

NHỮNG ĐIỂM CẦN LƯU Ý TRONG QUÁ TRÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐỂ GIẢM THIỂU KHẢ NĂNG XUẤT HIỆN ADR

Trong quá trình kê đơn, cấp phát thuốc hoặc thực hiện y lệnh, nhân viên y tế cần cân nhắc các yếu tố sau:

- + Thuốc có phù hợp với tình trạng lâm sàng của người bệnh không?
- + Liều dùng, đường dùng và khoảng cách giữa các lần đưa thuốc có hợp lý không?
- + Đã làm các xét nghiệm cận lâm sàng liên quan và đánh giá kết quả các xét nghiệm này chưa?
- + Tình trạng bệnh lý người bệnh có khả năng ảnh hưởng tới dược động học của thuốc không?
- + Người bệnh có tiền sử dị ứng với thuốc hoặc các thuốc khác trong cùng nhóm dược lý hay không?
- + Người bệnh có đang dùng thuốc khác (hoặc thuốc y học cổ truyền) có khả năng gây tương tác thuốc hay không?
- + Thuốc được kê đơn có phải là thuốc có nguy cơ cao gây ra ADR không? (Ví dụ: kháng sinh nhóm aminoglycosid, digoxin, thuốc chống đông kháng vitamin K, heparin, hóa trị liệu điều trị ung thư) hay các thuốc cần thận trọng tăng cường theo dõi người bệnh hoặc thường xuyên làm các xét nghiệm theo dõi không? (Ví dụ: công thức máu, điện giải đồ, creatinin huyết thanh, xét nghiệm chức năng gan, xét nghiệm chức năng đông máu...).
- + Thuốc đã hết hạn sử dụng chưa? Thuốc có được bảo quản đúng theo yêu cầu không? (với các thuốc cần điều kiện bảo quản đặc biệt).
- + Về quan sát cảm quan, có thấy dấu hiệu bất thường nào về chất lượng không? (Ví dụ: đổi màu, mất màu thuốc...)
- + Các thiết bị, dụng cụ tiêm truyền có vô trùng hay không?

Chú ý:

- Không kê đơn thuốc nếu không có lý do rõ ràng giải thích cho việc kê đơn thuốc đó.
- Thận trọng khi kê đơn và sử dụng thuốc cho bệnh nhân nhi, người bệnh cao tuổi, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, người bệnh nặng, người bệnh suy giảm chức năng gan, thận. Theo dõi chặt chẽ những người bệnh này trong quá trình sử dụng thuốc.
- Thận trọng khi kê đơn những thuốc được biết đến là có nguy cơ cao gây phản ứng có hại và tương tác thuốc (thuốc chống đông, thuốc hạ đường huyết, các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương...); giám sát chặt chẽ những người bệnh đã có biểu hiện ADR khi dùng thuốc.
- Thận trọng về tương tác giữa thuốc với thức ăn, rượu và đồ uống khác.

- Tránh những phối hợp thuốc không cần thiết.
- Xem xét toàn bộ các thuốc mà người bệnh đã sử dụng, bao gồm cả các thuốc không kê đơn, thuốc dược liệu, thuốc y học cổ truyền.
- Nếu người bệnh có những biểu hiện hoặc triệu chứng bất thường không rõ có liên quan đến tình trạng bệnh lý hay không, cần nhắc đến khả năng xảy ra phản ứng có hại của thuốc.
- Khi nghi ngờ phản ứng có hại đã xảy ra trên người bệnh, cần nhắc giảm liều hoặc ngừng thuốc nghi ngờ càng sớm càng tốt, xử trí, đánh giá và báo cáo ADR của thuốc đó.

DANH SÁCH MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG NGƯỜI BỆNH VÀ THUỐC CÓ NGUY CƠ CAO XUẤT HIỆN ADR

1. Một số đối tượng có nguy cơ cao xảy ra ADR

- Người bệnh có tiền sử gặp ADR, dị ứng thuốc.
- Người bệnh có yếu tố cơ địa suy giảm miễn dịch hoặc mắc các bệnh tự miễn.
- Người bệnh mắc đồng thời nhiều bệnh.
- Người bệnh sử dụng nhiều thuốc.
- Người bệnh sử dụng thuốc kéo dài.
- Người bệnh có rối loạn chức năng gan, thận.
- Người bệnh cao tuổi, bệnh nhi.
- Người nghiện rượu.
- Phụ nữ mang thai, cho con bú.
- Người bệnh được điều trị bằng các thuốc có nguy cơ cao xảy ra phản ứng có hại.
- Người bệnh sử dụng thuốc được biết đến có liên quan đến các biến cố bất lợi nghiêm trọng.
- Người bệnh được điều trị bằng các thuốc có phạm vi điều trị hẹp hoặc tiềm ẩn nhiều tương tác thuốc nghiêm trọng.
- Người bệnh có chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng bất thường.
- Người bệnh được chỉ định sử dụng 1 liều thuốc kháng histamin, adrenalin hoặc corticosteroid (là dấu hiệu có thể xuất hiện phản ứng có hại).

2. Một số thuốc có nguy cơ cao gây ADR (theo phân loại của ISMP)

a. Nhóm thuốc

- Thuốc chủ vận adrenergic, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: adrenalin, phenylephrin, noradrenalin, dopamin, dobutamin).

- Thuốc chẹn β adrenergic, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: propranolol, metoprolol, labetalol).
- Thuốc mê hô hấp và thuốc mê tĩnh mạch (ví dụ: propofol, ketamin).
- Thuốc chống loạn nhịp, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: lidocain, amiodaron).
- Thuốc chống đông kháng vitamin K, heparin khối lượng phân tử thấp, heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch, thuốc ức chế yếu tố Xa (fondaparinux), thuốc ức chế trực tiếp thrombin (ví dụ: argatroban, lepirudin, bivalirudin), thuốc tiêu sợi huyết (ví dụ: alteplase, reteplase, tenecteplase) và thuốc chống kết tập tiểu cầu ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa (ví dụ: eptifibatid).
- Dung dịch làm liệt cơ tim.
- Hóa trị liệu sử dụng trong điều trị ung thư, dùng đường tiêm hoặc uống.
- Dextrose, dung dịch ưu trương (nồng độ $\geq 20\%$).
- Dung dịch lọc máu trong thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo.
- Thuốc gây tê ngoài màng cứng (ví dụ: bupivacain).
- Insulin, dùng tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch
- Thuốc tăng co bóp cơ tim, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: digoxin, milrinon).
- Thuốc được bào chế dạng liposom và dạng bào chế quy ước tương ứng (ví dụ: amphotericin B dạng liposom và amphotericin B deoxycholat).
- Thuốc an thần, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: midazolam, lorazepam).
- Thuốc an thần, dùng đường uống, cho trẻ em (ví dụ: cloral hydrat, midazolam).
- Opioid dùng trong gây mê hoặc giảm đau, dùng đường tiêm tĩnh mạch, hệ trị liệu qua da hoặc dùng đường uống.
- Thuốc phong bế dẫn truyền thần kinh, cơ (ví dụ: succinylcholin, rocuronium, vecuronium).
- Thuốc cản quang, dùng đường tiêm.
- Chế phẩm nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa.
- Natri clorid, dùng đường tiêm, dung dịch ưu trương (nồng độ $> 0,9\%$).
- Nước vô khuẩn để truyền, khí dung và rửa vết thương (không bao gồm dạng chai rót) có thể tích từ 100 mL trở lên.
- Thuốc điều trị đái tháo đường nhóm sulfonylurea, dùng đường uống (ví dụ: glimepirid, glyburid, glipizid).

b. Các thuốc cụ thể

- Adrenalin, dùng đường tiêm dưới da.
- Epoprostenol, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Insulin U-500 (đặc biệt lưu ý)
- Magie sulfat, dùng đường tiêm.
- Methotrexat dùng đường uống được sử dụng với chỉ định không phải điều trị ung thư.
- Oxytocin, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Natri nitroprussid, dùng đường tiêm.
- Kali clorid dung dịch đậm đặc, dùng đường tiêm.
- Kali phosphat, dùng đường tiêm.
- Promethazin, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Vasopressin dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm trong xương.
- Dẫn chất alkaloid Dừa cạn (vinblastin, vinorelbin, vincristin), dùng đường tiêm.

HƯỚNG DẪN QUẢN LÝ THUỐC CÓ NGUY CƠ CAO

1. Phân loại thuốc có nguy cơ cao

Tham khảo bảng phân loại APINCHS sau để xây dựng danh mục thuốc có nguy cơ cao tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Bảng phân loại này không đề cập đầy đủ hết các thuốc có nguy cơ cao, tùy theo đặc điểm sử dụng thuốc và đặc điểm bệnh nhân điều trị, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cần lựa chọn các thuốc có nguy cơ cao phù hợp để đưa vào danh mục.

Bảng 12.1. Phân loại thuốc có nguy cơ cao theo APINCHS (phân loại của Úc)

Phân loại		Ví dụ
A	Kháng sinh	Aminoglycosid: gentamicin, tobramycin và amikacin Vancomycin Amphotericin - dạng liposom
P	Kali và chất điện giải	Các chất điện giải đậm đặc sử dụng đường tiêm: kali, magie, calci, natri clorid ưu trương
I	Insulin	Tất cả các loại insulin
N	Thuốc giảm đau opioid và thuốc an thần khác	Hydromorphon, oxycodon, morphin, fentanyl, alfentanil, remfentanil Benzodiazepin: diazepam, midazolam

		Thiopenton, propofol và các thuốc gây mê tác dụng ngắn
C	Hóa trị liệu	Vincristin, methotrexat, etoposid, azathioprin Thuốc hóa trị đường uống
H	Heparin và các thuốc chống đông máu	Heparin và heparin khối lượng phân tử thấp (LMWH): dalteparin, enoxaparin, warfarin Thuốc chống đông đường uống tác dụng trực tiếp (DOAC): dabigatran, rivaroxaban, apixaban
S	Hệ thống	Hệ thống an toàn thuốc như kiểm tra 2 lần độc lập, an toàn đường dùng với các thuốc dạng dung dịch...

2. Một số yêu cầu đảm bảo an toàn khi thực hành sử dụng thuốc có nguy cơ cao

a) Miếng dán qua da

- Cần có xác nhận của bác sĩ kê đơn nếu phải sử dụng nhiều miếng dán ngoài da.
- Thời gian sử dụng, vị trí dùng và thời điểm gỡ miếng dán cần được ghi trong đơn thuốc.
- Không nên để các miếng dán thẩm thấu qua da tiếp xúc với nhiệt độ quá cao.
- Không nên cắt miếng dán.
- Các miếng dán thẩm thấu qua da có chứa opioid nên được vứt bỏ một cách an toàn (ví dụ: bỏ vào thùng đựng vật sắc nhọn).

b) Thuốc uống dạng giải phóng kéo dài

- Các dạng bào chế này không được hòa tan, chia nhỏ (trừ khi đã cho phép trước đó) hoặc nghiền nhỏ trước khi sử dụng
- Cần liên hệ với khoa Dược để được tư vấn về dạng bào chế hoặc liều dùng thay thế nếu người bệnh khó nuốt.

c) Thuốc hít sử dụng qua các thiết bị

- Đảm bảo người bệnh hiểu và có thể sử dụng các thiết bị một cách chính xác.
- Đảm bảo cài đặt thiết bị chính xác cho mỗi lần sử dụng thuốc.
- Đảm bảo sử dụng thuốc đúng dạng và hàm lượng.

d) Dung dịch tiêm

- Nếu điều kiện cung ứng thuốc cho phép, các loại thuốc nguy cơ cao trong danh mục thuốc nên tương đồng nhất về độ pha loãng và hàm lượng được

dùng điều trị để giảm thiểu tối đa nguy cơ sai sót trong quá trình chuẩn bị. Ưu tiên sử dụng dịch truyền pha sẵn có thể sử dụng ngay với các thuốc nguy cơ cao.

- Cần có chỉ định rõ ràng và ghi hướng dẫn chi tiết vào phiếu chăm sóc của người bệnh nếu cần thiết phải thay đổi hàm lượng dịch truyền đã pha sẵn.

3. Ví dụ hướng dẫn quản lý một số thuốc/nhóm thuốc có nguy cơ cao

3.1. Thuốc chống đông

Thuốc chống đông có khoảng điều trị hẹp và khi dùng quá liều hoặc dưới liều điều trị có thể gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng cho người bệnh. Các sai sót liên quan đến thuốc chống đông có thể bao gồm:

- Trùng lặp điều trị (ví dụ: sử dụng thuốc dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) cho người bệnh đang điều trị bằng các thuốc chống đông).
- Sử dụng liều điều trị khi đã dùng liều dự phòng và ngược lại.
- Chưa hiệu chỉnh liều theo đặc điểm người bệnh (ví dụ: kết quả xét nghiệm huyết học, mức lọc cầu thận, tuổi và cân nặng).
- Chưa thực hiện đúng hướng dẫn (ví dụ: đường dùng của dung dịch heparin không phân đoạn không đúng theo hướng dẫn dẫn đến liều sử dụng không chính xác).
- Sử dụng không đúng hướng dẫn sau khi xuất viện (ví dụ: chưa thông tin đầy đủ về việc dùng thuốc chống đông tới người bệnh và/hoặc người chăm sóc sau khi người bệnh xuất viện dẫn đến xảy ra phản ứng có hại của thuốc).

Hướng dẫn dưới đây gợi ý các thao tác tối thiểu cần thiết để giảm thiểu các nguy cơ liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông. Hướng dẫn này không bao gồm hướng dẫn lâm sàng về việc sử dụng thuốc chống đông.

a) Chiến lược giảm thiểu nguy cơ

Hướng dẫn của Hội đồng Thuốc và điều trị tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải bao gồm các thuốc chống đông sau đây: heparin không phân đoạn, warfarin, heparin trọng lượng phân tử thấp và thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K (NOAC).

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên phê duyệt các hướng dẫn sử dụng thuốc trong đó chứa các thông tin sau:

- Yêu cầu ghi lại cân nặng người bệnh đối với tất cả người bệnh đang điều trị chống đông.
- Hướng dẫn ước tính mức lọc cầu thận của người bệnh.
- Hướng dẫn dùng liều dựa trên bảng chứng và hướng dẫn kê đơn (xem mục *c-Kê đơn*).

- Quản lý thuốc chống đông ở người bệnh:
 - + Chống chỉ định tuyệt đối hoặc tương đối với các thuốc chống đông.
 - + Có tiền sử các vấn đề đông máu (ví dụ: chảy máu, giảm tiểu cầu do heparin (HIT)).
 - + Có nguy cơ chảy máu (ví dụ: có kế hoạch phẫu thuật, rối loạn chức năng tiểu cầu).
 - + Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Theo dõi và xử trí giảm tiểu cầu do heparin.
- Theo dõi tình trạng giảm tiểu cầu hoặc bất kỳ huyết khối mới hoặc kéo dài ở những người bệnh đang dùng hoặc gần đây đã ngừng dùng heparin.
- Xử trí chảy máu ở người bệnh dùng thuốc chống đông bao gồm cả giai đoạn chuyển viện, chuyển tuyến.
- Hướng dẫn chuyển đổi giữa các loại thuốc chống đông khác nhau.
- Hướng dẫn hoặc tham khảo các hướng dẫn để quản lý thuốc chống đông trong thời gian phẫu thuật bao gồm:
 - + Các trường hợp chỉ định liệu pháp chống đông bắc cầu.
 - + Thời gian ngừng và bắt đầu lại thuốc chống đông (nếu cần).
 - + Xử trí phẫu thuật đối với người bệnh đang sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu.
 - + Thời gian gây tê vùng não-tủy sống và gây tê tại chỗ, cũng như rút dẫn lưu, dẫn lưu não thất ở người bệnh đang điều trị chống đông.
 - + Cần phải xem xét cụ thể đối với từng cá thể người bệnh về nguy cơ chảy máu trong khi làm thủ thuật.
- Tổ chức các chương trình đào tạo cụ thể cập nhật kiến thức và kỹ năng liên quan đến kê đơn hoặc quản lý sử dụng thuốc chống đông.
- Tư vấn, giáo dục người bệnh và/hoặc người chăm sóc (xem mục Tư vấn/giáo dục cho người bệnh) về sử dụng thuốc chống đông an toàn.

b) Yêu cầu hướng dẫn bổ sung với các thuốc chống đông cụ thể sau:

❖ *Heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch*

Trong điều kiện cho phép, nên chuẩn hóa Hướng dẫn sử dụng heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Trong trường hợp không thể chuẩn hóa, Hướng dẫn phải đảm bảo giảm thiểu được các nguy cơ liên quan đến việc chuyển người bệnh trong và giữa các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên xây dựng và ban hành Hướng dẫn của bệnh viện bao gồm các nội dung sau:

- Chỉ định thuốc heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch.

- Các khoa lâm sàng có thể sử dụng heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch.
- Hướng dẫn cách tính liều heparin không phân đoạn, bao gồm ưu tiên sử dụng cân nặng thực tế, cân nặng lý tưởng hoặc cân nặng hiệu chỉnh của người bệnh để tính liều.
- Khuyến cáo sử dụng liều nạp heparin tùy theo chỉ định.
- Ghi rõ liều và tốc độ truyền tương ứng tùy theo chỉ định.
- Theo dõi tình trạng đông máu.
- Phạm vi điều trị cho thời gian hoạt hóa bán phần thromboplastin (aPTT) (tham khảo ý kiến của khoa xét nghiệm).
- Hướng dẫn hiệu chỉnh liều dựa trên kết quả aPTT.
- Các biện pháp xử trí đảo ngược tác dụng chống đông trong trường hợp quá liều.

❖ *Thuốc chống đông kháng vitamin K*

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên xây dựng và ban hành Hướng dẫn của bệnh viện bao gồm các nội dung sau:

- Hướng dẫn về liều dùng, có cân nhắc đến:
 - + Yếu tố nguy cơ chảy máu
 - + Tuổi
 - + Kết quả INR
 - + Các bệnh lý hoặc tình trạng bệnh đang có suy tim, bệnh gan, nhiễm trùng nặng, vừa trải qua phẫu thuật lớn, giảm hấp thu qua đường tiêu hóa, suy dinh dưỡng và tương tác thuốc.
- Khuyến cáo thời điểm lấy máu để xét nghiệm INR.
- Các biện pháp xử trí khi kết quả INR cao ở người bệnh đang dùng thuốc chống đông kháng vitamin K không phụ thuộc vào tình trạng xuất huyết và hướng dẫn dẫn xử trí cấp cứu đảo ngược tác dụng của thuốc chống đông kháng vitamin K trong trường hợp quá liều.

c) *Kê đơn*

- Bác sĩ kê đơn cần xác định xem người bệnh nữ trong độ tuổi sinh sản có đang mang thai hoặc đang cho con bú hay không. Nếu có đang nghi ngờ, nên chỉ định xét nghiệm thử thai trước khi kê đơn thuốc.
- Chỉ định dùng chống đông và mục tiêu điều trị nên được ghi vào hồ sơ bệnh án/sổ khám bệnh. Thông tin bao gồm tên thuốc chống đông, liều lượng, thời gian điều trị dự kiến, dự kiến khung thời gian xem xét và đánh giá để quyết định điều chỉnh phác đồ chống đông nếu cần thiết.

- Khi đánh giá nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, nên xác định người bệnh có đang dùng bất kỳ loại thuốc chống đông nào khác hay không.

- Với bệnh nhân người lớn, độ thanh thải creatinin nên được ước tính theo công thức Cockcroft & Gault trước khi bắt đầu dùng thuốc chống đông thải trừ chính qua thận.

d) Bảo quản và cấp phát

- Nên sử dụng heparin không phân đoạn dạng dung dịch pha sẵn nếu điều kiện cung ứng thuốc cho phép.

- Các ống tiêm chứa heparin không phân đoạn đậm đặc dự trữ tạm thời, nên chuẩn bị ở dạng đơn liều.

e) Sử dụng thuốc

- Nên có kiểm tra chéo việc sử dụng thuốc chống kháng vitamin K và các thuốc chống đông đường tiêm.

f) Giám sát người bệnh

- Hướng dẫn theo dõi xuất huyết trong thời gian sử dụng thuốc như các xét nghiệm, theo dõi lâm sàng nên được ghi trong bệnh án hoặc sổ theo dõi sức khỏe người bệnh.

- Người bệnh đang dùng thuốc chống đông nếu bị té ngã có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết và chấn thương nghiêm trọng (bao gồm cả chấn thương sọ não). Do đó, cần theo dõi và giám sát chặt chẽ các người bệnh này.

g) Phân tích sử dụng thuốc

Các người bệnh đang dùng thuốc chống đông nên được phân tích sử dụng thuốc để tối ưu hiệu quả điều trị và đảm bảo an toàn.

h) Tư vấn/giáo dục cho người bệnh

- Người bệnh hoặc người chăm sóc nên được cung cấp thông tin thuốc qua trao đổi trực tiếp và bằng văn bản.

- Thông tin tư vấn và hướng dẫn nên bao gồm:

+ Tên và liều dùng của thuốc chống đông.

+ Khoảng thời gian điều trị dự kiến và thời gian để bác sĩ chuyên khoa đánh giá lại.

+ Hướng dẫn phát hiện biến cố xuất huyết và cách xử trí.

+ Hướng dẫn trong trường hợp quên liều thuốc.

+ Hướng dẫn các xét nghiệm và đánh giá lâm sàng cần thực hiện.

+ Cảnh báo tương tác thuốc, tương tác thuốc-thức ăn và chế độ sinh hoạt ảnh hưởng đến phác đồ điều trị.

+ Hướng dẫn bảo quản và sử dụng cụ thể với thuốc.

- Người bệnh và/hoặc người chăm sóc cần có cơ hội để trao đổi về liệu pháp chống đông với nhân viên y tế.
- Người bệnh đang sử dụng thuốc chống đông kháng vitamin K nên được cung cấp sổ theo dõi kết quả xét nghiệm INR và kết quả điều trị.

3.2. Kali (đường tĩnh mạch)

Muối kali được sử dụng đường tĩnh mạch để xử trí hạ kali máu ở người bệnh không thể bổ sung điện giải đường uống hoặc khi cần bù kali nhanh chóng. Kali clorid là muối được sử dụng phổ biến nhất, bên cạnh đó còn có dạng muối phosphat và acetat của kali.

Biến cố liên quan đến sử dụng kali đường tĩnh mạch có thể dẫn đến tử vong trên người bệnh. Các biến cố bất lợi liên quan đến sử dụng kali đường tĩnh mạch thường gặp bao gồm:

- Truyền tĩnh mạch kali clorid quá nhanh do dụng cụ giới hạn tốc độ truyền như bơm truyền bị hỏng hoặc do thiết lập sai tốc độ truyền.
- Tiêm liều kali clorid đậm đặc (ví dụ: kali clorid 10%) do lấy nhầm thuốc, chẳng hạn như lấy nhầm ống kali clorid thay vì ống natri clorid 0,9% khi tiến hành đuổi khí trong đường truyền.
- Không trộn đều khi thêm kali clorid đậm đặc vào dịch truyền trước khi tiến hành truyền, khiến cho kali clorid nồng độ vẫn còn cao được truyền vào cơ thể người bệnh.

Hướng dẫn dưới đây gợi ý những thao tác tối thiểu cần thực hiện để giảm thiểu nguy cơ khi sử dụng kali đường tĩnh mạch. Hướng dẫn này không đề cập đến các hướng dẫn lâm sàng về sử dụng kali đường tĩnh mạch trong điều trị.

a) Chiến lược quản lý nguy cơ

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên phê duyệt hướng dẫn sử dụng kali đậm đặc truyền tĩnh mạch, trong đó chứa các thông tin sau:

- Nhân viên y tế cần được đào tạo chuyên môn để kê đơn hoặc tiến hành thao tác truyền muối kali đường tĩnh mạch.
- Hướng dẫn thao tác chuẩn bị và tiến hành truyền tĩnh mạch kali clorid và các muối kali đậm đặc khác.
- Tốc độ truyền khuyến cáo, bơm truyền đạt tiêu chuẩn và theo dõi lâm sàng. Khuyến cáo tốc độ truyền kali clorid tối đa ở người trưởng thành là 10 mmol/giờ.
- Khuyến cáo về nồng độ sử dụng ở trẻ em (nếu cần).
- Quy trình cấp phát thuốc tiêm muối kali đậm đặc, bao gồm danh sách những khu vực được phép tồn trữ ống kali clorid.

- Luôn có sẵn dung dịch kali clorid được pha sẵn để truyền tĩnh mạch, bao gồm danh sách những khu vực được phép tồn trữ kali clorid 40 mmol trong túi 100 mL.

- Truyền kali đường tĩnh mạch với tốc độ lớn hơn 10 mmol/giờ cần thực hiện ở các khu vực có đủ điều kiện chăm sóc và theo dõi người bệnh (bao gồm theo dõi điện tâm đồ).

b) Kê đơn

- Ưu tiên sử dụng kali clorid đường uống để điều trị hạ kali máu, nếu điều kiện lâm sàng cho phép.

- Cân nhắc các nguồn đầu vào kali của mỗi người bệnh, như nuôi ăn qua ống thông dạ dày, nuôi ăn qua tĩnh mạch, ăn uống thông thường và dịch bổ sung.

- Đơn thuốc nên thể hiện hàm lượng dưới dạng milimol (mmol), không nên thể hiện dưới dạng miligram trên lít (mg/L) hoặc phần trăm (%).

- Đơn thuốc nên viết đầy đủ tên loại muối được sử dụng (ví dụ: kali clorid).

- Đơn thuốc không được viết tên thuốc dưới dạng kí hiệu hóa học.

- Đơn thuốc cần ghi đầy đủ tốc độ truyền, đường dùng, nồng độ, hướng dẫn sử dụng. Đơn thuốc không có hướng dẫn về nồng độ hoặc tốc độ truyền cần được rà soát lại để bổ sung đầy đủ thông tin trước khi cấp phát hoặc sử dụng thuốc.

- Không kê đơn kali truyền tĩnh mạch liều bolus hoặc liều truyền nhanh khẩn cấp.

c) Bảo quản và cấp phát

❖ Dung dịch pha sẵn

- Dịch truyền kali clorid pha sẵn nên được phân biệt rõ ràng so với các dịch truyền tĩnh mạch khác bằng nhãn hoặc bằng dải màu trên túi hay bất cứ dấu hiệu nào để dễ dàng nhận biết.

- Nồng độ dịch truyền pha sẵn cần được mô tả dưới dạng milimol (mmol) trên tổng thể tích cuối cùng.

- Túi dịch truyền pha sẵn thể tích nhỏ không nên có đầu thêm thuốc hoặc nếu dịch truyền tự pha thì đầu thêm thuốc phải được khóa kín.

- Khi cần sử dụng thuốc ở nồng độ không có sẵn trên thị trường, nên sử dụng thuốc được pha chế tập trung tại khoa Dược.

- Trong trường hợp không sử dụng được dung dịch kali clorid pha sẵn và khoa Dược không triển khai tự pha chế, nhân viên y tế cần chuẩn bị dung dịch kali đường tĩnh mạch ngay tại nơi sử dụng và phải đảm bảo vô khuẩn. Nếu biện pháp này được áp dụng thường xuyên ở cơ sở, quy trình cần nêu rõ rủi ro và các biện pháp dự phòng trong việc cấp phát muối kali đậm đặc.

- Dịch truyền tĩnh mạch pha sẵn chứa kali cần ghi nhãn rõ ràng và được xếp tách biệt với các dịch truyền có kích thước tương tự (ví dụ: natri clorid 0,9%).

- Nơi bảo quản dịch truyền pha sẵn cần có dấu hiệu nhận viết rõ ràng.

❖ Ống thuốc tiêm

- Ống tiêm kali clorid và muối kali đậm đặc khác không nên lưu trữ trong buồng bệnh, mà chỉ được lưu trữ ở khoa Dược (trừ trường hợp đặc biệt tại các chuyên khoa có kinh nghiệm và được đào tạo về sử dụng kali dạng đậm đặc).

- Ống tiêm kali clorid không được để sẵn trên xe tiêm vì có nguy cơ tiêm nhầm.

- Nếu cần thiết, ống tiêm kali nồng độ trên 1 mmol/mL chỉ được tồn trữ ở khoa Dược, tách biệt khỏi các chế phẩm thuốc tiêm khác.

❖ Khoa/phòng hồi sức tích cực, cấp cứu hoặc phòng mổ

Tại các chuyên khoa hồi sức tích cực, cấp cứu hoặc phòng mổ, khi sử dụng kali liều cao và nồng độ cao cần lưu ý:

- Đánh giá rủi ro để xác định có nên tồn trữ ống thuốc ngay trong phòng hay không, và nếu có, nên tuân thủ quy trình an toàn trong chuẩn bị và sử dụng thuốc.

- Nên giới hạn số loại nồng độ thuốc tiêm/truyền kali đậm đặc và không nên có nồng độ lớn hơn 1 mmol/mL.

- Ống thuốc tiêm muối kali cần được xếp tách biệt khỏi các ống thuốc tiêm khác có hình dạng và bao bì tương tự (ví dụ: xếp trong hộp tách biệt có đánh dấu bằng màu và không được mở sẵn bao bì thuốc).

- Nên có sẵn chế phẩm dung dịch đậm đặc thể tích nhỏ pha sẵn (ví dụ: 40 mmol/túi 100 mL).

d) Sử dụng thuốc

- Khi có chỉ định dịch truyền kali đường tĩnh mạch, nên sử dụng dịch truyền kali clorid đường tĩnh mạch pha sẵn trên thị trường nếu điều kiện cho phép.

- Nếu pha thêm muối kali vào dịch truyền tĩnh mạch, phải hòa trộn kỹ dung dịch bằng cách lắc ngược và lắc mạnh dung dịch ngay trước khi sử dụng. Không bao giờ được pha thêm dung dịch kali đậm đặc vào bình dung dịch đang treo, do rất khó hòa trộn kỹ lưỡng kali đậm đặc và người bệnh có thể bị truyền kali nồng độ cao.

- Cần dùng dụng cụ giới hạn tốc độ truyền như bơm truyền khi truyền tất cả các loại dung dịch chứa kali. Nên sử dụng bơm tự động có thể thiết lập sẵn chương trình truyền.

- Nồng độ kali truyền qua đường truyền ngoại vi được khuyến cáo tối đa là 40 mmol/L đối với người lớn, trừ khi sử dụng dịch truyền pha sẵn trên thị trường (ví dụ: kali clorid 10 mmol/100 mL đẳng trương). Dung dịch nồng độ cao hơn cần được truyền qua thiết bị nối tĩnh mạch trung tâm.

- Cần có người thứ hai kiểm tra, giám sát trong quá trình sử dụng các loại dịch truyền kali đường tĩnh mạch.

3.3. Methotrexat (dạng uống)

Methotrexat dạng uống được sử dụng trong điều trị các bệnh tự miễn hoặc tình trạng viêm như viêm khớp dạng thấp và bệnh vẩy nến nặng.

Methotrexat cũng được sử dụng trong điều trị một số bệnh lý ung thư trong các phác đồ chuyên biệt. Methotrexat dạng uống thường được dùng một liều duy nhất 1 tuần/lần (tuy nhiên, đôi khi, nhằm cải thiện khả năng dung nạp trên một số người bệnh, tổng liều hàng tuần được chia thành 12 giờ/liều cho đến tối đa 3 liều/tuần). Chế độ liều 1 lần/tuần khác biệt so với các thuốc khác, đã dẫn đến sai sót khi sử dụng methotrexat dạng uống do bác sĩ và người bệnh thường quen thuộc với việc dùng thuốc hàng ngày. Các tác dụng không mong muốn đặc biệt nghiêm trọng liên quan đến độc tính của methotrexat có thể xảy ra sau khi sử dụng thuốc dạng uống hàng ngày thay vì dùng hàng tuần. Hướng dẫn dưới đây đưa ra các gợi ý với việc kê đơn, bảo quản, cấp phát và sử dụng methotrexat dạng uống một cách an toàn. Hướng dẫn này không bao gồm hướng dẫn lâm sàng về điều trị sử dụng methotrexat (dạng uống).

a) Chiến lược quản lý nguy cơ

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên phê duyệt hướng dẫn sử dụng thuốc bao gồm các thông tin sau:

- Tiêu chuẩn theo dõi người bệnh đã được khuyến cáo.
- Truyền thông cho nhân viên y tế về nguy cơ liên quan đến việc sử dụng methotrexat dạng uống.
- Vai trò của người bệnh trong rà soát quy trình sử dụng thuốc.

b) Kê đơn

- Tiền sử dùng thuốc cần có thông tin về thời điểm dùng liều methotrexat cuối cùng. Bác sĩ nên tham khảo tiền sử dùng thuốc khi kê đơn methotrexat.
- Tên thuốc methotrexat cần được viết đầy đủ. Không sử dụng các từ viết tắt như MTX.
- Khi kê đơn liều hàng tuần, bác sĩ nên ghi rõ trên bảng kê thuốc hoặc đơn thuốc thông tin về:
 - + Sử dụng methotrexat 1 tuần/lần (viết tên thuốc đầy đủ và không viết tắt).
 - + Có thông tin ngày dùng thuốc (ví dụ: Methotrexat 5 mg uống 1 tuần/lần vào THỨ BA).

- Người bệnh đang sử dụng methotrexat dạng uống nên tiếp tục được kê đơn methotrexat vào ngày người bệnh thường uống thuốc trong tuần trừ khi có lý do cần thiết phải thay đổi. Khi xuất viện, người bệnh và/hoặc người chăm sóc cần được thông báo thời điểm sử dụng liều methotrexat tiếp theo.
- Bác sĩ nên gạch bỏ những ngày trên bảng theo dõi sử dụng thuốc khi không sử dụng methotrexat.
- Khi sử dụng hệ thống quản lý thuốc tự động, nên xây dựng các cách thức cảnh báo để ngăn ngừa việc sử dụng methotrexat hàng ngày mà không theo mục tiêu cụ thể.
- Trong một số chỉ định liên quan đến huyết học và ung thư, có thể kê đơn methotrexat với liều thường xuyên hơn. Vì vậy, bác sĩ nên bổ sung chỉ định điều trị trong các đơn thuốc có methotrexat đường uống. Điều này sẽ cảnh báo cho dược sĩ và điều dưỡng về các sai sót kê đơn có thể xảy ra khi dự định dùng thuốc 1 lần/tuần.

c) Bảo quản và cấp phát

- Methotrexat dạng bào chế viên nén có sẵn 2 hàm lượng (2,5 mg và 10 mg), khoa Dược nên thực hiện các biện pháp giảm thiểu sai sót khi cấp phát. Các biện pháp phòng tránh có thể bao gồm sử dụng các biển cảnh báo trên kệ và tách riêng từng loại thuốc.
- Viên methotrexat không nên lưu trữ tại các khoa ở dạng tủ trực hoặc trong danh mục thuốc cấp phát “ngoài giờ hành chính”.
- Tất cả các đơn thuốc có methotrexat nên được rà soát bởi dược sĩ để xác nhận thời gian, liều dùng phù hợp và được ghi rõ ràng trước khi cấp phát thuốc. Với người bệnh nhập viện vào những thời điểm ngoài giờ hành chính, cần có biện pháp để đảm bảo dược sĩ trực rà soát được các đơn thuốc có methotrexat. Có thể tạm dừng việc sử dụng methotrexat cho đến khi dược sĩ rà soát đơn thuốc.
- Methotrexat nên được cấp phát cho từng người bệnh theo đơn thuốc. Bao bì cần ghi rõ liều dùng, ngày dùng trong tuần và kèm theo cảnh báo thuốc gây độc tế bào.
- Khoa Dược chỉ nên cấp phát số lượng thuốc cần thiết cho liều hàng tuần, ưu tiên cấp phát vào ngày sử dụng thuốc nếu điều kiện cho phép.

d) Sử dụng thuốc

- Điều dưỡng cần có kiến thức về cách sử dụng methotrexat, thời gian dùng thuốc và các tác dụng không mong muốn để sử dụng methotrexat an toàn cho người bệnh nội trú.
- Điều dưỡng nên xác nhận với người bệnh hoặc người chăm sóc về ngày dùng thuốc trong tuần, liều dùng và thời điểm lần cuối sử dụng thuốc trước khi dùng liều methotrexat tiếp theo.

- Trường hợp đơn thuốc không rõ ràng hoặc điều dưỡng có trao đổi thêm về liều dùng, nên kiểm tra lại thông tin với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho người bệnh sử dụng.

e) Rà soát đơn thuốc

Rà soát đơn thuốc bởi dược sĩ nên được thực hiện với người bệnh được kê đơn methotrexat.

f) Giám sát người bệnh

Nhân viên y tế cần có đủ kiến thức và kỹ năng để phát hiện các triệu chứng gợi ý dấu hiệu của ngộ độc hoặc không dung nạp methotrexat trên người bệnh.

g) Tư vấn/giáo dục cho người bệnh

- Bác sĩ kê đơn và dược sĩ nên cung cấp thông tin và tư vấn cho người bệnh hoặc người chăm sóc, tốt nhất chuyển cho người bệnh một bản sao của tờ Hướng dẫn sử dụng methotrexat.

- Thông tin tư vấn cho người bệnh có thể bao gồm:

+ Nhấn mạnh liều dùng 1 lần/tuần bằng cách xác định rõ ràng ngày nào trong tuần sử dụng thuốc (khi kê đơn liều hàng tuần). Cần nhấn mạnh không dùng liều bổ sung “khi cần thiết” để kiểm soát triệu chứng.

+ Các lưu ý xử trí nếu quên liều.

+ Thông tin về tầm quan trọng của xét nghiệm cần theo dõi thường xuyên, các triệu chứng ngộ độc và sự cần thiết can thiệp sớm nếu xuất hiện các triệu chứng.

+ Nhấn mạnh việc người bệnh cần xác nhận với điều dưỡng giám sát ngày cần dùng thuốc trong tuần, liều dùng và thời điểm thuốc được dùng lần cuối trước khi dùng một liều methotrexat.

- Điều dưỡng cũng cần được trang bị kiến thức để cung cấp thông tin và tư vấn về methotrexat cho người bệnh.

- Người bệnh hoặc người chăm sóc cần được cung cấp thông tin cụ thể về chế độ liều cho từng chỉ định và ngày trong tuần cần dùng thuốc.

Ngoài các lưu ý cụ thể ở trên đối với việc sử dụng methotrexat dạng uống, khi cấp phát loại thuốc này, nhân viên y tế cần lưu ý các thông tin liên quan đến thuốc gây độc tế bào.

3.4. Vincristin

Vincristin là một thuốc chống ung thư nhóm alkaloid Dừa cạn có độc tính trên thần kinh. Việc tiêm nhầm vincristin đường tủy sống dẫn tới rối loạn thần kinh trung ương nghiêm trọng và thậm chí có thể gây tử vong. Hướng dẫn dưới đây gợi ý những yêu cầu tối thiểu cần thực hiện để dự phòng biến cố xảy ra khi sử dụng vincristin. Hướng dẫn này không bao gồm hướng dẫn lâm sàng về việc sử dụng vincristin trong điều trị.

a) Chiến lược quản lý nguy cơ

Hội đồng Thuốc và điều trị của bệnh viện nên phê duyệt hướng dẫn sử dụng thuốc bao gồm các thông tin sau:

- Nhân mạnh chỉ những nhân viên y tế có kinh nghiệm và được đào tạo chuyên môn về điều trị ung thư có thể kê đơn, chuẩn bị, cấp phát hoặc sử dụng vincristin cho người bệnh.

- Tách riêng quá trình hóa trị dùng đường tiêm tủy sống với các đường khác. Ví dụ: Dược sĩ yêu cầu bác sĩ xác nhận hoàn thành toàn bộ các phác đồ hóa trị dùng đường tiêm tủy sống trước khi tiêm tĩnh mạch vincristin cho người bệnh trong cùng ngày đó. **Hoặc** nếu có thể, chọn quy trình tách thuốc hóa trị dùng đường tiêm tủy sống và tiêm tĩnh mạch sử dụng trong các ngày khác nhau.

b) Bảo quản và cấp phát

- Chuẩn bị và sử dụng liều vincristin trong một túi truyền. Không chuẩn bị trong bơm tiêm.

- Tất cả chế phẩm vincristin, bao gồm cả bao bì bên ngoài nên được dán nhãn cảnh báo. Ví dụ: “CHỈ DÙNG TIÊM TĨNH MẠCH - CÓ THỂ GÂY TỬ VONG NẾU DÙNG ĐƯỜNG KHÁC”. Bao bì bên ngoài cũng nên ghi “Không tháo bỏ cho tới khi truyền”.

c) Cấp phát, vận chuyển và sử dụng riêng biệt thuốc dùng đường tiêm tủy sống

Nếu hóa trị liệu được chỉ định dùng đường tiêm nội tủy tại phòng làm thủ thuật, chỉ cấp phát thuốc sử dụng đường tiêm tủy tới phòng đó, không đưa thuốc dùng đường khác (bao gồm cả thuốc dùng qua đường tĩnh mạch) tới phòng làm thủ thuật.

d) Sử dụng thuốc

Vincristin chỉ được dùng qua đường tĩnh mạch:

- Cần kiểm soát thời gian kết thúc dùng thuốc và có người thứ hai kiểm tra việc sử dụng vincristin.

- Đảm bảo đúng tên người bệnh, loại thuốc, liều dùng và đường dùng trên nhãn túi.

- Thuốc nên được kết nối với một đường tĩnh mạch đã xác định (được dán nhãn đánh dấu).

- Thuốc được dùng theo đường tĩnh mạch.

e) Lưu ý khác

- Các bước thực hiện cần được tuân thủ để đảm bảo kỹ thuật sử dụng an toàn và giám sát chặt chẽ. Vincristin có khả năng gây rộp da khi tiếp xúc (ngay cả khi đã pha loãng).

SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP GỐI VÀ SỰ KHÁC BIỆT GIỮA CÁC HƯỚNG DẪN HIỆN NAY

Thoái hóa khớp (osteoarthritis-THK) là bệnh khớp mạn tính phổ biến nhất, ảnh hưởng đến khoảng 302 triệu người trên toàn thế giới và là nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật ở người cao tuổi[5]. Trong đó, THK gối chiếm gần 4/5 số lượng bệnh nhân thoái hóa khớp trên toàn thế giới, tăng dần theo tuổi tác, mức độ béo phì. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng viêm cục bộ với triệu chứng chủ yếu là đau, giảm khả năng vận động và chức năng của khớp dẫn đến sự suy giảm đáng kể về chất lượng cuộc sống [1].

1. Khuyến cáo điều trị thoái hóa khớp gối và sự khác biệt giữa các hướng dẫn hiện nay

Có rất nhiều Hiệp hội uy tín trên thế giới đưa ra hướng dẫn về điều trị thoái hóa khớp, có thể kể đến như:

-Hội Thấp khớp học Hoa kỳ (American College Rheumatology –ACR) năm 2019 [5]

- Hiệp hội Nghiên cứu thoái hóa khớp Quốc tế (Osteoarthritis Research Society International -OARSI) năm 2019 [4]

-Tổ chức đánh giá đặc điểm lâm sàng và tác động kinh tế của bệnh THK và loãng xương Châu Âu (ESCEO- the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases) năm 2019[3]

- Học viện Phẫu thuật Chính hình Hoa Kỳ (American Academy of Orthopaedic Surgeons-AAOS) năm 2021 [6]

Có sự khác biệt về hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị THK gối giữa các Hiệp hội này, một số khuyến nghị còn chưa nhất quán, như có thể thấy trong Bảng 1 và Bảng2.

Bảng 1: Các khuyến cáo sử dụng thuốc đường uống và đường dùng ngoài da phổ biến nhất trong điều trị thoái hóa khớp gối. [2]

Hướng dẫn	Năm	Acetaminophen	Giảm đau Opioid		NSAIDs đường uống	SYSAD OA	NSAIDs dùng ngoài da
			Tramadol	Khác			
AAOS	2021	Khuyến cáo sử dụng khi không có CCD	Khuyến cáo không sử dụng (không hiệu quả trong việc cải thiện cơn đau hoặc chức năng khớp gối, gia		Khuyến cáo sử dụng khi không có CCD	Khuyến cáo có thể sử dụng (có tác dụng giảm đau và cải thiện	Khuyến cáo sử dụng khi không có CCD

			tăng đáng kể biến cố bất lợi)		chức năng khớp gối từ nhẹ đến trung binh, tuy nhiên bằng chứng không nhất quán)		
ACR	201 9	Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (Dùng khi không dung nạp hoặc CCĐ với NSAIDs, nên dùng ngắn hạn và từng đợt. Cần theo đổi nhiễm độc gan khi dùng lâu ngày, khuy ên cáo, liều tối đa 3 g/ ngày chia lần nhiều lần)	Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (Gi âm đau khi BN có CCĐ với NSAIDs)	Khuy ên cáo khôn g sử dụng (Có bằng chứng cho thấy lợi ích rất khiêm tôn khi dùng opioi d dài hạn và nguy cơ độc tính, lệ thuộc cao)	Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2, sau NSAIDs dùng ngoài da	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng	Khuyến cáo mạnh mẽ sử dụng trước khi dùng NSAIDs đường uống

OAR SI	2019	Khuyến cáo không sử dụng (bằng chứng trong phân tích tổng hợp có ít hoặc không có hiệu quả ở những người bị viêm khớp, có khả năng nhiễm độc gan)	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng	Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2 , sau NSAIDs dùng ngoài da	Không đề cập	Khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên (do ít các tác dụng phụ và tổng liều dùng ít hơn NSAIDs đường uống)
ESC EO	2019	Khuyến cáo yếu đối với liệu pháp đơn lẻ , nên được kết hợp với phương pháp điều trị đầu tay là SYSADOA	Khuyến cáo sử dụng có điều kiện , là lựa chọn thứ 3 sau SYSADOA, NSAIDs	Khuyến cáo là lựa chọn thứ 2 sau SYSADOA, điều trị trong thời gian ngắn	Khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên , điều trị lâu dài	Khuyến cáo dùng thêm cùng SYSADOA và acetaminophen, trước khi dùng NSAIDs đường uống

Chú thích: SYSADOA- Nhóm thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis)

Theo một số nghiên cứu, các biện pháp điều trị bao gồm tiêm corticosteroid vào khớp, tiêm axit hyaluronic, huyết tương giàu tiểu cầu hoặc tế bào gốc trung mô có thể làm chậm tình trạng THK hiện tại. Tuy nhiên, giữa các hướng dẫn tiêm của các Hiệp hội cũng có những điểm khác nhau được thể hiện rõ qua Bảng 2.

Bảng 2: Hướng dẫn sử dụng thuốc dạng tiêm nội khớp phổ biến nhất trong điều trị thoái hóa khớp gối [2]

Hướng dẫn	Năm	Tiêm nội khớp corticoid	Tiêm nội khớp acid hyaluronic	Tiêm huyết tương giàu tiểu cầu	Tế bào gốc
AAOS	2021	Khuyến nghị mức độ trung bình	Khuyến nghị mức độ trung bình	Khuyến nghị mức độ yếu	Không đề cập
ACR	2019	Khuyến cáo mạnh mẽ sử dụng trong	Khuyến cáo không sử dụng	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công

		giảm đau ngắn hạn		thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp)	thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp)
OARSI	2019	Khuyến cáo sử dụng có điều kiện, giảm đau trong thời gian ngắn	Khuyến cáo sử dụng có điều kiện (dùng dài ngày khi bệnh nhân có CCĐ tiêm corticoid kéo dài)	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp)	Khuyến cáo mạnh mẽ không sử dụng (công thức không chuẩn hóa, bằng chứng chất lượng thấp)
ESCEO	2019	Khuyến cáo yếu về giảm đau ngắn hạn dùng khi bệnh nhân có CCĐ với NSAIDs hoặc không đủ giảm đau khi điều trị bằng NSAIDs	Khuyến cáo mức độ yếu dùng khi bệnh nhân có CCĐ với NSAIDs hoặc không đủ giảm đau khi điều trị bằng NSAIDs	Không đề cập	Không đề cập

2. Sử dụng thuốc trong điều trị THK gối

Trong mọi hướng dẫn điều trị THK, thì các biện pháp không dùng thuốc như điều chỉnh cân nặng, có chế độ tập luyện đúng cách, tăng sức mạnh của cơ, tránh các vi chấn thương, sử dụng các nẹp hỗ trợ khớp phù hợp... được khuyến cáo hàng đầu, ở mọi giai đoạn của THK trước khi sử dụng các thuốc điều trị triệu chứng.

Việc sử dụng thuốc điều trị triệu chứng có nhiều lựa chọn như: thuốc giảm đau (opioid và không opioid), thuốc chống viêm không steroid, thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA) và các chế phẩm dùng ngoài da với các kết quả trên lâm sàng đa dạng và kết luận không nhất quán giữa các hiệp hội chuyên môn[2]. Nội dung bài chủ yếu nhắc đến 2 nhóm thuốc sử dụng nhiều hiện nay trong điều trị là nhóm NSAIDs và nhóm SYSADOA.

2.1. Nhóm thuốc NSAIDs

- **NSAIDs dùng tại chỗ:** Một số NSAIDs được bào chế dưới dạng kem và gel để dùng ngoài (bôi trực tiếp lên da) hoặc miếng dán dùng tại chỗ. Cả OARSI và ACR đều đồng thuận khuyến cáo NSAIDs dùng tại chỗ nên được xem xét trước khi sử dụng NSAIDs đường uống trong điều trị THK gối. Do phơi nhiễm toàn thân ít nên các tác dụng phụ phổ biến nhất của NSAIDs tại chỗ là phản ứng da cục bộ, nhẹ và thoáng qua. NSAIDs tại chỗ cũng được khuyến cáo

mạnh mẽ cho bệnh nhân THK gối có các vấn đề về tiêu hóa hoặc nguy cơ tim mạch cao. [4] [5]

- **NSAIDs dùng đường uống:** hướng dẫn của ACR khuyến cáo mạnh mẽ đây vẫn là nhóm thuốc đầu tay trong việc quản lý viêm khớp bằng thuốc, một số thử nghiệm đã cho thấy hiệu quả ngắn hạn của chúng[5]. Nhóm NSAIDs được phân ra làm hai nhóm chính là NSAIDs ức chế chọn lọc và không chọn lọc dựa vào khả năng ức chế các loại enzyme COX riêng khác nhau.[8]

- *Nhóm NSAIDs ức chế không chọn lọc* : các thuốc trong nhóm này ức chế cả enzyme COX-1 và COX-2 một cách đáng kể (aspirin, ibuprofen, meloxicam).[8]
- *Nhóm NSAIDs ức chế chọn lọc:* các thuốc trong nhóm này ức chế chọn lọc enzyme COX-2, một enzyme được tìm thấy tại vị trí viêm nhiều hơn enzyme COX-1 thường tìm thấy ở dạ dày, tiểu cầu và mạch máu (celecoxib, etoricoxib). Nhóm này được khuyến cáo dùng cho các bệnh nhân bị viêm loét đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, rối loạn tiêu hóa để thay thế cho các thuốc NSAIDs ức chế không chọn lọc. [8]

Tất cả các NSAIDs dù có tác dụng chọn lọc trên COX-2 hay không đều làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch. Các phản ứng có hại có thể xảy ra dù sử dụng ngắn hạn hay kéo dài. Tránh sử dụng NSAIDs cho bệnh nhân ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và những người có yếu tố nguy cơ tim mạch. Trường hợp cần thiết phải sử dụng, **cần sử dụng ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.** [9]

2.2. Nhóm thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA - Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis)

Các thuốc thuộc nhóm này bao gồm glucosamine, chondroitin, diacerein, bơ đậu tương không xà phòng hóa (avocado soybean unsaponifiables -ASU)...

Glucosamine: Theo các hiệp hội chuyên môn cơ xương khớp trên thế giới, việc sử dụng glucosamine trong điều trị viêm thoái hóa khớp gối vẫn chưa thống nhất. Theo ESCEO, glucosamine dạng tinh thể dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với acetaminophen là liệu pháp đầu tay dài hạn trong THK gối có triệu chứng.[3] Tuy nhiên tại Mỹ vẫn chỉ coi glucosamine là thực phẩm chức năng. Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) khuyến cáo không sử dụng glucosamine do có sự khác biệt về hiệu quả được báo cáo trong các nghiên cứu, thiếu cơ chế tác dụng rõ ràng và lo ngại về các tác dụng phụ tiềm ẩn như tăng đường huyết[5]...Ở Việt Nam, glucosamine được Cục quản lý Dược phê duyệt với chỉ định "giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình". Việc sử dụng glucosamine trong điều trị viêm thoái hóa khớp ở các vị trí khác ngoài khớp gối không được khuyến cáo.

ASU (Avocado Soybean unsaponifiables): Cao toàn phần không xà phòng hóa quả bơ và đậu nành. Thuốc được sử dụng với liều 300mg/ngày có tác dụng cải thiện triệu chứng đau, cứng khớp. Chỉ định trong các trường hợp THK gối và khớp háng. Cơ chế tác động chính bao gồm: Sự gia tăng tổng hợp và ức

ché thoái biến proteoglycans, kích thích tổng hợp collagen bởi tế bào hoạt dịch và tế bào sụn khớp.[10]

2.3. Các thuốc dùng đường tiêm điều trị THK gối

Tiêm corticosteroid nội khớp và tiêm axit hyaluronic gây ra nhiều cuộc thảo luận và bất đồng giữa các hướng dẫn khác nhau, mặc dù chúng hiện đang được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Các lựa chọn khác có thể kể đến như tiêm huyết tương giàu tiểu cầu và tế bào gốc trung mô, đã cho kết quả tốt trong điều trị các triệu chứng THK, giúp cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, đặc biệt khi kết hợp với các lựa chọn điều trị khác. Việc không đưa các liệu pháp sau này vào hướng dẫn và lập trường không nhất quán giữa các Hiệp hội đòi hỏi các nghiên cứu lớn hơn để kiểm tra tác dụng thực sự của các liệu pháp này và cập nhật các hướng dẫn hiện có.[2]

3. Kết luận

Thoái hóa khớp gối là một bệnh khớp tiến triển đa yếu tố phổ biến và được đặc trưng bởi đau mãn tính và khuyết tật chức năng. Thuốc điều trị thoái hóa khớp gối bao gồm: các thuốc chống viêm không steroid – NSAIDs khi khớp đau hoặc có dịch; kết hợp ngay từ đầu và sử dụng kéo dài thuốc chống thoái hóa khớp tác dụng chậm (SYSADOA); tiêm nội khớp corticosteroid khi có tình trạng viêm, tràn dịch nhiều; tiêm nội khớp axit hyaluronic và tiêm huyết tương giàu tiểu cầu tuy chưa được đưa vào hướng dẫn quốc tế nhưng vẫn có vị trí nhất định do có đem lại hiệu quả giảm đau. Giữa các hiệp hội vẫn có sự khác biệt điều trị do đó, việc cập nhật các hướng dẫn điều trị có tác động tích cực trong việc làm chậm quá trình bệnh viêm khớp gối ở giai đoạn đầu và làm giảm đáng kể mức độ khuyết tật do hậu quả của viêm khớp gối giai đoạn cuối gây ra.

Tài liệu tham khảo

1. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies, Aiyong Cui,¹ Huizi Li,¹ Dawei Wang, Junlong Zhong, Yufeng Chen, and Huading Lu[□]
2. Comprehensive Review of Knee Osteoarthritis Pharmacological Treatment and the Latest Professional Societies' Guidelines, by Dragan Primorac.
3. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)
4. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis 2019
5. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee
6. Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Adopted by:* The American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors August 30, 2021

7. Quyết định Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp” của BHYT
8. Patient education: Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), Daniel H Solomon, MD, MPH, uptodate <https://www.uptodate.com/contents/nonsteroidal-antiinflammatory-drugs-nsaids-beyond-the-basics#H3>
9. Prescriber Update (New Zealand): Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và nguy cơ tim mạch.
10. Tờ Thông tin sản phẩm Piascledine 300.