

1. MỘT SỐ LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH TIÊM TRUYỀN KHÁNG SINH CEFTRIAISON.

Ceftriaxon là kháng sinh cephalosporin thế hệ ba, được sử dụng phổ biến trên lâm sàng do phổ kháng khuẩn rộng, hiệu lực mạnh và có ưu điểm thời gian bán thải dài cho phép giảm số lần sử dụng thuốc trong ngày [1]. Gần đây, số lượng báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến ceftriaxon từ một số Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR luôn chiếm tỷ lệ tương đối lớn so với các kháng sinh cùng nhóm. Cụ thể, theo báo cáo tổng kết ADR của Trung tâm DI & ADR Quốc gia trong 3 năm trở lại đây (2022-2024), ceftriaxon là thuốc nghi ngờ có số lượng báo cáo nhiều nhất, chiếm tỷ lệ khoảng 8 - 9% tổng số báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh. Trong đó, đa số báo cáo mô tả phản ứng quá mẫn xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau từ nhẹ (như mẩn đỏ, ngứa, mày đay, phù mi mắt, ...) đến nghiêm trọng hơn (như sốc phản vệ, tụt huyết áp, tím tái...), có thể dẫn đến tử vong nhanh chóng trên người bệnh [2], [3], [4]. Mới đây, một nghiên cứu dựa trên hệ thống dữ liệu báo cáo biến cố bất lợi của Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng ghi nhận được ceftriaxon là kháng sinh có số lượng báo cáo cao nhất (chiếm khoảng 46%) trong nhóm kháng sinh cephalosporin thế hệ ba [5]. Với mục tiêu tăng cường nhận thức về an toàn khi sử dụng kháng sinh phổ biến này, bài viết sau đây tập trung nhắc lại các lưu ý quan trọng trong thực hành tiêm truyền ceftriaxon.

Dung môi pha dung dịch tiêm truyền

Một số trường hợp tử vong do hình thành kết tủa ở phổi và thận ở trẻ sơ sinh non tháng hoặc sơ sinh đủ tháng (dưới 1 tháng tuổi) đã được ghi nhận khi sử dụng đồng thời ceftriaxon và dung dịch cho chứa canxi (như các dung dịch Ringer) [1], [6]. Dựa trên các dữ liệu hiện có, không có báo cáo nào về kết tủa nội mạch được ghi nhận ở những đối tượng bệnh nhân khác, ngoài trẻ sơ sinh. Do đó, chống chỉ định ceftriaxon cho trẻ sơ sinh (dưới 28 ngày tuổi) cần điều trị bằng canxi đường tĩnh mạch hoặc các dịch truyền chứa canxi, đặc biệt là trẻ sinh non [1], [6]. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn ceftriaxon và các dung dịch chứa canxi trong cùng 1 đường truyền, tuy nhiên có thể sử dụng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc sử dụng lần lượt từng thuốc khi đã tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp sau mỗi lần truyền để tránh kết tủa [1],[6].

Liều lượng và cách dùng

Liều dùng của ceftriaxon được chỉ định phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn, vị trí và loại nhiễm khuẩn cũng như độ tuổi và chức năng gan, thận của bệnh nhân [6]. Mức liều cao nhất được khuyến cáo đối với kháng sinh ceftriaxon là 4g/ngày [1], [6]. Ceftriaxon có thời gian bán thải dài khoảng 8 giờ trên bệnh nhân người lớn khỏe mạnh, nên thường được sử dụng với tần suất 1 lần/ngày, ngoài ra chế độ liều 2 lần/ngày có thể được cân nhắc khi liều cao hơn 2g/ngày.

Ceftriaxon có thể được sử dụng tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm, truyền tĩnh mạch [1], [6]. Tuy nhiên, chỉ nên cân nhắc tiêm bắp khi đường tĩnh mạch không khả thi hoặc không phù hợp với bệnh nhân và với mức liều dùng < 2g. Đối với đường tĩnh mạch, ceftriaxon được khuyến cáo tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất trong 30 phút. Theo Dược thư Quốc gia Việt Nam lần thứ 3 (2022) và hướng dẫn sử dụng thuốc được phê duyệt tại Anh, tiêm tĩnh mạch chậm trên 5 phút mặc dù có thể sử dụng tuy nhiên đây không phải là cách dùng ưu tiên của ceftriaxon, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Theo đó, với các mức liều ≥ 50 mg/kg (ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 12 tuổi) [6] và ≥ 2 g (ở người lớn), ưu tiên sử dụng thuốc qua đường truyền tĩnh mạch [1]. Cần lưu ý, tại Hoa Kỳ, truyền tĩnh mạch trong 30 phút là cách dùng duy nhất của ceftriaxon được khuyến cáo khi sử dụng thuốc này theo đường tĩnh mạch, không phụ thuộc vào liều dùng [7]. Trong thực hành lâm sàng, một số trường hợp tiêm tĩnh mạch nhanh từ 1- 5 phút đã được báo cáo có thể liên quan đến các triệu chứng như đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, bồn chồn, vã mồ hôi, giãn đồng tử sau tiêm thuốc [8]. Cơ chế phản ứng chưa rõ ràng, tuy nhiên giả thuyết liên quan đến tốc độ tiêm thuốc quá nhanh được đặt ra do bệnh nhân dung nạp tốt ở những liều thuốc được truyền tĩnh mạch sau đó [8]. Ở trẻ sơ sinh, việc truyền tĩnh mạch ceftriaxon trong vòng 60 phút có thể làm giảm nguy cơ tiềm ẩn bệnh não do bilirubin [6], [7]. Từ đó, hướng dẫn tiêm truyền ceftriaxon với các mức liều cụ thể có thể áp dụng như sau [1], [6], [7]:

- Liều ceftriaxon 1g/ngày: có thể dùng một trong các đường dùng sau: tiêm bắp sâu, tiêm tĩnh mạch chậm 5 phút hoặc truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút.

- Liều ceftriaxon 2g/ngày: dùng 1 lần/ngày, dùng đường truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút.

- Liều ceftriaxon 4g/ngày (liều tối đa): có thể chia 2 lần/ ngày (mỗi 12h), dùng đường truyền tĩnh mạch 2g/lần trong 30-60 phút.

Dự phòng và giảm thiểu nguy cơ phản vệ liên quan ceftriaxon.

Phản ứng quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ là phản ứng có hại hiếm gặp, nghiêm trọng tuy nhiên gần như không thể dự đoán trước. Do đó, việc dự phòng bằng cách khai thác kỹ tiền sử dị ứng và chuẩn bị sẵn bộ cấp cứu sốc phản vệ theo là biện pháp quan trọng để giảm tối đa các tai biến, tử vong do phản vệ gây ra khi sử dụng ceftriaxon [9].

Khả năng dị ứng chéo với các penicilin và giữa các kháng sinh trong nhóm cephalosporin cũng là mối lo ngại khi sử dụng cephalosporin ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng. Do nguy cơ này, theo thông tin của các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, ceftriaxon bị chống chỉ định ở các bệnh nhân quá mẫn với kháng sinh cephalosporin hoặc có tiền sử dị ứng nặng (ví dụ: phản vệ) với bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm β lactam (penicillin, monobactam, carbapenem) [1], [6]. Trên thực tế, khả năng dị ứng chéo giữa ceftriaxon với kháng sinh penicilin được xác định rất thấp chỉ khoảng 1% [10]. Điều này được lý giải do ceftriaxon ít tương đồng với các penicillin về cấu trúc chuỗi bên (gắn với khung beta-lactam chung) [10]. Trong khi đó, trong cùng nhóm cephalosporin, khả năng dị ứng chéo giữa ceftriaxon với các kháng sinh khác

như cefotaxim, cefditoren, cefpodoxim, cefepim, ceftioam cao hơn so với các cephalosporin còn lại do có 1 chuỗi bên giống nhau [10].

Tóm lại, cho đến hiện tại, chưa có đủ bằng chứng về mối liên quan giữa những sai sót trong sử dụng thuốc (như đường dùng, tốc độ tiêm truyền, dung môi pha truyền, ...) với các phản ứng có hại do ceftriaxon, tuy nhiên, việc tuân thủ khuyến cáo trong thực hành tiêm truyền ceftriaxon vẫn luôn được coi là nguyên tắc cơ bản trong dự phòng và giảm thiểu nguy cơ đối với ceftriaxon nói riêng và các kháng sinh cephalosporin nói chung. Việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng, lưu ý nguy cơ dị ứng chéo cũng là biện pháp quan trọng để giảm tối đa các tai biến, tử vong do phản vệ khi sử dụng thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2022.
2. Trung tâm DI&ADR Quốc gia
3. Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2023. Bản tin Cảnh giác dược số 04/2023.
4. Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2024. Bản tin Cảnh giác dược số 02/2025.
5. Ahmed, Nehad J. PhDa. Adverse events associated with third generation cephalosporins: Analysis of the FDA adverse event reporting system database. *Medicine*. 2025; 104 (45):p e45778.
6. Roche Products Limited. Rocephin 2g Powder for Solution for Injection or Infusion. SmPC. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7932/smpc>. accessed on 17/11/2025.
7. WG Critical Care, LLC. Ceftriaxon 2g. Drug label information. <https://www.dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>. accessed on 17/11/2025.
8. Lossos IS, Lossos A. Hazards of rapid administration of ceftriaxone. *Ann Pharmacother*. 1994 Jun;28(6):807-8.
9. Bộ Y tế. Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ. ban hành kèm Thông tư số 51/2017/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ; 2017.
10. Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bédard F, Biron É, Tardif MR, Lacombe-Barrios J, Bégin P. CrossReactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Nov-Dec;7(8):2722- 2738.e5.

2.KHUYẾN CÁO MỚI NHẪM GIẢM THIỂU NGUY CƠ VIÊM TỤY CẤP VÀ DỊ TẬT BẨM SINH LIÊN QUAN ĐẾN CARBIMAZOL HOẶC THIAMAZOL: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM ANH (MHRA)

Nguy cơ viêm tụy cấp

Các trường hợp viêm tụy cấp liên quan đến carbimazol hoặc thiamazol (tên khác: methimazol) đã được báo cáo sau khi thuốc được cấp phép. Mặc dù cơ chế vẫn chưa rõ ràng, tuy nhiên, việc ghi nhận viêm tụy cấp tái phát với thời gian khởi phát sớm hơn sau khi tái sử dụng thiamazol/carbimazol, gợi ý rằng phản ứng này có thể liên quan đến cơ chế miễn dịch. Khuyến cáo bệnh nhân ngừng thuốc ngay lập tức khi xuất hiện viêm tụy cấp sau khi sử dụng carbimazol hoặc thiamazol. Sau đó, cân nhắc liệu pháp thay thế carbimazol hoặc thiamazol dựa trên đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ trên từng bệnh nhân. Không tái sử dụng carbimazol hoặc thiamazol ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp, do có thể tái xuất hiện tình trạng viêm tụy cấp đe dọa tính mạng với thời gian khởi phát triệu chứng sớm hơn.

Nguy cơ dị tật bẩm sinh

Bằng chứng từ các nghiên cứu dịch tễ và báo cáo ca trên lâm sàng cho thấy carbimazol hoặc thiamazol liên quan đến sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ, đặc biệt ở trẻ có mẹ sử dụng carbimazol hoặc thiamazol liều cao trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Một số dị tật đã ghi nhận được bao gồm chứng ngừng phát triển da bẩm sinh (thường ở vùng da đầu), dị tật sọ mặt (như teo cửa mũi sau, cấu trúc khuôn mặt bất thường); hoặc dị tật ở đường tiêu hóa như thoát vị rốn, teo thực quản bẩm sinh, dị tật ống rốn - mạc treo ruột, thông liên thất.

Khuyến cáo biện pháp giảm thiểu nguy cơ:

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị bằng carbimazol hoặc thiamazol.

Chỉ nên sử dụng carbimazol hoặc thiamazol trong thai kỳ trong trường hợp không thể thực hiện các phương pháp điều trị dứt điểm bệnh như phẫu thuật cắt tuyến giáp hoặc iod phóng xạ trước khi mang thai hoặc trong trường hợp cường giáp mới xuất hiện hoặc tái phát trong thai kỳ.

Đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ trên từng bệnh nhân trước khi kê đơn, sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, không sử dụng thuốc đồng thời với các hormon tuyến giáp.

Theo dõi chặt chẽ tình trạng của mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh khi người mẹ sử dụng carbimazol hoặc thiamazol trong thai kỳ.

3.MEDSAFE: NGUY CƠ NHIỄM TOAN CHUYỂN HÓA CÓ TĂNG KHOẢNG TRỐNG ANION KHI SỬ DỤNG PARACETAMOL

Nhiễm toan chuyển hóa là một rối loạn cân bằng acid-base đặc trưng bởi pH máu thấp và HCO_3^- thấp. Tình trạng này có thể gây đe dọa tính mạng, đặc biệt là ở những bệnh nhân mắc kèm các bệnh lý như bệnh thận mạn hoặc suy gan mất bù.

Nhiều phương pháp để phân loại nguyên nhân của nhiễm toan chuyển hóa, trong đó dựa trên khoảng trống anion (AG) là phổ biến nhất. Khoảng trống anion (AG) được tính toán dựa trên sự cân bằng giữa các cation chính (như natri, hoặc kali) và các anion đo được (clorid, bicarbonat) trong máu. Tăng khoảng trống anion thường do sự xuất hiện của các anion khác không đo lường được trong máu.

Nhiễm toan chuyển hóa có AG cao là một dạng nhiễm toan chuyển hóa liên quan đến sự tích tụ acid trong máu và đặc trưng bởi khoảng trống anion tăng. Nguyên nhân bao gồm: nhiễm toan lactic, nhiễm toan ceton, suy thận và nhiễm độc.

Pyroglutamate (5-oxoprolin) là một chất chuyển hóa góp phần gây tăng AG, cũng có thể là một nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa AG cao. Trong khi đó, quá trình chuyển hóa paracetamol có thể dẫn đến tích tụ pyroglutamate (hay còn gọi là nhiễm toan pyroglutamic), đặc biệt khi nồng độ glutathion ở mức thấp.

Nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có AG cao do paracetamol

Nguyên nhân của tình trạng nhiễm toan chuyển hóa có AG cao do paracetamol, xuất phát từ nhiễm toan pyroglutamic. Các biến cố bất lợi này đã được ghi nhận trên những bệnh nhân nặng (như suy thận, nhiễm trùng huyết), suy dinh dưỡng hoặc

nghiện rượu, và đang sử dụng paracetamol dài ngày ở mức liều điều trị. Nguy cơ cao hơn khi bệnh nhân được sử dụng đồng thời kháng sinh flucloxacillin.

Định lượng 5-oxoprolin trong nước tiểu là một phương pháp hữu ích để xác định nhiễm toan pyroglutamic là nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa có AG cao ở những bệnh nhân với nhiều yếu tố nguy cơ.

Medsafe khuyến cáo nhân viên y tế ngừng thuốc ngay, theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và tuân thủ các hướng dẫn điều trị tại cơ sở y tế khi nghi ngờ bệnh nhân có nhiễm toan chuyển hóa AG cao khi đang sử dụng paracetamol.

Báo cáo ca tại New Zealand

Tính đến 30/09/2025, Cơ quan Quản lý Dược phẩm New Zealand (Medsafe) đã ghi nhận 4 trường hợp nhiễm toan chuyển hóa liên quan đến paracetamol. Flucloxacillin là thuốc được sử dụng đồng thời trong 3/4 trường hợp nêu trên. Các biến cố bất lợi được báo cáo bao gồm: nhiễm toan, bất thường khoảng trống anion, nhiễm toan chuyển hóa và/hoặc nhiễm toan pyroglutamic.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn