thông tin về bệnh nhân

Tiền sử	Tỷ lệ (%) (N=32)
Có tiền sử dị ứng trước đó	3
Không có tiền sử dị ứng trước đó	97

2. Thuốc nghi ngờ gây ADR

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Biệt dược	Số báo cáo
Nhóm thuốc kháng sinh	Cefoxitin	Cefoxitin 2g	2
	Ceftazidim	Tenamyl ceftazidim	1
	Ciprofloxacin	Ciprobay	2
	Levofloxacin	Levogolds	1
	Colistin	Colistinmethate 150mg	1
		Colirex 1MIU	1
	Piperacillin/ Tazobactam	Tazocin	2
	Vancomycin	Vancomycin 1g	1
		Voxin 1g	1
Vancomycin		1	
Nhóm thuốc kháng nấm	Amphotericin B	Amphot 50mg	4
		Ampholip	1
Nhóm thuốc hoá chất	Cyclophosphomid	Endoxan	2
	Daratumumab	Darzalex	2
	Cisplatin	Cisplatin Ebewe	1
	Doxorubicin	Doxorubicin Bidiphar	1
	Doxorubicine Hydrochloride	Chemodox	1
	Azacitidine	Winduza	1
Nhóm điều biển miễn dịch	Mycophenolate mofetil	Cellcept	2
Nhóm khác	L-ornithin L-aspartate	Hepa-Merz	2
	Diclofenac 75mg	Diclofenac 75mg	1
	Pegfilgrastim	Neulastim	1

3. Đường dùng

Đường dùng	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
Uống	2	5
Tiêm bắp	1	3
Tiêm dưới da	2	5
Tiêm/truyền tĩnh mạch	27	87

4. Mức độ nghiêm trọng ADR

Mức độ	Số báo cáo (N=32)	Tỷ lệ (%)
Không nghiêm trọng	24	75
Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	6	19
Đe dọa tính mạng	2	6

5. Biểu hiện lâm sàng hay gặp

Biểu hiện lâm sàng	Số báo cáo (N=32)	Tần xuất (%)
Ban, mẩn đỏ trên da	12	38
Khó thở	6	19
Hội chứng Redman	3	9
Buồn nôn	3	9
Suy thận	3	9
Tăng huyết áp	2	6
Đi ngoài phân lỏng	2	6
Hạ huyết áp	1	3
Đau đầu	1	3
Suy gan	1	3

6. Đánh giá ADR theo thang Naranjo

Mối liên quan giữa thuốc và ADR	Số báo cáo (N=32)	Tỷ lệ (%)
Không chắc chắn	3	9
Có thể	20	63
Có khả năng	7	22
Chắc chắn	2	6

7. Kết quả sau xử trí phản ứng

Kết quả	Số báo cáo (N=32)	Tỷ lệ (%)
Hồi phục không có di chứng	2	6
Đang hồi phục	26	81
Chưa hồi phục	4	13

Kính gửi quý bác sĩ, điều dưỡng, dược sĩ và các cán bộ y tế liên lạc báo cáo ADR online để thuận tiện trong việc báo cáo với mục đích nâng cao sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, hiệu quả trong toàn Viện.



Báo cáo ADR online: <https://bit.ly/3pKwgZK>