

## HƯỚNG DẪN

# HOẠT ĐỘNG GIÁM SÁT PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC CHỐNG LAO TRONG CHƯƠNG TRÌNH CHỐNG LAO QUỐC GIA

*(Phụ lục số 4, đính kèm công văn số 562/BVPTW-DAPCL ngày 8 tháng 5 năm 2014)*

### LỜI NÓI ĐẦU

Từ năm 1995 đến nay, công tác chống lao ở Việt Nam là một trong mười Chương trình mục tiêu Quốc gia phòng, chống một số bệnh xã hội, bệnh dịch nguy hiểm và HIV/AIDS được Chính phủ quan tâm đầu tư. Với số lượng người bệnh lớn, việc giám sát phản ứng có hại của thuốc chống lao luôn cần thiết và hữu ích. Tuy nhiên, hệ thống giám sát ADR trong Chương trình Chống Lao Quốc gia (CTCLQG) hiện vẫn còn yếu, chất lượng báo cáo không cao. Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết tăng cường hoạt động Cảnh giác Dược, với trọng tâm là đẩy mạnh công tác theo dõi và báo cáo ADR.

Năm 2013, Bộ Y tế đã ban hành “Hướng dẫn Hoạt động giám sát phản ứng có hại (ADR) tại các cơ sở khám, chữa bệnh” kèm theo Quyết định số 1088/QĐ-BYT ngày 04/04/2013, với đối tượng áp dụng chủ yếu là các bệnh viện, viện nghiên cứu có giường bệnh. Với đặc thù của điều trị lao, người bệnh không chỉ được giám sát trong giai đoạn điều trị nội trú mà ngay cả khi điều trị ngoại trú, người bệnh vẫn tiếp tục được theo dõi bởi tổ chống lao quận (huyện) hoặc trạm y tế phường (xã) đủ điều kiện. Vì vậy, tài liệu được xuất bản với mong muốn cung cấp các nội dung chuyên môn liên quan đến công tác giám sát ADR đến nhiều thành phần, đối tượng tham gia vào công tác điều trị lao, bao gồm cả điều trị lao tại cộng đồng. Đồng thời, các nội dung trong tài liệu đã được chi tiết hóa với thuốc đặc thù sử dụng trong điều trị lao cũng như một số ADR đặc trưng của các thuốc này.

Hy vọng hướng dẫn này sẽ là một tài liệu chuyên môn hữu ích giúp các cán bộ y tế, các đơn vị điều trị và quản lý người bệnh lao triển khai hoạt động giám sát ADR, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị lao cũng như đảm bảo an toàn cho người bệnh. Trong quá trình biên soạn, tài liệu có thể còn sai sót, Ban biên soạn rất mong nhận được các ý kiến góp ý từ Quý đồng nghiệp, Quý đơn vị để hoàn thiện hơn hướng dẫn này.

## I. Tầm quan trọng của việc giám sát ADR của thuốc chống lao

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (năm 1972), phản ứng có hại của thuốc (Adverse drug reaction – ADR) là phản ứng độc hại, không định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người với mục đích phòng bệnh, chẩn đoán, điều trị bệnh hoặc làm thay đổi chức năng sinh lý của cơ thể.

Các ADR của thuốc chống lao khá phổ biến, gây nhiều khó khăn trong điều trị. Việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc chống lao và thời gian điều trị kéo dài làm tăng khả năng xuất hiện ADR. Thêm vào đó, tỷ lệ người bệnh lao kháng thuốc đang gia tăng đòi hỏi ngày càng nhiều người bệnh phải sử dụng các thuốc lao hàng 2 trong khi đây là các thuốc được ghi nhận có nhiều ADR hơn đáng kể so với thuốc lao hàng 1 [1]. Hầu hết người bệnh lao kháng thuốc đang điều trị gặp ít nhất một ADR. Kết quả từ một nghiên cứu gần đây cho thấy có tới 2/3 số người bệnh gặp ADR trong quá trình điều trị đã phải ngừng sử dụng tạm thời hoặc vĩnh viễn ít nhất một loại thuốc chống lao do ảnh hưởng của ADR [6]. ADR, đặc biệt là các ADR nghiêm trọng không những ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe người bệnh mà còn có thể làm giảm tuân thủ điều trị, gây gián đoạn điều trị trước khi kết thúc phác đồ, làm tăng tỷ lệ thất bại điều trị và khả năng xuất hiện lao kháng thuốc.

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2012, Việt Nam đứng hàng thứ 12 trong 22 nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng hàng thứ 14 trong số 27 quốc gia có gánh nặng lao đa kháng thuốc [7]. Hiện CTCLQG đã triển khai chiến lược điều trị có kiểm soát DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course) xuống tuyến tỉnh, tuyến huyện, tuyến xã và thôn bản. Tuy nhiên, hệ thống báo cáo ADR trong CTCLQG còn nhiều hạn chế. Trong Cơ sở dữ liệu Quốc gia về phản ứng có hại, các ADR của thuốc chống lao được báo cáo chủ yếu dễ nhận biết thông qua biểu hiện lâm sàng, các ADR cần phải thực hiện xét nghiệm hoặc can thiệp chuyên sâu còn chưa được báo cáo đầy đủ [3]. Dữ liệu hiện tại về các ADR của thuốc chống lao hàng 2 trên người Việt Nam còn nghèo nàn gây khó khăn cho việc đánh giá ảnh hưởng do ADR của thuốc chống lao đến tỷ lệ tử vong hay thất bại điều trị.

Với những lý do trên, việc phát hiện, theo dõi, giám sát và xử trí kịp thời ADR của các thuốc chống lao một cách có hệ thống đóng vai trò quan trọng trong thành công của phác đồ điều trị lao cũng như công tác chống lao. Từ đó, Chương trình Chống Lao Quốc gia ban hành “Hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc chống lao” này với các mục tiêu sau:

- Nâng cao nhận thức về vấn đề an toàn trong sử dụng thuốc chống lao và khuyến khích cán bộ y tế báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao như một nhiệm vụ chuyên môn trong thực hành lâm sàng và là trách nhiệm, đạo đức nghề nghiệp.
- Phát hiện sớm các vấn đề an toàn liên quan đến thuốc chống lao, xử trí kịp thời và chủ động thực hiện các biện pháp dự phòng ADR xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc chống lao trên người bệnh, tăng cường việc sử dụng thuốc hợp lý, giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong liên quan đến thuốc trong thực hành.
- Cung cấp bằng chứng khoa học về phản ứng có hại của thuốc chống lao làm cơ sở để sửa đổi Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lao.

## II. Giám sát phản ứng có hại của thuốc chống lao

**Phạm vi áp dụng:** các cơ sở khám, chữa bệnh công lập và ngoài công lập có đăng ký tham gia điều trị lao; các cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng (tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã đủ điều kiện chăm sóc và điều trị người bệnh lao).

**Đối tượng thực hiện:** bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, giám sát viên tại cộng đồng (nhân viên y tế tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã), người bệnh và người nhà người bệnh.

### 1. Tại các cơ sở khám, chữa bệnh công lập và ngoài công lập có đăng ký tham gia điều trị lao

#### 1.1. Điều dưỡng

##### a) Phát hiện ADR

- Theo dõi và phát hiện những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất thường xảy ra trên người bệnh dựa trên các thông tin do người bệnh cung cấp và các triệu chứng ghi nhận được trong quá trình chăm sóc, theo dõi người bệnh.

- Thông báo ngay cho bác sĩ điều trị và Khoa Dược (với các cơ sở khám chữa bệnh có Khoa Dược) về tình trạng bất thường của người bệnh.
- Ghi lại các thông tin liên quan tới các thuốc mà người bệnh đã sử dụng (thuốc nghi ngờ gây ADR và các thuốc dùng đồng thời) bao gồm: tên thuốc, liều dùng, đường dùng, nhà sản xuất, số lô; ngày và thời gian bắt đầu dùng thuốc, ngày và thời gian kết thúc dùng thuốc (nếu có); lý do sử dụng thuốc.
- Kiểm tra chất lượng cảm quan (thuốc có biến màu, bờ, nút viên hay không...) trước khi cho người bệnh sử dụng thuốc.
- Giữ lại vỏ bao bì thuốc, vỉ thuốc mà người bệnh đã sử dụng để tham khảo trong trường hợp cần thêm thông tin.

#### **b) Xử trí ADR**

- Thực hiện xử trí ADR theo đúng y lệnh của bác sĩ điều trị.
- Theo dõi người bệnh và thông báo kịp thời cho bác sĩ điều trị nếu có diễn biến bất thường của người bệnh trong quá trình điều trị tiếp theo.
- Trong trường hợp khẩn cấp, có thể ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ gây ảnh hưởng tới tính mạng người bệnh trước khi thông báo cho bác sĩ.

### **1.2. Bác sĩ**

#### **a) Dự phòng ADR**

- Kiểm tra những điểm cần chú ý trước khi kê đơn:
  - + *Đã đầy đủ bằng chứng để khẳng định người bệnh bị mắc lao chưa?*
  - + *Đã làm các xét nghiệm cận lâm sàng (sinh hóa, huyết học) liên quan và đánh giá kết quả các xét nghiệm này chưa?*
  - + *Bệnh lý mắc kèm (đái tháo đường, HIV, suy gan, suy thận...)*
  - + *Người bệnh có tiền sử dị ứng với thuốc hoặc các thuốc khác trong cùng nhóm dược lý hay không?*
  - + *Người bệnh có đang dùng thuốc khác (kể cả thuốc có nguồn gốc dược liệu) có khả năng gây tương tác thuốc hay không?*
  - + *Phác đồ điều trị có phù hợp với tình trạng lâm sàng của người bệnh không?*
  - + *Lựa chọn liều dùng của thuốc chống lao có phù hợp với cân nặng, chức năng gan, thận của người bệnh hay không?*
- Hướng dẫn điều dưỡng những dấu hiệu cần theo dõi để phát hiện ADR trong quá trình sử dụng thuốc cho người bệnh (ví dụ: ù tai, chóng mặt khi sử dụng streptomycin, đau khớp khi sử dụng pyrazinamid...)
- Tư vấn, giải thích cho người bệnh về những ADR có thể xảy ra trong khi sử dụng thuốc chống lao. Dẫn dắt người bệnh tự theo dõi và thông báo tới bác sĩ điều trị hoặc điều dưỡng về những phản ứng có hại thường gặp của thuốc chống lao (ví dụ: mẩn ngứa, sốt, chán ăn, buồn nôn, nôn, ù tai, chóng mặt...)

#### **b) Phát hiện ADR**

- Phát hiện, ghi nhận lại những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất thường xảy ra trên người bệnh vào bệnh án.
- Kiểm tra lại tất cả các thuốc thực tế người bệnh đã sử dụng.
- Kiểm tra chất lượng cảm quan mẫu thuốc được lưu lại xem có biểu hiện gì về chất lượng thuốc (thuốc có biến màu, bờ, nút viên hay không...).
- Kiểm tra lại một số thông tin sau:
  - + *Việc sử dụng thuốc có phù hợp tình trạng bệnh lý, có cân nhắc đến các bệnh mắc kèm và chống chỉ định trên người bệnh hay không?*
  - + *Liều dùng thuốc đã đúng như khuyến cáo chưa?*
  - + *Người bệnh có tiền sử dị ứng, đặc biệt là dị ứng thuốc không?*
  - + *Người bệnh có tự ý dùng thêm thuốc khác ngoài các thuốc được chỉ định không? (kể cả thuốc có nguồn gốc dược liệu hoặc thực phẩm chức năng)*
  - + *Có sự phù hợp về thời điểm dùng thuốc nghi ngờ và thời điểm xuất hiện ADR không?*

- Với người bệnh ngoại trú, trong mỗi lần khám người bệnh theo lịch hoặc người bệnh đến khám bất thường, cần đặt một số câu hỏi sau để tìm hiểu khả năng xuất hiện ADR trong quá trình sử dụng thuốc ngoại trú:

+ “Ông/bà có sử dụng đầy đủ, đều đặn các thuốc chống lao được phát không

+ “Ông/bà có những biểu hiện gì khác thường, mới xuất hiện sau lần khám bệnh vừa rồi không?”

+ “Ông/bà có phát hiện thêm vấn đề gì về sức khỏe kể từ lần khám bệnh vừa rồi không?”

+ “Ông/bà có dùng có dùng thêm thuốc nào khác (kể cả thuốc có nguồn gốc được liệu, hoặc thực phẩm chức năng) ngoài các thuốc được cấp kể từ lần khám trước không?”

Các nội dung trả lời của người bệnh sẽ góp phần vào xác định người bệnh có bị ADR hay không. Các chi tiết về thời điểm gặp ADR, mức độ nghiêm trọng, thuốc nghi ngờ gây phản ứng, cách xử trí và kết quả sau khi xử trí ADR sẽ được ghi lại vào hồ sơ bệnh án.

### **c) Xử trí ADR**

- Đánh giá mức độ nghiêm trọng của ADR để quyết định hướng xử trí lâm sàng phù hợp.

- Thực hiện theo các hướng dẫn chuyên môn của Bộ Y tế có liên quan nếu việc xử trí ADR thuộc phạm vi các hướng dẫn đó.

- Trong trường hợp cần thiết, trao đổi hướng xử trí với đồng nghiệp, tổ chức hội chẩn chuyên môn, tham khảo thêm thông tin về ADR từ Dược sĩ, Đơn vị thông tin thuốc bệnh viện hoặc Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

- Với người bệnh điều trị nội trú:

+ Tạm ngừng thuốc nghi ngờ gây ADR trong điều kiện lâm sàng cho phép.

+ Kịp thời thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ, đảm bảo chức năng sống cho người bệnh.

+ Giám sát chặt chẽ người bệnh và chuẩn bị sẵn sàng các phương tiện cấp cứu cần thiết trong trường hợp bắt buộc sử dụng lại thuốc nghi ngờ gây ADR khi không có thuốc thay thế hoặc khi lợi ích của thuốc vượt trội hơn nguy cơ.

- Với người bệnh điều trị ngoại trú:

+ Trong các trường hợp có thể xử trí tại chỗ, tiến hành xử trí cho người bệnh, kê đơn thuốc cho người bệnh và ghi vào hồ sơ tái khám.

+ Xem xét khả năng nhập viện để điều trị nội trú trong trường hợp ADR nghiêm trọng.

### **d) Đánh giá ADR**

Tra cứu xem ADR đã được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc hay các tài liệu chuyên môn về thông tin thuốc hay chưa. Nếu có thể, bàn luận về mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và phản ứng có hại xảy ra trên người bệnh, kết quả sau khi xử trí ADR vào Mục 17, biểu mẫu báo cáo ADR.

## **1.3. Dược sĩ**

a) Trong quá trình thực hiện hoạt động chuyên môn, thông qua xem bệnh án hoặc duyệt thuốc tại Khoa Dược, dược sĩ phát hiện ADR dựa trên việc người bệnh được chỉ định thêm các thuốc thường được dùng để xử trí ADR, biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm cận lâm sàng bất thường. Ưu tiên xem xét bệnh án các đối tượng đặc biệt, sử dụng thuốc có nguy cơ cao xảy ra ADR (người bệnh mắc đồng thời nhiều bệnh, đặc biệt người bệnh có đồng nhiễm HIV/AIDS; người bệnh cao tuổi, bệnh nhi; người bệnh có rối loạn chức năng gan, thận; người bệnh có tiền sử dị ứng, dị ứng thuốc, dị ứng thức ăn hoặc dị ứng không rõ nguyên nhân; người nghiện rượu; phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú).

b) Trao đổi với bác sĩ điều trị nếu phát hiện ADR khi thực hiện hoạt động dược lâm sàng tại khoa phòng để có biện pháp xử trí phù hợp.

c) Cung cấp thông tin về thuốc trong quá trình xác định và xử trí ADR theo yêu cầu của cán bộ y tế.

d) Hướng dẫn, hỗ trợ bác sĩ và điều dưỡng viên hoàn thiện đầy đủ và chính xác các thông tin cần thiết trong mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc.

e) Tư vấn, giải thích cho người bệnh về những ADR có thể xảy ra khi sử dụng thuốc chống lao.

g) Dược sĩ có thể trực tiếp thu thập thông tin và viết báo cáo ADR.

## 2. Tại các cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng (tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã)

### 2.1. Giám sát viên tại cộng đồng (nhân viên y tế tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã)

#### a) Dự phòng ADR

- Trong những lần đi giám sát tại nhà người bệnh, giám sát viên cần lưu ý: hỏi người bệnh và người nhà người bệnh về tình trạng sức khỏe của người bệnh, các biểu hiện bất thường; quan sát tình trạng sức khỏe thực tế của người bệnh. Các thông tin về ADR được giám sát viên ghi lại và báo cáo cho tổ trưởng tổ chống lao để ghi vào sổ báo cáo phản ứng bất lợi trong vòng 24 giờ.

- Nếu người bệnh đến nhận thuốc tại tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã, giám sát viên cần thăm hỏi người bệnh về tình trạng sức khỏe để phát hiện sớm các ADR và thông báo cho tổ trưởng tổ chống lao kịp thời xử lý, ghi vào sổ báo cáo phản ứng bất lợi trong vòng 24 giờ.

#### b) Xử trí ADR

- Xử trí tại chỗ: Trong trường hợp người bệnh có xuất hiện ADR ở mức độ nhẹ, có thể xử trí tại chỗ được mà không làm thay đổi phác đồ điều trị, bác sĩ tại tổ chống lao xử trí tại chỗ, kê đơn thuốc điều trị triệu chứng, tư vấn sử dụng thuốc và theo dõi ADR đồng thời ghi vào hồ sơ bệnh án của người bệnh và sổ báo cáo ADR.

- Chuyển người bệnh đến cơ sở điều trị có đăng ký điều trị lao nếu cần nhắc dựa trên mức độ nghiêm trọng của ADR cần thiết phải cho người bệnh phải nhập viện để theo dõi và điều trị: tổ chống lao gửi người bệnh kèm theo giấy chuyển người bệnh (ghi đủ các thông tin cần thiết) tới cơ sở điều trị có đăng ký điều trị lao.

### 2.2. Người bệnh/người nhà người bệnh (đối với bệnh nhi hoặc người bệnh có biểu hiện rối loạn hành vi)

- Tuân thủ chặt chẽ việc sử dụng thuốc và các hướng dẫn kèm theo của cán bộ y tế.

- Tự theo dõi ADR theo hướng dẫn của cán bộ y tế.

- Thông báo ngay cho cán bộ tổ chống lao biết các dấu hiệu, triệu chứng bất thường (ví dụ: đau bụng, nhìn mờ, đau mắt, nhạy cảm với ánh sáng, đau khớp, đau cơ, chóng mặt, sốt cao trên 3 ngày, ăn không ngon miệng, buồn nôn, nôn, phát ban trên da, vàng da hay mắt v.v...) để các cán bộ y tế tư vấn cũng như định hướng xử trí kịp thời, tránh tình trạng người bệnh tự bỏ điều trị khi gặp ADR của thuốc chống lao.

## III. Phản ứng có hại của thuốc chống lao

### 1. ADR của một số thuốc chống lao thường được sử dụng [2], [8]

#### 1.1. Thuốc chống lao hàng 1

ISONIAZID	
<b>Thường gặp</b>	Mệt mỏi; chán ăn; buồn nôn; nôn; ỉa chảy; đau vùng thượng vị; viêm gan (vàng da và/hoặc mắt, tăng enzym gan); viêm dây thần kinh ngoại vi (biểu hiện tê bì tay hoặc chân); mẩn ngứa.
<b>Ít gặp</b>	Giảm tiểu cầu; mắt bạch cầu hạt; thiếu máu; viêm mạch; đau lưng; đau khớp; co giật; thay đổi tính tình hoặc tâm thần; phát ban trên da; methemoglobin huyết; bí đái; tăng cân.

RIFAMPICIN	
<b>Thường gặp</b>	Tiêu chảy; đau bụng; buồn nôn; chán ăn; phát ban trên da có/không có ngứa; rối loạn kinh nguyệt.

<b>Ít gặp</b>	Đau đầu; chóng mặt; mệt mỏi; sốt; ngủ gà; mất điều hòa vận động; khó tập trung ý nghĩ; tăng enzym gan; tăng phosphatase kiềm; tăng bilirubin huyết thanh; vàng da; rối loạn chuyển hóa porphyrin; viêm kết mạc xuất tiết.
<b>Hiếm gặp</b>	Rét run; sốt; giảm tiểu cầu; giảm bạch cầu; tăng bạch cầu ưa eosin; thiếu máu tan huyết; viêm đại tràng màng giả; ngoại ban; ban xuất huyết; khó thở; suy thận nặng; yếu cơ.

<b>PYRAZINAMID</b>	
<b>Thường gặp</b>	Viêm gan; tăng acid uric máu (có thể gây cơn gout); đau khớp.
<b>Ít gặp</b>	Viêm khớp.
<b>Hiếm gặp</b>	Buồn nôn; nôn; chán ăn; rối loạn chuyển hóa porphyrin; bí đái; da tăng nhạy cảm với ánh sáng; phát ban trên da.

<b>ETHAMBUTOL</b>	
<b>Thường gặp</b>	Tăng acid uric máu, có thể có sốt; đau khớp.
<b>Ít gặp</b>	Viêm dây thần kinh thị giác; giảm thị lực và không phân biệt được màu đỏ với màu xanh lá cây.
<b>Hiếm gặp</b>	Đau đầu; sốt; đau khớp; các phản ứng quá mẫn trên da; giảm bạch cầu; giảm tiểu cầu; buồn nôn; nôn; chán ăn; đau bụng; viêm gan; viêm dây thần kinh ngoại vi.

<b>STREPTOMYCIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Độc tính trên thính giác và tiền đình; rối loạn thị lực; dị cảm; viêm dây thần kinh ngoại vi; ngoại ban da; ban đỏ; sốt; mày đay; phù Quinck; tăng bạch cầu ưa eosin.
<b>Ít gặp</b>	Mất khứu giác một phần hoặc toàn bộ; viêm rễ dây thần kinh; viêm tụy và các biến chứng thần kinh khác; ức chế hô hấp.
<b>Hiếm gặp</b>	Mất tập trung tinh thần tạm thời; hội chứng Stevens-Johnson; thiếu máu tan máu; suy thận; giảm bạch cầu; giảm tiểu cầu; giảm toàn bộ huyết cầu.

## 1.2. Thuốc chống lao hàng 2

### 1.2.1. Kháng sinh aminoglycosid

<b>AMIKACIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Đau tại vị trí tiêm; protein niệu; rối loạn điện giải (hạ kali máu hoặc hạ magiê máu).
<b>Ít gặp</b>	Độc tính trên thính giác (nghe kém; điếc); độc tính trên tiền đình

	(nôn; buồn nôn; chóng mặt, mất điều hòa vận động; rung giật nhãn cầu); độc tính trên thận; viêm dây thần kinh ngoại vi; phát ban trên da; tăng bạch cầu ưa eosin.
--	---

<b>CAPREOMYCIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Độc tính trên thận, rối loạn chức năng ống thận, tăng urê máu, tăng protein máu; tăng nitơ máu; protein niệu; mày đay; phát ban mẩn đỏ.
<b>Ít gặp</b>	Độc tính trên thính giác; rối loạn điện giải (hạ canxi máu, kali máu và magiê máu); đau; chai cứng và áp-xe vô khuẩn tại vị trí tiêm.

<b>KANAMYCIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Đau tại vị trí tiêm thuốc; suy thận.
<b>Ít gặp</b>	Độc tính trên thính giác và tiền đình; độc tính trên thận; viêm dây thần kinh ngoại vi; phát ban trên da

### 1.2.2. Nhóm kháng sinh fluoroquinolon

<b>CIPROFLOXACIN/ OFLOXACIN</b>	
<b>Ít gặp</b>	Rối loạn tiêu hóa; đau đầu; khó ở; mất ngủ; thao thức; chóng mặt.
<b>Hiếm gặp</b>	Các phản ứng dị ứng; tiêu chảy; da tăng nhạy cảm với ánh sáng; tăng enzym gan; thoát vị dây chằng; viêm dây thần kinh ngoại vi.

<b>LEVOFLOXACIN</b>	
<b>Ít gặp</b>	Rối loạn tiêu hóa; đau đầu; khó ở; mất ngủ; thao thức; chóng mặt; phản ứng dị ứng; tiêu chảy; da tăng nhạy cảm với ánh sáng;
<b>Hiếm gặp</b>	Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ; thoát vị dây chằng; viêm dây thần kinh ngoại vi.

<b>MOXIFLOXACIN</b>	
<b>Ít gặp</b>	Rối loạn tiêu hóa; đau đầu; khó ở; mất ngủ; thao thức; chóng mặt; các phản ứng dị ứng; tiêu chảy; da tăng nhạy cảm với ánh sáng; kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ;

### 2.3. Các thuốc khác

<b>PROTHIONAMID</b>	
<b>Thường gặp</b>	Rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng, tăng tiết nước bọt, miệng có vị kim loại, viêm miệng, chán ăn và giảm cân

	nặng).
<b>Ít gặp</b>	Các phản ứng dị ứng; rối loạn tâm thần (bao gồm cả trầm cảm), buồn ngủ, chóng mặt, kích thích, đau đầu và hạ huyết áp tư thế. Độc tính trên thần kinh; tăng bilirubin thoáng qua; viêm gan kèm theo vàng da và/hoặc vàng mắt; viêm phần phụ; rối loạn kinh nguyệt; đau khớp; giảm bạch cầu; suy giáp.
<b>Hiếm gặp</b>	Viêm thần kinh ngoại vi; viêm dây thần kinh thị giác; nhìn đôi, nhìn mờ; hội chứng tương tự Pellagra (thiếu vitamin B1); các phản ứng dị ứng (phát ban trên da, da tăng nhạy cảm với ánh sáng, ban xuất huyết giảm tiểu cầu).

<b>ACID P-AMINOSALICYLIC</b>	
<b>Thường gặp</b>	Độc tính trên đường tiêu hóa (chán ăn và tiêu chảy); suy giáp.
<b>Ít gặp</b>	Viêm gan; các phản ứng dị ứng; phì đại tuyến giáp; hội chứng rối loạn hấp thu; kéo dài thời gian prothrombin; sốt.

<b>CYCLOSERIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Rối loạn thần kinh và tâm thần (đau đầu, kích thích, rối loạn giấc ngủ, dễ nổi cáu, cơn rung mình, trầm cảm, lẫn lộn, chóng mặt, thao thức, bồn chồn, lo âu, ác mộng, buồn ngủ); viêm lợi, da nhợt nhạt.
<b>Ít gặp</b>	Rối loạn tầm nhìn; phát ban trên da; dị cảm (tê, cảm giác như kiến bò ở tay và chân); vàng da và/hoặc vàng mắt; đau mắt.
<b>Hiếm gặp</b>	Động kinh, có ý định tự tử.

<b>CLOFAZIMIN</b>	
<b>Thường gặp</b>	Da khô và đóng vảy cá; da, giác mạc, võng mạc và nước tiểu chuyển sang màu hồng đến nâu đen; chán ăn; đau bụng.

**Chú thích:** Tần suất xuất hiện ADR được quy theo các mức độ như sau: thường gặp (ADR > 1/100), ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100) và hiếm gặp (ADR > 1/1000).

## 2. Tiếp cận ADR theo triệu chứng xuất hiện

<b>ADR</b>	<b>Thuốc nghi ngờ</b>	<b>Biện pháp xử trí</b>
Ngứa, phát ban trên da	<b>H, R, Z, Pto, E, PAS, S</b>	<p><b>1. Biểu hiện nhẹ:</b> thường tự hết. Nếu gây khó chịu cho người bệnh, có thể sử dụng thuốc kháng histamin H1 (diphenhydramin, clorpheniramin, loratadin).</p> <p><b>2. Biểu hiện nặng</b> (phát ban có thể kèm theo sốt): Tạm ngừng</p>



		<p>các thuốc nghi ngờ cho đến khi hết phản ứng.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nếu người bệnh đang mắc thể lao nặng, cần duy trì ít nhất 3 loại thuốc (2 thuốc chống lao đường uống, 1 thuốc chống lao nhóm kháng sinh aminoglycosid).</li> <li>- Đối với người bệnh nhi, nên kiểm tra căn nguyên virus.</li> <li>- Nếu có biểu hiện ban xuất huyết, nghi ngờ do rifampicin, cần định lượng tiểu cầu và theo dõi đến khi số lượng tiểu cầu trở về bình thường, không nên sử dụng lại rifampicin.</li> <li>- Để xử trí các phản ứng trên da, sử dụng các thuốc chống dị ứng đặc hiệu (nhóm thuốc kháng histamin H1 hoặc glucocorticoid). Glucocorticoid có thể được sử dụng trong trường hợp lao nặng, ADR nặng hoặc người bệnh dị ứng với nhiều thuốc.</li> <li>- Khi các triệu chứng được cải thiện, tiến hành thử lại từng thuốc lao để xác định thuốc gây dị ứng. Chú ý chuẩn bị sẵn sàng các phương tiện cấp cứu trong trường hợp tái sử dụng thuốc.</li> <li>- Nếu có điều kiện, có thể làm phản ứng phân hủy tế bào mast hoặc phản ứng huyết thanh miễn dịch để xác định nhanh thuốc hoặc thành phần hoạt chất nào là nguyên nhân gây dị ứng.</li> <li>- Trong trường hợp không thể tiếp tục dùng thuốc gây phản ứng, có thể cân nhắc thay đổi phác đồ hoặc tiến hành giải mẫn cảm cho người bệnh. Không nên giải mẫn cảm nếu ADR trên da nặng (ví dụ: viêm da tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson).</li> </ul>
Buồn nôn hoặc nôn	<b>H, E, Z, Pto, PAS</b>	<p><b>1. Biểu hiện nhẹ:</b> người bệnh nên uống thuốc sau khi ăn nhẹ hoặc trước khi đi ngủ. Người bệnh nên nhai viên thuốc chậm với một chút nước.</p> <p><b>2. Biểu hiện nặng:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đánh giá tình trạng mất nước, bù nước trong trường hợp cần thiết.</li> <li>- Điều trị thuốc chống nôn (metoclorpramid hoặc promethazin).</li> <li>- Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ trong trường hợp thuốc này cần thiết cho phác đồ điều trị.</li> <li>- Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</li> </ul>

Độc tính trên gan	<b>Z, H, R, PAS, E,</b> Pto, kháng sinh nhóm fluoro-quinolon	<p><b>1. Nếu người bệnh có các chỉ số chức năng gan (ALT, AST) tăng dưới 3-5 lần giới hạn bình thường so với trước khi sử dụng thuốc nhưng không có triệu chứng lâm sàng</b> (nôn, buồn nôn, vàng da, vàng mắt, bụng mềm, khó chịu ở cạnh sườn phải): tiếp tục phác đồ điều trị và theo dõi các triệu chứng lâm sàng rối loạn chức năng gan.</p> <p><b>2. Nếu người bệnh có các chỉ số chức năng gan (ALT, AST) tăng trên 5 lần giới hạn bình thường so với trước khi sử dụng thuốc kèm theo hoặc không kèm theo các triệu chứng lâm sàng</b> (nôn, buồn nôn, vàng da, vàng mắt, bụng mềm, khó chịu ở cạnh sườn phải):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ngừng tất cả các thuốc cho đến khi giải quyết tình trạng viêm gan. Nếu tình trạng người bệnh không cho phép ngừng điều trị, cần thay thế bằng phác đồ ít độc cho gan hơn.</li> <li>- Đánh giá các yếu tố khác có khả năng gây viêm gan (viêm gan virus, các thuốc khác).</li> <li>- Khi đã ngừng sử dụng thuốc lao, cần đợi các xét nghiệm chức năng gan trở về giá trị bình thường và các triệu chứng lâm sàng (nếu có) thoái lui. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng không được cải thiện, cân nhắc sử dụng phác đồ ít gây độc cho gan hơn.</li> <li>- Khi tình trạng viêm gan đã được giải quyết: cần thử sử dụng lại từng thuốc chống lao để xác định thuốc là nguyên nhân chính gây viêm gan. Nếu các triệu chứng tái xuất hiện hoặc xét nghiệm chức năng gan tăng bất thường sau khi dùng 1 thuốc nào đó, cần ngừng sử dụng thuốc vừa được thêm vào phác đồ. Nên bắt đầu từ rifampicin do đây là thuốc ít gây độc cho gan hơn isoniazid và pyrazinamid và có hiệu quả chống lao cao.</li> <li>- Phác đồ điều trị thay thế phụ thuộc vào thuốc nào là nguyên nhân gây viêm gan và cần loại trừ khỏi phác đồ.</li> </ul>
Đau khớp	<b>Z,</b> kháng sinh nhóm fluoro-quinolon	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Điều trị triệu chứng bằng các thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAIDs).</li> <li>2. Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ nếu thấy cần thiết cho phác đồ điều trị.</li> <li>3. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</li> </ol>
Độc tính trên thận	<b>S, Km, Am, Cm</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ngừng các thuốc nghi ngờ</li> <li>2. Cân nhắc sử dụng capreomycin nếu phác đồ điều trị sử dụng kháng sinh aminoglycosid.</li> <li>3. Cân nhắc dùng chế độ liều 2-3 lần/tuần nếu thuốc nghi ngờ quan trọng trong phác đồ và người bệnh dung nạp được thuốc</li> </ol>

		4. Hiệu chỉnh liều của tất cả thuốc chống lao theo độ thanh thải creatinin.
Giảm thính lực	<b>S, Km, Am, Cm</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Đo thính lực và so sánh với thính lực trước khi bắt đầu điều trị.</li> <li>2. Trong trường hợp người bệnh đang sử dụng các kháng sinh aminoglycosid khác, ngoài capreomycin, nên chuyển sang sử dụng dùng dùng capreomycin nếu người bệnh còn nhạy cảm với kháng sinh này.</li> <li>3. Kéo dài khoảng cách giữa hai lần đưa thuốc hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ mà không ảnh hưởng tới phác đồ (có thể sử dụng thuốc 3 lần/tuần).</li> <li>4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</li> </ol>
Viêm thần kinh thị giác	<b>E, Pto</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ngừng uống ethambutol.</li> <li>2. Chuyển người bệnh tới chuyên khoa mắt để chẩn đoán xác định ADR và kiểm tra các bệnh lý mắc kèm của người bệnh.</li> </ol>
Triệu chứng tâm thần	<b>Cs, H,</b> kháng sinh nhóm fluoroquinolon, Pto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ngừng thuốc nghi ngờ trong một thời gian ngắn (1 – 4 tuần) để ổn định các triệu chứng tâm thần.</li> <li>2. Điều trị bằng thuốc chống loạn thần.</li> <li>3. Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ nếu thấy cần thiết cho phác đồ điều trị.</li> <li>4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</li> </ol>
Trầm cảm	<b>Điều kiện sống và sinh hoạt, bệnh mạn tính,</b> Cs, kháng sinh nhóm fluoro-quinolon, H, Pto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cải thiện điều kiện sống và sinh hoạt của người bệnh.</li> <li>2. Sử dụng thuốc chống trầm cảm.</li> <li>3. Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ nếu thấy cần thiết cho phác đồ điều trị.</li> <li>4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị</li> </ol>
Bệnh lý thần kinh ngoại vi	<b>Cs, H,</b> Km, Am, Cm, Pto, kháng sinh nhóm fluoro-quinolon	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tăng pyridoxin (vitamin B6) tới liều tối đa (200mg/ngày).</li> <li>2. Thay đổi thuốc tiêm sang capreomycin nếu người bệnh còn nhạy cảm với capreomycin.</li> <li>3. Sử dụng thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ: amitriptylin). Các thuốc chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAIDs) hoặc paracetamol có thể giúp làm giảm bớt triệu chứng.</li> <li>4. Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ nếu thấy cần thiết cho phác đồ điều trị.</li> <li>5. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.</li> </ol>

Suy giáp	<b>PAS, Pto</b>	1. Điều trị bằng hormon tuyến giáp.
Động kinh	<b>Cs, H,</b> các kháng sinh nhóm fluoroquinolon	1. Tạm ngừng các thuốc nghi ngờ để giải quyết động kinh. 2. Sử dụng thuốc chống động kinh (phenytoin, acid valproic). 3. Tăng liều pyridoxin đến liều tối đa (200mg/ngày). 4. Bắt đầu dùng lại thuốc nghi ngờ từ liều thấp và tăng dần liều. 5. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.
Viêm dạ dày	<b>PAS, Pto</b>	1. Sử dụng thuốc ức chế thụ thể H2 của histamin, hoặc thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc kháng acid. 2. Ngừng thuốc nghi ngờ trong thời gian ngắn (1-7 ngày). 3. Điều trị trở lại bằng liều thấp thuốc nghi ngờ nếu thấy cần thiết cho phác đồ điều trị. 4. Ngừng thuốc nghi ngờ, nếu không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị.
Rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magiê máu).	<b>Cm, Km, Am</b>	1. Kiểm tra nồng độ kali máu 2. Nếu nồng độ kali máu thấp, tiếp tục kiểm tra thêm nồng độ magiê máu (và nồng độ canxi máu nếu nghi ngờ hạ canxi máu). 3. Bổ sung chất điện giải trong trường hợp cần thiết.
Sốt do thuốc		1. Loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng trở lại hoặc là tình hình bệnh lao đang diễn biến xấu hơn. Sốt cũng có thể là một phản ứng nghịch thường, đặc biệt trên đối tượng người bệnh đồng nhiễm HIV. 2. Nếu loại trừ được các căn nguyên trên thì cần ngừng tạm thời tất cả các thuốc. Biểu hiện sốt do thuốc sẽ tự hết trong vòng 24h sau khi ngừng thuốc. 3. Nếu người bệnh mắc thể lao nặng cần phải duy trì điều trị tạm thời bằng ít nhất 3 thuốc chống lao.

**Chú thích:** Isoniazid (H); rifampicin (R); ethambutol (E); pyrazinamid (Z), streptomycin (S); kanamycin (Km); amikacin (Am); capreomycin (Cm); Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin; protionamid (Pto); cycloserin (Cs); acid para-aminosalicylic (PAS). Các thuốc được in đậm trong bảng có khả năng gây ADR cao hơn các thuốc còn lại.

#### IV. Hướng dẫn báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao

##### 1. Đối tượng viết báo cáo

a) Người trực tiếp viết báo cáo ADR là bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, giám sát viên tại cộng đồng (nhân viên y tế tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã). Khuyến khích sự phối hợp của các cán bộ y tế để hoàn thiện báo cáo ADR.

b) Thông tin về người báo cáo, người bệnh và đơn vị báo cáo ghi trong phiếu báo cáo phản ứng có hại của thuốc được Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc bảo mật theo qui định hiện hành.

##### 2. Các trường hợp cần báo cáo

a) Báo cáo tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị nghi ngờ là phản ứng có hại gây ra bởi thuốc chống lao.

b) Đặc biệt chú trọng ưu tiên báo cáo:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng (*các phản ứng dẫn đến một trong những hậu quả sau: gây tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh, cần phải thay đổi phác đồ điều trị; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh làm cho người bệnh tự ý bỏ thuốc trong quá trình điều trị ngoại trú; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được cán bộ y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng*).

- Phản ứng có hại mới chưa từng được biết đến của thuốc chống lao (chưa được mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác).

- Phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc hoặc một lô thuốc trong một thời gian ngắn tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

c) Khuyến khích cán bộ y tế báo cáo các vấn đề về chất lượng thuốc và sai sót trong sử dụng thuốc.

### 3. Thời gian gửi báo cáo

a) Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (***báo cáo ban đầu***). Trong trường hợp này, có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (***báo cáo bổ sung***).

b) Báo cáo trong khi người bệnh chưa xuất viện giúp khai thác đủ thông tin, tiến hành làm các xét nghiệm cần thiết để xác định nguyên nhân gây ADR.

c) Bảo đảm việc gửi báo cáo tới Trung tâm về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc đúng thời hạn:

- Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm xảy ra phản ứng.

- Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng còn lại: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm xảy ra phản ứng.

- Báo cáo phản ứng có hại không nghiêm trọng có thể tập hợp gửi hàng tháng, trước ngày 5 của tháng kế tiếp.

### 4. Hướng dẫn điền mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc

a) Nguyên tắc chung

- Sử dụng mẫu báo cáo riêng trong Chương trình Chống Lao Quốc gia (gồm 3 mẫu) với đối tượng áp dụng của các mẫu như sau:

- Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện: áp dụng tại các cơ sở khám, chữa bệnh có điều trị người bệnh lao.
- Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc: áp dụng tại các cơ sở khám, chữa bệnh có điều trị hoặc theo dõi người bệnh lao kháng thuốc.
- Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng: áp dụng tại tổ chống lao quận (huyện) hoặc trạm y tế phường (xã) đủ điều kiện.

- Hoàn thành mẫu báo cáo với đầy đủ thông tin nhất có được từ bệnh án hoặc từ quan sát hoặc theo phỏng vấn người bệnh (đối với điều trị lao ngoại trú tại cộng đồng).

- Sử dụng một bản báo cáo riêng cho mỗi người bệnh.

- Chữ viết rõ ràng, viết chính xác tên thuốc, hạn chế viết tắt.

- Điền thông tin chính xác, thống nhất, tránh mâu thuẫn giữa các thông tin trong báo cáo.

b) Mẫu báo cáo ADR (xem Phụ lục 1, 2, 3), bao gồm:

- Mẫu báo cáo ADR của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện (Phụ lục 1)

- Mẫu báo cáo ADR của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc (Phụ lục 2)

- Mẫu báo cáo ADR của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng (Phụ lục 3)

c) Các thông tin tối thiểu cần điền trong mẫu báo cáo ADR

- Thông tin về người bệnh: họ và tên, tuổi, giới tính.

- Thông tin về phản ứng có hại: mô tả chi tiết biểu hiện ADR, ngày xuất hiện phản ứng, diễn biến ADR sau khi xử trí [(bao gồm diễn biến sau khi ngừng thuốc hoặc giảm liều thuốc hoặc tái sử dụng thuốc nghi ngờ (nếu có)].

- Thông tin về thuốc nghi ngờ: tên thuốc nghi ngờ, liều dùng, đường dùng, lý do sử dụng thuốc, ngày và thời điểm bắt đầu dùng thuốc và kết thúc dùng thuốc (nếu có).

- Thông tin về người và đơn vị báo cáo: tên đơn vị báo cáo, họ và tên người báo cáo, chức vụ, số điện thoại liên lạc hoặc địa chỉ email (nếu có).

- Với các thông tin còn lại trong mẫu báo cáo, khuyến khích cán bộ y tế thu thập, bổ sung tối đa thông tin.

d) Hướng dẫn chi tiết các thông tin cần điền trong báo cáo ADR

**- Thông tin hành chính**

+ Nơi báo cáo: Ghi tên khoa/phòng điều trị, tên cơ sở các cơ sở khám, chữa bệnh hoặc tên cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng (tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã đủ điều kiện) hoặc nơi phát hiện phản ứng và tên tỉnh/thành phố.

+ Mã số báo cáo của đơn vị: do cơ sở khám, chữa bệnh hoặc cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng (tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã đủ điều kiện) tự qui định để thuận tiện cho việc theo dõi và quản lý báo cáo ADR.

+ Mã số bệnh án của người bệnh (*đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện*): ghi mã số bệnh án của người bệnh tại cơ sở khám, chữa bệnh (nếu có thông tin).

+ Mã số đăng ký điều trị MDR-TB (*đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc*): ghi mã số đăng ký điều trị lao kháng thuốc của người bệnh.

+ Mã số báo cáo (do Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc quản lý): phần này do Trung tâm Quốc gia điền sau khi nhận được báo cáo.

**- Thông tin về người bệnh**

+ **Mục 1:** điền họ và tên của người bệnh.

+ **Mục 2:** điền thông tin tuổi của người bệnh theo một trong hai cách sau:

✓ Cách 1: Ngày sinh: điền ngày/tháng/năm sinh của người bệnh hoặc chỉ điền “Năm sinh” trong trường hợp không rõ ngày, tháng.

✓ Cách 2: Tuổi: điền tuổi của người bệnh cho tới thời điểm xảy ra ADR. Trường hợp bệnh nhi dưới 1 tuổi, cần ghi rõ tháng tuổi hoặc ngày tuổi với trẻ sơ sinh dưới 1 tháng tuổi.

+ **Mục 3:** đánh dấu (✓) vào một trong hai ô lựa chọn Nam hoặc Nữ.

+ **Mục 4:** điền cân nặng của người bệnh (nếu có thông tin).

**- Thông tin về phản ứng có hại**

+ **Mục 5:** điền thông tin thời điểm bắt đầu xuất hiện phản ứng có hại trên người bệnh theo ngày/tháng/năm.

+ **Mục 6:** điền khoảng thời gian từ thời điểm lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ gây ADR tới thời điểm xuất hiện phản ứng có hại.

+ **Mục 7:** mô tả biểu hiện và diễn biến ADR:

✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện:* mô tả rõ các dấu hiệu, triệu chứng bất thường cụ thể xuất hiện trên người bệnh, diễn biến lâm sàng của các triệu chứng bất thường này, đặc biệt khi ngừng sử dụng hay tái sử dụng thuốc nghi ngờ gây phản ứng. Không ghi chung chung như: phản ứng dịch truyền, dị ứng...

✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc và mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng:* đánh dấu (✓) vào một hoặc nhiều ô thể hiện biểu hiện của phản ứng có hại. Trong trường hợp biểu hiện phản ứng có hại trên người bệnh khác các biểu hiện được nêu trước, người báo cáo cần đánh dấu (✓) vào ô “khác”, đồng thời, mô tả biểu hiện này. Người báo cáo nên ghi rõ thông tin về diễn biến của phản ứng có hại vào khoảng trống còn lại (nếu có thông tin).

+ **Mục 8:** điền kết quả các xét nghiệm cận lâm sàng có liên quan đến phản ứng và diễn biến của các kết quả này trong quá trình xử trí ADR, đặc biệt lưu ý ghi nhận các kết quả xét nghiệm bất thường (Ví dụ: tăng enzym gan ASAT, ALAT; tăng creatinin huyết thanh; giảm số lượng hồng cầu, bạch cầu, hemoglobin; tăng acid uric huyết thanh...).

*Ghi chú:* Mục 7 và mục 8 nên được bác sĩ điều trị cho người bệnh trực tiếp điền hoặc kiểm tra lại thông tin nếu thông tin được điền bởi các cán bộ y tế khác.

+ **Mục 9:** điền thông tin về tiền sử của người bệnh (nếu khai thác được thông tin) bao gồm: tiền sử xảy ra ADR (người bệnh đã từng gặp phản ứng có hại tương tự trước đó với thuốc nghi ngờ gây ADR hoặc các thuốc cùng nhóm hay chưa?), tiền sử dị ứng, tình trạng thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh lý gan, thận hoặc bệnh lý khác (nếu có) của người bệnh.

+ **Mục 10:**

- ✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện:* điền thông tin các biện pháp đã thực hiện để xử trí phản ứng bao gồm: biện pháp xử trí, thuốc điều trị triệu chứng, thuốc điều trị hỗ trợ và các biện pháp đảm bảo chức năng sống cho người bệnh.
- ✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc và mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng:* đánh dấu (✓) vào một hoặc nhiều ô thể hiện biện pháp xử trí phản ứng có hại bao gồm: giảm liều, ngừng thuốc, đổi phác đồ; dùng thuốc xử trí ADR. Trường hợp ngừng thuốc hoặc giảm liều thuốc, người báo cáo nên ghi rõ tên thuốc được ngừng, kèm theo liều sử dụng của thuốc sau khi giảm. Trường hợp đổi phác đồ cho người bệnh, người báo cáo nên nêu rõ ngày thay đổi phác đồ và phác đồ mới được chỉ định cho người bệnh. Trường hợp dùng thuốc xử trí ADR, người báo cáo ghi rõ tên, liều dùng, đường dùng của các loại thuốc đã được sử dụng.

+ **Mục 11:** đánh dấu (✓) vào một hoặc nhiều ô thể hiện mức độ nghiêm trọng của phản ứng có hại (theo nhận định của người báo cáo) bao gồm: tử vong, đe dọa tính mạng, nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện, tàn tật vĩnh viễn/nặng nề, dị tật thai nhi, thay đổi phác đồ điều trị lao hoặc các trường hợp nghiêm trọng khác. Trường hợp người báo cáo nhận định phản ứng ở mức độ nhẹ, đánh dấu vào ô “Không nghiêm trọng”.

+ **Mục 12:** đánh dấu (✓) vào một trong các ô tương ứng thể hiện kết quả sau khi xử trí ADR bao gồm: tử vong do ADR, tử vong không liên quan đến thuốc, chưa hồi phục, đang hồi phục, hồi phục có di chứng, hồi phục không để lại di chứng. Nếu không có thông tin, đánh dấu vào ô “Không rõ”.

- **Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR**

+ **Mục 13:** Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

✓ Ghi rõ ràng, đầy đủ các mục yêu cầu bao gồm: tên thuốc (tên hoạt chất và tên thương mại), dạng bào chế, hàm lượng, liều dùng, đường dùng, lý do sử dụng thuốc cho người bệnh, ngày và thời gian bắt đầu dùng thuốc, ngày và thời gian kết thúc dùng thuốc; nhà sản xuất, số lô. Chú ý: không nhầm lẫn giữa “lý do sử dụng thuốc” và “biểu hiện ADR”.

✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện:* tên thuốc nên được ghi bằng cả tên biệt dược và tên chung quốc tế (INN). Mẫu báo cáo để khoảng trống để ghi tối đa 8 thuốc nghi ngờ gây ra phản ứng. Nếu số lượng thuốc nghi ngờ nhiều hơn, người báo cáo có thể gửi kèm một bản chú thích bổ sung.

✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc:* tên thuốc đã được điền trước gồm 11 thuốc: pyrazinamid, ethambutol, kanamycin, capreomycin, amikacin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, prothionamid, cycloserin và acid p-amino salicylic. Người báo cáo chọn tên thuốc nghi ngờ phù hợp và điền đầy đủ các mục thông tin như trên. Tên biệt dược nên được bên cạnh tên gốc của thuốc nghi ngờ. Trong trường hợp thuốc nghi ngờ nằm ngoài 11 thuốc trên, người báo cáo ghi vào các khoảng trống còn lại. Nếu số lượng thuốc nghi ngờ khác nhiều hơn, người báo cáo có thể gửi kèm một bản giải thích kèm theo.

✓ *Đối với mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng:* tên thuốc đã được điền trước gồm 5 thuốc đơn lẻ và 2 thuốc phối hợp: isoniazid, rifampicin, pyrazinamid, streptomycin, ethambutol, thuốc phối hợp R+H và R+H+Z. Người báo cáo chọn tên thuốc nghi ngờ phù hợp và điền đầy đủ các mục thông tin như trên. Đối với thuốc đơn thành phần, tên biệt dược nên được bên cạnh tên gốc của thuốc nghi ngờ. Trong trường hợp thuốc nghi ngờ nằm ngoài các thuốc trên, người báo cáo ghi vào các khoảng trống còn lại. Nếu số lượng thuốc nghi ngờ khác nhiều hơn, người báo cáo có thể gửi kèm một bản giải thích kèm theo.

+ **Mục 14:** diễn biến ADR sau khi ngừng thuốc hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ:

- ✓ Đánh dấu (✓) vào ô có câu trả lời phù hợp với câu hỏi “Có ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ không?”. Chú ý: không nhầm lẫn giữa không ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ (đánh dấu vào ô “không”) và không có thông tin về ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ (đánh dấu vào ô “không có thông tin”).

- ✓ Trường hợp có ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ: ghi rõ tên thuốc được ngừng hoặc giảm liều và đánh dấu (✓) vào một trong hai lựa chọn “ Có/  Không” để xác định ADR có cải thiện sau khi ngừng hoặc giảm liều thuốc hay không.
- + **Mục 15:** diễn biến ADR sau khi tái sử dụng lại thuốc nghi ngờ:
  - ✓ Đánh dấu (✓) vào ô có câu trả lời phù hợp với câu hỏi “Có tái sử dụng thuốc nghi ngờ không?”. Chú ý: không nhầm lẫn giữa không tái sử dụng thuốc nghi ngờ (đánh dấu vào ô “không”) và không có thông tin về tái sử dụng thuốc nghi ngờ (đánh dấu vào ô “không có thông tin”).
  - ✓ Trường hợp có tái sử dụng thuốc: ghi rõ tên thuốc được tái sử dụng và đánh dấu (✓) vào một trong hai lựa chọn “ Có/  Không” để xác định ADR có xuất hiện lại sau khi tái sử dụng hay không.

Chú ý: Cần thận trọng khi tái sử dụng thuốc nghi ngờ. Chỉ sử dụng lại thuốc nghi ngờ gây ADR khi không có thuốc điều trị thay thế hoặc khi lợi ích của thuốc vượt trội hơn so với nguy cơ, đồng thời đảm bảo được các biện pháp cần thiết xử trí ADR.

+ **Mục 16:** liệt kê các thuốc dùng đồng thời với các thuốc nghi ngờ (không ghi các thuốc sử dụng để điều trị phản ứng có hại trong mục này) theo các mục yêu cầu: tên thuốc, thời gian bắt đầu và kết thúc sử dụng các thuốc đó. Ghi rõ đường dùng và liều dùng của các thuốc này.

**- Phần bình luận của cán bộ y tế**

**Mục 17:** người báo cáo có thể đưa ra ý kiến chuyên môn liên quan đến ADR và người bệnh trong báo cáo dựa trên thực tế lâm sàng ghi nhận, đánh giá và xử trí ADR (ví dụ: anh/chị nghĩ đến ADR xảy ra do thuốc nào? Cơ sở có tiền hành giải mã cảm hoặc sử dụng lại thuốc nghi ngờ với liều thấp hơn không? Sau xử trí ADR, bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ lao nào?)

**- Thông tin về người báo cáo**

+ **Mục 18:** điền đầy đủ các thông tin cá nhân bao gồm: Họ và tên, chức danh/chức vụ, điện thoại liên lạc hoặc địa chỉ, email (nếu có). Thông tin về người báo cáo sẽ được bảo mật. Các thông tin này giúp Trung tâm về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc có thể liên hệ trong trường hợp cần thiết và để phản hồi thông tin thẩm định cho người báo cáo.

+ **Mục 19:** người báo cáo ký xác nhận

+ **Mục 20:** khi có thêm thông tin bổ sung cho một trường hợp báo cáo ADR đã gửi đi trước đó, người báo cáo nên điền vào một bản báo cáo ADR mới và ghi chú bằng cách đánh dấu (✓) vào Dạng báo cáo ( Lần đầu/Bổ sung) trên mẫu báo cáo. Người báo cáo có thể ghi thêm chú thích trên bản báo cáo bổ sung hoặc thông báo qua điện thoại, fax, hoặc email cho Trung tâm về ngày báo cáo hoặc mã số của báo cáo lần đầu tương ứng.

+ **Mục 21:** điền ngày/tháng/năm làm báo cáo báo cáo.

**5. Hình thức gửi báo cáo ADR**

a) Với các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có Khoa Dược: cán bộ y tế gửi báo cáo ADR tới Khoa Dược là đầu mối tập hợp báo cáo trong bệnh viện. Trong trường hợp khẩn cấp, có thể gửi báo cáo trực tiếp đến Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, sau đó thông báo lại cho khoa Dược.

b) Với các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh không có Khoa Dược: cán bộ y tế gửi báo cáo trực tiếp đến Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

b) Với các cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng: cán bộ y tế gửi báo cáo trực tiếp đến Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

c) Báo cáo ADR được điền vào mẫu báo cáo theo qui định và gửi về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc bằng một trong 5 hình thức sau:

- Cách 1: Gửi qua bưu điện

- Cách 2: Gửi qua thư điện tử (email) theo địa chỉ [di.pycenter@vnn.vn](mailto:di.pycenter@vnn.vn) hoặc [di.pycenter@gmail.com](mailto:di.pycenter@gmail.com)

- Cách 3: Báo cáo ADR trực tuyến

+ Truy cập vào trang web của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc: <http://baocaoadr.vn> hoặc <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/ADROnline>.

+ Đọc và làm theo hướng dẫn trên trang web.



- Cách 4: Gửi qua fax

- Cách 5: Điện thoại báo cáo trực tiếp cho Trung tâm trong trường hợp rất khẩn cấp. Thông tin sau đó cần được điền vào mẫu báo cáo và gửi về Trung tâm theo một trong 4 cách nêu trên.

## **6. Nơi nhận báo cáo**

**Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI&ADR Quốc gia)**

Địa chỉ: Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

Điện thoại: 043 933 5618

Fax: 043 933 5642

E-mail: [di.pvcenter@vnn.vn](mailto:di.pvcenter@vnn.vn) hoặc [di.pvcenter@gmail.com](mailto:di.pvcenter@gmail.com)

Cổng thông tin điện tử: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## **V. Xử lý báo cáo tại Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.**

1. Trung tâm Quốc gia sẽ gửi thư xác nhận cảm ơn tới đơn vị/cá nhân đã gửi báo cáo khi nhận được báo cáo ADR
2. Các báo cáo ADR sẽ được Trung tâm Quốc gia phối hợp với Chương trình Chống Lao Quốc gia thẩm định theo quy trình xử lý báo cáo ADR của Trung tâm.
3. Định kỳ (hàng quý, hàng năm), Trung tâm Quốc gia phối hợp cùng Chương trình Chống Lao Quốc gia tổ chức tổng kết, phân loại báo cáo ADR, gửi báo cáo tổng kết công tác báo cáo ADR về Bộ Y tế, các Sở Y tế và các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
4. Trong trường hợp cần phản hồi nhanh, đặc biệt với các ADR nghiêm trọng, Trung tâm Quốc gia sẽ nhanh chóng tiến hành thu thập thông tin và thẩm định để gửi phản hồi cho cán bộ y tế, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đã gửi báo cáo.

### **Tài liệu tham khảo**

1. Bộ Y tế, Chương trình chống lao quốc gia (2009). *Hướng dẫn quản lý và điều trị bệnh lao kháng đa thuốc*. Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ Y tế (2009). *Dược thư Quốc gia Việt Nam*.
3. Lê Thị Thùy Linh (2013), “*Báo cáo tự nguyện phản ứng có hại của thuốc kháng lao ghi nhận từ hệ thống báo cáo tự nguyện của Việt Nam giai đoạn 2009-2011*”, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
4. Phan Thượng Đạt (2013). *Lao kháng thuốc*. Nhà xuất bản Y học.
5. Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic, Philadelphia Tuberculosis Control Program (1998). *Guidelines for the Management of Adverse Drug Effects of Antimycobacterial Agents*.
6. World Health Organization (2012). *A practical handbook on the pharmacovigilance of antituberculosis medicines*.
7. World Health Organization (2012). *Global tuberculosis report 2012*.
8. World Health Organisation (2008). *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*.
9. World Health Organisation (2010). *Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed.*