HỘI NGHỊ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO LIÊN TỤC

NỘI SAN THÁNG 04/2022

BAN TỔ CHỨC TRÂN TRỌNG CÁM ƠN CÁC NHÀ TÀI TRỢ

ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

TÀI TRỢ KIM CƯƠNG

Abbott
Boehringer Ingelheim
gsk
Pfizer
NOVARTIS

TÀI TRỢ BẠC

SANDOZ A Novartis Division
AstraZeneca
ZUELLIG PHARMA
making healthcare more accessible

TÀI TRỢ ĐỒNG

Orient EuroPharma
MSD INVENTING FOR LIFE
IMEXPHARM

NỘI DUNG CHƯƠNG TRÌNH

22/04/2022

HỘI NGHỊ VỆ TINH
CẬP NHẬT CHIẾN LƯỢC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP
Chủ tọa: GS.TS.BS. Ngô Quý Châu - PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc - PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp
PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn - TS.BS. Lê Khắc Bảo

14:00 - 14:30	**Tiếp đón đại biểu**
14:30 - 14:35	**Phát biểu của đại diện Sandoz Việt Nam** **Sandoz Việt Nam**
14:35 - 14:45	**Khai mạc hội thảo** **PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc** - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM
14:45 - 15:10	**Một số điểm nhấn chiến lược kháng sinh trong điều trị hiệu quả nhiễm trùng hô hấp & vấn đề đề kháng sinh** **TS.BS. Lê Khắc Bảo** - Phó Trưởng Khoa Hô Hấp - BV Nhân Dân Gia Định
15:10 - 15:15	**Giới thiệu phiên tham vấn** **PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn** - Trưởng Khoa Nội TQ2 - BV Nhi Đồng 1
15:15 - 16:30	**Phiên tham vấn:** - Lựa chọn kháng sinh phù hợp trong nhiễm khuẩn hô hấp, đặc biệt tiền và hậu Covid-19 - Tình hình đề kháng kháng sinh hiện nay: đâu là giải pháp? - Viêm phổi cộng đồng: sử dụng kháng sinh hợp lý và hiệu quả - Bệnh lý hô hấp trên trẻ em: Lựa chọn kháng sinh và đánh giá hiệu quả điều trị lâm sàng - Các đối tượng bệnh nhân của Cefuroxim... **GS.TS.BS. Ngô Quý Châu** **PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc** **PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp** **PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn** **TS.BS. Lê Khắc Bảo**
16:30 - 16:40	**Bế mạc**

23/04/2022

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN LIÊN CHI HỘI HÔ HẤP TP.HCM 2022

08:00 - 08:20 **Phát biểu chào mừng**

08:20 - 08:40 **Khai mạc hội nghị**
- Phát biểu của lãnh đạo tỉnh/GĐ SYT tỉnh Bình Định
- Phát biểu khai mạc của Hội Y Học TP.HCM
  PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Ngọc Dung - Chủ Tịch Hội Y Học TP.HCM
- Giới thiệu nội dung chương trình hội nghị
  PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM
- Tặng hoa, quà cho đại biểu, nhà tài trợ và chủ tọa - BCV

HỘI NGHỊ PHIÊN TOÀN THỂ
BÁO CÁO TỔNG QUAN

Chủ tọa: GS.TS.BS. Đinh Xuân Anh Tuấn - PGS.TS.BS. Đinh Ngọc Sỹ - GS.TS.BS. Ngô Quý Châu - PGS.TS.BS. Nguyễn Viết Nhung - PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Ngọc Dung - PGS.TS.BS. Lê Thị Tuyết Lan - BS.CKII. Lê Quang Hùng - PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc

08:40 - 09:10 **Cơ chế phân tử và tín hiệu tế bào của quá trình xơ hoá tại phổi**
GS.TS.BS. Đinh Xuân Anh Tuấn - Hiệu trưởng Đại Học Corse - Pháp

09:10 - 09:40 **Chiến lược phát hiện sớm ung thư phổi tại Việt Nam**
PGS.TS.BS. Nguyễn Viết Nhung - GĐ BV Phổi TW - Chủ Tịch Hội Phổi VN

09:40 - 10:10 **Hiệu quả Vaccine ngừa Covid-19 và các biến chủng**
TS.BS. Phạm Hùng Vân - Chủ Tịch LCH Vi Sinh Lâm Sàng TP.HCM

10:10 - 10:30 **Vai trò của dinh dưỡng đối với hệ miễn dịch của người lớn tuổi trong thời kỳ COVID-19**
PGS.TS.BS. Lê Thị Tuyết Lan - Chủ Tịch LCH Hen - Dị Ứng - MDLS TP.HCM

10:30 - 10:50 **Nền viêm trong hen & vai trò của liều duy trì chủ động**
TS.BS. Nguyễn Như Vinh – Trưởng Khoa TDCN - BV Đại Học Y Dược TP.HCM

10:50 - 11:10 **Liệu pháp Bud/Form kháng viêm giảm triệu chứng, cách tiếp cận điều trị hiệu quả trên tất cả các bậc Hen**
PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp - Phó Giám Đốc Trung Tâm Hô Hấp - BV Bạch Mai

LUNCH SYMPOSIUM | HỘI TRƯỜNG CHÍNH
THÁCH THỨC VÀ GIẢI PHÁP TRONG QUẢN LÝ COPD TỪ GOLD 2022 ĐẾN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Chủ tọa: PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc - PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp - TS.BS. Nguyễn Văn Thọ

11:20 - 11:25 **Phát biểu khai mạc**
PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM

11:25 - 11:45 **Đâu là lựa chọn tối ưu trong quản lý bệnh nhân COPD, kiểu hình hay phân nhóm ABCD và những nút thắt cần tháo gỡ**
PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp - Phó Giám Đốc Trung Tâm Hô Hấp - BV Bạch Mai

11:45 - 12:05 **Tối ưu hóa thuốc giãn phế quản trên BN COPD nhiều triệu chứng. Hướng tiếp cận từ GOLD 2022 đến thực hành lâm sàng**
TS.BS. Nguyễn Văn Thọ - Trưởng Bộ Môn Lao và Bệnh Phổi - ĐHYD TP.HCM

12:05 - 12:20 **Thảo luận**

LUNCH SYMPOSIUM | PHÒNG G2 - TẦNG G
PHIÊN NHI KHOA 1

Chủ tọa: TS.BS. Trần Anh Tuấn - TS.BS. Phạm Hùng Vân - PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thế Nguyên

11:20 - 11:35 **Tác nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em qua các nghiên cứu gần đây tại Việt Nam**
TS.BS. Phạm Hùng Vân - Chủ Tịch LCH Vi Sinh Lâm Sàng TP.HCM

11:35 - 11:50 **Vai trò của procalcitonin trong chuẩn đoán và điều trị Viêm phổi**
PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thế Nguyên - Bộ Môn Nhi - ĐHYD TP.HCM

11:50 - 12:05 **Nhiễm siêu vi hô hấp và cơn hen cấp**
ThS.BS. Nguyễn Thuỳ Vân Thảo - Bộ Môn Nhi - ĐHYD TP.HCM

12:05 - 12:20 **Macrolides trong điều trị bệnh hô hấp ở trẻ em: xu hướng & vấn đề hiện nay**
TS.BS. Trần Anh Tuấn - BV Nhi Đồng 1

PHIÊN CHUYÊN ĐỀ | HỘI TRƯỜNG CHÍNH - TẦNG 1
VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG VÀ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN - VPTM

Chủ tọa: GS.TS.BS. Ngô Quý Châu - PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc - PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng

13:15 - 13:35	**Viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu** **ThS.BS.CKII. Trần Thị Tố Quyên** - Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch
13:35 - 13:55	**Biểu hiện tại phổi của COVID-19 và hậu COVID** **BS.CKII. Võ Đức Chiến** - Giám Đốc BV Nguyễn Tri Phương TP.HCM
13:55 - 14:20	**Chiến lược giảm kháng thuốc trong VPCĐ và VPBV** **PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc** - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM
14:20 - 14:30	**Lựa chọn kháng sinh điều trị VPCĐ trong bối cảnh COVID-19** **PGS.TS.BS. Lê Thượng Vũ** - Bộ Môn Nội Tổng Quát - ĐHYD TP.HCM
14:30 - 14:40	**Nhiễm khuẩn thứ phát trên bệnh nhân COVID-19** **PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV ĐHYD TP.HCM
14:40 - 15:00	**Phân tích ca lâm sàng viêm phổi phức tạp** **ThS.BS. Nguyễn Hồ Lam** - Giảng Viên Bộ Môn Nội - ĐHYD TP.HCM
15:00 - 15:15	**Vi sinh gây bệnh và đặc điểm lâm sàng BN đợt cấp COPD nhập viện - Nghiên cứu MAEC** **TS.BS. Cao Thị Mỹ Thúy** - Trưởng Khoa Hô hấp - BV ĐK TW Cần Thơ
15:15 - 15:30	**Giải lao và tham quan triển lãm**
15:30 - 15:55	**Hướng dẫn mới điều trị VPBV - VPTM do vi khuẩn đa kháng** **PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV ĐHYD TP.HCM
15:55 - 16:05	**Vai trò nitric oxid trong các biện pháp hữu hiệu phòng ngừa COVID-19** **PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV ĐHYD TP.HCM
16:05 - 16:30	**Hướng dẫn xử trí nhiễm nấm xâm lấn của BYT 2021** **PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp** - Phó Giám Đốc Trung Tâm Hô Hấp - BV Bạch Mai
16:30 - 16:50	**Ca lâm sàng điều trị nhiễm trùng hậu COVID-19** **ThS.BS. Dương Minh Ngọc** - Giảng Viên Bộ Môn Nội - ĐHYD TP.HCM
16:50 - 17:10	**Thảo luận và tổng kết phiên** **Chủ tọa đoàn**
18:30 - 21:00	**Tổng kết hội nghị** **Chủ tọa đoàn**

PHIÊN CHUYÊN ĐỀ | PHÒNG 2.2 - TẦNG 2
BỆNH PHỔI MÔ KẼ VÀ CÁC BỆNH PHỔI KHÁC

Chủ tọa: PGS.TS.BS. Nguyễn Viết Nhung - BS.CKII. Nguyễn Đình Duy - BS.CKII. Võ Đức Chiến

13:15 - 13:35	**Bệnh phổi mô kẽ tiến triển: nhận diện và xử trí** **TS.BS. Nguyễn Văn Thọ** - Trưởng Bộ Môn Lao và Bệnh Phổi - ĐHYD TP.HCM
13:35 - 13:55	**Biểu hiện phổi của một số bệnh mô liên kết** **ThS.BS. Dương Duy Khoa** - Giảng Viên Bộ Môn Nội - ĐHYD TP.HCM
13:55 - 14:15	**Chẩn đoán giải phẫu bệnh trong bệnh phổi mô kẽ** **ThS.BS. Nguyễn Sơn Lam** - Nguyên Trưởng Khoa Giải Phẫu Bệnh - BV PNT
14:15 - 14:35	**Tiếp cận bệnh phổi mô kẽ do bệnh tự miễn dưới góc nhìn của nhà Thấp khớp học** **PGS.TS.BS. Nguyễn Đình Khoa** - Trưởng Khoa Cơ Xương Khớp - BV Chợ Rẫy
14:35 - 14:50	**Giải lao và tham quan triển lãm**
14:50 - 15:10	**Nhiễm trùng hô hấp mạn tính** **TS.BS. Đỗ Thị Tường Oanh** - Giảng Viên BM Nội - ĐHYK Phạm Ngọc Thạch
15:10 - 15:30	**Tổn thương phổi do COVID và hậu COVID** **PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc** - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM
15:30 - 15:50	**Công dụng của Đông trùng hạ thảo Cordyceps sinensis đối với hệ hô hấp và sức khoẻ** **TS. Đinh Minh Hiệp** Phó Chủ Tịch Hội Nấm Học Việt Nam Phó CT Hội Sinh học và CNSH TPHCM
15:50 - 16:10	**Lao nội phế quản: kẻ ẩn danh dưới nhiều bệnh hô hấp thường gặp như hen, viêm phế quản, viêm phổi và u phổi** **ThS.BS. Nguyễn Hồ Lam** - Giảng Viên Bộ Môn Nội - ĐHYD TP.HCM
16:10 - 16:30	**Ca lâm sàng: thuyên tắc phổi ở phụ nữ mang thai** **ThS.BS. Trần Nguyễn Ái Thanh** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV Thủ Đức
16:10 - 17:00	**Thảo luận và tổng kết phiên** **Chủ tọa đoàn**
18:30 - 21:00	**Tổng kết hội nghị** **Chủ tọa đoàn**

PHIÊN CHUYÊN ĐỀ | PHÒNG G2 - TẦNG G
HEN VÀ CÁC BỆNH LÝ ĐƯỜNG HÔ HẤP

Chủ tọa: PGS.TS.BS. Đinh Ngọc Sỹ - PGS.TS.BS. Lê Thị Tuyết Lan - TS.BS. Nguyễn Văn Thành

13:15 - 13:35	**Quản lý Hen 2022 và COVID-19** **PGS.TS.BS. Lê Thị Tuyết Lan** - Chủ Tịch LCH Hen - Dị Ứng - MDLS TP.HCM
13:35 - 13:55	**Điều trị hen: Hiểu được đặc điểm của bệnh nhân để cải thiện tuân thủ - Mô hình Ideas, Concerns and Expectations (ICE)** **TS.BS. Nguyễn Như Vinh** - Trưởng Khoa TDCN - BV Đại Học Y Dược TP.HCM
13:55 - 14:05	**Vai trò của dinh dưỡng trong điều trị bệnh lý hô hấp trên người lớn tuổi** **PGS.TS.BS. Lê Tiến Dũng** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV ĐHYD TP.HCM
14:05 – 14:15	**Vai trò của chủng ngừa ho gà ở BN bệnh hô hấp mạn tính** **BS. Võ Khánh Giang** - Bộ Phận Y Khoa GSK Việt Nam
14:15 - 14:35	**Bản kế hoạch hành động cho hen** **ThS.BS.Vũ Trần Thiên Quân** - Giảng Viên Bộ Môn Sinh Lý - ĐHYD TP.HCM
14:35 - 14:55	**Tiếp cận chẩn đoán và điều trị hen khó trị** **TS.BS. Nguyễn Văn Thành** - Phó Chủ Tịch Hội Phổi Việt Nam
14:55 - 15:10	**Giải lao và tham quan triển lãm**
15:10 - 15:30	**Chẩn đoán và điều trị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn và tăng huyết áp** **TS.BS. Nguyễn Ngọc Phương Thư** - Khoa Tim Mạch TQ - BV Nhân Dân 115
15:30 - 15:50	**Ngưng thở khi ngủ** **ThS.BS. Hoàng Đình Hữu Hạnh** - Đơn vị giấc ngủ BV ĐHYD TP.HCM
15:50 - 16:00	**Vai trò của thuốc sinh học trong kiểm soát hen dị ứng-hen nặng khó trị** **ThS.BS. Trương Nhuận Xương** - PK Ngoại Trú - BV Phạm Ngọc Thạch
16:00 - 16:10	**Vũ khí mới trong điều trị hen tại Việt Nam** **PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc** - Chủ Tịch LCH Hô Hấp TP.HCM
16:10 - 16:30	**Các yếu tố tiên đoán tuân thủ CPAP/BiPAP trong điều trị OSA** **TS.BS. Lê Khắc Bảo** - Phó Khoa Hô Hấp - BV Nhân Dân Gia Định
16:30 - 16:50	**Thảo luận** **Chủ tọa đoàn**
16:50 - 17:00	**Tổng kết phiên** **Chủ tọa đoàn**
18:30 - 21:00	**Tổng kết hội nghị** **Chủ tọa đoàn**

PHIÊN CHUYÊN ĐỀ | PHÒNG 2.1 - TẦNG 2
COPD VÀ UNG THƯ PHỔI

Chủ tọa: PGS.TS.BS. Đỗ Kim Quế - BS.CKII. Nguyễn Đình Duy - TS.BS. Lê Tuấn Anh

13:15 - 13:35	**COPD và COVID-19 : quản lý điều trị và xử trí đợt cấp tại nhà** **BS.CKII. Nguyễn Đình Duy** - Phó Chủ Tịch Hội Phổi Việt Nam
13:35 - 13:55	**Xử trí đợt cấp COPD nặng tại Khoa cấp cứu và Hô hấp** **TS.BS. Lê Thị Thu Hương** - Trưởng Khoa Hô Hấp - BV Nhân Dân Gia Định
13:55 - 14:05	**Cá thể hoá dụng cụ hít trong điều trị COPD** **TS.BS. Lê Khắc Bảo** - Phó Khoa Hô Hấp BV Nhân Dân Gia Định
14:05 - 14:15	**Quản lý tối ưu BN COPD có triệu chứng - Từ bằng chứng đến khuyến cáo** **BS. Phan Thị Thanh Vân** - Bộ Phận Y Khoa GSK Việt Nam
14:15 - 14:35	**Các ứng dụng lâm sàng nghiệm pháp tim mạch hô hấp gắng sức** **BS. Trần Quốc Tài** - BV Đại Học Y Dược TP.HCM
14:35 - 15:00	**Chẩn đoán ung thư phổi: mẫu mô không còn tối quan trọng** **PGS.TS.BS. Lê Thượng Vũ** - Bộ Môn Nội Tổng Quát - ĐHYD TP.HCM
15:00 - 15:15	**Giải lao và tham quan triển lãm**
15:15 - 15:35	**Cập nhật điều trị phẫu thuật ung thư phổi không tế bào nhỏ** **PGS.TS.BS. Đỗ Kim Quế** - Phó Giám Đốc BV Thống Nhất TP.HCM
15:35 - 16:00	**Miễn dịch trong ung thư phổi có gì mới** **TS.BS. Lê Tuấn Anh** - Giám Đốc Trung Tâm Ung Bướu - BV Chợ Rẫy
16:00 - 16:10	**Tầm quan trọng của tiêm phòng cúm trong bối cảnh COVID-19** **PGS.TS.BS. Cao Hữu Nghĩa** - TK XN SH Lâm Sàng Viện Pasteur TP.HCM
16:10 - 16:30	**Đặc điểm mô bệnh học và đột biến EGFR của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại BV Thống Nhất TPHCM** **PGS.TS.BS. Đỗ Kim Quế** - Phó Giám Đốc BV Thống Nhất TP.HCM
16:30 - 16:50	**Cập nhật hoá trị ung thư phổi không tế bào nhỏ tại VN** **BS. Nguyễn Tuấn Khôi** - Trưởng Khoa Nội 1 - BV Ung Bướu TP.HCM
16:50 - 17:10	**Thảo luận và tổng kết phiên** **Chủ tọa đoàn**
18:30 - 21:00	**Tổng kết hội nghị** **Chủ tọa đoàn**

PHIÊN CHUYÊN ĐỀ | PHÒNG 3.1 - TẦNG 3
HÔ HẤP NHI

Chủ tọa: PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng - PGS.TS.BS. Phan Hữu Nguyệt Diễm
TS.BS. Trần Anh Tuấn

13:15 - 13:30	**Hen chuyển tiếp từ thời thơ ấu sang tuổi trưởng thành** **BS.CKII. Đặng Thị Kim Huyên** - BV Đại Học Y Dược TP.HCM
13:30 - 13:45	**Những yếu tố nguy cơ gây dị ứng và hen trẻ em** **PGS.TS.BS. Phan Hữu Nguyệt Diễm** - Bộ Môn Nhi - ĐHYD TP.HCM
13:45 - 14:00	**Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm trùng** **BS. Huỳnh Minh Thiện** - BV Nhi Đồng 2
14:00 - 14:10	**Tiếp cận dữ liệu SOAR định hướng chiến lược điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cộng đồng** **TS.BS. Didem Torumkuney** Giám Đốc Khoa Học - Quản Lý Nghiên Cứu SOAR Toàn Cầu, GSK UK
14:10 - 14:20	**Cập nhật khuyến cáo sử dụng vaccine ngừa phế cầu trên các đối tượng bệnh nhân COPD và hậu COVID (Pfizer)** **PGS.TS.BS. Cao Hữu Nghĩa** - TK XN SH Lâm Sàng Viện Pasteur TP.HCM
14:20 - 14:35	**Trường hợp dò phế quản - thực quản hiếm gặp ở trẻ em** **ThS.BS. Nguyễn Ngọc Phúc** - BV Nhi Đồng 1
14:35 - 14:50	**Đột biến gen tổng hợp Surfactant: từ sinh học phân tử đến lâm sàng** **ThS.BS. Trịnh Hồng Nhiên** - BV Nhi Đồng Thành Phố
14:50 - 15:05	**Giải lao & tham quan**
15:05 - 15:20	**Bệnh lý đường dẫn khí nhỏ và hen ở trẻ em** **TS.BS. Trần Anh Tuấn** - BV Nhi Đồng 1
15:20 - 15:40	**Bệnh phổi kẽ ở trẻ em** **BS.CKII. Trần Quỳnh Hương** - BV Nhi Đồng 2
15:40 - 16:00	**Ứng dụng kỹ thuật RT-PCR đa mồi trong chẩn đoán các tác nhân gây nhiễm trùng trẻ em** **PGS. TS. Phùng Thị Bích Thủy** Trưởng khoa Sinh học phân tử các bệnh truyền nhiễm BV Nhi Trung Ương
16:00 - 16:15	**Bệnh phổi ứ sắt vô căn ở trẻ em** **ThS.BS. Hồ Thiên Hương** - BV Nhi Đồng 1
16:15 - 16:30	**Đặc điểm hậu nhiễm SARS- CoV2 ở trẻ em** **PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng** - Bộ Môn Nhi - ĐHYD TPHCM
16:30 - 17:00	**Thảo luận và tổng kết phiên** **Chủ tọa đoàn**

MỤC LỤC

1. BỆNH XƠ PHỔI: TỪ SINH LÝ BỆNH ĐẾN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG HÔ HẤP 19
2. PULMONARY FIBROSIS: FROM PHYSIOPATHOLOGY TO LUNG FUNCTION ALTERATIONS 20
3. CHIẾN LƯỢC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ PHỔI TẠI VIỆT NAM 21
4. EARLY LUNG CANCER DETECTION STRATEGY IN VIET NAM 22
5. ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA CƠ THỂ TRÊN NGƯỜI NHIỄM COVID-19 VÀ NGƯỜI SAU TIÊM VACCINE 23
6. IMMUNE RESPONSE ON PEOPLE INFECTED WITH COVID-19 AND PEOPLE AFTER VACCINATION 24
7. TÁC NHÂN GÂY VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG Ở TRẺ EM QUA CÁC NGHIÊN CỨU GẦN ĐÂY TẠI VIỆT NAM 28
8. THE MICRO-ORGANISMS CAUSING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN THROUGH RECENT STUDIES IN VIETNAM 29
9. VAI TRÒ CỦA PROCALCITONIN TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI 30
10. NHIỄM SIÊU VI HÔ HẤP VÀ CƠN HEN CẤP Ở TRẺ EM 31
11. VIRAL INFECTION AND ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN 31
12. SỬ DỤNG MACROLIDE Ở TRẺ EM: TỔNG QUAN THỰC HÀNH 33
13. ABSTRACT: MACROLIDES USE IN CHILDREN: A PRACTICAL OVERVIEW 33
14. BỆNH LÝ ĐƯỜNG DẪN KHÍ NHỎ VÀ HEN TRẺ EM. 36
15. ABSTRACT: SMALL AIRWAYS DISEASE AND ASTHMA IN CHILDREN. 36
16. TÓM TẮT: CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA NHẰM CẢI THIỆN ĐỀ KHÁNG 38
17. KHÁNG SINH CỦA CÁC TÁC NHÂN GÂY VIÊM PHỔI 38
18. SUMMARY: NATIONAL STRATEGY TO IMPROVE THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF AGENTS CAUSING PNEUMONIA 39
19. VIÊM PHỔI KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU 40
20. NONRESOLVING PNEUMONIAE 41
21. BIỂU HIỆN PHỔI CỦA COVID-19 47
22. ABSTRACT 47
23. ĐIỀU TRỊ XƠ PHỔI HẬU COVID 49
24. ABSTRACT: TREAMENT OF PULMONARY FIBROSIS POST COVID-19 49
25. TIẾP CẬN CA LÂM SÀNG VIÊM PHỔI PHỨC TẠP 50
26. ABSTRACT: APPROACHING A PNEUMONIC PATIENT WITH A COMPLICATED COURSE 50
27. LAO NỘI PHẾ QUẢN: KẺ ẨN DANH DƯỚI NHIỀU BỆNH HÔ HẤP THƯỜNG GẶP NHƯ HEN, VIÊM PHẾ QUẢN, VIÊM PHỔI VÀ U PHỔI 51
28. ABSTRACT: ENDOBRONCHIAL TUBERCULOSIS: A MIMICKER OF COMMON RESPIRATORY DISEASES SUCH AS ASTHMA, BRONCHITIS, PNEUMONIA AND LUNG TUMOUR 51
29. VI SINH GÂY BỆNH VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD) NHẬP VIỆN - KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TỪ NGHIÊN CỨU MAEC 56
30. MICROBIAL PATHOGENS AND CLINICAL CHARACTERS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD - THE PRELIMINARY RESULTS FROM MAEC STUDY 58

31. HƯỚNG DẪN MỚI ĐIỀU TRỊ VPBV-VPTM DO VI KHUẨN ĐA KHÁNG 60
32. NEW GUIDELIDES FOR THE TREATMENT OF HAP- VAP CAUSED BY MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA. 60
33. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NẤM XÂM LẤN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG 61
34. CLINICAL APPROACH IN DIAGNOSIS AND MANAGENT OF INVASIVE FUNGAL INFECTION 62
35. MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG: ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG SAU COVID-19 63
36. A CLINICAL CASE: INFECTION TREATMENT AFTER COVID 19 64
37. BỆNH PHỔI MÔ KẼ XƠ HÓA TIẾN TRIỂN: NHẬN DIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ 67
38. INTERSTITIAL LUNG DISEASE WITH PROGRESSIVE FIBROSING PHENOTYPE: IDENTIFY AND MANAGEMENT . 68
39. BIỂU HIỆN PHỔI CỦA MỘT SỐ BỆNH MÔ LIÊN KẾT 69
40. CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH TRONG BỆNH PHỔI MÔ KẼ 70
41. SUMMARY: PATHOLOGICAL DIAGNOSIS FOR INTERSTITIAL LUNG DISEASES 71
42. QUẢN LÝ BỆNH PHỔI MÔ KẼ TRONG XƠ CÚNG BÌ TOÀN THỂ, GÓC NHÌN CỦA CHUYÊN KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP 72
43. SUMMARY: MANAGEMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS ASSOCIATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE, THE RHEUMATOLOGIST'S PERSPECTIVES 72
44. NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP MẠN TÍNH VÀ CÁCH XỬ TRÍ 75
45. ABSTRACT: PERSISTENT LUNG INFECTION AND ITS MANAGEMENT 75
46. THUYÊN TẮC PHỔI NẶNG TRÊN BỆNH NHÂN SỬ DỤNG THUỐC TRÁNH THAI - BÁO CÁO CA LÂM SÀNG 77
47. ABSTRACT 77
48. QUẢN LÝ HEN 2022 VÀ COVID-19 79
49. ASTHMA MANAGEMENT IN 2022 AND COVID-19 79
50. ĐIỀU TRỊ HEN VÀ COPD: HIỂU ĐƯỢC ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN ĐỂ CẢI THIỆN TUÂN THỦ - MÔ HÌNH IDEAS, CONCERNS AND EXPECTATIONS (ICE) 81
51. VAI TRÒ CỦA KẾ HOẠCH HÀNH ĐỘNG TRONG QUẢN LÝ BỆNH NHÂN HEN. 84
52. THE ROLE OF ASTHMA ACTION PLAN IN THE MANAGEMENT OF ASTHMA 84
53. HEN NẶNG KHÓ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ ĐỀ XUẤT THỰC HÀNH Ở VIỆT NAM 86
54. ABSTRACT:SEVERE REFRACTORY ASTHMA AND SOME PRACTICAL PROPOSES IN VIETNAM 88
55. NGƯNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHẼN VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH 92
56. OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND CARDIOVASCULAR DISEASE 93
57. CẬP NHẬT CÁC PHƯƠNG PHÁP MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ NGƯNG THỞ KHI NGỦ 94
58. YẾU TỐ LIÊN QUAN TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC (CPAP)TRONG ĐIỀU TRỊ NGƯNG THỞ TẮC NGHẼN KHI NGỦ 95
59. FACTORS RELATING ADHERENCE TO CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) THERAPY IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA MANAGEMENT 95
60. CÁ THỂ HOÁ DỤNG CỤ HÍT TRONG ĐIỀU TRỊ COPD 96
61. PERSONALIZING INHALERS FOR TREATMENT OF COPD 97
62. TÓM TẮT COPD VÀ COVID-19: QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ VÀ XỬ TRÍ ĐỢT CẤP TẠI NHÀ 98

63. **ABSTRACT** 98
64. **NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC TIM MẠCH-HÔ HẤP VÀ CÁC ỨNG DỤNG TRONG LÂM SÀNG** 99
65. **CARDIO-PULMONARY EXERCISE TESTING AND ITS CLINICAL APPLICATIONS** 99
66. **XỬ TRÍ ĐỢT CẤP COPD NẶNG TẠI KHOA CẤP CỨU VÀ KHOA HÔ HẤP** 100
67. **MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE EXACERBATIONS OF COPD IN EMERGENCY AND RESPIRATORY DEPARTMENT** 100
68. **TÓM LƯỢC: CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHỔI: MẪU MÔ KHÔNG CÒN TỐI QUAN TRỌNG?** 101
69. **ABSTRACT: DIAGNOSIS OF LUNG CANCER: TISSUE HAS NOT BEEN OF UPMOST IMPORTANT?** 102
70. **CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ** 103
71. **UPDATE SURGICAL MANAGEMENT FOR RESECTABLE NON SMALL CELL LUNG CANCER** 104
72. **ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH VÀ ĐỘT BIẾN EGFR UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT** 105
73. **ANAPATHOLOGY AND EGFR MUTATION IN NON SMALL CELL LUNG CANCER** 105
74. **LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI – HIỆN CÓ GÌ MỚI?** 107
75. **IMMUNOTHERAPY IN TREATMENT FOR LUNG CANCER – WHAT IS NEW NOW?** 108
76. **HEN CHUYỂN TIẾP TỪ THỜI THƠ ẤU SANG TRƯỞNG THÀNH** 110
77. **ASTHMA TRANSITIONS FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD** 111
78. **NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY DỊ ỨNG VÀ HEN TRẺ EM** 112
79. **ABSTRACT** 112
80. **VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN TẮC NGHẼN HẬU NHIỄM TRÙNG** 119
81. **POST-INFECTIOUS BRONCHIOLITIS OBLITERANS** 120
82. **HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG HIẾM GẶP CỦA DÒ ĐƯỜNG THỞ - THỰC QUẢN MẮC PHẢI Ở TRẺ EM** 123
83. **ABSTRACT: TWO RARE CASE REPORTS OF ACQUIRED ESOPHAGEAL RESPIRATORY TRACT FISTULA IN CHILDREN** 124
84. **ĐỘT BIẾN GEN TỔNG HỢP SURFACTANT** 126
85. **MUTATION OF SURFACTANT SYNTHETIC GENES** 126
86. **BỆNH PHỔI LAN TỎA Ở TRẺ EM** 127
87. **DIFFUSE LUNG DISEASE IN CHILDREN** 127
88. **ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH LÍ PHỔI Ứ SẮT Ở TRẺ EM ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TRONG 1 NĂM** 128
89. **CLINICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC IDIOPATHIC PULMONARY HEMOSIDEROSIS IN CHIDREN' HOSPITAL 1** 130
90. **ĐẶC ĐIỂM HẬU NHIỄM SARS-COV2 Ở TRẺ EM** 131
91. **ABSTRACT** 131

Abbott

Ensure Gold - CÔNG THỨC TIÊU CHUẨN CHỨA HMB* VÀ ĐẠM CHẤT LƯỢNG CAO GIÚP HỒI PHỤC VÀ TĂNG CƯỜNG SỨC KHỎE

HMB - DƯỠNG CHẤT ĐẶC BIỆT GIÚP TĂNG CƯỜNG KHỐI CƠ VÀ NGĂN NGỪA MẤT CƠ[1,7]

Nhiều lựa chọn hương vị thơm ngon, giúp tuân thủ lượng dùng khuyến nghị

Với HMB

Dinh dưỡng đầy đủ và cân đối, có thể dùng thay thế bữa ăn

Được chứng minh lâm sàng giúp hồi phục[4,7] và tăng cường sức khỏe[5]

Kết hợp 3 nguồn đạm chất lượng cao giúp cung cấp acid amin ổn định cho quá trình tổng hợp khối cơ[2]

Thực phẩm dinh dưỡng y học

PHÙ HỢP CHO BỆNH NHÂN

- Bổ sung dinh dưỡng đầy đủ, cân đối với 28 vitamin và khoáng chất, giúp giảm thời gian nằm viện và phục hồi nhanh sau xuất viện.[4,7]
- Hỗ trợ sức khỏe cơ và phòng ngừa tình trạng mất cơ do suy dinh dưỡng, bệnh lý và tuổi già.[5,7]

* HMB = β-hydroxy-β-methylbutyrate

Tài liệu tham khảo: 1. Alfonso J. Cruz-Jentoft (2017). *Current Protein and Peptide Science*, 18: 1-5. 2. Paul GL (2009). *J Am Coll Nutr*, 28(4 Suppl.):464S-472S. 3. Beattie AH et al (2000). *Gut*, 46:813-8. 4. Anita Meehan et al (2016), *J Nurs Care Qual*, 31(3) 217-223 5. Berton L et al (2015). *PloS ONE*, 10(11): e01417757. 6. J. Woo et al (1994). *Age and Ageing*, 23 (1): 40-48. 7. Ekinci O et al (2016). *Nutr Clin Pract*, 31(6): 829-835.

VPĐD Abbott Laboratories GmbH: 02 Ngô Đức Kế, Quận 1, TP.HCM - ĐT: (028) 38256551 | 521 Kim Mã, Ba Đình, Hà Nội - ĐT: (024) 3733 7486

8913/XNQC-YTHN

Abbott

Ensure PLUS ADVANCE

DINH DƯỠNG KHOA HỌC GIÚP CẢI THIỆN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ GIẢM TỶ LỆ TỬ VONG

CHO BỆNH NHÂN HÔ HẤP [3],**

Thực phẩm dinh dưỡng y học

Khuyến dùng 2 CHAI MỖI NGÀY
- TRONG THỜI GIAN NẰM VIỆN
- XUYÊN SUỐT 3 THÁNG SAU XUẤT VIỆN

ENSURE PLUS ADVANCE

Với công thức giàu đạm và năng lượng, gấp đôi HMB [*], **Ensure Plus Advance** là dinh dưỡng khoa học giúp phục hồi sức khỏe [1], giúp bệnh nhân giảm thời gian và chi phí nằm viện [2]. Sử dụng 2 chai **Ensure Plus Advance** mỗi ngày giúp giảm tỷ lệ tử vong sau xuất viện và cải thiện tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân viêm phổi, hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính [3].

Tài liệu tham khảo:
(1) Woo J et al (1994). Age Ageing; 23(1):40-8.
(2) Meehan A et al (2016). J Nurs Care Qual; 31(3):217-23. (3) Deutz NE et al (2016). Clin Nutr; 35(1): 18-26.
(*) so với 1 ly Ensure Gold pha chuẩn. (**) Bệnh nhân viêm phổi hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

VPĐD Abbott Laboratories GmbH:
02 Ngô Đức Kế, Quận 1, TP.HCM - ĐT: (028) 38256551 • 521 Kim Mã, Ba Đình, Hà Nội - ĐT: (024) 3733 7486

Boehringer Ingelheim

Spiolto® Respimat®

Hướng Dẫn Sử Dụng Hàng Ngày

XOAY

- Giữ nắp đóng trong khi thao tác.
- **XOAY** phần đế trong suốt theo hướng mũi tên trên nhãn cho đến khi nghe thấy tiếng "cạch" (xoay nửa vòng).

MỞ

- **MỞ** nắp cho đến khi khớp được mở hoàn toàn.

ẤN

- Thở ra từ từ và hết sức.
- Ngậm môi vào đầu ống ngậm nhưng không che lỗ thông khí.
- Trong khi hít vào chậm và sâu bằng miệng, **ẤN** nút phun thuốc và tiếp tục hít vào.
- Ngừng thở trong 10 giây hoặc trong thời gian lâu nhất mà bạn vẫn cảm thấy thoải mái.
- Lặp lại bước **XOAY, MỞ, ẤN** để có tổng cộng 2 nhát xịt.

SPIOLTO® RESPIMAT® là bình xịt hạt mịn chứa dung dịch tiotropium + olodaterol để hít. Mỗi nhát xịt cung cấp 2,5 microgam tiotropium và 2,5 microgram olodaterol. SPIOLTO® RESPIMAT® được chỉ định như một thuốc điều trị giãn phế quản duy trì để giảm các triệu chứng ở bệnh nhân trưởng thành bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).*
(*) Trích phần "Chỉ định" thông tin kê toa sản phẩm

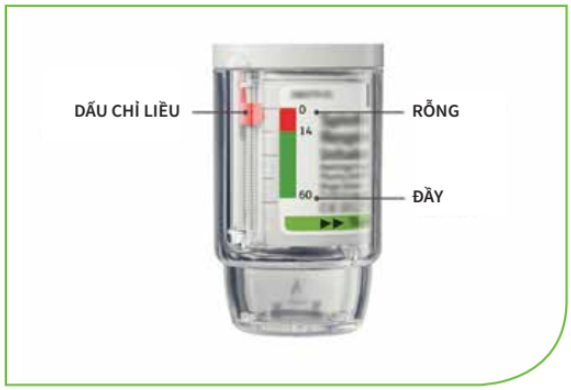
SPIOLTO® RESPIMAT®
TIOTROPIUM & OLODATEROL

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y Tế ...../...../XNTT/...., ngày ... tháng ... năm ..... . Ngày ... tháng ... năm ..... in tài liệu.
Tài liệu này có 4 trang, thông tin kê toa xin xem trang 2-4.
PC-VN-100142

Spiolto® Respimat®

Thông Tin Kê Toa Sản Phẩm

Thành phần: SPIOLTO® RESPIMAT® là bình xịt hạt mịn chứa dung dịch tiotropium + olodaterol để hít. Mỗi nhát xịt cung cấp 2,5 microgam tiotropium và 2,5 microgram olodaterol (2 nhát xịt tương ứng với một liều). Lượng thuốc trong mỗi nhát xịt là lượng thuốc cung cấp cho bệnh nhân hít qua ống ngậm của bình xịt. **Chỉ định:** SPIOLTO® RESPIMAT® được chỉ định như một thuốc điều trị giãn phế quản duy trì để giảm các triệu chứng ở bệnh nhân trưởng thành bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **Liều dùng, đường dùng:** Liều khuyến cáo cho người lớn là 5 microgram tiotropium và 5 microgram olodaterol, tương đương với 2 nhát xịt từ bình xịt hạt mịn Respimat, mỗi ngày dùng một lần vào cùng một thời điểm trong ngày. Người cao tuổi: Bệnh nhân cao tuổi có thể sử dụng SPIOLTO RESPIMAT với mức liều khuyến cáo như trên. Suy gan và suy thận: SPIOLTO RESPIMAT chứa tiotropium, một thuốc được thải trừ chủ yếu bằng bài tiết qua thận và olodaterol, một thuốc được thải trừ chủ yếu bằng chuyển hóa tại gan. Suy gan: Các bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình có thể sử dụng SPIOLTO RESPIMAT với liều khuyến cáo. Chưa có dữ liệu về việc sử dụng olodaterol trên bệnh nhân suy gan nặng. Bệnh nhân suy thận: Bệnh nhân suy thận có thể sử dụng SPIOLTO RESPIMAT với liều khuyến cáo. SPIOLTO RESPIMAT chứa tiotropium là thuốc được thải trừ chủ yếu bằng bài tiết qua thận. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ việc sử dụng SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhân suy thận mức độ trung bình và nặng. Trẻ em: Chưa có dữ liệu liên quan đến sử dụng SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhi mắc COPD. Độ an toàn và hiệu lực của SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhi chưa được thiết lập. **Hướng dẫn sử dụng:** Bạn chỉ cần sử dụng bình xịt này MỘT LẦN MỖI NGÀY. Mỗi lần dùng, bạn cần xịt 2 NHÁT. **Cách vệ sinh SPIOLTO RESPIMAT:** Chỉ cần lau sạch ống ngậm miệng, kể cả phần kim loại bên trong ống ngậm bằng vải hoặc khăn giấy ẩm, tối thiểu một lần mỗi tuần. Bất kỳ sự biến màu nhẹ nào của ống ngậm đều không ảnh hưởng đến hiệu quả sử dụng bình xịt SPIOLTO RESPIMAT. **Khi nào cần có một SPIOLTO RESPIMAT mới:** Bình xịt SPIOLTO RESPIMAT chứa lượng thuốc tương đương 60 nhát xịt (30 liều) nếu được sử dụng theo chỉ định (2 nhát xịt/lần, một lần mỗi ngày); Dấu chỉ liều cho biết lượng thuốc gần đúng còn lại trong bình; Khi dấu chỉ liều di chuyển đến vùng màu đỏ của thang đo, khi đó lượng thuốc còn lại trong bình dùng được trong khoảng 7 ngày (14 nhát xịt), và bạn cần được kê toa một đơn thuốc mới; Khi dấu chỉ liều di chuyển đến điểm cuối trong vùng màu đỏ của thang đo, SPIOLTO RESPIMAT của bạn sẽ được khóa tự động – không giải phóng bất cứ liều nào nữa. Khi đó, bạn không thể xoay phần đế trong suốt được nữa; Sau thời gian ba tháng kể từ khi sử dụng lần đầu tiên, cần bỏ SPIOLTO RESPIMAT, kể cả khi thuốc này không được sử dụng sau đó.



Chống chỉ định: Chống chỉ định SPIOLTO RESPIMAT cho các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với tiotropium, olodaterol hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc. Chống chỉ định SPIOLTO RESPIMAT cho các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với atropine hoặc các dẫn chất của nó như ipratropium hoặc oxitropium. **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt.** Cảnh báo chung: Không nên sử dụng SPIOLTO RESPIMAT nhiều hơn 1 lần mỗi ngày. Không nên sử dụng SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhân hen. Độ an toàn và hiệu lực của SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhân hen chưa được nghiên cứu. Co thắt phế quản cấp: SPIOLTO RESPIMAT không được chỉ định để điều trị cơn co thắt phế quản cấp, nghĩa là không được sử dụng làm thuốc cắt cơn. Quá mẫn: Tương tự tất cả các thuốc khác, phản ứng quá mẫn có thể xuất hiện ngay sau khi sử dụng SPIOLTO RESPIMAT. Co thắt phế quản nghịch thường: Tương tự như các thuốc dạng hít khác, SPIOLTO RESPIMAT có thể gây co thắt phế quản nghịch thường đe dọa tính mạng. Nếu xuất hiện co thắt phế quản nghịch thường, nên ngừng thuốc ngay lập tức và sử dụng liệu pháp thay thế. Tăng nhãn áp góc hẹp, tăng sinh tuyến tiền liệt hoặc tắc nghẽn cổ bàng quang: Do đặc tính kháng cholinergic của tiotropium, cần sử dụng thận trọng SPIOLTO RESPIMAT trên bệnh nhân tăng nhãn áp góc đóng, tăng sinh tuyến tiền liệt, hoặc tắc nghẽn cổ bàng quang. Bệnh nhân suy thận: Do nồng độ trong huyết tương của tiotropiumm tăng lên khi chức năng thận giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinine ≤ 50ml/phút), chỉ nên dùng Spiolto Respimat khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc lâu dài trên bệnh nhân suy thận nặng. Triệu chứng trên mắt: Phải thận trọng, không được để dung dịch hoặc khí dung hạt mịn bay vào mắt. Đau mắt hoặc cảm giác khó chịu, nhìn mờ, nhìn quầng sáng hoặc hình ảnh có nhiều màu sắc kèm theo mắt đỏ do sung huyết kết mạc và phù nề giác mạc có thể là dấu hiệu của tăng nhãn áp góc hẹp cấp. Nên khám chuyên khoa ngay nếu xuất hiện bất kỳ sự kết hợp nào của các triệu chứng nêu trên. Các thuốc nhỏ mắt gây co đồng tử không được cân nhắc trong điều trị các triệu chứng trên. Ảnh hưởng trên tim mạch: SPIOLTO RESPIMAT chứa một chất chủ vận beta2-adrenergic tác dụng kéo dài. Các chất chủ vận beta2-adrenergic tác dụng kéo dài nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, đặc biệt là suy mạch vành, loạn nhịp tim, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn và tăng huyết áp; trên bệnh

nhân mắc chứng co giật hoặc nhiễm độc giáp, bệnh nhân có tiền sử hoặc nghi ngờ có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân có đáp ứng bất thường với các amin cường giao cảm. Tương tự các chất chủ vận beta2-adrenergic khác, olodaterol có thể ảnh hưởng trên tim mạch có ý nghĩa lâm sàng ở một số bệnh nhân, biểu hiện bằng tăng nhịp tim, tăng huyết áp và/hoặc các triệu chứng lâm sàng. Có thể cần ngừng sử dụng thuốc khi ảnh hưởng này xuất hiện. Hơn nữa, các thuốc chủ vận beta2-adrenergic đã được ghi nhận là nguyên nhân gây ra những thay đổi trên điện tâm đồ (ECG), như làm dẹt sóng T và đoạn ST chênh xuống, mặc dù ý nghĩa lâm sàng của những ghi nhận này chưa rõ ràng. Hạ kali huyết: Các thuốc chủ vận beta2-adrenergic có thể gây hạ kali huyết đáng kể trên một số bệnh nhân, và có khả năng dẫn đến những tác dụng bất lợi trên tim mạch. Giảm nồng độ kali huyết thanh thường thoáng qua và không yêu cầu bổ sung kali. Bệnh nhân COPD nặng có khả năng hạ kali huyết do tình trạng thiếu oxy và các điều trị kèm theo (xem phần Tương tác thuốc), dẫn đến tăng nhạy cảm với loạn nhịp tim. Tăng đường huyết: Các thuốc chủ vận beta2-adrenergic dạng hít liều cao có thể gây tăng nồng độ đường huyết tương. Khi dùng cùng các thuốc gây mê: Cần thận trọng trong trường hợp có kế hoạch phẫu thuật sử dụng thuốc gây mê hydrocarbon halogen hoá do sự tăng nhạy cảm với các tác dụng phụ trên tim mạch của các thuốc giãn phế quản chủ vận beta. Không nên sử dụng SPIOLTO RESPIMAT đồng thời với các thuốc khác chứa chất chủ vận beta2-adrenergic tác dụng kéo dài. Những bệnh nhân đang sử dụng thường xuyên các chất chủ vận beta2-adrenergic tác dụng ngắn dạng hít (ví dụ 4 lần/ngày) cần được khuyến cáo chỉ sử dụng các tác nhân này để làm giảm các triệu chứng hô hấp cấp. **Tương tác thuốc:** Mặc dù các nghiên cứu tương tác thuốc chính thức chưa được thực hiện, tiotropium bromide đã được sử dụng đồng thời với các thuốc thường dùng trong điều trị COPD như methylxanthine, steroid đường uống và steroid dạng hít mà không có bằng chứng lâm sàng về việc xảy ra tương tác thuốc. Sử dụng đồng thời lâu dài tiotropium bromide với các thuốc kháng cholinergic khác chưa được nghiên cứu. Do đó, không khuyến cáo dùng đồng thời lâu dài SPIOLTO RESPIMAT với các thuốc kháng cholinergic khác. Các thuốc tác dụng trên hệ adrenergic: Sử dụng đồng thời với các thuốc tác dụng trên hệ adrenergic có thể làm tăng tác dụng không mong muốn của SPIOLTO RESPIMAT. Dẫn chất Xanthine, Steroid hoặc thuốc lợi tiểu: Sử dụng đồng thời với các dẫn chất xanthine, steroid, hoặc các thuốc lợi tiểu không giữ kali có khả năng chịu ảnh hưởng hạ kali huyết của các thuốc chủ vận adrenergic (xem phần Thận trọng và cảnh báo đặc biệt). Thuốc chẹn beta: Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm giảm hoặc đối kháng tác dụng của olodaterol. Có thể cân nhắc sử dụng các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim nhưng cần thận trọng. Thuốc ức chế enzym MAO, chống trầm cảm ba vòng, thuốc gây kéo dài khoảng QTc: Các thuốc ức chế enzym monoamin oxidase, các thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc các thuốc gây kéo dài khoảng QTc khác có thể làm tăng ảnh hưởng của SPIOLTO RESPIMAT trên hệ tim mạch. Tương tác thuốc theo dược động học: Trong một nghiên cứu tương tác thuốc của olodaterol sử dụng ketoconazol, một chất ức chế mạnh, đồng thời CYP và P-gp, mức độ phơi nhiễm toàn thân tăng 1,7 lần. Không có nguy cơ nào liên quan đến độ an toàn được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng kéo dài đến một năm với mức liều olodaterol lên tới 2 lần liều khuyến cáo. Không cần hiệu chỉnh liều SPIOLTO RESPIMAT. **Khả năng sinh sản, thời kỳ mang thai và cho con bú. *Thời kỳ mang thai:*** Dữ liệu về việc sử dụng tiotropium trên phụ nữ có thai khá hạn chế. Chưa có dữ liệu lâm sàng liên quan đến phơi nhiễm olodaterol trong thai kỳ. Các nghiên cứu tiền lâm sàng của tiotropium không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng bất lợi trực tiếp hoặc gián tiếp nào liên quan đến độc tính sinh sản ở mức liều sử dụng lâm sàng. Các nghiên cứu tiền lâm sàng của olodaterol cho thấy thuốc có tác dụng điển hình của các thuốc chủ vận beta2-adrenergic ở mức liều cao gấp nhiều lần liều điều trị. Để đảm bảo an toàn, nên tránh sử dụng SPIOLTO RESPIMAT cho phụ nữ mang thai. Nên chú ý tác dụng ức chế co bóp cơ trơn tử cung của các thuốc chủ vận beta-adrenergic như olodaterol - một thành phần của SPIOLTO RESPIMAT. ***Phụ nữ cho con bú:*** Chưa có dữ liệu lâm sàng liên quan đến phơi nhiễm tiotropium và/hoặc olodaterol ở phụ nữ cho con bú. Trong các nghiên cứu trên động vật của tiotropium và olodaterol, các dẫn chất và/ hoặc chất chuyển hóa của chúng đều được tìm thấy trong sữa của chuột cống đang cho con bú, tuy nhiên chưa biết chắc tiotropium và/hoặc olodaterol có được tiết vào sữa của người đang cho con bú hay không. Do đó, không nên sử dụng SPIOLTO RESPIMAT trên phụ nữ cho con bú trừ khi lợi ích của thuốc vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra đối với trẻ nhủ nhi. ***Khả năng sinh sản:*** Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của tiotropium, olodaterol hoặc chế phẩm kết hợp hai thành phần này đến khả năng sinh sản. Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã được thực hiện với tiotropium hoặc olodaterol đơn độc không cho thấy bất kỳ tác dụng bất lợi nào trên khả năng sinh sản. **Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mặc dù vậy, bệnh nhân nên được khuyến cáo rằng có thể xuất hiện chóng mặt và nhìn mờ khi sử dụng SPIOLTO RESPIMAT. Do đó, cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như trên, nên tránh các công việc nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc. **Tác dụng ngoại ý:** Bất kỳ các tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận trước đây đối với một trong hai thành phần của thuốc cũng được coi là tác dụng ngoại ý của SPIOLTO RESPIMAT và được liệt kê trong danh sách dưới đây. Ngoài ra, danh sách này cũng gồm các tác dụng ngoại ý được ghi nhận đối với SPIOLTO RESPIMAT nhưng chưa được ghi nhận khi sử dụng đơn độc từng thành phần. Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Viêm mũi họng. Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Mất nước. Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, mất ngủ. Rối loạn trên mắt: Tăng nhãn áp, tăng áp lực nội nhãn, nhìn mờ. Rối loạn trên tim: Rung nhĩ, đánh trống ngực, nhịp nhanh trên thất, nhịp tim nhanh. Rối loạn hệ mạch: Tăng huyết áp. Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: ho, chảy máu cam, viêm họng, khó phát âm, co thắt phế quản, viêm thanh quản, viêm xoang. Rối loạn tiêu hóa: khô miệng, thường nhẹ, táo bón, nhiễm nấm candida hầu họng, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản, viêm lợi, viêm lưỡi, viêm miệng, tắc ruột bao gồm liệt ruột. Rối loạn trên da và mô dưới da: phát ban, ngứa, phù mạch thần kinh, mề đay, nhiễm trùng da và loét da, khô da, quá mẫn (gồm các phản ứng quá mẫn tức thì). Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp, sưng khớp, đau lưng[1] ([1]các tác dụng ngoại ý ghi nhận với SPIOLTO RESPIMAT nhưng không được ghi nhận với từng thành phần). Rối loạn thận và tiết niệu: Bí tiểu (thường gặp ở nam giới có yếu tố nguy cơ), tiểu khó, nhiễm trùng đường niệu. Nhiều tác dụng không mong muốn đã được liệt kê ở trên có thể do hoạt tính kháng cholinergic của tiotropium hoặc do hoạt tính beta-adrenergic của olodaterol - hai thành phần của SPIOLTO RESPIMAT. Ngoài ra, cũng cần lưu ý các tác dụng ngoại ý khác liên quan đến các chất chủ vận beta-adrenergic chưa được liệt kê ở trên như loạn nhịp, thiếu máu cơ tim, đau thắt ngực, hạ huyết áp, run, đau đầu, căng thẳng, buồn nôn, co thắt cơ, mệt mỏi, khó chịu, hạ kali huyết, tăng đường huyết và toan chuyển hóa. **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản dưới 30^{0}C. Không đông lạnh. **Hạn dùng:** 24 tháng. Hạn dùng khi sử dụng: 3 tháng kể từ khi lắp ống thuốc vào bình xịt hạt mịn Respimat. **Qui cách:** Hộp gồm 1 ống thuốc chứa 4 ml cho 60 lần xịt và 1 bình xịt hạt mịn Respimat. **Nhà sản xuất:** Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Đức.

Spiolto® Respimat®

Chuẩn bị cho lần sử dụng đầu tiên

1 THÁO RỜI PHẦN ĐẾ TRONG SUỐT

- Giữ nắp bình xịt đóng trong khi thao tác.
- Dùng một tay ấn vào chốt an toàn, đồng thời kéo mạnh phần đế trong suốt ra bằng tay còn lại.

2 LẮP ỐNG THUỐC

- Lắp ống thuốc vào trong bình xịt (phần đầu thuôn hẹp được đưa vào trước).
- Đặt bình xịt trên một mặt phẳng và ấn mạnh xuống cho đến khi ống thuốc khớp vào đúng vị trí.

3 LẮP LẠI PHẦN ĐẾ TRONG SUỐT

- Lắp phần đế trong suốt trở lại đúng vị trí, khi đế khớp sẽ có một tiếng "cách".

4 XOAY

- Giữ nắp bình xịt đóng trong khi thao tác.
- Xoay phần đế trong suốt theo hướng mũi tên trên nhãn cho đến khi nghe thấy tiếng "cạch" (xoay nửa vòng).

5 MỞ

- Mở nắp cho đến khi khớp được mở hoàn toàn.

6 ẤN

- Hướng bình xịt xuống mặt đất.
- Ấn nút nhấn phun thuốc.
- Đóng nắp.
- Lặp lại bước 4-6 cho đến khi thấy thuốc phun ra.
- **Sau khi thấy thuốc phun ra**, lặp lại bước 4-6 thêm 3 lần nữa.

NHÀ SẢN XUẤT:
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG;
Binger Strasse 173, 55216
Ingelheim am Rhein, Đức

MỌI THÔNG TIN SẢN PHẨM XIN LIÊN HỆ:
TP.HCM: Toà nhà MPlaza
Lầu 14, 39 Lê Duẩn, Quận 1, TP.HCM
ĐT: +84(28)38236919 - Fax:+84(28)38236916

HÀ NỘI: Toà nhà Lotte Center Hanoi
Lầu 26, 54 Liễu Gia, Ba Đình, Hà Nội
ĐT: +84(24)35624130 - Fax: +84(24)35624139

BỆNH XƠ PHỔI: TỪ SINH LÝ BỆNH ĐẾN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG HÔ HẤP

GS.TS.BS. ĐINH XUÂN ANH TUẤN, BV COCHIN & ĐẠI HỌC Y PARIS CITÉ

Tóm tắt

Bệnh xơ phổi được đặc trưng bởi sự tích tụ quá mức chất gian bào và tiêu hủy các cấu trúc phổi, dẫn đến suy hô hấp. Sinh bệnh học của xơ phổi khá phức tạp, phụ thuộc nhiều vào nguyên nhân của bệnh, liên quan đến nhiều đường dẫn sinh học tế bào và phân tử. Trong bệnh xơ phổi do xơ cứng bì, bằng chứng mô học cho thấy sự hiện diện đồng thời của các tổn thương vi mạch máu, hiện tượng viêm và kích hoạt tự miễn, xen bởi các ổ xơ hóa. Số lượng ngày càng nhiều các yếu tố tăng trưởng, các chất trung gian tế bào và các vi chất tế bào được phát hiện có tham gia vào quá trình phát triển và duy trì viêm và xơ hóa trong căn bệnh mô liên kết này. Xơ phổi vô căn không chỉ ảnh hưởng các vùng phế nang mà còn ảnh hưởng đến đường hô hấp và hệ thống mạch máu phổi, dẫn đến những biến đổi trong cơ học phổi, quá trình trao đổi khí, sinh lý học phế quản cũng như huyết động học phổi. Các cơ chế gây khó thở và hạn chế gắng sức cũng được thảo luận trong bài tổng quan này.

PULMONARY FIBROSIS: FROM PHYSIOPATHOLOGY TO LUNG FUNCTION ALTERATIONS

PROF. ĐINH XUÂN ANH TUẤN, MD, PHD. COCHIN PARIS UNIVERSITY HOSPITAL

Abstract

Pulmonary fibrosis (PF) is characterized by excessive matrix accumulation and destruction of lung structures, leading to respiratory failure. The physiopathology of this disorder is complex, depending largely on its etiology, implicating several cellular and molecular pathways. In systemic sclerosis-related PF, histological findings demonstrated the co-existence of microvascular damages, inflammation, and autoimmune activation, intercalated by fibrotic foci. Increasing quantity of growth factors, cytokines, and chemokines have been found to participate in developing and maintaining inflammation and fibrotic disorders in this connective tissue disease. Idiopathic PF affects not only alveolar regions but also extends to airways and pulmonary vascular system, leading to alterations in lung mechanics, gas exchange, airway physiology as well as pulmonary hemodynamics. The mechanisms implicating to dyspnea and exertional limitation are also discussed in this general review.

CHIẾN LƯỢC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ PHỔI TẠI VIỆT NAM

PGS.TS.BS. Nguyễn Viết Nhung

Phó Chủ tịch Tổng Hội Y học Việt Nam

Chủ tịch, Hội Phổi Việt Nam

Giám đốc, Bệnh viện Phổi Trung ương

Chủ nhiệm, Chương trình chống Lao Quốc gia

Trưởng Bộ môn Lao và Bệnh Phổi, ĐH Y Hà Nội

Trưởng Bộ môn Phổi ĐH Y Dược, ĐHQG HN

Ung thư phổi là ung thư phổ biến nhất không chỉ ở các nước phát triển mà còn ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, có 1,6 triệu trường hợp ung thư phổi hàng năm, trong đó 58% ở những nước đang phát triển. Ở Việt Nam, theo số liệu của Chương trình Ung thư Quốc gia, ung thư phổi được xếp hàng đầu ở nam giới và thứ ba trong số các bệnh ung thư ở nữ giới (ít hơn ung thư vú và ung thư dạ dày). Ước tính năm 2020, tỷ lệ mắc ung thư phổi là 34.000 trường hợp mỗi năm. Tiên lượng ung thư phổi vẫn còn rất hạn chế, tỷ lệ sống trung bình 5 năm trở lên còn thấp khoảng 20%. Nguyên nhân chính là do phát hiện rất muộn, vì tỷ lệ sống trên 5 năm của ung thư phổi giai đoạn I và II có thể đạt tới 73%. Điều này cho thấy phát hiện sớm là yếu tố quan trọng nhất để cải thiện hiệu quả điều trị ung thư phổi.

Gần đây, sàng lọc ung thư phổi bằng CT liều thấp cho người có nguy cơ cao được khuyến cáo vì can thiệp này có thể phát hiện sớm và giảm tỷ lệ tử vong ung thư phổi. Tuy nhiên, để can thiệp này có hiệu quả cần chuẩn hoá kỹ thuật và tăng tiếp cận của mọi người dân.
Sau khi chẩn đoán, người bệnh ung thư phổi cần được chỉ định một chương trình điều trị tổng thể dựa trên phân loại mô học, giai đoạn TNM, chẩn đoán di truyền và các yếu tố khác. Đối với ung thư phổi giai đoạn sớm, lựa chọn đầu tiên là phẫu thuật cắt bỏ khối u mang lại tiên lượng tốt.

Để có thể chẩn đoán sớm và áp dụng được nhiều giải pháp kỹ thuật điều trị toàn diện cho người bệnh ung thư phổi cần có các trung tâm chuyên khoa ung thư phổi và một mạng lưới ung thư phổi với cơ chế điều phối hợp lý và cách tiếp cận thực hành. Bằng cách này chúng ta có thể mang lại nhiều lợi ích với chi phí hiệu quả cho cả người bệnh và hệ thống y tế.

Từ khóa: phát hiện sớm ung thư phổi, trung tâm ung thư phổi, mạng lưới ung thư phổi

EARLY LUNG CANCER DETECTION STRATEGY IN VIET NAM

NGUYEN VIET NHUNG

DIRECTOR, NATIONAL LUNG HOSPITAL

MANAGER, NATIONAL TUBERCULOSIS PROGRAM

HEAD, TB AND LUNG DISEASES DEPARTMENT, HMU

HEAD, LUNG DEPARTMENT, UPM, HNU

PRESIDENT, VIETNAM ASSOCIATION AGAINST TB AND LUNG DISEASES

VICE PRESIDENT, VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION

Lung cancer (LC) is most common cancer not only in developed countries but also in the low and middle income countries. According to WHO / International Agency for Lung Cancer report, there were 1.6 million LC cases and 58% of those in developing countries.

In Viet Nam, according to National Cancer Programme data, LC was ranked first among men and third among women cancer (less than breast and gastric cancers). Estimation of the year 2020, LC incidence could reach number of 34.000 cases a year.

Prognosis of LC is still very limited, average survival of 5 years or more just only less than 20%. The main reason is very late detection, because 5-year survival of stage I and II could reach 73%. This finding emphasizes that early detection is vital factor for improving quality of LC treatment.

Recently, low dose CT screen for high risk population is recommended as this intervention can detect LC early and reduce mortality. Anyway, to implement it effectively we need standardized technique and feasible accessibility of people.

After diagnosis, a LC patient needs to be indicated an individualized treatment program based on histopatological type, TNM stage, genetic diagnostic and other factors. For the case with early stage of LC, first choice is resection that makes a good progmosis.

To achieve early diagnosis and provide a comprehensive technics for LC patients we need LC specialized centers and a LC network with reasonable referral mechanism and practical approach. By this way we can bring benefits with cost-effectiveness for both LC patients and health care system.

Keywords: *Early detection for lung cancer, lung cancer center, lung cancer network*

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA CƠ THỂ TRÊN NGƯỜI NHIỄM COVID-19 VÀ NGƯỜI SAU TIÊM VACCINE

PHẠM HÙNG VÂN

Tóm tắt

Trong công trình nghiên cứu này chúng tôi thực hiện xét nghiệm tìm kháng thể trung hòa sử dụng kit của Invitrogen (ThermoFisher) dựa trên nguyên tắc ELISA. Đây là một loại xét nghiệm kháng thể trung hòa thay thế cho kết quả phát hiện % trung hòa của kháng thể có trong huyết thanh người thử làm cho RBD không thể bám được lên ACE2. Mục đích của lần thử nghiệm này là trả lời 3 câu hỏi sau đây: Có sự tương đồng giữa lượng kháng thể IgG đặc hiệu protein S với kháng thể trung hòa hay không? Đáp ứng miễn dịch kháng thể trung hòa có khác nhau với từng loại vaccine không? Với những người có nhiễm COVID thì lượng kháng thể trung hòa có cao không? Các kết quả thu nhận được trên 570 mẫu huyết tương thử nghiệm cho thấy: (1) Không có sự tương quan giữa kháng thể IgG đặc hiệu kháng nguyên S với kháng thể trung hòa. (2) Người mới tiêm vaccine 1 mũi có đáp ứng kháng thể trung hòa không cao (37%) do vậy mà rất cần mũi nhắc lại (booster). Người tiêm vaccine 2 mũi là AZ có đáp ứng kháng thể trung hòa chưa cao. Nhưng nếu mũi 1 là AZ mà mũi 2 là vaccine mRNA (PF, MD) thì đáp ứng kháng thể trung hòa tăng cao nhờ tránh được miễn dịch trung hòa adenovirus do mũi 1 của AZ tạo ra. (3) Người tiêm 2 mũi đầu là AZ và mũi 3 lại cũng là AZ có đáp ứng kháng thể trung hòa không cao so với mũi 3 là vaccine mRNA (PF, MD). Vaccine mũi 4 cũng không làm gia tăng đáp ứng kháng thể trung hòa so với vaccine 3 mũi. Lý do là các vaccine nhắc lại chỉ có ý nghĩa khi đáp ứng MD xuống thấp, nếu đáp ứng MD còn cao thì các đáp ứng MD này sẽ trung hòa vaccine được chích vào từ mũi 4 và không cho vaccine mũi 4 có cơ hội kích hoạt MD nhớ. (4) Người nhiễm COVID-19 mà chưa chích vaccine thì đáp ứng kháng thể trung hòa không cao (41%) và có thể xem như là được vaccine mũi 1, tương đương vaccine 1 mũi (37%). Người nhiễm COVID-19 có chích vaccine trước hay sau nhiễm đều có đáp ứng kháng thể trung hòa cao (81% đến 89%) và có thể xem như là được chích vaccine nhắc lại (booster). (5) Động học đáp ứng kháng thể trung hòa sẽ có xu hướng giảm nếu mũi 1 là AZ và tiếp tục mũi 2 hay mũi 3 vẫn là AZ. Động học kháng thể trung hòa sẽ có xu hướng tăng nếu mũi 1 là AZ và tiếp tục mũi 2 hay mũi 3 là vaccine mRNA (PF, MD) hay vaccine tiểu đơn vị. Người đã bị nhiễm và đã vaccine thì đã có đáp ứng MD kháng thể trung hòa cao nên cho dù có tiêm thêm vaccine cũng có xu hướng không tăng thêm đáp ứng MD kháng thể trung hòa.

IMMUNE RESPONSE ON PEOPLE INFECTED WITH COVID-19 AND PEOPLE AFTER VACCINATION

PHẠM HÙNG VÂN

Abstract

In this study, we performed a neutralizing antibody test using Invitrogen's kit (ThermoFisher) based on ELISA principles. This is an alternative neutralizing antibody test that detects the neutralizing % of antibodies present in the human serum that renders RBD unable to bind to ACE2. The purpose of this study is to answer the following three questions: (1) Is there a correlation between the amount of protein S-specific IgG antibody and the neutralizing antibody; (2) is there different of the neutralizing antibody immune response with each vaccine; (3) Is the amount of neutralizing antibodies high in the people infected with COVID?

The results obtained on 570 plasma samples showed: (1) There is no correlation between S antigen-specific IgG antibodies with neutralizing antibodies. (2) People who have just received 1 dose of vaccine have a low neutralizing antibody response (37%), so a booster dose is needed. People who received 2 doses of AZ vaccine have not had a high neutralizing antibody response. But if shot 1 is AZ and shot 2 is an mRNA vaccine (PF, MD), the neutralizing antibody response is enhanced by avoiding the adenovirus-neutralizing immunity generated by the 1st shot of AZ. (3) People who were vaccinated the first 2 doses of AZ and the 3rd are also AZ have not high neutralizing antibody response compared to the 3rd dose, which is the mRNA vaccine (PF, MD). The 4th dose vaccine also did not increase the neutralizing antibody response compared with the 3 dose vaccine. The reason is that booster vaccines are only meaningful when the immune response response is low, if the immune response response is still high, these immune responses will neutralize the vaccine injected from the 4th dose and not give the 4th dose vaccine a chance to stimulate the memory cells. (4) People infected with COVID-19 who have not been vaccinated have not had a high neutralizing antibody response (41%) and can be considered as receiving a 1st dose vaccine, equivalent to a 1 dose vaccine (37%). People infected with COVID-19 who received a vaccine before or after infection had a high neutralizing antibody response (81% to 89%) and could be considered a booster vaccine. (5) The kinetics of neutralizing antibody response will tend to decrease if dose 1 is AZ and continues with dose 2 or 3 remains AZ. The neutralizing antibody kinetics will tend to increase if dose 1 is AZ and continues with dose 2 or 3 with an mRNA vaccine (PF, MD) or subunit vaccine. People who have been infected and vaccinated already have a high neutralizing antibody response, so even if they are vaccinated, there is a tendency not to increase the neutralizing antibody MD response.

Nhiễm vi khuẩn phế cầu có thể dẫn đến các tình trạng bệnh lý nghiêm trọng, bao gồm viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, viêm phổi và viêm tai giữa cấp [2,3].

Tiêm vắc xin là biện pháp phòng bệnh tốt nhất.
Hỏi bác sĩ của bạn để biết thêm chi tiết.

1. Who.int. 2021. Pneumococcal conjugate vaccines. [online] Available at: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-stan ards/standards-and-specifications/vaccines-quality/pneumoco cal-conjugate-vac cines> [Accessed 10 October 2021].

2. WHO. Immunization, vaccines and biologicals. Pneumococcal disease. 2014 Sept. Available at: https://www.who.int/immunization/diseases/pneumococcal/en/. Accessed 02 Nov 2020.

3. Oxford Vaccines Group. Vaccine Knowledge Project. Pneumococcal disease. Available at: http://vk.ovg.ox.ac.uk/pneumococcal-disease. Accessed 02 Nov 2020.

Tài liệu giáo dục được biên soạn, phê duyệt và in ấn được thực hiện bởi Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam. Pfizer đồng hành với Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam nâng cao kiến thức sức khỏe cộng đồng

PP-PRE-VNM-0211

Tài liệu dành cho công chúng

NGƯỜI LỚN CÓ CẦN TIÊM CHỦNG ?

CÓ KHOẢNG

600-800 NGÀN

NGƯỜI LỚN TỬ VONG MỖI NĂM

vì bệnh phế cầu khuẩn với biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là viêm phổi [1].

Vắc xin không chỉ dành cho trẻ - Vắc xin dành cho mọi người

HÃY HÀNH ĐỘNG NGAY

Người lớn trên 50 tuổi, đặc biệt là những người trên 65 tuổi, có nguy cơ gia tăng nhiễm phế cầu khuẩn và có nhiều khả năng bị mắc bệnh phế cầu xâm lấn hơn với tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh và biến chứng của bệnh phế cầu xâm lấn gia tăng [1].

Tiêm vắc xin là biện pháp phòng bệnh tốt nhất.
Hỏi bác sĩ của bạn để biết thêm chi tiết.

1. Muley VA, et al. Journal of laboratory physicians. 2017;9(01):031-5

Tài liệu giáo dục được biên soạn, phê duyệt và in ấn được thực hiện bởi Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam. Pfizer đồng hành với Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam nâng cao kiến thức sức khỏe cộng đồng

PP-PRE-VNM-0211

Vi khuẩn phế cầu là nguyên nhân gây bệnh tật và tử vong hàng đầu trên toàn thế giới, là nguyên nhân chính gây tử vong ở các nước đang phát triển[1]. Nhiễm vi khuẩn phế cầu có thể dẫn tới [2,3]:

Bệnh phế cầu xâm lấn: Viêm màng não Nhiễm khuẩn huyết/ Sốc nhiễm khuẩn

Bệnh phế cầu xâm lấn là bệnh tấn công vào các khu vực trong cơ thể vốn bình thường là vô trùng như máu và não, gây ra bệnh cảnh đe dọa tính mạng bao gồm sốc nhiễm khuẩn và viêm màng não [2].

Viêm phổi

S. pneumoniae là nguyên nhân gây viêm phổi hàng đầu có thể phòng ngừa bằng vắc xin ước tính gây ra ~34% số ca tử vong do viêm phổi ở trẻ <5 tuổi trên toàn thế giới [3].

Viêm tai giữa cấp

S. pneumoniae là nguyên nhân gây ra 30-60% số ca viêm tai giữa cấp trên thế giới và là một trong những tác nhân thường gặp nhất ở các trường hợp viêm tai giữa có biến chứng [4].

Có tới 58% số bệnh nhân phải chịu di chứng của bệnh viêm màng não, bao gồm điếc, chậm phát triển tinh thần/ trí tuệ, bất thường về vận động, động kinh[5].

HÃY HÀNH ĐỘNG NGAY HÔM NAY ĐỂ CON BẠN ĐƯỢC BẢO VỆ.

Tiêm vắc xin là biện pháp phòng bệnh tốt nhất.
Hỏi bác sĩ của bạn để biết thêm chi tiết.

1. Wahl B, et al. Lancet Glob Health 2018; 6: e744–57
2. Oxford Vaccines Group. Vaccine Knowledge Project. Pneumococcal disease. Available at: https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/pneumococcal-disease. Accessed 02 Nov 2020.
3. WHO. Immunization, vaccines and biologicals. Pneumococcal disease. 2014 Sept. Available at: https://www.who.int/immunization/diseases/pneumococcal/en/. Accessed 02 Nov 2020.
4. Rodgers GL, et al. Vaccine. 2009;27(29):3802-10.
5. World Health Organization. Pneumococcal vaccines WHO position paper—2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87(14):129-144.

Tài liệu giáo dục được biên soạn, phê duyệt và in ấn được thực hiện bởi Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam. Pfizer đồng hành với Hội Y Học Dự Phòng Việt Nam nâng cao kiến thức sức khỏe cộng đồng

PP-PRE-VNM-0211

TÁC NHÂN GÂY VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG Ở TRẺ EM QUA CÁC NGHIÊN CỨU GẦN ĐÂY TẠI VIỆT NAM

PHẠM HÙNG VÂN

Tóm tắt

Phát hiện các tác nhân vi sinh gây viêm phổi cộng đồng (CAP) là một thách thức vì đa số các trường hợp trẻ em không biết khạc đàm, có nhiều tác nhân vi sinh như vi khuẩn không điển hình và virus là không thể phát hiện được qua nuôi cấy thường qui, và cuối cùng là phải làm sao để xác định tác nhân vi sinh phát hiện được chính là tác nhân gây bệnh chứ không phải là tác nhân thường trú, tạp nhiễm hay quần cư tại vùng hầu họng. Để đối phó với các thách thức này, các nghiên cứu gần đây về tác nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em đều được chúng tôi thực hiện trên mẫu thử là dịch hút đàm trên khí quản qua mũi (NTA: Naso-Tracheal Aspirate). Ngoài ra để có thể phát hiện đầy đủ các tác nhân vi sinh gây bệnh tìm thấy được trong mẫu đàm, kể cả các tác nhân không thể cấy được, chúng tôi đã áp dụng phương pháp multiplex real-time PCR (MPL rPCR) nhờ đó không chỉ phát hiện mà còn định lượng được tác nhân phát hiện được để làm cơ sở xác định đây có phải là tác nhân gây bệnh hay không, đặc biệt là những tác nhân vi khuẩn và vi nấm.

Có 4 nghiên cứu về tác nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em được chúng tôi hợp tác thực hiện với Bộ Môn Nhi, Khoa Y, Trường đại Học Y Dược TP. HCM trong thời gian qua. Nghiên cứu đầu tiên được thực hiện vào năm 2015 trên 32 bệnh nhi CAP không đáp ứng được kháng sinh ban đầu mà kết quả vi sinh thường qui chỉ phát hiện được 18.5% (6/32) với chủ yếu là trực khuẩn Gram [-] đường ruột và không phải đường ruột (4/32). Nhưng với MPL rPCR thì có đến 85.5% phát hiện được tác nhân với *S. pneumoniae* (65.66%), *H. influenzae* (6.26%), *M. pneumoniae* (18.76%), trực khuẩn Gram [-] đường ruột và không đường ruột (21.91%) và virus (18.8%). Nghiên cứu thứ hai được thực hiện vào năm 2016 trên 66 bệnh nhi viêm phổi thùy và cả 66 trường hợp này đều cho kết quả nuôi cấy âm tính. Nhưng với MPL rPCR thì có đến 95.45% phát hiện được tác nhân vi sinh gây bệnh trong đó chủ yếu là *S. pneumoniae* (51.54%), *H. influenzae* (12.14%), *M. catarrhalis* (7.58%), *M. pneumoniae* (68.2%); Không phát hiện được tác nhân virus và trực khuẩn Gram [-]. Nghiên cứu thứ ba được thực hiện vào năm 2017 trên 48 trường hợp bệnh nhi CAP nặng và kết quả nuôi cấy vi sinh cũng đều âm tính. Kết quả MPL rPCR lại có tỷ lệ phát hiện được tác nhân vi sinh gây bệnh là 91.67%; Chủ yếu cũng là S. *pneumoniae* (77.06%), *H. influenzae* (14.58%), *M. pneumoniae* (29.2%), trực khuẩn Gram [-] đường ruột và không đường ruột (6.24%) và virus (20.82%). Nghiên cứu thứ tư là một nghiên cứu tổng kết trên 240 trường hợp bệnh nhi viêm phổi bệnh viện được gửi mẫu để chúng tôi thực hiện MPL rPCR, nghiên cứu này chúng tôi không có kết quả nuôi cấy, nhưng kết quả MPL rPCR cho tỷ lệ phát hiện được là 87.92%, trong đó chủ yếu là vi khuẩn bệnh viện (30.67%) chiếm đa số là *A. baumannii* (20%) và *K. pneumoniae* (8.75%), tuy nhiên vẫn phát hiện được 27.08% vi khuẩn cộng đồng với đa số là *S. pneumoniae* (11.67%), *H. influenzae* (6.67%) và M. pneumoniae (9.58%). Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng phát hiện đến 72.92% là virus trong đó chiếm đa số là CMV (37.50%).

Viêm phổi cộng đồng là một trong các bệnh lý rất thường gặp ở trẻ em. Việc có được các thông tin về phổ tác nhân gây bệnh là rất cần thiết để các bác sĩ có thể cho được kháng sinh ban đầu hiệu quả. Chính vì vậy ngoài việc thay đổi các lấy mẫu đàm trên trẻ em phải là NTA chứ không phải là dịch hút tỵ hầu (pharyngeal suction) thì việc bổ sung phương tiện real-time PCR để thực hiện xét nghiệm MPL rPCR nhằm được phát hiện đầy đủ các tác nhân vi sinh gây bệnh là rất cần thiết, không chỉ cho nghiên cứu mà cả cho xét nghiệm vi sinh thườ qui. Lý do để nói như vậy là vì có rất nhiều phòng thí nghiệm tại các bệnh viện đã trang bị phương tiện real-time PCR nhằm đối phó với dịch COVID-19 vừa qua.

THE MICRO-ORGANISMS CAUSING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN THROUGH RECENT STUDIES IN VIETNAM

PHẠM HÙNG VÂN

Abstract

Detection of microbial pathogens that cause community-acquired pneumonia (CAP) is challenging because in most cases, children are not able to expectorate the sputum, many microbiological agents such as atypical bacteria and viruses are undetectable via routine culture, and finally, it is necessary to determine that the detected agent is the causative pathogen, not normal flora, colonized or contaminated agent in the oropharynx. To deal with these challenges, our recent studies on the causative agent of CAP in children have all been performed on the sputum sample taken via Naso-Tracheal Aspirate (NTA). In addition, to fully detect pathogens found in sputum samples, including those that cannot be cultured, we applied multiplex real-time PCR (MPL rPCR) method, thanks to which not only detects but also quantifies the detected agent to serve as a basis for determining whether this is a pathogen or not, especially bacterial and fungal agents.

There were 4 studies on the microbiological agents of community-acquired pneumonia in children that we cooperated with the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy of Ho Chi Minh City to carry-out in recent years. The first study was performed in 2015 on 32 children with CAP failed to respond to initial antibiotics, and routine microbiological findings only detected 18.5% (6/32) with predominantly Gram [-] rod (4/32). With MPL rPCR, up to 85.5% of pathogens could be detected with *S. pneumoniae* (65.66%), *H. influenzae* (6.26%), *M. pneumoniae* (18.76%), Gram [-] rods (21.91%) and viruses (18.8%). The second study was performed in 2016 on 66 pediatric children with lobar pneumonia and all 66 cases showed negative culture results. With MPL rPCR, up to 95.45% could detect pathogens, mainly *S. pneumoniae* (51.54%), *H. influenzae* (12.14%), *M. catarrhalis* (7.58%), *M. pneumoniae* (68.2%); Viruses and Gram [-] rods were not detected. The third study was performed in 2017 on 48 children with severe CAP and the results of microbiological cultures were also negative. MPL rPCR results showed that the detection rate of the microbiological pathogen was 91.67%; mainly also *S. pneumoniae* (77.06%), *H. influenzae* (14.58%), *M. pneumoniae* (29.2%), Gram [-] rods (6.24%) and viruses (20.82%). The fourth study is a review study on 240 cases of children with hospitalized pneumonia whose NTA were sent to our laboratory to perform MPL rPCR, in this study we did not have culture results, however the MPL rPCR resulted the detection rate was 87.92%, of which mainly hospital bacteria (30.67%) including *A. baumannii* (20%) and *K. pneumoniae* (8.75%), still detected 27.08% community bacteria with the majority being *S. pneumoniae* (11.67%), *H. influenzae* (6.67%) and *M. pneumoniae* (9.58%). In this study, we also found that 72.92% were viruses, of which the majority was CMV (37.50%).

Community-acquired pneumonia is one of the most common diseases in children. Having information about the pathogen spectrum is essential for clinicians to be able to prescribe effective initial antibiotics. Therefore, in addition to changing the samples in children to be NTA rather than pharyngeal suction, the addition of real-time PCR to perform MPL rPCR test for detection a complete range of pathogens is essential, not only for research but also for routine microbiological testing. The reason for saying that is because there are many laboratories at hospitals that have equipped real-time PCR facilities to deal with the recent COVID-19 epidemic.

VAI TRÒ CỦA PROCALCITONIN TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI

PGS. TS. BS PHÙNG NG THẾ NGUYÊN

Tóm tắt

Procalcitonin là biomarker tăng sau 2-4 giờ bởi tình trạng viêm, đỉnh tăng cao trong 24-48 giờ, mức độ tăng liên quan độ nặng của nhiễm khuẩn, cao nhất là trong sốc nhiễm khuẩn. Khi nhiễm khuẩn thuyên giảm, Procalcitonin giảm 50% trong 24-36 giờ. Nếu Procalcitonin không giảm, có thể nhiễm khuẩn tiếp tục.

Procalcitonin có giá trị hơn các marker khác như bạch cầu, CRP, VS trong phân biệt nhiễm khuẩn và viêm do miễn dịch và virus.

Tuy các nghiên cứu có kết quả khác nhau, nhưng procalcitonin có thể giúp phân biệt nhiễm khuẩn với tình trạng viêm và nhiễm virus trong viêm màng não, viêm phổi. Procalcitonin giúp phân biệt viêm phổi do vi khuẩn và virus với độ chính xác 65-70%. Procalcitonin hỗ trợ quyết định khởi đầu kháng sinh sớm và ngưng kháng sinh trong viêm phổi khi phối hợp với các triệu chứng lâm sàng. Giúp giảm tỷ lệ dùng kháng sinh không cần thiết 25-50%.

Trong viêm phổi kháng sinh thường được điều trị theo kinh nghiệm, và Procalcitonin có thể hỗ trợ ngưng kháng sinh sớm, bằng cách đo nồng độ Procalcitonin mỗi 2-3 ngày sau khởi đầu kháng sinh, nếu kết quả Procalcitonin < 0,25 ng/l và lâm sàng cải thiện, cũng như virus là 1 tác nhân nghi ngờ nên ngưng kháng sinh.

Các giới hạn của procalcitonin: chưa có bằng chứng hỗ trợ ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, hậu phẫu, bệnh thận mạn. Dương giả khi chấn thương nặng, ngưng tim, suy tuần hoàn, bỏng, viêm tụy cấp, xuất huyết nội tạng, sau sanh, dùng thuốc điều hòa miễn dịch, u hay Kawasaki. Nhiễm trùng tăng procalcitonin như sốt rét, nhiễm *Candida spp*. Âm giả do thời điểm xét nghiệm sớm khi nồng độ procalcitonin chưa tăng, tuy nhiên 20% nhiễm khuẩn procalcitonin không tăng. Procalcitonin không bị ảnh hưởng bởi giảm neutrophil, steroids, ghép tạng hay ghép tủy, HIV.

Tuy vậy các kết quả nghiên cứu procacitonin ở trẻ em còn ít, chủ yếu từ các nghiên cứu ở người lớn. Do vậy, nghiên cứu vai trò của procalcitonin ở trẻ em vẫn là 1 đề tài cần thiết.

(*)BM Nhi - Đại Học Y Dược Tp. HCM

NHIỄM SIÊU VI HÔ HẤP VÀ CƠN HEN CẤP Ở TRẺ EM

ThS. Nguyễn Thùy Vân Thảo

Hen là bệnh hô hấp mạn tính thường gặp và cơn hen cấp là một trong những nguyên nhân nhập viện chủ yếu ở trẻ em. Nhiễm siêu vi hô hấp cấp là nguyên nhân thường gặp nhất gây khởi phát cơn hen cấp ở trẻ em, đặc biệt ở trẻ có cơ địa dị ứng. Trong số đó, Human rhinovirus là tác nhân hàng đầu. Tuy nhiên, cơ địa dị ứng lại có vai trò bảo vệ bệnh nhi hen trong đại dịch COVID-19. Việc nghiên cứu tác nhân siêu vi liên quan với cơn hen cấp cũng như những phát hiện mới ở mức độ phân tử trong sinh bệnh học của cơn hen cấp, sự tương tác giữa đáp ứng chống siêu vi và đáp ứng miễn dịch ở bệnh nhân hen, đã mở ra nhiều hướng nghiên cứu mới về các phương pháp phòng ngừa và điều trị cơn hen cấp khởi phát do siêu vi.

VIRAL INFECTION AND ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN

Thuy Van Thao Nguyen, MD., MSc.

Asthma is a popular chronic pulmonary disease and asthma exacerbation is one of the main reasons of admission in pediatric patients. Acute respiratory viral infection is the most common trigger of asthma exacerbation in children, especially in atopic asthmatics. Among those viruses, Human rhinovirus is the leading cause. However, atopy protects the asthmatic kid from the COVID-19 pandemic. The research of viral agents related to asthma exacerbation as well as advanced molecular findings in pathophysiology of asthma exacerbation, interaction between anti-virus and immune responses in asthmatic patients, have promoted novel studies in prevention and treatment of virus-induced asthma exacerbation.

References:

1. Edwards MR, Strong K, Cameron A, Walton RP, Jackson DJ, Johnston SL. Viral infections in allergy and immunology: How allergic inflammation influences viral infections and illness. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140(4):909-920.
2. Gern JE. Virus/Allergen Interaction in Asthma Exacerbation. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12 (Suppl 2):S137-143.
3. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140 (4): 895 – 906.
4. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1165-1174.

5. Jackson DJ, Gern JE, Lemanske RF Jr. The contributions of allergic sensitization and respiratory pathogens to asthma inception. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):659-665.
6. Kwon JM, Shim JW, Kim DS, Jung HL, Park MS, Shim JY. Prevalence of respiratory viral infection in children hospitalized for acute lower respiratory tract diseases, and association of rhinovirus and influenza virus with asthma exacerbations. *Korean J Pediatr*. 2014;57(1):29-34.
7. Liuzzo Scorpo M, Ferrante G and La Grutta S (2021) An Overview of Asthma and COVID-19: Protective Factors Against SARS-COV-2 in Pediatric Patients. *Front. Pediatr.* 9:661206. doi: 10.3389/fped.2021.661206.
8. Merckx J, Ducharme FM, Martineau C, et al. Respiratory Viruses and Treatment Failure in Children With Asthma Exacerbation. *Pediatrics*. 2018;142(1).
9. Singanayagam, A., Joshi, P.V., Mallia, P. *et al.* Viruses exacerbating chronic pulmonary disease: the role of immune modulation. *BMC Med*. 2012;10: 27.
10. Tay H, Wark PA, Bartlett NW. Advances in the treatment of virus-induced asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(6):629-641.

SỬ DỤNG MACROLIDE Ở TRẺ EM: TỔNG QUAN THỰC HÀNH

TS. BS. TRẦN ANH TUẤN

TK HÔ HẤP – BV NHI ĐỒNG 1

PCT LIÊN CHI HỘI HÔ HẤP TPHCM

Macrolide thường được sử dụng rộng rãi trong nhiễm trùng hô hấp trên và dưới ở trẻ em. Dù có những lợi ích nhất định, nhưng những năm gần đây đã có những lo ngại liên quan đến việc gia tăng sử dụng macrolide. Các macrolide thế hệ mới ngày càng được sử dụng nhiều ở trẻ em dù các chuyên gia thường không khuyến cáo chúng như kháng sinh ban đầu ở trẻ nhỏ do kháng sinh có phổ rộng, cách dùng thuận lợi và ít tác dụng phụ.

Tổng quan thực hành này xem xét vai trò của macrolide trong điều trị nhiễm trùng hô hấp cấp tính ở trẻ khỏe mạnh (viêm họng cấp, viêm tai giữa cấp, viêm mũi xoang cấp do vi khuẩn, viêm phổi cộng đồng và cả ho gà, viêm tiểu phế quản cấp, covid-19,…). Mục tiêu của chúng tôi là nhằm khuyến khích việc sử dụng macrolide một cách hợp lý bằng cách đánh giá các dữ kiện hiện có trong y văn, xem xét lại các khuyến cáo trên thế giới và trong nước có liên quan đến sử dụng macrolide trong nhiễm trùng hô hấp cấp tính ở trẻ em.

Việc ghi nhận đặc tính kháng viêm, điều hòa miễn dịch của macrolide cũng dẫn đến khả năng có lợi của macrolide liều thấp dài hạn trong nhiều bệnh lý viêm mạn tính của đường hô hấp, bao gồm hen, bệnh phổi kẽ, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn, giãn phế quản. Trong một số tình huống, bằng chứng ủng hộ cho việc sử dụng macrolide là khá mạnh mẽ nhưng trong nhiều tình huống khác là ít.

ABSTRACT: MACROLIDES USE IN CHILDREN: A PRACTICAL OVERVIEW

TRAN ANH TUAN PHD.MD

Macrolides are commonly prescribed for upper and lower respiratory tract infections in children. While it has proven benefits, some concerns regarding macrolides use have arisen in recent years. New generation macrolides have become popular for use among children because of their broad spectrum and favorable dosing and side-effect profiles, although experts do not generally recommend them for use as initial treatment of infections among younger children.

This practice point considers macrolides therapy for acute respiratory infections (acute pharyngitis, acute otitis media, acute bacterial rhinosinusitis, community-acquired pneumonia, pertussis, acute bronchiolitis, covid-19,…) in otherwise healthy children. Our purpose is to encourage the appropriate macrolides use by evaluate the existing data in the literature, review the international and local recommendations regarding the use of macrolides in clinically relevant pediatric acute respiratory infections.

The recognition of these anti-inflammatory effect, immunomodulatory properties has led to the investigation of potential benefit from low dose long term macrolides in a number of other chronic

inflammatory airway diseases including asthma, interstitial lung diseases, bronchiolitis obliterans, bronchiectasis. In some of these conditions the evidence base supporting the use of macrolides is large but in others it is small.

Keywords: macrolide, respiratory tract infections, anti-inflammatory effect, immunomodulatory properties, children

Tài liệu tham khảo

Bandell RAM, Dekkers T, Semmekrot BA. Macrolide prescription in Dutch children: compliance with guidelines. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2019) 38:675–681

Blyth CC, Gerber JS. Macrolides in Children With Community-Acquired Pneumonia: Panacea or Placebo?. JPIDS 2018; 7(1): 71-7.

Bradley JS, Byington CL, Shah SS. The management of community-acquired pneumonia (CAP) in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53(7):e25– e76

Anthony W. Chow,1 Michael S. Benninger,2 Itzhak Brook. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. CID 2012; 54(8):e72-e112

Da Silva Filho LV, Pinto LA, Stein RT. Use of macrolides in lung diseases: recent literature controversies. J Pediatr (Rio J).2015;91:S52---60.

Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T et al.The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. Pediatrics 2013;131:e964–e999

Meyer KC, Raghu G, Verleden GM. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis and management of bronchiolitis obliterans syndrome. Eur Respir J 2014; 44: 1479–1503

Ovetchkine P, Rieder MJ. Azithromycin use in paediatrics: A practical overview. Paediatr Child Health 2013;18(6):311-313.

Shindo Y, Hasegawa Y. Macrolide therapy for patients with pneumonia: a triple-edged sword. In: ERS monograph: Anti-infectives and the lung. 2017: 206-231

Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012;55(10): e86–e102.

Stillwell PC, Liptzin DR. Complications of Pneumonia: Postinfective Bronchiolitis Obliterans. In: Stokes DC, Dozor AJ. Pediatric Pulmonology, Asthma, and Sleep Medicine: A Quick Reference Guide©2018 American Academy of Pediatrics

Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, et al. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. BMJ Open 2020;10:e035343

sử dụng AUGMENTIN nếu nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do sự xuất hiện của ban dạng sởi liên quan đến tình trạng này sau khi dùng amoxicillin. Sử dụng kéo dài đối khi có thể gây tăng sinh các vi khuẩn không nhạy cảm. Viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo khi dùng kháng sinh và với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần nhắc chẩn đoán này rất quan trọng ở những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Nếu tiêu chảy nhiều hoặc kéo dài hoặc bệnh nhân bị đau bụng co thắt, nên ngừng điều trị ngay lập tức và kiểm tra bệnh nhân thêm. Hiếm có báo cáo về sự kéo dài bất thường thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng AUGMENTIN và các thuốc chống đông máu dùng đường uống. Nên theo dõi thích hợp khi các thuốc chống đông máu được kê toa đồng thời. Có thể cần điều chỉnh liều các thuốc chống đông máu dùng đường uống để duy trì mức độ chống đông mong muốn. Nên dùng AUGMENTIN thận trọng ở những bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn chức năng gan. Hiếm có báo cáo vàng da ứ mật, có thể nặng nhưng thường hồi phục. Các dấu hiệu và triệu chứng có thể không trở nên rõ ràng cho đến tận 6 tuần sau khi ngừng điều trị. Nên điều chỉnh liều AUGMENTIN ở bệnh nhân suy thận theo khuyến cáo trong phần Liều lượng và cách dùng. Chứng co giật có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc đang sử dụng liều cao. Đã quan sát thấy tinh thể niệu ở những bệnh nhân giảm bài tiết nước tiểu nhưng rất hiếm, chủ yếu gặp khi bệnh nhân dùng đường tiêm truyền. Nên khuyên bệnh nhân duy trì đủ lượng nước đưa vào và lượng nước tiểu đào thải trong thời gian dùng amoxicillin liều cao để làm giảm khả năng xuất hiện tinh thể amoxicillin niệu. **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Chưa quan sát thấy tác dụng không mong muốn lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. **THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ:** Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật (chuột nhắt và chuột cống) khi dùng AUGMENTIN đường uống và tiêm truyền không cho thấy tác dụng sinh quái thai. Trong một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non do vỡ màng ối sớm (pPROM), đã có báo cáo về việc điều trị dự phòng với AUGMENTIN có thể liên quan đến tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Cũng như tất cả các thuốc khác, nên tránh dùng thuốc trong thai kỳ, nhất là trong ba tháng đầu, trừ khi bác sĩ cho là cần thiết. Có thể dùng AUGMENTIN trong thời gian cho con bú. Ngoại trừ nguy cơ bị mẫn cảm, liên quan đến việc thuốc bài tiết một lượng rất ít vào sữa mẹ, chưa có tác dụng bất lợi nào cho trẻ đang bú mẹ. **TƯƠNG TÁC:** Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicilin qua ống thận. Sử dụng đồng thời với AUGMENTIN có thể gây tăng và kéo dài nồng độ amoxicilin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến clavulanat. Sử dụng đồng thời allopurinol trong khi điều trị với amoxicilin có thể gây tăng khả năng xảy ra các phản ứng dị ứng trên da. Không có dữ liệu về việc sử dụng kết hợp AUGMENTIN với allopurinol. Cũng giống như các kháng sinh khác, AUGMENTIN có thể ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột dẫn đến làm giảm tái hấp thu oestrogen và làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai đường uống dùng kết hợp. Trong các ý vấn, hiếm có các trường hợp tăng INR ở những bệnh nhân dùng acenocoumarol hoặc warfarin và được kê toa 1 đợt amoxicilin. Nếu cần thiết kê toa đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng AUGMENTIN. Ở những bệnh nhân đang dùng mycophenolate mofetil, đã có báo cáo về sự giảm nồng độ trước liều (pre-dose concentration) của chất chuyển hóa có hoạt tính mycophenolic acid (MPA) khoảng 50% sau khi bắt đầu dùng amoxicilin đường uống kết hợp acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ trước liều có thể không thể hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Rất phổ biến (≥1/10): Tiêu chảy ở người lớn. Phổ biến (≥1/100 và <1/10): Buồn nôn, nôn, nhiễm nấm candida trên da và niêm mạc, tiêu chảy ở trẻ em. Không phổ biến (≥1/1000 và <1/100): Chóng mặt, đau đầu, khó tiêu, có báo cáo gia tăng vừa phải AST và/hoặc ALT, ban trên da, ngứa, mày đay. Hiếm (≥1/10.000 và <1/1000): giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu có hồi phục, ban đỏ đa hình. Rất hiếm (<1/10.000): viêm đại tràng do kháng sinh, phù mạch thần kinh, phản vệ và thiếu máu tan máu, viêm gan và vàng da ứ mật, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm thận kẽ, tinh thể niệu, tăng động có thể hồi phục và co giật, lưỡi lông đen, viêm da bóng nước bong vảy và ngoại ban viêm mủ cấp tính toàn thân (AGEP). Các biến cố này thường hồi phục. **QUÁ LIỀU:** Các triệu chứng trên đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước điện giải có thể là biểu hiện của quá liều. Có thể điều trị triệu chứng biểu hiện trên đường tiêu hóa với lưu ý cân bằng nước và điện giải. Đã gặp trụ niệu amoxicilin, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận (xem Cảnh báo và Thận trọng). AUGMENTIN có thể được loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

VISA: VN-20517-17. NHÀ SẢN XUẤT: SmithKlineBeecham plc - Clarendon road, Worthing, West Sussex, BN14 8QH, United Kingdom.
NHÀ PHÂN PHỐI: Công ty cổ phần Dược liệu TW2 (PHYTOPHARMA), 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q1, TP. HCM.

Thông tin đầy đủ xin xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Xin liên hệ VPĐD GlaxoSmithKline Pte. Ltd. Tòa nhà Metropolitan – 701, 235 Đồng Khởi, Q1, TP. HCM. SĐT 028.38248744 – Fax: 028.38248722. Tòa nhà Corner Stone – Phòng 603, 16 Phan Chu Trinh, Q. Hoàn Kiếm, Hà Nội. SĐT 024.39362607 – Fax: 024.39362608. Dựa trên GDS21/IPI09. Ban hành ngày 18 tháng 01 năm 2013. AUGMENTIN là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies. AUGTAB 1215-09/180113. Xin vui lòng **thông báo các tác dụng ngoại ý** của thuốc về VPĐD GlaxoSmithKline Pte. Ltd tại TP. HCM và Hà Nội hoặc số điện thoại di động 0963905235 hoặc email: antoanthuoc@gsk.com.

PM-VN-ACA-LBND-190002. ADD: 11/2021

AUGMENTIN
Amoxicillin + clavulanic acid

AUGMENTIN

Kháng sinh với phổ kháng khuẩn rộng đặc biệt chống lại các vi khuẩn thường gây bệnh trong cộng đồng và bệnh viện.

AUGMENTIN dạng uống dùng 2 lần/ngày được chỉ định để điều trị ngắn hạn nhiễm khuẩn ở các vị trí dưới đây:

- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên**
- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới**
- **Nhiễm khuẩn đường niệu-sinh dục**
- **Nhiễm khuẩn da và mô mềm**
- **Nhiễm khuẩn xương và khớp**
- **Nhiễm khuẩn răng**

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y Tế: 157/2019/XNTT/QLD
ngày 13 tháng 08 năm 2019
In tài liệu ngày xx tháng xx năm xxxx
Tài liệu này có 4 trang; thông tin chi tiết sản phẩm vui lòng xem trang số 2,3,4
Hình ảnh chỉ mang tính chất minh họa
PM-VN-ACA-LBND-190002. ADD: 11/2021

AUGMENTIN
Amoxicillin + clavulanic acid

Tính nhạy cảm của vi khuẩn với AUGMENTIN sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian. Nên tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương nếu có, và tiến hành lấy mẫu vi sinh và xét nghiệm về tính nhạy cảm nếu cần.

AUGMENTIN là thuốc kháng sinh với phổ kháng khuẩn rộng đặc biệt chống lại các vi khuẩn thường gây bệnh trong cộng đồng và bệnh viện. Tác dụng ức chế men beta-lactamase của clavulanate mở rộng phổ kháng khuẩn của amoxicillin hơn nữa, bao gồm nhiều chủng đã kháng các kháng sinh nhóm beta-lactam khác.

AUGMENTIN dạng uống dùng 2 lần/ngày được chỉ định để điều trị ngắn hạn nhiễm khuẩn ở các vị trí dưới đây:

- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (gồm cả tai-mũi-họng)** như viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa.
- **Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới** như đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi.
- **Nhiễm khuẩn đường niệu-sinh dục** như viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm thận-bể thận.
- **Nhiễm khuẩn da và mô mềm** như nhọt, áp-xe, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương.
- **Nhiễm khuẩn xương và khớp** như viêm tủy xương.
- **Nhiễm khuẩn răng** như áp-xe ổ răng.

Tính nhạy cảm in vitro của các vi khuẩn với Augmentin

Những vi khuẩn thường nhạy cảm

Vi khuẩn Gram dương	Vi khuẩn Gram âm
Streptococcus pyogenes *†	***Haemophilus influenzae*** *
Streptococcus agalactiae *†	***Moraxella catarrhalis*** *
Streptococcus spp. (vi khuẩn β tan máu khác) *†	*Bordetella pertussis*
Bacillus anthracis	*Haemophilus parainfluenzae*
Enterococcus faecalis	*Helicobacter pylori*
Listeria monocytogenes	*Neisseria gonorrhoeae*
Nocardia asteroides	*Pasteurella multocida*
*Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicillin)**	*Vibrio cholerae*
Staphylococcus saprophyticus (nhạy cảm với methicillin)	*Bacteroides fragilis*
Tụ cầu khuẩn không có men coagulase (nhạy cảm với methicillin)	*Bacteroides spp.*
Clostridium spp.	*Capnocytophaga spp.*
Peptococcus niger	*Eikenella corrodens*
Peptostreptococcus magnus	*Fusobacterium nucleatum*
Peptostreptococcus micros	*Fusobacterium spp.*
Peptostreptococcus ssp.	*Porphyromonas spp.*
	Prevotella spp.

PM-VN-ACA-LBND-190002. ADD: 11/2021

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ TRÊN 12 TUỔI

Augmentin 1 g

Nhiễm khuẩn nặng
1 viên 1 g x 2 lần/ngày

TRÌNH BÀY: AUGMENTIN 1 g: mỗi viên chứa 875 mg amoxicilin và 125 mg acid clavulanic. Dạng bào chế: Viên nén bao phim. Hộp 2 vỉ x 7 viên nén bao phim. **CHỈ ĐỊNH:** AUGMENTIN là thuốc kháng sinh với phổ kháng khuẩn rộng đặc biệt chống lại các vi khuẩn thường gây bệnh trong cộng đồng và bệnh viện. Tác dụng ức chế men beta-lactamase của clavulanate mở rộng phổ kháng khuẩn của amoxicillin hơn nữa, bao gồm nhiều chủng đã kháng các kháng sinh nhóm beta-lactam khác. Nên sử dụng AUGMENTIN theo hướng dẫn kê toa thuốc kháng sinh chính thức và dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương. AUGMENTIN dạng uống dùng 2 lần/ngày được chỉ định để điều trị ngắn hạn nhiễm khuẩn ở các vị trí dưới đây: Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (gồm cả tai-mũi-họng) như viêm amidan, viêm xoang, viêm tai giữa. Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như đợt cấp của viêm phế quản mạn, viêm phổi thùy và viêm phế quản phổi. Nhiễm khuẩn đường niệu-sinh dục như viêm bàng quang, viêm niệu đạo, viêm thận-bể thận. Nhiễm khuẩn da và mô mềm như nhọt, áp-xe, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn vết thương. Nhiễm khuẩn xương và khớp như viêm tủy xương. Nhiễm khuẩn răng như áp-xe ổ răng. Các nhiễm khuẩn khác như nạo thai nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn sản khoa, nhiễm khuẩn trong ổ bụng. Tính nhạy cảm của vi khuẩn với AUGMENTIN sẽ thay đổi theo địa lý và thời gian (xem Các Đặc tính dược học, Dược lực học để biết thêm thông tin). Nên tham khảo dữ liệu về tính nhạy cảm của các vi khuẩn tại địa phương nếu có, và tiến hành lấy mẫu vi sinh và xét nghiệm về tính nhạy cảm nếu cần. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Liều thông thường để điều trị nhiễm khuẩn:** *Người lớn và trẻ trên 12 tuổi*: Nhiễm khuẩn nhẹ đến vừa: 1 viên 625 mg x 2 lần/ngày; Nhiễm khuẩn nặng: 1 viên 1 g x 2 lần/ngày. Có thể bắt đầu điều trị bằng đường tiêm truyền và tiếp nối bằng đường uống. **Liều dùng cho nhiễm khuẩn răng (như áp-xe ổ răng):** *Người lớn và trẻ trên 12 tuổi*: 1 viên 625 mg x 2 lần/ngày, dùng trong 5 ngày*. Không khuyến cáo dùng viên 625 mg và 1 g cho trẻ 12 tuổi và nhỏ hơn. **Liều dùng cho bệnh nhân suy thận:** *Người lớn*: Chỉ nên dùng viên 1 g cho những bệnh nhân có mức lọc cầu thận >30 ml/phút.

Suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinine >30 ml/phút)	Suy thận trung bình (độ thanh thải creatinine 10 - 30 ml/phút)	Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine <10 ml/phút)
Không thay đổi liều dùng (1 viên 625 mg x 2 lần/ngày hoặc 1 viên 1 g x 2 lần/ngày).	1 viên 625 mg x 2 lần/ngày. Không nên dùng viên 1 g.	Không quá 1 viên 625 mg mỗi 24 giờ.

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan: Thận trọng khi dùng, nên kiểm tra chức năng gan định kỳ. **CÁCH DÙNG:** Nên nuốt cả viên và không được nhai. Nếu cần, có thể bẻ đôi viên thuốc rồi nuốt và không được nhai. Uống thuốc vào đầu bữa ăn để hạn chế tối đa khả năng không dung nạp đường tiêu hóa. Không nên điều trị quá 14 ngày mà không kiểm tra. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Quá mẫn với beta-lactam. Tiền sử vàng da/rối loạn chức năng gan liên quan đến amoxicilin-clavulanat. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Hỏi kỹ tiền sử phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin và các dị nguyên khác trước khi khởi đầu điều trị bằng AUGMENTIN. Đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn nặng và đôi khi gây tử vong (dạng phản vệ) ở những bệnh nhân điều trị bằng penicilin. Các phản ứng này thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicilin. Nên tránh

PM-VN-ACA-LBND-190002. ADD: 11/2021

AUGMENTIN
Amoxicillin + clavulanic acid

BỆNH LÝ ĐƯỜNG DẪN KHÍ NHỎ VÀ HEN TRẺ EM.

TS. BS. TRẦN ANH TUẤN

Hen, bệnh lý mạn tính thường gặp nhất ở trẻ em, được đặc trưng bởi hiện tượng tắc nghẽn đường thở. Trong đó, đường dẫn khí nhỏ (khẩu kính < 2mm) theo quan niệm trước đây được xem là hầu như không có vai trò gì trong các bênh hô hấp mạn tính (vùng "im lặng") và bị bỏ quên trong nhiều năm.

Gần đây, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy đường dẫn khí nhỏ không hề là vùng "im lặng" mà ngược lại đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của hen. Đường dẫn khí nhỏ chỉ góp một phần nhỏ vào tổng kháng lực đường thở, do vậy khi bệnh nhân trở nên có triệu chứng thì có thể tổn thương đường dẫn khí nhỏ đã nặng nề. Các bất thường của đường dẫn khí nhỏ (còn gọi là bệnh lý đường dẫn khí nhỏ: SAD) góp phần vào các triệu chứng hen. SAD (Small Airways Disease) có kết hợp với tăng phản ứng phế quản nặng, kiểm soát hen kém, bệnh nhân thường xuyên có cơn hen kịch phát, nhiều triệu chứng hen về đêm, hen gắng sức.

Tuy nhiên, có nhiều khó khăn trong đánh giá SAD trước đây khiến cho SAD càng dễ bị bỏ quên. Hiện nay, có nhiều phương pháp để đánh giá SAD, cả ở trẻ em. Gần đây, dao động xung ký (IOS) đã được sử dụng ngày càng rộng rãi để đánh giá SAD bên cạnh việc chẩn đoán hen, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Với IOS, có thể đánh giá SAD không chỉ định tính mà còn có thể định lượng thông qua việc đo lường phản lực đường dẫn khí (reactance).

Hiểu biết và đánh giá được SAD ở trẻ mắc bệnh hen sẽ giúp chúng ta hiểu biết rõ hơn về bệnh sinh của hen, điều trị hen theo nguyên lý cá thể hóa để đạt được kiểm soát hen tốt hơn.

Từ khóa: hen; kiểm soát hen; bệnh đường dẫn khí nhỏ; dao động xung ký; trẻ em.

ABSTRACT: SMALL AIRWAYS DISEASE AND ASTHMA IN CHILDREN.

TRAN ANH TUAN PHD.MD

Asthma is a lung disease characterized by airway obstruction and is one of the most common chronic disorders in children. Small airways were historically considered to be almost irrelevant in pulmonary chronic diseases, so they are called the 'silent zone' of airways and have been neglected for many years.

Recently, increasing evidence indicates that small airway are not so "silent" but they play a critical role in the pathogenesis of asthma. Small airways constitute a small percentage of the total respiratory resistance so there may be extensive damage of small airways before the patient shows symptoms. The abnormalities in the small airways (Small airways disease: SAD) contribute to the symptoms of asthma. SAD associates with more severe bronchial hyper-responsiveness, worse

control of asthma, more frequent exacerbations, presence of nocturnal symptoms, exercise-induced asthmatic symptoms.

There are different techniques to detect SAD, however they can be difficult for young children to perform. More recently, impulse oscillometry (IOS) has been increasingly used not only in the diagnosis of asthma but also in the assessment ò small airway impairment, especially in young children. Small-airway involvement can be measured either qualitatively, or quantitatively through measuring the reactance.

Better knowledge and assessment of SAD in asthma may be help us in better understanding its physiopathological characteristics, a personalized pharmacological treatment and achieve a better disease control.

Keywords: asthma; asthma control; small airways disease; impulse oscillometry; children.

Tài liệu tham khảo

Alfieri V, Aiello M, Pisi R. Small airway dysfunction is associated to excessive bronchoconstriction in asthmatic patients. Respiratory Research 2014, 15:86

Carr TF, Altisheh R, Zitt M. Small airways disease and severe asthma. World Allergy Organization Journal (2017) 10:20

Cottini M, Lombardi C, Micheletto C. Small airway dysfunction and bronchial asthma control: the state of the art. Asthma Research and Practice (2015) 1:13

Haccuria A, Van Muylem A, Malinovschi A, et al. Small airways dysfunction: the link between allergic rhinitis and allergic asthma. Eur Respir J 2018; 51: 1701749

Lahousse L, Bahmer T, Cuevas-Ocaña S, et al. ERS International Congress, Madrid, 2019: highlights from the Airway Diseases, Asthma and COPD Assembly. ERJ Open Res 2020; 6: 00341-2019

Longest PW, Hindle M. Small Airway Absorption and Microdosimetry of Inhaled Corticosteroid Particles after Deposition. Pharm Res. 2017; 34(10): 2049–2065

McNulty W, Usmani OS. Techniques of assessing small airways dysfunction. Eur Clin Respir J 2014; 1: 25898

Pierachille Santus, Dejan Radovanovic, Matteo Pecchiari et al. The Relevance of Targeting Treatment to Small Airways in Asthma and COPD. Respir Care 2020;65(9):1392–1412

Usmani OS. Small Airways Dysfunction in Asthma: Evaluation and Management to Improve Asthma Control. Allergy Asthma Immunol Res. 2014;6(5):376-388.

Raissy HH, Blake K. Small Airway Targeted Therapy in Pediatric Asthma: Are We There Yet?. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol 2016; 26:4

Zinellu E, Piras B, Ruzittu GGM. Recent Advances in Inflammation and Treatment of Small Airways in Asthma. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 2617

(*)TK Hô hấp – BV Nhi Đống 1

PCT Liên Chi hội Hô hấp TPHCM

TÓM TẮT: CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA NHẰM CẢI THIỆN ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC TÁC NHÂN GÂY VIÊM PHỔI

TRẦN VĂN NGỌC (*)

Trong viêm phổi cộng đồng, *Streptococcus pneumoniae, Hemophilius influenzae và M. catarrhalis* hiện vẫn là vi khuẩn hàng đầu gây VPCĐ tại Việt Nam và thế giới. Phế cầu kháng macrolide, bactrime, ciprofloxacine, tetracycline ở mức rất cao. *S. pneumoniae* kháng PCN G (MIC ≥ 8 mg/l) tại Việt nam là 1,6%. Xu hướng phế cầu kháng levofloxacin đang gia tăng nhanh từ 0% năm 2010 đến khoảng 27% năm 2018 (nghiên cứu đa trung tâm EACRI của Hội Phổi VN)

H.influenzae sản xuất beta-lactamase được phát hiện trong 56% và gần tất cả *M. catarrhalis*. Khoảng 30% *H. influenzae* kháng với azithromycin.

Đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan thở máy (VPBV-VPTM) hiện nay là cực kỳ nghiêm trọng và ngày càng gia tăng.VPBV và VPTM vẫn còn là nguyên nhân tử vong quan trọng mặc dù có những tiến bộ trong điều trị kháng sinh và những biện pháp điều trị nâng đỡ tốt hơn.Tỉ lệ tử vong do VPBV khỏang 33-50%, đặc biệt do *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* hay *Acinetobacter baumannii kháng carbapenem.*

Tác nhân gây bệnh thay đổi tùy bệnh viện, tác nhân thường gặp là trực trùng gram âm hiếu khí như, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sinh ESBL (45-62%) ; *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* đa kháng kháng sinh ngày càng nghiêm trọng, kể cả những kháng sinh mạnh nhất hiện nay ; *Staphylococcus aureus,* đặc biệt MRSA với MIC gia tăng (MIC > 1,5 mg/l) đối với vancomycine ngày càng gia tăng tại Châu Á gây rất nhiều khó khăn trong điều trị một mình với vancomycin.

Do đó, cần có một chiến lược cấp quốc gia và thống nhất trong việc quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý, đặc biết trong viêm phổi cộng đồng và bệnh viện như chương trình AMS cần được nhân rộng, cung cấp thuốc kháng sinh đủ chất lượng, nâng cao chất lượng các phòng vi sinh các bệnh viện, dược lâm sàng, tăng cường hợp tác quốc tế, đào tạo y khoa liên tục tại các địa phương …

SUMMARY: NATIONAL STRATEGY TO IMPROVE THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF AGENTS CAUSING PNEUMONIA

TRẦN VĂN NGỌC(*)

Streptococcus pneumoniae, Hemophilius influenzae and M. catarrhalis are still the leading causes of CAP in Việt Nam and worldwide. Pnemococcus resistances to macrolide, cotrimoxazon, ciprofloxacine, tetracycline in very high level and *S.pneumoniae* resistances to PNG (MIC ≥ 8 mg/l) in Viet nam about 1,6%. Levofloxacin resistant S.pneumoniae is increasing from 0% in 2010 to about 20% in 2018.(multicenter study of VILA – EACRI 2018)

Betalactamase producing *H.influenzae* and *M.catarrhalis* were nearly 56% and 100%, respectively. 30% of *H.influenzae was* resistant to azithromycine.

Antibiotic resistance of pathogens causing hospital - acquired pneumonia and ventilator asscociated pneumonia was extremely high and rapidly increasing. HAP and VAP remain the important causes of morbidity and mortality despite advances in antimicrobial therapy and better supportive care modalities. Mortality of HAP is from 33 to 50%, especially pneumonia due to *P.aeruginosa and A.baumannii*.HAP and VAP caused organisms changed from this hospital to others which usually are aerobic gram negativ bacteria such as ESBL producing *K.pneumoniae, Enterobacter* (45-62%). MDR *P. aeruginosa, Acinetobacter baumannii* are increasing, even for broadest spectrum antibiotics.

MIC of vancomycine for MRSA higher than 1.5 mg/l is now very often in Asian countries and Vietnam that causes treatment failure by vancomycine alone.

The national strategy, therefore, in managing the rational use of antibiotics is very necessary, especially in community and hospital-acquired pneumonia as the AMS program needs to be replicated, providing adequate quality antibiotics, improve the quality of microbiology departments of hospitals, clinical pharmacy in hospitals, strengthen international cooperation, CME in many areas of the country.

(*): PGS, TS. Giảng viên cao cấp, Phó chủ tịch Hội Phổi VN, chủ tịch Hội Hô hấp TP HCM. ĐTDĐ: 0903742939, chủ tịch HĐYĐ BVCR. Email: tranvanngocdhyd5@gmail.com

VIÊM PHỔI KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

ThS BSCKII Trần Thị Tố Quyên

Giảng viên bộ môn Nội

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

TÓM TẮT NỘI DUNG

Viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu hiện nay là vấn đề lâm sàng khá phổ biến, ước tính có khoảng 15% trường hợp viêm phổi điều trị nội trú

Nguyên nhân của viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu đôi khi rất khó xác định và tùy thuộc vào nguyên nhân cơ bản là gì. Thông thường khi điều trị viêm phổi các triệu chứng cơ năng và toàn thân sẽ thuyên giảm sau điều trị sau ba đến năm ngày. Các tiêu chí lâm sàng cụ thể để đánh giá bao gồm cải thiện sốt, ho, ran phổi, tăng bạch cầu, áp lực riêng phần oxy máu động mạch (PaO2) và CRP. Khi đánh giá bệnh nhân có viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu phần lớn sẽ tập trung vào phân tích các xét nghiệm hình ảnh học, mô học và vi sinh. Các mầm ít gặp hơn ngoài các nguyên nhân thông thường như vi khuẩn gây viêm phổi, cần phải được xem xét các mầm bệnh đặc biệt quan trọng khác như Mycobacteria (Mycobacterium gây bệnh lao hoặc mycobacteria không điển hình), nấm, Nocardia và Actinomyces. Sự hiện diện của một mầm bệnh kháng thuốc là một xem xét cần lưu ý trước tiên đối với bất kỳ viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu để có thể thay đổi điều trị kháng sinh thích hợp. Một loạt các yếu tố cơ địa bệnh nhân cũng có liên quan đến mức độ tiến triển chậm của điều trị viêm phổi, như nghiện rượu, tuổi già, sự hiện diện của các bệnh đồng phối hợp như đái tháo đường và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính. Ngoài ra còn có các bệnh lý rối loạn chức năng miễn dịch, đặc biệt như là AIDS và các hội chứng kết hợp với tình trạng khiếm khuyết về miễn dịch. Một số ổ nhiễm trùng để lại di chứng cũng có thể ngăn cản việc điều trị kháng sinh như tràn mủ màng phổi và áp xe phổi. Cuối cùng cần phải xem xét lại chẩn đoán một loạt các nguyên nhân không lây nhiễm gây thâm nhiễm phổi có thể tương tự như viêm phổi do nhiễm tạo ra một nhóm các nguyên nhân gây ra viêm phổi không đáp ứng điều trị ban đầu như các bệnh lý tăng sản, bệnh tự miễn, bệnh mạch máu và do thuốc

NONRESOLVING PNEUMONIAE

MD, TRẦN THỊ TỐ QUYÊN

PRINCIPAL LECTURER OF INTERNAL MEDICINE

PHẠM NGỌC THẠCH MEDICAL UNIVERSITY

SUMMARY

Slow or incomplete resolution of pneumonia despite treatment is a common clinical problem, estimated to be responsible for approximately 15 percent of inpatient pulmonary consultations

Normal resolution of pneumonia is not easily defined and may vary depending upon the underlying cause. Patients typically note subjective improvement within three to five days of treatment; more specific clinical criteria for resolution include improvement in fever, cough, crackles, leukocytosis, arterial oxygenation (PaO2), and level of C-reactive protein. Evaluation of patients with an apparent non resolving pneumonia generally centers around more detailed imaging studies or obtaining material for microbiologic and pathologic analysis. Alternative pathogens, in addition to the usual bacterial causes of pneumonia, need to be considered in the patient who fails to respond to treatment. Particularly important pathogens in this category include mycobacteria (either Mycobacterium tuberculosis or atypical mycobacteria), fungi, Nocardia, and Actinomyces. The presence of a resistant pathogen is an important consideration for any pneumonia that is not responding appropriately to antibiotic therapy. A variety of host factors may be associated with delayed resolution of pneumonia, including alcoholism, older age, and the presence of comorbid diseases such as diabetes and chronic obstructive lung disease. In addition, disorders of immune function, particularly AIDS and syndromes associated with deficient humoral immunity, can be associated with delayed resolution of pneumonia. Sequestered foci of infection may prevent adequate concentrations of antibiotic agents from reaching the site of infection. The two main forms of sequestered focus preventing adequate resolution of pneumonia are empyema and lung abscess. A variety of noninfectious etiologies of pulmonary infiltrates can mimic pneumonia and therefore represent causes of presumed nonresolving pneumonia. These fall into the categories of neoplastic, inflammatory immunologic, vascular disease and drug-induced.

NOVARTIS

Tài liệu thông tin thuốc

ultibro® breezhaler®

Indacaterol/Glycopyrronium 110/50 mcg

Ngày in tài liệu: Ngày 31 tháng 07 năm 2019
Tài liệu gồm 4 trang. Thông tin chi tiết về sản phẩm, vui lòng xem trang 4.
Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y Tế: 184/2019/XNTT/QLD, ngày 04 tháng 07 năm 2019

1. Thông tin kê toa Ultibro® Breezhaler®

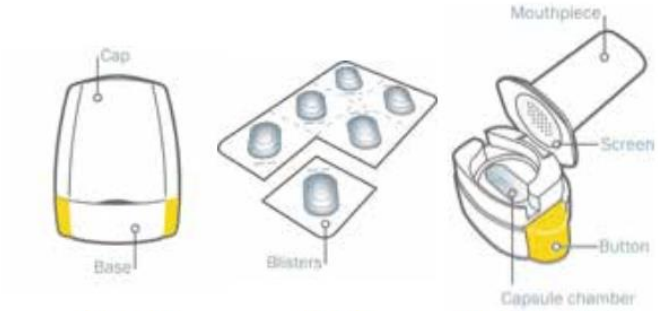
DẠNG BÀO CHẾ: bột hít chứa trong nang cứng kèm dụng cụ hít. **THÀNH PHẦN HOẠT CHẤT:** Mỗi nang chứa indacaterol (dưới dạng indacaterol maleat) 110mcg; Glycopyrronium (dưới dạng Glycopyrronium bromide) 50mcg. Mỗi liều được phóng thích (liều rời khỏi đầu dụng cụ ngậm của dụng cụ hít) tương ứng với 85 microgram indacaterol và 43 microgram glycopyrronium. **CHỈ ĐỊNH**: Ultibro Breezhaler là thuốc giãn phế quản được chỉ định dùng một lần trong ngày trong điều trị duy trì để làm giảm triệu chứng và làm giảm các đợt cấp ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **LIỀU DÙNG:** Liều được khuyến cáo là một lần hít trong ngày với lượng thuốc chứa trong 1 viên nang 110/50 mcg qua dụng cụ hít Ultibro Breezhaler. **Suy giảm chức năng thận:** có thể sử dụng ở mức liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình. Chỉ nên sử dụng Ultibro Breezhaler cho bệnh nhân suy thận nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối cần lọc máu nếu hiệu quả của thuốc vượt trội hơn nguy cơ. **Suy giảm chức năng gan:** có thể sử dụng Ultibro Breezhaler ở mức liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan từ nhẹ đến trung bình. Chưa có dữ liệu trên bệnh nhân suy gan nặng. **Trẻ em (dưới 18 tuổi):** Không sử dụng Ultibro Breezhaler cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. **Người cao tuổi (trên 75 tuổi):** có thể sử dụng Ultibro Breezhaler ở mức liều được khuyến cáo cho bệnh nhân trên 75 tuổi. **CÁCH DÙNG:** Chỉ dùng viên nang Ultibro Breezhaler theo đường hít qua miệng và chỉ dùng với dụng cụ hít Ultibro Breezhaler. Không được nuốt viên nang Ultibro Breezhaler. Nên dùng vào cùng thời gian mỗi ngày. Nếu quên dùng thuốc, nên dùng lại sớm nhất có thể. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để không dùng quá một liều thuốc trong ngày. Viên nang Ultibro Breezhaler nên được bảo quản trong vỉ nhôm để tránh ẩm, và chỉ bỏ thuốc ra khỏi vỉ NGAY TRƯỚC KHI SỬ DỤNG. Khi kê đơn Ultibro Breezhaler, nên hướng dẫn cho bệnh nhân sử dụng dụng cụ hít đúng cách. Cần hỏi kỹ có phải bệnh nhân đã nuốt thuốc chứ không phải hít thuốc không nếu bệnh nhân không có sự cải thiện nhịp thở. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Bệnh nhân quá mẫn với indacaterol hoặc glycopyrronium, một thành phần của Ultibro Breezhaler, hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Không dùng đồng thời Ultibro Breezhaler với các thuốc có chứa chất đồng vận beta-adrenergic tác dụng kéo dài hoặc các thuốc đối kháng thụ thể muscarinic tác dụng kéo dài. **Hen phế quản:** Không dùng Ultibro Breezhaler để điều trị hen phế quản do thiếu các dữ liệu cho chỉ định này. **Không sử dụng trong trường hợp cấp tính:** Ultibro Breezhaler không được chỉ định để điều trị các cơn co thắt phế quản cấp. **Quá mẫn liên quan đến indacaterol:** Nếu xuất hiện các dấu hiệu của phản ứng dị ứng (đặc biệt là khó thở hoặc khó nuốt, sưng lưỡi, môi và mặt, nổi mề đay, phát ban da), nên ngừng dùng thuốc ngay và có biện pháp điều trị thích hợp. **Co thắt phế quản nghịch lý:** Giống như các liệu pháp điều trị dạng hít khác, dùng Ultibro Breezhaler có thể dẫn đến co thắt phế quản nghịch lý, có khi đe dọa đến tính mạng. Nếu xuất hiện biểu hiện co thắt phế quản nghịch lý, nên ngừng dùng Ultibro Breezhaler ngay lập tức và có biện pháp điều trị thích hợp. **Tác dụng kháng cholinergic liên quan đến glycopyrronium:** nên thận trọng khi sử dụng Ultibro Breezhaler cho bệnh nhân bị glaucom góc đóng hoặc bí tiểu. **Bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng:** Chỉ sử dụng Ultibro Breezhaler cho bệnh nhân suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận ước tính dưới 30 mL/phút/1,73 m^2) bao gồm các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối cần lọc máu trong trường hợp lợi ích của thuốc vượt trội hơn nguy cơ và nên được theo dõi chặt các phản ứng bất lợi của thuốc. **Tác dụng toàn thân của các chất đồng vận beta:** nên thận trọng khi sử dụng Ultibro Breezhaler cho bệnh nhân có bệnh lý tim mạch (bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim cấp, loạn nhịp tim, tăng huyết áp), bệnh nhân mắc động kinh hoặc nhiễm độc tuyến giáp và các bệnh nhân có đáp ứng bất thường với các thuốc đồng vận beta2-adrenergic. Không nên sử dụng Ultibro Breezhaler nhiều lần hơn hoặc ở liều cao hơn khuyến cáo. **Tác dụng trên tim mạch của các chất đồng vận beta:** Ultibro Breezhaler có thể gây ảnh hưởng trên tim mạch có ý nghĩa lâm sàng ở một số bệnh nhân thể hiện qua tăng nhịp tim, huyết áp, có hoặc không có triệu chứng. Trong trường hợp này, cần cân nhắc ngừng dùng thuốc. Tác động có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến kéo dài khoảng QTc chưa được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng của Ultibro Breezhaler sử dụng liều điều trị được khuyến cáo. **Hạ kali máu của các chất đồng vận beta:** Tác động có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến hạ kali máu chưa được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng với Ultibro Breezhaler sử dụng liều điều trị được khuyến cáo. **Tăng glucose máu với các chất đồng vận beta:** Bệnh nhân đái tháo đường nên được theo dõi chặt hơn khi bắt đầu điều trị bằng Ultibro Breezhaler. Ultibro Breezhaler chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường không được kiểm soát tốt đường huyết. **PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC:** *Rất thường gặp (≥1/10):* nhiễm khuẩn đường hô hấp trên; *thường gặp (≥1/100 đến <1/10):* Viêm mũi họng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm xoang, viêm mũi, quá mẫn, tăng đường huyết và bệnh đái tháo đường, chóng mặt, nhức đầu, ho, đau miệng-họng bao gồm cả kích ứng họng, khó tiêu, sâu răng, tắc nghẽn bàng quang và bí tiểu, sốt, đau ngực; *ít gặp (≥1/1,000 đến <1/100):* Phù mạch, mất ngủ, glaucoma, bệnh tim thiếu máu cục bộ, rung nhĩ, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, co thắt phế quản nghịch lý, khó phát âm, chảy máu cam, viêm dạ dày ruột, khô miệng, ngứa/phát ban, đau cơ xương, co thắt cơ, đau cơ, đau ở chi, phù ngoại biên, mệt mỏi; *hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000):* Dị cảm. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:** Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc – thuốc đặc hiệu được thực hiện trên Ultibro Breezhaler. Thông tin về khả năng tương tác của Ultibro Breezhaler dựa trên khả năng gây tương tác của từng thành phần đơn trị liệu của thuốc. Không nên dùng Ultibro Breezhaler cùng các thuốc chẹn beta-adrenergic (bao gồm cả các thuốc nhỏ mắt). Trong trường hợp cần thiết, nên ưu tiên lựa chọn các thuốc chẹn beta-adrenergic chọn lọc trên tim, nhưng nên sử dụng thận trọng. Thận trọng khi sử dụng với các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QTc (thuốc ức chế monoamine oxidase, thuốc chống trầm cảm ba vòng...) vì có thể làm tăng nguy cơ gây loạn nhịp thất. Sử dụng đồng thời với các thuốc cường giao cảm khác (đơn độc hoặc ở trong dạng phối hợp) có thể làm tăng tác dụng bất lợi của indacaterol. Sử dụng đồng thời với các dẫn chất methylxanthin, các steroid, các thuốc lợi tiểu không giữ kali có thể làm tăng tác dụng hạ kali máu của các thuốc đồng vận beta2-adrenergic. Mức độ phơi nhiễm thuốc tăng do tương tác thuốc với các thuốc ức chế mạnh và đặc hiệu CYP3A4 và P-gp (như ketoconazol, erythromycin, verapamil và ritonavir) nhưng không có bất kỳ ảnh hưởng nào đến độ an toàn của thuốc. **Tương tác liên quan đến glycopyrronium:** Sử dụng đồng thời Ultibro Breezhaler với các thuốc kháng cholinergic dạng hít không được khuyến cáo. Dự kiến không có tương tác thuốc khi dùng glycopyrrinium đồng thời với cimetidin hoặc các thuốc ức chế hệ vận chuyển cation hữu cơ khác. **ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT: Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:** Chưa có các khuyến cáo đặc biệt cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. **Phụ nữ có thai:** Chưa có các dữ liệu trong việc sử dụng Ultibro Breezhaler cho phụ nữ có thai. Chỉ nên sử dụng Ultibro Breezhaler trong thời kỳ mang thai nếu hiệu quả của thuốc vượt trội hơn nguy cơ của thuốc trên thai nhi. **Phụ nữ cho con bú:** chỉ nên sử dụng Ultibro Breezhaler cho phụ nữ đang cho con bú khi lợi ích của thuốc vượt trội hơn nguy cơ của thuốc trên trẻ em. **Khả năng sinh sản:** không cho thấy ảnh hưởng của thuốc trên khả năng sinh sản của cả nam và nữ. **Quá trình chuyển dạ và sinh con:** Tương tự các thuốc đồng vận beta2-adrenergic khác, Ultibro Breezhaler có thể ức chế quá trình chuyển dạ do tác dụng giãn cơ trơn tử cung. **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Sản phẩm này có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, chóng mặt có thể xảy ra và ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. **QUÁ LIỀU:** Quá liều có thể dẫn đến tác dụng kích thích quá mức beta2-adrenergic điển hình như nhịp nhanh, run, đánh trống ngực, đau đầu, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, rối loạn nhịp thất, nhiễm acid chuyển hóa, hạ kali máu và tăng glucose huyết hoặc có thể gây ra tác dụng kháng cholinergic, như tăng nhãn áp (gây đau, rối loạn thị giác hoặc đỏ mắt), táo bón hoặc tiểu khó. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng được chỉ định trong trường hợp này. Trong trường hợp nghiêm trọng, nên cho bệnh nhân nhập viện. Sử dụng các thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim có thể được cân nhắc để điều trị các triệu chứng cường beta2-adrenergic nhưng phải dưới sự giám sát của bác sĩ và cần hết sức thận trọng vì sử dụng các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể gây co thắt phế quản. **HẠN DÙNG:** 18 tháng kể từ ngày sản xuất. **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**: Hộp gồm 5 vỉ x 6 viên nang cứng kèm 1 dụng cụ hít; Hộp gồm 1 vỉ x 6 viên nang cứng kèm 1 dụng cụ hít; Hộp gồm 2 vỉ x 6 viên nang cứng kèm 1 dụng cụ hít. **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Không bảo quản thuốc trên 30^{0}C. Tránh ẩm. Không nên sử dụng Ultibro Breezhaler sau ngày "EXP" ghi trên vỏ hộp. Ultibro Breezhaler phải được giữ ngoài tầm quan sát và tầm với của trẻ em. **CƠ SỞ SẢN XUẤT:** Novartis Pharma Stein AG, Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ. **NHÀ NHẬP KHẨU:** Công ty cổ phần Dược liệu Trung Ương 2, số 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Mọi thông tin chi tiết vui lòng liên hệ: VPĐD Novartis Pharma Services AG

ultibro® breezhaler®
Indacaterol/Glycopyrronium 110/50 mcg

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG, XỬ LÝ VÀ HỦY BỎ

Một bộ Ultibro Breezhaler bao gồm:
- Một dụng cụ hít Ultibro Breezhaler
- Một hoặc nhiều vỉ thuốc chứa viên nang Ultibro Breezhaler được sử dụng trong dụng cụ hít



Dụng cụ hít | Vỉ thuốc | Đáy dụng cụ hít

Chỉ sử dụng dụng cụ hít Ultibro Breezhaler có trong bộ này.
Không ấn viên nang qua lớp giấy bạc để đưa thuốc ra khỏi vỉ.
Xử lý mỗi dụng cụ hít sau 30 ngày sử dụng. Hỏi ý kiến dược sỹ về cách xử lý thuốc và dụng cụ hít không còn sử dụng.
Không nuốt viên nang Ultibro Breezhaler. Bột chứa trong nang được sử dụng để hít.

Kéo nắp ra

Mở dụng cụ hít:
Giữ chặt đáy dụng cụ hít và kéo nghiêng đầu hít để mở dụng cụ hít.

Chuẩn bị viên nang:
Tách riêng vỉ mang một viên nang ra khỏi vỉ thuốc bằng cách xé vỉ theo đường đục lỗ trên vỉ thuốc.
Xé bỏ lớp bảo vệ bên ngoài để lộ ra viên nang (không ấn viên nang qua lớp giấy bạc).

Lấy viên nang Ultibro Breezhaler ra:
Viên nang nên luôn được bảo quản trong vỉ và chỉ được lấy ra ngay trước khi sử dụng.
Lấy viên nang ra khỏi vỉ bằng tay khô.

Đặt viên nang:
Đặt viên nang vào buồng chứa.

Không bao giờ được đặt viên nang trực tiếp vào đầu dụng cụ hít.

Đóng dụng cụ hít:
Đóng chặt dụng cụ hít. Bạn sẽ nghe thấy một tiếng "clic" khi đã đóng chặt hoàn toàn.

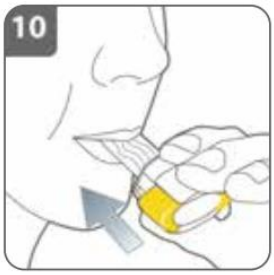
Chọc thủng viên nang:
Giữ dụng cụ hít thẳng đứng với đầu dụng cụ hít hướng lên trên.
Nhấn chắc cả hai nút cùng một lúc. Bạn sẽ nghe thấy tiếng "clic" khi viên nang đã được chọc thủng.

Không ấn vào nút chọc thủng quá một lần.

Nhả nút hoàn toàn.

Thở ra:
Thở mạnh ra trước khi đặt dụng cụ hít vào miệng.

Không bao giờ thổi vào dụng cụ hít.



Hít thuốc:
- Giữ dụng cụ hít như trong hình vẽ với hai nút về phía trái và phải (không để nút ở phía trên và phía dưới).
- Đặt dụng cụ hít vào mồm, ngậm chặt miệng vào dụng cụ hít.
- Hít vào nhanh nhưng đều đặn, càng sâu càng tốt. Không ấn vào nút chọc thủng.

Chú ý:
Khi bạn hít vào qua dụng cụ hít, viên nang quay xung quanh buồng đặt và bạn nghe thấy tiếng kêu vo vo. Bạn sẽ thấy có vị ngọt khi thuốc đi vào phổi.
Nếu bạn không nghe thấy tiếng vo vo, viên nang có thể bị mắc kẹt trong buồng đặt. Nếu điều này xảy ra, mở dụng cụ hít và cẩn thận gỡ viên nang bằng cách gõ vào đáy dụng cụ hít. Không ấn vào nút chọc thủng để gỡ viên nang. Lặp lại bước 9 và 10 nếu cần thiết.

Nín thở:
Tiếp tục nín thở trong vòng ít nhất 5 đến 10 giây và kéo dài thoải mái có thể trong khi bỏ dụng cụ hít ra khỏi miệng. Sau đó thở ra. Mở dụng cụ hít để kiểm tra có còn bột đọng lại trong viên nang hay không. Nếu vẫn còn bột đọng lại trong viên nang, đóng dụng cụ hít và lặp lại bước 9 đến 12. Hầu hết người dùng đều có thể làm rỗng viên nang với một hoặc hai lần hít. Một số người thỉnh thoảng ho một thời gian ngắn ngay sau khi dùng thuốc. Nếu bạn bị như vậy, đừng lo lắng, nếu viên nang trống chứng tỏ bạn đã nhận được đủ liều.

Bỏ viên nang rỗng:
Sau khi dùng xong liều hàng ngày Ultibro Breezhaler, bạn mở lại dụng cụ hít, loại bỏ viên nang rỗng bằng cách nghiêng nó ra khỏi buồng đặt viên nang và bỏ nang đi. Đóng dụng cụ hít và đóng nắp lại.

Không bảo quản nang thuốc trong dụng cụ hít Ultibro Breezhaler.

GHI NHỚ:

- Không nuốt viên nang Ultibro Breezhaler.
- Chỉ sử dụng dụng cụ hít Ultibro Breezhaler có trong bộ này.
- Luôn bảo quản viên nang Ultibro Breezhaler trong vỉ và chỉ được tháo ra ngay trước khi sử dụng.
- Không bao giờ đặt trực tiếp viên nang Ultibro Breezhaler vào đầu dụng cụ hít Ultibro Breezhaler.
- Không ấn nút chọc thủng vỏ nang quá một lần.
- Không bao giờ thổi vào dụng cụ hít của bộ hít Ultibro Breezhaler.
- Luôn nhả nút ấn vào trước khi hít.
- Không bao giờ rửa bộ hít Ultibro Breezhaler bằng nước. Giữ bộ hít luôn khô ráo. Đọc mục dưới đây "Làm thế nào để làm sạch dụng cụ hít của bạn".
- Không bao giờ dùng dụng cụ hít Ultibro Breezhaler với mục đích khác.
- Luôn sử dụng dụng cụ hít Ultibro Breezhaler mới đi kèm với bộ thuốc Ultibro Breezhaler mới của bạn.
- Không bảo quản viên nang trong dụng cụ hít Ultibro Breezhaler.
- Luôn giữ dụng cụ hít Ultibro Breezhaler và viên nang Ultibro Breezhaler ở nơi khô ráo.

Làm sạch dụng cụ hít: Không bao giờ rửa bằng nước. Lau bên trong và bên ngoài dụng cụ hít bằng một miếng vải khô, sạch để loại bỏ phần bột thuốc còn dư. Giữ dụng cụ hít luôn khô

BIỂU HIỆN PHỔI CỦA COVID-19

VÕ ĐỨC CHIẾN

Ảnh hưởng của COVID-19 đối với cơ thể có rất nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, từ trạng thái nhiễm không triệu chứng đến tình trạng suy hô hấp nặng, rối loạn chức năng đa cơ quan và gây tử vong. Tổn thương lên hệ hô hấp đã được công nhận rõ ràng kể từ khi loại virus corona mới này được xác nhận. Sự phức tạp của cơ chế bệnh sinh trong cơ chế gây bệnh do COVID-19 là tình trạng tăng đông đặc hiệu và nặng nề dẫn đến huyết khối cả động-tĩnh mạch, bão cytokine liên quan đến việc mất kiểm soát sản xuất cytokine tiền viêm, tại chỗ và cả hệ thống; do đó gây ra các phản ứng miễn dịch quá mức với khả năng gây tổn thương miễn dịch cho cơ thể con người. Phổi viêm và tằng tiết có khả năng gây khó khăn cho quá trình trao đổi và dẫn truyền oxy. Các hiện tượng bệnh lý ban đầu xảy ra tại phổi. Tình trạng đáp ứng viêm mạnh bắt nguồn từ phế nang, kích hoạt một dòng thác huyết khối do viêm bởi rối loạn chức năng mạch máu phổi, dẫn đến tình trạng rối loạn đông máu cục bộ. Điều này được thấy rõ ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng hơn, do tình trạng tăng đông toàn thân dẫn đến huyết khối cả mạch máu lớn và nhỏ. Nhiều chứng cứ cũng cho thấy COVID-19 có thể gây đông máu tiến triển ở các vi mạch, do đó ảnh hưởng đến toàn bộ các tạng trong cơ thể.

Điều quan trọng phải nắm rõ triệu chứng lâm sàng để phân loại và đánh giá nguy cơ, đặc biệt là xem xét các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của COVID-19 kể cả việc không có triệu chứng sau thời gian ủ bệnh từ 2–14 ngày. Hơn nữa, các biểu hiện có thể từ bệnh nhân không có triệu chứng đến tử vong. SARS-CoV 2 gây viêm phổi cấp tính và có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao vì những bệnh nhân tương đối ổn định về mặt lâm sàng có thể đột ngột tiến triển thành suy hô hấp nặng (SRF). Tình trạng xấu đi đột ngột về mặt lâm sàng từ 7–8 ngày sau khi xuất hiện các triệu chứng cho thấy SRF trong COVID-19 là do một dạng rối loạn chức năng miễn dịch duy nhất. Nhiễm trùng cấp tính đã được biết là gây ra nguy cơ tăng thoáng qua thuyên tắc phổi đồng thời (PE). Do đó, việc điều trị suy hô hấp nên bao gồm thuốc kháng đông cùng với xử trí thích hợp bão cytokine và ARDS. Đối với các bệnh lý nền hô hấp khác, các hướng dẫn đưa ra nhằm khuyến khích bệnh nhân đảm bảo tuân thủ kế hoạch điều trị COPD hiện có, bao gồm các thuốc corticosteroid dạng hít (ICS), việc cai thuốc lá tiếp tục được khuyến khích để quản lý điều trị COPD và COVID-19. Yếu tố chính làm hạn chế kết cục kém trên COVID-19 ảnh hưởng đến bệnh nhân hen suyễn là được quản lý điều trị tốt, cũng như tuân thủ các lời khuyên chung như vệ sinh tay, che chắn tránh giọt bắn, tuân thủ dãn cách xã hội, kỹ thuật hít thuốc hiệu quả và tránh các tác nhân gây dị ứng đã biết. Bệnh nhân ung thư phổi mắc COVID-19 thường biểu hiện bệnh nghiêm trọng hơn những người không bị ung thư phổi. ARDS là biến chứng phổ biến nhất của COVID-19 nặng. Đây là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng suy hô hấp nặng, giảm oxy máu và phù phổi không do tim. Những bệnh nhân bị tổn thương nghiêm trọng sẽ cần được hỗ trợ thở máy. Tải lượng virus cao và các phản ứng cytokine, chemokine gây viêm mạnh sau đó có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao. Điều trị tiềm năng COVID-19 bằng thuốc khác đã được xác nhận bao gồm: Interferon (IFN-λ), Steroid, Tocilizumab, Chloroquine, Remdesivir.

ABSTRACT

The effect of COVID-19 on human body presents with a large variety of clinical manifestations ranging from asymptomatic carrier state to severe respiratory distress, multiple organ dysfunction and death. The lesion on the respiratory system has become very well recognized since this novel coronavirus has been established. The complexity of a results in a unique, profoundly prothrombotic milieu leading to both arterial and venous thrombosis; a cytokine storm's pathogenesis involves the loss of regulatory control of pro-inflammatory cytokine production, both locally and systemically, thereby causing excessive immune responses with potential immune damage to the human body. Swelling and inflammation in the lungs is likely to make oxygen perfusion difficult. A growing body of data suggests that the initial events occur in the lung. A severe inflammatory response, originating in the alveoli, triggers a dysfunctional cascade of inflammatory thrombosis in the pulmonary vasculature, leading to a state of local coagulopathy. This is followed, in patients with more severe disease, by a generalized hypercoagulable state that results in macro- and microvascular thrombosis. There is evidence that COVID-19 can cause blood clotting with the development of micro thrombi, thus affecting the entire body. It is critical to understand how patients will present clinically for safe triage and risk assessment, especially considering signs and symptoms of COVID-19 are nonspecific following an incubation period of 2–14 days. Moreover, presentations can range from patient's being asymptomatic to death. SARS-CoV 2 causes acute pneumonia and is associated with a high mortality as relatively clinically stable patients can suddenly deteriorate to severe respiratory failure (SRF). The sudden clinical deterioration 7–8 days after the onset of symptoms suggests that SRF in COVID-19 is driven by a unique pattern of immune dysfunction. Acute infections have been known to cause a transient increased chance for a concurrent pulmonary embolism (PE) in the absence of other risk factors for vascular thromboembolisms (VTEs) Therefore, the treatment of respiratory failure should include anticoagulation along with an appropriate management of the cytokine storm and ARDS. Guidelines set by the National Institute of Clinical Excellence (NICE) in the UK advise patients with an existing COPD management plan, which involves inhaled corticosteroids (ICS), to continue adherence and for professionals to delay any plans to withdraw it, smoking cessation continues to be strongly encouraged for the management of COPD and COVID-19. The main deterrent for a poor outcome with COVID-19 appears to be well-managed asthma, as well as adherence to general advice such as hand hygiene, shielding in certain groups of asthmatics, social distancing, effective inhaler technique, and avoiding known triggers. Patients with lung cancer have more severe COVID-19 than those without lung cancer. ARDS is the most common complication of severe COVID-19. It is a clinical syndrome characterized by severe respiratory distress, hypoxemia, and non cardiogenic pulmonary edema. Patients who are severely compromised will require ventilator support. High virus titer and the subsequent strong inflammatory cytokine and chemokine responses are related to the high morbidity and mortality. Potential treatment with other medication has been included Interferon (IFN-λ), Steroids, Tocilizumab, Chloroquine, Remdesivir.

ĐIỀU TRỊ XƠ PHỔI HẬU COVID

TRẦN VĂN NGỌC(*)

Đại dịch COVID-19 đã cướp đi mạng sống của hàng triệu người trên khắp thế giới. Những bệnh nhân sống sót sau xuất viện, nhất là những người được can thiệp thở máy xâm lấn, ECMO, oxy cao tần và những cơ địa đặc biệt sẽ dễ bị xơ phổi hậu COVID, gây suy giảm chức năng hô hấp và những di chứng về sau.

Điều trị giảm xơ cần được thực hiện sớm nhằm tránh xơ hoá co rút không hồi phục. Corticoid là một trong các thuốc có hiệu quả trong giai đoạn sớm của quá trình xơ hậu COVID. Liều và thời gian sử dụng tuỳ mức độ xơ và đáp ứng cũng như tác dụng phụ của từng bệnh nhân khi sử dụng, nên cần được bác sỹ chuyên khoa chỉ định. Lạm dụng corticoid sẽ dẫn đến nhiễm khuẩn, nấm, hội chứng cushing do thuốc, suy thượng thận cấp …

Thuốc kháng xơ Nintedanid đang được thử nghiệm lâm sàng, hy vọng cho những bệnh nhân xơ hoá tiến triển hậu COVID không đáp ứng hay chống chỉ định corticoid.

ABSTRACT: TREAMENT OF PULMONARY FIBROSIS POST COVID-19

TRAN VAN NGOC

The COVID-19 pandemic has killed millions of people around the world. Post-discharge survivors, especially those receiving invasive mechanical ventilation, ECMO, high-frequency oxygen and special conditions, are susceptible to post-COVID pulmonary fibrosis, which causes decreased respiratory function and other abnormalities and later sequences.

Anti fibrosis therapy should be initiated early to avoid irreversible fibrosis. Corticosteroids are one of the effective drugs in the early stage of the post-COVID fibrosis process. The dose and duration of use depend on the severity of fiber, the response and side effects of each patient when used, so it should be prescribed by a pulmologist. Abuse of corticosteroids will lead to bacterial and fungal infections, drug-induced cushing's syndrome, acute adrenal insufficiency...

The anti-fibrotic drug as Nintedanib is currently in clinical trials, providing hope for patients with progressive fibrosis after COVID who do not respond to or are contraindicated to corticosteroids

TIẾP CẬN CA LÂM SÀNG VIÊM PHỔI PHỨC TẠP

THS.BS. NGUYỄN HỒ LAM
GIẢNG VIÊN – BỘ MÔN NỘI – ĐHYD TP.HCM

Viêm phổi, một bệnh lý nhiễm trùng hô hấp thường gặp, có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ nhẹ, không cần điều trị oxy, có thể điều trị ngoại trú đến những trường hợp nặng, cần cung cấp oxy hay thậm chí thở máy điều trị tại khoa săn sóc đặc biệt. Tương quan của cơ địa bệnh nhân và tác nhân gây bệnh đóng vai trò chính đưa đến sự phức tạp trong biểu hiện lâm sàng cũng như điều trị cho một trường hợp viêm phổi. Ở đây, chúng tôi xin chia sẻ một ca lâm sàng viêm phổi nặng có biến chứng suy hô hấp và choáng nhiễm trùng trên cơ địa một bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính. Quá trình theo dõi và điều trị ghi nhận nhiều tác nhân phức tạp (Burkholderia pseudomallei, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter baumanni và Cytomegalo virus) nhưng cuối cùng đã được điều trị thành công.

ABSTRACT: APPROACHING A PNEUMONIC PATIENT WITH A COMPLICATED COURSE

NGUYEN HO LAM

Pneumonia, a common respiratory infection, has a diversity of clinical manifestation from mild, no need of oxygen therapy, and outpatient treatment to severe, oxygen therapy, and even requiring mechanical ventilation at intensive care unit. Interaction between host factors and pathogens play the main role resulting in a complicated course of pneumonia, including both clinical presentation and therapeutic response. Here, we reported a case of severe pneumonia causing acute respiratory failure and septic shock who had chronic obstructive pulmonary disease. During follow-up and treatment course, we documented multiple pathogens (Burkholderia pseudomallei, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter baumanni và Cytomegalo virus) but the final outcome of treatment was sucessful.

LAO NỘI PHẾ QUẢN: KẺ ẨN DANH DƯỚI NHIỀU BỆNH HÔ HẤP THƯỜNG GẶP NHƯ HEN, VIÊM PHẾ QUẢN, VIÊM PHỔI VÀ U PHỔI

THS.BS. NGUYỄN HỒ LAM
GIẢNG VIÊN – BỘ MÔN NỘI – ĐHYD TP.HCM

Lao nội phế quản là một thể bệnh đặc biệt của lao phổi, biểu hiện các triệu chứng rất dễ nhầm lẫn với những bệnh lý hô hấp thường gặp khác. Về cơ bản có thể phân chia lao nội phế quản thành hai nhóm: một với tổn thương phổi rõ ràng trên hình ảnh học và nhóm còn lại với tổn thương kín đáo hay thậm chí có X quang ngực bình thường. Nhóm đầu tiên có thể bị chẩn đoán nhầm là viêm phổi hay u phổi trong thực hành lâm sàng. Nhóm thứ hai thì thường bị chẩn đoán nhầm với hen hay viêm phế quản. Việc chẩn đoán lao nội phế quản trong mỗi nhóm đều mang những thách thức nhất định. Nếu không đánh giá CT ngực hay nội soi phế quản thì chẩn đoán lao nội phế quản có thể bị bỏ xót trong các trường hợp nhóm đầu tiên. Bệnh nhân ở nhóm hai thường bị trì hoãn chẩn đoán trong một thời gian dài do thiếu sự nghi ngờ đến chẩn đoán lao nội phế quản trên thực tế lâm sàng.

Abstract: ENDOBRONCHIAL TUBERCULOSIS: A MIMICKER OF COMMON RESPIRATORY DISEASES SUCH AS ASTHMA, BRONCHITIS, PNEUMONIA AND LUNG TUMOUR

NGUYEN HO LAM

Endobronchial tuberculosis (EBTB), a specific entity of pulmonary tuberculosis, presents clinical symptoms mimicking other common respiratory diseases. We can divided simply in two EBTB groups: one with clear lesion on chest X ray and another with subtle lesion or even with normal chest X ray. Patients of the first group could be misdiagnosed as pneumonia or lung tumour. Those of the second group were misdiangosed as asthma or bronchitis. Defined diagnosis of EBTB into each group owns seperate challenges. Without performance of both chest CT and bronchoscopy, EBTB would be overlooked among patients belong to the first group. On the other hand, patients of the second group often has long-term delay in diagnosis of EBTB because of the low index of suspicion in clinical practice.

Curam® 250 mg/ 5ml

Amoxicillin/acid clavulanic

Thuốc được sản xuất tại Áo (*)

Thuốc có vị ngọt, hương trái cây (*)

(*) thông tin kê toa

Tài liệu gồm 4 trang - Thông tin chi tiết sản phẩm xem trang 2-4

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế: 81/2020/XNTT/QLD, ngày 06 tháng 04 năm 2020

In tài liệu: ngày 03 tháng 08 năm 2020

SANDOZ A Novartis Division

CUR BRO 001_16-07-2019

Curam® 250 mg/ 5ml

Amoxicillin/acid clavulanic

THÔNG TIN SẢN PHẨM

TÊN THUỐC: CURAM® 250 mg/ 5 ml

Bột pha hỗn dịch uống cho trẻ em

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất: Mỗi 5 ml hỗn dịch sau khi pha có chứa 287 mg amoxicillin trihydrate, tương ứng với 250 mg amoxicillin và 74,5 mg potassium clavulanate, tương ứng với 62,5 mg acid clavulanic. Các thành phần khác Aspartam, guar gum, talc, trisodium citrat khan, silicon dioxyd, acid citric khan, chất tạo mùi: chanh (chứa trong số những sorbitol khác (Ph.Eur), sulphur dioxyd), mùi đào-mơ (chứa trong số những sorbitol khác (Ph.Eur), sulphur dioxyd), mùi cam.

Dạng bào chế: Dạng bột để pha hỗn dịch: bột màu trắng nhạt có mùi trái cây và mùi đặc trưng của hoạt chất. Dạng hỗn dịch pha sẵn để dùng: hỗn dịch màu trắng nhạt có mùi trái cây và mùi đặc trưng của hoạt chất; vị ngọt, đắng.

Qui cách đóng gói: Hộp 1 chai thuốc chứa 7,5 g bột (dùng để pha 60 ml hỗn dịch).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Curam 250 mg/5 ml là một kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn là nguyên nhân gây nhiễm khuẩn. Thuốc gồm hai hoạt chất khác nhau là amoxicillin và acid clavulanic. Curam 250 mg/5 ml được sử dụng cho người lớn và trẻ em để điều trị các nhiễm khuẩn sau:

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn (đã được chẩn đoán xác định)
- Viêm tai giữa cấp
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn (đã được chẩn đoán xác định)
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng
- Viêm bàng quang
- Viêm thận - bể thận
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc biệt là viêm mô tế bào, vết động vật cắn, áp xe răng nặng kèm viêm mô tế bào lan rộng
- Nhiễm khuẩn xương và khớp đặc biệt là viêm tủy xương

Việc sử dụng nên được cân nhắc theo các hướng dẫn chính thức về sử dụng thích hợp thuốc kháng sinh.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng: Liều lượng được thể hiện qua hàm lượng amoxicillin/acid clavulanic ngoại trừ trường hợp liều được chỉ rõ dưới dạng một thành phần đơn lẻ. Liều Curam 250 mg/5 ml để điều trị một trường hợp nhiễm khuẩn riêng biệt cần tính đến:

- Các tác nhân gây bệnh có thể có và khả năng nhạy cảm của chúng với các thuốc kháng khuẩn (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Độ nặng và vị trí nhiễm khuẩn
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân như được trình bày dưới đây.

Việc sử dụng những dạng trình bày khác của amoxicillin/acid clavulanic (ví dụ những dạng cung cấp liều amoxicillin cao hơn và/hoặc tỷ lệ khác nhau giữa amoxicillin và acid clavulanic) nên được xem xét khi cần thiết (xem các phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược lực học). Đối với người lớn và trẻ em cân nặng trên 40 kg, công thức Curam 250 mg/5 ml cung cấp tổng liều 1.500 mg amoxicillin/375 mg acid clavulanic hàng ngày, khi được dùng như khuyến cáo dưới đây. Đối với trẻ em cân nặng dưới 40 kg, công thức này cung cấp liều tối đa 2.400 mg amoxicillin/600 mg acid clavulanic hàng ngày, khi được dùng như khuyến cáo dưới đây. Nếu xét thấy cần sử dụng một liều amoxicillin hàng ngày cao hơn, khuyến cáo chọn một chế phẩm khác để tránh dùng liều cao acid clavulanic hàng ngày không cần thiết (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược lực học). Thời gian điều trị nên được xác định theo đáp ứng của bệnh nhân. Một số trường hợp nhiễm khuẩn (ví dụ viêm tủy xương) cần thời gian điều trị lâu hơn. Quá trình điều trị không nên kéo dài quá 14 ngày mà không xem xét lại (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc điều trị kéo dài).

Người lớn và trẻ em cân nặng từ 40 kg trở lên:

- Liều dùng 500 mg/125 mg, uống 3 lần/ngày

Trẻ em cân nặng dưới 40 kg: Liều dùng 20 mg/5 mg/kg/ngày đến 60 mg/15 mg/kg/ngày, chia 3 lần trong ngày. Trẻ em có thể được điều trị với viên nén amoxicillin/ acid clavulanic, hỗn dịch hoặc dạng gói dành cho trẻ em. Trẻ em từ 6 tuổi trở xuống hoặc cân nặng dưới 25 kg tốt nhất nên điều trị với amoxicillin/acid clavulanic dạng hỗn dịch uống hay dạng gói dành cho trẻ em. Không có dữ liệu lâm sàng sẵn có về liều lượng amoxicillin/ acid clavulanic (công thức 4:1) cao hơn 40 mg/10 mg/kg/ngày đối với trẻ em dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

Suy thận: Điều chỉnh liều dựa trên mức liều amoxicillin tối đa được khuyến cáo. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin (ClCr) lớn hơn 30 ml/phút.

Người lớn và trẻ em ≥ 40 kg:

ClCr: 10-30 ml/phút	500 mg/125 mg, 2 lần/ngày
ClCr < 10 ml/phút	500 mg/125 mg, 1 lần/ngày
Lọc máu	500 mg/125 mg mỗi 24 giờ, cộng với 500 mg/125 mg trong khi lọc máu, được lặp lại vào cuối buổi lọc máu (vì nồng độ trong máu của cả amoxicillin và acid clavulanic đều giảm).

Trẻ em < 40 kg:

ClCr: 10-30 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg, 2 lần/ngày (tối đa 500 mg/125 mg, 2 lần/ngày)
ClCr < 10 ml/phút	15 mg/3,75 mg/kg, 1 lần/ngày (tối đa 500 mg/125 mg)
Lọc máu	15 mg/3,75 mg/kg, 1 lần/ngày Trước khi lọc máu 15 mg/3,75 mg/kg. Để hồi phục nồng độ thuốc trong tuần hoàn, 15 mg/3,75 mg/kg nên được dùng thêm sau khi lọc máu

Suy gan: Cần thận trọng về liều dùng và theo dõi chức năng gan đều đặn (xem phần Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Cách dùng:

- Thuốc được dùng đường uống.
- Thuốc được dùng cùng với bữa ăn để giảm thiểu khả năng không dung nạp của đường tiêu hóa.
- Việc điều trị có thể được bắt đầu bằng đường tiêm theo Tóm tắt đặc tính sản phẩm của công thức dùng đường tiêm tĩnh mạch và được tiếp tục với chế phẩm dùng đường uống.

Lắc chai thuốc để làm tơi khối bột, thêm nước vào lọ như chỉ dẫn, đảo ngược lọ và lắc đều. Luôn lắc kỹ chai thuốc trước khi dùng. Để có hướng dẫn về việc pha thuốc trước khi dùng thuốc, xem phần HƯỚNG DẪN PHA THUỐC.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không dùng Curam 250 mg/5 ml khi:

- Mẫn cảm với hoạt chất, với nhóm penicillin hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Có tiền sử bị phản ứng quá mẫn tức khắc nặng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ kháng sinh beta-lactam nào (như cephalosporin, carbapenem hoặc monobactam).
- Có tiền sử vàng da/ suy gan do amoxicillin/acid clavulanic (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc).

CẢNH BÁO & THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng Curam 250 mg/5 ml, cần tiến hành điều tra cẩn thận các phản ứng quá mẫn trước đó với peniclillin, cephalosporin hoặc các kháng sinh beta-lactam khác (xem mục Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn của

thuốc). Đã có báo cáo về các ca quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (bao gồm phản ứng dạng phản vệ và các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da) ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin. Những phản ứng này thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và có cơ địa dị ứng. Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng dị ứng nào, phải dừng điều trị bằng Curam 250 mg/5 ml ngay lập tức và áp dụng biện pháp điều trị thay thế phù hợp. Trong trường hợp nhiễm trùng được chứng minh là do những vi khuẩn nhạy cảm với amoxicillin thì việc chuyển từ Curam 250 mg/5 ml sang sử dụng amoxicillin cần được cân nhắc dựa theo hướng dẫn chính thức. Dạng trình bày của Curam 250 mg/5 ml không phù hợp để sử dụng khi có nguy cơ cao rằng các tác nhân gây bệnh giả định đã giảm tính nhạy cảm hoặc đề kháng với nhóm beta-lactam mà không qua trung gian beta-lactamase bị ức chế bởi acid clavulanic. Dạng trình bày này không nên dùng để điều trị viêm phổi do *S. pneumoniae* kháng penicillin. Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc ở bệnh nhân dùng liều cao (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Nên tránh dùng Curam 250 mg/5 ml nếu nghi ngờ tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do xuất hiện phát ban dạng sởi sau khi sử dụng amoxicillin. Sử dụng đồng thời allopurinol trong suốt quá trình điều trị với amoxicillin có thể làm tăng nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng ở da. Sử dụng trong thời gian dài có thể gây ra sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Sự xuất hiện của sốt ban đỏ toàn thân kết hợp với mụn mủ khi bắt đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem phần Tác dụng không mong muốn). Nếu phản ứng này xảy ra cần dừng ngay việc điều trị bằng Curam 250 mg/5 ml và chống chỉ định với việc sử dụng amoxicillin. Curam 250 mg/5 ml nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có bằng chứng về suy giảm chức năng gan (xem phần Liều dùng, cách dùng, chống chỉ định và tác dụng không mong muốn). Những vấn đề ở gan đã được báo cáo chủ yếu ở nam giới và người cao tuổi và có thể liên quan đến việc điều trị kéo dài. Những vấn đề này rất hiếm khi được báo cáo ở trẻ em. Ở tất cả các nhóm, những dấu hiệu và triệu chứng về gan thường xảy ra trong hoặc ngay sau khi điều trị nhưng ở một số trường hợp nó có thể xuất hiện vài tuần sau khi kết thúc điều trị. Chúng thường tự phục hồi. Những vấn đề ở gan cũng có thể nặng và trong một vài trường hợp hiếm gặp gây tử vong đã được báo cáo. Những trường hợp này hầu hết xảy ra ở những bệnh nhân bị bệnh nặng hoặc sử dụng đồng thời các thuốc đã được biết là có nguy cơ gây độc cho gan (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn bao gồm cả amoxicillin và có thể phân loại độ nặng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Do đó, điều quan trọng là cần cân nhắc chẩn đoán này ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh. Nếu xảy ra viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh, cần dừng Curam 250 mg/5 ml ngay lập tức, hỏi ý kiến bác sĩ và bắt đầu một trị liệu thích hợp. Chống chỉ định các thuốc làm giảm nhu động ruột trong trường hợp này. Khuyến cáo đánh giá định kỳ chức năng của các cơ quan bao gồm thận, gan và cơ quan tạo máu trong suốt quá trình điều trị kéo dài. Kéo dài thời gian prothrombin đã được báo cáo trong một số hiếm trường hợp ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic. Khi dùng đồng thời với thuốc chống đông máu cần phải theo dõi thích hợp. Điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống có thể cần thiết nhằm duy trì nồng độ mong muốn của thuốc chống đông (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc và tác dụng không mong muốn của thuốc). Ở bệnh nhân bị suy thận, cần điều chỉnh liều phù hợp với mức độ suy thận (xem phần Liều dùng, cách dùng). Ở bệnh nhân giảm lượng nước tiểu, rất ít khi quan sát thấy tinh thể niệu, thường xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc đường tiêm. Trong suốt quá trình dùng amoxicillin với liều cao, nên duy trì đủ lượng nước uống và nước tiểu để giảm thiểu nguy cơ tinh thể amoxicillin niệu. Ở bệnh nhân có ống thông bàng quang, nên duy trì việc kiểm tra thường xuyên (xem phần quá liều và cách xử trí). Trong suốt quá trình điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp enzym glucose oxidase khi kiểm tra glucose trong nước tiểu vì phương pháp không dùng enzym có thể gây kết quả dương tính giả. Sự hiện diện của acid clavulanic trong Curam 250 mg/5 ml có thể gây ra sự liên kết không đặc hiệu giữa IgG và albumin bởi màng tế bào hồng cầu dẫn đến gây kết quả dương tính giả trong thử nghiệm Coombs. Đã có báo cáo về kết quả thử nghiệm dương tính khi sử dụng thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA ở bệnh nhân dùng amoxicillin/acid clavulanic, những người đã được khẳng định là không nhiễm với Aspergillus. Phản ứng chéo giữa các polysaccharid không-Aspergillus và polyfuranose với thử nghiệm Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA đã được báo cáo. Do đó, kết quả dương tính ở bệnh nhân sử dụng amoxicillin/acid clavulanic cần được diễn giải một cách thận trọng và khẳng định bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

Thông tin quan trọng về một số thành phần của Curam 250 mg/5 ml: Curam 250 mg/5 ml có chứa aspartam là một nguồn cung cấp phenylalanine. Thuốc này nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị phenylketo niệu. Thuốc này có chứa sorbitol. Bệnh nhân bị bệnh hiếm rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai: Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp đối với việc mang thai, phát triển phôi/bào thai, quá trình sinh con hoặc phát triển sau sinh. Dữ liệu hạn chế trong việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic trong suốt quá trình mang thai ở người không cho thấy tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Trong một nghiên cứu đơn lẻ ở phụ nữ sinh non, đã có báo cáo rằng việc điều trị dự phòng vỡ ối sớm bằng amoxicillin/acid clavulanic có thể liên quan tới việc tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh. Việc sử dụng thuốc nên tránh trong suốt thai kỳ, trừ khi được cân nhắc là cần thiết bởi thầy thuốc.

Cho con bú: Cả hai chất đều được bài tiết qua sữa mẹ (tác động của acid clavulanic lên trẻ sơ sinh đang bú mẹ vẫn chưa được biết đến). Do đó, tiêu chảy và nhiễm nấm ở niêm mạc có thể xảy ra ở trẻ bú mẹ, có thể phải dừng cho con bú. Khả năng nhạy cảm cần được tính đến. Amoxicillin/acid clavulanic chỉ nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú sau khi được cân nhắc nguy cơ/lợi ích bởi thầy thuốc.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các phản ứng không mong muốn có thể xảy ra (như phản ứng dị ứng, chóng mặt, co giật) và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc (xem phần tác dụng không mong muốn).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống đông dạng uống: Thuốc chống đông máu và kháng sinh penicillin đã được dùng rộng rãi trong thực tế và không có báo cáo về tương tác. Tuy nhiên, trong y văn có những ca tăng tỉ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân duy trì sử dụng acenocoumarol hoặc warfarin và được kê thêm amoxicillin. Nếu việc dùng đồng thời là cần thiết, nên theo dõi cẩn thận thời gian prothrombin hoặc INR khi dùng thêm hoặc ngưng sử dụng amoxicillin. Ngoài ra, việc chỉnh liều thuốc chống đông đường uống có thể là cần thiết (xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và tác dụng không mong muốn của thuốc).

Methotrexat: Các penicillin có thể làm giảm sự bài tiết methotrexat gây tăng nguy cơ độc tính.

Probenecid: Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin ở ống thận. Sử dụng đồng thời với probenecid có thể gây tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ acid clavulanic.

Curam® 250 mg/ 5ml

Amoxicillin/acid clavulanic

Mycophenolat mofetil: Ở những bệnh nhân sử dụng mycophenolat mofetil, đã có báo cáo về việc giảm nồng độ ngay trước liều kế tiếp của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) xấp xỉ 50% khi sử dụng amoxicillin và acid clavulanic đường uống. Sự thay đổi trong mức khởi đầu liều có thể không đại diện chính xác cho sự thay đổi tổng thể mức phơi nhiễm MPA. Do đó, sự thay đổi liều mycophenolat mofetil thông thường không cần thiết trong trường hợp không có bằng chứng lâm sàng trong việc rối loạn chức năng ghép. Tuy nhiên, việc theo dõi chặt chẽ cần được thực hiện trong suốt quá trình dùng đồng thời các thuốc và một thời gian ngắn sau khi kết thúc điều trị bằng kháng sinh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo là tiêu chảy, buồn nôn và nôn. Các tác dụng không mong muốn được thu thập từ các nghiên cứu lâm sàng và báo cáo sau khi lưu hành của amoxicillin/acid clavulanic, được sắp xếp theo hệ cơ quan của MedDRA và được liệt kê dưới đây. Các từ dưới đây được dùng để phân loại mức độ xuất hiện của các tác dụng không mong muốn

Rất thường gặp (≥ 1/10)
Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)
Ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100)
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000)
Rất hiếm gặp (< 1/10.000)
Chưa biết (không thể đánh giá dựa trên dữ liệu hiện có)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng
Thường gặp: Nhiễm nấm candida ở niêm mạc
Chưa biết: Các vi khuẩn không nhạy cảm phát triển quá mức

Rối loạn máu và hệ bạch huyết
Hiếm gặp: Giảm tế bào bạch cầu có hồi phục (bao gồm giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu
Chưa biết: Mất bạch cầu hạt có hồi phục, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin[1]

Rối loạn hệ miễn dịch[10]
Chưa biết: Phù mạch thần kinh, sốc phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn

Rối loạn hệ thần kinh
Ít gặp: Chóng mặt, đau đầu
Chưa biết: Tăng động có phục hồi, co giật[2], viêm màng não vô trùng

Rối loạn hệ tiêu hóa
Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn[3], nôn
Ít gặp: Khó tiêu
Chưa biết: Viêm đại tràng do kháng sinh[4], lưỡi đen, đổi màu men răng[11]

Rối loạn gan mật
Ít gặp: Tăng chỉ số AST và/hoặc ALT[5]
Chưa biết: Viêm gan[6], vàng da ứ mật[6]

Rối loạn da và các mô dưới da[7]
Ít gặp: Ban da, ngứa, mày đay
Hiếm gặp: Hồng ban đa dạng
Chưa biết: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, viêm da bóng nước tróc vẩy, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)[9] và phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS)

Rối loạn thận và tiết niệu
Chưa biết: Viêm thận kẽ, tinh thể niệu[8]

[1,2,9] xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
[3] Buồn nôn thường liên quan đến dùng liều cao. Nếu các phản ứng của đường tiêu hóa rõ ràng, có thể làm giảm chúng bằng cách dùng amoxicillin/acid clavulanic cùng với thức ăn
[4] Bao gồm viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng xuất huyết (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
[5] Sự tăng AST và/hoặc ALT ở mức trung bình cần được chú ý trên những bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh nhóm beta-lactam, tuy nhiên mức ý nghĩa của hiện tượng này chưa được biết rõ.
[6] Những triệu chứng này cần được lưu ý với các thuốc nhóm penicillin và cephalosporin khác (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
[7] Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng viêm da tăng mẫn cảm nào, cần ngừng việc dùng thuốc (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
[8] xem phần Quá liều và cách xử trí.
[10] xem phần Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.
[11] Thay đổi màu trên bề mặt răng đã được báo cáo rất hiếm gặp ở trẻ em. Vệ sinh răng miệng tốt có thể giúp ngăn ngừa sự đổi màu men răng vì nó thường có thể được loại bỏ bằng cách đánh răng.

QUÁ LIỀU & CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và dấu hiệu của quá liều: Biểu hiện của quá liều có thể là các triệu chứngở đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước và điện giải. Đã quan sát thấy tinh thể amoxicillin niệu, trong một vài trường hợp có thể dẫn đến suy thận (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy thận hoặc trong những trường hợp sử dụng liều cao. Đã có báo cáo về việc amoxicillin kết tủa trong ống thông bàng quang, chủ yếu là sau khi truyền tĩnh mạch liều cao. Nên duy trì việc kiểm tra thường xuyên ống thông (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Cách xử trí: Các triệu chứng đường tiêu hóa có thể được điều trị theo triệu chứng, nên chú ý đến cân bằng nước/ điện giải. Amoxicillin/acid clavulanic có thể được loại bỏ khỏi vòng tuần hoàn bằng lọc máu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN & HẠN DÙNG:

Điều kiện bảo quản: Không bảo quản chai thuốc (dạng bột dùng để pha hỗn dịch) trên 30ºC. Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ẩm. Dạng hỗn dịch pha sẵn để dùng phải được bảo quản trong tủ lạnh (2° - 8°C) và phải sử dụng trong vòng 7 ngày. Sau đó, cần phải loại bỏ hỗn dịch còn dư không sử dụng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Hỗn dịch pha sẵn ổn định trong vòng 7 ngày khi bảo quản ở nhiệt độ 2-8 °C.

NHÀ SẢN XUẤT:

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Áo.

HƯỚNG DẪN PHA THUỐC:

Kiểm tra nắp chai thuốc phải còn nguyên vẹn và chưa mở trước khi sử dụng. Lắc chai thuốc để làm tơi khối bột. Cho nước vào lọ đến ngay dưới vạch trên nhãn lọ, xoay ngược lại và lắc mạnh, sau đó thêm nước chính xác đến ngang vạch, xoay ngược lại và tiếp tục lắc mạnh. Lắc kỹ chai thuốc trước mỗi lần sử dụng.

CDs_V04-11-2017 CUR BRO 001_16-07-2019

Mọi thông tin xin liên hệ:

TP. Hồ Chí Minh:
HCM: Tòa nhà Centec, tầng 16, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Phường 6, Quận 3, TP. HCM
ĐT: (028) 3824 7700 - Fax: (028) 3823 5761

Hà Nội:
HN: Tầng 12A , tòa nhà Geleximco, 36 Hoàng Cầu Q. Đống Đa, Hà Nội
Tel: (024) 3772 7390 - Fax: (024) 3787 7676

VI SINH GÂY BỆNH VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD) NHẬP VIỆN - KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TỪ NGHIÊN CỨU MAEC

Đ.N. SỸ1, N.V.THÀNH2, T.V.NGỌC3, P.H.VÂN4, N.Đ.DUY5, L.T.T.HUONG6, C.T.M.THÚY7*

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đợt cấp COPD được định nghĩa là tình trạng xấu đi cấp tính các triệu chứng hô hấp mà cần thay đổi điều trị. Đợt cấp COPD làm cho tiến trình của bệnh xấu đi nhanh, tăng nguy cơ tử vong sớm, chất lượng sống của người bệnh giảm, tăng chi phí điều trị. Bên cạnh đó, chất lượng quản lý COPD ở giai đoạn ổn định không tốt là một trong nguyên nhân chính dẫn đến nhiều đợt cấp và nhập viện. Với những tác động tiêu cực như trên, trong tình hình thực tế ở Việt Nam, AECOPD thực sự rất cần được nghiên cứu, phân tích.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm lâm sàng, vi sinh gây bệnh và đánh giá hiệu quả điều trị đợt cấp COPD nhập viện.

Đối tượng & phương pháp: Đây là nghiên cứu tiến cứu, mô tả, đa trung tâm. Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp COPD nhập khoa Nội hoặc Nội hô hấp điều trị. Phương pháp xét nghiệm vi sinh gây bệnh là nuôi cấy và real-time PCR đàm định lượng. Đánh giá hiệu quả điều trị đợt cấp quy ước ở thời điểm sau 72 giờ nhập viện và khi kết thúc hồ sơ. Cỡ mẫu ước lượng là 130 bệnh nhân.

Kết quả & bàn luận: Bước đầu phân tích kết quả trên 57 bệnh nhân, nam giới là 96,5% và nữ giới là 3,5%. Tuổi trung bình là 65,8 ± 10,6 tuổi. Đa số bệnh nhân đang được quản lý và có đo chức năng thông khí phổi trước đợt cấp (86%). Tỷ lệ bệnh nhân có nhiều đợt cấp là 75,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ khó thở trung bình và nặng trong giai đoạn ổn định lần lượt là 36,8% và 14%. Khó thở là lý do nhập viện chiếm đa số (71,9%). Mức độ đợt cấp nhẹ, trung bình, nặng lần lượt là 45,6%, 50,9% và 3,5%. Tỷ lệ bệnh nhân phân lập được tác nhân vi sinh là 66,7%, trong đó đơn tác nhân là 38,6% và đa tác nhân là 28,1%. Sự kết hợp vi khuẩn và virus chiếm gần 60% các trường hợp đa tác nhân. Vi khuẩn gây bệnh cộng đồng chủ yếu là *S. pneumonia* (63,1%) và *H. Influenzae* (21%). Có tỷ lệ cao phân lập được tác nhân vi sinh "nguồn gốc bệnh viện", trong đó chủ yếu là *K.pneumonia (33,3%)*, A. baumannii (12,3%), E coli (12,3%), *P.aeruginosa* (8,8%), MRSA (5,3%), MRSE (7%). Virus chiếm đa số là EBV (52,6%), CMV (15,8%) và Influenzavirus A (3,5%). Tỷ lệ bệnh nhân không sử dụng kháng sinh là 19,3%. Các kháng sinh chiếm đa số là AMX/+ (40,3%), Cepha 3 (29,8%), Fluoroquinolone (17,5%), Macrolide (14%). Thay đổi kháng sinh sau 72 giờ là 17,5%. Tỷ lệ kết hợp kháng sinh sau 72 giờ là 36,8%, tăng so với điều trị ban đầu (22,8%). Đa số bệnh nhân được điều trị thuốc dãn phế quản khí dung (98,2%) và corticosteroids tĩnh mạch (82,5%). Ngày điều trị trung bình là 6,5 ± 4,2 ngày.

Kết luận: Kết quả phân tích bước đầu nghiên cứu MAEC cho thấy đặc điểm lâm sàng, vi sinh gây bệnh và điều trị đợt cấp COPD nhập viện có những điểm đáng chú ý. Thông tin đầy đủ và toàn diện hơn khi nghiên cứu kết thúc. Đây sẽ là những thông tin cần thiết cho các nhà lâm sàng và là bằng chứng khoa học đưa vào các tài liệu hướng dẫn quốc gia về xử trí đợt cấp COPD.

Tổng Hội Y học Việt Nam [2]Hội Phổi Việt Nam, [3]Liên chi Hội Hô hấp TPHCM, [4]Hội vi sinh lâm sàng TPHCM, [5]BV Phạm Ngọc Thạch, [6]BV. Nhân Dân Gia Định, [7]BV. Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ,*Báo cáo viên.

MICROBIAL PATHOGENS AND CLINICAL CHARACTERS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD - THE PRELIMINARY RESULTS FROM MAEC STUDY

Đ.N. SỸ1, N.V.THÀNH2, T.V.NGỌC3, P.H.VÂN4, N.Đ.DUY5, L.T.T.HUONG6, C.T.M.THÚY7*

Abstract

Background: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is defined as an acute worsening of respiratory symptoms that results in additional therapy. AECOPD have a negative impact on disease progression, increase premature mortality and healthcare costs, decrease quality of life of patients with COPD. In addition, the poor quality of stable COPD management is the main reason why COPD patients have more frequent exacerbations and hospitalizations. As negative impacts of AECOPD and the reality of COPD management in Vietnam, AECOPD really needs to be studied and analyzed.

Main aims: Determine the clinical characteristics, pathogenic microorganisms and assess the effectiveness of treatment of hospitalized COPD exacerbations.

Objectives and methods: This is a descriptive, multicenter, prospective study. Study subjects were patients diagnosed with COPD exacerbations admitted to the Internal Medicine or Respiratory Department. Pathogenic microorganisms was identified by quantitative sputum culture and real-time PCR. The effectiveness of conventional treatments for COPD exacerbation was evaluated at 72 hours after admission and at the end of the profile. The estimated sample size was 130 patients.

Results and discussions: Initially, we analyzed the results of 57 study patients, 96,5% men and 3,5% women. The mean age is 65,8 ± 10,6 years. The most of patients were management of COPD and had spirometry in history (86%). The proportion of patients with frequent exacerbation was 75,4%. The percentage of patients with moderate and severe dyspnea in stable period was 36,8% and 14%, respectively. Shortness of breath was the main reason for hospitalization (71,9%). The severity of mild, moderate and severe exacerbations was 45,6%, 50,9% and 3,5%, respectively. The percentage of patients who showed positive microbial pathogens was 66,7%, with mono-pathogens was 38,6% and multi-pathogens was 28,1%. The combination of bacteria and virus was 60% in the cases of multi-pathogens. The predominant community-acquired bacteria were S. pneumonia (63,1%) và H. Influenzae (21%). The results also showed that the high percentage of hospital - acquired pathogens were detected. Among that, K.pneumonia was 33,3%, A. baumannii was 12,3%, E coli was 12,3%, P.aeruginosa was 8,8%, MRSA was 5,3%, and MRSE was 7%. The most common viruses were EBV (52,6%), CMV (15,8%) and Influenza virus A (3,5%). The percentage of patients who didn't use antibiotics was 19,3%. The majority of used antibiotics were AMX/+ (40,3%), Cepha 3 (29,8%), Fluoroquinolone (17,5%) and Macrolide (14%). The change of antibiotic therapy after 72 hours was 17,5%. The antibiotic combination after 72 hours was 36,8%, that was higher than in initial treatment (22,8%). The most of patients were treated with aerosolized bronchodilators (98,2%) and intravenous corticosteroids (82,5%). The average day of hospital stay was 6,5 ± 4,2 days.

Conclusions: The initial result analysis of MAEC study showed that characteristics of clinican,

pathogenic microorganisms and treatment in patients with hospitalized COPD exacerbations were notable. These informations will be more complete and significant when the study is the end. This study will supply essential informations for clinicians. It will also supply scientific evidences to update national guidelines for COPD exacerbation management.

Key words: hospitalized COPD exacerbations

HƯỚNG DẪN MỚI ĐIỀU TRỊ VPBV-VPTM DO VI KHUẨN ĐA KHÁNG

*PGS TS BS LÊ TIẾN DŨNG**

Vi khuẩn gram âm đa kháng kháng sinh hầu như không có mãi đến những năm 1990, nhưng ngày nay là tác nhân gây bệnh thường gặp ở bệnh viện và các cơ sở chăm sóc y tế khác ở nhiều quốc gia. KPC *Klebsiella pneumonia* đầu tiên phát hiện và lan rộng toàn cầu và hiện đang là vùng dịch tể ở Hoa kỳ, Hy lạp, Israel, Italia. NDM *Enterobacteriacea* và OXA-48 *Klebsiella pneumonia* đang lan tràn từ Nam Á và Bắc Mỹ. CPE đề kháng với hầu như tất cả kháng sinh, cho thấy tiếp cận điều trị hiện nay là không đủ và cần hiệu chỉnh lại. Các CPE hầu như đề kháng với tất cả beta-lactams bao gồm carbapenem và nhiều nhóm kháng sinh khác. Tử suất lên đến 40%. Để đạt được hiệu quả điều trị tối đa với các CPE, liều lượng kháng sinh cần được tối ưu dựa trên dữ liệu dược động/ dược lực học, đặc biệt đối với colistin và carbapenems; và phối hợp kháng sinh tối ưu cần được xem xét.

NEW GUIDELIDES FOR THE TREATMENT OF HAP- VAP CAUSED BY MULTIDRUG RESISTANT BACTERIA.

A/PROF. LE TIEN DUNG, MD, PHD.

Multidrug resistant gram negative bacteria were almost nonexistent up to the 1990s, but are today encountered routinely in hospitals and other healthcare facilities in many countries. KPC-producing *Klebsiella pneumonia* was the first to emerge and spread globally and is endemic in the United States, Greece, Israel, Italia. NDM- producing *Enterobacteriacea* and OXA-48- producing *Klebsiella pneumonia* appear to be disseminating from South Asia and Northern Africa. CPE are resistant to almost all available antibiotics, indicating that the current therapeutic approaches are inadequate and must be revised. CPE almost always resistant to all beta- lactams including carbapenems and many other classes. Mortality reaches up to 40%. To optain the maximal benefit from the limited options available, dosing of antimicrobial agents should be optimized based on pharmacokinetic/pharmacodynamic data, especially for colistin and carbapenems; and optimal combination antimicrobial therapy must be defined.

* Trưởng khoa hô hấp BV Đại học Y Dược TPHCM; Phó chủ tịch LC Hội hô hấp TPHCM

Email: dr.ledungcuc@gmail.com

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NẤM XÂM LẤN TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

PGS.TS. VŨ VĂN GIÁP

TỔNG THƯ KÝ VNRS

Nhiễm nấm xâm lấn được xác định khi có mặt của nấm sợi hoặc nấm men ở các mô sâu được xác nhận bằng xét nghiệm nuôi cấy, mô bệnh học. Bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm nấm xâm lấn rất nặng, chẩn đoán khó khăn, điều trị muộn và tình trạng đề kháng thuốc của các căn nguyên nấm khiến cho tỷ lệ tử vong cao (30-80%) là những thách thức rất lớn cho các bác sĩ lâm sàng.

Chẩn đoán nấm xâm lấn dựa vào các tiêu chí: Cơ địa bệnh nhân, triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, phương pháp vi sinh (nhuộm soi, nuôi cấy, định danh vi nấm), giải phẫu bệnh học và một số biomarkers (galactomannan, Beta D glucan).

Tiếp cận thực hành theo cấp độ chẩn đoán lâm sàng:

- Chắc chắn (Proven) nhiễm nâm xâm lấn: Có tiêu chuẩn vàng: Bằng chứng nấm trong mô bệnh học hoặc nhuộm soi thấy nấm.
- Nhiều khả năng (Probable) nhiễm nấm xâm lấn: Có yếu tố cơ địa, có tiêu chuẩn lâm sàng, có một tiêu chuẩn: galactomannan, 1,3-beta D glucan, hoặc PCR
- Có thể (Possible) nhiễm nấm xâm lấn: Có yếu tố cơ địa, có tiêu chuẩn lâm sàng.

Tiếp cận thực hành lâm sàng theo cấp độ điều trị:

- Điều trị dự phòng (Prophylaxis): áp dụng với đối tượng có yếu tố nguy cơ
- Điều trị theo kinh nghiệm (Empirical treatment): áp dụng đối với chẩn đoán có thể nhiễm nấm
- Điều trị có định hướng (Pre-Emptive treatment): áp dụng đối với chẩn đoán nhiều khả năng nhiễm nấm.
- Điều trị đích (targeted treatment): nếu chẩn đoán chắc chắn nhiễm nấm xâm lấn
  Lựa chọn thuốc kháng nấm cần dựa vào căn nguyên nấm do candida hay aspergillus. Thuốc ưu tiên lựa chọn điều trị aspergillosis xâm lấn: voriconazole và liposomal amphotericin B. Nhóm echinocandin (caspofungin, micafungin và anidulafungin) là thuốc lựa chọn ưu tiên trong điều trị nấm candida xâm lấn.

CLINICAL APPROACH IN DIAGNOSIS AND MANAGENT OF INVASIVE FUNGAL INFECTION

VŨ VĂN GIÁP

Invasive fungal infection (IFI) is defined by the presence of a mold or a yeast in deep tissues confirmed by culture, histopathology. Diagnosis of IFD is usually based on the following criteria: risk factors, clinical signs and symptoms, imaging, microbiological methods (stain, culture, fungal identification), histopathological findings and biomarkers (galactomanan, Beta D glucan).

Clinical opproach in diagnosis of IFI including:

- Proven IFI requires histopathological evidence from tissue biopsies or resection material or detection of the pathogen from normally sterile specimen.
- Probable IFI: Patients have risk factors, clinical signs and one of the following positive tests: galactomannan, 1,3-beta D glucan or PCR.
- Possible IFI: Patients just have risk factors and clinical signs.

Clinical approach in management of IFI including:

- Prophylaxis: Apply to all patients with risk factors
- Empirical treatment: Apply to possible invasive fungal infection
- Pre-Emptive treatment: Apply to probable invasive fungal infection
- Targeted treatment: Apply to Proven invasive fungal infection

The prefered choice of antifungal agents should be based on the pathogens such as: Candida or Aspergillus. First-line agents for the treatment of invasive aspergillosis include voriconazole and liposomal amphotericin B. The echinocandins (caspofungin, micafungin and anidulafungin) are first-line agents for the treatment of invasive candidiasis.

MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG: ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG SAU COVID-19

BS DƯƠNG MINH NGỌC

Cơ sở: Các bất thường tại phổi sau giai đoạn cấp tính của covid-19 có thể kéo dài. Thực sự có sự chồng lấp giữa các tổn thương phổi sau covid-19 và viêm phổi xảy ra sau giai đoạn cấp tính của covid 19.

Trường hợp lâm sàng: Bệnh nhân nam 58 tuổi nhập viện vì khó thở và ho khan trong 2 ngày. Tiền sử bị Covid-19 cách đây 2 tháng, tự cách ly tại nhà và không được điều trị đặc hiệu bằng thuốc kháng virus. Sau khi hoàn thành cách ly, bệnh nhân thỉnh thoảng bị khó thở khi gắng sức, không ho hoặc đau ngực. Khám lâm sàng ghi nhận ran nổ hai bên phổi và kiểu hình Cushingoid. Xét nghiệm huyết học và sinh hóa cho thấy: WBC 8,3 G/L, Neutrophil 89,6%, Hgb 105 g/L, Plt 173 G/L, CRP 339 mg / L, ferritin 6448 ng/mL, IL-6 44 pg/mL, LDH 730 U/L, khí má động mạch pH 7,46, pCO2 29 mmHg, pO2 66 mmHg (FiO2 90%), HCO3 20 mmol/L. X-quang ngực và CT Scan ngực cho thấy bất thường phế nang lan tỏa hai bên, tim to. Nội soi phế quản bình thường, cấy đàm và AFB đàm âm tính, nhưng PCR P.jirovecii trong dịch rửa phế quản dương tính. Bệnh nhân được dùng ertapenem, levofloxacin và methylprednisolone trong 3 tuần và xuất viện sau đó.

Bàn luận: Viêm phổi do tác nhân gây bệnh thông thường và tình trạng viêm tại phổi sau giai đoạn cấp tính của covid-19 góp phần làm nặng thêm tình trạng hô hấp của bệnh nhân. Sử dụng kháng sinh kết hợp với corticosteroid khi các chỉ dấu viêm tăng cao có thể là một lựa chọn thích hợp.

A CLINICAL CASE: INFECTION TREATMENT AFTER COVID 19

DUONG MINH NGOC

Background: Lung abonormalities after the acute phase of covid 19 may be prolong. There is actually an overlap between the post covid-19 lung lesions and pneumonia that occurs after the acute phase of covid 19.

Case presentation: A 58-year-old male patient was admitted to the hospital because of shortness of breath and dry cough for 2 days. In past medical history, he had Covid-19 2 months ago, self-isolated at home, and did not receive any specific treatment with antiviral drugs. After completing isolation, he sometimes had shortness of breath on exertion, and denied to cough or chest pain. Physical examination was no significant except for bilateral fine crackles and Cushingoid appearance. Hematology and biochemistry profiles were followed: WBC 8.3 G/L, Neutrophil 89.6%, Hgb 105 g/L, Plt 173 G/L, CRP 339 mg/L, ferritin 6448 ng/mL, IL-6 44 pg/mL, LDH 730 U/L, ABG: pH 7.46, pCO2 29 mmHg, pO2 66 mmHg (FiO2 90%), HCO3 20 mmol/L. CXR and chest CT Scan revealed diffuse bilateral alveolar patterns, enlarged heart. Bronchoscopy was normal, sputum culture and AFB were negative, but PCR P.jirovecii in BALF was positive. He had received ertapenem, levofloxacin and methylprednisolone for 3 weeks and discharged.

Discussion: Pneumonia caused by a common pathogen and inflammation of the lung after the acute phase of covid 19 contributes to the aggravation of the patient's respiratory condition. Using antibiotics with corticosteroids when elevated inflammatory markers may be an appropriate option.

AstraZeneca

Pulmicort được chỉ định trong điều trị[1]:

1. **Điều trị hen phế quản**
2. **Liệu pháp thay thế hoặc giảm liều steroids đường uống**
3. **Viêm thanh khí phế quản cấp ở trẻ em và nhũ nhi (Bệnh Croup)**

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI

Corticoid phun hít, khí dung (budesonide) nên được bắt đầu điều trị với liều 2mg-4mg/ngày đối với người lớn và liều 1mg-2mg/ngày đối với trẻ em trong Xử trí đợt cấp hen phế quản ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu cũng như tại khoa cấp cứu*

**HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI - Bộ Y Tế 2020*

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ y tế: 29/2021/XNTT/QLD, ngày 01 tháng 02 năm 2021

Tài liệu này gồm 2 trang. Thông tin chi tiết sản phẩm xem ở mặt sau

[1]Thông tin kê toa đã được Cục quản lý Dược phê duyệt

Pulmicort®
Respules® budesonide
Budesonid dạng khí dung 0,5mg/2mL

	Liều khởi đầu, hoặc trong giai đoạn hen nặng, hoặc trong thời gian giảm liều corticosteroid đường uống:	Điều trị duy trì
Hen ở trẻ em	0,5 - 1mg x 2 lần/ngày	0,25 – 0,5 mg x 2 lần/ngày
Hen người lớn	1 - 2mg x 2 lần/ngày	0,5 – 1mg x 2 lần/ngày
Viêm thanh khí phế quản cấp ở nhũ nhi và trẻ em	liều thông thường 2 mg dùng 1 lần	

THÔNG TIN KÊ TOA
PULMICORT RESPULES (Budesonid)

THÀNH PHẦN: Pulmicort 500mcg: mỗi 2ml chứa Budesonid 500mcg. Pulmicort 1mg: mỗi 2ml chứa Budesonid 1mg. **DẠNG BÀO CHẾ:** Hỗn dịch khí dung dùng để hít. **DẠNG TRÌNH BÀY:** Hộp 4 gói x 5 ống 2 mL. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị hen phế quản. Sử dụng khi cần thiết phải thay thế hoặc giảm liều steroid đường uống. Điều trị viêm thanh quản -khí quản -phế quản cấp (bệnh Croup) ở nhũ nhi và trẻ em. **LIỀU LƯỢNG:** Nên được sử dụng với máy khí dung thích hợp. Khi có lắng đọng thuốc, sau khi lắc mà thuốc không trở lại dạng hỗn dịch thì nên loại bỏ ống thuốc. **Hen phế quản:** *Liều khởi đầu, hoặc trong giai đoạn hen nặng, hoặc trong thời gian giảm liều corticosteroid đường uống:* Người lớn: 1-2 mg x 2 lần /ngày. Trẻ em: 0,5-1 mg x 2 lần /ngày. Điều trị duy trì: Nên dùng liều thấp nhất làm mất triệu chứng. Người lớn: 0,5-1 mg x 2 lần /ngày. Trẻ em: 0,25-0, 5 mg x 2 lần/ngày. **Viêm thanh quản-khí quản-phế quản cấp (bệnh Croup)**: ở trẻ em và nhũ nhi: 2mg 1 lần. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Mẫn cảm với budesonid hay bất kỳ thành phần nào của thuốc. **THẬN TRỌNG:** *Co thắt phế quản:* Không thích hợp là đơn liệu pháp điều trị cơn hen hay đợt kịch phát hen cấp. *Dùng corticosteroid dạng uống:* Cần đặc biệt theo dõi những bệnh nhân chuyển từ corticosteroid dạng uống sang PULMICORT vì vẫn còn nguy cơ giảm chức năng tuyến thượng thận. *Tác động toàn thân có thể xảy ra khi dùng corticosteroid dạng hít:* ức chế trục HPA, giảm mật độ xương, đục thuỷ tinh thể, tăng nhãn áp, chậm tăng trưởng ở trẻ.Ức chế trục HPA và suy tuyến thượng thận: Sự ức chế trục HPA phụ thuộc vào liều. Rất hiếm trường hợp rối loạn chức năng tuyến thượng thận có biểu hiện lâm sàng. Theo dõi dấu hiệu rối loạn chức năng tuyến thượng thận ở các bệnh nhân: chuyển từ corticosteroid dạng uống sang dùng PULMICORT, điều trị với corticosteroid liều cao trong trường hợp khẩn cấp, điều trị kéo dài với corticosteroid hít ở các liều khuyến cáo cao nhất, dùng đồng thời các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4. Các bệnh nhân này có thể có dấu hiệu và triệu chứng suy thượng thận khi bị stress nặng như chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn (đặc biệt là viêm dạ dày-ruột) hoặc các tình trạng do mất chất điện giải trầm trọng. Nên xem xét dùng thêm glucocorticosteroid toàn thân trong giai đoạn stress, cơn hen nặng hoặc phẫu thuật chọn lọc. Mật độ xương: Điều trị budesonid trên người trưởng thành ở các liều khuyến cáo không chứng tỏ tác động bất lợi trên khối lượng xương so với giả dược. Các số đo mật độ khoáng hóa xương ở trẻ em nên được phân tích thận trọng vì có thể phản ánh sự gia tăng thể tích xương. Sự tăng trưởng: Trẻ em điều trị bằng budesonid đường hít cuối cùng cũng đạt đến chiều cao mục tiêu khi trưởng thành, có sự giảm tốc độ tăng trưởng lúc đầu, thường xảy ra trong năm đầu tiên. Thực hiện các phép đo chiều cao để nhận biết các bệnh nhân quá nhạy cảm và xác định liều thuốc thấp nhất có hiệu quả cho từng bệnh nhân. *Bệnh nhân nhiễm khuẩn và bệnh lao:* Liều cao glucocorticosteroids có thể che lấp dấu hiệu nhiễm khuẩn hiện tại và tình trạng nhiễm khuẩn mới, lưu ý trên các bệnh nhân: lao phổi, nhiễm nấm, vi khuẩn hoặc virút đường hô hấp tiềm ẩn hoặc tiến triển. *Chức năng gan:* Giảm chức năng gan có thể ảnh hưởng đến sự thải trừ corticosteroid. *Hệ thống phân phối dưới áp lực dương:* Không nên sử dụng ở các bệnh: tràn khí màng phổi, kén khí, tràn khí trung thất. *Khả năng gây ung thư và gây đột biến:* Không được ghi nhận trên chuột bạch. **PHỤ NỮ CÓ THAI HOẶC CHO CON BÚ:** *Phụ nữ có thai:* Nhóm A: Lợi ích của việc kiểm soát hen đã được đánh giá là vượt trội hơn so với các tác động ngoại ý có thể xảy ra cho mẹ và thai nhi. *Phụ nữ cho con bú:* Budesonid bài tiết qua sữa mẹ. Do liều dùng tương đối thấp nên thuốc hiện diện trong sữa cũng với một lượng thấp. Xem xét sử dụng Pulmicort trong thời gian cho con bú khi lợi ích cao hơn nguy cơ. **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Không ảnh hưởng. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Thận trọng khi điều trị lâu dài budesonid với các chất ức chế men CYP 450 như ketoconazol và itraconazole có thể làm tăng nồng độ budesonid toàn thân. **TÁC DỤNG NGOẠI Ý:** *Thường gặp (>1%):* khàn giọng, đau, kích thích cổ họng, kích thích lưỡi và miệng, khô miệng, nấm *Candida* miệng, ho. *Ít gặp (< 1%):* kích thích thanh quản, vị giác kém, tiêu chảy, buồn nôn, các phản ứng quá mẫn tức thời và muộn như phản ứng da (nổi mề đay, ban đỏ, viêm da), co thắt phế quản và phù mạch, phản ứng phản vệ, nhức đầu, choáng váng, cảm giác khát, mệt mỏi, tăng cân. *Các tác động toàn thân có thể gặp khi dùng corticosteroid dạng hít:* Ức chế trục HPA: phụ thuộc liều, có thể xem như sự đáp ứng sinh lý; *Ức chế mật độ xương:* không ghi nhận khi dùng liều khuyến cáo trên người lớn, trên trẻ em sự gia tăng mật độ khoáng ở vùng xương có thể phản ánh sự tăng thể tích xương; *Giảm tốc độ phát triển ở trẻ em:* thường thoáng qua và cuối cùng cũng đạt đến chiều cao mục tiêu khi trưởng thành. Hiếm gặp trường hợp thâm tím da, co thắt phế quản - điều trị bằng thuốc cường giao cảm bêta 2 dạng hít, có ghi nhận triệu chứng rối loạn hành vi, kích thích, bồn chồn, trầm cảm. Có thể ngăn ngừa sự kích ứng da mặt khi sử dụng máy xông khí dung với mặt nạ bằng cách rửa mặt sau mỗi lần dùng. Có thể giảm nhiễm nấm candida bằng cách súc miệng sau mỗi lần hít. **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:** 1. Xoay nhẹ ống thuốc để các thành phần trong ống thuốc được phân bố đều trở lại. 2. Giữ ống thuốc đơn liều hướng lên trên và mở ống bằng cách xoắn phần đỉnh (cánh). 3. Đặt phần mở của ống thuốc vào bình chứa của máy khí dung và bóp từ từ. Nếu chỉ dùng 1 mL, bóp thành phần bên trong ra cho đến khi mức chất lỏng đạt đến vách chỉ. Bảo quản tránh ánh sáng đối với ống thuốc đã mở. Sử dụng ống thuốc đã mở trong vòng 12 giờ. Nên lưu ý nếu chỉ dùng 1 mL, phần thể tích còn lại sẽ không bảo đảm vô trùng. Trước khi dùng phần chất lỏng còn lại, xoay (lắc) nhẹ ống thuốc để các thành phần trong ống thuốc được phân bố đều trở lại. **HƯỚNG DẪN BỆNH NHÂN:** Pulmicort là thuốc dự phòng cần phải dùng đều đặn và không được sử dung như đơn liệu pháp để cắt cơn hen cấp tính. Bệnh nhân nên được hướng dẫn sử dụng đúng cách các loại dụng cụ khí dung thích hợp. **QUẢN LÝ LÂM SÀNG:** *1. Bệnh nhân không phụ thuộc corticosteroid đường uống:* Điều trị với PULMICORT ở liều chỉ định cho hiệu quả điều trị trong vòng 10 ngày. Ở bệnh nhân có xuất tiết đàm quá mức, nên cho liệu trình ngắn khởi đầu (khoảng 2 tuần) bằng corticosteroid đường uống, bắt đầu bằng liều cao sau đó giảm từ từ để bổ sung cho PULMICORT. Việc điều trị phải tiếp tục ít nhất 1 tháng trước khi xác định sự đáp ứng tối đa với liều PULMICORT được sử dụng. *2. Bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống:* Cần theo dõi đặc biệt ở những bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống chuyển sang PULMICORT. Nên bắt đầu điều trị bằng PULMICORT khi bệnh nhân hen đang ở trong tình trạng tương đối ổn định. Một liều cao Pulmicort nên được sử dụng kèm với liều corticosteroid đường uống đã dùng trước đây trong khoảng 2 tuần. Nên giảm liều corticosteroid đường uống từ từ tới liều thấp nhất có hiệu quả. Không nên thay đổi liều PULMICORT trong thời gian bệnh nhân còn sử dụng corticosteroid đường uống. Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn corticosteroid đường uống bằng PULMICORT đường hít. Một số trường hợp khác, liều thấp steroid đường uống để duy trì là cần thiết. Những bệnh nhân chuyển sang PULMICORT nên có Phiếu Chứa Thông Tin Cần Được Lưu ý Thích Hợp nêu rõ các bệnh nhân này có thể cần dùng bổ sung corticosteroid toàn thân trong giai đoạn stress như nhiễm trùng nặng, chấn thương hoặc phẫu thuật. Trong khi chuyển từ liệu pháp đường uống sang PULMICORT, tác động steroid toàn thân sẽ giảm. Các triệu chứng dị ứng sớm có thể tái phát (như là viêm mũi, chàm, viêm kết mạc) hoặc bệnh nhân mệt mỏi, nhức đầu, đau cơ khớp, trầm cảm, mệt mỏi, thỉnh thoảng buồn nôn và nôn. Trong những trường hợp như vậy, cần hỗ trợ thêm về mặt y khoa. *Lưu ý:* Súc miệng kĩ với nước sau mỗi lần khí dung. Nếu dùng mặt nạ, đảm bảo đặt khít mặt nạ khi phun. Rửa mặt sau mỗi lần điều trị.

NHÀ SẢN XUẤT: AstraZeneca AB, SE 151-85 Sodertalje, Thụy Điển.

Mọi chi tiết xin liên hệ CÔNG TY TNHH ASTRAZENECA VIỆT NAM
Tầng 18, Tòa nhà AB, Số 76, Đường Lê Lai, Phường Bến Thành, Quận 1, TP Hồ Chí Minh.
Tel: +84 (28) 38278088 - Fax: +84 (28) 38278089

Code: VN-0355

AstraZeneca

BỆNH PHỔI MÔ KẼ XƠ HÓA TIẾN TRIỂN: NHẬN DIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ

TS. BS. NGUYỄN VĂN THỌ[1]

Tóm tắt

Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là một nhóm bệnh gồm hơn 200 thể bệnh khác nhau được đặc trưng bởi bất thường nhu mô phổi lan tỏa. BPMK có thể được chia thành các phân nhóm: có nguyên nhân, viêm phổi mô kẽ vô căn, viêm dạng hạt và nguyên nhân khác. Tùy theo từng bệnh cụ thể mà cơ chế bệnh sinh liên quan ít nhiều đến viêm và/hoặc xơ hóa trong phổi. BPMK còn được phân loại tùy theo cách diễn tiến của mức độ xơ hóa phổi theo thời gian. BPMK xơ hóa tiến triển là nhóm bệnh có tổn thương xơ ≥ 10% trên CT ngực độ phân giải cao (HRCT) ban đầu và thỏa ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau trong vòng 12 tháng theo dõi dù đã điều trị phù hợp theo thực hành hàng ngày: giảm tương đối FVC ≥10% giá trị dự đoán (GTDĐ); giảm tương đối FVC ≥5% nhưng <10% GTDĐ và tăng mức độ xơ trên HRCT; giảm tương đối FVC ≥5% nhưng <10% GTDĐ và triệu chứng hô hấp xấu đi; giảm tương đối FVC ≥5% nhưng <10% GTDĐ và DLCO giảm ≥15%; triệu chứng hô hấp xấu đi và tăng mức độ xơ trên HRCT. Bài trình bày này sẽ đề xuất cách nhận diện nhóm bệnh nhân BPMK xơ hóa tiến triển và gợi ý cách điều trị nhóm bệnh nhân này.

[1] Trưởng Bộ môn Lao và Bệnh Phổi, Đại Học Y Dược TP. HCM

INTERSTITIAL LUNG DISEASE WITH PROGRESSIVE FIBROSING PHENOTYPE: IDENTIFY AND MANAGEMENT

NGUYEN VAN THO

Abstract

Interstitial lung disease is a group consisting of 200 different diseases characterized by diffuse lung parenchymal abnormalities. ***Interstitial lung disease can be divided into 4 subgroups***: with known causes, idiopathic ***interstitial pneumonia***, granuloma and other causes. Depending on each individual disease, its pathological mechanism is related less or more to inflammation and/or fibrosis in lung parenchyma. ***Interstitial lung disease*** has also been classified on the basis of fibrotic progression over time. ***Interstitial lung disease with progressive fibrosing phenotype is a group of patients in which the fibrotic changes are present*** ≥ 10% on baseline high-resolution computed tomography (HRCT) and the patients sastify at least one of the following criteria within the12 months of follow-up, even with appropriate treatment according to daily practice: relative decline of FVC ≥10% predicted value; relative decline of FVC ≥5% but <10% predicted value and increased severity of fibrotic changes on HRCT; relative decline of FVC ≥5% but <10% predicted value and worse respiratory symptoms; relative decline of FVC ≥5% but <10% predicted value and relative declince of DLCO ≥15% predicted value; worse respiratory symptoms and increased severity of fibrotic changes on HRCT. In this presentation, we will recommend how to identify a group of patients with ***interstitial lung disease*** with progressive fibrosing phenotype and suggest how to manage these patients.

BIỂU HIỆN PHỔI CỦA MỘT SỐ BỆNH MÔ LIÊN KẾT

THS.BS DƯƠNG DUY KHOA

BỘ MÔN NỘI - ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

Tóm tắt

Tổn thương phổi là một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến tàn phế và tử vong ở những bệnh nhân có bệnh mô liên kết, và đặt ra thách thức trong việc chẩn đoán và điều trị cho các bác sĩ chuyên khoa Hô hấp lẫn chuyên khoa Khớp. Trước một bệnh nhân có bệnh mô liên kết, tổn thương phổi có thể do một trong bốn nhóm nguyên nhân: nhiễm trùng cơ hội, bệnh mô liên kết ảnh hưởng phổi, do thuốc hoặc do một quá trình bệnh lý khác. Bài báo cáo này chủ yếu đề cập đến những tổn thương phổi do bệnh mô liên kết. Viêm đa khớp dạng thấp có thể gây bệnh phổi mô kẽ giống như xơ phổi vô căn, hoặc tổn thương đường thở, màng phổi và đôi khi có thể gây tăng áp phổi. Các tổn thương này thường gặp hơn ở nam và đôi khi xuất hiện sớm hơn các biểu hiện khớp. Xơ cứng bì thường biểu hiện bệnh phổi mô kẽ và tăng áp phổi. Các bệnh viêm cơ tự miễn cũng thường biểu hiện bệnh phổi mô kẽ nhưng ít dẫn tới tăng áp phổi hơn. Lupus ban đỏ hệ thống thường tổn thương màng phổi hoặc xuất huyết phế nang; tổn thương mô kẽ và đường thở do lupus hiếm gặp hơn.

CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH TRONG BỆNH PHỔI MÔ KẼ

THS.BS.NGUYỄN SƠN LAM(*)

TÓM TẮT

Chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ là một công việc hết sức khó khăn và phức tạp. Chẩn đoán giải phẫu bệnh trong bệnh phổi mô kẽ có một vai trò hết sức quan trọng, bao gồm kết hợp kỹ năng chẩn đoán, các kỹ thuật chuyên sâu của giải phẫu bệnh (Nhuộm hematoxylin-eosin, Papanicolaou, MGG, nhuộm đặc biệt, nhuộm hóa mô miễn dịch, nhuộm hóa tế bào miễn dịch, các kỹ thuật bệnh học phân tử…), các kinh nghiệm trong chẩn đoán giải phẫu bệnh trong chuyên khoa hô hấp…Ngoài ra, bác sĩ giải phẫu bệnh cũng cần biết kết hợp, phân tích và đánh giá các thông tin từ các thầy thuốc lâm sàng hô hấp và hình ảnh học để đưa ra một kết luận chẩn đoán chính xác. Bên cạnh yêu cầu chẩn đoán xác định, chuyên khoa giải phẫu bệnh còn phải chẩn đoán các yếu tố tiên lượng và yếu tố tiên đoán trong quá trình điều trị bệnh phổi mô kẽ.

SUMMARY: PATHOLOGICAL DIAGNOSIS FOR INTERSTITIAL LUNG DISEASES

NGUYEN SON LAM

SUMMARY

Diagnosing interstitial lung diseases is a very difficult and complex task. Pathological diagnostic in interstitial lung diseases have a very important role, including combining diagnostic skills, specialized techniques of pathology (Hematoxylin-Eosin staining, Papanicolaou, MGG, special staining, immunohistochemistry, immunocytochemistry, molecular pathology techniques ect.), experiences in diagnosing pathology in respiratory specialist... In addition, pathologists also need to know about combine, analyze and evaluate information from physicians and respiratory clinicians to draw an accurate diagnostic conclusion. And besides to the need for definitive diagnosis, the pathologists also should be diagnosed prognostic factors and predictive factors during the treatment of interstitial lung disease.

(*)Khoa Giải Phẫu Bệnh – BV.Phạm Ngọc Thạch – TP.Hồ Chí Minh

Tel.: 0913148308 – Email: drnsl1963@gmail.com

QUẢN LÝ BỆNH PHỔI MÔ KẼ TRONG XƠ CÚNG BÌ TOÀN THỂ, GÓC NHÌN CỦA CHUYÊN KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP

PGS.TS. NGUYỄN ĐÌNH KHOA

BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

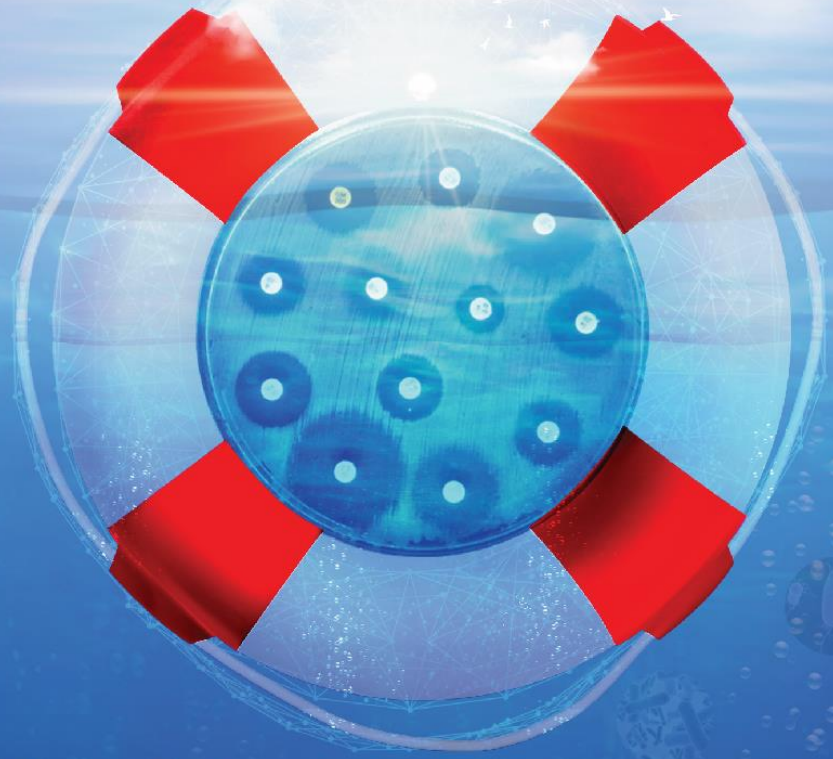
Xơ cứng bì toàn thể là bệnh có tỷ lệ tử vong cao nhất trong số các bệnh mô liên kết hệ thống, đặc trưng bởi tổn thương mạch máu, tình trạng viêm và xơ hóa da và các cơ quan nội tạng. Bệnh phổi mô kẽ (ILD) là một biến chứng thường gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Việc sàng lọc, chẩn đoán sớm và theo dõi tiến triển chủ yếu dựa trên chụp cắt lớp vi tính độ giải cao (HR-CT) và đo chức năng hô hấp. Điều trị bệnh phổi kẽ ở bênh nhân xơ cứng bì còn nhiều thách thức. Các lựa chọn điều trị chính hiện tại bao gồm liệu pháp ức chế miễn dịch (cyclophosphomide, mycophenolate), các thuốc sinh học (rituximab, tocilizumab) và liệu pháp chống xơ. Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy, nintedanib, một thuốc ức chế tyrosine kiase có khả năng chống xơ, có hiệu quả làm chậm suy giảm chức năng hô hấp và đã được chấp thuận chỉ định cho điều trị bệnh lý phổi kẽ liên quan xơ cứng bì.

SUMMARY: MANAGEMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS ASSOCIATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE, THE RHEUMATOLOGIST'S PERSPECTIVES

NGUYEN DINH KHOA

Systemic sclerosis (SSc) has the highest fatality rate among connective tissue diseases and is characterized by vascular damage, inflammation and fibrosis of the skin and nternal organs. Interstitial lung disease (ILD) is a frequently complication and the most frequent cause of death in patients with SSc. High-resolution computed tomography of the chest and pulmonary function testing are important tools for screening, early detection and proression monitoring of SSc-ILD in these patients. Management of SSc-ILD patients is a great challenge. Curent treatment options for SSc-ILD include immunosuppressants (cyclophosphamide, mycophenolate), biologics (rituximab, tocilizumab) and antifibrotic agents. Nintedanib, a tyrosine kinase inhibitor with anti-fibrotic capacity, has been shown in a randomized controlled trial to delay the progression of SSc-ILD and has been approved for the treatment of thí condition.

MERONEM
meropenem



Tài liệu tham khảo: Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem ở trang 2.

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế:
108/2021/XNTT/QLD, ngày 05 tháng 04 năm 2021
Ngày in tài liệu: ngày 14 tháng 05 năm 2021

Sumitomo Dainippon Pharma

ZUELLIG PHARMA

MERONEM 500mg, 1g Meropenem.

THÀNH PHẦN: Chứa 500 mg hoặc 1 g meropenem dưới dạng trihydrate trộn với carbonate natri khan. **DẠNG BÀO CHẾ:** Bột pha dung dịch tiêm/truyền tĩnh mạch. **CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:** MERONEM IV dùng đường tĩnh mạch (IV) được chỉ định ở người lớn và trẻ em từ 3 tháng tuổi trở lên trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi một hay nhiều vi khuẩn nhạy cảm với meropenem trong trường hợp như sau: Viêm phổi và viêm phổi bệnh viện; nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng; nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng; nhiễm khuẩn phụ khoa, như viêm nội mạc tử cung và các bệnh lý viêm vùng chậu; nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng; viêm màng não cấp do vi khuẩn; nhiễm khuẩn huyết. Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn ở người lớn bị sốt giảm bạch cầu theo đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc kháng virus hoặc thuốc kháng nấm. MERONEM IV đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc kháng khuẩn khác đã được chứng minh là hiệu quả trong điều trị nhiễm khuẩn hỗn hợp. Meropenem dùng đường tĩnh mạch đã cho thấy hiệu quả trên bệnh nhân xơ hóa nang và nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới mạn tính khi sử dụng như đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc kháng khuẩn khác. Vi khuẩn không phải luôn luôn được tiệt trừ hoàn toàn.Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở trẻ em giảm bạch cầu hay suy giảm miễn dịch nguyên phát hoặc thứ phát. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:** Người lớn: Liều lượng và thời gian điều trị tùy thuộc mức độ và loại nhiễm khuẩn cũng như tình trạng bệnh nhân. Liều khuyến cáo mỗi ngày như sau: 500 mg Meronem dùng đường tĩnh mạch (IV) mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi, nhiễm khuẩn đường niệu, các nhiễm khuẩn phụ khoa như viêm nội mạc tử cung, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da. 1g Meronem dùng đường tĩnh mạch (IV) mỗi 8 giờ trong điều trị viêm phổi bệnh viện, viêm phúc mạc, các nghi ngờ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu, nhiễm khuẩn huyết. Trong bệnh xơ hóa nang, liều lên đến 2g mỗi 8 giờ đã được sử dụng; đa số bệnh nhân được điều trị với liều 2g mỗi 8 giờ. Trong viêm màng não cấp do vi khuẩn, liều khuyến cáo là 2g mỗi 8 giờ.Khi điều trị nhiễm khuẩn hay nghi ngờ nhiễm khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*, liều khuyến cáo ở người trưởng thành là ít nhất 1g mỗi 8 giờ (liều tối đa cho phép là 6g mỗi ngày chia làm 3 lần) và liều khuyến cáo ở trẻ em là ít nhất 20 mg/kg mỗi 8 giờ (liều tối đa cho phép là 120 mg/kg mỗi ngày chia làm 3 lần). Khuyến cáo nên thường xuyên thử nghiệm độ nhạy cảm của thuốc khi điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas aeruginosa*. Dữ liệu an toàn sử dụng khi dùng liều tiêm tĩnh mạch 2g còn hạn chế. **Liều dùng cho bệnh nhân người lớn suy chức năng thận.** Nên giảm liều cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <51 ml/phút theo hướng dẫn dưới đây.

Độ thanh thải creatinine (ml/phút)	Liều dùng (tính theo đơn vị liều 500 mg, 1 g, 2 g)	Tần suất sử dụng thuốc
26 - 50	một đơn vị liều	mỗi 12 giờ
10 - 25	nửa đơn vị liều	mỗi 12 giờ
<10	nửa đơn vị liều	mỗi 24 giờ

Meropenem thải trừ qua thẩm phân máu và lọc máu; nếu cần tiếp tục điều trị với MERONEM IV, sau khi hoàn tất thẩm phân máu, khuyến cáo sử dụng một đơn vị liều (500mg, 1g, 2g) (tùy theo loại và mức độ nhiễm khuẩn) để đảm bảo nồng độ điều trị hiệu quả trong huyết tương. Chưa có kinh nghiệm sử dụng MERONEM IV cho bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc. **Liều dùng cho bệnh nhân người lớn suy gan.** Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan (Xem Lưu Ý và Thận Trọng Đặc Biệt Khi Dùng). **Bệnh nhân cao tuổi**. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường hay độ thanh thải creatinine > 50 ml/phút. **Trẻ em.** Trẻ em từ 3 tháng đến 11 tuổi và trọng lượng cơ thể từ 50kg trở xuống: liều khuyến cáo là 10-20 mg/kg mỗi 8 giờ tùy thuộc mức độ và loại nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh và tình trạng bệnh nhân. Trẻ em cân nặng trên 50 kg: khuyến cáo sử dụng liều như ở người lớn. Liều khuyến cáo cho viêm màng não cấp do vi khuẩn là 40 mg/kg mỗi 8 giờ. Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc cho trẻ em suy thận. **Cách sử dụng**. Nên tiêm tĩnh mạch MERONEM IV trong khoảng 5 phút hay tiêm truyền tĩnh mạch từ 15 đến 30 phút. Dữ liệu an toàn sử dụng khi dùng liều tiêm tĩnh mạch 40 mg/kg và liều tiêm tĩnh mạch 2 g còn hạn chế. MERONEM IV với các dạng trình bày có sẵn có thể dùng tiêm tĩnh mạch trong khoảng 5 phút hay truyền tĩnh mạch trong khoảng 15-30 phút. MERONEM IV dùng tiêm tĩnh mạch nên được pha với nước vô khuẩn để tiêm (5ml cho mỗi 250 mg Meropenem) cho dung dịch có nồng độ khoảng 50 mg/ml. Dung dịch sau khi pha trong suốt, không màu hoặc màu vàng nhạt. MERONEM IV dùng truyền tĩnh mạch có thể pha với các dịch truyền tương thích (50 đến 200 ml) (xem Tương Kỵ và Thận Trọng Đặc Biệt Trong Bảo Quản). **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Mẫn cảm với hoạt chất hay bất kỳ thành phần tá dược. Mẫn cảm với bất kỳ thuốc kháng khuẩn nhóm carbapenem khác. Mẫn cảm trầm trọng (như là phản ứng phản vệ, phản ứng da nghiêm trọng) với bất kỳ thuốc kháng khuẩn nhóm beta-lactam khác (như là nhóm penicillin hay cephalosporin). **THẬN TRỌNG:** Có một số bằng chứng lâm sàng và cận lâm sàng về dị ứng chéo một phần giữa các kháng sinh carbapenem khác với các kháng sinh họ beta-lactam, penicillin và cephalosporin. Cũng như tất cả các kháng sinh họ beta-lactam, các phản ứng quá mẫn (nghiêm trọng và đôi khi tử vong) hiếm xảy ra. Trước khi bắt đầu điều trị với meropenem, nên hỏi kỹ bệnh nhân về tiền sử các phản ứng quá mẫn với các kháng sinh họ beta-lactam. Nên sử dụng thận trọng MERONEM IV cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn này. Nếu phản ứng dị ứng với meropenem xảy ra, nên ngưng thuốc và có biện pháp xử lý thích hợp. Các phản ứng có hại trên da nghiêm trọng (SCAR), như là hội chứng Stenvens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS), hồng ban đa dạng (EM) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo trên những bệnh nhân sử dụng MERONEM IV (xem mục Tác dụng không mong muốn). Trong trường hợp phát hiện ra những dấu hiệu và triệu chứng gợi ý các phản ứng bất lợi trên, dừng sử dụng meronem ngay lập tức và xem xét đến các liệu pháp điều trị thay thế khác. Khi sử dụng MERONEM IV cho bệnh nhân bị bệnh gan cần theo dõi kỹ nồng độ transaminase và bilirubin. Cũng như các kháng sinh khác, tăng sinh các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc có thể xảy ra và do đó, cần phải theo dõi bệnh nhân liên tục. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trong trường hợp nhiễm trùng do các Staphylococcus đề kháng với methicillin. Trên thực hành lâm sàng, cũng như tất cả các kháng sinh khác, viêm đại tràng giả mạc hiếm khi xảy ra khi sử dụng MERONEM IV và có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, cần thận trọng khi kê toa các thuốc kháng sinh cho bệnh nhân có tiền sử bệnh lý đường tiêu hóa, đặc biệt viêm đại tràng. Điều quan trọng là cần xem xét chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc khi bệnh nhân bị tiêu chảy liên quan đến sử dụng thuốc MERONEM IV. Mặc dù các nghiên cứu cho thấy độc tố do Clostridium difficile sinh ra là một trong những nguyên nhân chính gây viêm đại tràng liên quan đến sử dụng các kháng sinh, cũng cần xem xét đến các nguyên nhân khác. Hiếm gặp báo cáo co giật trong quá trình điều trị với carbapenem, bao gồm meropenem. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời MERONEM IV với các thuốc có khả năng gây độc trên thận (Xem Liều Lượng và Cách Sử Dụng để biết liều dùng). Không khuyến cáo sử dụng đồng thời acid valproic/natri valproate với MERONEM IV. MERONEM IV có thể làm giảm nồng độ acid valproic huyết thanh. Ở một số bệnh nhân, nồng độ acid valproic huyết thanh có thể thấp hơn nồng độ điều trị (xem phần Tương tác thuốc). *Sử dụng cho trẻ em:* Hiệu quả và sự dung nạp đối với trẻ em dưới 3 tháng tuổi chưa được xác lập; do đó, không khuyến cáo sử dụng MERONEM IV cho trẻ em dưới 3 tháng tuổi. Chưa có kinh nghiệm sử dụng thuốc cho trẻ em bị rối loạn chức năng gan hay thận. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:** : Phụ nữ mang thai: Tính an toàn của MERONEM IV đối với phụ nữ mang thai chưa được đánh giá. Các nghiên cứu trên động vật không ghi nhận tác động ngoại ý nào trên sự phát triển của bào thai. Không nên sử dụng MERONEM IV cho phụ nữ mang thai trừ phi lợi ích vượt trội các rủi ro có thể xảy ra cho bào thai. Nên có bác sĩ giám sát trực tiếp cho mọi trường hợp sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai. Phụ nữ cho con bú: Meropenem được bài tiết qua sữa mẹ. Không nên sử dụng MERONEM IV ở phụ nữ cho con bú trừ phi lợi ích vượt trội các rủi ro có thể xảy ra cho trẻ. **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY:** Chưa có nghiên cứu. Lưu ý các triệu chứng nhức đầu, dị cảm, co giật đã được ghi nhận khi dùng thuốc. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Probenecid ức chế sự bài tiết meropenem qua thận, gây tăng thời gian bán thải và nồng độ meropenem trong huyết tương. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời probenecid và MERONEM IV. Thuốc gắn kết với protein thấp (khoảng 2%), do đó tương tác với những hợp chất khác do sự phân tách khỏi protein trong huyết tương không dự kiến xảy ra. MERONEM IV có thể làm giảm nồng độ acid valproic huyết thanh, có thể thấp hơn nồng độ điều trị và vì thế nên tránh phối hợp. MERONEM IV đã được sử dụng đồng thời với các thuốc khác mà không có các tương tác bất lợi về dược lý. Sử dụng đồng thời kháng sinh với warfarin có thể làm tăng tác động chống đông của thuốc. Nên theo dõi thường xuyên chỉ số INR trong suốt quá trình sử dụng đồng thời kháng sinh với thuốc chống đông dạng uống và một khoảng thời gian ngắn sau khi sử dụng. **TÁC DỤNG NGOẠI Ý:** Hiếm có các phản ứng ngoại ý trầm trọng. Phân nhóm theo tần suất: *Thường gặp (≥1/100 đến <1/10):* tăng tiểu cầu, nhức đầu, tiêu chảy, ói mửa, buồn nôn, đau bụng, tăng men ALT, AST, GGT, alkalin phosphatase, lactat dehydrogenase trong máu, phát ban, ngứa, viêm, dau; *Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100):* nhiễm nấm Candida miệng và âm đạo, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, dị cảm, tăng bilirubin trong máu, mề đay, viêm tĩnh mạch huyết khối; *Hiếm gặp (≥1/10.0000 đến 1<1.000): co giật, mất bạch cầu hạt, mê sảng; Rất hiếm gặp (<1/10.000):* thiếu máu tán huyết, phù mạch, biểu hiện của sốc phản vệ, viêm đại tràng giả mạc, hoại tử biểu bì gây nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng. Không rõ tần suất: Phản ứng của thuốc với bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (Hội chứng DRESS), Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). **Sản xuất tại ACS Dobfar S.P.A** V.le Addetta 2a/12- 3/5- 20067 Tribiano (MI), Ý. **Đóng gói và xuất xưởng bởi:** Zambon Switzerland Ltd. Via Industria N.13, Cadempino, 6814, Thụy Sỹ. **Cơ sở giữ giấy phép lưu hành sản phẩm:** Zuellig Pharma Pte. Ltd., được ủy quyền bởi Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd **Thông tin liên hệ:** Văn phòng đại diện Zuellig Pharma Pte. Ltd tại: 180-192 Nguyễn Công Trứ, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Tài liệu tham khảo: Thông tin kê toa thuốc Meronem đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt ngày 12/6/2014, phê duyệt cập nhật ngày 31/8/2018 và phê duyệt cập nhật ngày 22/6/2020

NHIỄM TRÙNG HÔ HẤP MẠN TÍNH VÀ CÁCH XỬ TRÍ

ĐỖ THỊ TƯỜNG OANH
TRƯỜNG ĐHYK PHẠM NGỌC THẠCH- BỘ MÔN NỘI TỔNG QUÁT

Trước đây hai lá phổi được xem là vô trùng, tuy nhiên với những kỹ thuật vi sinh hiện đại như kỹ thuật thiết lập chuỗi gen16S rRN cho thấy có sự hiện diện đa dạng của các loài vi khuẩn trong đường dẫn khí ở những người khỏe mạnh không hút thuốc, xác định sự tồn tại của thảm vi sinh vật hô hấp và phủ định quan điểm vô trùng của hai lá phổi. Ở bệnh nhân mắc các bệnh phổi mạn tính có thay đổi cấu trúc phổi như bệnh xơ nang, giãn phế quản, COPD…, có sự gia tăng hiện diện của nhiều loại vi khuẩn được xem là vi khuẩn gây bệnh ở đường hô hấp dưới và có thể liên quan đến sự thay đổi tính ổn định của hệ microbiome tại phổi (dysbiosis). Các vi khuẩn này trước đây được mệnh danh là vi khuẩn định cư, nay được gọi là nhiễm trùng hô hấp mạn tính vì có liên quan với đáp ứng viêm, giảm chức năng hô hấp, gia tăng triệu chứng thường ngày và tăng nguy cơ xuất hiện đợt cấp. Các chủng vi khuẩn thường phân lập được trong bệnh cảnh mạn tính là *Hemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa,* và các đợt cấp xuất hiện trên nền mạn tính thường liên quan đến sự phát triển quá mức của các chủng vi khuẩn có sẵn hơn là nhiễm những chủng vi khuẩn mới. Điều trị nhiễm trùng hô hấp mạn tính bằng cách dùng kháng sinh dài hạn ở những bệnh nhân có nhiều đợt cấp hoặc có bằng chứng nhiễm P. aeruginosa. Các phác đồ chọn lựa thường là macrolide liều thấp kéo dài hay kháng sinh kháng Pseudomonas đường hít, luôn cân nhắc khả năng dung nạp và các tác dụng không mong muốn.

ABSTRACT: PERSISTENT LUNG INFECTION AND ITS MANAGEMENT

DO THI TUONG OANH
Pham Ngoc Thach University of Medicine, Internal medicine department

The lungs has always been considered to be sterile, but modern microbiology technologies like recombining genome 16S rRN has proven that there is a variety of microorganisms in the lung airways in healthy non-smoking individuals, confirms the existence of a respiratory microbiome and denies the sterile lung theory. In patients with chronic structural lung disease like cystic fibrosis, COPD, bronchiectasis,…, the presence of bacterias causing disease in the lower respiratory tract increase and this appears to affect the stability of the lung microbiome (dysbiosis). These bacterias was previously called colonizing bacteria, now it is chronic respiratory infection because its association with inflammatory response, decline lung function, worsened daily symptoms and increased exacerbation risk. The bacteria commonly isolated in chronic disease are Haemophillus influenza, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and exacerbation has been linked to overgrowth of existing bacteria rather than the introduction of a new bacteria. Treatment of chronic respiratory infection can be done by using antibiotics in the longterm in patients with multiple exacerbations or proof of P.aeruginosa infection. Common guidelines

include the use of longterm low-dose macrolide or inhaled antipseudomonal, always consider patient intolerability and side effects.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gates K, Martinez F. The human microbiome in the lung. *Chronic Obstr Pulm Dis (Miami)*. 2016; 3(1):466-472.
2. Pragman AA., Berger J., Williams BJ. Understanding persistent bacterial lung infections: clinical implications informed by the biology of the microbiota and biofilm. Clin Pulm Med. 2016 March ; 23(2): 57–66. doi:10.1097/CPM.0000000000000108
3. Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax 2019;74 (Suppl 1):1–69. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
4. Williams BJ, Dehnbostel J, Blackwell TS. Pseudomonas aeruginosa: Host defence in lung diseases. Respirology. 2010;15:1037-1056. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01819.x
5. Martı'nez-Solano L, Macia M'a D, Fajardo A, Oliver A, Martinez JL. Chronic Pseudomonas aeruginosa infection in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical Infectious Diseases. 2008;47:1526-1533. DOI: 10.1086/593186.

THUYÊN TẮC PHỔI NẶNG TRÊN BỆNH NHÂN SỬ DỤNG THUỐC TRÁNH THAI - BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

ThS.BS Trần Nguyễn Ái Thanh

TÓM TẮT

Thuyên tắc tĩnh mạch, biểu hiện trên lâm sàng với huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi, là một gánh nặng phổ biến, nhưng lại ít được đề cập về bệnh tật trên toàn cầu, đặc biệt là ở các nước đang phát triển [7]. Hầu hết (93%) bệnh nhân tử vong do thuyên tắc phổi bị bỏ sót chẩn đoán hoặc chẩn đoán trễ [5]. Tỉ lệ tử vong của thuyên tắc phổi trong khoảng từ 1% cho đến 65%, trong đó, thuyên tắc phổi mức độ nặng có tỉ lệ tử vong từ 30 - 65% và giảm còn khoảng 20% nếu được chẩn đoán và điều trị kịp thời [2]. Biểu hiện lâm sàng của thuyên tắc phổi thường không đặc hiệu, và nên nghĩ đến thuyên tắc phổi nếu bệnh nhân có các biểu hiện như khó thở, đau ngực, ngất hoặc ho ra máu [6]. Trên bệnh nhân có bệnh lý thuyên tắc tĩnh mạch, các yếu tố nguy cơ thường gặp là gãy xương chi dưới hoặc chấn thương, thay khớp gối hoặc khớp háng, tiền căn có bệnh lý thuyên tắc huyết khối, ung thư, thuốc ngừa thai….[1], và thuốc ngừa thai là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của bệnh lý thuyên tắc tĩnh mạch ở phụ nữ trong độ tuổi sinh nở [3],[4],[8]. Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng thuyên tắc phổi nặng trên một bệnh nhân sử dụng thuốc ngừa thai, đáp ứng hoàn toàn với điều trị tiêu sợi huyết.

ABSTRACT

TRAN NGUYEN AI THANH

Venous thromboembolism (VTE), clinically presents as deep vein thrombosis (DVT) or pulmonary embolism (PE), is currently a common but neglected burden of disease worldwide, especially in developing countries [7]. In patients present with VTE, the common predisposing factors are lower extremity fractures or trauma, knee or hip replacement, a history of VTE, cancer, oral contraceptive agents…..[1], and oral contraceptive agents are the most common predisposing factor for VTE in women of childbearing age [3],[4],[8]. Virtually (93%) of deaths resulted from acute PE were left undiagnosed or late [5]. The mortality rate for PE ranges from 1% to 65%, of

which severe PE has a mortality rate of 30 - 65% and reduces to approximately 20% if diagnosed and treated timely [2]. The clinical manifestations of PE are nonspecific, and PE should be considered if the patient has symptoms such as dyspnea, chest pain, syncope or hemoptysis [6]. Here, we present a severe PE case who was taking oral contraceptive agent, which responses completely to fibrinolytic therapy at a district hospital.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/REFERENCES

1. Anderson F. A., Jr., Spencer F. A. (2003), "Risk factors for venous thromboembolism", *Circulation*, 107 (23 Suppl 1),pp I9-16.

2. Bělohlávek Jan, Dytrych Vladimír, Linhart Aleš (2013), "Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism", *Experimental and clinical cardiology*, 18 (2),pp 129-138.

3. Blanco-Molina A., Rota L. L., Di Micco P., et al. (2010), "Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use", *Thromb Haemost*, 103 (2),pp 306-11.

4. Blanco-Molina A., Trujillo-Santos J., Tirado R., et al. (2009), "Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. Findings from the RIETE Registry", *Thromb Haemost*, 101 (3),pp 478-82.

5. Cohen A. T., Agnelli G., Anderson F. A., et al. (2007), "Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality", *Thromb Haemost*, 98 (4),pp 756-64.

6. Konstantinides S. V., Meyer G., Becattini C., et al. (2020), "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)", *Eur Heart J*, 41 (4),pp 543-603.

7. Raskob G. E., Angchaisuksiri P., Blanco A. N., et al. (2014), "Thrombosis: a major contributor to global disease burden", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 34 (11),pp 2363-71.

8. van Hylckama Vlieg A., Middeldorp S. (2011), "Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now?", *J Thromb Haemost*, 9 (2),pp 257-66.

QUẢN LÝ HEN 2022 VÀ COVID-19

PGS.TS.BS LÊ THỊ TUYẾT LAN

Đặc biệt là đối với hen nặng việc phân chia bệnh nhân theo kiểu hình và cơ chế nội sinh là cần thiết trong việc chọn lựa thuốc trúng đích.

Các biomarkers hiện tại để phân loại cơ chế nội sinh và trong tương lai được đề cập.

Hai cơ chế nội sinh được biết đến nay là Hen kiểu 2 và Hen không theo kiểu 2.

Ngoài các thuốc điều trị hen nặng đã được sử dụng nhiều năm nay, đã có nhiều loại thuốc mới

Giúp giảm đợt kịch phát, giảm lượng steroid toàn thân, cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống.

GINA đã có hướng dẫn xử trí hen trong mùa dịch COVID-19. Nhấn mạnh đến việc phải sử dụng thuốc theo toa, kể cả các thuốc sinh học lẫn Corticosteroid toàn thân nếu có

Bệnh nhân hen không bị gia tăng nguy cơ mắc bệnh COVID-19 như dự đoán ban đầu

Các cơ chế như type 2 cytokines, eosinophils có thể bảo vệ bệnh nhân hen trước COVID-19.

Những thuốc điều trị hen như Corticosteroid dạng hít, miễn dịch liệu pháp, kháng thể đơn dòng chống IgE

Có thể làm giảm nguy cơ mắc COVID-19 do kháng viêm và chống virus.

ASTHMA MANAGEMENT IN 2022 AND COVID-19

DR.LÊ THỊ TUYẾT LAN

The classification of asthmatic patients beed on phenotype and endotype is especially important in choosing target drugs

We present the biomarkers in current use to classify the endotypes and those in future

Two endotypes are known at mean time is type 2 asthma and non type 2 asthma

Besides old drugs for sever asthma, there are many new medications for it

These drugs could decrease the acute exacerbations, reduce the systemic steroid, improve the symptoms and quality of life

GINA has a guideline for management of COVID-19 in asthmatic patients. It underlies the need to use the asthma drugs as prescribed, even with biologies or systemic steroid.

Asthmatic patients do not have increased risk of COVID-19 as nespected at the beginning of pandemic

Perhaps type 2 cytokines, eosinophils have some protection on asthmatic patients against COVID-19

Medication for asthma such as Inhaled Corticosteroid, immunotherapy, monoclonal antibody against IgE could reduce the risk of COVID-19 by antiinflammation and antiviral mechanisms

ĐIỀU TRỊ HEN VÀ COPD: HIỂU ĐƯỢC ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN ĐỂ CẢI THIỆN TUÂN THỦ - MÔ HÌNH IDEAS, CONCERNS AND EXPECTATIONS (ICE)

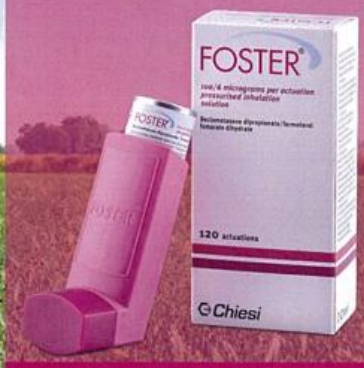
TS.BS.NGUYỄN NHƯ VINH

Hiện nay việc tuân thủ điều trị 2 bệnh hô hấp mạn tính là hen và COPD còn tương đối thấp. Nguyên nhân có thể từ nhiều phía như bệnh nhân, nhân viên y tế và hệ thống y tế. Tuy nhiên hiệu quả của một buổi tư vấn giữa nhân viên y tế và bệnh nhân có vai trò rất quan trọng trong việc nâng cao tỷ lệ tuân thủ cho người bệnh. Mô hình tư vấn ICE (ideas, concerns and expectations) giúp nhân viên y tế hiểu được những quan điểm hay ý nghĩ của bệnh nhân về bệnh của mình, hiểu được mối quan tâm về bệnh hay phương cách trị bệnh đồng thời biết được các mong đợi của người bệnh từ trị liệu hay thầy thuốc. Mô hình này giúp nhân viên y tế hiểu rõ hơn người bệnh của mình và từ đó đưa ra các tư vấn hay điều trị thích hợp nhất mang tính cá thể cho từng người bệnh. Điều này sẽ giúp người bệnh thấy được "suy nghĩ" của mình được lắng nghe và thấu hiểu nên từ đó sẽ tuân thủ điều trị hơn. Bài trình bày này sẽ thảo luận về mô hình ICE và cách áp dụng trong thực hành lâm sàng quản lý hen và COPD.

Đại học Y dược Tp.HCM
BV Đại học Y dược Tp.HCM

Life around the tree

Foster 100/6 pMDI



IN ASTHMA

Chiesi

a. De Backer et al, J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2010; 23(3): 137-148
b. Calverley et al, Respir Med 2010; 104(12): 1858-1868
e. Müller et al, BMC Pulm Med 2011; 11:40
f. Foster® 100/6 pMDI SmPC
g. Foster® NEXThaler® 100/6 SmPC
h. Vos et al, Respiration 2013; 86:393-401

FOSTER®
Beclometasone + Formoterol
Reach. Treat. Benefit.[a-h]

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

FOSTER®

100/6 microgam cho một lần đẩy – Thuốc phun mù dùng để hít

Các thành phần hoạt tính: beclometason dipropionat, for-moterol fumarat dihydrat

Mỗi lần bấm ống thuốc/định liều từ ống hít có chứa 100 micro-gram beclometason dipropionat và 6 microgram formoterol fumarat dihydrat. Liều đó tương ứng với liều được phân phối từ đầu ngậm miệng là 84,6 microgram beclometason dipropionat và 5,0 micro-gram formoterol fumarat dihydrat.

Các thành phần khác là: ethanol khan, acid hydrocloric, chất đẩy: norfluran (HFA 134-a).

THUỐC CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ

Để xa tầm tay trẻ em

CHỈ ĐỊNH

Foster được chỉ định trong điều trị thường xuyên bệnh hen từ 18 tuổi trở lên, khi mà việc dùng một sản phẩm phối hợp (corticosteroid dạng hít và chất chủ vận β2 tác dụng kéo dài) là thích hợp:

- Các bệnh nhân không kiểm soát tốt với corticosteroid dạng hít và chất chủ vận β2 dạng hít tác dụng ngắn sử dụng khi cần thiết hoặc:
- Các bệnh nhân đã được kiểm soát tốt bằng corticosteroid dạng hít và chất chủ vận β2 tác dụng kéo dài.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Foster là thuốc sử dụng bằng cách hít qua miệng.

Có 2 phương pháp điều trị

A. Điều trị duy trì
B. Điều trị cắt cơn và duy trì

Liều khuyên dùng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên:

Điều trị duy trì: Một hoặc hai lần hít, ngày hai lần (sáng, tối) . Liều tối đa hàng ngày là 4 lần hít.

Điều trị cắt cơn và duy trì

Bệnh nhân dùng Foster với liều duy trì hàng ngày và dùng thêm 1 lần hít khi cần để làm giảm triệu chứng. Nếu triệu chứng vẫn còn sau vài phút, nên dùng thêm 1 lần hít nữa. Tổng cộng liều tối đa là 8 lần hít trong một ngày

Foster để dùng giảm triệu chứng của bệnh hen khi cần. Khuyên bệnh nhân luôn có sẵn Foster để sử dụng khi cấp cứu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dị ứng với beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate và/hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc

MANG THAI VÀ NUÔI CON BÚ

Chưa có kinh nghiệm hoặc bằng chứng về độ an toàn của chất đẩy HFA-134a ở người mang thai hoặc nuôi con bú. Tuy nhiên các nghiên cứu về tác động của HFA-134a trên chức năng sinh sản và sự phát triển của phôi thai ở động vật cho thấy không có các tác động bất lợi có liên quan về lâm sàng.

Mang thai

Chỉ dùng Foster trong khi mang thai nếu ích lợi mong muốn vượt trội nguy cơ tiềm tàng.

Nuôi con bú

Chỉ nên dùng Foster cho các phụ nữ đang nuôi con bú nếu lợi ích mong muốn vượt trội các nguy cơ tiềm tàng.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Foster dường như không ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Lưu ý rằng tác dụng phụ run, chóng mặt có thể xảy ra

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mô tả Foster và chi tiết đóng gói

Foster là một dung dich nén áp suất chứa trong một bình nhôm có một van định liều, lắp vừa khít trong núm ấn bằng nhựa polypropylen có nắp bảo vệ bằng nhựa.

Mỗi hộp có một bình cung cấp 120 liều (đẩy ra).

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH VÀ NHÀ SẢN XUẤT:

Chủ sở hữu tại Việt Nam:
Orient Europharma Pte. Ltd.
37 Jalan Pemimpin #03-12/13 Mapex Singapore (577177).

Nhà sản xuất:
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96, Via Palermo 26/A,
Via Ortles 6 - Parma (PR) Italy
Điện thoại: 0039 0521 2791
Fax: 0039 0521 774468

Tờ thông tin này đã được phê duyệt lần cuối:

12/2012

FOSTER®
Beclometasone + Formoterol
Reach. Treat. Benefit.+h

VAI TRÒ CỦA KẾ HOẠCH HÀNH ĐỘNG TRONG QUẢN LÝ BỆNH NHÂN HEN.

THS.BS. VŨ TRẦN THIÊN QUÂN(*)

Kế hoạch hành động hen là các kế hoạch bằng văn bản và được cá nhân hóa qua sự kết hợp giữa chuyên gia chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân hen; chúng được thiết kế để cung cấp hướng dẫn cho bệnh nhân tự quản lý khi tình trạng hen xấu đi. Kế hoạch hành động hen được thiết kế gồm các vùng: "vùng màu xanh lá cây" mô tả tình trạng hen đang kiểm soát được và liệt kê các loại thuốc cơ bản, "vùng màu vàng" nêu chi tiết việc mất kiểm soát và hướng dẫn điều trị tăng liều tạm thời và "vùng màu đỏ" cho biết các triệu chứng nghiêm trọng cần chăm sóc y tế khẩn cấp. Việc sử dụng kế hoạch hành động hen, khi được giáo dục đầy đủ và thăm khám lâm sàng thường xuyên, làm giảm số lần nhập viện do hen có ý nghĩa thống, nhập cấp cứu, các triệu chứng về đêm và cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân hen. Hầu hết các hướng dẫn điều trị quốc tế và trong nước đều khuyến cáo nên sử dụng kế hoạch hành động cho bệnh nhân hen.

THE ROLE OF ASTHMA ACTION PLAN IN THE MANAGEMENT OF ASTHMA

VŨ TRẦN THIÊN QUÂN, MD, MSC(*)

Abstract

Asthma action plans are written and personalized plans and are developed by the cooperation of healthcare providers and the asthma patients. Asthma action plans are designed to provide guidance for patients' self-management whenever their asthma conditions worsen. An asthma action plans should include the following zones: the "green zone" or asthma with controlled symptom zone, this zone should list the basic drugs and risk factors, the "yellow zone" or asthma with uncontrolled symptom zone, this zone should contain instructions of how to increase medication during worsen symptom episodes, and "red zone", which indicates severe symptoms requiring urgent medical attention. The use of the asthma action plan, with adequate education and regular clinical examination, significantly reduces the number of hospitalizations for asthma, emergency admission, nocturnal symptoms and significantly improve quality of life of asthma patients. Most international and national guidelines recommend the use of action plans for the management of asthma patients

(*) Bộ môn Sinh lý – Sinh lý bệnh miễn dịch, Đại học Y dược TP.HCM
Khoa Thăm dò chức năng hô hấp – Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

Department of Physiology - Pathophysiology - Immunology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

Department of Pulmonary Function Testing, University Medical Center

HEN NẶNG KHÓ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ ĐỀ XUẤT THỰC HÀNH Ở VIỆT NAM

TS. BS NGUYỄN VĂN THÀNH

PCT HỘI LAO VÀ BỆNH PHỔI VIỆT NAM

E-MAIL: DRTHANHBK@GMAIL.COM

Tóm tắt

Hen là bệnh đường thở mạn tính có biểu hiện lâm sàng rất khác nhau từ rất nhẹ tới rất nặng. Với trị liệu theo các hướng dẫn như hiện nay, trong đa số các trường hợp, hen có thể được điều trị hiệu quả (hay gọi là kiểm soát tốt). Tuy nhiên, có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân không đạt được tình trạng kiểm soát (còn triệu chứng, nhiều đợt cấp và giảm chức năng hô hấp), còn được gọi là "khó điều trị".

Trong khoảng một thập niên vừa qua, y văn thông báo về tỷ lệ hen khó điều trị không nhiều do thiếu nhất quán trong định nghĩa. Năm 2000, ATS (American thoracic society) [(1)] trong một hội thảo đồng thuận đã đề nghị sử dụng thuật ngữ "hen kháng điều trị" (refractory asthma) với ý nghĩa không bao hàm tính chất nguy cơ tử vong mà để mô tả một nhóm bệnh nhân có các tính chất nặng (severe), không đáp ứng tốt với trị liệu corticosteroid (steroid resistant), khó kiểm soát (difficult to control, poorly controled, brittle, irreversible). Năm 2014, ATS kết hợp với ERS (European Respiratory Society) [(2)] đã đề nghị sử dụng thuật ngữ hen nặng (severe asthma) cho một nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán hen xác định, có xem xét khả năng có tác động của các bệnh đồng mắc, phải điều trị corticosteroid đường hít (ICS) liều cao kết hợp với một thuốc kiểm soát khác (có hay không corticosteroid đường uống - OCS) để kiểm soát hoặc thậm trí vẫn không đạt được kiểm soát. Như vậy theo khuyến cáo của hội nghị đồng thuận này, thuật ngữ "hen nặng" được dành cho một nhóm bệnh nhân hen khó điều trị và những người có các bệnh đi kèm (như viêm xoang, béo phì) chưa được giải quyết tốt. Tài liệu hướng dẫn (guideline) của BTS (British thoracic society), bản cập nhật năm 2016 [(3)] sử dụng thuật ngữ "hen khó" (difficult asthma) để chỉ một nhóm bệnh nhân vẫn còn triệu chứng và/hoặc nhiều đợt cấp mặc dù đã điều trị thuốc liều cao hoặc phải dùng thường xuyên hay liên tục OCS mà nguyên nhân có thể do kém tuân thủ điều trị, do bệnh lý đồng mắc hoặc do bản chất bệnh học khó điều trị. Còn hướng dẫn GINA (bản cập nhật 2021) [(4)] đã sử dụng thuật ngữ "hen khó điều trị" và "hen nặng" ("difficult-to-treat" and "severe asthma"). Trong đó GINA cũng muốn phân biệt các thuật ngữ: Hen khó trị (difficult-to-treat) là những trường hợp nói chung đang có các yếu tố tác động làm hen không đạt được kiểm soát, Hen kháng trị ("treatment resistant" hoặc "refractory" asthma) để chỉ những trường hợp giống như hen nặng mà ATS/ERS guideline năm 2014 đã nêu [(2)]. Như vậy, chúng ta cần phân biệt các thuật ngữ tiếng Anh với ít nhiều chồng lấp, không thật rõ kể trên bằng ba tình huống như sau: 1) Hen không tuân thủ: Mặc dù đã điều trị thuốc kiểm soát liều cao nhưng do bệnh nhân không tuân thủ (thí dụ sử dụng thuốc, tránh phơi nhiễm) nên không đạt yêu cầu kiểm soát; 2) Hen khó kiểm soát: Mặc dù đã điều trị thuốc kiểm soát liều cao nhưng do có các bệnh đồng mắc (thí dụ béo phì, viêm xoang, GERD) làm cho không đạt yêu cầu kiểm soát và 3) Hen nặng khó điều trị: Đã loại trừ các khả năng

tác động tới kiểm soát, kể cả bệnh đồng mắc nhưng vẫn không đạt được kiểm soát. Tình huống thứ 3 hướng tới một nhóm bệnh nhân có nền tảng bệnh học đặc biệt mà cả trong BTS guideline và GINA đều không đề cập sâu. Năm 2013, Reinier R.L và cs [5] đã đề cập đến thuật ngữ:"hen nặng-khó điều trị" (severe refractory asthma, SRA). Trong bài viết kể trên các tác giả cho rằng cần làm rõ nhóm bệnh nhân có kiểu hình hen nặng khó điều trị bởi vì chúng ta cần có cách tiếp cận điều trị đặc biệt, mới, dựa trên nền tảng bệnh học của bệnh nhân mà với những thuật ngữ "không hay khó kiểm soát" như trên không xác định được cụ thể nhóm bệnh nhân này.

Trong các các tài liệu hướng dẫn hiện nay SRA chưa được chú ý và xác định lộ trình xử trí đúng mức. Bệnh học hen rất đa dạng và SRA là tình trạng thể hiện rõ nhất đặc điểm này. Tiếp cận thực hành xử trí nhóm bệnh nhân SRA cần hướng tới xác định kiểu hình (hay phenotype) và kiểu bệnh học (endotype) của từng bệnh nhân. Việc này cần thực hiện sớm ngay khi nghi ngờ không đáp ứng tốt với trị liệu chuẩn với liều ICS thấp-trung bình. Phân tuyến chức năng là đề xuất của Tổng Hội Y học Việt nam 2021 [6] không đồng nghĩa hoàn toàn với tuyến quản lý y tế. Đơn vị y tế nào có đủ năng lực kỹ thuật chuyên khoa ở mức nào thì nên triển khai tuyến chức năng ở mức đó. Hoạt động tuyến chức năng chỉ có ý nghĩa và có hiệu quả khi có sự gắn kết trách nhiệm của tất cả các thành viên trong hệ thống tuyến đã xác định.

ABSTRACT:SEVERE REFRACTORY ASTHMA AND SOME PRACTICAL PROPOSES IN VIETNAM

NGUYEN VAN THANH

Asthma is a chronic airway disease with clinical manifestations that vary from very mild to very severe. With treatment according to current guidelines, in most cases asthma can be effectively treated (or well-controlled). However, there is a significant proportion of patients who do not achieve control (symptomatic, multiple exacerbations, and reduced respiratory function), also known as “difficult to treat”.

Over the past decade or so, the literature reporting on the prevalence of difficult-to-treat asthma has been limited due to inconsistencies in definitions. In 2000, ATS (American thoracic society) [(1)] in a consensus conference proposed to use the term "refractory asthma" in the sense that it does not imply mortality risk but to describe a group of patients with severe characteristics, not responding well to corticosteroid therapy, difficult to control (difficult to control, poorly controlled, brittle, irreversible). In 2014, ATS in association with ERS (European Respiratory Society) [(2)] recommended the use of the term severe asthma for a group of patients with a confirmed asthma diagnosis, considering the potential impact for comorbidities, high-dose inhaled corticosteroids (ICS) must be treated in combination with another controller (with or without oral corticosteroids - OCS) to control or even not achieve control. Thus, according to the recommendations of this consensus conference, the term "severe asthma" is reserved for a group of patients with difficult-to-treat asthma and those whose comorbidities (eg, sinusitis, obesity) have not been well addressed. The BTS (British thoracic society), 2016 update [(3)] uses the term “difficult asthma” to refer to a group of patients who remain symptomatic and/or have multiple acute episodes despite high dose drug therapy or frequent or continuous use of OCS which may be caused by poor adherence, comorbidities, or difficult-to-treat pathology. The GINA guidelines (updated 2021) [(4)] used the terms “difficult-to-treat” and “severe asthma” (“difficult-to-treat” and “severe asthma”). In which, GINA also wants to distinguish between the following terms: difficult-to-treat asthma is the general case where there are factors that affect asthma not being controlled, asthma is treatment resistant or “refractory” asthma to refer to the severe asthma-like conditions outlined in the 2014 ATS/ERS guidelines [(2)]. Thus, we need to distinguish the English terms with more or less overlapping, not very clear above by three situations as follows: 1) Non-adherent asthma: Despite receiving high-dose controller medication, the patient's non-compliance (eg, drug use, exposure avoidance) did not meet the control requirements; 2) Asthma that is difficult to control: Despite high dose controller therapy, comorbidities (eg, obesity, sinusitis, GERD) make it unsatisfactory and 3) Severe asthma is difficult-to-treat: Even when possibilities affecting control have been ruled out, including comorbidities, the control has not been achieved. The third scenario addresses a group of patients with a special pathological background that neither the BTS guidelines nor the GINA are covered in depth. In 2013, Reinier R.L et al [(5)] mentioned the term: “severe refractory asthma” (SRA). In the above article, the authors believe that it is necessary to clarify the group of patients with severe asthma phenotype that is difficult to treat because we need

a new and special treatment approach, based on the patient's pathological background. With the terms "no or difficult to control" as above, it is not possible to specifically identify this group of patients.

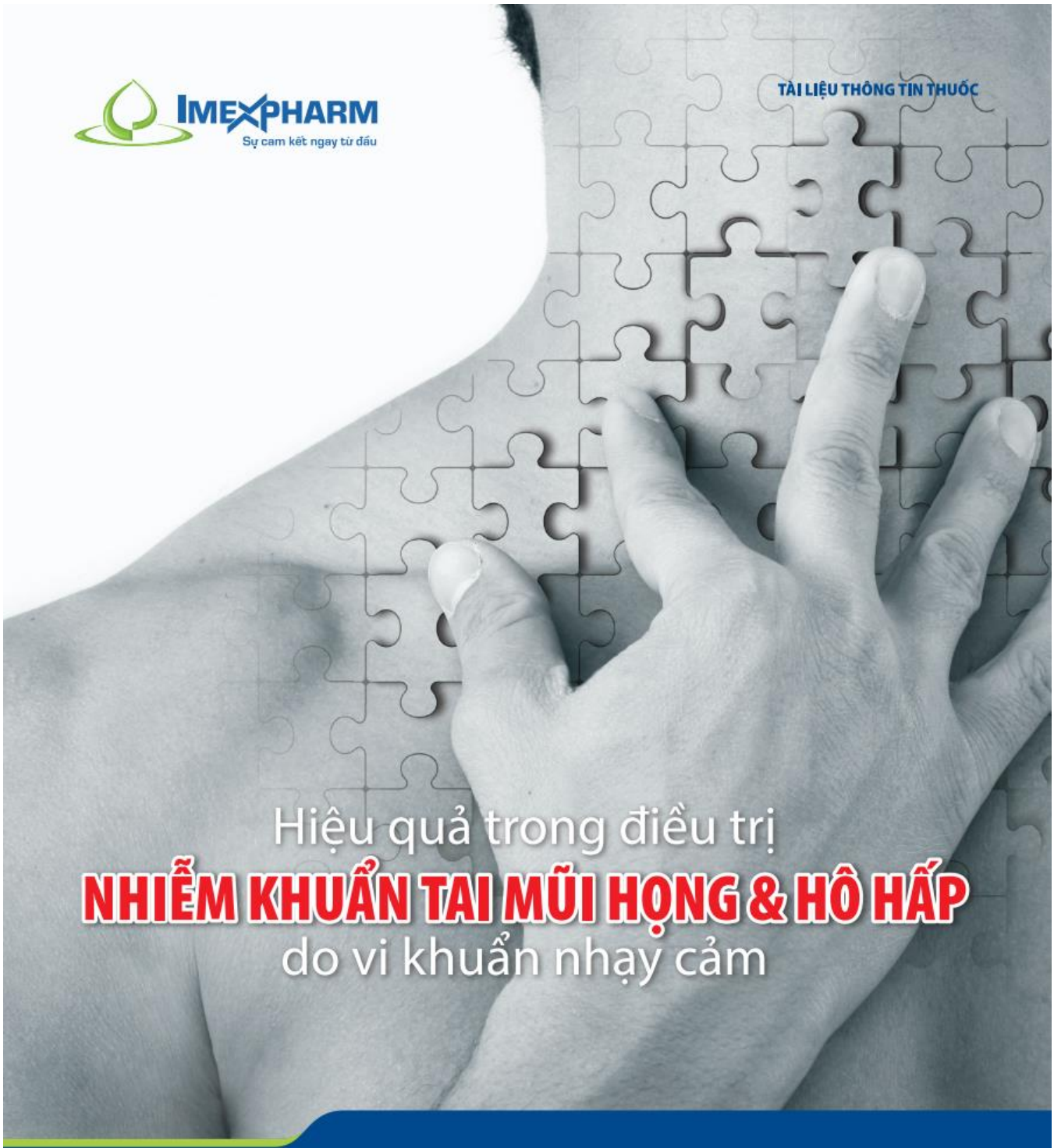
In current guidelines, SRA has not been noticed and properly managed. The pathophysiology of asthma is diverse, and SRA is the condition that best demonstrates this feature. The practical approach to the management of patients with SRA should aim to determine the phenotype (or endotype) of each patient. This should be done as soon as a failure to respond well to standard therapy with low-moderate doses of ICS is suspected. The functional division of health care system proposed by the Vietnam Medical Association 2021 [(6)] is not completely synonymous with the medical management system. Any medical unit with sufficient specialized technical capacity should deploy the function at that level. Functional division activities are only meaningful and effective when there is a coherence of responsibilities of all members in the defined system.

Tài liệu tham khảo

1. Anon. Proceedings of the ATS Workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2341-51.
2. Kian Fan Chung, Sally E. Wenzel, Jan L. Brozek et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 2014; 43: 343–373
3. BTS. British guideline on the management of asthma A national clinical guideline. Revised 2016.
4. GINA- Global Strategy for Asthma Management and Prevention (revised 2021)
5. Reinier R.L. Wener, Elisabeth H. Bel. Severe refractory asthma: an update. Eur Respir Rev 2013; 22: 227–235
6. Tổng Hội Y học Việt Nam. Hướng dẫn Quản lý và Điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) Việt nam 2021. Y học 2021. 165-166.

IMEXPHARM
Sự cam kết ngay từ đầu

TÀI LIỆU THÔNG TIN THUỐC



Hiệu quả trong điều trị

NHIỄM KHUẨN TAI MŨI HỌNG & HÔ HẤP

do vi khuẩn nhạy cảm

Claminat®

Amoxicillin | acid Clavulanic

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế: 0068/2018/XNTT/QLD, ngày 27 tháng 03 năm 2018.

IMEXPHARM
Sự cam kết ngay từ đầu

TÀI LIỆU THÔNG TIN THUỐC

ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN do vi khuẩn nhạy cảm

BACTAMOX®

Amoxicillin | Sulbactam

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y Tế: 306/2020/XNTT / QLD, ngày 22 tháng 09 năm 2020.

NGƯNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHẼN VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH

TS. BS. NGUYỄN NGỌC PHƯƠNG THƯ

TRƯỜNG ĐHYK PHẠM NGỌC THẠCH

EMAIL: NGUYENNGOCPHUONGTHU@GMAIL.COM

Bệnh tim mạch là một gánh nặng sức khỏe toàn cầu. Trong những năm qua, mặc dù có nhiều tiến bộ trong phòng ngừa, chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch với sự xuất hiện của nhiều khuyến cáo quốc gia và quốc tế nhưng tần suất mắc bệnh, tỷ lệ nhập viện, tỷ lệ tử vong và chi phí y tế do bệnh tim mạch vẫn tăng cao. Một trong những lý do chính là còn chưa nhận biết được các yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh lý tim mạch.

Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn cũng là vấn đề thường gặp kể từ khi đa ký giấc ngủ được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng và từ đó, các thầy thuốc ngày càng hiểu rõ hơn về mối liên hệ giữa ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn và bệnh lý tim mạch. Khởi đầu của người bệnh có thể chỉ là ngưng thở khi ngủ nhưng trong quá trình tiến triển của bệnh, bệnh nhân có thể bị thêm nhiều biến chứng trên hệ tim mạch như tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, suy tim… Cũng có thể khởi đầu của người bệnh chỉ là bệnh lý tim mạch, nhưng trong quá trình tiến triển của bệnh, bệnh nhân sẽ bị thêm ngưng thở khi ngủ vì cả hai bệnh lý này có chung nhiều yếu tố nguy cơ quan trọng như tuổi cao, mập phì, lối sống ít vận động, hút thuốc lá, nghiện rượu… Hiện nay, ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn được xem là một yếu tố nguy cơ tim mạch mới và cũng là yếu tố nguy cơ của đột quỵ và tử vong.

Các tài liệu hiện tại cho thấy tác động của chẩn đoán và điều trị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn sẽ khác nhau tùy theo từng bệnh lý tim mạch cụ thể. Vì vậy, hiểu rõ hơn về mối liên hệ giữa ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn và bệnh lý tim mạch là cần thiết. Trong bài trình bày này, chúng tôi xem xét các tài liệu liên quan đến ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn và bệnh lý tim mạch. Ngoài ra, chúng tôi cung cấp một cách tiếp cận lâm sàng thực tế để đánh giá và quản lý ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn đã biết hoặc nghi ngờ ở bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch, dựa trên các tài liệu cập nhật.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND CARDIOVASCULAR DISEASE

NGUYEN NGOC PHUONG THU, MD., PHD.

UNIVERSITY OF MEDICINE PHẠM NGỌC THẠCH

EMAIL: NGUYENNGOCPHUONGTHU@GMAIL.COM

Cardiovascular disease is a global health burden. In recent years, although lots of international and national guidelines were published with many advances in prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular disease, but the prevalence, hospital admission rate, mortality rate and health care costs are still very high. One of the main reasons is that the some important risk factors of the cardiovascular disease are not still recognized well.

Obstructive Sleep Apnea is very common since polysomnography is widely used in clinic. Since then, the relationship of Obstructive Sleep Apnea and cardiovascular disease is well known. The patients may have primary Obstructive Sleep Apnea and cardiovascular disease is secondary (hypertension, arrhythmia, heart failure…) or vice versa because both of the conditions have share similar risk factors such as advanced age, obesity, sedentary lifestyle, smoking, alcoholism… Obstructive Sleep Apnea is now considered as a new cardiovascular risk factor and also a risk factor for stroke and death.

Furthermore, the current literature suggests that the impact of diagnosis and treating Obstructive Sleep Apnea varies between specific cardiovascular diseases, implying the need for a more sophisticated understanding and clinical approach to this issue. In this presentation, we review the literature pertaining to Obstructive Sleep Apnea in patients with cardiovascular disease. Additionally, we offer a practical clinical approach to the evaluation and management of known or suspected Obstructive Sleep Apnea in patients with cardiovascular disease.

CẬP NHẬT CÁC PHƯƠNG PHÁP MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ NGƯNG THỞ KHI NGỦ

ThS BS Hoàng Đình Hữu Hạnh

Ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn (NTKNTN) được nghiên cứu hơn 30 năm nay, tần suất ngày càng tăng. Nghiên cứu dịch tễ học tại Châu Á tỷ lệ này ở nam trung niên là 4,1-7,5% ở nữ trung niên là 2,1-3,2 %. NTKNTN thường có liên quan đến cân nặng, giới tính, di truyền, chủng tộc, bất thường của cấu trúc hầu họng hàm, lối sống... Đa ký giấc ngủ là tiêu chuẩn vàng dùng để chẩn đoán, lựa chọn phương pháp điều trị sẽ dựa vào phân loại và mức độ của ngưng thở tắc nghẽn. Thở áp lực dương liên tục tuy hiệu quả, nhưng vẫn còn nhiều hạn chế, không mang lại nhiều thoải mái cho bệnh nhân. Năm 2014 đại học Louisville đăng trên tạp chí New England of medicine phương pháp Inspire hiệu quả và tạo cảm giác thoải mái hơn.

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) has been studied for more than 30 years. Epidemiological studies in Asia showed that the prevalence for middle-aged men was 4.1% to 7.5%; for middle-aged women, from 2.1 to 3.2%. OSA is often related to weight, sex, genetics, traditions, anatomical abnormalities of upper airway, lifestyle, etc.. Polysomnography is the gold standard for diagnosis, treatment methods are based on type and severity of sleep apnea. Continuous positive airway pressure is effective, but there are still many modes that do not bring much comfort to the patient. In 2014, the University of Louisville published in the New England of Medicine Journal the new method which was more effective and comfortable.

YẾU TỐ LIÊN QUAN TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC (CPAP)TRONG ĐIỀU TRỊ NGƯNG THỞ TẮC NGHẼN KHI NGỦ

TS.BS LÊ KHẮC BẢO *

Tóm tắt

Thở máy áp lực dương liên tục CPAP là lựa chọn điều trị hàng đầu trong đa số người bệnh ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA: Obstructive Sleep Apnea). Tuy nhiên, tuân thủ điều trị CPAP thường là vấn đề. Nhận biết và tác động vào các yếu tố liên quan tuân thủ CPAP có thể là can thiệp phù hợp nhằm cải thiện kết cục trong OSA. Các yếu tố liên quan đến lợi ích và khó chịu khi dùng CPAP quyết định mức độ tuân thủ điều trị. Yếu tố tăng tuân thủ gồm mức độ cải thiện triệu chứng trong OSA: giảm buồn ngủ ngày quá mức, giảm ngáy và thức giấc về đêm. Yếu tố giảm tuân thủ gồm mức độ khó chịu khi dùng máy: không ngủ được vì mặt nạ không gắn kín, vì áp lực cài đặt không phù hợp. Hướng dẫn người bệnh cảm nhận lợi ích của thở máy trên sức khỏe, đảm bảo gắn kín mặt nạ, cài đặt chế độ và áp lực thở máy phù hợp giúp cải thiện tuân thủ điều trị CPAP trong thời gian ngắn. Đội ngũ nhân viên y tế có năng lực tốt, dễ dàng tiếp cận, sẵn sàng phục vụ giúp tăng tuân thủ điều trị trong thời gian dài.

* Phó Chủ tịch Hội Y học Giấc ngủ Việt Nam; Giám đốc Trung tâm Giáo dục Y Học - Đại học Y dược TPHCM; Phó trưởng khoa hô Hấp – BV Nhân Dân Gia Định; Bác sỹ tham vấn Phòng khám hô hấp Phổi Việt. ĐT 0908.888.702; Email drbaolekhac@gmail.com

FACTORS RELATING ADHERENCE TO CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) THERAPY IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA MANAGEMENT

*LE KHAC BAO, MD,. PHD,.**

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) is first line therapeutic option in Obstructive Sleep Apnea (OSA). However, adherence to CPAP therapy is always problematic. To identify and manipulate the factors relating adherence to CPAP might be appropriate interventions in improving OSA outcomes. The factors relating to benefits and discomfort in using CPAP determine the adherence level. The factors to increase adherence are the levels of symptom improvement: daytime somnolence, nocturnal snoring and awakenings. The factors to decrease adherence are levels of discomfort in using CPAP: nocturnal awakenings due to mask unfitting, inappropriate positive pressures. Educating patient how to perceive the CPAP benefits on health, assuring mask fitting, setting appropriate regimens and pressures help to increase the adherence to CPAP therapy in short term. The healthcare staff with high competence, easy accessibility, and readiness to serve helps to improve the adherence to CPAP therapy in long term

Key word: OSA, CPAP, BiPAP, CPAP adherence

CÁ THỂ HOÁ DỤNG CỤ HÍT TRONG ĐIỀU TRỊ COPD

TS.BS. LÊ KHẮC BẢO
PHÓ TRƯỞNG KHOA HÔ HẤP – BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Mở đầu:

Hiện nay có nhiều loại dụng cụ xịt hút sử dụng trong điều trị các bệnh phổi mạn tính, gồm các nhóm chính như sau: bình xịt định liều (pMDI) có thể kèm buồng đệm, bình hút bột khô (DPI), bình xịt hạt mịn Respimat và máy phun khí dung. Để lựa chọn dụng cụ thích hợp cần hiểu rõ đặc điểm mỗi loại và bệnh nhân nhằm tăng cơ hội đưa thuốc đến đúng đích tác động.

Đường kính hạt khí dung quyết định vị trí bám của hạt thuốc:

Có sự khác nhau về cơ chế tạo hạt sương giữa các loại dụng cụ. pMDI dựa trên chất đẩy HFA hoặc CFC. Đối với DPI hình thành hạt khí dung nhờ lực hút của bệnh nhân, mỗi dụng cụ đòi hỏi lực hút khác nhau và cần bệnh nhân phải hút nhanh, mạnh ngay từ đầu [1]. Dụng cụ Respimat tạo hạt mịn nhờ hệ thống vòi phun hội tụ và không phụ thuộc vào lực hút của người bệnh [2]. Ngoài ra máy phun khí dung tạo hạt khí dung nhờ khí nén, siêu âm.

Tốc độ đi hạt khí dung quyết định vị trí bám của hạt thuốc:

Luồng khí dung của pMDI di chuyển nhanh và có nhiệt độ thấp, sử dụng pMDI và buồng đệm giúp bệnh nhân dễ phối hợp thao tác hơn [3]. Tốc độ dòng khí của DPI thì tùy thuộc lực hút của bệnh nhân: nhanh với loại dụng cụ kháng lực cao, ngược lại chậm hơn với loại dụng cụ kháng lực thấp. Theo một nghiên cứu, Repsimat có tỉ lệ cao hạt mịn đến phổi và các đường dẫn khí nhỏ so với pMDI và DPI [4].

Mỗi loại dụng cụ sẽ phù hợp cho những đối tượng cụ thể: [5]

pMDI thích hợp cho bệnh nhân có khả năng phối hợp động tác, không quá nhạy cảm với luồng khí lạnh va đập mạnh. DPI nên dùng cho người có thể tạo lưu lượng hít vào đủ lớn 30 l/phút, cụ thể DPI kháng lực cao yêu cầu lực hít vào lớn, ngược lại DPI có kháng lực thấp cần bệnh nhân có thể tích dự trữ hít vào lớn. Với Respimat sử dụng cho bệnh nhân không thể tạo lưu lượng hút vào > 30 L/phút hoặc cho người không thể hít vào nhanh kịp tốc độ phóng thích thuốc ra từ pMDI.

Kết luận:

Dụng cụ xịt hút đóng vai trò then chốt trong điều trị bệnh phổi mạn tính.
Đặc điểm tạo và di chuyển hạt khí dung của các dụng cụ xịt hút khác nhau là rất khác biệt
Đặc điểm bệnh nhân quyết định chọn lựa dụng cụ nào có khả năng phù hợp nhất

Tài liệu tham khảo

1. Ciciliani A, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:1565–1577
2. Mahdi S., et al. LASS–Europe 2019, 29th Conference on Liquid Atomization and Spray Systems, Paris, France
3. Newman S., et al. Pharm Res.1995;12(2):231–236
4. Wanaga T., et al. Clinical Drug Investigation. 2019;39(11):1021-1030
5. Toby G.D., et al. Expert Rev Respir Med. 2012;6(1):91–103

PERSONALIZING INHALERS FOR TREATMENT OF COPD

LE KHAC BAO, MD, PHD
VICE HEAD OF RESPIRATORY DEPARTMENT – GIA ĐỊNH PEOPLE'S HOSPITAL

Opening:

Nowadays, there are a range of inhalers prescribed for treatment of chronic lung disease, including three main types: pressurized metered-dose inhaler (pMDI) with or without spacer, dry powder inhaler (DPI), soft mist inhaler (Respimat) and nebulizer. There is a need to understand characteristic of inhaler and patient, optimizing delivery drug to lung.

Particle diameter influences on deposition site:

Each type of inhaler has its own mechanism of action producing aerosol droplets. pMDI generates particles based on propellants HFA or CFC. With DPI, patient's inhalation is used to produce aerosol so each DPI requires a defined inspiratory flow with rapid and forceful inspiration initially [1]. Respimat offers soft mist through a converge nozzle system, independent of patient's inhalation effort [2]. Nebulizer makes aerosol by compressed gas or ultrasonic.

Aerosol velocity influences on deposition site:

The aerosol cloud of pMDI travels quickly with low temperature, pMDI + spacer may help patients who have trouble coordinating actuation and inhalation [3]. The aerosol velocity of DPI depends on inspirable effort: moving quickly with high-resistance DPIs while slower for low-resistance ones. In a study, Respimat showed higher proportions of drug amount depositing in lung as well as peripheral airways compared with pMDI and DPI [4].

Target patient groups for each type of inhaler: [5]

pMDI is suitable for individuals who are able to coordination between actuation and inhalation, not hypersensitive to cold propellant. DPI should be used for patients with sufficient flow rate more than 30 L/min, e.g: high-resistance DPI requires high inhalation effort; by contrast, low-resistance inhaler needs sufficient inspiratory reserve volume. Respimat is appropriate for patients not able to create flow rate over 30 L/min, or for ones troubling coordinating actuation and inhalation with pMDI.

Conclusion:

Inhalers play crucial roles in treatment of chronic lung diseases. Each type of inhaler have specific properties of particles producing and aerosol velocity. It is essential to refer to patient's characteristics when making decision of inhaler.

Reference

1. Ciciliani A, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:1565–1577
2. Mahdi S., et al. LASS–Europe 2019, 29th Conference on Liquid Atomization and Spray Systems, Paris, France
3. Newman S., et al. Pharm Res.1995;12(2):231–236
4. Wanaga T., et al. Clinical Drug Investigation. 2019;39(11):1021-1030
5. Toby G.D., et al. Expert Rev Respir Med. 2012;6(1):91–103

TÓM TẮT COPD VÀ COVID-19: QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ VÀ XỬ TRÍ ĐỢT CẤP TẠI NHÀ

BSCK2: NGUYỄN ĐÌNH DUY

COVID-19 đã gây ra những trở ngại cho việc ngăn ngừa và quản lý COPD đặc biệt khi bệnh nhân có các đợt cấp. Coronavirus cũng là một trong những loại virus đường hô hấp gây ra đợt cấp COPD. Xử lý cơn kịch phát tại nhà là điều quan trọng trong giai đoạn dịch Covid đang tiến triển.

Tối ưu hóa thuốc giãn phế quản sẽ cải thiện nhanh triệu chứng

Steroid toàn thân nên được sử dụng trong các đợt cấp COPD theo các chỉ định thông thường cho dù có hay không có bằng chứng về nhiễm SARS-CoV-2 vì không có bằng chứng nào cho thấy cách tiếp cận này làm thay đổi tính nhạy cảm của nhiễm SARS-CoV-2 hoặc làm trầm trọng thêm kết quả

Điều trị kháng sinh cho đợt cấp COPD được chỉ định nếu bệnh nhân có ít nhất hai trong ba triệu chứng cơ bản bao gồm tăng tiết đờm dãi, hoặc nếu bệnh nhân cần thở máy.

Phục hồi chức năng sớm làm giảm nguy cơ tử vong và tần xuất nhập viện.

ABSTRACT

COPD and Covid-19: Management and treament of exacerbations at home
COVID-19 has presented obstacles to the prevention and management of COPD, especially when patients have exacerbations. Coronavirus is also one of the respiratory viruses that cause COPD exacerbations. Managing an exacerbation at home is important during the evolving Covid pandemic.
Optimizing bronchodilators will quickly improve symptoms
Systemic steroids should be used during COPD exacerbations according to the usual indications with or without evidence of SARS-CoV-2 infection as there is no evidence that this approach alters susceptibility. sensitization of SARS-CoV-2 infection or worsening of the outcome
Antibiotic therapy for COPD exacerbations is indicated if the patient has at least two of the three baseline symptoms including increased sputum production, or if the patient requires mechanical ventilation.
Early rehabilitation reduces mortality risk and hospital admissions.

NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC TIM MẠCH-HÔ HẤP VÀ CÁC ỨNG DỤNG TRONG LÂM SÀNG

BS. TRẦN QUỐC TÀI(*)

Nghiệm pháp gắng sức tim mạch-hô hấp (Cardiopulmonary exercise testing – CPET) là phương pháp thăm dò đồng thời các hệ chuyển hóa, tim mạch, hô hấp và thần kinh-cơ ngoại biên. Các dữ liệu thu được từ CPET rất đa dạng và cần được phân tích kỹ lưỡng, phối hợp với các dữ kiện lâm sàng. Từ đó, CPET có ứng dụng trong nhiều lĩnh vực, không chỉ trong chuyên khoa tim mạch hay hô hấp, mà còn trong lượng giá trước phẫu thuật, xây dựng chương trình phục hồi chức năng và tập luyện trong y học thể thao… Vai trò lớn nhất của CPET còn nằm ở việc tiếp cận các trường hợp hạn chế gắng sức hay khó thở mạn tính không rõ nguyên nhân.

CARDIO-PULMONARY EXERCISE TESTING AND ITS CLINICAL APPLICATIONS

TRAN QUOC TAI MD

Cardio-pulmonary exercise testing (CPET) exams simultaneously various physiologic systems, such as metabolic, cardiovascular, respiratory, and neuro-muscular systems. There are multiple CPET-derived parameters, which need to be interpreted carefully with corresponding clinical data. Therefore, CPET has been used in different fields, not only in cardiac or respiratory centers, but also in pre-operative evaluation, rehabilitation programs, and sport medicine… Moreover, CPET has an important role in approaching exercise intolerance or chronic unexplained dyspnea.

XỬ TRÍ ĐỢT CẤP COPD NẶNG TẠI KHOA CẤP CỨU VÀ KHOA HÔ HẤP

TS.BS. LÊ THỊ THU HƯƠNG
BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Đợt cấp là biến cố quan trọng trong diễn tiến tự nhiên của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Đợt cấp COPD nặng gây ra nhiều hậu quả quan trọng như làm suy giảm tình trạng sức khỏe, sụt giảm chức năng phổi, tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong. Mục tiêu điều trị đợt cấp COPD là giảm thiểu tác động của đợt cấp hiện tại và ngăn ngừa các đợt cấp tiếp theo. Trong bài báo cáo này, chúng tôi cập nhật các bằng chứng khoa học về các phương pháp điều trị đợt cấp COPD nặng bằng thuốc và không dùng thuốc tại phòng cấp cứu và khoa hô hấp. Phương pháp tiếp cận bằng thuốc bao gồm thuốc giãn phế quản dạng hít, corticosteroid, kháng sinh và một số loại thuốc không thường sử dụng khác. Các phương pháp điều trị không dùng thuốc như oxy liệu pháp bao gồm oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC), thở máy không xâm lấn và xâm lấn.

====

MANAGEMENT OF SEVERE ACUTE EXACERBATIONS OF COPD IN EMERGENCY AND RESPIRATORY DEPARTMENT

LE THI THU HUONG, MD., PHD.

NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Exacerbations are important events in the natural course of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Severe exacerbations may cause many serious consequences such as deterioration of health status, reduced lung function, increased morbidity and mortality. The goals of treatment for COPD exacerbations are to minimize the impact of the current exacerbation and to prevent further exacerbations. In this report, we will give an update on the scientific evidence on the pharmacological and non-pharmacological treatments of severe acute exacerbations of COPD in emergency room and respiratory department. Pharmacological approaches include inhaled bronchodilators, corticosteroids, antibiotics, and other uncommon medications. Non-pharmacological treatments are oxygen therapies including high flow nasal cannulae oxygen therapy (HFNC), noninvasive, and invasive mechanical ventilation.

TÓM LƯỢC: CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHỔI: MẪU MÔ KHÔNG CÒN TỐI QUAN TRỌNG?

TS BS LÊ THƯỢNG VŨ

Mặc dầu tử vong ung thư phổi giảm đều gần đây nhờ có nhiều tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán điều trị, căn bệnh này vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên thế giới. Để giảm tử suất hơn nữa, hiểu biết các đặc tính của từng khối u trên từng bệnh nhân là hết sức quan trọng nhằm có thể điều trị một cách hiệu quả. Chính vì vậy, việc chẩn đoán không những cần xác định chẩn đoán ung thư mà còn cần xác định các đặc điểm mô học, sinh học phân tử của khối u. Việc cá thể hóa chẩn đoán này ngày càng có vai trò quan trọng giúp chọn lựa, hướng dẫn điều trị qua đó cải thiện sống còn, làm giảm tác dụng phụ và chi phí điều trị cho bệnh nhân, gia đình và xã hội. Tất cả xét nghiệm này đều đòi hỏi mẫu mô qua đó nhu cầu lấy mẫu nhiều hơn và vì thế mẫu mô là tiên quyết, đóng vai trò tối quan trọng trong tiếp cận chẩn đoán và điều trị ung thư phổi: "Tissue is the issue" ! Các tiến bộ mới đây trong các kỹ thuật chẩn đoán đã giải quyết hàng loạt vấn đề trước đó giúp giảm đòi hỏi cần lấy nhiều mẫu sinh thiết. Các bệnh phẩm khác như dịch màng phổi, mô màng phổi, dịch não tủy, nước tiểu, dịch rửa phế quản và đặc biệt mẫu máu không những cung cấp một lựa chọn thay thế mà ngày nay còn được xem là một lựa chọn tốt hơn giúp đánh giá ung thư phổi toàn diện hơn, sớm hơn, an toàn và ít xâm lấn hơn, giúp theo dõi sự thay đổi các đặc tính của khối u dưới áp lực của điều trị. Bài viết trình bày vai trò mới nổi của mẫu máu với các xét nghiệm giải trình tự thế hệ mới trong chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân; tuy nhiên cũng không quên nhắc lại một số điểm mà mẫu máu vẫn chưa thay thế được mẫu mô.

Abstract: DIAGNOSIS OF LUNG CANCER: TISSUE HAS NOT BEEN OF UPMOST IMPORTANT?

DR. LE THUONG VU

Although lung cancer deaths have been steadily declined recently thanks to great progresses in diagnosis and treatment, the disease remains the leading cause of cancer death worldwide. In order to further lower mortality, it is very important to know the properties of individual tumors in each patient to be able treat it effectively. Therefore, the diagnosis not only needs to confirm the diagnosis of cancer, but also determines the histological and molecular biology characteristics of the tumor. The individualization of this diagnosis is increasingly important in helping to select and guide treatment, thereby improving survival, reducing side effects and treatment costs for patients, families and societies. All these tests required tissue samples and thus tissue samples have been of paramount important in the approach to the diagnosis and treatment of lung cancer: “Tissue is the issue”! Recent advances in diagnostic techniques have addressed a series of previous problems that reduce the requirement of large amount biopsy sampling. Other specimens such as pleural fluid, pleural tissue, cerebrospinal fluid, urine, bronchial lavage fluid and especially blood samples not only provide alternative samples but today are considered a better option helping to investigate lung cancer more comprehensive, earlier, safer, less invasis as helps monitor changes in tumor properties under the pressure of treatment. The paper will present the emerging role of blood samples with new generation sequencing assays in the diagnosis and monitoring of patients without forgetting to mention when blood samples unable to replace the tissue sample.

CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

ĐỖ KIM QUẾ 2

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là một ung thư thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư. Tuy nhiên phương pháp điều trị và tiên lượng của UTPKTBN giai đoạn sớm hoàn toàn khác biệt, ở giai đoạn IA1 tỉ lệ sống 5 năm đạt 92%. Những nghiên cứu gần đây cho thấy có nhiều thay đổi về chiến lược xử trí UTPKTBN giai đoạn có thể cắt bỏ. Các phương pháp chẩn đoán, cách phân chia giai đoạn và phương pháp điều trị mới đã được chứng minh qua những nghiên cứu lớn.

Chúng tôi cập nhật các kết quả nghiên cứu mới nhất trong và ngoài nước cũng như các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị UTPKTBN giai đoạn có thể phẫu thuật cắt bỏ của các hội ung thư trên thế giới nhằm mục đích giúp các thầy thuốc có thêm các thông tin để nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn có thể phẫu thuật cắt bỏ.

Từ khóa: Ung thư phổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ, điều trị ung thư phổi giai đoạn sớm.

[2] Bệnh viện Thống Nhất
Tác giả liên lạc: Đỗ Kim Quế, ĐT: 0913977628, Email: dokimque@gmail.com

UPDATE SURGICAL MANAGEMENT FOR RESECTABLE NON SMALL CELL LUNG CANCER

QUE KIM DO, MD PHD

Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) is frequently cancer and the leading cause death of cancer. Strategy management and prognosis of resectable NSCLC is quite differrent from the others, the 5 year overall survival of NSCLC stage IA1 reached 92%. The recently RCT show that the strategy for management of resectable NSCLC has been changed.

We update the newest results of the trials and guidelines for resectable NSCLC to give the physican the informations for practicing to advance their skill in treatment for patients with resectable NSCLC.

Key words: Lung cancer, Non Small Cell Lung Cancer, early stage NSCLC treatment.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH VÀ ĐỘT BIẾN EGFR UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

NGUYỄN THI MAI HƯƠNG, ĐỖ KIM QUẾ *

Đặt vấn đề: Ung thư phổi không tế bào nhỏ là một trong những ung thư thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các ung thư. Đặc điểm mô bệnh học và đột biến gen EGFR có ý nghĩa quan trong trong việc chọn lựa phương pháp điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ đột biến EGFR cao ở bệnh nhân Việt Nam, tuy nhiên tần suất các loại đột biến khác nhau giữa các vùng miền.

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá đặc điểm mô bệnh học và đột biến EGFR của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện Thống Nhất.

Đối tượng nghiên cứu: Những trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ được làm xét nghiệm đột biến gen EGFR tại bệnh viện Thống Nhất trong 2 năm từ 2018 – 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu mô tả hàng loạt ca. Đánh giá các đặc điểm về tuổi, giới tính. Xác định mô bệnh học ung thư phổi qua phương pháp nhuộm HE và IHF. Xác định đột biến gen EGFR bằng phương pháp giải trình tự gen. Xác định tỉ lệ có đột biến. gen EGFR và tỉ lệ các loại đột biến.

Kết quả: Trong thời gian 2 năm 2018 đến 2020 chúng tôi đã thực hiện xét nghiệm giải phẫu bệnh lý cho 200 trường hợp ung thư phổi, trong đó 71 trường hợp có làm xét nghiệm xác định đột biến gen EGFR. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 69, trong đó 71,8% bệnh nhân trên 60 tuổi. Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ 93%. Tần suất có độ biến gen EGFR là 56,3%, trong đó có 1 trường hợp có 2 đột biến (2,5%). Tần suất có đột biến gene EGFR ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến là 60,6%, trong khi không trường hợp nào ung thư biểu mô tế bào vẩy có đột biến gien EGFR. Tần suất có đột biến gien EGFR ở nam giới là 63,4% và ở nữ giới là 36,6%. Trong số 40 trường hợp có đột biến gien EGFR, đột biến mất đoạn exon 19 là thường gặp nhất 18 trường hợp (45%), đột biến L858R exon 21 gặp trong 16 trường hợp (40%), Đột biến G719A trên exon 18 và S768I trên axon 20 gặp o 2 trường hợp (5%), và đột biến chèn thêm trên exon 20 và T790M trên exon 20 gặp ở 1 trường hợp (2,5%).

Kết luận: Đột biến gen EGFR gặp với tần suất cao ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ 56,3%. Ung thư biểu mô tuyến có tần suất đột biến là 60,6%, không trường hợp nào ung thư biểu mô tế bào vẩy có đột biến. Tần suất bệnh nhân nam có đột biến gien EGFR cao hơn nữ, 63,4% so với 36,6%. Đột biến mất đoạn exon 19 và L858R trên exon 21 là những đột biến thường gặp nhất.

Từ khóa: Ung thu phổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR.

ANAPATHOLOGY AND EGFR MUTATION IN NON SMALL CELL LUNG CANCER

* Bệnh viện Thống nhất.

Tác giả liên hệ: Đỗ Kim Quế, Điện thoại: 0913 977 628, Email: dokimque@gmail.com

Background: Non small cell lung cancer is common cancer and leading dead cause in cancer patients. Histological and EGFR mutation in NSCLC was very important for treatment strategy. Incidence of EGFR mutation were variety from geography and nations. We perform this study to evaluate the incidence of EGFR mutation in NSCLC in thongnhat hospital.

Methods: Eveluate the clinical characteristics of stenosis of patients who have lung cancer and performed EGFR mutation test. We determine the incidence of EGFR mutation in NSCLC.

Results: During 2 years from 2018 to 2020, 200 patients who had lung cancer underwent pathology and EGFR mutation test was done for 71 patients. The average age was 69.0, and 71% patient older than 60. Adenocarcinoma wsa dominant with 93.0%. We found that 40 cases (56.3%) had ECFR mutation. Incidence of EGFR mutation in male and female were 63.4 and 36.6%. no squamous cell carcinoma had EGFR mutation but 60.6% of adenocarcinoma had it. Among 40 cases had EGFR mutation, deletion exon19 in 18 cases (45%), L858R exon 21 in 16 cases (40%), G719A exon 18 and S768I exon 29 in 2 cases, exon 20 insertion and T790M exon 20 in 1 case.

Conclusions: EGFR mutation found with high incicidence in 56.3% of NSCLC, especially in adenocarcinoma with 60,6%, no EGFR mutation found in squamous cell carcinoma. Incidence of EGFR mutation higher in male thand female 63,4% vs 36.6%. deletion exon 19 and L858R exon 21 were the most common EGFR mutation in NSCLC.

Key words: Lung cancer, Non small cell lung cancer, EGFR mutation.

LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI – HIỆN CÓ GÌ MỚI?

LÊ TUẤN ANH

Tóm tắt

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) thường gặp và có tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ hai ở Việt Nam sau ung thư gan, tính chung cho cả hai giới theo GLOBOCAN 2020. Trong năm 2020 ghi nhận Việt Nam có 26.262 ca mới mắc và 23.797 trường hợp tử vong do UTPKTBN. Bộ đôi hóa trị với platinum là điều trị chuẩn cho UTPKTBN di căn không có các thay đổi đáp ứng thuốc ở gen EGFR, ALK, ROS1, tỉ lệ đáp ứng chỉ ở khoảng 15-30%, trung vị sống còn dao động 10-12 tháng. Liệu pháp nhắm trúng đích và ức chế điểm kiểm miễn dịch (LPMD) đã cải thiện tỉ lệ sống còn ở bệnh nhân UTPKTBN, với tỉ lệ sống còn 5 năm dao động từ 15-50%.

Việc ức chế tương tác giữa phân tử PD-1 và phối tử của nó (PD-L1) dẫn đến sự tăng hoạt hóa các tế bào lympho đặc hiệu CD8 vốn dĩ bị giảm hoạt hóa trong cơ chế qua mặt hệ miễn dịch của các tế bào ung thư.

Khởi đầu khiêm tốn với hiệu quả cải thiện sống còn trong UTPKTBN đã thất bại với hóa trị với bộ đôi có platinum, pembrolizumab, chất ức chế PD-1, đã cải thiện sống còn toàn bộ (SCTB) so với docetaxel ở những bệnh nhân có biểu hiện PD-L1 ≥ 1%, hoặc atezolizumab, một chất ức chế PD-L1 cũng được cấp phép cho cùng chỉ định nhưng bất kể tình trạng biểu hiện PD-L1.

Bệnh nhân UTPKTBN di căn, không có đột biến gen nhạy với liệu pháp nhắm đích, chưa được điều trị trước đó, LPMD cũng cho thấy hiệu quả. Những bệnh nhân có mức PD-L1 ≥ 50%, pembrolizumab đơn trị hoặc phối hợp hóa trị đều cho cải thiện sống còn so với hóa trị bộ đôi platinum. Không có sự khác biệt giữa đơn trị pembrolizumab hoặc phối hợp với hóa trị, tuy nhiên liệu pháp kết hợp được ưa chuộng hơn khi cần đáp ứng sớm. Nhóm bệnh nhân có mức PD-L1 1-49% hoặc PD-L1 < 1% không gặt hái được hiệu quả từ đơn trị với LPMD. Chiến lược phối hợp hóa trị và LPMD, pembrolizumab phối hợp bộ đôi pemetrexed/platinum (carcinoma không vảy) hoặc với bộ đôi paclitaxel/carboplatin (carcinoma tế bào vảy) làm tăng đáng kể sống còn và tỉ lệ đáp ứng so với hóa trị đơn thuần. Lợi ích đạt được bất kể mức PD-L1. Tương tự, việc thêm atezolizumab vào bộ ba paclitaxel/carboplatin/bevacizumab giúp kéo dài sống còn hơn so với hóa trị đơn thuần, bất kể biểu hiện PD-L1. Đặc biệt, những bệnh nhân có đột biến EGFR/ALK đã sử dụng liệu pháp nhắm đích trước đó vẫn được hưởng lợi từ việc kết hợp atezolizumab và bộ ba paclitaxel/carboplatin/bevacizumab.

Bệnh nhân giai đoạn III không thể phẫu thuật được, việc dùng durvalumab, một chất anti PD-L1, ở bệnh nhân đạt đáp ứng hoặc bệnh ổn định sau hóa xạ đồng thời cho cải thiện SCTB và SCKBTT so với giả dược. Việc dùng durvalumab đồng thời với xạ trị cũng đang được nghiên cứu.

Tóm lại, LPMD đã cung cấp một nền tảng điều trị mới giúp cải thiện sống còn ở những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III và IV. Việc lựa chọn điều trị tùy thuộc vào đặc tính sinh học khối bướu, đặc điểm bệnh nhân, và sự có sẵn của các thuốc đặc hiệu.

IMMUNOTHERAPY IN TREATMENT FOR LUNG CANCER – WHAT IS NEW NOW?

LE TUAN ANH

Abstract

Lung cancer is of both the second highest incidence and mortality in Viet Nam, only after liver cancer (GLOBOCAN 2020). In 2020, there were 26,262 new cases and 23,797 lung cancer-specific deaths. For those with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) without senstizing EGFR mutation or ALK, ROS1 re-arrangement, platinum-based doublet chemotherapy is the standard of care, yet the response rate is approximately 15-30% with median survival from 10-12 months. Targeted therapy and immune checkpoints inhibitors (ICI) have improved the survival in NSCLC, with the 5- year overall survival from 15 to 50%. Inhibiting the interaction between PD-1 and its ligand (PD-L1) leads to the reactivation of specific CD8 lymphocytes, which were otherwise down-regulated during cancer development.

Beginning with second line treatment in NSCLC who failed with 1st line platinum-based doublet chemotherapy, pembrolizumab, an anti PD-1 antibody, improved overall survival compared to docetaxel in patient with PD-L1 > 1%. Another ICI, atezolizumab, which targets PD-L1, has been approved for the same indication, regardless of PD-L1 expression.

Taking a further step, ICI has also shown survival benefits and durable response in treatment-naïve metastatic NSCLC patients without sensitizing gene alterations. For those who have PD-L1 expression of ≥ 50%, pembrolizumab, either monotherapy or combined with chemotherapy, improved survival more than standard chemotherapy. Little difference exists between monotherapy and combination; however, combined treatment is preferable when rapid response is warranted. Patients with PD-L1 expression of 1- 49% or < 1% did not benefit from ICI monotherapy. Thus, combined treatment is necessary. Pembrolizumab combined with pemetrexed/platinum (for nonsquamous carrcinoma) or with paclitaxel/carboplatin (for squamous carcinoma) significantly increased overall survival and response rate compared to chemotherapy alone at any PD-L1 expression. Likewise, the addition of atezolizumab into the triplet of paclitaxel/carboplatin/bevacizumab prolonged survival better than the triplet alone. Interestingly, those who had sensitizing EGFR or ALK gene alterations and failed with 1st line targeted therapy also harnessed benefit from atezolizumab plus paclitaxel/carboplatin/bevacizumab therapy.

For stage III, unresectable NSCLC, whose disease did not progress after concurrent chemoradiation, adjuvant treatment with durvalumab improved overall survival and progression-free survival compared to placebo. Trial of concurrent durvalumab and radiation is ongoing.

In summary, ICI offers a new paradigm of treatment with improved survival and durable response in NSCLC staged III and IV. Specific treatment should be tailored to individual patient, considering of tumor biology, patient characteristics, and logistic availability.

Liên hệ: TS BS LÊ TUẤN ANH, Giám đốc Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy

Email: ltadr@yahoo.com

Điện thoại: 0908012353

HEN CHUYỂN TIẾP TỪ THỜI THƠ ẤU SANG TRƯỞNG THÀNH

BSCK2. ĐẶNG THỊ KIM HUYÊN (*)

Tóm tắt:

Khò khè và hen là bệnh hô hấp mạn tính phức tạp, không đồng nhất, phổ biến nhất cả ở tuổi thơ và tuổi trưởng thành. Khoảng 25–30% trẻ có ít nhất một đợt khò khè trước 3 tuổi, nhưng tồn tại về lâm sàng không đồng nhất như biểu hiện bệnh, diễn tiến bệnh, và đáp ứng điều trị. Trong số này, nhiều trẻ trở nên không có triệu chứng từ 3 đến 8 tuổi, nhưng một số lại tiếp tục mắc hen dai dẳng đến tuổi tiền học đường và cả trưởng thành.

Hầu hết hen lúc nhỏ sẽ khỏi hen trước khi trưởng thành, tỷ lệ thuyên giảm khoảng 70% đối với tất cả trẻ hen trong các nghiên cứu. Khoảng 30% trẻ hen dai dẳng từ thời thơ ấu vẫn kéo dài đến lớn- biểu hiện một kiểu hình hen người lớn riêng biệt. Chính thời gian mắc hen dài hơn là yếu tố nguy cơ của kiểm soát hen kém, làm tăng mức độ nặng và tái tạo đường thở do viêm đường thở dai dẳng.
Diễn tiến tự nhiên, biểu hiện, triệu chứng, tuân thủ điều trị, các kiểu hình và quỹ đạo hen, và cách quản lý hen thường khác biệt đáng kể trong thực hành khi so sánh giữa trẻ em và người lớn. Ngoài ra, việc quản lý các nhóm nhũ nhi, tiền học đường, thanh thiếu niên và người lớn có sự khác biệt đáng kể, là thêm thách thức cho bác sĩ nhi khoa. Quá trình chuyển đổi từ chăm sóc sức khỏe trẻ em sang người lớn lại là một thách thức cho NVYT và cả trẻ hen dai dẳng.

Ngoài ra, 1 số hen khởi phát sớm có suy giảm chức năng phổi khi lên 7 tuổi và có thể kéo dài đến 45 tuổi. Chức năng phổi thấp ở 7 tuổi có liên quan đến bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) và hội chứng chồng lắp hen-COPD (ACOS).

Khoa Khám bệnh – Bệnh viện Nhi Đồng 2 TPHCM

ASTHMA TRANSITIONS FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD

DANG THI KIM HUYEN

Abstract

Wheezing and asthma are complex, heterogeneous, chronic respiratory diseases most common in both childhood and adulthood. Approximately 25–30% of children have at least one episode of wheezing before 3 years of age, but clinically heterogeneous persistence such as disease manifestation, course of disease, and response to treatment. Of these, many children become symptom-free between 3 and 8 years of age, but some go on to persistent asthma in later childhood and adulthood

Most childhood asthma is expected to outgrow their asthma before adulthood, the remission rates for all childhood asthma was approximately 70% in more recent studies.Thus, about 30% of clinical phenotype of asthma that persists from childhood to adulthood seems to be a distinct phenotype of adult asthma. The longer duration of asthma, which is a risk factor for increased severity and poor asthma control and airway remodeling induced by persistent airway inflammation.

The natural history, presentation, symptoms, adherence, asthma phenotypes and trajectories and management of asthma is often significantly different when comparing pediatric and adult practice. In addition, management in infants, pre-school, adolescents ang adults differs significantly, offering an additional challenge to pediatric physicians. The transition from children's healthcare services to adults can be a challenge for pediatrician and persistent asthma. In addition, some early-onset asthma had impaired lung function by age 7 and could last up to 45 years of age (11). Low lung function at age 7 is associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS).

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY DỊ ỨNG VÀ HEN TRẺ EM

PGS. BS. PHAN HỮU NGUYỆT DIỄM

Tóm tắt:Tỷ lệ mắc bệnh dị ứng và hen rất khác nhau ở các quốc gia trên thế giới. Nghiên cứu ISAAC 1998 (nghiên cứu quốc tế về bệnh hen suyễn và dị ứng ở trẻ em) cho thấy tỷ lệ mắc bệnh hen ở trẻ em thay đổi từ 1,6% ở Indonesia đến 36,8% tại một trung tâm ở Vương quốc Anh. Ở Mỹ, tỷ lệ hiện mắc bệnh hen tăng từ 3,1% năm 1980, lên 5,5% năm 1996 và 8,4% vào năm 2010, tần suất tăng xảy ra ở tất cả các nhóm tuổi (CDC 2019)

Mặc dù cơ sở di truyền của bệnh dị ứng và bệnh hen suyễn đã được công nhận rõ ràng (Castro-Rodriquez và cộng sự 2016), nhưng không thể giải thích sự gia tăng đột ngột của bệnh dị ứng và bệnh hen. Chúng ta đều công nhận rằng không phải tất cả bệnh hen đều thuộc kiểu hình dị ứng, tăng bạch cầu ái toan (Schleich và cộng sự 2018). Nhiều bệnh nhân mắc bệnh hen có kiểu hình chủ yếu là bạch cầu trung tính hoặc thậm chí là ít tế bào. Từ đó dẫn đến nhu cầu tìm kiếm các tiếp xúc với môi trường, chế độ ăn, lối sống.. có thể giải thích sự khác biệt về tỷ lệ mắc dị ứng và hen giữa các quốc gia và càng ngày càng gia tăng tỷ lệ này ở các quốc gia.

Chúng ta cùng tìm hiểu những yếu tố nào bảo vệ trẻ hay những yếu tố nào là nguy cơ gây dị ứng hay hen trong giai đoạn trước sanh, lúc sanh và sau sanh. Từ đó có những biện pháp phòng tránh một cách hiệu quả.

Abstract

PHAN HUU NGUYET DIEM

The prevalence of allergies and asthma varies widely from country to country. The ISAAC1998 (International Asthma and Allergy in Children) study found that the prevalence of asthma in children varied from 1.6% in Indonesia to 36.8% in a single UK center. In the US, the prevalence of asthma increased from 3.1% in 1980, to 5.5% in 1996 and 8.4% in 2010, occurring across all age groups (CDC 2019).

Although the genetic basis of allergies and asthma is well recognized (Castro-Rodriquez et al. 2016), the sudden increase in allergies and asthma cannot be explained. It is widely recognized that not all asthma has an allergic, eosinophilic phenotype (Schleich et al. 2018). Many patients with asthma have a predominantly neutrophil or even paucicellular phenotype. Thereby leading to the need to search for environmental exposures, diets, lifestyles.. that can explain the differences in the prevalence of allergies and asthma between countries.

Let's find out which factors protect babies or which are the risk factors for allergies or asthma during the prenatal, perinatal, and post-natal periods. From there, there are effective preventive measures.

Tài liệu thông tin thuốc

SERETIDE được chỉ định trong điều trị thường xuyên bệnh hen (tắc nghẽn đường dẫn khí có hồi phục - ROAD)

SERETIDE
salmeterol/fluticasone propionate

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế 1/2020/XNTT/QLD, ngày 03/01/2020.

Tài liệu gồm 6 trang, thông tin sản phẩm xem ở các trang từ 4,5,6

PM-VN-FPS-LBND-190001. ADD: 09/2021

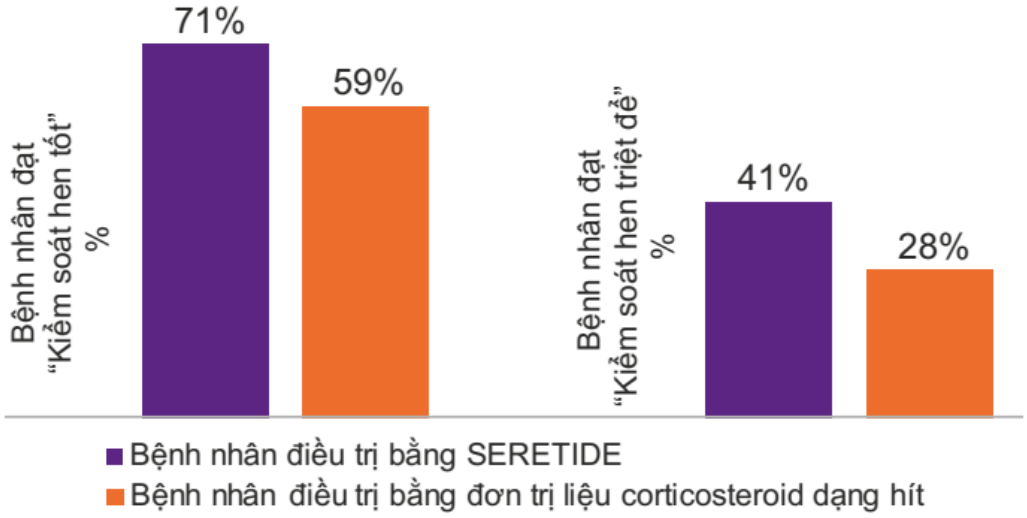
GOAL

Nghiên cứu GOAL

Nghiên cứu lớn 12 tháng, ở **3.416** bệnh nhân hen so sánh tính hiệu quả và tính an toàn của *SERETIDE* với corticosteroid hít đơn trị liệu để đạt được mức kiểm soát hen đã xác định trước. Điều trị tăng bậc mỗi 12 tuần cho đến khi đạt được "Kiểm soát triệt để" hoặc đến liều thuốc nghiên cứu cao nhất. Cần duy trì kiểm soát ít nhất 7 trong số 8 tuần điều trị cuối

Các tiêu chí kiểm soát hen trong nghiên cứu GOAL[1]

	Kiểm soát hen tốt	Kiểm soát hen triệt để
Triệu chứng	≤2 ngày có điểm triệu chứng >1	Không còn triệu chứng
Dùng SABA	≤2 ngày và ≤4 lần/tuần	Không phải sử dụng SABA
Lưu lượng thở ra đỉnh buổi sáng	≥80% mức dự đoán	≥80% mức dự đoán
Thức giấc vào ban đêm	Không	Không
Cơn kịch phát	Không	Không
Tác dụng không mong muốn phải thay đổi trị liệu	Không	Không



Kết quả từ nghiên cứu GOAL chỉ ra rằng các cải thiện quan sát được ở nhóm dùng *SERETIDE*, với các tiêu chí này, được duy trì ít nhất 12 tháng.

Việc đạt được "Kiểm soát hen tốt" và "Kiểm soát hen triệt để" giúp cải thiện chất lượng cuộc sống.[1]

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG SERETIDE ACCUHALER

- Mỗi liều được đo lường chính xác và bảo quản hợp vệ sinh.
- Accuhaler không cần bảo dưỡng và không nạp lại.
- Cửa sổ đếm liều thuốc ở mặt trên dụng cụ Accuhaler cho bạn biết còn bao nhiêu liều chưa dùng.
- Số từ 5 đến 0 sẽ có màu đỏ để nhắc bạn chỉ còn lại vài liều mà thôi.
- Accuhaler dễ sử dụng.

Khi bạn cần dùng một liều, chỉ cần theo năm bước đơn giản được mô tả dưới đây:

BƯỚC 1: MỞ

Muốn mở Accuhaler, giữ hộp vỏ ngoài trong 1 bàn tay và đặt ngón cái của bàn tay kia ở rãnh đặt ngón cái. Đẩy ngón cái tối đa về phía xa khỏi người bạn.

BƯỚC 2: ĐẨY

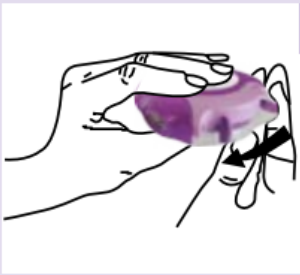
Giữ Accuhaler trong tay sao cho chỗ để ngậm vào miệng quay vào bạn. Đẩy cần tối đa về phía xa khỏi người bạn, cho đến khi nghe tiếng “tách”. Lúc này Accuhaler đã sẵn sàng để bạn sử dụng. Mỗi lần cần đẩy trở ngược lại, một liều thuốc được chuẩn bị sẵn sàng để hít. Điều này được thể hiện trên cửa sổ đếm liều thuốc. Đừng nghịch cần đẩy vì sẽ giải phóng liều thuốc gây lãng phí.

BƯỚC 3: HÍT

- Trước khi bắt đầu hít liều thuốc, hãy đọc kỹ toàn bộ phần này.
- Cầm Accuhaler xa miệng. Thở ra hết mức mà bạn còn thấy dễ chịu. Nhớ đừng bao giờ thở vào Accuhaler.
- Đặt chỗ ngậm của dụng cụ lên môi bạn.

Hít vào đều và sâu qua Accuhaler theo đường miệng, không hít qua mũi.

- Nhấc Accuhaler ra khỏi miệng.
- Nhịn thở khoảng 10 giây, hoặc lâu chừng nào bạn còn thấy dễ chịu.
- Thở ra từ từ.



BƯỚC 4: ĐÓNG

Để đóng Accuhaler, đặt ngón cái lên rãnh, đẩy nó trượt về lại phía người bạn. Khi bạn đóng Accuhaler, nó cũng kêu "tách". Cần đẩy tự động về lại vị trí ban đầu của nó và thuốc được nạp lại. Accuhaler của bạn lại sẵn sàng cho lần sử dụng tiếp theo.
Nếu bạn được hướng dẫn để hít hai lần bạn phải đóng Accuhaler và lặp lại từ bước 1 tới bước 4.

BƯỚC 5: SÚC MIỆNG VỚI NƯỚC RỒI NHỔ RA

Seretide được chỉ định trong điều trị thường xuyên bệnh hen và điều trị duy trì tắc nghẽn đường dẫn khí và giảm cơn kịch phát ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Nên điều chỉnh đến liều thấp nhất mà vẫn duy trì được việc kiểm soát triệu chứng có hiệu quả.
- Cần cho bệnh nhân biết rằng phải dùng Seretide thường xuyên để đạt được lợi ích tối ưu, ngay cả khi không có triệu chứng.
- Bệnh nhân cần được bác sĩ khám lại đều đặn để hàm lượng *SERETIDE* mà bệnh nhân đang dùng luôn là tối ưu và chỉ thay đổi theo lời khuyên của bác sĩ.

TRÌNH BÀY: ***SERETIDE ACCUHALER 50/250 mcg***: Dụng cụ bằng nhựa dẻo (plastic) dạng khuôn chứa một vỉ nhôm với 60 túi phồng (blister) được phân bố đều đặn trên vỉ, mỗi túi phồng chứa 50 microgram salmeterol (dạng salmeterol xinafoate) và 250 microgram fluticasone propionate. ***SERETIDE ACCUHALER 50/500 mcg***: Dụng cụ bằng nhựa dẻo (plastic) dạng khuôn chứa một vỉ nhôm với 60 túi phồng (blister) được phân bố đều đặn trên vỉ, mỗi túi phồng chứa 50 microgram salmeterol (dạng salmeterol xinafoate) và 500 microgram fluticasone propionate. *Tá dược:* Lactose monohydrate (chứa protein sữa). *Dạng bào chế:* Bột hít phân liều.*Quy cách đóng gói:* Hộp chứa 1 accuhaler có 60 liều hít. **CHỈ ĐỊNH: Hen (Bệnh tắc nghẽn đường dẫn khí có hồi phục):** *SERETIDE* được chỉ định trong điều trị thường xuyên bệnh hen (tắc nghẽn đường dẫn khí có hồi phục - ROAD). Bao gồm:• Các bệnh nhân đang được kiểm soát hiệu quả với liều duy trì corticosteroid xịt và thuốc chủ vận $beta_2$ tác dụng kéo dài. • Các bệnh nhân vẫn có triệu chứng khi đang điều trị bằng corticosteroid dạng hít. • Các bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid xịt và thuốc chủ vận $beta_2$ tác dụng ngắn "khi cần". **Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease - COPD):** *SERETIDE* được chỉ định trong điều trị duy trì tắc nghẽn đường dẫn khí và giảm cơn kịch phát ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** *SERETIDE* Accuhaler chỉ dùng để hít qua miệng. Cần cho bệnh nhân biết rằng phải dùng *SERETIDE* thường xuyên để đạt được lợi ích tối ưu, thậm chí ngay cả khi không có triệu chứng. Bệnh nhân cần được bác sĩ tái khám đều đặn để hàm lượng *SERETIDE* mà bệnh nhân đang dùng luôn là tối ưu và chỉ thay đổi theo lời khuyên của bác sỹ. **Hen (Bệnh tắc nghẽn đường dẫn khí có hồi phục):** Nên điều chỉnh đến liều thấp nhất mà vẫn duy trì được việc kiểm soát triệu chứng một cách hiệu quả. Khi việc kiểm soát triệu chứng được duy trì bằng *SERETIDE* 2 lần/ngày thì nên chỉnh đến liều *SERETIDE* thấp nhất có hiệu quả là 1 lần/ngày. Nên cho bệnh nhân dùng dạng *SERETIDE* có hàm lượng fluticasone propionate phù hợp với mức độ nặng của bệnh. Nếu bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ với trị liệu corticosteroid dạng hít đơn thuần, thì việc điều trị thay thế bằng *SERETIDE* với liều corticosteroid tương đương về mặt điều trị có thể mang lại cải thiện trong việc kiểm soát hen. Đối với bệnh nhân có thể kiểm soát hen bằng corticosteroid dạng hít đơn thuần, điều trị thay thế bằng *SERETIDE* có thể cho phép giảm liều corticosteroid mà vẫn duy trì kiểm soát hen. Liều đề nghị: *Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:* Một liều hít (50 microgram salmeterol và 250 microgram fluticasone propionate), 2 lần/ngày hoặc một liều hít (50 microgram salmeterol và 500 microgram fluticasone propionate), 2 lần/ngày. Liều tối đa khuyến cáo cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi là 500/50, 2 lần/ngày. **Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD):** Liều đề nghị cho người lớn là một liều hít 50/250 microgram tới 50/500 microgram salmeterol/fluticasone propionate x 2 lần/ngày. Ở liều điều trị 50/500 microgram x 2 lần/ngày, *SERETIDE* đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân **Nhóm bệnh nhân đặc biệt:** Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Chống chỉ định *SERETIDE* cho những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc (xem phần *Tá dược*). Quá mẫn nặng với protein sữa. **Điều trị chính** tình trạng hen hoặc đợt cấp của hen phế quản, hoặc COPD khi cần điều trị tích cực. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG: Tình trạng bệnh xấu đi và đợt cấp** *SERETIDE* không nên được bắt đầu ở những bệnh nhân đang trong giai đoạn tình trạng bệnh xấu đi nhanh chóng hoặc những đợt cấp của hen hoặc COPD có nguy cơ đe dọa tính mạng. *SERETIDE* chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân trong đợt cấp của hen hoặc COPD. Bắt đầu sử dụng *SERETIDE* trong những trường hợp này là không phù hợp. *SERETIDE* không phải là thuốc dùng để giảm triệu chứng cấp tính, mà trong trường hợp này cần dùng một thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh và ngắn (thí dụ salbutamol). Nên khuyên bệnh nhân luôn có sẵn thuốc giảm triệu chứng bên mình. Tăng sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn để giảm triệu chứng cho thấy việc kiểm soát bệnh đang xấu đi và bệnh nhân nên đến bác sỹ để kiểm tra. Khi bắt đầu điều trị với *SERETIDE*, những bệnh nhân đã dùng dạng uống hoặc hít các thuốc đối kháng thụ thể $beta_2$ tác dụng ngắn với liều thường xuyên cơ bản (ví dụ: 4 lần một ngày) nên được hướng dẫn dừng việc sử dụng thường xuyên các loại thuốc này. **Sử dụng quá nhiều *SERETIDE* Accuhaler và sử dụng đồng thời cùng các thuốc đối kháng thụ thể $beta_2$ tác dụng kéo dài khác** *SERETIDE* Accuhaler không nên được sử dụng nhiều lần hơn mức độ khuyến cáo, ở liều cao hơn liều khuyến cáo hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc khác có chứa LABA, vì có thể dẫn tới quá liều. Các tác động có ý nghĩa lâm sàng đáng kể trên tim mạch và các trường hợp tử vong đã được báo cáo liên quan tới sử dụng quá liều các thuốc có tác dụng giống giao cảm dạng hít. Bệnh nhân đang sử dụng *SERETIDE* Accuhaler không nên sử dụng thuốc khác chứa LABA (ví dụ: salmeterol, formoterol fumarate, arformoterol tartrate, indacaterol) vì bất cứ lý do nào. **Tác dụng tại chỗ của các corticosteroid dạng hít:** Trong các thử nghiệm lâm sàng, sự phát triển nhiễm trùng tại chỗ tại miệng và họng do *Candida albicans* đã xảy ra ở những bệnh nhân đã điều trị bằng *SERETIDE* Accuhaler. Khi có nhiễm trùng như vậy phát triển,cần được điều trị bằng liệu pháp chống nấm toàn thân (đường uống) hoặc tại chỗ thích hợp trong khi điều trị với *SERETIDE* Accuhaler vẫn được tiếp tục, nhưng đôi khi điều trị với *SERETIDE* Accuhaler có thể bị ngưng lại. Tư vấn cho bệnh nhân súc miệng với nước và nhổ ra sau khi hít có thể giúp giảm nguy cơ nhiễm nấm *Candida* ở hầu họng. **Viêm phổi:** Đã có sự gia tăng báo cáo viêm phổi trong các nghiên cứu trên bệnh nhân COPD dùng *SERETIDE* (xem *Tác dụng không mong muốn*). Các bác sỹ nên cảnh giác với khả năng xảy ra viêm phổi tiến triển ở các bệnh nhân COPD vì các đặc điểm lâm sàng của viêm phổi và đợt kịch phát của COPD thường trùng lặp nhau. **Chuyển bệnh nhân từ liệu pháp điều trị corticosteroid toàn thân:** Vì khả năng suy giảm đáp ứng tuyến thượng thận, bệnh nhân chuyển từ điều trị với steroid đường uống sang fluticasone propionate dạng hít nên được điều trị với chăm sóc đặc biệt và theo dõi thường xuyên chức năng vỏ thượng thận. Theo những chỉ dẫn về fluticasone propionate dạng hít, ngừng điều trị toàn thân cần được thực hiện từ từ và khuyến khích bệnh nhân nên mang theo tấm thẻ cảnh báo về steroid chỉ rõ có thể cần điều trị bổ sung trong thời gian bị căng thẳng. **Tăng chức năng vỏ thượng thận và ức chế tuyến thượng thận:** Fluticasone propionate, một thành phần của *SERETIDE* Accuhaler, sẽ thường giúp kiểm soát các triệu chứng hen khi ít ức chế chức năng HPA hơn liều điều trị tương đương của prednisone đường uống. Vì Fluticasone propionate được hấp thu vào vòng tuần hoàn và có thể gây ra tác dụng toàn thân ở liều cao hơn, các tác dụng có lợi của *SERETIDE* Accuhaler trong việc giảm thiểu rối loạn chức năng HPA chỉ có thể đạt được khi liều sử dụng không vượt quá liều khuyến cáo và mỗi bệnh nhân được hiệu chỉnh liều đến mức liều thấp nhất có tác dụng. Mối quan hệ giữa nồng độ fluticasone propionate trong huyết tương và tác dụng ức chế kích thích

sản xuất cortisol đã được quan sát thấy sau 4 tuần điều trị với hỗn dịch hít fluticasone propionate. Vì mỗi cá nhân nhạy cảm với tác dụng lên quá trình sản xuất cortisol khác nhau, bác sỹ nên xem xét thông tin này khi kê đơn *SERETIDE* Accuhaler. Vì khả năng hấp thu đáng kể vào vòng tuần hoàn của các corticosteroid dạng hít ở những bệnh nhân nhạy cảm, các bệnh nhân điều trị với *SERETIDE* Accuhaler nên được theo dõi cẩn thận bất cứ tác dụng toàn thân nào của corticosteroid. Chăm sóc đặc biệt cần được tiến hành với những bệnh nhân sau khi phẫu thuật hoặc trong suốt thời kỳ bị căng thẳng cho những bằng chứng của đáp ứng thượng thận không đầy đủ. Có thể xảy ra các tác dụng của corticosteroid toàn thân như tăng chức năng vỏ thượng thận và ức chế tuyến thượng thận (bao gồm cả khủng hoảng tuyến thượng thận) có thể xuất hiện ở một số lượng nhỏ những bệnh nhân nhạy cảm với các tác dụng này. Nếu có các tác dụng như vậy xảy ra, *SERETIDE* Accuhaler nên được giảm liều từ từ, phù hợp với quy trình được chấp nhận về giảm liều các corticosteroid đường toàn thân, và các biện pháp điều trị khác để kiểm soát các triệu chứng hen nên được cân nhắc. **Tương tác với các thuốc ức chế mạnh Cytochrome P450 3A4** Đã quan sát thấy trong một nghiên cứu tương tác thuốc khi sử dụng cùng với ketoconazole toàn thân gây tăng phơi nhiễm với *SEREVENT.* Điều này có thể dẫn tới kéo dài khoảng QTc. Cần thận trọng khi phối hợp các thuốc ức chế mạnh CYP 3A4 (ví dụ như ketoconazole) với SEREVENT. **Co thắt phế quản nghịch lý và các triệu chứng đường hô hấp trên:** Cũng như các thuốc hít khác, co thắt phế quản nghịch lý có thể xảy ra cùng với thở khò khè tăng ngay lập tức sau khi dùng thuốc. Trong trường hợp này, bệnh nhân nên được điều trị ngay lập tức với một thuốc giãn phế quản dạng hít tác dụng nhanh và ngắn. Nên ngừng sử dụng Salmeterol-FP Accuhaler ngay lập tức, bệnh nhân cần được đánh giá và điều trị thay thế nếu cần thiết. (xem *Tác dụng không mong muốn*). Triệu chứng đường hô hấp trên của co thắt thanh quản, kích thích, hoặc sưng, chẳng hạn như thở rít và nghẹt thở, đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng *SERETIDE* Accuhaler. **Các phản ứng quá mẫn tức thì:** Các phản ứng quá mẫn tức thì (ví dụ, nổi mề đay, phù mạch, phát ban, co thắt phế quản, hạ huyết áp), bao gồm cả phản ứng phản vệ, có thể xảy ra sau khi sử dụng *SERETIDE* Accuhaler. Đã có báo cáo về phản ứng phản vệ ở những bệnh nhân dị ứng nghiêm trọng với protein sữa sau khi sử dụng bột hít có chứa lactose; vì vậy, với những bệnh nhân dị ứng nặng với protein sữa không nên sử dụng *SERETIDE* Accuhaler. **Tác dụng trên tim mạch và hệ thần kinh trung ương:** Kích thích beta-adrenergic quá mức có thể gây co giật, đau thắt ngực, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, nhịp tim nhanh với tốc độ lên đến 200 nhịp/phút, loạn nhịp tim, bồn chồn, đau đầu, run, đánh trống ngực, buồn nôn, chóng mặt, mệt mỏi, khó chịu và mất ngủ (xem *Quá liều*). Do đó, *SERETIDE* Accuhaler, giống như tất cả các sản phẩm có chứa các amin cường giao cảm khác, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn tim mạch, đặc biệt là suy động mạch vành, loạn nhịp tim, và tăng huyết áp. Salmeterol, một thành phần của *SERETIDE* Accuhaler, có thể gây ra tác động trên tim mạch có ý nghĩa lâm sàng đáng kể ở một số bệnh nhân được biểu thị bởi nhịp tim, huyết áp, và/hoặc các triệu chứng khác. Mặc dù các tác dụng như vậy là không phổ biến sau khi sử dụng salmeterol ở liều khuyến cáo, nếu chúng xảy ra, có thể cần phải ngừng sử dụng thuốc. **Giảm mật độ khoáng xương (Bone Mineral Density – BMD):** Giảm mật độ khoáng xương (BMD) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân sử dụng thời gian dài thuốc có chứa corticosteroid dạng hít. Những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao giảm mật độ khoáng xương, ví dụ như bất động lâu ngày, tiền sử gia đình bị bệnh loãng xương, tình trạng mãn kinh, sử dụng thuốc lá, tuổi cao, dinh dưỡng kém, hoặc sử dụng thường xuyên các loại thuốc có thể làm giảm khối lượng xương (ví dụ, thuốc chống co giật, corticosteroid đường uống) cần được theo dõi và điều trị với tiêu chuẩn chăm sóc được thiết lập. Vì các bệnh nhân COPD thường có nhiều yếu tố nguy cơ giảm BMD, đánh giá BMD được khuyến cáo trước khi bắt đầu sử dụng *SERETIDE* Accuhaler và định kỳ sau đó. Nếu giảm đáng kể BMD được quan sát thấy và *SERETIDE* Accuhaler vẫn được coi là thuốc quan trọng để điều trị COPD của bệnh nhân, sử dụng thuốc để điều trị hoặc ngăn ngừa loãng xương nên được cân nhắc rõ ràng. **Tác dụng lên sự tăng trưởng:** Corticosteroid dạng hít qua đường miệng có thể gây giảm tốc độ tăng trưởng khi dùng cho trẻ em. Cần giám sát sự tăng trưởng của bệnh nhi sử dụng *SERETIDE* Accuhaler thường xuyên (ví dụ, thông qua thước đo chiều cao). Để giảm thiểu các tác dụng toàn thân của corticosteroid dạng hít qua đường miệng, bao gồm cả *SERETIDE* Accuhaler, cần hiệu chỉnh liều dùng của mỗi bệnh nhân tới liều thấp nhất có hiệu quả kiểm soát triệu chứng (xem *Liều lượng và cách dùng*, *Sử dụng trên nhóm bệnh nhân đặc biệt*). **Bệnh tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể** Bệnh tăng nhãn áp, tăng áp lực nội nhãn (increased intraocular pressure), và đục thủy tinh thể đã được báo cáo ở những bệnh nhân hen và COPD sau khi dùng kéo dài corticosteroid dạng hít, bao gồm fluticasone propionate, một thành phần của *SERETIDE* Accuhaler. Do đó, giám sát chặt chẽ cần được đảm bảo ở những bệnh nhân có sự thay đổi thị lực hoặc có tiền sử tăng áp lực nội nhãn, bệnh tăng nhãn áp, và /hoặc đục thủy tinh thể. **Các cảnh báo và thận trọng khác:** Kiểm soát hen xấu đi đột ngột và tăng dần có khả năng đe dọa tính mạng và bệnh nhân cần được bác sỹ khám lại. Nên cân nhắc tăng liều corticosteroid. Bệnh nhân cũng nên được khám lại khi liều *SERETIDE* đang dùng không đủ kiểm soát hen. Không nên ngừng sử dụng *SERETIDE* một cách đột ngột ở bệnh nhân hen do nguy cơ bị cơn kịch phát, nên giảm liều từ từ dưới sự giám sát của bác sỹ. Đối với bệnh nhân COPD, ngừng điều trị có thể gây mất bù có triệu chứng và nên được bác sỹ theo dõi. Nên dùng *SERETIDE* thận trọng ở bệnh nhân bị nhiễm độc giáp. Giảm kali huyết thanh thoáng qua có thể xảy ra với tất cả các thuốc giống giao cảm tại liều cao hơn liều điều trị. Vì vậy, nên sử dụng thận trọng *SERETIDE* trên những bệnh nhân dễ có khả năng hạ nồng độ kali huyết thanh. Có rất ít báo cáo về hiện tượng tăng mức đường huyết *(xem phần Tác dụng không mong muốn)* và cần thận trọng khi kê đơn cho những bệnh nhân có tiền sử bị đái tháo đường. *Đã có báo cáo về tác dụng dược lý không mong muốn khi điều trị bằng chất chủ vận beta*$_2$, như run, đánh trống ngực chủ quan và đau đầu, nhưng có xu hướng thoáng qua và giảm khi điều trị thường xuyên (xem *Tác dụng không mong muốn*). **TƯƠNG TÁC:** Nên tránh dùng cả chất chẹn beta chọn lọc và không chọn lọc ở bệnh nhân trừ khi có lý do bắt buộc. Trong điều kiện bình thường, do chuyển hóa bước đầu mạnh và thanh thải toàn thân cao qua trung gian cytochrome P450 3A4 tại ruột và gan nên nồng độ fluticasone propionate huyết tương đạt được thấp sau khi hít. Do đó ít gặp các tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng qua trung gian fluticasone propionate. Trong một nghiên cứu về tương tác thuốc ở những người khỏe mạnh cho thấy rằng ritonavir (chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4) có thể gây tăng cao nồng độ fluticasone propionate trong huyết tương, kết quả là gây giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Trong thời gian sử dụng thuốc sau khi thuốc được lưu hành, đã có báo cáo về tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng ở những bệnh nhân dùng fluticasone propionate hít theo đường mũi hoặc miệng và ritonavir dẫn đến tác động toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và ức chế thượng thận. Do đó nên tránh dùng đồng thời fluticasone propionate và ritonavir trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid. Các nghiên cứu cho thấy rằng các chất ức chế cytochrome P450 3A4 khác làm tăng không đáng kể (erythromycin) và tăng ít (ketoconazole) mức phơi nhiễm toàn thân với fluticasone propionate mà không làm giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Tuy nhiên nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh cytochrome P450 3A4 (như ketoconazole) do khả năng tăng phơi nhiễm toàn thân với fluticasone propionate. Sử dụng đồng thời ketoconazole và *SEREVENT* (salmeterol) làm tăng đáng kể nồng độ salmeterol trong huyết tương (C_{max} tăng 1,4 lần và AUC tăng 15 lần) và điều này có thể gây kéo dài khoảng QTc.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ: Không có dữ liệu về khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy fluticasone propionate hoặc salmeterol xinafoate không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở giống đực và giống cái.Dữ liệu ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Chỉ nên cân nhắc dùng *SERETIDE* cho phụ nữ có thai nếu lợi ích cho người mẹ lớn hơn bất cứ nguy cơ nào có thể xảy ra cho thai. Các kết quả từ nghiên cứu dịch tễ học hồi cứu đã không phát hiện ra tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng (MCMs) sau phơi nhiễm với fluticasone propionate khi so sánh với các corticosteroids dạng hít khác, trong suốt 3 tháng đầu của thai kỳ. Nghiên cứu độc tính đối với khả năng sinh sản ở động vật, với đơn trị liệu hay trị liệu kết hợp, đều cho thấy ảnh hưởng đối với phôi thai có thể xảy ra ở mức độ phơi nhiễm toàn thân rất cao với glucocorticosteroid và chất chủ vận thụ thể giao cảm $beta_2$ mạnh. Kinh nghiệm lâm sàng rộng rãi với các thuốc thuộc nhóm này không cho thấy bất cứ bằng chứng nào về các tác dụng của thuốc có tương quan với các liều điều trị. Nồng độ salmeterol và fluticasone propionate trong huyết tương sau khi hít liều điều trị rất thấp và do vậy nồng độ trong sữa người có khả năng cũng thấp tương ứng. Điều này được chứng minh trong những nghiên cứu trên động vật đang cho con bú, trong đó xác định được nồng độ thuốc trong sữa là thấp. Không có số liệu trong sữa người. Chỉ nên cân nhắc sử dụng thuốc trong khi cho con bú nếu lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội bất kỳ nguy cơ nào có thể có cho đứa trẻ. **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Không có nghiên cứu chuyên biệt về ảnh hưởng của *SERETIDE* lên các hoạt động trên, ngoài ra dược lý học của cả hai hoạt chất cũng không cho thấy có tác dụng nào lên các hoạt động trên. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Các tác dụng không mong muốn liên quan tới các thành phần riêng rẽ, salmeterol xinafoate và fluticasone propionate, được liệt kê dưới đây. Không có thêm tác dụng không mong muốn được cho là do thuốc phối hợp khi so với hồ sơ tác dụng không mong muốn của các thành phần riêng rẽ. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được định nghĩa như sau: rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (≥1/100 đến <1/10), không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100), hiếm (≥1/10.000 đến <1/1.000) và rất hiếm (<1/10.000). Phần lớn tần suất được xác định từ dữ liệu gộp thử nghiệm lâm sàng từ 23 nghiên cứu hen và 7 nghiên cứu COPD. Không phải tất cả các biến cố đều được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng. Với những biến cố này, tần suất được tính dựa trên dữ liệu tự phát. **Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng:** ***Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:*** Phổ biến: Nhiễm nấm candida miệng và họng, viêm phổi (ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - COPD), viêm phế quản. Hiếm: Nấm candida thực quản. ***Rối loạn hệ miễn dịch:*** Phản ứng quá mẫn: Không phổ biến: Phản ứng quá mẫn trên da, khó thở. Hiếm: Phản ứng phản vệ, phù mạch (chủ yếu phù mặt và miệng hầu), co thắt phế quản. ***Rối loạn nội tiết:*** Hiếm: Hội chứng Cushing, các dấu hiệu Cushing, suy thượng thận, làm chậm sự tăng trưởng ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm mật độ khoáng xương. ***Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:*** Phổ biến: Giảm kali huyết. Không phổ biến: Tăng đường huyết. ***Rối loạn tâm thần:*** Không phổ biến: Lo lắng, rối loạn giấc ngủ. Hiếm: Thay đổi hành vi, bao gồm tăng hoạt động và kích thích (chủ yếu ở trẻ em). Chưa được biết đến: Trầm cảm, kích động (chủ yếu ở trẻ em). ***Rối loạn hệ thần kinh:*** Rất phổ biến: Đau đầu (*xem Cảnh báo và Thận trọng*). Không phổ biến: Run (*xem Cảnh báo và Thận trọng*). ***Rối loạn mắt:*** Không phổ biến: Đục thủy tinh thể. Hiếm: Tăng nhãn áp. ***Rối loạn tim:*** Không phổ biến: Đánh trống ngực (*xem Cảnh báo và Thận trọng*), nhịp tim nhanh, rung nhĩ, cơn đau thắt ngực. Hiếm: Loạn nhịp tim bao gồm nhịp nhanh trên thất và ngoại tâm thu. ***Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:*** Rất phổ biến: Viêm mũi họng. Phổ biến: Khàn giọng/khản tiếng, kích ứng họng, viêm xoang. Hiếm: Co thắt phế quản nghịch lý. ***Rối loạn da và mô dưới da:*** Không phổ biến: Vết thâm tím. ***Rối loạn cơ xương và mô liên kết:*** Phổ biến: Chuột rút, đau khớp, gãy xương do chấn thương, đau cơ. ***Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc: Rối loạn tim:*** Loạn nhịp (bao gồm rung nhĩ, ngoại tâm thu, nhịp nhanh trên thất), nhịp nhanh thất. ***Rối loạn nội tiết:*** Hội chứng Cushing, các dấu hiệu Cushing, giảm tốc độ tăng trưởng ở trẻ em và thanh thiếu niên, tăng năng vỏ tuyến thượng thận. ***Rối loạn mắt:*** Tăng nhãn áp. ***Rối loạn dạ dày – ruột:*** Đau bụng, chứng khó tiêu, khô miệng. ***Rối loạn hệ miễn dịch:*** Phản ứng quá mẫn tức thời và chậm (bao gồm rất hiếm phản ứng phản vệ). Rất hiếm phản ứng phản vệ ở các bệnh nhân dị ứng nặng với protein sữa. ***Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:*** Nấm candida thực quản. ***Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:*** Tăng đường huyết, tăng cân. ***Rối loạn cơ xương và mô liên kết:*** Đau khớp, chuột rút, viêm cơ, loãng xương. ***Rối loạn hệ thần kinh:*** Đau nhói, bồn chồn. ***Rối loạn tâm thần:*** Lo âu, kích động, trầm cảm. Thay đổi hành vi, bao gồm tăng hoạt động và kích thích, đã được báo cáo rất hiếm gặp và chủ yếu ở trẻ em. ***Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:*** Đau bụng kinh. ***Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:*** Đau thắt ngực, khó thở, phù mặt và miệng hầu, co thắt phế quản tức thì, co thắt phế quản nghịch lý, viêm khí quản, khò khè, các báo cáo về triệu chứng đường hô hấp trên của co thắt thanh quản, sự kích thích, tiếng thở khò khè hay nghẹt thở. ***Rối loạn da và mô dưới da:*** Vết bầm máu, viêm da. ***Rối loạn mạch:*** Xanh xao. ***Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*** **QUÁ LIỀU Dấu hiệu và triệu chứng** Thông tin hiện có sẵn về quá liều *SERETIDE*, salmeterol và/hoặc fluticasone propionate được trình bày dưới đây: Dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra do quá liều salmeterol là những biểu hiện điển hình của kích thích quá mức thụ thể $beta_2$-adrenergic, bao gồm run, đau đầu, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu và hạ kali máu. Khi hít quá liều fluticasone propionate cấp tính có thể dẫn đến ức chế tạm thời trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận. Thường không cần xử lý khẩn cấp do chức năng tuyến thượng thận trở về bình thường sau vài ngày. Nếu hít *SERETIDE* với liều cao hơn liều được phê duyệt trong thời gian dài có thể gây ức chế đáng kể vỏ tuyến thượng thận. Rất hiếm có báo cáo về cơn thượng thận cấp, chủ yếu xuất hiện ở trẻ dùng liều cao hơn liều được phê duyệt trong thời gian dài (vài tháng hoặc vài năm); những biểu hiện quan sát thấy bao gồm hạ đường huyết kèm với giảm ý thức và/hoặc co giật. Các tình huống có thể gây cơn thượng thận cấp bao gồm chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn và bất kỳ sự giảm nhanh liều hít của fluticasone propionate. Không khuyến cáo bệnh nhân dùng SERETIDE liều cao hơn liều được phê duyệt. Điều cần thiết là kiểm tra thường xuyên liều điều trị và giảm xuống liều thấp nhất mà vẫn duy trì kiểm soát bệnh một cách hiệu quả (xem *Liều lượng và Cách dùng*). Điều trị Không có điều trị đặc hiệu cho quá liều salmeterol và fluticasone propionate. Nếu quá liều xảy ra, bệnh nhân nên được điều trị hỗ trợ với sự theo dõi thích hợp nếu cần. **HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN:** Bảo quản không quá 30°C. Bảo quản ở nơi khô ráo. Nếu Accuhaler của bạn được bọc trong một lớp vỏ nhôm, chỉ nên vứt bỏ lớp vỏ nhôm sau khi mở ra để bắt đầu sử dụng Accuhaler.

VISA: VN-20766-17, VN-20767-17. NHÀ SẢN XUẤT: GlaxoSmithKline LLC, 1011 North Arendell Avenue, Zebulon, North Carolina 27597, Mỹ. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công ty cổ phần Dược liệu TW2 (PHYTOPHARMA), 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q1, TP. HCM. Thông tin đầy đủ xin xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Xin liên hệ VPĐD GlaxoSmithKline Pte.Ltd. Tòa nhà Metropolitan - 701, 235 Đồng Khởi, Q1, TP.HCM. SDT 028.38248744 - Fax: 028.38248722. Tòa nhà Corner Stone - Phòng 603, 16 Phan Chu Trinh, Q. Hoàn Kiếm, Hà Nội. SDT 024.39362607 - Fax: 024.39362608. Dựa trên GDS 34/IPI19. Ban hành ngày 19 tháng 05 năm 2016. SERETIDE và ACCUHALER là các nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies. SERACC 0716-19/190516. Xin vui lòng **thông báo các tác dụng ngoại ý** của thuốc về VPĐD GlaxoSmithKline Pte.Ltd tại TP.HCM và Hà Nội hoặc số điện thoại di động 0963905235 hoặc email: antoanthuoc@gsk.com.

1. Tài liệu thao khảo: Thông tin kê toa Seretide SERACC 0317-19/190516

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN TẮC NGHẼN HẬU NHIỄM TRÙNG

BS HUỲNH MINH THIỆN

TÓM TẮT:

Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn được báo cáo lần đầu vào năm 1901, là một hội chứng tắc nghẽn mạn tính đường dẫn khí nhỏ do viêm. Có nhiều nguyên nhân gây ra bệnh lý này: sau ghép tạng, nhiễm trùng hô hấp, bệnh hệ thống, thuốc và hóa chất. Ở trẻ em thì hậu viêm phổi nặng do siêu vi là nguyên nhân thường gặp nhất, khi đó thể bệnh này có tên là viêm tiểu phế quản tắc nghẽn hậu nhiễm. Biểu hiện lâm sàng của bệnh là ho, khò khè, khó thở kéo dài, kém đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Bác sĩ lâm sàng dễ chẩn đoán nhầm là viêm phổi kéo dài hoặc hen và điều trị không đáp ứng. Sinh bệnh học của bệnh lý này đến nay vẫn chưa được hiểu một cách cặn kẽ, dẫn đến việc điều trị vẫn chưa đạt được hiệu quả tối ưu.

POST-INFECTIOUS BRONCHIOLITIS OBLITERANS

HUYNH MINH THIEN

ABSTRACT

Bronchiolitis obliterans was reported first time in 1901, it is a syndrome with chronic obliterans of small airway caused by inflammatory state. There are many causes induce bronchiolitis obliterans: post-transplantation, severe lung infection, systemic diseases, drugs and chemical. Severe lung infection by virus is the most common cause of bronchiolitis obliterans in children, so it is termed post-infectious bronchiolitis obliterans. The symptoms are chronic cough, wheeze, dyspnea, respiratory contraction and they are less responsive to β2 agonist. Clinicians sometimes misdiagnosis post-infectious bronchiolitis obliterans with persistent pneumonia or asthma, so the treatment is unsuccessful. The pathophysiology of post-infectious bronchiolitis obliterans have not been understood clearly until now, therefore the result of therapy is not as good as we expect.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steven R. Boas (2020). Bronchiolitis Obliterans. In: Robert M. Kliegman, Joseph W. ST Geme III. Nelson's textbook of Pediatrics, 21st ed., pp.2226-2228. Elsevier.
2. Paul C. Stillwell, Deborah R. Liptzin (2018). Complications of Pneumonia: Postinfective Bronchiolitis Obliterans. In: American Academy of Pediatrics, Section on Pediatric Pulmonology and Sleep Medicine. Pediatric Pulmonology, Asthma, and Sleep Medicine: A Quick Reference Guide, pp.449-453. AAP.
3. Children's Heath Queensland Hospital and Heath Service (2019), Guideline: Use of Azithromycin in Children with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis or Chronic Suppurative Lung Disease.
4. Xiao-Mei Zhang, Ai-Zhen Lu, Hao-Wei Yang, Li-Ling Qian, Li-Bo Wang, Xiao-Bo Zhang (2018), Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long-term nebulization treatment. World Journal of Pediatrics, Springer.
5. **Pekcan S, Gökturk B, Reisli I (2017), Successful Therapy with intravenous gamma globulin in two children with postinfectious bronchiolitis obliterans, J Pulmonol Respir Res 1, pp. 009-012.**
6. Uyan ZS, Midyat L, Cakir E, Gokdemir Y, Sahin N, Baydemir C. (2016), Azithromycin therapy in children with post-infectious bronchiolitis obliterans European respiratory jounal, 48.
7. Jeremy Hull, Julian Forton, Anne Thompson (2015). Post-infectious Bronchiolitis Obliterans. In: Paediatric Respiratory Medicine, 2nd ed, Oxford University Press, pp.425-429.
8. Kalliopi Tanou, Athina Xaidara, Athanasios G. Kaditis (2015), Efficacy of Pulse Methylprednisolone in a Pediatric Case of Postinfectious Bronchiolitis Obliterans, Pediatr Pulmonol, DOI 10.1002/ppul.23157, Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com).
9. Xueyan Wang, Changshan Liu, MengJuan Wang, Yi Zhang, Hewen Li, Geli Liu (2015), Clinical features of post-infectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long-term azithromycin treatment, Experimental and Therapeutic Medicine, 9, pp. 2379-2383.
10. Tomikawa et al (2014), Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. Orphanet Journal of Rare Diseases, 9:128.
11. Alan F. Barker, Anne Bergeron, William N. Rom, Marshall I. Hertz (2014), Obliterative Bronchiolitis, N Engl J Med 2014;370, pp.1820-8. DOI: 10.1056/NEJMra1204664
12. Jose A. Castro-Rodriguez et al (2014), Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. In: Foundation Acta Pædiatrica, John Wiley & Sons Ltd, 103, pp. 913–921.
13. Ya-Nan Li, Li Liu, Hong-Mei Qiao, Hang Cheng, Huan-Ji Cheng (2014), Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases, BMC Pediatrics, 14:238.

14. Natália da Silva Champs, Laura M. L. B. F. Lasmar, Paulo A. M. Camargos, Christophe Marguet, Gilberto Bueno Fischer, Helena Teresinha Mocelin (2011), Post-infectious bronchiolitis obliterans in children, J Pediatr (Rio J), 87(3), pp.187-198.

15. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R (2010), Post Infectious Bronchiolitis Obliterans in Children, Paediatric Respiratory Reviews 11, pp. 233-239.

16. Siby P. Moonnumakala, Leland L. Fana (2008), Bronchiolitis obliterans in children. In: Current Opinion in Pediatrics, Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins, 20, pp. 272–278.

17. Linjie Zhang, Fernando Abreu e Silva, (2000), Bronchiolitis obliterans in children, J Pediatr (Rio J), 76(3), pp. 185-92.

18. Lisa R Young (2020), Approach to the infant and child with diffuse lung disease (interstitial lung disease), UpToDate, Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

19. Carol K. Taketomo, Jane H. Hodding, Donna M. Kraus (2016), Pediatric & neonatal dosage handbook 21ed, Lexicomp| Wolters Kluwer Health, pp 273,812.

20. Leland L. Fan, Claudia A. Kozinetz (1997), Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease, Am J Respir Crit Care Med Vol. 156. pp 939-942

HAI TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG HIẾM GẶP CỦA DÒ ĐƯỜNG THỞ - THỰC QUẢN MẮC PHẢI Ở TRẺ EM

NGUYỄN NGỌC PHÚC*, TRẦN ANH TUẤN*

* BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1, TP. HỒ CHÍ MINH.

TÁC GIẢ LIÊN HỆ: THS.BS NGUYỄN NGỌC PHÚC, ĐT: 0969067419, EMAIL: NGUYENNGOCPHUC1191@GMAIL.COM.

TÓM TẮT

Mở đầu: Dò khí quản-thực quản và dò phế quản-thực quản mắc phải là những trường hợp rất hiếm gặp trong thực hành lâm sàng và cũng là một vấn đề khó khăn trong chẩn đoán. Những đường dò này nếu không được loại bỏ sẽ gây ra tình trạng hoại tử tại chỗ, dẫn đến sự xuyên thủng các cấu trúc xung quanh. Việc chẩn đoán thường gặp khó khăn có thể là do thiếu các triệu chứng điển hình, bệnh sử do đó dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, thậm chí tử vong.

Ca lâm sàng: Ở đây, chúng tôi xin báo cáo hai ca lâm sàng ghi nhận được trong suốt 4 năm (2018-2021) khi theo dõi các bệnh lý này. Ca lâm sàng đầu tiên là dò khí quản thực quản do dị vật thực quản gây ra đường dò khí quản thực quản ở một trẻ nam 22 tháng tuổi. Dị vật là vài mảnh nhựa lớn từ đồ chơi bị vướng vào thực quản nhưng không gây ra triệu chứng lâm sàng trong nhiều tuần, cho đến khi hình thành lỗ dò khí quản thực quản. Ca lâm sàng thứ hai là dò thực quản phế quản gốc bên trái do biến chứng của đặt stent thực quản ở trẻ nam 12 tuổi bị teo thực quản do hóa chất. Chẩn đoán được xác định bằng chụp cắt lớp vi tính và nội soi phế quản ống mềm. Sau đó, lỗ dò đã được loại bỏ thông qua phẫu thuật.

Kết luận: Dò đường thở thực quản mắc phải ở trẻ em là một vấn đề rất hiếm xảy ra và thường khó khăn trong chẩn đoán ban đầu do thiếu các triệu chứng điển hình cho chẩn đoán. Chụp cắt lớp vi tính và nội soi phế quản ống mềm là những công cụ hỗ trợ cho chẩn đoán xác định đường dò.

***Từ khóa**: dị vật, dò khí quản thực quản, dò phế quản thực quản.*

ABSTRACT: TWO RARE CASE REPORTS OF ACQUIRED ESOPHAGEAL RESPIRATORY TRACT FISTULA IN CHILDREN

NGUYEN NGOC PHUC*, TRAN ANH TUAN*

Introduction: Acquired tracheo-esophageal and bronchio-oesophageal fistulas are extremely rare in clinical and also difficult to diagnose. If these penetrations are not removed, they will cause necrosis and lead to perforation into structures that are closely related to the esophagus and bronchial tree. Challenges in diagnosis may result from a lack of classical symptoms and history, leading to serious results, even to death.

Clinical case reports: We report two clinical cases during a four-year period (2018-2021) since we have followed these rare diseases. The former was a case of tracheo-esophageal fistula which was induced by a large foreign body in a 22- month-old boy. The foreign body, some pieces of large plastic from a toy, were lodged in the esophagus and no clinical symptoms had been presented for weeks until tracheo-esophageal fistula actually established. And the latter was a bronchio-oesophageal one in a 12- year-old boy which was a complication of esophageal stent implantation in an esophageal stricture child after 3 years. Two diagnoses were confirmed by computed tomography and flexible bronchoscopy. Subsequently, the fistulas were removed through thoracotomy.

Conclusion: Acquired tracheo-esophageal and bronchio-oesophageal fistulas are actually occasional and an initial diagnosis is difficult due to lacking typical symptoms. Therefore, both computed tomography and flexible bronchoscopy are essential facilities to have a definitive diagnosis in the fistula.

Keywords: foreign body, tracheo-esophageal fistula, bronchio-esophageal fistula.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abubakar U, Ismail S and Ukwuani SI (2016), "Acquired tracheo-esophageal fistula from disc battery in a child: A case report and review of literature", 3(3), pp. 119-22
2. Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, et al. (2001), "Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature", *Eur J Pediatr*, 160(8), pp. 468-72.
3. Bibas BJ, Guerreiro Cardoso PF and H Minamoto (2016), "Surgical Management of Benign Acquired Tracheoesophageal Fistulas: A Ten-Year Experience", *Ann Thorac Surg*, 102, pp. 1081-7
4. Bick BL, Song LM, Buttar NS, et al. (2013), "Stent-associated esophagorespiratory fistulas: incidence and risk factors", *Gastrointest Endosc*, 77, pp. 181-9
5. Chauhan SS and Long J (2004), "Management of Tracheoesophageal Fistulas in Adults", 7, (31-37)
6. Dahshan A. (2001), "Management of ingested foreign bodies in children", *J Okla State Med Assoc*, 94(6), pp. 183-86

7. Houssein A. Y, Kassem Harris, Ahmed A, et al. (2018), "Bronchoscopic advances in the management of aerodigestive fistulas", *J Thorac Dis*, 10(0), pp. 5636-47
8. Jang KM, Lee KS, Lee SJ, et al. (2002), "The spectrum of benign esophageal lesions: imaging findings", *Korean J Radiol*, 3, pp. 199-210
9. Jung; Jae Hwan, Kim; Ji Sung and Yong Kyun Kim (2011), "Acquired Tracheoesophageal Fistula through Esophageal Diverticulum in Patient Who Had a Prolonged Tracheostomy Tube - A Case Report", *Ann Rehabil Med*, 35(3), pp. 436-40
10. Leung AK and Hon KL. (2019), "Gastroesophageal reflux in children: an updated review", p.8 (212591)
11. Milan G, Chris Westgarth-Taylor and Jerome L (2015), "Repair of tracheo-oesophageal fistula secondary to button battery ingestion: A combined cervical and median sternotomy approach", *Afr J Paediatr Surg*, 12(1), pp. 91-93
12. Park JY, Shin JH, Song HY, et al. (2012), "Airway complications after covered stent placement for malignant esophageal stricture: special reference to radiation therapy", *AJR Am J Roentgenol*, 198, pp. 453-9
13. Patel H, Singh R, Mobin N (2022), "The Unexpected Formation of a Broncho-Esophageal Fistula of the Right Main Stem Bronchus Status Post Esophageal Stent Placement: A Case Report", *Cureus*, 14(1), pp. e21641
14. Ramareddy RS, Alladi A (2016), "Review of esophageal injuries and stenosis: lessons learn and current concepts of management", *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*, 21(3), pp. 139-43.
15. Rocío S. Gutierrez, Miguel Guelfand and Patricio Varela Balbontin (2021), "Congenital and acquired tracheoesophageal fistulas in children, Seminars in Pediatric Surgery", *Semin Pediatr Surg*, 30(3), pp. 151060.
16. Salik I and M. Paul (2022). Tracheoesophageal Fistula. In In StatPearls (Ed.) *StatPearls Publishing*.
17. Samia H, Amal O and Imen B (2016), "Flexible bronchoscopy contribution in the approach of diagnosis and treatment of children's respiratory diseases: the experience of a unique pediatric unit in Tunisia", *Afr Health Sci*, 16(1), pp. 51-60.
18. Shen KR (2017), "Management of acquired nonmalignant tracheoesophageal fistula: Surgical pearls", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 154(6), pp. e123.
19. Sperry SLW, Crockett SD, Miller CB, et al (2011), "Esophageal foreign-body impactions: epidemiology, time trends, and the impact of the increasing prevalence of eosinophilic esophagitis. ", *Gastrointest Endosc*, 74(5), pp. 985–91.

ĐỘT BIẾN GEN TỔNG HỢP SURFACTANT

BS. TRỊNH HỒNG NHIÊN*

Các đột biến trong gen mã hóa protein hoạt động bề mặt B và C (SP-B và SP-C) và chất vận chuyển phospholipid, ABCA3, có liên quan đến suy hô hấp và bệnh phổi kẽ ở trẻ em. Sự biểu hiện của các protein này được quy định trong quá trình phát triển, tăng dần theo tuổi thai và rất quan trọng đối với chức năng hoạt động bề mặt của phổi khi sinh. SP-B và ABCA3 cần thiết cho việc tổ chức bình thường và đóng gói các phospholipid chất hoạt động bề mặt vào các bào quan bài tiết chuyên biệt, được gọi là cơ quan hình phiến, trong khi cả SP-B và SP-C đều quan trọng để hấp phụ các phospholipid chất hoạt động bề mặt được tiết ra bề mặt phế nang. Nói chung, đột biến ở gen SP-B SFTPB có liên quan đến suy hô hấp gây tử vong ở giai đoạn sơ sinh và đột biến trên gen SP-C SFTPC thường liên quan đến bệnh phổi kẽ ở trẻ sơ sinh, trẻ em và người lớn. Đột biến ở gen ABCA3 liên quan đến cả hai kiểu hình.

Chúng tôi mô tả hai trường hợp lâm sàng với các triệu chứng suy hô hấp và tổn thương phổi kẽ do đột biến gen tổng hợp SF-B và ABCA3. Trong đó một trường hợp đáp ứng tốt với điều trị, trường hợp còn lại diễn tiến nặng và kéo dài.

MUTATION OF SURFACTANT SYNTHETIC GENES

TRINH HONG NHIEN MD

Mutations in the genes encoding the surfactant proteins B and C (SP-B and SP-C) and the phospholipid transporter, ABCA3, are associated with respiratory distress and interstitial lung disease in the pediatric population. Expression of these proteins is regulated developmentally, increasing with gestational age, and is critical for pulmonary surfactant function at birth. SP-B and ABCA3 are required for the normal organization and packaging of surfactant phospholipids into specialized secretory organelles, known as *lamellar bodies*, while both SP-B and SP-C are important for adsorption of secreted surfactant phospholipids to the alveolar surface. In general, mutations in the SP-B gene *SFTPB* are associated with fatal respiratory distress in the neonatal period, and mutations in the SP-C gene *SFTPC* are more commonly associated with interstitial lung disease in older infants, children, and adults. Mutations in the *ABCA3* gene are associated with both phenotypes.

We describe two clinical cases with symptoms of respiratory failure and interstitial lung damage due to mutation of SF-B and ABCA3's synthesized gene. In which one case responded well to treatment, the other was severe and prolonged

BỆNH PHỔI LAN TỎA Ở TRẺ EM

BS CK2 Trần Quỳnh Hương, khoa Hô hấp 2, bệnh viện Nhi đồng 2.

Bệnh phổi lan tỏa (DLD), thường được gọi là bệnh phổi kẽ (ILD), gồm một nhóm các bệnh lý đa dạng liên quan đến nhu mô phổi gây cản trở sự trao đổi khí. Thuật ngữ này phản ánh sự biến đổi cấu trúc cả phế nang và đường thở, ngoài những thay đổi trong khoảng kẽ. Mặc dù một số bệnh lý gây bệnh phổi lan tỏa ở trẻ em tương tự như ở người lớn, nhưng chúng hiện diện với những tỷ lệ khác nhau ở mỗi nhóm tuổi, và một số bệnh chỉ có ở trẻ nhũ nhi. Những hiểu biết về bệnh phổi lan tỏa và bệnh phổi mô kẽ ở trẻ em đã phát triển nhiều trong thập kỷ qua, nhờ những khám phá mới về di truyền, các cải tiến kỹ thuật hình ảnh và sinh thiết phổi… nhằm xác định được rõ hơn các kiểu hình của bệnh. Trẻ bị bệnh phổi lan tỏa có thể biểu hiện suy hô hấp, thở nhanh, thở co kéo, ho, khó hoạt động thể lực, chậm lớn… hoặc các triệu chứng không đặc hiệu khác. Có nhiều chẩn đoán phân biệt, và cách tiếp cận đầu tiên là loại trừ các nguyên nhân phổ biến hơn gây ra các biểu hiện này. Với nhiều dạng bệnh phổi lan tỏa, các lựa chọn điều trị còn bị hạn chế và thường bao gồm những loại thuốc chưa được chứng minh rõ hiệu quả, với các tác dụng phụ đáng kể. Vì vậy, chẩn đoán và điều trị bệnh phổi lan tỏa hiện nay vẫn còn là một thách thức, ngay cả với các bác sĩ hô hấp nhi có kinh nghiệm.

DIFFUSE LUNG DISEASE IN CHILDREN

TRAN QUYNH HUONG

Diffuse lung disease (DLD), known as interstitial lung disease (ILD), consists of a diverse group of disorders that involve the pulmonary parenchyma and interfere with gas exchange. This term reflects the alteration of alveolar and airway architecture, in addition to changes in the interstitial compartment. Although some of the conditions that cause DLD in children and adults are similar, they occur in different proportions in each age group, and certain diseases are unique to infants. The knowledge about the children's diffuse and interstitial lung disease (chILD) has a great development over the past decade, driven by new genetic discoveries, improved techniques in imaging and lung biopsy… to better define clinical phenotypes. Children with DLD may present with respiratory failure, tachypnea, retractions, cough, exercise intolerance, failure to thrive… or other nonspecific symptoms. The differential diagnosis is broad, and the first approach is to exclude more common causes for this presentation. For many forms of DLD, treatment options are limited and often include drugs of unproven efficacy, with substantial side effects.Thus, DLD presents a diagnostic and therapeutic challenge, even to the experienced pediatric pulmonologist.

Keyword: diffuse lung disease in children, diffuse parenchyma lung disease, childhood interstitial lung disease, chILD syndrome.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH LÍ PHỔI Ứ SẮT Ở TRẺ EM ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 TRONG 1 NĂM

ThS.BS Hồ Thiên Hương, TS.BS Trần Anh Tuấn

Mục tiêu:

Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh lí phổi ứ sắt ở trẻ em được chẩn đoán và theo dõi tại bệnh viện Nhi đồng 1 trong 1 năm.

Phương pháp:

Theo dõi tất cả các trường hợp bệnh lí phổi ứ sắt được chẩn đoán tại bệnh viện Nhi đồng 1 trong 1 năm từ tháng 6/2020 đến tháng 2/2022. Có 6 bệnh nhân thoả tiêu chí được lấy mẫu.

Kết quả:

Có 6 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán IPH (1 bé trai và 4 bé gái). Tuổi trung bình là 6. Triệu chứng chính khi nhập viện như sau: ho ra máu (n = 3, 60%), thiếu máu (n = 5, 83%), ho (n = 6, 100%), và khó thở (n=2, 33%). 80% bệnh nhân được nội soi phế quản trong khi 2 bệnh nhân được chỉ định sinh thiết phổi. Tỉ lệ xuất hiện đại thực bào ứ sắt trong đàm, dịch dạ dày, và dịch rửa phế quản phế nang 100%. Tất cả bệnh nhân đều được chỉ định điều trị glucocorticoid. Trong quá trình theo dõi, ghi nhận được 3 ca hồi phục triệu chứng lâm sàng và hình ảnh mô kẽ trên HRCT sau 1 năm điều trị chỉ với corticoid đơn thuần, 2 ca đang sử dụng corticoid liều ¼ viên thì tái phát nên được phối hợp Azathioprine và 1 ca tái phát sau điều trị 8 tháng corticoid và tử vong sau đó.

Kết luận

Tam chứng của bệnh lí phổi ứ sắt không phải lúc nào cũng hiện diện. Chẩn đoán sớm và điều trị ức chế miễn dịch là rất cần thiết trong việc cải thiện tiên lượng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bakalli I, Kota L, Sala D, Celaj E, Kola E, Lluka R, Sallabanda S. Idiopathic pulmonary hemosiderosis - a diagnostic challenge. *Ital J Pediatr*. 2014; 40:35

2. Poggi V, Lo Vecchio A, Menna F, Menna G. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a rare cause of iron-deficiency anemia in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33:e160–e162.

3. Potalivo A, Finessi L, Facondini F, Lupo A, Andreoni C, Giuliani G, Cavicchi C. Severe respiratory distress in a child with pulmonary idiopathic hemosiderosis initially presenting with iron-deficiency anemia. *Case Rep Pulmonol*. 2015; 2015:876904.

4. Rossi GA, Balzano E, Battistini E, Oddera S, Marchese P, Acquila M, Fregonese B, Mori PG. Long-term prednisone and azathioprine treatment of a patient with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Pulmonol.* 1992; 13:176–180.

5. Aceti A, Sciutti R, Bracci PR, Bertelli L, Melchionda F, Cazzato S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in a child with Down's syndrome: case report and review of the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2012; 29:58–61

6. Caffarelli C, Santamaria F, Cesari S, Sciorio E, Povesi-Dascola C, Bernasconi S. Advances in pediatrics in 2014: current practices and challenges in allergy, gastroenterology, infectious diseases, neonatology, nutrition, oncology and respiratory tract illnesses. *Ital J Pediatr*. 2015; 41:84.

7. Ibrahem R, Arasaretnam A, Ordidge K, Vedelago J, Toy R. Case report of idiopathic pulmonary haemosiderosis in a child with recurrent chest infections. *J Radiol Case Rep.* 2011; 5:30 –35.

8. Kamienska E, Urasinski T, Gawlikowska-Sroka A, Glura B, Pogorzelski A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in a 9-year-old girl. *Eur J Med Res.* 2009;14(Suppl. 4):112–115.

9. Mourad AA, Parekh H, Bahna SL. A 17-month-old patient with severe anemia and respiratory distress. *Allergy Asthma Proc.* 2015; 36:506 –511.

10. Keskin O, Keskin M, Guler E, Tutar E, Saygili O, Kucukosmanoglu E, Kor Y, Celik H, Coskun E. Unusual presentation: pulmonary hemosiderosis with celiac disease and retinitis pigmentosa in a child. *Pediatr Pulmonol.* 2011; 46:820 –823.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC IDIOPATHIC PULMONARY HEMOSIDEROSIS IN CHIDREN' HOSPITAL 1

HO THIEN HUONG MD, TRAN ANH TUAN

Objective

This study aimed to analyze the clinical characteristics of pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) in Chidren' hospital 1.

Methods

Pediatric IPH cases that were diagnosed at Chidren' hospital 1 in 18 months from June 2020 to 2022. There were 6 patients were collected.

Results

A total of 6 patients were included (1 boy and 5 girls). The median age was 6 years at diagnosis. The main manifestations of the patients were as follows: hemoptysis(n = 3, 60%) anemia (n = 4, 80%), cough (n = 6, 100%), and dyspnea (n = 2, 40%). The rate of patients which were indicated bronchoscopy and biopsy were 80% and 40%. The positive rates of hemosiderin-laden macrophages in sputum, gastric lavage fluid, and bronchoalveolar lavage fluid were 100, 100%, and 100%, respectively. A total of 6 patients were initially treated with glucocorticoids. Among the followed up patients in 18 months, 3 cases improved completely clinical symptoms and interstitial signs in HRCT after 1 year with corticoid only, 2 case presented with recurrent episodes after using corticoid low dose of a quarter of tablet and 50% of interstitial signs in HRCT after 3 month, 1 presented with recurrent episodes and died after 8 month treatment.

Conclusions

The classic triad of pediatric IPH is not always present. Early recognition and adequate immunosuppressive therapy are essential for improving prognosis of IPH.

Keywords: Pulmonary hemosiderosis, idiopathic, hemosiderin-laden macrophages, immunosuppressive therapy.

ĐẶC ĐIỂM HẬU NHIỄM SARS-CoV2 Ở TRẺ EM

PGS.TS.Phạm Thị Minh Hồng

Tóm tắt

Thuật ngữ: Đại dịch COVID-19 đã dẫn đến một số lượng lớn dân số có triệu chứng dai dẳng sau khi nhiễm SARS-CoV-2 cấp tính. Đó là những bệnh nhân tiếp tục còn triệu chứng sau COVID-19 ≥ 4 tuần, và đã loại trừ những chẩn đoán khác. Có nhiều thuật ngữ được dùng để mô tả các triệu chứng kéo dài này sau COVID-19 như "tình trạng hậu COVID", "COVID kéo dài", "hậu quả sau đợt cấp nhiễm SARS-CoV2", "hậu COVID-19 cấp", "COVID-19 mạn", và hội chứng hậu COVID".

Các triệu chứng và quá trình phục hồi: các triệu chứng về thể chất và tâm lý thường gặp sau COVID-19 bao gồm các triệu chứng tim phổi, thần kinh/thần kinh nhận thức, tăng đông, khứu giác/xúc giác, suy nhược và chức năng, và triệu chứng khác (suy thận, tổn thương gan, rối loạn nội tiết, triệu chứng tiêu hóa, da, mất ngủ, ảnh hưởng tâm lý, chất lượng cuộc sống, và mối quan tâm kinh tế-xã hội). Trong khi hầu hết bệnh nhân mắc COVID-19 cấp nhẹ hồi phục nhanh (khoảng 2 tuần), những người mắc bệnh trung bình đến nặng hồi phục lâu hơn (khoảng 2-3 tháng, đôi khi kéo dài hơn ở những người sống sót sau tình trạng nguy kịch). Thời gian hồi phục này lệ thuộc vào yếu tố nguy cơ trước khi mắc bệnh và mức độ nghiêm trọng của bệnh trong giai đoạ COVID-19 cấp tính.

Abstract

PHAM THỊ MINH HONG

Terminology: The COVID-19 pandemic has resulted in a growing population of individuals with a wide range of persistent symptoms after acute SARS-CoV-2 infection. This comprises patients with symptoms that develop during or after COVID-19, continue for ≥4 weeks, and are not explained by an alternative diagnosis. Several terms have been used to describe prolonged symptoms following COVID-19 illness, such as "post-COVID conditions," "long COVID," "post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC)," "post-acute COVID-19," "chronic COVID-19," and "post-COVID syndrome."

Recovery symptoms and course: Physical and psychological symptoms are common following COVID-19, including cardiopulmonary, neurologic or neurocognitive, hypercoagulability, olfactory/gustatory, fatigue and functional, and other symptoms (renal failure, hepatic injury, endocrine disorders, gastrointestinal symptoms, dermatologic conditions, impaired sleep, psychological effects, quality of life, and social and economic concerns). While most patients with mild acute COVID-19 disease are expected to recover quickly (eg, two weeks), a longer recovery should be expected in those with moderate to severe acute disease (eg, two to three months, sometimes longer in those who survive critical

illness). The wide variability in time to symptom resolution likely also depends upon premorbid risk factors as well as illness severity during acute COVID-19.

Thông tin kê toa

®CANCIDAS®, Bột đông khô pha dung dịch tiêm truyền (Caspofungin, MSD)

NHÓM THUỐC: CANCIDAS là thuốc thuộc nhóm thuốc kháng nấm mới (các echinocandin), thuốc này ức chế sự tổng hợp β (1,3)-D-glucan, một thành phần hợp thành của vỏ tế bào nấm.

THÀNH PHẦN : Mỗi lọ CANCIDAS chứa 50 mg hoặc 70 mg caspofungin (dưới dạng caspofungin acetate).

CHỈ ĐỊNH: 1/ Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp được cho là nhiễm nấm ở những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính, sốt. 2/ Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn. 3/ Điều trị nhiễm nấm *Candida* thực quản. 4/ Điều trị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn ở bệnh nhân kháng trị hoặc không dung nạp với các trị liệu khác (ví dụ: amphotericin B, dạng công thức lipid của amphotericin B, itraconazole). CANCIDAS chưa được nghiên cứu như là điều trị khởi đầu cho nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Khuyến cáo chung ở bệnh nhân người lớn: CANCIDAS được dùng cho người lớn (≥ 18 tuổi) bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ.

Điều trị theo kinh nghiệm: Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào Ngày 1, sau đó, mỗi ngày 50 mg. Thời gian điều trị theo kinh nghiệm dựa vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Việc điều trị nên tiếp tục cho đến 72 giờ sau khi tình trạng giảm bạch cầu trung tính đã được giải quyết (ANC≥500). Bệnh nhân bị nhiễm nấm nên điều trị ít nhất 14 ngày, việc điều trị nên tiếp tục ít nhất 7 ngày sau khi cả tình trạng giảm bạch cầu trung tính và các triệu chứng lâm sàng đã được giải quyết.

Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn: Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào Ngày 1, sau đó, mỗi ngày 50 mg. Thời gian điều trị nhiễm nấm xâm lấn dựa vào đáp ứng lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân. Sau khi các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm nấm xâm lấn đã được cải thiện và các lần cấy âm tính, có thể xem xét chuyển sang dùng liệu pháp kháng nấm đường uống. Thông thường, điều trị kháng nấm nên tiếp tục ít nhất 14 ngày sau lần cấy dương tính cuối cùng.

Nhiễm nấm *Candida* thực quản: Nên dùng liều hàng ngày 50 mg.

Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn: Một liều nạp duy nhất 70 mg được dùng vào ngày 1, sau đó, mỗi ngày dùng 50 mg. Thời gian điều trị nhiễm nấm *Aspegillus* xâm lấn được xác định tùy từng trường hợp và nên dựa vào mức độ nghiêm trọng của bệnh lý nền của bệnh nhân, sự phục hồi khởi ức chế miễn dịch và đáp ứng lâm sàng. Nói chung, việc điều trị nên tiếp tục ít nhất 7 ngày sau khi triệu chứng đã được giải quyết.

NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT:

Bệnh nhân cao tuổi: không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Suy thận: không cần điều chỉnh liều khi suy thận

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân người lớn bị suy gan nhẹ (Chỉ số Child-Pugh 5 đến 6). Đối với bệnh nhân bị suy gan mức độ vừa (Chỉ số Child-Pugh 7 đến 9), liều dùng hàng ngày CANCIDAS là 35 mg. Một liều nạp 70 mg khởi đầu vẫn được khuyến cáo dùng vào Ngày 1. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân người lớn bị suy gan nặng (chỉ số Child-Pugh lớn hơn 9) và bệnh nhi bị suy gan các mức độ.

Bệnh nhi: CANCIDAS được dùng cho bệnh nhi (12 tháng đến 17 tuổi) bằng cách truyền tĩnh mạch chậm trong khoảng 1 giờ. Liều dùng cho bệnh nhi (12 tháng đến 17 tuổi) cần dựa vào diện tích bề mặt cơ thể. Đối với tất cả các chỉ định, một liều nạp duy nhất 70 mg/m² (không vượt quá liều thực dùng 70 mg) được dùng vào Ngày 1, sau đó, dùng liều hàng ngày 50 mg/m² (không vượt quá liều thực dùng hàng ngày 70 mg). Thời gian điều trị tuỳ theo người bệnh và chỉ định, như đã nêu đối với mỗi chỉ định cho người lớn (xem mục "Khuyến cáo chung ở bệnh nhân người lớn"). Nếu liều hàng ngày 50 mg/m² dung nạp tốt, nhưng đáp ứng lâm sàng không đầy đủ, liều hàng ngày có thể tăng lên 70 mg/m² (không vượt quá liều thực dùng hàng ngày 70 mg). Khi CANCIDAS dùng ở bệnh nhi phối hợp với các thuốc gây cảm ứng sự thanh thải thuốc như rifampin, efavirenz, nevirapine, phenytoin, dexamethasone, hoặc carbamazepine, dùng CANCIDAS liều hàng ngày 70 mg/m² (không vượt quá liều thực dùng hàng ngày 70 mg) nên được xem xét.

PHA CHẾ CANCIDAS: KHÔNG ĐƯỢC DÙNG BẤT KỲ DUNG MÔI NÀO CÓ CHỨA DEXTROSE (α-D-GLUCOSE) vì CANCIDAS không ổn định trong các dung môi chứa dextrose. Không được hoà lẫn hoặc cùng truyền CANCIDAS với bất kỳ thuốc nào khác vì hiện chưa có tài liệu nào về sự tương hợp của CANCIDAS với các hợp chất, các chất phụ gia hoặc các thuốc tiêm tĩnh mạch khác. Phải kiểm tra bằng mắt thường dung dịch truyền xem có vật lạ hoặc có bị biến màu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: CANCIDAS chống chỉ định dùng cho bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

QUÁ LIỀU: Việc dùng vô ý đến 400 mg caspofungin trong 1 ngày đã được ghi nhận. Các sự cố này đã không dẫn đến các phản ứng phụ quan trọng trên lâm sàng. Caspofungin không bị thẩm tách.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG: Phản ứng đã được báo cáo trong khi điều trị bằng caspofungin. Nếu điều này xảy ra, nên ngưng điều trị bằng caspofungin và thay thế bằng một liệu trình điều trị thích hợp. Các phản ứng dị ứng qua trung gian histamin bao gồm phát ban, phù mặt, phù mạch, ngứa, cảm giác nóng bừng hoặc co thắt phế quản cũng được ghi nhận và có thể cần ngưng điều trị và/hoặc áp dụng một điều trị thích hợp. Những trường hợp bị hội chứng Steven Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) đã được báo cáo sau khi CANCIDAS được lưu hành ra thị trường. Nên thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử phản ứng da dị ứng CANCIDAS có thể được dùng cho bệnh nhân đang dùng cyclosporine khi thấy lợi ích lớn hơn nguy cơ. Thuốc có chứa đường sucrose. Bệnh nhân có các bệnh di truyền hiếm gặp về việc không dung nạp fructose hoặc không đủ men surtase-isomaltase không nên dùng thuốc này (xem Thành phần). Các bệnh nhân có các xét nghiệm chức năng gan bất thường trong thời gian điều trị với CANCIDAS nên được theo dõi các bằng chứng của việc chức năng gan tiến triển xấu đi và nên đánh giá nguy cơ/lợi ích của việc tiếp tục điều trị với CANCIDAS.

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản: Không có dữ liệu lâm sàng báo cáo về ảnh hưởng của caspofungin lên khả năng sinh sản ở người.

NHỮNG LƯU Ý TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT

Phụ nữ có thai: không nên dùng trong thời kỳ có thai trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Không nên cho con bú khi sử dụng Cancidas ở thời kỳ này.

Dùng cho trẻ em: Hiệu quả và tính an toàn của CANCIDAS còn chưa được nghiên cứu đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng tiến cứu liên quan đến trẻ sơ sinh và trẻ dưới 12 tháng tuổi. Chưa nghiên cứu CANCIDAS ở các bệnh nhi bị viêm màng trong tim, viêm xương tuỷ và viêm màng não do *Candida*. CANCIDAS cũng chưa được nghiên cứu lâm thuốc điều trị khởi đầu cho bệnh nhi bị nhiễm *Aspergillus* xâm lấn.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

Cần theo dõi chặt chẽ men gan nếu sử dụng đồng thời caspofungin và cyclosporine trong điều trị. Ở người lớn tình nguyện khoẻ mạnh, CANCIDAS làm giảm khoảng 26% nồng độ đáy của tacrolimus trong máu. Đối với bệnh nhân dùng cả 2 thuốc, việc theo dõi nồng độ trong máu của tacrolimus và điều chỉnh liều tacrolimus thích hợp là bắt buộc. Caspofungin không ảnh hưởng đến dược động học của amphotericin B, itraconazole, rifampicin hoặc mycophenolate mofetil. Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu dược động học quần thể cho thấy rằng sử dụng đồng thời caspofungin với các thuốc gây cảm ứng như efavirenz, nevirapine, rifampicin, dexamethasone, phenytoin, carbamazepine có thể dẫn đến giảm AUC của caspofungin. Khi sử dụng đồng thời caspofungin với các thuốc gây cảm ứng enzyme chuyển hóa nên tăng liều hàng ngày của caspofungin lên 70 mg ở người lớn theo sau liều nạp ban đầu là 70 mg (xem Liều lượng và Cách dùng). Tất cả các nghiên cứu trên người lớn về tương tác thuốc-thuốc mô tả ở trên được thực hiện tại liều caspofungin hàng ngày 50 mg hoặc 70 mg. Sự tương tác thuốc ở liều caspofungin cao hơn với các thuốc khác chưa được nghiên cứu chính thức. Ở các bệnh nhi, kết quả từ những phân tích hồi quy các số liệu dược động học cho thấy dùng phối hợp dexamethasone với CANCIDAS có thể gây giảm có ý nghĩa lâm sàng nồng độ đáy của caspofungin. Những kết quả này chỉ ra rằng, các bệnh nhi cũng có sự giảm tương tự như người lớn khi có các chất gây cảm ứng.

TÁC DỤNG NGOẠI Ý: Các phản ứng quá mẫn (phản vệ và phản ứng qua trung gian histamin) đã được báo cáo (xem Thận trọng). Phù phổi, hội chứng suy hô hấp ở người lớn (ARDS) và thâm nhiễm thấy trên X-quang cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân nhiễm Aspergillus xâm lấn.

Bệnh nhân người lớn: Trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc xét nghiệm được báo cáo ở tất cả các bệnh nhân người lớn điều trị với CANCIDAS (tổng cộng 1780) thường nhẹ và hiếm khi phải ngừng thuốc. ***Viêm tĩnh mạch*** là một phản ứng ngoại ý tại nơi tiêm thường được báo cáo ở tất cả các nhóm bệnh nhân. Các phản ứng tại chỗ khác bao gồm ban đỏ, đau/nhạy đau, ngứa, tiết dịch, và cảm giác bỏng. Các phản ứng ngoại ý như sau đã được báo cáo: [rất thường gặp (≥10%), thường gặp (≥ 1%-<10%), ít gặp (0,1%-<1%)]. ***Rối loạn máu và hệ bạch huyết:*** Thường gặp: Giảm hemoglobin, giảm hematocrit, giảm số lượng bạch cầu. Ít gặp: Thiếu máu, giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, suy giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm/tăng tiểu cầu, giảm số lượng bạch cầu lympho, tăng số lượng bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính. ***Rối loạn chuyển hóa & dinh dưỡng:*** Thường gặp: Hạ kali máu. Ít gặp: Quá tải dịch, hạ magiê máu, chán ăn, mất cân bằng điện giải, tăng/hạ can-xi máu, nhiễm toan chuyển hóa. ***Rối loạn tâm thần:*** Ít gặp: Lo âu, mất phương hướng, mất ngủ. ***Rối loạn hệ thần kinh:*** Thường gặp: Nhức đầu. Ít gặp: Choáng mặt, loạn vị giác, dị cảm, ngủ gà, run, giảm cảm giác. ***Rối loạn về mắt:*** Ít gặp: Vàng mắt, nhìn mờ, phù mi, chảy nước mắt. ***Rối loạn tim:*** Ít gặp: Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, rung nhĩ, suy tim sung huyết. ***Rối loạn mạch:*** Thường gặp: Viêm tĩnh mạch. Ít gặp: Viêm tĩnh mạch huyết khối, cơn nóng bừng mặt, đỏ mặt, tăng huyết áp, hạ huyết áp. ***Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất:*** Thường gặp: Khó thở. Ít gặp: Sung huyết mũi, đau họng-thanh quản, thở nhanh, co thắt phế quản, ho, khó thở kịch phát về đêm, ha oxy máu, ran phổi, khò khè. ***Rối loạn tiêu hóa:*** Thường gặp: Buồn nôn, tiêu chảy, nôn mửa. Ít gặp: Đau bụng, đau bụng trên, khô miệng, khó tiêu, khó chịu ở dạ dày, chướng bụng, ứ dịch trong ổ bụng, táo bón, khó nuốt, đầy hơi. ***Rối loạn gan mật:*** Thường gặp: Tăng các chỉ số về gan (alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), phosphatase kiềm, bilirubin kết hợp, bilirubin máu). Ít gặp: Ứ mật, gan to, tăng bilirubin máu, vàng da, bất thường chức năng gan, nhiễm độc gan, rối loạn chức năng gan. ***Rối loạn da & mô dưới da:*** Thường gặp: Phát ban, ngứa, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi. Ít gặp: Hồng ban đa dạng, ban dát, ban dát-sẩn, mẩn ngứa, mày đay, viêm da dị ứng, ngứa toàn thân, ban đỏ, ban đỏ toàn thân, ban dạng sởi, sang thương da. ***Rối loạn cơ xương & mô liên kết:*** Thường gặp: Đau khớp. Ít gặp: Đau lưng, đau đầu chi, đau xương, yếu cơ, đau cơ. ***Rối loạn thận, tiết niệu:*** Ít gặp: Suy thận, suy thận cấp. ***Rối loạn chung và tại nơi tiêm truyền:*** Thường gặp: Sốt, ớn lạnh, ngứa nơi tiêm truyền. Ít gặp: Đau, đau tại vị trí đặt catheter, mệt mỏi, cảm giác lạnh/nóng, chai vùng tiêm truyền; đau-sưng nề-viêm tĩnh mạch-ban đỏ vị trí tiêm truyền, phù ngoại biên, nhạy đau, khó chịu vùng ngực, đau ngực, phù mặt, cảm giác thay đổi thân nhiệt, chai cứng, thoát mạch vị trí tiêm; đau rát-ngứa-mày đay-phù vùng tiêm, khó chịu, phù. **Trong các nghiên cứu:** Trong các nghiên cứu: Thường gặp: Hạ kali máu, giảm albumin máu. Ít gặp: Tăng creatinin máu, có hồng cầu trong nước tiểu, giảm protein toàn phần, protein niệu, kéo dài/giảm thời gian prothrombin, tăng/hạ natri máu, tăng/hạ canxi máu, tăng/hạ clo máu, tăng đường huyết, hạ magiê máu, tăng/hạ phospho máu, tăng ure máu, tăng gamma-glutamyltransferase, kéo dài thời gian thromboplastin hoạt hóa, hạ bicarbonate máu, tăng kali máu, tăng huyết áp, giảm acid uric máu, xuất hiện máu trong nước tiểu, bất thường âm phế bào, giảm CO2 máu, tăng nồng độ các thuốc ức chế miễn dịch, tăng INR, trụ niệu, bạch cầu trong nước tiểu, tăng pH nước tiểu. **Bệnh nhi**: Dữ liệu từ 5 nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên 171 bệnh nhi dùng caspofungin đã chứng tỏ tỷ lệ gặp tác dụng ngoại ý là không xấu hơn so với báo cáo ở người lớn. Tuy nhiên, đặc điểm về các tác dụng ngoại ý gặp ở trẻ em có khác so với người lớn; các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất trên lâm sàng ở bệnh nhi điều trị với caspofungin là sốt (11,7%), nôi ban (4,7%) và đau đầu (2,9%). ***Rối loạn máu và hệ bạch huyết:*** Thường gặp: Tăng bạch cầu ưa acid. ***Rối loạn hệ thần kinh:*** Thường gặp: Nhức đầu. ***Rối loạn tim:*** Thường gặp: Nhịp nhanh. ***Rối loạn mạch:*** Thường gặp: Đỏ mặt, ha huyết áp. ***Rối loạn gan mật:*** Thường gặp: Tăng men gan (AST, ALT). ***Rối loạn da và mô dưới da:*** Thường gặp: Nổi ban, ngứa. ***Rối loạn chung và tại nơi tiêm truyền:*** Rất thường gặp: Sốt. Thường gặp: Ớn lạnh, đau vùng đặt catheter. ***Trong các nghiên cứu:*** Thường gặp: Ha kali máu, ha magiê máu, tăng đường huyết, ha/tăng phospho máu. **Kinh nghiệm hậu mãi**: Các biến cố ngoại ý sau đã được báo cáo: ***Rối loạn gan mật:*** Rối loạn chức năng gan. ***Rối loạn da và mô dưới da:*** Hoại tử biểu bì nhiễm độc và hội chứng Stevens-Johnson. ***Rối loạn chung và tại nơi tiêm truyền:*** Sưng và phù ngoại biên. ***Nghiên cứu:*** Tăng canxi máu, tăng gamma-glutamyltransferase.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

BẢO QUẢN: **Bảo quản các lọ chưa mở:** Bột đông khô kết lại thành khối trong lọ được bảo quản ở 2°C đến 8°C.

Bảo quản CANCIDAS đã pha trong lọ: CANCIDAS đã pha trong lọ để ở 25°C trở xuống bảo quản được 24 giờ trước khi pha dung dịch truyền cho bệnh nhân.

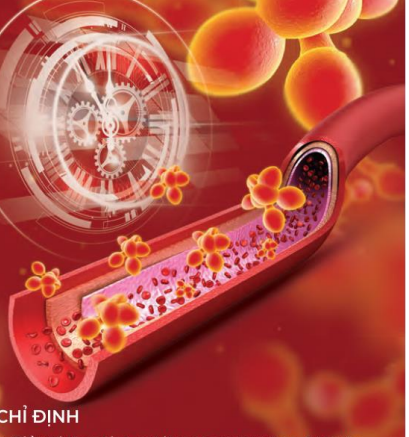
Bảo quản sản phẩm đã pha loãng để truyền: Dung dịch pha xong để truyền cho bệnh nhân trong túi hoặc chai truyền tĩnh mạch có thể bảo quản từ 25°C trở xuống trong vòng 24 giờ hoặc 48 giờ khi để trong tủ lạnh ở 2°C đến 8°C.

VUI LÒNG ĐỌC KỸ THÔNG TIN CHI TIẾT SẢN PHẨM ĐƯỢC PHÊ DUYỆT TRƯỚC KHI KÊ TOA

MSD

Cancidas® Caspofungin, MSD

Thuốc kháng nấm thuộc nhóm Echinocandin



CHỈ ĐỊNH

- Điều trị theo kinh nghiệm các trường hợp được cho là nhiễm nấm ở những bệnh nhân có giảm bạch cầu trung tính, sốt.
- Điều trị nhiễm nấm *Candida* xâm lấn.
- Điều trị nhiễm nấm *Candida* thực quản.
- Điều trị nhiễm nấm Aspergillus ở bệnh nhân kháng trị hoặc không dung nạp với các trị liệu khác (ví dụ: amphotericin B, dạng công thức liqid của amphotericin B, itraconazole)

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế 180/2021/XNTT/QLD, ngày 08 tháng 06 năm 2021

Tài liệu gồm 6 trang, thông tin sản phẩm xem tại trang 5,6

LIỀU LƯỢNG

Liều dùng cho đối tượng bệnh nhân người lớn

	Điều trị theo kinh nghiệm	Điều trị nhiễm nấm *CANCIDA* xâm lấn	Nhiễm nấm *ASPERGILLUS* xâm lấn
Liều ngày 1	70 mg		
Mỗi ngày sau đó	50 mg		
Thời gian điều trị	Nên dựa vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Việc điều trị nên tiếp tục cho đến 72 giờ sau khi tình trạng giảm bạch cầu trung tính đã được giải quyết (ANC>500). Bệnh nhân bị nhiễm nấm nên điều trị ít nhất 14 ngày, việc điều trị nên tiếp tục ít nhất 7 ngày sau khi cả tình trạng giảm bạch cầu trung tính và các triệu chứng lâm sàng đã được giải quyết.	Dựa vào đáp ứng lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân. Khi các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm nấm xâm lấn đã được cải thiện và các lần cấy âm tính, có thể xem xét chuyển sang dùng liệu pháp kháng nấm đường uống. Thông thường, điều trị kháng nấm nên tiếp tục ít nhất 14 ngày sau lần cấy dương tính cuối cùng.	Được xác định tùy từng trường hợp và nên dựa vào mức độ nghiêm trọng của bệnh lý nền của bệnh nhân, sự phục hồi khỏi ức chế miễn dịch và đáp ứng lâm sàng. Việc điều trị nên tiếp tục ít nhất 7 ngày sau khi triệu chứng đã được giải quyết.

Nhiễm nấm Candida thực quản: Nên dùng liều hàng ngày 50 mg.

NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Bệnh nhân Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân Suy gan

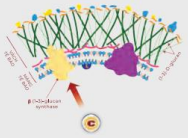
- **Nhẹ:** Không cần điều chỉnh liều (chỉ số Child-Pugh 5 - 6)
- **Vừa:** Liều dùng ngày 1 70 mg Liều dùng hàng ngày 35 mg (chỉ số Child-Pugh 7 - 9)
- **Nặng:** Chưa có kinh nghiệm lâm sàng (chỉ số Child-Pugh > 9) và bệnh nhi suy gan các mức độ.

Bệnh Nhi

- Liều dùng Ngày 1 70mg/m² (không vượt quá 70mg)
- Liều duy trì 50mg/m² (không vượt quá 70mg)

ỨC CHẾ TỔNG HỢP THÀNH PHẦN VỎ TẾ BÀO NẤM

- **Caspofungin là hoạt chất thuộc** nhóm thuốc kháng nấm thế hệ mới echinocandins.
- Caspofungin acetate ức chế sự tổng hợp **β (1,3)-D-glucan**, là thành phần cốt yếu của vách tế bào của nhiều loại nấm men & nấm sợi.
- **β (1,3)-D-glucan** không hiện hữu ở tế bào của động vật có vú.



PHA CHẾ DUNG DỊCH TRUYỀN CHO BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN

BẢNG ĐỐI CHIẾU LIỀU CASPOFUNGIN VỚI THỂ TÍCH THUỐC PHA TỪ LỌ

Liều điều trị*	Thể tích thuốc pha từ lọ tương ứng	Nồng độ thuốc sau khi pha vào dịch truyền	
		Dịch 250 ml	Dịch 100 ml
70 mg	10 ml	0,28 mg/ml	không khuyến cáo
70 mg ** (từ 2 lọ 50 mg)	14 ml	0,28 mg/ml	không khuyến cáo
50 mg	10 ml	0,20 mg/ml	0,47 mg/ml
35 mg (từ 1 lọ 70 mg)	5 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml
35 mg (từ 1 lọ 50 mg)	7 ml	0,14 mg/ml	0,34 mg/ml

* 10,5 mL được dùng để pha tất cả các loại lọ thuốc
** Nếu không có loại lọ 70 mg, liều 70 mg có thể pha từ 2 lọ 50 mg

HƯỚNG DẪN DÙNG CHO BỆNH NHI

Diện tích bề mặt cơ thể (m²)

(Sử dụng công thức Mosteller)

$$BSA\ (m2) = \sqrt{\frac{(h(cm) \times w(kg))}{3600}}$$

Trong đó:
- h là chiều cao (height)
- w là trọng lượng (weight)

Nồng độ thuốc pha từ lọ

Caspofungin 70 mg
7,2 mg/ml
Caspofungin 50 mg
5,2 mg/ml

Liều điều trị cho bệnh nhân trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên

	Liều thực dùng
Liều nạp (ngày 1)	BSA x 70 mg/m2 (không vượt quá 70 mg, bất kể liều tính theo BSA)
Liều duy trì hằng ngày	BSA x 50 mg/m2 (không vượt quá 70 mg, bất kể liều tính theo BSA)

ĐIỀU TRỊ KINH NGHIỆM TRONG SỐT GIẢM BẠCH CẦU Ở BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN:

Trong **tổng số 1.111 bệnh nhân với sốt kéo dài và giảm bạch cầu** được đưa vào nghiên cứu và được điều trị hoặc với caspofungin 50 mg một lần mỗi ngày theo sau liều nạp 70 mg ngày đầu hoặc với liposomal amphotericin B 3,0 mg/kg/ngày. Những bệnh nhân thuộc diện nghiên cứu đã được hóa trị bệnh ác tính hoặc đã trải qua ghép tế bào gốc tạo máu, và có giảm bạch cầu hạt (< 500 bạch cầu/mm³ trong 96 giờ) và sốt (>38°C) mà không đáp ứng với điều trị kháng sinh toàn thân ≥ 96 giờ. Bệnh nhân được điều trị đến 72 giờ sau khi triệu chứng giảm bạch cầu cải thiện, với thời lượng tối đa là 28 ngày. Tuy nhiên, những bệnh nhân đã xác định được là nhiễm nấm có thể được điều trị lâu hơn. Nếu thuốc được dung nạp tốt nhưng bệnh nhân vẫn sốt kéo dài và diễn biến lâm sàng xấu sau 5 ngày điều trị, liều của các thuốc nghiên cứu được tăng lên 70 mg/ngày cho caspofungin (13,3% bệnh nhân) hay tăng lên 5,0 mg/kg/ngày cho liposomal amphotericin B (14,3% bệnh nhân). Có 1095 bệnh nhân được bao gồm trong phân tích hiệu quả theo tiêu chuẩn phân tích toàn bộ dân số đưa vào nghiên cứu có hiệu chỉnh (Modified Intention-To-Treat-MITT) của đáp ứng tốt toàn bộ: **caspofungin (33,9%) có hiệu quả tương đương liposomal amphotericin B (33,7%)** [% độ chênh 0,2 (95,2% KTC – 5,6; 6,0)]. Một đáp ứng tốt toàn bộ đòi hỏi thỏa mãn 1 trong 5 tiêu chuẩn:

(1) Điều trị thành công với bất kỳ nhiễm vi nấm nào [caspofungin 51,9% (14/27), liposomal amphotericin B 25,9% (7/27)]

(2) Không bùng phát nhiễm nấm trong quá trình điều trị hoặc trong 7 ngày sau khi hoàn tất liệu trình điều trị [caspofungin 94,8% (527/556), liposomal amphotericin B 95,5% (515/539)]

(3) Bệnh nhân sống 7 ngày sau khi hoàn thành liệu trình điều 18 trị [caspofungin 92,6% (515/556), liposomal amphotericin B 89,2% (481/539)]

(4) Không buộc phải ngưng điều trị vì độc tính của thuốc hay điều trị không hiệu quả [caspofungin 89,7% (499/556), liposomal amphotericin B 85,5 % (461/539)]

(5) Hết sốt trong giai đoạn còn giảm bạch cầu hạt [caspofungin 41,2% (229/556), liposomal amphotericin B 41,4% (223/539)].

Tỷ lệ đáp ứng với caspofungin và liposomal amphotericin B trong các bệnh nhiễm nên gây bởi *Aspergillus* lần lượt là 41,7% (5/12) và 8,3% (1/12), và do *Candida* là 66,7% (8/12) và 41,7% (5/12). Bệnh nhân trong nhóm điều trị với caspofungin bị bùng phát do các chủng nấm men nấm mốc không thường gặp như: *Trichosporon species* (1), *Fusarium species* (1), *Mucor species* (1), và *Rhizopus species* (1).

TP. HỒ CHÍ MINH
LẦU 16 TÒA NHÀ M PLAZA SAIGON
39 LÊ DUẨN, QUẬN 1
ĐT: +(84-28) 3 915 5800;
FAX: +(84-28) 3 827 8101

HÀ NỘI
TẦNG 14 KAENGNAM HÀ NỘI, TÒA NHÀ LANDMARK, LÔ E6, KHU ĐÔ THỊ MỚI CẦU GIẤY, PHƯỜNG MỄ TRÌ, QUẬN NAM TỪ LIÊM, HÀ NỘI.
ĐT: 84-24-3782 4360;
FAX: 84-24-3837 8415

CODE VN-ECH-00125 16042022
SỐ ĐĂNG KÝ: VN – 20811 – 17
VN – 20568 – 17
LPC CODE: 000021002-VN-20210628-Cancidas-Fareva
S-WPC-MK0991-IV-102016