

QUY TRÌNH PHÁT HIỆN, GHI NHẬN, XỬ TRÍ VÀ BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ LAO ĐA KHÁNG

1. MỤC ĐÍCH

Hướng dẫn thực hiện chuẩn về việc phát hiện, ghi nhận, xử trí và báo cáo biến cố bất lợi đối với phác đồ điều trị lao đa kháng, giúp thẩm định mối quan hệ nhân - quả, đóng góp vào dữ liệu Quốc gia và dữ liệu chung của Thế giới cùng như việc phát hiện tín hiệu về ADR.

2. NGƯỜI THỰC HIỆN BÁO CÁO

Bác sĩ, điều dưỡng tại khoa lao kháng thuốc hoặc dược sĩ tại các cơ sở điều trị MDR-TB sử dụng phác đồ điều trị lao đa kháng.

3. NỘI DUNG

3.1. Các trường hợp cần báo cáo

3.1.1. Các trường hợp cần báo cáo Mẫu 1

Tất cả bệnh nhân được điều trị MDR-TB bằng các phác đồ được lựa chọn theo dõi (phác đồ lao 9 tháng, phác đồ điều trị pre XDR-TB...).

3.1.2. Các trường hợp cần báo cáo Mẫu 2

- Báo cáo tất cả biến cố bất lợi (biểu hiện lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng bất thường xảy ra trên bệnh nhân) **là biến cố được ưu tiên ghi nhận**, bao gồm:
 - (1) Kéo dài khoảng QT;
 - (2) Độc tính trên thận;
 - (3) Mất thính lực;
 - (4) Thay đổi thị giác;
 - (5) Bệnh lý thần kinh ngoại biên
 - (6) Bất thường về huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, bất sản hồng cầu, bất thường đông máu và bạch cầu ái toan)
- Báo cáo tất cả **biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE)** là các biến cố bất lợi (biểu hiện lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng bất thường xảy ra trên bệnh nhân) **gây ra một trong các hậu quả**:
 - (1) Tử vong;
 - (2) Đe dọa tính mạng;
 - (3) Nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
 - (4) Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề;
 - (5) Dị tật thai nhi;
- Báo cáo tất cả biến cố bất lợi dẫn đến “Thay đổi phác đồ điều trị lao” (ngừng thuốc, đổi thuốc, giảm liều);

Chú ý: **Không báo cáo** về biến cố bất lợi không thuộc các trường hợp kể trên.

3.2. Hướng dẫn cách điền mẫu

3.2.1. Mẫu 1

Các phân thông tin chính của mẫu phiếu

1. Thông tin chung
2. Tình trạng lâm sàng
3. Các xét nghiệm ban đầu
4. Thuốc điều trị lao
5. Tiền sử dùng thuốc và thuốc dùng kèm
6. Các biến cố liên quan đến sức khỏe

Thông tin chung

- + **Mục “Cơ sở điều trị”**: Điền tên đơn vị báo cáo.
- + **Mục “Mã số bệnh nhân”**: Điền mã số đăng ký điều trị MDR-TB đơn vị đã cấp cho bệnh nhân. Mỗi bệnh nhân có 01 mã duy nhất.
- + **Mục “Số eTB”**: Điền mã tự sinh trên hệ thống eTB Manager.
- + **Mục “Họ tên bệnh nhân”**: Điền họ và tên của bệnh nhân.
- + **Mục “Ngày sinh”**: Điền ngày/tháng/năm sinh của bệnh nhân theo thông tin trên chứng minh thư nhân dân.
- + **Mục “Giới tính”**: Đánh dấu vào một trong hai ô “Nam” hoặc “Nữ”.
- + **Mục “Vị trí tổn thương”**: Đánh dấu vào một ô thể hiện vị trí tổn thương của bệnh nhân, bao gồm: tổn thương tại phổi, ngoài phổi hoặc cả hai. Trong trường hợp không có thông tin, chọn ô “Không rõ”.
- + **Mục “Chiều cao”**: Điền chiều cao của bệnh nhân (tính theo cm) khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng.
- + **Mục “Cân nặng”**: Điền cân nặng của bệnh nhân (tính theo kg) khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng.
- + **Mục “Phân loại bệnh nhân”**: Đánh dấu vào một ô thể hiện đối tượng bệnh nhân lao được chỉ định phác đồ điều trị lao đa kháng bao gồm: mắc mới, đã thất bại phác đồ điều trị lao trước đó, tái phát, điều trị lại sau bỏ trị, chuyển trị từ nơi khác (ghi rõ cơ sở cũ nếu có thông tin). Trường hợp bệnh nhân không xuất phát từ các đối tượng trên, điền vào dòng “Khác” và mô tả cụ thể ở phần trống bên cạnh.

Tình trạng lâm sàng

- + **Mục “Đặc điểm”**: Đánh dấu vào một trong hai ô “Có” hoặc “Không” tương ứng với các đặc điểm lâm sàng được đưa ra.
- + **Mục “Bệnh mắc kèm”**: Đánh dấu vào một trong hai ô “Có” hoặc “Không” tương ứng với các bệnh mắc kèm được đưa ra. Trong ô mô tả, ghi rõ loại bệnh cụ thể và tình trạng của bệnh lý đang mắc tại thời điểm khởi đầu điều trị (tương ứng với bệnh mắc kèm đã chọn “có” ở danh sách bên cạnh) nếu có thông tin. Ví dụ, bệnh nhân mắc kèm

đái tháo đường typ II kiểm soát kém, phần bệnh mắc kèm chọn “Có” ở dòng “Đái tháo đường” và ở ô mô tả, ghi rõ “đái tháo đường typ II kiểm soát kém”. Nếu bệnh nhân mắc bệnh lý khác với các bệnh lý đã được liệt kê, điền vào dòng “Khác” và mô tả ở ô bên cạnh tương tự như trên.

- + **Mục “Tiền sử dị ứng”**: Điền thông tin cụ thể về tiền sử dị ứng nếu có (bệnh hen, vẩy nến, dị ứng thuốc, thức ăn...). Nếu không có tiền sử gì, ghi “Không”.

Xét nghiệm trước điều trị lao

- + Điền các kết quả xét nghiệm sinh hoá và huyết học gần nhất (có liên quan đến việc theo dõi biến cố bất lợi trong quá trình điều trị) trước khi khởi đầu điều trị lao.
- + Một số xét nghiệm được gợi ý bao gồm: hemoglobin, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, creatinin máu, kali máu, calci máu, acid uric máu, SGOT/AST, SGPT/ALT, bilirubin toàn phần, bilirubin tự do, amylase, TSH, đường huyết, khoảng QT (và/hoặc QTc), nhịp tim, đo thính lực và thị lực.
- + Trong trường hợp bệnh nhân còn được thực hiện các xét nghiệm khác nằm ngoài các xét nghiệm trên, cán bộ điền mẫu ghi vào các dòng “Khác”, hoặc điền các kết quả này vào một tờ giấy riêng và kẹp vào cùng Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân. Lưu ý, chỉ cần lựa chọn các xét nghiệm quan trọng và có liên quan đến việc theo dõi biến cố bất lợi trong quá trình điều trị.
- + Trong trường hợp đơn vị trong phiếu xét nghiệm khác với đơn vị in sẵn trong mẫu, gạch bỏ đơn vị cũ và điền thêm đơn vị của phiếu xét nghiệm.

Thuốc điều trị lao

- + Bao gồm các thuốc chống lao trong phác đồ điều trị lao đa kháng ở thời điểm bắt đầu điều trị.
- + Tương ứng với mỗi dòng đã có sẵn tên thuốc chống lao (theo phác đồ), điền tổng liều trong 1 ngày (tính theo đơn vị mg hoặc g), số lần dùng trong 1 tuần và ngày bắt đầu sử dụng.

Tiền sử dùng thuốc và thuốc dùng kèm

- + Bao gồm các thuốc khác ngoài thuốc chống lao trong phác đồ điều trị lao đa kháng mà bệnh nhân sử dụng trong vòng 30 ngày trước khi khởi đầu điều trị và thuốc dùng kèm với thuốc chống lao khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng.
- + Các thông tin quan trọng bao gồm tên thuốc và ở thời điểm khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng, bệnh nhân có đang dùng thuốc này hay không. Nếu bệnh nhân dùng thuốc trong vòng 30 ngày trước khi khởi đầu điều trị và hiện vẫn đang dùng (ví dụ, thuốc ARV), đánh dấu vào ô “Đang dùng”. Ngược lại nếu hiện không còn dùng nữa, **không** đánh dấu vào “Đang dùng”.
- + Nếu có thông tin về liều dùng, đường dùng của các thuốc này, cán bộ điền mẫu ghi thêm thông tin này vào mẫu phiếu.

- + Nếu bệnh nhân sử dụng nhiều hơn 5 thuốc, cán bộ điền mẫu có thể điền thêm phiếu khác và điền các thuốc còn lại vào phần “Tiền sử dùng thuốc và thuốc dùng kèm” (các phần khác không cần điền), sau đó, kẹp vào cùng phiếu đã điền đầy đủ thông tin.

Biến cố liên quan đến sức khỏe

- + Bao gồm các biến cố liên quan đến sức khỏe hay các tình trạng lâm sàng của bệnh nhân xảy ra trong vòng 30 ngày trước khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng, **không** bao gồm các tình trạng lâm sàng liên quan đến bệnh lý lao.
- + Các thông tin quan trọng bao gồm mô tả đặc điểm biến cố và ở thời điểm khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng, biến cố này có hay không còn tồn tại. Nếu một biến cố liên quan đến sức khỏe xảy ra trong 30 ngày trước khi khởi đầu điều trị và hiện đã hết, ở dòng “Biến cố còn tồn tại”, chọn ô “Không”. Nếu bệnh nhân xảy ra một biến cố liên quan đến sức khỏe trong 30 ngày trước khi khởi đầu điều trị và hiện vẫn đang mắc, dòng “Biến cố còn tồn tại”, chọn ô “Có”.
- + Nếu có thông tin về ngày xuất hiện của biến cố, cán bộ điền mẫu ghi thêm thông tin này vào mẫu phiếu.
- + Nếu bệnh nhân xảy ra nhiều hơn 2 biến cố, cán bộ điền mẫu điền thêm phiếu khác và điền các biến cố còn lại vào phần “Biến cố liên quan đến sức khỏe” (các phần khác không cần điền), sau đó kẹp vào cùng phiếu đã điền đầy đủ thông tin.

Thông tin về cán bộ điền mẫu

- + **Mục “Ngày thực hiện”**: cán bộ điền mẫu điền ngày/tháng/năm thực hiện.
- + **Mục “Người báo cáo”**: cán bộ điền mẫu ghi rõ họ tên và ký xác nhận.

3.2.2. Mẫu 2

Các phần thông tin chính của mẫu phiếu:

1. Thông tin chung
2. Thông tin về biến cố bất lợi
3. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây AE
4. Thông tin về người báo cáo

Thông tin chung

- + **Mục “Nơi báo cáo”**: Điền tên đơn vị báo cáo.
- + **Mục “Họ tên bệnh nhân”**: Điền họ và tên của bệnh nhân.
- + **Mục “Mã số bệnh nhân”**: Điền mã số đăng ký điều trị MDR-TB mà đơn vị đã cấp cho bệnh nhân, đã quy định ở Mẫu 1.
- + **Mục “Số eTB”**: Điền mã tự sinh trên hệ thống eTB Manager.
- + **Mục “Ngày sinh”**: Điền ngày/tháng/năm sinh của bệnh nhân theo thông tin trên chứng minh thư nhân dân.
- + **Mục “Chiều cao”**: Điền chiều cao của bệnh nhân (tính theo cm) ở thời điểm khám.
- + **Mục “Cân nặng”**: Điền cân nặng của bệnh nhân (tính theo kg) ở thời điểm khám.

Thông tin về biến cố bất lợi

- + **Mục “*Mô tả đặc điểm biến cố*”**: Mô tả rõ các dấu hiệu, triệu chứng bất thường xuất hiện trên bệnh nhân. Chú ý, cần ghi các xét nghiệm bất thường liên quan đến biến cố có hại (nếu có). Biến cố được mô tả thuộc một trong hai loại dưới đây:
 - Bất kỳ triệu chứng lâm sàng bất thường (hoặc có thay đổi so với ban đầu/trước khi điều trị) và/hoặc giá trị xét nghiệm nằm ngoài giới hạn bình thường thuộc một trong các biến cố sau:
 - (1) Kéo dài khoảng QT;
 - (2) Độc tính trên thận;
 - (3) Mất thính lực;
 - (4) Thay đổi thị giác;
 - (5) Bất thường về huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, bất sản hồng cầu, bất thường đông máu và bạch cầu ái toan)
 - Bất kỳ biến cố gây ra một trong các hậu quả sau:
 - (1) Tử vong;
 - (2) Đe dọa tính mạng;
 - (3) Nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
 - (4) Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề;
 - (5) Dị tật thai nhi
- Bất kỳ biến cố gây “thay đổi phác đồ điều trị lao” (ngừng thuốc, đổi thuốc, giảm liều)
- + **Mục “*Ngày xuất hiện biến cố*”**: Ghi ngày/tháng/năm xuất hiện biến cố.
- + **Mục “*Ngày hồi phục*”**: Điền ngày bệnh nhân hồi phục sau khi biến cố xảy ra nếu có.
- + **Mục “*Mức độ nghiêm trọng của biến cố*”**: Đánh dấu vào ô thể hiện mức độ nghiêm trọng tương ứng của biến cố.
 - Các biến cố được báo cáo có thể dẫn đến một trong các hậu quả bao gồm tử vong, đe dọa tính mạng, tàn tật vĩnh viễn/nặng nề hoặc dị tật thai nhi, nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện, hoặc thay đổi phác đồ điều trị lao (ngừng thuốc, đổi thuốc hoặc giảm liều).
 - Trường hợp mức độ nghiêm trọng không tương ứng các mục trên, đánh dấu vào mục “Khác” và điền thông tin cụ thể bên cạnh.
- + **Mục “*Mức độ nặng của biến cố*”**: Đánh dấu vào ô thể hiện mức độ nặng của biến cố, bao gồm độ 1, độ 2, độ 3 hoặc độ 4.
 - Mức độ nặng của biến cố được xếp theo thang đánh giá chung như sau:

Độ 1: Các triệu chứng không gây hoặc ít gây ảnh hưởng đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường.

Độ 2: Các triệu chứng gây ảnh hưởng nhiều hơn đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường.

Độ 3: Các triệu chứng gây mất khả năng thực hiện các hoạt động chức năng và xã hội thông thường.

Độ 4: Các triệu chứng gây mất khả năng thực hiện các chức năng tự chăm sóc cơ bản hoặc cần phải can thiệp y khoa hoặc phẫu thuật để phòng ngừa các thương tật lâu dài hoặc mất khả năng vĩnh viễn hoặc tử vong.

- Biến cố có nhiều triệu chứng đơn lẻ (ví dụ, buồn nôn, nôn, tăng AST, ALT), bác sĩ đánh giá mức độ nặng của từng triệu chứng và kết luận mức độ nặng của biến cố là mức độ nặng nhất của các triệu chứng.

Cách phân loại mức độ nặng của các biến cố được trình bày cụ thể trong Phụ lục 1.

- + **Mục “Cách xử trí biến cố”:** Đánh dấu vào ô thể hiện cách xử trí biến cố cho bệnh nhân. Cán bộ điền mẫu có thể chọn nhiều ô lựa chọn phù hợp với cách xử trí tại đơn vị và ghi chi tiết về biện pháp xử trí (tên thuốc, hàm lượng, liều dùng...) nếu có.
- + **Mục “Kết quả sau xử trí biến cố”:** Đánh dấu 1 lựa chọn phù hợp nhất với tình trạng hiện tại của bệnh nhân. Trường hợp bệnh nhân tử vong, điền ngày tử vong vào chỗ trống. Trường hợp bệnh nhân hồi phục nhưng có để lại di chứng, điền thêm thông tin về di chứng nếu có. Trong trường hợp biến cố đang được xử trí ở thời điểm báo cáo Mẫu 2 và chưa rõ hậu quả, lựa chọn mục “Không rõ”.

Thông tin về thuốc nghi ngờ gây biến cố

- + **Mục “Thuốc nghi ngờ”:**
 - Tương ứng với mỗi dòng đã có sẵn tên thuốc chống lao (theo phác đồ), lựa chọn các thuốc chống lao nghi ngờ gây ra biến cố để điền các thông tin còn lại ở thời điểm xảy ra biến cố tương ứng với các thuốc nghi ngờ đó. Chú ý: ở mục này, **chỉ điền các thuốc nghi ngờ gây ra biến cố** (kể cả thuốc không phải thuốc chống lao).
 - Về trường thông tin liên quan đến ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ và tái sử dụng thuốc, điền (X) vào các ô câu hỏi tương ứng nếu câu trả lời là “Có” hoặc (O) nếu câu trả lời là “Không”.

Thông tin về người báo cáo

- + **Mục “Ngày thực hiện”:** cán bộ điền mẫu điền ngày/tháng/năm thực hiện.
- + **Mục “Người báo cáo”:** cán bộ điền mẫu ghi rõ họ tên và ký xác nhận.

3.3. Địa chỉ gửi báo cáo

- Bản giấy của các Mẫu 1 và 2 được **tập hợp và gửi về Trung tâm DI & ADR Quốc gia**
Địa chỉ: **Trung tâm DI & ADR Quốc gia - Trường Đại học Dược Hà Nội, 13 - 15 Lê Thánh Tông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội.**

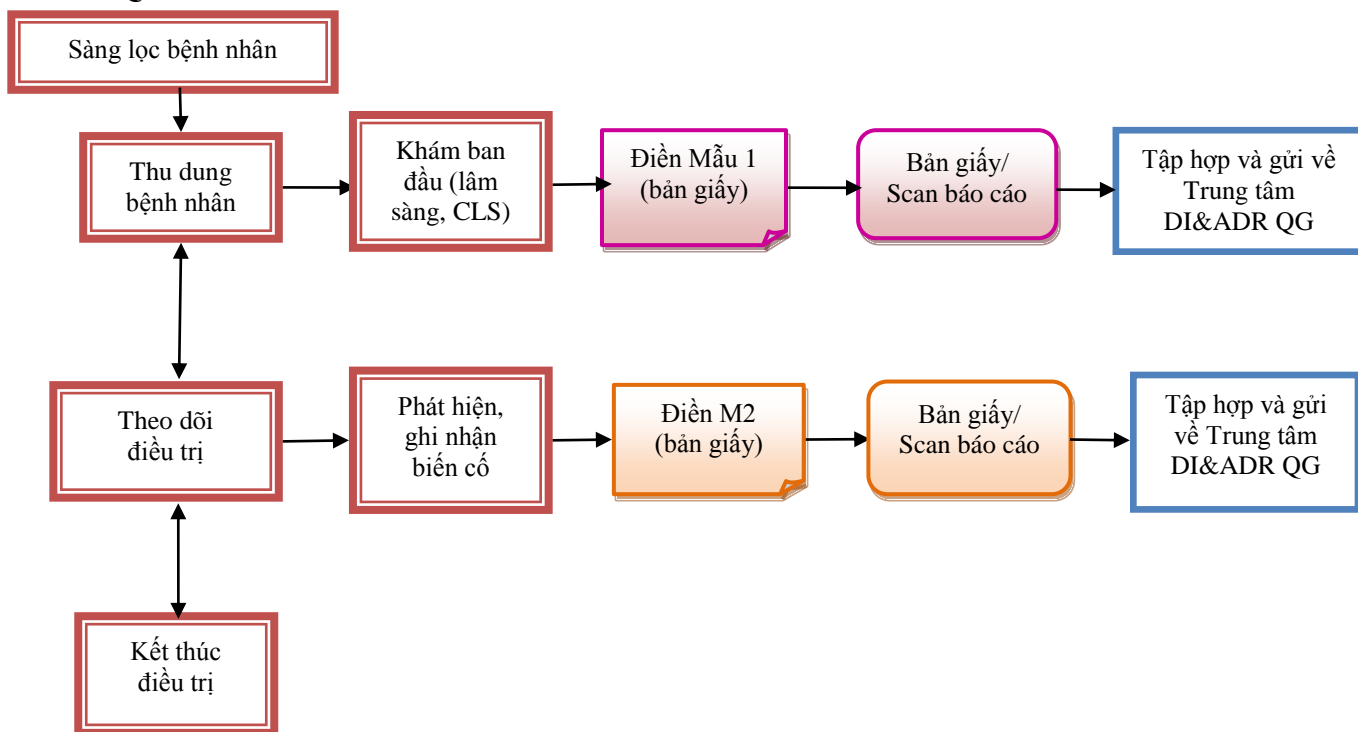
Cán bộ đầu mối của hoạt động aDSM tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia:

TS. Vũ Đình Hòa (SĐT: 0904 250745, email: vudinhhoa@gmail.com)

ThS. Cao Thị Thu Huyền (SĐT: 0982 062882, email: huyencaott@gmail.com)

- Hoặc scan báo cáo gửi đến địa chỉ e-mail của nhóm kỹ thuật triển khai aDSM: adsm.adr@gmail.com

4. MÔ TẢ QUY TRÌNH



Hình 1. Tóm tắt quy trình báo cáo biến cố bất lợi

4.1. Phát hiện biến cố bất lợi

4.1.1. Trong giai đoạn điều trị nội trú ban đầu

- Theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân, đặc biệt chú ý đến các đối tượng có nguy cơ cao gặp biến cố bất lợi (như người mắc kèm nhiều bệnh, dùng đồng thời nhiều thuốc, người trên 65 tuổi, người có rối loạn chức năng gan, thận, người có tiền sử / cơ địa dị ứng, nghiện rượu, suy kiệt).
- Hỏi bệnh nhân/người nhà bệnh nhân về các biểu hiện lâm sàng bất thường.
- Rà soát các kết quả xét nghiệm để phát hiện các kết quả bất thường và có hướng can thiệp phù hợp trong trường hợp cần thiết.

4.1.2. Trong giai đoạn tái khám theo lịch hàng tháng hoặc điều trị ngoại trú

- Tiến hành thăm khám lâm sàng khi đến lượt tái khám cho mỗi bệnh nhân. Với các dấu hiệu bất thường phát hiện được, cần hỏi cẩn thận bệnh nhân về ngày xuất hiện biến cố, mức độ của biến cố, mô tả biểu hiện và diễn biến của biến cố để điền vào Mẫu 2.
- Bác sĩ kiểm tra danh mục các xét nghiệm cần thực hiện ở mỗi lần tái khám để chỉ định xét nghiệm phù hợp cho bệnh nhân. Sau khi có kết quả xét nghiệm, cần rà soát các kết quả xét nghiệm, phát hiện các xét nghiệm có kết quả bất thường để có biện pháp can

thiệt kịp thời trong trường hợp cần thiết. Các kết quả xét nghiệm bất thường trong quá trình sử dụng thuốc cũng được coi là biến cố bất lợi.

4.2. Báo cáo biến cố bất lợi

- Khi phát hiện được biến cố bất lợi nghi ngờ liên quan đến thuốc chống lao, bác sĩ, điều dưỡng cần điền thông tin vào phần “Báo cáo biến cố bất lợi” trong Mẫu 2.

Chú ý các trường hợp sau:

- ***Các loại biến cố khác nhau (biến cố trên da, tiêu hóa, tim mạch, thần kinh...) cần điền vào báo cáo Mẫu 2 riêng biệt.*** Ví dụ, nếu bệnh nhân có biểu hiện buồn nôn, chán ăn, AST/ALT tăng, mất ngủ, nhịp tim nhanh, bác sĩ cần điền thông tin vào 3 mẫu báo cáo biến cố bất lợi khác nhau. Trong đó, báo cáo thứ 1 về biến cố buồn nôn, chán ăn, AST/ALT tăng (nghi ngờ độc tính trên gan), báo cáo thứ 2 về tình trạng mất ngủ (nghi ngờ độc tính trên thần kinh trung ương) và báo cáo thứ 3 về nhịp tim nhanh (nghi ngờ độc tính trên tim mạch). Tương ứng với mỗi biến cố này, bác sĩ cần điền đầy đủ các trường thông tin được yêu cầu trong Mẫu 2. Bác sĩ cũng nên lưu ý khai thác bệnh nhân có dùng thêm thuốc nào khác (kể cả thuốc có nguồn gốc dược liệu, hoặc thực phẩm chức năng) ngoài các thuốc được cấp kê từ lần khám trước không.
- ***Biến cố diễn tiến qua nhiều ngày:*** Nếu không đủ chỗ điền, có thể ghi thông tin ra 1 tờ giấy rời đính kèm vào mẫu báo cáo. Nếu biến cố được phát hiện và theo dõi liên tục bằng các xét nghiệm cận lâm sàng, các kết quả xét nghiệm được điền vào Mẫu 2 là các kết quả ***ở thời điểm phát hiện biến cố*** (cần ghi đầy đủ các chỉ số, kể cả các chỉ số có kết quả bình thường). Các phiếu kết quả xét nghiệm trong quá trình theo dõi sau đó có thể photo để kẹp vào mẫu phiếu hoặc ghi diễn biến của chỉ số xét nghiệm bất thường đang theo dõi ra 1 tờ giấy riêng kẹp vào mẫu phiếu (các chỉ số xét nghiệm còn lại bình thường không nhất thiết phải ghi).

4.3. Gửi báo cáo về biến cố bất lợi

- Sau khi hoàn thành Mẫu 1, bản giấy Mẫu 1 sẽ được gửi bưu điện về Trung tâm DI&ADR Quốc gia hoặc scan báo cáo gửi đến địa chỉ email (adsm.adr@gmail.com) của nhóm triển khai aDSM.
- Đối với mẫu 2, bản giấy Mẫu 2 sẽ được gửi bưu điện về Trung tâm DI&ADR Quốc gia hoặc scan báo cáo gửi đến địa chỉ email của nhóm triển khai aDSM, thời gian gửi tùy theo mức độ nghiêm trọng của biến cố, cụ thể như sau:
 - Biến cố nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng bệnh nhân: gửi ngay Mẫu 2 qua đường bưu điện hoặc báo cáo scan được gửi đến địa chỉ e-mail trên ***trong vòng 3 - 5 ngày*** kể từ thời điểm xảy ra biến cố.
 - Báo cáo biến cố được ưu tiên ghi nhận hoặc biến cố ở mức độ nghiêm trọng khác: chuyển Mẫu 2 qua đường bưu điện hoặc báo cáo scan được gửi đến địa chỉ e-mail trên ***hàng tháng***.

Phụ lục 1. Phân loại mức độ nặng của biến cố¹

Loại biến cố	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
↑AST (U/L)	1,25 - <2,5 lần ULN	2,5 - < 5,0 lần ULN	5,0 - < 10,0 lần ULN	≥ 10,0 lần ULN
↑ALT (U/L)	1,25 - <2,5 lần ULN	2,5 - < 5,0 lần ULN	5,0 - < 10,0 lần ULN	≥ 10,0 lần ULN
↑Bilirubin TP (μmol/l)	1,1 - <1,6 lần ULN	1,6 - < 2,6 lần ULN	2,6 - < 5,0 lần ULN	≥ 5,0 lần ULN
↑Creatinin (μmol/l)	1,1 - 1,3 lần ULN	> 1,3 - 1,8 lần ULN	>1,8 - < 3,5 lần ULN, hoặc 1,5 - < 2 lần kết quả ban đầu	≥ 3,5 lần ULN, hoặc ≥ 2 lần kết quả ban đầu
↓K⁺ (mmol/L)	3,0 - <3,4 lần ULN	2,5 - < 3,0 lần ULN	2,0 - < 2,5 lần ULN	< 2,0 lần ULN
↑QTc (ms)		Nam : > 450 - 500 Nữ : > 470 - 500	> 500, hoặc ≥ 60 so với ban đầu	Hậu quả đe dọa tính mạng
Giảm thính lực	25 - 40 dB	41 - 70 dB	71 - 90 dB	> 90 dB
Giảm thị lực			Giảm thị lực (một phần hoặc hoàn toàn), nhìn mờ, đau nhức mắt	Mất thị lực không hồi phục (tại 1 hoặc cả 2 mắt)
Suy giáp	Các triệu chứng không điển hình	Triệu chứng điển hình (lú lẫn, khô da, táo bón, mắt tập trung...) ảnh hưởng đến sinh hoạt/điều trị hormon tuyến giáp	Các triệu chứng gây mất khả năng hoạt động cơ bản/suy giáp không kiểm soát	Hậu quả đe dọa tính mạng (hôn mê...)
RL thần kinh	Bồn chồn, lo lắng	Hồi hộp, kích thích cần điều trị/trầm cảm vừa	Hoảng loạn/trầm cảm nặng	Đe dọa tính mạng (ý định tự tử, hoang tưởng,...)
Bệnh thần kinh ngoại biên	Dị cảm, tê các chi, đau nhẹ	Dị cảm, đau vừa. Cần bổ sung vitamin B6	Dị cảm, đau nặng (dùng NSAIDs, chống trầm cảm 3 vòng)	Đau không kiểm soát được, thương tật vĩnh viễn

Đau khớp	Đau khớp nhẹ	Đau khớp vừa, gây ảnh hưởng đến sinh hoạt	Đau khớp nặng ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt	Đau khớp không hồi phục, mất khả năng hoạt động cơ bản
Dị ứng da	Phát ban khu trú, ngứa ít	Ban chất rải rác, mụn mủ, ban đỏ toàn thân...	Mụn nước, tróc da, ban xuất huyết, lở loét tại một vị trí	Tổn thương lan rộng, hội chứng Lyell, hc Stevens-Johnson...
Nôn	Nôn thoáng qua hoặc không liên tục	Nôn thường xuyên, hoặc gây thiếu nước nhẹ	Nôn kéo dài gây hạ huyết áp tư thế hoặc cần bồi phụ nước tích cực	Hậu quả đe dọa tính mạng (sốc do hạ áp...)
Viêm dạ dày	Sung đỏ niêm mạc	Các giả mạc/tổn thương loét	Các lớp giả mạc hoặc tổn thương loét, hoặc xuất huyết niêm mạc kèm tổn thương nhẹ	Hoại tử tổ chức, hoặc chảy máu niêm mạc hoặc hậu quả đe dọa tính mạng
Tiêu chảy	Đại tiện không thành khuôn hoặc tăng 3 lần so với ban đầu sau 24h	Phân lỏng hoặc tăng 4-6 lần so với ban đầu trong 24h	Tiêu chảy ra máu hoặc đại tiện tăng từ 7 lần trong 24h hoặc phải chỉ định truyền dịch TM	Hậu quả đe dọa tính mạng (sốc do hạ áp...)

Tài liệu tham khảo:

¹Chương trình Chống lao Quốc gia (2016). *Hướng dẫn quản lý biến cố bất lợi trong điều trị lao đa kháng thuốc.*