**BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ HÀ TĨNH KHOA DƯỢC – TBYT \*\*\*\*\*\*\*\*\***

****

Bản Tin

2022

Số 03

 Thông tin thuốc

 & Dược lâm sàng

****

TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ

**MỤC LỤC**

[**QUẢN LÝ TÌNH TRẠNG KHÔNG DUNG NẠP STATIN** 3](#_Toc117580028)

[1. Không dung nạp Statin là gì? 3](#_Toc117580029)

[2. Tỷ lệ bệnh nhân không dung nạp statin: 4](#_Toc117580030)

[3. Quản lý 5](#_Toc117580031)

[4. Kết luận 6](#_Toc117580032)

[**VITAMIN E CÓ THỂ GÂY XUẤT HUYẾT KHÔNG** 8](#_Toc117580033)

[1. Nội dung chính: 8](#_Toc117580034)

[2. Vitamin E 8](#_Toc117580035)

[3. Xuất huyết 8](#_Toc117580036)

[**SAI SÓT KHI SỬ DỤNG ACID TRANEXAMIC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG** 10](#_Toc117580037)

[1. Mô tả biến cố 10](#_Toc117580038)

[2. Khuyến cáo 10](#_Toc117580039)

[**KÊ ĐƠN AN TOÀN:**](#_Toc117580040) [**COLCHICIN – ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG KHI QUÁ LIỀU** 12](#_Toc117580041)

[1. Định nghĩa: 12](#_Toc117580042)

[2. Colchicin có thể có độc tính nghiêm trọng và gây tử vong 12](#_Toc117580043)

[3. Rối loạn tiêu hóa thường là dấu hiệu ngộ độc đầu tiên 12](#_Toc117580044)

[4. Tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện ở liều “an toàn” 12](#_Toc117580045)

[5. Tương tác làm tăng nguy cơ ngộ độc colchicin 15](#_Toc117580046)

[6. Xử trí ngộ độc colchicin 15](#_Toc117580047)

[7. Dự phòng tác dụng bất lợi của colchicin 15](#_Toc117580048)

[8. Lời khuyên dành cho cán bộ y tế: 16](#_Toc117580049)

[**TỔN THƯƠNG GÂN LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON** 16](#_Toc117580050)

[1. Căn nguyên và tình hình dịch tễ 17](#_Toc117580051)

[2. Cơ chế bệnh sinh 17](#_Toc117580052)

[3. Thời gian khởi phát 18](#_Toc117580053)

[4. Dấu hiệu và triệu chứng 18](#_Toc117580054)

[5. Yếu tố nguy cơ 19](#_Toc117580055)

[6. Chẩn đoán và điều trị 19](#_Toc117580056)

**QUẢN LÝ TÌNH TRẠNG KHÔNG DUNG NẠP STATIN**

Nhóm thuốc Statin (chất ức chế 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase HMG-CoA) là liệu pháp đầu tay điều trị rối loạn lipid máu và được coi là nền tảng của phòng ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch.

Mặc dù lợi ích của việc giảm LDL-C trong việc cải thiện các biến cố tim mạch đã được chứng minh rõ ràng trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng và phân tích tổng quan, hơn 80% bệnh nhân nguy cơ cao không đạt mục tiêu LDL-C được khuyến cáo. Nguyên nhân là do: (1) không sử dụng đủ liều khởi đầu của statin và (2) bệnh nhân kém tuân thủ điều trị (tỷ lệ ngừng sử dụng statin cao).

Theo dữ liệu từ Hoa Kỳ, tỷ lệ tuân thủ điều trị statin là 25% trong điều trị dự phòng và khoảng 40% ở bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc sau nhồi máu cơ tim cấp. Một nghiên cứu quan sát hồi cứu khác trên 7.800 người trưởng thành Hoa Kỳ nhập viện vì hội chứng mạch vành cấp cho thấy gần 80% không được điều trị bằng statin, và tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng statin mạnh là rất thấp (3,4%) (4).

Một trong những nguyên nhân chính của việc bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị với statin là do “**không dung nạp statin**” (Statin intolerence-SI).

## **1. Không dung nạp Statin là gì?**

Không dung nạp statin có thể được định nghĩa là bất kỳ biến cố bất lợi nào (Adverse event - AE) được bệnh nhân coi là không thể chấp nhận được và/hoặc một số bất thường trong kết quả xét nghiệm, cả hai đều do điều trị statin và dẫn đến việc ngừng thuốc. (1)

Theo Hiệp hội Lipid Quốc gia Hoa Kỳ (NLA), không dung nạp statin là một hoặc nhiều biến cố bất lợi liên quan đến statin có thể được giải quyết hoặc cải thiện khi giảm liều hoặc ngừng statin, và có thể được phân loại thành không dung nạp hoàn toàn (không dung nạp ở bất kỳ liều điều trị nào) hoặc không dung nạp một phần (không thể dung nạp liều cần thiết để đạt mục tiêu điều trị). Để phân loại bệnh nhân không dung nạp statin, nên thử với tối thiểu 2 statin, bao gồm ít nhất 1 statin ở mức liều điều trị thấp nhất hàng ngày. (5)

Trong số các biến cố bất lợi đó, các triệu chứng cơ liên quan đến statin (Statin-associated muscle symptoms-SAMS) có thể được xem là hay gặp nhất. Đau cơ liên quan đến statin thường đối xứng và ảnh hưởng đến các nhóm cơ lớn (vai và xương chậu, cánh tay và chân). Các triệu chứng ghi nhận được là chuột rút, yếu cơ và đau nặng hơn khi tập thể dục… (1)

Các tác dụng không mong muốn khác của statin có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được báo cáo như sau:

- Các tác dụng không mong muốn phổ biến: rối loạn tiêu hóa và tăng men gan (ALT hoặc AST) không triệu chứng. Có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10 người dùng statin (3).

- Các tác dụng không mong muốn ít gặp hơn: độc tính trên gan, đái tháo đường typ 2 mới khởi phát (lợi ích vượt trội so với nguy cơ, không ngừng statin), suy thận, protein niệu, rối loạn nhận thức, xuất huyết nội sọ, bệnh phổi kẽ, viêm tụy, rụng tóc, phản ứng trên da giống lupus, rối loạn giấc ngủ, nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, trầm cảm, rối loạn chức năng tình dục (3).

## **2. Tỷ lệ bệnh nhân không dung nạp statin:**

Hiện nay, tỷ lệ không dung nạp statin vẫn chưa được ước tính chính xác.

Theo một phân tích tổng quan thực hiện trên hơn 4 triệu bệnh nhân, tỷ lệ không dung nạp statin là 9,1% (khoảng tin cậy 95%: 8,0 – 10%), tỷ lệ này thậm chí còn thấp hơn khi sử dụng định nghĩa không dung nạp statin của các tổ chức quốc tế như Hiệp hội Lipid Quốc gia, Hội đồng Chuyên gia Lipid Quốc tế, Hiệp hội Xơ vữa động mạch Châu Âu (lần lượt là 7,0%; 6,7%; 5,9%) (2). Một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ không dung nạp statin theo phân tích này được trình bày trong hình 1.

NLA cũng nhắc đến tỷ lệ không dung nạp statin khoảng từ 5-30% tùy thuộc vào mẫu nghiên cứu và thiết kế nghiên cứu, tuy nhiên tỷ lệ không dung nạp hoàn toàn rất thấp (<5%). Những kết quả này ủng hộ quan điểm tỷ lệ không dung nạp statin thường được đánh giá quá cao và nhấn mạnh sự cần thiết phải đánh giá cẩn thận những bệnh nhân có các triệu chứng tiềm ẩn liên quan đến không dung nạp statin.



**Hình 1: Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ không dung nạp statin**

## **3. Quản lý**

Quản lý không dung nạp statin bao gồm việc xử trí các biến cố bất lợi do statin và xử trí tình trạng không dung nạp statin. Trong bài này chỉ đề cập đến cách xử trí hai biến cố bất lợi thường gặp của statin là tăng men gan và tăng CK.

**3.1 Xử trí biến cố tăng men gan và tăng CK:** (Theo Hội tim mạch học Việt Nam)

\* Xử trí tăng men gan ở bệnh nhân đang dùng statin:



**Hình 2. Xử trí biến cố tăng men gan của statin theo Hội Tim mạch học Việt Nam**

*\* Xử trí tăng CK ở bệnh nhân đang dùng statin:*

- Trường hợp CK > 5 lần ngưỡng bình thường cao:

          + Ngừng điều trị, kiểm tra chức năng thận và theo dõi CK mỗi 2 tuần.

          + Đánh giá CK có tăng do nguyên nhân khác không?

          + Xem xét bệnh cơ nếu CK vẫn còn tăng.

- Trường hợp CK ≤ 5 lần ngưỡng bình thường cao:

          + Nếu không có triệu chứng tổn thương cơ, tiếp tục dùng Statin (hướng dẫn bệnh nhân theo dõi biểu hiện bệnh cơ, kiểm tra CK sau đó).

          + Nếu có triệu chứng bệnh cơ, theo dõi triệu chứng và CK đều đặn.

***3.2 Xử trí tình trạng không dung nạp statin****:*

*\* Bệnh nhân không dung nạp statin một phần:*

Ở bệnh nhân không dung nạp statin một phần, có thể áp dụng liệu pháp statin nền như sau:

- Sử dụng statin kể cả liều thấp vẫn được ưu tiên hơn là không sử dụng statin.

- Áp dụng phương pháp “Thử dùng lại” lặp đi lặp lại để xác định xem các triệu chứng có phải do statin gây ra hay không và chế độ điều trị statin tốt nhất cho từng bệnh nhân là gì.

- Chuyển đổi sang một loại statin khác hoặc dùng lại loại statin đó với liều hoặc tần suất thấp hơn.

- Ở những bệnh nhân không dung nạp statin ở tần suất dùng hàng ngày, có thể sử dụng liều luân phiên hoặc hai lần mỗi tuần. Rosuvastatin và atorvastatin có thời gian bán thải dài nên có thể xem xét dùng cách ngày.

- Thêm ezetimibe phối hợp với statin liều thấp để đạt được dung nạp tốt hơn và giảm mạnh LDL-C/ non HDL-C hơn.

- Khi bệnh nhân đã dung nạp phác đồ statin mới, có thể điều chỉnh liều lượng/ tần suất từ từ để đạt được các mục tiêu LDL-C/non HDL-C mà không gặp biến cố bất lợi.

- Cần lưu ý là tất cả các phương pháp trên chưa được chứng minh lợi ích tim mạch, nhưng nếu có thể làm giảm LDL-C/ non HDL-C thì đều có lợi. (3)

*\* Bệnh nhân không dung nạp statin hoàn toàn:*

Cân nhắc các liệu pháp non-statin bao gồm: ezetimib, fibrat, nhựa gắn acid mật, các thuốc ức chế PCSK9, … Trong số đó, ưu tiên các liệu pháp có bằng chứng làm giảm biến cố tim mạch bất lợi.

## **4. Kết luận**

Như vậy, tỷ lệ không dung nạp statin hoàn toàn là rất thấp. Do đó, khi nghi ngờ bệnh nhân không dung nạp statin, cần đánh giá bệnh nhân cẩn thận để tối ưu hóa phác đồ statin (loại statin, liều dùng, tần suất dùng), và để tránh việc phải ngừng statin hoặc bệnh nhân phải dùng liều thấp dẫn đến việc không đạt mục tiêu điều trị LDL-C/ non HDL-C giảm biến cố tim mạch.

Tài liệu tham khảo

J Atheroscler Thromb. 2019 Mar 1; 26(3): 207–215. Diagnosis and Management of Statin Intolerance. Diagnosis and Management of Statin Intolerance - PMC (nih.gov)

Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis | European Heart Journal | Oxford Academic (oup.com)

Dr Rani Khatib & Dr Dermot Neely on behalf of the AAC Clinical Subgroup. June 2020. Review date: June 2021. Pathway endorsed by NICE July 2020

Boklage S, Malangone-Monaco E, Lopez-Gonzalez L, Ding Y, Henriques C, Elassal J. Statin utilization patterns and outcomes for patients with acute coronary síndrome during and following inpatients admissions. Cardiovasc Drugs Ther, 2018; 32: 273-280

Mary Katherine Cheeley, PharmD, CLS, FNLA, Joseph J. Saseen. June 08, 2022. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient

# **VITAMIN E CÓ THỂ GÂY XUẤT HUYẾT KHÔNG**

Vitamin E có thể gây xuất huyết không? - Thông tin từ medsafe (new zealand)

## **1. Nội dung chính:**

-          Mặc dù chưa có đầy đủ thông tin, tuy nhiên có thể giải thích nguy cơ gây xuất huyết của vitamin E bằng nhiều cơ chế:

+ Sản phẩm oxy hóa chính của alpha-tocopherol (một dạng vitamin E đường uống) là tocopheryl quinon có đặc tính chống đông máu.

+ Vitamin E có thể ức chế kết tập tiểu cầu.

-          Lượng vitamin E được khuyến nghị là 10 mg/ngày đối với nam giới và 7 mg/ngày đối với nữ giới. Theo lý thuyết, sử dụng vitamin E vượt quá liều khuyến nghị có thể gây xuất huyết nghiêm trọng.

Trung tâm giám sát phản ứng có hại (The Centre for Adverse Reactions Monitoring - CARM) của New Zealand đã nhận được một báo cáo về độc tính của vitamin E. Một bệnh nhân dễ bị bầm tím hơn sau khi sử dụng thực phẩm chức năng chứa vitamin E hàm lượng cao.

## **2. Vitamin E**

Vitamin E là chất chống oxy hóa tan trong dầu. Hoạt chất này có vai trò quan trọng trong việc bảo vệ các acid béo không no khỏi sự oxy hóa của các gốc tự do. Cơ thể con người không thể tự tổng hợp vitamin E mà cần bổ sung từ chế độ ăn uống, chủ yếu là từ chất béo và dầu thực vật. Dầu ô liu và dầu hướng dương có chứa hàm lượng cao alpha-tocopherol - dạng có hoạt tính sinh học chính của vitamin E.

Lượng vitamin E (alpha-tocopherol) được khuyến cáo cho người lớn ở New Zealand là 10 mg/ngày đối với nam giới và 7 mg/ngày đối với nữ giới.

## **3. Xuất huyết**

Có nhiều cơ chế hợp lý về mặt sinh học cho thấy vitamin E có thể gây xuất huyết. Tocopheryl quinon - dạng oxy hóa của alpha-tocopherol - có hoạt tính chống đông máu, gây xuất huyết thông qua việc cản trở sự chuyển hóa vitamin K. Vitamin E cũng có thể gây ức chế kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, chưa có đầy đủ thông tin chứng minh hàm lượng vitamin E cao gây xuất huyết và ý nghĩa lâm sàng của hàm lượng vitamin E cao cũng chưa được biết rõ.

Trong báo cáo được đề cập ở trên, lượng vitamin E có trong sản phẩm cao gấp khoảng 30 lần so với liều dùng được khuyến cáo. Biến cố xảy ra sau khi sử dụng sản phẩm, do đó có mối liên quan về mặt thời gian dùng thuốc và biến cố bất lợi. Vì vậy, cần xem xét đến khả năng vitamin E là nguyên nhân gây xuất huyết.

Tài liệu tham khảo

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-Vol-43-No.2-June-2022.pdf>

Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền, CTV. Nguyễn Hà Nhi

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

# **SAI SÓT KHI SỬ DỤNG ACID TRANEXAMIC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG**

Sai sót khi sử dụng acid tranexamic trong gây tê tủy sống: Thông tin từ ISMP Canada

Vô ý tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống có thể dẫn tới tổn thương đặc biệt nghiêm trọng cho người bệnh. Một cuộc rà soát đa trung tâm tại nhiều nước trên thế giới ghi nhận khoảng 50% trường hợp (n=21) tử vong liên quan đến biến cố. Các bệnh nhân sống sót thường phải chịu những ảnh hưởng kéo dài sau biến cố, bao gồm suy nhược thần kinh.

1. **Mô tả biến cố**

Một bệnh nhân được lên kế hoạch mổ phiên để phẫu thuật chỉnh hình. Trong phòng phẫu thuật, bệnh nhân được chỉ định gây tê tủy sống bằng thuốc gây tê cục bộ bupivacain nhưng bị tiêm nhầm acid tranexamic. Người bệnh cho biết họ cảm thấy đặc biệt đau đớn và có những cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật, đồng thời bị lên cơn co giật trong phòng hậu phẫu. Tại thời điểm đó, nhóm gây mê và nhóm phẫu thuật đều không phát hiện ra sai sót. Sau đó, sai sót chỉ được phát hiện khi tiếp tục xuất hiện ở một bệnh nhân khác cũng có thực hiện thủ thuật.

Sau sự cố, bệnh nhân phải nằm liệt giường và chịu những cơn đau mạn tính đặc biệt nghiêm trọng. Người bệnh cho biết sai sót này đã ảnh hưởng lâu dài và đáng kể đến chất lượng cuộc sống của bản thân họ và gia đình.

1. **Khuyến cáo**

Vô ý sử dụng các loại thuốc tiêm tĩnh mạch qua đường thần kinh (tủy sống hoặc ngoài màng cứng) là một vấn đề đáng lo ngại trong thời gian gần đây. Rút kinh nghiệm từ sự cố này, đồng thời tham khảo các khuyến cáo trước đây nhằm giảm nguy cơ mắc sai sót, qua đó cải thiện việc sử dụng acid tranexamic an toàn.

Bảo quản và phân phối

Bảo quản riêng các loại thuốc dùng qua đường tiêm tĩnh mạch với các loại thuốc tiêm vào tủy sống (ví dụ: thuốc gây tê cục bộ)

Bảo quản lọ thuốc để nhân viên y tế có thể nhìn thấy nhãn trước khi lấy thuốc. Ví dụ, khi các lọ được cất trong ngăn kéo, chúng phải được nằm trên một mặt phẳng, có thể nhìn thấy nhãn, thay vì đặt thẳng đứng (chỉ có thể nhìn thấy nắp lọ).

Thông báo mọi thay đổi trong việc cấp phát thuốc với tất cả các bên liên quan trong bệnh viện và trong các cuộc họp về an toàn thuốc tại đơn vị trước khi sản phẩm mới được phân phối.

Tham khảo ý kiến của các bên liên quan khi cân nhắc các thay đổi của nhà phân phối thuốc để tránh khả năng đặt các loại thuốc trông giống nhau tại cùng một khu vực.

Cân nhắc đặt các bảng chỉ dẫn bổ sung ở những nơi thích hợp (ví dụ: tủ pha chế tự động, tủ bảo quản) để truyền đạt thông tin về việc đóng gói và dán nhãn sản phẩm mới.

Sản phẩm và trang thiết bị

Cân nhắc thực hiện các biện pháp bảo vệ bổ sung đối với các thuốc cần cảnh giác cao, bao gồm việc dán nhãn cảnh báo.

Bổ sung cảnh báo nổi bật trên nhãn acid tranexamic có nội dung “CHỈ DÙNG TIÊM TĨNH MẠCH”.

Xem xét gắn nhãn phụ trên nắp lọ ghi “Acid Tranexamic”.

Sử dụng thiết bị (ví dụ: ống tiêm và ống truyền dịch) có đầu nối dành riêng cho thuốc tiêm vào tủy sống/ngoài màng cứng (ví dụ, khóa non-Luer).

Khuyến khích các nhà phân phối thuốc cung cấp thuốc tiêm acid tranexamic ở dạng pha loãng trong một túi nhỏ để truyền tĩnh mạch, tương tự chế phẩm được bán trên thị trường các quốc gia khác.

Quy trình trong phòng phẫu thuật

Tiến hành kiểm tra kỹ lưỡng độc lập đối với tất cả các loại thuốc sử dụng trên trục thần kinh (người thứ hai kiểm tra chéo hoặc máy đọc mã vạch).

Đọc to nhãn thuốc kết hợp các khoảng dừng hợp lý trong quá trình kiểm tra có thể sẽ góp phần giảm thiểu nguy cơ.

Đánh giá kịp thời các phản ứng, hành vi bất thường của bệnh nhân trong phòng phẫu thuật để xác định phản ứng có hại của thuốc hoặc sai sót trong sử dụng thuốc, đặc biệt khi thuốc được sử dụng qua tủy sống/ngoài màng cứng.

Xây dựng phương pháp xử lý trong phòng phẫu thuật nhằm kiểm tra các lọ thuốc đã bị loại bỏ sau một sự cố nghiêm trọng, đồng thời đảm bảo tuân thủ các chính sách xử lý chất thải y tế.

Do sự phức tạp và thay đổi trong việc bố trí phòng mổ, các quy trình và thực hành, mỗi bệnh viện sẽ cần phát triển phương pháp tiếp cận đa hướng của riêng mình để tối ưu hóa việc sử dụng an toàn acid tranexamic.

Tài liệu tham khảo

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2022-i6-Tranexamic-Acid-Spinal-Anesthesia.pdf>

Điểm tin: CTV. Nguyễn Phương Thảo, CTV. Nguyễn Thị Thu Hằng, CTV. Tăng Quốc An

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyến

# **KÊ ĐƠN AN TOÀN:** **COLCHICIN – ĐỘC TÍNH NGHIÊM TRỌNG KHI QUÁ LIỀU**

1. **Định nghĩa:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. **Xử trí ngộ độc colchicin**

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

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

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

*Kiểm soát bệnh gút chặt chẽ hơn*

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

 *Tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân*

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

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

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

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

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

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

1. **Lời khuyên dành cho cán bộ y tế:**

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

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

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

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

Tài liệu tham khảo

*Nguồn: http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/*

*Đoàn Thị Phương Thảo, Lương Anh Tùng dịch và tổng hợp*

# **TỔN THƯƠNG GÂN LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON**

CA LÂM SÀNG

Gần đây, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận 1 trường hợp đứt gân Achilles ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh fluoroquinolon. Bệnh nhân nam, 45 tuổi, 69 kg, lao phổi đa kháng thuốc, được chỉ định phác đồ kanamycin/ pyrazinamid/ levofloxacin/ prothionamid/ cycloserin. Ở tháng thứ 5 điều trị, bệnh nhân xuất hiện suy thận và đã được giảm liều Km từ 1g còn 750 mg. Đến tháng thứ 7, bệnh nhân xuất hiện đau nặng, sưng nề, bầm tím gần gót chân, đi lại khó khăn. Bệnh nhân được chẩn đoán đứt gân Achilles và được chỉ định can thiệp phẫu thuật.

**BÀN LUẬN**

Tổn thương gân, thậm chí đứt gân là độc tính tuy hiếm gặp nhưng đặc trưng liên quan việc sử dụng kháng sinh FQ. Dựa trên dữ liệu dịch tễ dược học, nguy cơ viêm gân/đứt gân Achilles khi sử dụng kháng sinh FQ cao gấp 3,8 lần so với khi sử dụng khác [1]. Việc nắm rõ dấu hiệu, triệu chứng và các yếu tố nguy cơ giúp bác sĩ phòng ngừa và xử trí phù hợp khi độc tính xảy ra, giảm thiểu hậu quả để lại cho bệnh nhân.

1. **Căn nguyên và tình hình dịch tễ**

Trường hợp viêm gân Achilles liên quan đến sử dụng FQ được công bố lần đầu tiên vào năm 1983 ở New Zealand, trên một bệnh nhân 56 tuổi điều trị bằng norfloxacin điều trị nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tiết niệu [1]. Cho đến nay, độc tính này đã được coi là tác dụng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến toàn bộ các thuốc trong nhóm. Trong đó, ciprofloxacin và pefloxacin là hai thuốc được báo cáo phổ biến nhất [2]. Một khảo sát của WHO thực hiện tại Australia cho thấy, 90% các trường hợp tổn thương gân liên quan đến sử dụng kháng sinh FQ có nguyên nhân do ciprofloxacin và không phụ thuộc vào liều dùng. Ngoài ra, những báo cáo liên quan đến norfloxacin, pefloxcain, ofloxacin và gần đây là levofloxacin cũng đã được ghi nhận [1]. Theo một thống kê tại Pháp, pefloxacin là nguyên nhân gây ra 68% trường hợp tổn thương gân do kháng sinh FQ, ofloxacin chiếm 18%, norfloxacin chiếm 8% và ciprofloxacin chỉ chiếm 5%. Sự khác biệt về tỷ lệ báo cáo của các thuốc có thể do sự khác nhau về thói quen kê đơn ở mỗi quốc gia [2].

Ước tính khoảng 0,5 - 2% số bệnh nhân sử dụng kháng sinh quinolon từng gặp độc tính trên gân. Khoảng 40% những trường hợp xuất hiện tổn thương gân do FQ xảy ra đứt gân. Gân Achilles thường bị ảnh hưởng nhất do đây là vị trí rất ít mạch máu, cách chỗ bám vào xương gót từ 2 - 6 cm [3]. Tỷ lệ đứt gân Achilles trong các nghiên cứu dao động khoảng 6 - 37/100.000 người và tăng lên theo tuổi [1].

1. **Cơ chế bệnh sinh**

Cơ chế gây tổn thương gân của FQ vẫn chưa được làm rõ, tuy nhiên rất nhiều giả thuyết được đưa ra. Các FQ tác dụng lên 2 enzym đích là ADN gyrase và topoisomerase IV của vi khuẩn, dẫn đến ức chế tổng hợp ADN và gây chết vi khuẩn. Về mặt lý thuyết, FQ không gây ảnh hưởng bất lợi lên tế bào ở người do các enzym bị ảnh hưởng của vi khuẩn ít tương đồng với gen gyrase trong ADN của động vật có vú. Tuy nhiên, FQ có thể gây độc tế bào trực tiếp đối với các enzym được tìm thấy trong mô cơ xương của động vật có vú. Một số nhà khoa học gợi ý, cơ chế tổn thương gân do FQ có liên quan tới khả năng tạo phức chelat với một số ion kim loại (ví dụ: calci, magie, nhôm) và gây độc trực tiếp đối với sự tổng hợp collagen typ 1, thúc đẩy quá trình thoái hóa collagen [1].

1. **Thời gian khởi phát**

Tổn thương gân được báo cáo xảy ra sớm nhất trong vòng 2 giờ sau khi dùng FQ (ciprofloxacin) liều đầu tiên và muộn nhất là vài tháng kể từ khi bắt đầu sử dụng thuốc (trung bình là 6 ngày) [2]. Khoảng 85% bệnh nhân xuất hiện triệu chứng trong vòng 1 tháng, trong đó, 20% bệnh nhân đang dùng đồng thời với corticosteroid [1].

1. **Dấu hiệu và triệu chứng**

Gân Achilles là vị trí thường bị tổn thương nhất (chiếm 89,8%) và 44,3% các trường hợp ảnh hưởng đến gân đối xứng hai bên. Các vị vị trí ít gặp hơn là gân cơ xoay chóp vai, gân cơ duỗi cổ tay quay ngắn, gân cơ gấp ngón tay, ngón tay cái và tứ đầu đùi [3]. Tổn thương gân có biểu hiện phổ biến nhất là đau dữ dội và khởi phát đột ngột. Tùy thuộc vào mức độ khớp bị ảnh hưởng, bệnh nhân có thể thấy đau, sưng nề hoặc viêm ở vùng gân trước khi xảy ra đứt gân khoảng 2 tuần. Các dấu hiệu đứt gân bao gồm bầm tím, khớp mất khả năng vận động và người bệnh có thể nghe thấy tiếng “rắc” [1].

Viêm gân do FQ được phân biệt với các bệnh lý gân khác bởi sự khởi phát đột ngột và đau dữ dội không liên quan đến đi lại hoặc sờ nắn. Viêm gân Achilles cũng có thể bị chẩn đoán nhầm với cơn gút cấp hoặc huyết khối tĩnh mạch nên bác sĩ cần lưu ý đến sự thay đổi dáng đi và các triệu chứng gợi ý ở người bệnh có tiền sử sử dụng kháng sinh FQ. Liên quan đến gân Achilles, bệnh nhân có thể gặp khó khăn khi thực hiện nghiệm pháp Thompson [1].

|  |
| --- |
| Tóm tắt các đặc điểm tổn thương gân liên quan đến kháng sinh fluoroquinolon |
| Nguy cơ tương đối xuất hiện các tổn thương gân khi sử dụng FQ | Tăng 1,7 lần nguy cơ các bệnh lý gân nói chungTăng cân 1,3 lần nguy cơ đứt gânTăng 4,1 lần nguy cơ đứt gân AchillesTăng 46 lần nguy cơ đứt gân khi sử dụng đồng thời corticosteroidTăng 1,5 lần nguy cơ rối loạn gân ở người > 60 tuổi |
| Yếu tố nguy cơ | Trên 60 tuổi, sử dụng đồng thời với corticosteroid, suy thận, đái tháo đường, tiền sử viêm gân/ đứt gân |
| Gân bị ảnh hưởng | Gân Achilles thường bị ảnh hưởng nhất (89,8%) nhưng cũng đã có báo cáo về viêm gân/ đứt gân ở các vị trí khácKhoảng 50% ảnh hưởng đến gân đối xứng hai bênTriệu chứng viêm gân thường diễn tiến đến đứt gân sau 2 tuần |
| Thời gian khởi phát | Trung bình sau 6 ngày (85% xảy ra trong tháng đầu tiên)Khoảng 50% xảy ra sau khi ngừng sử dụng FQ |

1. **Yếu tố nguy cơ**

Tuổi của bệnh nhân là yếu tố nguy cơ đầu tiên có liên quan đến tổn thương gân do FQ. Ước tính có khoảng 2 - 6% đứt gân Achilles ở người trên 60 tuổi có nguyên nhân liên quan đến sử dụng FQ. Thêm vào đó, bệnh nhân trên 60 tuổi mới được điều trị bằng kháng sinh FQ trong khoảng 30 ngày trước làm tăng 1,5 lần và 2,7 lần nguy cơ rối loạn gân và đứt gân tương ứng so với những người dưới 60 tuổi [1]. Hoạt động quá nhiều, luyện tập mạnh, mang giày dép chật có thể ảnh hưởng đến gân, nghiêm trọng là đứt một phần hoặc toàn bộ gân Achilles. Ở người trẻ, tổn thương gân Achilles có thể hồi phục hoàn toàn nhưng với người cao tuổi có thể bị mất chức năng hoàn toàn.

Nguy cơ viêm gân, đứt gân cũng tăng lên ở bệnh nhân suy thận mạn, thẩm tách máu và sử dụng đồng thời với corticosteroid toàn thân, đặc biệt khi dùng kéo dài. Đặc biệt, việc sử dụng đồng thời FQ cùng với corticosteroid làm tăng nguy cơ đứt gân gấp 46 lần so với những bệnh nhân cùng nhóm tuổi. Béo phì, tăng lipid máu, cường tuyến cận giáp, bệnh cơ xương khớp, tiền sử viêm gân/đứt gân và đái tháo đường cũng là các yếu tố làm tăng nguy cơ viêm gân, đứt gân hoặc làm nặng lên tình trạng hiện mắc khi sử dụng kháng sinh FQ [1].

1. **Chẩn đoán và điều trị**

Siêu âm và chụp cộng hưởng từ (MRI) đưa ra hình ảnh về hình thái gân và cấu trúc xung quanh. Những phương pháp này rất hữu ích trong việc đánh giá các giai đoạn thoái hóa khác nhau và giúp phân biệt viêm gân với một số bệnh lý khác. Siêu âm giúp xác định gân bị đứt một phần hay toàn bộ [1]. Bác sĩ kê đơn cần nắm được và tư vấn cho bệnh nhân về các nguy cơ của thuốc, trong đó có tổn thương gân.

Khi tổn thương xảy ra, ngay lập tức ngừng sử dụng FQ và thực hiện các phương pháp vật lý trị liệu. Tháng đầu tiên trong quá trình hồi phục gân Achilles bị tổn thương, nên bảo vệ bằng cách nâng gót chân, dừng nẹp và nạng để giảm áp lực lên gân trong thời gian di chuyển từ 6 tuần đến đến 6 tháng. Khoảng 50% bệnh nhân sẽ hồi phục trong vòng 30 ngày và cần đảm bảo chế độ nghỉ ngơi tại giường với những trường hợp nặng, đặc biệt là người cao tuổi. Do đứt gân có thể xảy ra sau khi đã dừng sử dụng FQ, bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc nên đến cơ sở y tế khám ngay khi thấy xuất hiện một số các triệu chứng như cứng, sưng, đỏ và đau. Viêm gân thường hồi phục trong 2 tuần sau khi dùng FQ. Trong trường hợp đứt gân, có thể tiến hành phẫu thuật sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa nguy và lợi ích của can thiệp phẫu thuật [1].

Tóm lại, tổn thương gân liên quan đến kháng sinh FQ tuy hiếm gặp nhưng nghiêm trọng. Những yếu tố nguy cơ như tuổi cao, bệnh lý thận và đặc biệt là sử dụng corticosteroid đồng thời luôn cần được lưu ý khi kê đơn nhóm kháng sinh này cho bệnh nhân.

**Tài liệu tham khảo**

1. Grace K. Kim (2010), “The Risk of Fluoroquinoloneinduced Tendinopathy and Tendon Rupture: What Does The Clinician Need To Know?”, J Clin Aesthet Dermatol; 3(4): 49–54.

2. Yasmin Khaliq, George G Zhanel (2003), “Fluoroquinolone-Associated Tendinopathy: A Critical Review of the Literature”, Clin Infect Dis;36(11):1404-10.

3. Kirchgesner T, et al (2014). Drug-induced tendinopathy: From physiology to clinical applications. Joint Bone Spine, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.03.022>.