**THÔNG TIN KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG THUỐC**

**BÀI 1: HSA: Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn**

Amoxicillin là kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được cấp phép lưu hành tại Singapore từ năm 1998 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp như nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Hoạt chất hiện có dạng đơn thành phần hoặc kết hợp với clavulanat - chất ức chế beta-lactamase.

**Viêm màng não vô khuẩn**

Viêm màng não vô khuẩn là tình trạng màng não và tủy sống bị viêm không do nhiễm khuẩn. Các loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), globulin miễn dịch đường tĩnh mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin, đã được xác định là nguyên nhân tiềm tàng của viêm màng não vô khuẩn. Các nguyên nhân khác bao gồm ung thư, bệnh tự miễn hoặc các bệnh tự miễn hệ thống (như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp) và các nguyên nhân khác do điều trị gây ra như biến chứng chọc ống cột sống thắt lưng hoặc phản ứng có hại của thuốc tiêm tủy sống. Cơ chế bệnh sinh của viêm màng não vô khuẩn do thuốc vẫn chưa được biết rõ, nhưng đề xuất có thể do phản ứng quá mẫn muộn.

**Viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin**

Có rất ít trường hợp viêm màng não vô khuẩn được công bố trong y văn liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa amoxicillin. Bệnh nhân thường xuất hiện sốt và đau đầu tiến triển trong vài giờ đến 7 ngày sau khi sử dụng amoxicillin. Chứng sợ ánh sáng, cứng gáy, li bì, đau cơ và cảm giác khó chịu cũng xảy ra với một số bệnh nhân. Đáng chú ý, hầu hết các trường hợp đều hồi phục tích cực, sau 2 đến 3 đợt viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin. Các phát hiện trong dịch não tủy (CSF) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (tế bào lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp đi kèm với tăng protein và nồng độ glucose thường bình thường (khác với trong viêm màng não do vi khuẩn với nồng độ glucose CSF thấp). Nuôi cấy CSF luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin thường dựa trên mối liên quan về thời gian giữa việc uống thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu CSF, xét nghiệm vi sinh âm tính và các triệu chứng có khả năng cải thiện nhanh, thường trong vài ngày sau khi ngừng thuốc. Vì đây là một chẩn đoán loại trừ, khai thác tiền sử dùng thuốc kỹ lưỡng có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin sau khi đã loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến nhiễm trùng và bệnh lý khác (chủ yếu là ung thư và bệnh tự miễn).

**Đánh giá của Cơ quan Quản lý Y tế Canada**

Vào năm 2021, Health Canada đã xem xét nguy cơ tiềm tàng của bệnh viêm màng não vô khuẩn trên những bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm có chứa amoxicillin và kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa bệnh và thuốc. Các đánh giá thực hiện trên các bệnh nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tại Canada và các nước khác, đồng thời nghiên cứu các trường hợp tại quốc gia khác được báo cáo cho Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng amoxicillin.

**Ghi nhận tại Singapore**

Cho đến nay, HSA đã nhận được một báo cáo về bệnh viêm màng não vô khuẩn có thể liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic.

Hiện tại, viêm màng não vô khuẩn là một biến cố bất lợi đã được ghi trên nhãn (PI) của một số chế phẩm có chứa amoxicillin. HSA đang làm việc với cơ quan đăng ký thuốc của các chế phẩm còn lại để đảm bảo thông tin an toàn trên được liệt kê trong PI của tất cả các chế phẩm có chứa amoxicillin tại Singapore.

**Khuyến cáo của HSA**

Viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin là một AE rất hiếm gặp nhưng có thể hồi phục, có thể được xử trí bằng cách ngừng thuốc. Do đó, việc nhanh chóng phát hiện AE này có thể giúp không phải tiến hành quy trình chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài, cũng như khả năng xuất hiện các đợt tái phát liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tiếp theo. Nhân viên y tế cần cân nhắc khả năng xảy ra AE này ở bệnh nhân được kê đơn các chế phẩm chứa amoxicillin xuất hiện viêm màng não vô khuẩn sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý khác.

*Nguồn:* [*http://canhgiacduoc.org.vn/*](http://canhgiacduoc.org.vn/)

**BÀI 2: WHO: Bổ sung khuyến cáo sử dụng nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) và remdesivir trong Hướng dẫn điều trị Covid-19 cập nhật lần thứ 10**

Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) và remdesivir đều được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân mắc Covid-19 mức độ không nghiêm trọng và có nguy cơ cao nhất cần nhập viện. Đặc điểm điển hình của người có nguy cơ nhập viện cao nhất bao gồm chưa tiêm vắc xin phòng COVID-19, tuổi cao, suy giảm miễn dịch và/hoặc có bệnh lý nền mạn tính (như đái tháo đường). Với đối tượng bệnh nhân này có một số lựa chọn điều trị như nirmatrelvir-ritonavir, molnupiravir, remdesivir và các kháng thể đơn dòng (xem công cụ hỗ trợ ra quyết định lựa chọn thuốc).

**Đối với nirmatrelvir-ritonavir (khuyến cáo sử dụng mức độ mạnh)**

- Nhóm xây dựng hướng dẫn điều trị của WHO (The Guideline Development Group – GDG) kết luận nirmatrelvir-ritonavir là một lựa chọn tốt hơn dựa trên hiệu quả cao hơn trong việc giảm nguy cơ nhập viện so với các lựa chọn thay thế khác, hạn chế các vấn đề an toàn hơn so với molnupiravir; và dễ sử dụng hơn so với remdesivir và các kháng thể cần tiêm tĩnh mạch.

- Chống chỉ định ở phụ nữ có thai, trẻ em hoặc những người đang sử dụng các loại thuốc có khả năng tương tác nghiêm trọng với nirmatrelvir-ritonavir (có nhiều loại thuốc tương tác với nirmatrelvir-ritonavir, xem cơ chế tác dụng).

- Nirmatrelvir-ritonavir nên được sử dụng càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các triệu chứng, thích hợp nhất là trong vòng 5 ngày.

**Đối với remdesivir (khuyến cáo sử dụng có điều kiện)**

- Remdesivir nên được dùng càng sớm càng tốt ngay khi bắt đầu có các triệu chứng, lý tưởng nhất là trong vòng 7 ngày.

- Theo dõi bệnh nhân trong một thời gian ngắn sau khi truyền thuốc. Tất cả nhân viên y tế sử dụng thuốc cho người bệnh qua đường tiêm truyền tĩnh mạch đều cần tuân theo các khuyến cáo về phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn ở cơ sở ngoại trú.

- Thận trọng khi sử dụng remdesivir cho những bệnh nhân mắc các bệnh lý về gan hoặc thận

- GDG lưu ý rằng các thử nghiệm không thực hiện trên trẻ em dưới 12 tuổi có cân nặng dưới 40kg, do đó không khuyến khích sử dụng thuốc cho đối tượng này

- Hơn nữa, các thử nghiệm không được thực hiện trên phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Việc nên hay không nên sử dụng thuốc cần được thảo luận giữa các đối tượng này và nhân viên y tế khi xem xét liệu lợi ích tiềm năng có lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho mẹ và thai nhi hay không.

*Nguồn:* [*http://canhgiacduoc.org.vn/*](http://canhgiacduoc.org.vn/)

**BÀI 3: Khuyến cáo ngừng lưu hành dịch truyền HES (hydroxyethyl-starch): Thông tin từ EMA**

Ngày 11/2/2022, Uỷ ban Cảnh giác Dược của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (PRAC) vừa khuyến cáo ngừng lưu hành của dịch truyền chứa hydroxyethyl-starch (HES) trên toàn Châu Âu. Các chế phẩm này được cấp phép sử dụng trong trường hợp thay thế huyết thương sau khi mất máu cấp tính.

Tính an toàn của dịch truyền HES đã được rà soát theo 2 quy trình độc lập năm 2013, và một số giới hạn, biện pháp quản lý đã được thực hiện để giảm thiểu nguy cơ tổn thương thận và tử vong ở một số bệnh nhân (như bệnh nhân nặng, có tổn thương bỏng hoặc sepsis, và nhiễm khuẩn huyết).

Sau khi cuộc rà soát lần thứ 3 được thực hiện năm 2018, việc sử dụng dịch truyền HES được giới hạn hơn nữa ở một số bệnh viện và nhân viên y tế được đào tạo về cách kê đơn và sử dụng hợp lý các thuốc này. Ngoài ra, các cảnh báo bổ sung được đưa vào Tờ thông tin sản phẩm để nhắc nhở nhân viên y tế không sử dụng các thuốc này cho bệnh nhân sepsis, bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân dễ bị tổn thương khác như bệnh nhân nặng. Các biện pháp này được đưa ra nhằm đảm bảo không sử dụng dịch truyền HES khi thuốc có nguy cơ gây hại cho người bệnh. Nhà sản xuất cũng được yêu cầu thực hiện nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc để xác định liệu các giới hạn sử dụng có được tuân thủ trong thực hành lâm sàng hay không và gửi kết quả đánh giá cho EMA.

PRAC đã rà soát kết quả từ nghiên cứu trên, kết quả cho thấy dịch truyền HES vẫn được sử dụng ngoài khuyến cáo của Tờ thông tin sản phẩm. Uỷ ban kết luận rằng các giới hạn bổ sung được đưa ra từ năm 2018 không đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn và dịch truyền HES tiếp tục được sử dụng ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ gặp biến cố bất lợi nghiên trọng.

Việc tuân thủ các biện pháp quản lý được đưa ra năm 2018 là điều kiện đảm bảo an toàn khi sử dụng dịch truyền HES. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ ra các điều kiện này không được tuân thủ, do đó lợi ích của thuốc không còn vượt trội nguy cơ. PRAC đã đưa ra các biện pháp bổ sung nhằm đảm bảo dịch truyền HES được sử dụng theo Tờ thông tin sản phẩm, tuy nhiên, hiện cơ quan này kết luận rằng không có biện pháp khác hoặc phối hợp các biện pháp có tính khả thi và hiệu quả để bảo vệ người bệnh. Vì các nguy cơ nghiêm trọng có thể xảy ra ở một nhóm bệnh nhân, PRAC khuyến cáo ngừng lưu hành dịch truyền HES tại Châu Âu. Khuyến nghị này đã được gửi đến Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) của EMA và cơ quan này đã thông qua vào ngày 23/02/2022. Khuyến cáo của CMDh sẽ được gửi đến Ủy ban châu Âu để có quyết định pháp lý cuối cùng.

Thông tin dành cho bệnh nhân

- Dịch truyền HES là dịch truyền thay thế được sử dụng cho người bệnh mất máu do chấn thương hoặc phẫu thuật.

- EMA đang khuyến cáo loại bỏ các thuốc này trên thị trường Châu Âu do nguy cơ gây hại nghiêm trọng (tổn thương thận và tử vong) ở một nhóm bệnh nhân.

- Hiện đang có các lựa chọn điều trị cho dịch truyền HES tại Châu Âu.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

- Giấy phép lưu hành các chế phẩm dịch truyền HES đang được khuyến cáo ngừng lưu hành do nguy cơ tổn thương thận và tử vong ở một nhóm bệnh nhân, bao gồm bệnh nhân nặng và bệnh nhân sepsis.

- Mặc dù chống chỉ định và các cảnh báo đã được đưa ra năm 2013 và một số biện pháp bổ sung được thực hiện năm 2018, nghiên cứu đánh giá sử dụng thuốc mới nhất chỉ ra rằng dịch truyền HES vẫn tiếp tục được sử dụng không theo khuyến cáo trong Tờ thông tin sản phẩm, tình trạng này tiềm ẩn nguy cơ gây hại nghiêm trọng cho một nhóm bệnh nhân.

- Do không có biện pháp khác khả thi và hiệu quả nhằm giảm thiểu nguy cơ, EMA đang khuyến cáo ngừng sử dụng dịch truyền HES trên thị trường Châu Âu để bảo vệ sức khỏe người bệnh.

- Các phương pháp điều trị thay thế sẵn có khác nên được lựa chọn theo các Hướng dẫn lâm sàng.

*Nguồn:* [*http://canhgiacduoc.org.vn/*](http://canhgiacduoc.org.vn/)

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN**

**BÀI 4: ISMP: Tránh nhầm lẫn “Ibuprofen dạng giọt cho trẻ sơ sinh”**

**và “Ibuprofen cho trẻ em”**

Ibuprofen là thuốc không kê đơn (OTC) mà cha mẹ có thể cho trẻ dùng để giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt. Thuốc có dạng viên nhai (mỗi viên 100 mg) và dạng hỗn dịch uống (chất lỏng) cho trẻ em. Tuy nhiên, cha mẹ có thể không để ý rằng hỗn dịch uống có hai nồng độ khác nhau. Ibuprofen cho trẻ sơ sinh chứa 50 mg/1,25 mL (40 mg mỗi mL) và thường được gọi là “infant drops” sử dụng cho trẻ từ 6 đến 23 tháng tuổi, nặng từ 5,5 đến 10,5 kg. Do trẻ sơ sinh có thể không nuốt được một lượng lớn thuốc, nên ibuprofen cho trẻ sơ sinh có nồng độ cao hơn ibuprofen cho trẻ em.

Ibuprofen cho trẻ em có hàm lượng 100 mg/5 mL (20 mg mỗi mL), sử dụng cho trẻ từ 2 đến 11 tuổi và nặng từ 10,9 đến 43,1 kg. Cho trẻ dùng ibuprofen của trẻ sơ sinh có nồng độ cao hơn có thể gây ra quá liều. Nếu cha mẹ cho trẻ sơ sinh dùng ibuprofen của trẻ em có nồng độ thấp hơn, trẻ sơ sinh có thể không sử dụng đủ thuốc để đạt hiệu quả điều trị. Nếu dùng quá liều ibuprofen, trẻ sơ sinh có thể có dấu hiệu buồn ngủ và quấy khóc, hoặc khó thở nếu quá liều nghiêm trọng. Trẻ em uống thuốc quá liềucó thể buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhức đầu, xuất huyết dạ dày và tổn thương thận.

**Sự nhầm lẫn xảy ra như thế nào?**

Hầu hết các cửa hàng và hiệu thuốc thường bán cả hai loại ibuprofen cho trẻ sơ sinh và trẻ em với nồng độ khác nhau. Các nhãn hộp và chai lọ của hai nồng độ này đôi khi trông giống nhau, khiến cha mẹ khó phân biệt. Vì vậy, cha mẹ có thể mua nhầm nồng độ ibuprofen hỗn dịch.

Ngoài ra, sự nhầm lẫn có thể xảy ra liên quan đến các hướng dẫn mà cha mẹ nhận được khi con họ xuất viện. Nếu bác sĩ muốn cha mẹ cho con dùng ibuprofen ở nhà, họ thường kê liều lượng chính xác tính bằng miligam (mg). Nhưng thuốc dạng lỏng được kê cho trẻ có đơn vị mililit (mL). Vì vậy, trong hướng dẫn sử dụng thuốc ở nhà, một số hệ thống máy tính của bệnh viện sẽ tự động chuyển đổi liều mg thành lượng mL để giúp cha mẹ đo lường chính xác từng liều. Điều này có thể gây ra nhầm lẫn nếu nồng độ ibuprofen mà cha mẹ mua hoặc có ở nhà khác với nồng độ mà hệ thống máy tính của bệnh viện sử dụng để chuyển đổi liều lượng.

**Ví dụ về sự nhầm lẫn**

Một bệnh viện đã báo cáo về một trường hợp gần đây liên quan đến em bé 13 tháng tuổi xuất viện từ khoa cấp cứu. Mẹ của bé lo lắng vì đã quen với việc cho con uống ít hơn 2 mL ibuprofen. Người mẹ có một lọ thuốc cho trẻ sơ sinh với nồng độ cao hơn ở nhà (50 mg/1,25 mL). Bà mẹ thường cho con uống 1,85 mL ibuprofen dành cho trẻ sơ sinh, theo hướng dẫn trên nhãn cho đứa con nặng 8,6 kg. Tuy nhiên, hướng dẫn khi xuất viện ghi trẻ cần uống 4,3 mL ibuprofen mỗi lần. Người mẹ đã gọi điện đến bệnh viện để thắc mắc về liều dùng. Khi tìm hiểu, bác sĩ đã kê 86 mg ibuprofen mỗi 6 giờ khi cần thiết. Nhưng máy tính đã chuyển đổi 86 mg thành 4,3 mL ibuprofen dành cho trẻ em với nồng độthấp hơn (100 mg/5 mL). Sau đó, y tá bệnh viện đã giải thích cho người mẹ biết lượng ibuprofen phù hợp mỗi lần sau khi xác định hàm lượng của chế phẩm đang có tại nhà.

Trong một trường hợp khác, bác sĩ kê ibuprofen 70 mg mỗi 6 giờ cho một em bé 11 tháng tuổi sắp xuất viện. Hướng dẫn khi xuất viện là cho trẻ uống 3,5 ml/liều. Một lần nữa, máy tính đã sử dụng ibuprofen dành cho trẻ em với nồng độ ít đậm đặc hơn (100 mg/ 5 mL) để xác định lượng dùng cho mỗi liều. Nhưng không may mẹ của em bé đã mua nhầm thuốc dạng giọt dành cho trẻ sơ sinh với nồng độ cao hơn (50 mg / 1,25 mL) và cho bé uống 3,5 mL/ liều . Do đó, thay vì nhận được 70 mg, em bé đã nhận được 140 mg/liều. May mắn là đứa trẻ không gặp biến cố bất lợi.

Đây là những gì cha mẹ trẻ có thể làm: Để xác định liều an toàn cho trẻ, bạn cần biết cân nặng của con và nồng độ thuốc ibuprofen. Tốt nhất, chỉ nên có một nồng độ thuốc ibuprofen, tương tự acetaminophen. Nhằm giảm nguy cơ cũng như phản ứng có hại nghiêm trọng khi dùng quá liều ibuprofen, bạn hãy thực hiện các bước sau:

- Khi nói chuyện với bác sĩ, hãy cho họ biết cân nặng của trẻ và nồng độ ibuprofen bạn đang có hoặc sẽ mua. Để rõ ràng hơn, hãy gọi ibuprofen với nồng độ cao hơn (50 mg/1,25 mL) là “thuốc dạng giọt cho trẻ sơ sinh”, còn dạng có nồng độ thấp hơn (100 mg/5 mL) là “ibuprofen cho trẻ em”.

- Trước khi bạn rời bệnh viện hoặc nơi cung cấp dịch vụ y tế, hãy chắc chắn rằng bạn đã hiểu liều lượng (mg) và thể tích (mL) cho mỗi liều dựa trên nồng độ bạn sẽ sử dụng.

- Luôn đọc và làm theo hướng dẫn trên nhãn ibuprofen của loại thuốc cụ thể mà bạn đang sử dụng.

- Đong cẩn thận từng liều bằng cách sử dụng cốc định lượng hoặc xy lanh uống đi kèm với thuốc; không bao giờ sử dụng thìa đong, muỗng canh, hoặc muỗng cà phê gia dụng.

- Đọc lại hướng dẫn trước khi dùng thuốc. Khi trẻ lớn hơn, thì liều của thuốc cho trẻ cũng thay đổi theo thời gian.

- Không bao giờ dùng nhiều hơn bốn liều trong một ngày. Ghi lại thời gian mỗi liều được dùng và đợi 6 giờ trước khi dùng liều tiếp theo. Việc dùng một liều khác quá sớm có thể dẫn đến các tác dụng phụ nghiêm trọng.

- Không cho trẻ dưới6 tháng tuổi sử dụng ibuprofen, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

- Nếu trẻ đã sử dụng thuốc nhiều hơn liều khuyến cáo, hãy liên hệ với trung tâm chống độc địa phương.Cung cấp thông tin về tuổi, cân nặng, giới tính của con bạn, lượng ibuprofen đã được dùng và thời điểm sử dụng liều cuối cùng. Nếu bạn không thể gọi điện, hãy đến phòng cấp cứu gần nhất ngay lập tức. Đừng đợi cho đến khi các triệu chứng bắt đầu, vì triệu chứng của một số trẻ sẽ không biểu hiện ngay.

*Nguồn:* [*http://canhgiacduoc.org.vn/*](http://canhgiacduoc.org.vn/)

**BÀI 5: KÊ ĐƠN AN TOÀN: COLCHICIN – ĐỘC TÍNH**

**NGHIÊM TRỌNG KHI QUÁ LIỀU**

Colchicin là alcaloid có nguồn gốc thực vật, chiết xuất từ các loài thực vật Colchium autumnale (tỏi độc, bả chó, thu thủy tiên) và Gloriosa superba (ngọt nghẹo) được dùng để điều trị gút và một số bệnh lý viêm. Colchicin được coi là thuốc có nguy cơ cao do có thể gây độc tính nghiêm trọng nếu không được sử dụng đúng cách.

Từ lâu, colchicin đã được dùng để điều trị đợt gút cấp nhờ đặc tính kháng viêm của thuốc. Mặc dù không phải là chỉ định được phê duyệt (ở New Zealand), colchicin cũng được dùng để dự phòng đợt gút cấp, đặc biệt trong vài tháng đầu sử dụng thuốc hạ urat (thường là allopurinol). Colchicin ức chế sự di chuyển, hóa ứng động, sự bám dính và thực bào của bạch cầu trung tính tại ổ viêm. Thuốc làm giảm phản ứng viêm với tinh thể urat, tuy nhiên không có tác dụng đối với sự sản xuất hay thải trừ acid uric.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) (như naproxen) và corticosteroid liều thấp cũng được dùng để điều trị đợt gút cấp và dự phòng đợt gút cấp trong giai đoạn điều trị khởi đầu bằng thuốc hạ urat. Với đa số bệnh nhân, NSAIDs gây ít tác dụng không mong muốn và nguy cơ gây độc thấp hơn colchicin, nên có thể cân nhắc là liệu pháp điều trị ưu tiên. Tuy vậy, colchicin hiện vẫn là lựa chọn quan trọng do thuốc đặc biệt có hiệu quả trên bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm bao gồm đái tháo đường, suy thận, loét tiêu hóa, là đối tượng mà NSAIDs và corticosteroid có thể gây những tác dụng không mong muốn rõ rệt.

**Colchicin có thể có độc tính nghiêm trọng và gây tử vong**

Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, nghĩa là khoảng cách giữa mức liều điều trị và mức liều gây độc rất nhỏ, thậm chí trong một số trường hợp có thể đan xen nhau. Quá liều cấp với mức liều trên 0,5 mg/kg cân nặng thường gây tử vong. Một số ít trường hợp tử vong cũng đã được ghi nhận ở mức liều thấp hơn (7 mg). Colchicin đặc biệt độc với trẻ em, chỉ cần vô tình uống 1 hoặc 2 viên thuốc cũng có thể gây ngộ độc nghiêm trọng.

**Rối loạn tiêu hóa thường là dấu hiệu ngộ độc đầu tiên**

Đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn và nôn mửa thường là những triệu chứng đầu tiên của ngộ độc colchicin. Cảm giác nóng rát họng, bụng hoặc trên da cũng đã được báo cáo. Các triệu chứng này, đặc biệt là tiêu chảy, cũng có thể xảy ra ở liều điều trị. Các biểu hiện tiếp theo của ngộ độc (từ 24 giờ đến 7 ngày sau khi uống) bao gồm thở nhanh, rối loạn điện giải (hạ calci máu, hạ phosphat máu), giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), loạn nhịp, suy thận và tổn thương gan. Tử vong thường do suy đa tạng tiến triển và nhiễm trùng.

**Tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện ở liều “an toàn”**

Trước năm 2005, hướng dẫn sử dụng colchicin khuyến cáo tiếp tục sử dụng thuốc đến khi kiểm soát được cơn đau hoặc xuất hiện tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa. Hiện nay, hướng dẫn này đã được điều chỉnh để đảm bảo an toàn cho người bệnh. Theo đó, khuyến cáo ngừng sử dụng colchicin ngay nếu xuất hiện đau thượng vị, tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn, hoặc có cảm giác nóng rát ở họng, dạ dày hoặc trên da.

Liều dùng khuyến cáo hiện nay tại New Zealand của colchicin trong điều trị gút được trình bày trong bảng 1. Trên thế giới, đặc biệt ở Úc và Mỹ, còn khuyến cáo sử dụng colchicin với liều thấp hơn. Một nghiên cứu so sánh colchicin liều thấp (1,2 mg, tiếp đó là 0,6 mg trong 1 giờ; tổng liều 1,8 mg) với liều cao (1,2 mg, tiếp đó là 0,6 mg mỗi giờ trong 6 giờ; tổng liều 4,8 mg) cho thấy hiệu quả tương đương giữa 2 chế độ liều, nhưng tỷ lệ tác dụng không mong muốn giảm đáng kể ở chế độ liều thấp.

 Theo hướng dẫn về liều colchicin để điều trị đợt gút cấp trong Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2012 (tập I), tổng liều trung bình colchicin uống trong một đợt điều trị là 4-6 mg và cũng không được uống lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày để tránh nguy cơ ngộ độc do tích tụ colchicin. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp năm 2014 (ban hành kèm theo quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25/01/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế) cũng hướng dẫn không nên sử dụng colchicin liều cao để chống viêm, giảm đau trong cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn vì có tác dụng không mong muốn. Colchicin cũng được khuyến cáo sử dụng trong phẫu thuật cắt bỏ hạt tôphi nhằm tránh khởi phát cơn gút cấp và cần kết hợp với thuốc hạ acid uric máu.

|  |
| --- |
| **Bảng 1: Chế độ liều khuyến cáo của colchicin trong điều trị gút ở New Zealand** |
| **Chỉ định** | **Liều dùng** |
| Điều trị đợt gút cấp | 1 mg, tiếp đó 500 microgam mỗi 6 giờ đến khi hết triệu chứng đau, đến liều tối đa 2,5 mg (5 viên nén hàm lượng 500 microgam) trong ngày đầu; tối đa 1,5 mg (3 viên nén) trong các ngày tiếp theo; tổng cộng tối đa 6 mg (12 viên nén) trong 4 ngày. Không lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày.Chú ý: Người cao tuổi, bệnh nhân có suy giảm chức năng gan hoặc thận, hoặc có cân nặng dưới 50 kg, nếu có chỉ định dùng colchicin thì liều khởi đầu không nên vượt quá 1 mg (2 viên nén 500 microgam) trong 24 giờ đầu; tổng cộng tối đa 3 mg (6 viên nén) trong 4 ngày. Không lặp lại liệu trình này trong vòng 3 ngày. |
| Dự phòng trong thời gian bắt đầu dùng thuốc hạ urat | 500 microgam, 1 hoặc 2 lần mỗi ngày, trong 3-6 tháng đầu sử dụng thuốc hạ urat như allopurinol. |

|  |
| --- |
| **Bảng 2: Hướng dẫn sử dụng colchicin trong điều trị gút trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp của Bộ Y tế năm 2014** |
| **Chỉ định** | **Liều dùng** |
| Chống viêm, giảm đau trong cơn gút cấp hoặc đợt cấp của gút mạn | Nên sử dụng liều 1 mg/ngày, nhưng cần dùng càng sớm càng tốt (trong vòng 12 giờ đầu khởi phát cơn gút). Phối hợp với một thuốc NSAID (nếu không có chống chỉ định của thuốc này) để tăng hiệu quả cắt cơn gút.Trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định với NSAIDs, dùng colchicin với liều 1 mg x 3 lần trong ngày đầu tiên (có thể cho 0,5 mg cách nhau 2 giờ một lần, nhưng tối đa không quá 4 mg), 1 mg x 2 lần trong ngày thứ hai, 1 mg từ ngày thứ ba trở đi. Triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh thông thường sau 24-48 giờ sử dụng. |
| Test colchicin | 2 ngày đầu: 1 mg x 3 lần; triệu chứng tại khớp sẽ giảm nhanh sau 48 giờ. Tuy nhiên, sau 48 giờ thường có tiêu chảy, cần kết hợp một số thuốc như loperamid 2 mg ngày 02 viên, chia 2 lần để kiểm soát triệu chứng này. |
| Dự phòng tái phát | 0,5-1,2 mg uống 1-2 lần/ngày, trung bình 1 mg/ngày kéo dài ít nhất 6 tháng. Cần chú ý giảm liều ở bệnh nhân có bệnh thận mạn, cao tuổi (trên 70 tuổi), …Trong trường hợp không sử dụng được colchicin, có thể dự phòng bằng các NSAID liều thấp. |

 **Tương tác làm tăng nguy cơ ngộ độc colchicin**

 Nguy cơ ngộ độc colchicin tăng khi dùng kèm với chất ức chế cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) hoặc P-glycoprotein (P-gp) như các thuốc chống nấm nhóm azol (như fluconazol), thuốc chẹn kênh calci (như diltiazem, verapamil) và kháng sinh nhóm macrolid (như erythromycin).

 Nếu sử dụng đồng thời các thuốc trên với colchicin, cần giảm liều colchicin và theo dõi bệnh nhân để phát hiện các triệu chứng, dấu hiệu ngộ độc colchicin. Các phối hợp này bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận do tăng nguy cơ ngộ độc thuốc.

 **Xử trí ngộ độc colchicin**

 Bệnh nhân đã có chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ quá liều colchicin, hoặc có biểu hiện triệu chứng ngộ độc colchicin, cần được nhập viện ngay. Hiện chưa có thuốc giải độc đặc hiệu trong trường hợp quá liều colchicin và các biện pháp điều trị còn hạn chế. Thẩm tách máu và lọc máu hấp phụ (haemoperfusion) không hiệu quả do colchicin có thể tích phân bố lớn, liên kết mạnh với protein huyết tương và phân bố nhanh vào mô. Nếu dấu hiệu ngộ độc xuất hiện sớm ngay sau khi uống thuốc, có thể dùng than hoạt lặp lại nhiều lần để giúp loại bỏ colchicin ở đường tiêu hóa. Mặc dù được hấp thu nhanh, việc loại bớt dù chỉ một lượng nhỏ colchicin cũng giúp cải thiện tiên lượng. Bệnh nhân có biểu hiện ngộ độc xuất hiện muộn sau khi uống thuốc hay có suy giảm chức năng gan hoặc thận thường có tiên lượng bệnh kém hơn. Điều trị ngộ độc colchicin chủ yếu là điều trị hỗ trợ.

 Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2012 (tập I) mô tả cách xử trí ngộ độc colchicin chi tiết hơn. Cụ thể, mảnh Fab đặc hiệu của colchicin điều chế từ kháng huyết thanh dê đã được dùng để điều trị nhiễm độc nặng đe dọa tính mạng. Dùng 480 mg mảnh Fab đặc hiệu của colchicin cho một bệnh nhân sau khi uống colchicin liều 1 mg/kg, đã làm tăng gấp 6 lần bài tiết colchicin qua nước tiểu. Nếu uống colchicin, trong vài giờ đầu, có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Có thể cho than hoạt. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: giảm co thắt cơ trơn bằng atropin, chống sốc, hỗ trợ hô hấp. Có thể dùng filgrastim để điều trị giảm huyết cầu toàn thể do nhiễm độc colchicin. Lợi ích của thẩm phân máu, lợi niệu cưỡng bức, truyền lọc máu qua than hoạt hoặc thẩm phân màng bụng trong điều trị quá liều colchicin chưa được xác định.

 **Dự phòng tác dụng bất lợi của colchicin**

 ***Kiểm soát bệnh gút chặt chẽ hơn***

 Bệnh nhân sử dụng colchicin thường xuyên để điều trị đợt gút cấp nên được tư vấn sử dụng dài hạn thuốc hạ urat như allopurinol. Điều trị dự phòng giúp làm giảm tần suất xuất hiện cơn gút cấp, do đó làm giảm nhu cầu sử dụng colchicin cùng nguy cơ ngộ độc. Thuốc hạ urat được chỉ định cho bệnh nhân gút: có các đợt cấp tái phát (≥ 2 lần trong 1 năm), có sạn urat, suy giảm chức năng thận hoặc có hình ảnh tổn thương gút thay đổi trên phim X-quang. Thuốc hạ urat tốt nhất nên được bắt đầu sử dụng sớm trước khi xuất hiện tổn thương ăn mòn khớp hoặc sạn urat.

 ***Tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân***

 Bệnh nhân có nguy cơ quá liều nếu không hiểu rõ về cách dùng colchicin và các tác dụng không mong muốn có thể gặp của thuốc. Các biện pháp giáo dục bệnh nhân phù hợp bao gồm:

 - Hướng dẫn rõ ràng về cách dùng colchicin, đặc biệt là liều tối đa của thuốc.

 - Khuyến cáo ngừng sử dụng colchicin và đến khám bác sĩ nếu có các biểu hiện buồn nôn, nôn hoặc tiêu chảy; chảy máu hoặc có các vết thâm tím bất thường; đau hoặc yếu cơ; tê hoặc đau nhói dây thần kinh ở ngón tay hoặc ngón chân.

 - Đảm bảo bệnh nhân nhận thức được rằng colchicin không phải thuốc giảm đau thông thường và không nên dùng để giảm đau không phải do nguyên nhân gút.

 - Dặn bệnh nhân thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ tất cả các thuốc đang dùng và kiểm tra lại thông tin về sử dụng colchicin trước khi kê đơn thêm các thuốc mới.

Lời khuyên dành cho bệnh nhân nên được điều chỉnh theo trình độ hiểu biết về y tế của từng người bệnh. Rào cản về ngôn ngữ, khác biệt về văn hóa, khả năng đọc, hiểu thông tin y tế của bệnh nhân có thể là những nguyên nhân vô ý sử dụng quá liều thuốc.

 **Lời khuyên dành cho cán bộ y tế:**

 - Cung cấp hướng dẫn rõ ràng về cách sử dụng colchicin cho bệnh nhân, bằng cả lời nói và y lệnh, đồng thời kiểm tra xem bệnh nhân đã hiểu rõ chưa. Cảnh báo bệnh nhân về sự nguy hiểm của việc sử dụng quá liều hoặc lạm dụng colchicin và tầm quan trọng của việc bảo quản thuốc an toàn.

 - Giới hạn số thuốc kê đơn đến tối đa 12 viên nén (hàm lượng 500 microgam) cho đợt gút cấp (6 viên nén cho người cao tuổi).

 - Kê đơn hàng tháng trong điều trị dự phòng và đảm bảo rằng việc dùng colchicin với mục đích này được ngừng sau 3-6 tháng.

 - Luôn thận trọng về các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng với colchicin.

*Nguồn:* [*http://canhgiacduoc.org.vn/*](http://canhgiacduoc.org.vn/)

**CÁC TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

*(Dựa trên Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 về việc ban hành Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh)*

| **STT** | **Tên gốc** | **Tương tác**  | **Cơ chế** | **Hậu quả** | **Xử trí** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | Amiodaron hydroclorid | Colchicin | Amiodaron ức chế P-gp làm giảm thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. |
| 2 | Atropin sulfat | Kali clorid (dạng uống giải phóng kéo dài) | Atropin kháng cholinergic gây tồn lưu hoặc làm tăng thời gian kali qua đường tiêu hóa khi sử dụng đường uống, gây loét đường tiêu hóa | Tăng nguy cơ loét tiêu hóa | Tốt nhất nên tránh phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Cân nhắc chuyển sang sử dụng kali đường tĩnh mạch. |
| 3 | Calci clorid dihydrat (dưới dạng Calci clorid hexahydrat) | Ceftriaxon | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| 4 | Ceftriaxon | Dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| Ringer Lactat | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| Calci clorid | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| Calci glubionat | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| Calci gluconat | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| 5 | Clarithromycin | Simvastatin | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: |
| Colchicin | Clarithromycin ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. |
| Methylergometrin | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của methylergometrin | Tăng nồng độ của methylergometrin trong huyết thanh, tăng nguy cơ độc tính (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch…) | Chống chỉ định phối hợp |
| 6 | Kali clorid | Atropin | Atropin kháng cholinergic gây tồn lưu hoặc làm tăng thời gian kali qua đường tiêu hóa khi sử dụng đường uống, gây loét đường tiêu hóa | Tăng nguy cơ loét tiêu hóa | Tốt nhất nên tránh phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Cân nhắc chuyển sang sử dụng kali đường tĩnh mạch. |
| 7 | Lovastatin | Clarithromycin | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của lovastatin | Tăng nồng độ của lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: |
| 8 | Methyl ergometrin (maleat) | Clarithromycin | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của methylergometrin | Tăng nồng độ của methylergometrin trong huyết thanh, tăng nguy cơ độc tính (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch…) | Chống chỉ định phối hợp |
| 9 | Ringer lactat | Ceftriaxon | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). |
| Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp. |

**HƯỚNG DẪN TIÊM/TRUYỀN MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH**

*(Dựa trên Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015 Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh” của Bộ Y tế)*

| **TT** | **Tên hoạt chất - nồng độ** | **Tiêm bắp** | **Tiêm tĩnh mạch** | **Truyền tĩnh mạch** | **Dung môi tương hợp** | **Chú ý** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | **Cách pha** | **Tốc độ** | **Cách pha** | **Tốc độ** |  |  |
| 1 | Azithromycin bột pha tiêm 500mg | x | x | x | Hòa tan trong 4.8ml NCPT, pha loãng: với dung môi tương hợp đến nồng độ 1-2mg/ml | ≤ 60 phút | NaCl 0.9%, Gluc 5%, Hartmann’s. | Dung dịch sau khi pha ổn định 24 giờ ở nhiệt độ phòng (25oC) và 7 ngày trong tủ lạnh |
| 2 | Ampicillin bột pha tiêm 125mg,250mg, 500mg, 1g, 2g | 125 mg /1ml; 250 mg/1ml; 500 mg /2ml; 1 g/4ml; 2 g/8 ml NCPT | Hòa tan 125mg, 250mg, 500mg trong 5 mL NCPT. 1g/7.4ml; 2g/14.8ml NCPT hoặc NaCl 0.9% | 10-15 phút | Hòa tan: 500mg/5mlNCPT, pha loãng: 100ml NaCl 0.9% | 30-60 phút [2] | Nên dùng NaCl 0.9% [1] | Dung dịch đã pha nên sử dụng ngay, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 3 | Ampicillin sulbactam bột pha tiêm 1.5g hoặc 3g | 1.5g/3.2ml NCPT hoặc lidocaine HCl 0.5 hoặc 2% | 1.5g/3.2ml NCPT | 10-15 phút | Hòa tan: 1.5g/3.2 ml NCPT, pha loãng: trong 50-100ml dung môi tương hợp | 15-30 phút | NaCl 0.9% | Tiêm bắp: ngay trong vòng 1h sau pha, tiêm tĩnh mạch: trong vòng 8h sau pha, pha loãng ngay sau khi hòa tan |
| 4 | Amoxicillin bột pha tiêm 250mg, 500mg, 1g | Hòa tan 500 mg/2.5 mL; 1 g/4ml NCPT; | 250mg/5ml | 3-4 phút | Hòa tan: 250mg/5ml NCPT pha loãng: 50-100ml NaCl 0.9% | 30-60 phút | NaCl 0.9% | Lắc mạnh khi hòa tan, dùng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 5 | Amoxicillin clavulanate bột pha tiêm 600mg, hoặc 1.2g | x | 600mg/10 ml; 1.2g/20 ml NCPT. | 3-4 phút | 600mg/50ml NCPT hoặc NaCl 0.9% | 30-40 phút | NaCl 0.9% | Nên truyền trong vòng 3-4h sau khi pha loãng ở 25oC, bảo quản được ở 5oC trong 8h |
| 6 | Amikacin ống dung dịch tiêm 50-250mg/ml | \* | \* | 2-3 phút | Pha loãng dung dịch chứa 500mg/100ml - 200ml dung môi tương hợp | 30-60 phút | NaCl 0.9%; Ringer hoặc Ringer lactated | Bảo quản được ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 7 | Clarithromycin lọ bột pha tiêm 500mg | x | x | x | Hòa tan: 10ml NCPT pha loãng: 250ml NaCl 0.9% (hoặc dung môi tương hợp đến nồng độ 2mg/ml) [2] | ≥ 60 phút 2 | NaCl 0.9%, Glu 5%, NaCl- Glu, Ringer, lactate | Sử dụng ngay sau khi mở hoặc pha loãng; Dung dịch truyền, sau pha loãng (2mg/ml), nên sử dụng trong vòng 6 giờ bảo quản ở nhiệt độ phòng (25oC) hoặc 24- 48 giờ nếu bảo quản dưới 5oC [1] |
| 8 | Ciprofloxacin chai truyền pha sẵn 2mg/ml hoặc ống dung dịch 10mg/ml | x | x | x | Pha loãng trong dung môi tương hợp đến 1mg-2mg/ml | ≥ 60 phút | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer's, Hartmann's [2] | Dùng ngay sau khi mở, nếu dùng không hết phải bỏ đi |
| 9 | Chloramphenicol 1g bột pha tiêm | x | Hòa tan trong 10ml NCPT hoặc Glu 5% | ≥1 phút | Hòa tan: 9.2ml NCPT, NaCl 0.9%, Glu 5% Pha loãng: 100ml NaCl 0.9% [2] | ≥10 phút [2] | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer's, Hartmann's [2] | Dung dịch pha truyền có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng trong 24h [2] |
| 10 | Cefuroxime bột pha tiêm 250mg, 750mg, 1.5g | Liều ≤ 750mg pha với 3ml NCPT (hỗn dịch) [2] | Hòa tan 750mg/ 6 đến 10ml NCPT [2] | 3-5 phút | Hòa tan: 750mg/6 đến 10ml NCPT Pha loãng: 50-100ml NaCl 0.9% [2] | 15-60 phút [1] ≥ 30 phút [2] | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer's, NaCl- Glu, Hartmann's [2] | Sử dụng ngay sau khi mở hoặc pha loãng, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 11 | Ceftriaxone bột pha tiêm 250mg, 500mg, 1g, 2g | \*Pha mỗi 250mg với 1ml lidocaine \*Liều >1g nên được tiêm ở 2 vị trí khác nhau [2] | Hòa tan 1g trong 10ml NCPT [2] | 2-4 phút [2] | Hòa tan: 1g trong 10ml NCPT Pha loãng: 50-100 ml dung môi tương hợp [2] | 15-30 phút [1] ≥ 30 phút [2] | Glu 5%, NaCl 0.9%, NaCl- Glu, Ringer's, Hartmann's [2] | Sử dụng ngay sau khi mở hoặc pha loãng, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 12 | Ceftazidime bột pha tiêm 500mg, 1g, 2g | Hòa tan mỗi 500mg/1.5ml NCPT, nước kìm khuẩn hoặc lidocain 1% | Hòa tan mỗi 500mg/5ml NCPT | 3-5 phút | Hòa tan: 1g/10ml NCPT pha loãng: đến 10mg/ml | 15-30 phút | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer lactate | Khi hòa tan, sẽ tạo thành CO2, cần chờ 1-2 phút để loại hết CO2 trước khi sử dụng, sử dụng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h |
| 13 | Cefoxitin bột pha tiêm 1g, 2g | x | 1g/10ml dung môi tương hợp 2g/10 hoặc 20ml dung môi tương hợp | 3-5 phút | Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong 50- 100ml dung môi tương hợp |  | Glu 5%, NaCl 0.9%, NaCl- Glu, Ringer's, Hartmann's [2] |  |
| 14 | Cefotaxime bột pha tiêm 500mg, 1g, 2g | \*Pha 500mg/2ml, 1g/3ml, 2g/5ml NCPT \*Liều trên 2g nên được tiêm ở 2 vị trí khác nhau | 10ml NCPT | 3-5 phút | Hòa tan: 4ml NCPT pha loãng: 50-100ml Glu 5% hoặc NaCl 0.9% [2] | 20-60 phút [2] | Glu 5%, NaCl 0.9% | Sử dụng ngay sau khi mở hoặc pha loãng, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 15 | Cefepime HCl bột pha tiêm 500mg, 1g, 2g | Hòa tan 500mg/1.3ml, 1g/2.4ml NCPT, nước kìm khuẩn, NaCl 0.9%, Glu 5%, Lidocaine HCl 0.5-1% | x | x | Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong dung môi tương hợp | ≥30 phút | Glu 5%, NaCl 0.9%, Glu-NaCl [2] | Dung dịch sau khi pha loãng bảo quản được ở nhiệt độ phòng trong 24h hoặc bảo quản lạnh trong 1 tuần |
| 16 | Cefazolin bột pha tiêm 500mg, 1g | 500mg/2ml NCPT hoặc NaCl 0.9%; 1g/2.5ml NCPT | 5ml NCPT | 3-5 phút | Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong 50- 100 ml dung môi tương hợp | Truyền liên tục | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer lactate | dung dịch sau khi pha bảo quản được ở nhiệt độ phòng trong 24h hoặc bảo quản lạnh trong 10 ngày |
| 17 | Gentamicin ống dung dịch tiêm 40mg/ml | Liều ≥4ml nên tiêm ở các vị trí khác nhau | \* | 3-5 phút [2] | Pha loãng: 50-200ml NaCl 0.9% hoặc Glu 5% | 0.5-2h | NaCl 0.9%, Gluc 5%, Gluc- NaCl, Hartmann’s [2] | Dùng ngay sau khi pha, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h; dung dịch sau pha loãng ổn định trong 24h ở nhiệt độ phòng (25oC) [1] |
| 18 | Levofloxacin dịch truyền pha sẵn 5mg/ml ống dung dịch 25mg/ml | x | x | x | \* Dịch truyền pha sẵn \* Pha loãng với dung môi thích hợp đến 5mg/ml | ≥ 60 phút cho liều 500mg; ≥90 phút cho liều 750mg | NaCl 0.9%, Glu 5% | Dùng ngay sau khi mở, nếu không dùng hết phải bỏ phần còn lại đi; Dung dịch sau pha loãng ở 5mg/ml ổn định trong vòng 72 giờ ở nhiệt độ = <25oC hoặc 14 ngày ở 5oC [1] |
| 19 | Metronidazole dịch truyền pha sẵn 5mg/ml | x | x | x | Không cần pha loãng | ≥ 60 phút, hoặc truyền tĩnh mạch liên tục | NaCl 0.9%, Glu 5%, NaCl- Glu [2] | Không bảo quản lạnh để tránh kết tinh, dùng ngay sau khi mở, nếu không dùng hết phải bỏ đi |
| 20 | Piperacillin bột pha tiêm 2g, 3g, 4g | Pha đến nồng độ 1g/2.5ml bằng NCPT, NaCl 0.9%, Glu5%- NaCl 0.9%, Lidocain HCl 0.5-1% | 1g/5ml NCPT, NaCl 0.9%, nước kìm khuẩn, Glu 5%, Glu 5%-NaCl 0.9% | 3-5 phút | Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong ít nhất 50ml dung môi tương hợp | 20-30 phút | Glu 5% | Không tiêm bắp hơn 2g piperacillin ở cùng 1 vị trí |
| 21 | Piperacillin - tazobactam Bột pha tiêm 2.5g hoặc 4.5g | x | 2.5g/10ml, 4.5g/20ml NCPT hoặc NaCl 0.9% [2] | 3-5 phút [2] | Pha loãng dung dịch hoàn nguyên trong ít nhất 50ml dung môi tương hợp | ≥ 30 phút | Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer lactate | Quá trình hòa tan có thể mất đến 10 phút, dung dịch hoàn nguyên nên được bỏ đi sau 24h ở nhiệt độ phòng và sau 48h ở 2o-8oC |
| 22 | Streptomycin bột pha tiêm 1g, ống dung dịch tiêm 1g/2.5ml | Hòa tan trong NCPT: 4.2ml tạo dung dịch 200mg/ml, 3.2ml: 250mg/ml 1.8ml: 400mg/ml [2] | x | x | x | x | NaCl 0.9%, Glu 5% 2 | Dung dịch hoàn nguyên có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng trong 24h [2] |
| 23 | Tobramycin ống dung dịch 40mg/ml | Rút ra liều thích hợp |  | 3-5 phút [2] | Pha loãng: 50-100ml NaCl 0.9%, Glu 5% [2] | 20-60 phút | Glu 5%, NaCl 0.9%, Glu-NaCl | Dùng ngay sau khi mở, có thể bảo quản ở 2-8oC trong 24h [2] |
| 24 | Ticarcillin clavulanat bột pha tiêm 3.1g | x | x | x | Hòa tan: 13ml NCPT hoặc NaCl 0.9% Pha loãng: đến nồng độ Ticarcillin 10- 100mg/ml trong dung môi tương hợp | ≥30 phút | Glu 5%, NaCl 0.9% [2] | Dung dịch hoàn nguyên ổn định ở nhiệt độ phòng trong 6h và ở 4oC trong 72 giờ |
| 25 | Cefoperazone | tiêm bắp sâu [3] | x | x |  | Truyền tĩnh mạch gián đoạn khoảng 15-30 phút, hoặc liên tục [3] | NaCl 0,9%, Glu 5%, Ringer lactate | Khi nồng độ hòa tan vượt quá 333mg/ml, cần lắc mạnh và lâu. Dung dịch đã pha ổn định trong 24h ở nhiệt độ phòng và trong 5 ngày nếu bảo quản trong tủ lạnh [3] |
| 26 | Cefamandole Sodium | tiêm bắp sâu [3] |  |  |  | Truyền tĩnh mạch liên tục hoặc gián đoạn |  | Ở các nồng độ 2mg hay 20mg/ml, cefamandol ổn định về mặt vật lý trong 24h ở nhiệt độ phòng hoặc 96h ở 5°C trong dung dịch vô khuẩn [3] |

**Tài liệu tham khảo:**

[1] Handbook on injectable drugs;

[2] Injectable drugs guide

[3] Dược thư quốc gia

[4] Micromedex

**Chú thích:**

[X] đường dùng không khuyến cáo sử dụng

[\*] dùng trực tiếp