



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC KHÁNG HIV (ARV)

Mẫu dùng để báo cáo các phản ứng có hại nghiêm trọng hoặc mới chưa được ghi nhận với thuốc ARV

DIAGDR

Thông tin về người báo cáo, người bệnh và đơn vị báo cáo sẽ được bảo mật

Tên cơ sở điều trị:		Mã báo cáo của đơn vị:		
		Mã báo cáo của Trung tâm ADR: VNM		
A. THÔNG TIN NGƯỜI BỆNH				
Mã số bệnh án: _____ Ngày sinh: ___ / ___ / ___		Bệnh mắc kèm:		
Giới tính: <input type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ <input type="checkbox"/> Khác (hoặc tuổi): _____		<input type="checkbox"/> Lao (ngày điều trị gần nhất: ___ / ___ / 20___)		
Chiều cao: _____ (cm) Cân nặng: _____ (kg)		<input type="checkbox"/> HBV <input type="checkbox"/> HCV (ngày điều trị gần nhất: ___ / ___ / 20___)		
Mang thai: <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không rõ		<input type="checkbox"/> Bệnh khác: _____		
		CD4 (lần gần nhất): _____ (ngày ___ / ___ / 20___)		
B. THUỐC ARV NGHI NGỜ GÂY PHẢN ỨNG CÓ HẠI				
Phác đồ ARV đang sử dụng: ___ / ___ / ___				
Dạng phối hợp: <input type="checkbox"/> 1 viên kết hợp 3 thành phần <input type="checkbox"/> 1 viên rời và 1 viên kết hợp 2 thành phần <input type="checkbox"/> 3 viên rời <input type="checkbox"/> Khác				
Thuốc ARV	Hàm lượng	Liều dùng	Ngày bắt đầu	Ngày kết thúc
			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
Tiền sử dùng thuốc ARV (gần nhất)	Thuốc dùng đồng thời	Liều dùng	Ngày bắt đầu	Ngày kết thúc
Phác đồ: ___ / ___ / ___ Ngày bắt đầu: ___ / ___ / 20___			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
Tiền sử dị ứng			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
			___ / ___ / 20___	___ / ___ / 20___
C. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)				
Ngày bắt đầu xuất hiện ADR: ___ / ___ / 20___				
<input type="checkbox"/> Phản ứng trên da <input type="checkbox"/> Phản ứng quá mẫn <input type="checkbox"/> Độc tính trên thần kinh trung ương <input type="checkbox"/> Dị tật bẩm sinh/ độc với thai nhi <input type="checkbox"/> Chứng vú to ở nam <input type="checkbox"/> Rối loạn phân bổ mỡ <input type="checkbox"/> Bệnh lý thần kinh ngoại biên <input type="checkbox"/> Tử vong (Nguyên nhân nghi ngờ do: _____) <input type="checkbox"/> Các biến cố có hại khác (Ghi rõ: _____)			<input type="checkbox"/> Độc tính thận (Creatinin: _____ μmol/L) <input type="checkbox"/> Thiếu máu (Hgb: _____ g/L) <input type="checkbox"/> Giảm bạch cầu trung tính (Số lượng: _____ tế bào/mm³) <input type="checkbox"/> Tăng lipid máu (Triglycerid: _____ mmol/L) <input type="checkbox"/> Nhiễm toan lactic (Lactate: _____ mmol/L) <input type="checkbox"/> Tăng acid uric máu (Acid uric: _____ μmol/L) <input type="checkbox"/> Viêm gan (AST: _____, ALT: _____ U/L) <input type="checkbox"/> Viêm tụy (Amylase: _____ U/L)	
Mô tả chi tiết phản ứng (bao gồm dấu hiệu / triệu chứng và diễn biến):				
Mức độ nặng của ADR: <input type="checkbox"/> Mức độ 1 (nhẹ) <input type="checkbox"/> Mức độ 2 (trung bình) <input type="checkbox"/> Mức độ 3 (nặng) <input type="checkbox"/> Mức độ 4 (đe dọa tính mạng)				
Xử trí: <input type="checkbox"/> Ngừng thuốc (ghi rõ tên thuốc): _____			Ngày ngừng thuốc: ___ / ___ / 20___	
<input type="checkbox"/> Giảm liều (ghi rõ tên thuốc và liều giảm): _____			Ngày giảm liều: ___ / ___ / 20___	
<input type="checkbox"/> Dùng các thuốc xử trí ADR (ghi rõ): _____				
<input type="checkbox"/> Đổi phác đồ ARV: Phác đồ ARV mới: ___ / ___ / ___			Ngày đổi phác đồ: ___ / ___ / 20___	
<input type="checkbox"/> Chuyển tuyến trên <input type="checkbox"/> Khác (ghi rõ): _____				
Kết quả sau khi xử trí ADR				
<input type="checkbox"/> Tử vong do ADR (ngày: ___ / ___ / 20___)			<input type="checkbox"/> Chưa hồi phục	
<input type="checkbox"/> Tử vong không liên quan đến thuốc (ngày: ___ / ___ / 20___)			<input type="checkbox"/> Đang hồi phục <input type="checkbox"/> Hồi phục có đe dọa lại di chứng	
			<input type="checkbox"/> Hồi phục không đe dọa lại di chứng	
D. THÔNG TIN NGƯỜI BÁO CÁO				
Người báo cáo: _____		Nghề nghiệp/Chức vụ: _____		
Email: _____		Điện thoại: _____		
Chữ ký: _____		Ngày báo cáo: ___ / ___ / 20___		

MỘT SỐ THÔNG TIN QUAN TRỌNG

Xin hãy báo cáo phản ứng có hại kể cả khi:

Không chắc chắn về thuốc gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin.

Người báo cáo:

Bác sĩ, y sĩ, dược sĩ, dược tá, điều dưỡng, nhân viên tư vấn.

Các trường hợp cần báo cáo:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng

+ Phản ứng có hại nghiêm trọng ở mức độ 3 và mức độ 4 (theo phân loại mức độ nghiêm trọng phản ứng có hại của thuốc tại Phụ lục 6 và Phụ lục 7 - Quyết định 3003/QĐ-BYT của Bộ Y tế về "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS").

Mức độ 3 (nặng): Hoạt động của người bệnh bị hạn chế đáng kể, thường cần đến sự trợ giúp; đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc, có thể phải nằm viện.

Mức độ 4 (đe dọa tính mạng): Hoạt động của người bệnh bị hạn chế rất nặng, cần sự trợ giúp đáng kể; đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị tích cực, cần nằm viện hoặc chăm sóc giảm nhẹ.

+ Bất kỳ phản ứng nào dẫn đến một trong những hậu quả: thay đổi phác đồ điều trị, bỏ trị, ngừng điều trị hoặc cần có can thiệp y khoa để xử trí phản ứng có hại.

+ Bất kỳ phản ứng có hại được cán bộ y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng.

- Tất cả phản ứng có hại của các thuốc mới/ phác đồ mới.

- Phản ứng có hại mới chưa được ghi nhận với thuốc (chưa được mô tả trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác).

Thời gian báo cáo:

Tất cả các cơ sở chăm sóc và điều trị bệnh nhân HIV/AIDS, hoàn thiện báo cáo và gửi tới Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc với thời gian gửi tùy theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng:

- Mức độ 4: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng

- Mức độ 3: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng

- Các báo cáo khác tập hợp gửi hàng tháng, trước ngày 5 của tháng kế tiếp.

Cách báo cáo:

- Điền đầy đủ thông tin vào mẫu báo cáo

- Gửi báo cáo theo một trong các hình thức sau:



Email: di.pvcenter@vnn.vn hoặc di.pvcenter@gmail.com.



Bưu điện: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**
Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: 04.3.9335642



Điện thoại: 04.3.9335618

Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, đồng nghiệp có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại 043 933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@vnn.vn hoặc di.pvcenter@gmail.com.

Phụ lục 2
THỐNG KÊ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR LIÊN QUAN ĐẾN
THUỐC ARV TẠI CƠ SỞ ĐIỀU TRỊ

Tháng...../ Năm 20....

Tỉnh/ Thành phố: Điện thoại:

Quận/ Huyện: Fax:

Tên cơ sở điều trị: Email (nếu có):

STT	Thuốc ARV nghi ngờ liên quan đến phản ứng có hại	Số lượng báo cáo ADR liên quan
1		
2		
3		
4		
5		
...		

Cán bộ chịu trách nhiệm:
(Ký, ghi rõ họ tên)

Ngày tháng năm
Lãnh đạo đơn vị ký và đóng dấu

Phụ lục 3
**THỐNG KÊ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR LIÊN QUAN ĐẾN
THUỐC ARV TRÊN ĐỊA BÀN TỈNH/ THÀNH PHỐ**

Tỉnh/ Thành phố:..... Điện thoại:.....

Quận/ Huyện:..... Fax:.....

Tên cơ sở điều trị:..... Email (nếu có):.....

STT	Tên cơ sở điều trị	Số lượng báo cáo phản ứng có hại trong tháng	Các thuốc ARV liên quan đến phản ứng có hại
1			
2			
3			
4			
5			
...			

Cán bộ chịu trách nhiệm:
(Ký, ghi rõ họ tên)

Ngày tháng năm
Lãnh đạo đơn vị ký và đóng dấu

Phụ lục 4

CÁC PHẢN ÚNG CÓ HẠI/ ĐỘC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC ARV
(Theo “Hướng dẫn về sử dụng thuốc ARV trong dự phòng và điều trị HIV/AIDS của WHO – tháng 6/2013)

1. Phản ứng có hại của các thuốc đang sử dụng trong chương trình phòng, chống HIV/AIDS tại Việt Nam

Nhóm thuốc ARV	Thuốc ARV	ADR/ độc tính chính	Yếu tố nguy cơ	Xử trí
Úc chế enzym sao chép ngược loại nucleotid (NRTI)	ABC	Phản ứng quá mẫn	Người bệnh có gen HLA-B*5701	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu đang sử dụng ABC trong điều trị ARV bậc một, thay bằng TDF hoặc AZT. - Nếu đang sử dụng ABC trong điều trị ARV bậc hai, thay thế bằng TDF.
	AZT	<ul style="list-style-type: none"> Thiểu máu, giảm bạch cầu hạt, bệnh lý cơ, teo mô mỡ hoặc loạn dưỡng mỡ 	<ul style="list-style-type: none"> - Thiểu máu hoặc giảm bạch cầu hạt trước điều trị - $CD4 \leq 200$ tế bào/mm^3 	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu đang sử dụng AZT trong điều trị ARV bậc một, thay thế bằng TDF hoặc ABC. - Nếu đang sử dụng AZT trong phác đồ điều trị ARV bậc hai, thì thay thế bằng d4T.
	TDF	Rối loạn chức năng ống thận, hội chứng Fanconi	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh lý thận tiềm tàng - Tuổi cao - $BMI <18,5$ (hoặc cân nặng <50 kg) - Đái tháo đường không điều trị - Tăng huyết áp không được điều trị - Sử dụng đồng thời các thuốc độc tính với thận hoặc PI 	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu đang sử dụng TDF trong điều trị ARV bậc một, thay thế bằng AZT hoặc ABC hoặc d4T. - Nếu đang sử dụng TDF trong điều trị ARV bậc 2 (sau khi sử dụng d4T + AZT ở điều trị ARV bậc 1), thay thế bằng ABC hoặc ddI.

			tăng cường	
		Giảm mật độ khoáng của xương	<ul style="list-style-type: none"> - Tiền sử loãng xương hoặc gãy xương bệnh lý - Các yếu tố nguy cơ loãng xương và mất xương. 	
		Nhiễm toan chuyển hóa lactic hay bệnh gan kèm thoái hóa gan nặng, viêm tụy nặng	<ul style="list-style-type: none"> - Phơi nhiễm kéo dài với các thuốc tương tự nucleosid - Béo phì 	
		Bùng phát viêm gan B (bùng phát viêm gan)	Ngừng sử dụng TDF do độc tính	Sử dụng thuốc thay thế để điều trị viêm gan B (như entecavir)
Úc chế enzym sao chép ngược loại không phải nucleotid (NNRTI)	EFV	Độc tính thần kinh trung ương kéo dài (giác mơ nghịch thường, trầm cảm hoặc rối loạn ý thức)	<ul style="list-style-type: none"> - Trầm cảm hoặc các hội chứng thần kinh khác (trước đây hoặc trước khi bắt đầu điều trị) - Dùng thuốc ban ngày 	
		Độc tính với gan	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh gan tiềm tàng như đồng nhiễm HBV và HCV - Sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính gan 	<ul style="list-style-type: none"> - Thay bằng NVP. - Nếu người bệnh không thể dung nạp NNRTI, sử dụng PI tăng cường.
		Co giật	Tiền sử động kinh	
		Phản ứng quá mẫn, hội chứng Steven-Johnson. Nguy cơ dị tật ống thần kinh bẩm sinh (nguy cơ rất thấp ở người). Chứng vú to ở nam giới.	Không rõ yếu tố nguy cơ	
	NVP	Độc tính đối với gan	<ul style="list-style-type: none"> - Viêm gan - Đồng nhiễm HBV và HCV 	<ul style="list-style-type: none"> - Thay bằng EFV. - Nếu người bệnh không thể dung nạp

			<ul style="list-style-type: none"> - Sử dụng đồng thời cùng các thuốc gây độc với gan. - CD4 > 250 tế bào/mm³ ở nữ giới - CD4 > 400 tế bào/mm³ ở nam giới - Tháng đầu tiên điều trị (nếu không sử dụng liều khởi đầu) 	bất cứ NNRTI nào, sử dụng PI tăng cường (có phối hợp với ritonavir)
		Phản ứng trên da và quá mẫn nặng (hội chứng Steven-Johnson)	Chưa rõ các yếu tố nguy cơ	
Úc chế enzym protease (PIs)	LPV/r	Điện tâm đồ bất thường (kéo dài khoảng QT và PR, xoắn đỉnh)	<ul style="list-style-type: none"> - Đang có bệnh lý dẫn truyền trong tim - Sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng kéo dài khoảng PR 	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu LPV/r được sử dụng trong phác đồ ARV bậc một cho trẻ em, sử dụng một NNRTI phù hợp lứa tuổi (NVP đối với trẻ em dưới 3 tuổi và EFV đối với trẻ từ 3 tuổi trở lên). ATV có thể được sử dụng cho trẻ em trên 6 tuổi. - Nếu LPV/r được sử dụng trong phác đồ ARV bậc 2 cho người trưởng thành, sử dụng ATV/r.
		Kéo dài khoảng QT	<ul style="list-style-type: none"> - Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh - Hạ kali máu - Sử dụng đồng thời các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT 	
		Độc tính đối với gan	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh gan tiềm tàng như đồng nhiễm HBV và HCV - Sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính gan 	
		Viêm tụy	Bệnh HIV tiến triển	
		Nguy cơ dậy thì sớm, teo mõ hoặc hội chứng chuyển hóa, rối loạn mõ máu hoặc tiêu chảy nặng	Chưa rõ yếu tố nguy cơ	Nếu có chống chỉ định với PI tăng cường và người bệnh đã thất bại điều trị ARV bậc một có chứa NNRTI, cần nhắc các chất úc chế integrase.

2. Phản ứng có hại của các thuốc ARV khác

Nhóm thuốc ARV	Thuốc ARV	ADR/ độc tính chính	Yếu tố nguy cơ	Xử trí
Úc chế enzym protease (PIs)	ATV/r	Điện tâm đồ bất thường (kéo dài khoảng PR)	<ul style="list-style-type: none"> - Đang có các bệnh lý dẫn truyền trong tim - Sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng kéo dài khoảng PR 	<ul style="list-style-type: none"> - Thay bằng LPV/r - Nếu có chống chỉ định với PI tăng cường và NNRTI đã thất bại điều trị ARV bậc 1, cân nhắc các thuốc úc chế integrase.
		Tăng bilirubin gián tiếp (vàng da lâm sàng)	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh gan tiềm tàng như đồng nhiễm HBV và HCV - Sử dụng đồng thời các thuốc có độc tính gan 	
		Sỏi thận và nguy cơ dậy thì sớm	Các yếu tố nguy cơ chưa được xác định	

3. Giám sát phản ứng có hại của thuốc ARV

3.1. TDF

- Không bắt buộc phải tiến hành xét nghiệm chức năng thận trước khi bắt đầu điều trị TDF, trừ người bệnh có nguy cơ cao bao gồm: người cao tuổi, đang mắc bệnh lý thận, đái tháo đường lâu năm hoặc tăng huyết áp chưa được kiểm soát, dùng phối hợp TDF với các thuốc úc chế protease hoặc các thuốc khác gây độc với thận để phát hiện và hạn chế sự tiến triển của suy thận.

- Có thể theo dõi huyết áp thường xuyên để đánh giá tình trạng tăng huyết áp.

- Kiểm tra định kỳ glucose niệu để phát hiện đường niệu liên quan đến độc tính thận nặng của TDF ở những người bệnh không mắc đái tháo đường sử dụng phác đồ có TDF.

- Nếu thực hiện được xét nghiệm creatinin huyết thanh, sử dụng mức lọc cầu thận ước tính (độ thanh thải creatinin) lúc ban đầu trước khi bắt đầu phác đồ TDF.

- Không điều trị TDF khi mức lọc cầu thận ban đầu < 50 ml/phút hoặc với người bệnh đái tháo đường lâu năm, tăng huyết áp chưa được kiểm soát.

- Theo dõi sự phát triển chiều cao ở trẻ em sử dụng TDF để đánh giá nguy cơ giảm mật độ khoáng trong xương có liên quan đến sử dụng TDF.

3.2. AZT

Cần ưu tiên xét nghiệm hemoglobin trước khi bắt đầu điều trị ARV cho người trưởng thành và trẻ em nhẹ cân, người có số lượng CD4 thấp và người bệnh HIV ở giai đoạn tiến triển. Không nên sử dụng AZT để bắt đầu điều trị cho bệnh nhân bị thiếu máu ($Hgb <70\text{ g/L}$).

3.3. EFV

- Độc tính chính của EFV thể hiện trên thần kinh trung ương, thường thoái lui sau vài tuần. Tuy nhiên, ở một số trường hợp, các biểu hiện này có thể tồn tại dai dẳng hàng tháng hoặc không mất đi hoàn toàn.

- Mặc dù có những quan ngại về nguy cơ tiềm tàng gây dị tật thai nhi liên quan đến việc sử dụng EFV trong thai kỳ, nghiên cứu gần đây chưa ghi nhận được sự tăng tần suất dị tật bẩm sinh với các trường hợp có phơi nhiễm với EFV trong 3 tháng đầu của thai kỳ so với các thuốc ARV khác.

3.4. NVP

- Xét nghiệm men gan có giá trị dự đoán rất thấp cho các phác đồ có NVP. Tuy nhiên, theo dõi men gan được khuyến cáo nếu khả thi, đặc biệt đối với phụ nữ nhiễm HIV có số $CD4 > 250\text{ tế bào/mm}^3$ và những người nhiễm HIV đồng nhiễm HBV hoặc HCV.

- Thận trọng khi sử dụng NVP ở phụ nữ có thai và những phụ nữ có thể mang thai và chỉ sử dụng sau khi đã cân nhắc nguy cơ và lợi ích và những lựa chọn thay thế.

- Các lựa chọn thay thế cho NVP là ABC và PI tăng cường cũng được chấp nhận nhưng chỉ nên được sử dụng khi NVP không sẵn có.

Phụ lục 5
PHÂN ĐỘ PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA CÁC THUỐC ARV Ở NGƯỜI LỚN

Thông số/ biểu hiện	Mức độ 1 (nhẹ)	Mức độ 2 (vừa)	Mức độ 3 (nặng)	Mức độ 4 (nặng đe dọa tính mạng)
Thông số/ biểu hiện	Các biểu hiện thoáng qua hoặc nhẹ; hoạt động của người bệnh không bị hạn chế; không đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc	Hoạt động của người bệnh có bị hạn chế, có thể cần đến một vài sự trợ giúp; không đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị, hoặc can thiệp và điều trị ở mức tối thiểu.	Hoạt động của người bệnh bị hạn chế đáng kể, thường cần đến sự trợ giúp; đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc, có thể phải nằm viện.	Hoạt động của người bệnh bị hạn chế rất nặng, cần sự trợ giúp đáng kể; đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị tích cực, cần nằm viện hoặc chăm sóc giảm nhẹ.
Huyết học	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Hgb	80-94 g/l	70-79 g/l	65-69g/l	<65 g/l
Bạch cầu hạt trung tính	1.000-1.500/mm ³ hoặc 1,0-1,5/G/l*	750-999/mm ³ hoặc 0,75- 0,99/G/l*	500-749/mm ³ hoặc 0,5-0,749/G/l*	<500/ mm ³ hoặc <0,5 /G/l*
Tiểu cầu	75.000-99.000/mm ³ hoặc 75-99/G/l*	50.000-74.999/mm ³ 50- 74,9/G/l*	20.000-49.999/mm ³ hoặc 20-49,9/G/l*	<20.000/mm ³ hoặc<20/G/l*
Sinh hoá	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Hạ Na	130-135meq/l hoặc 130-135 mmol/l	123-129 meq/l hoặc 123-129 mmol/l	118-122 meq/l hoặc 118-122 mmol/l	<116 meq/l hoặc <116 mmol/l
Tăng Na	146-150meq/l hoặc 146-150 mmol/l	151-157 meq/l hoặc 151- 157 mmol/l	158-165 meq/l hoặc 158-165 mmol/l	>165 meq/l hoặc >165 mmol/l
Tăng K	5,6-6 meq/l hoặc 5,6- 6 mmol/l	6,1-6,5 meq/l hoặc 6,1-6,5 mmol/l	6,6-7,0 meq/l hoặc 6,6-7,0 mmol/l	>7,0 meq/l hoặc >7,0 mmol/l
Hạ K	3,0-3,4 meq/l hoặc 3,0-3,4 mmol/l	2,5-2,9 meq/l hoặc 2,52,9 mmol/l	2,0-2,4 meq/l hoặc 2,0-2,4 mmol/l	<2,0 meq/l hoặc <2,0 mmol/l
Tăng bilirubin	>1,0-1,5x giới hạn bình thường	>1,5-2,5 lần giới hạn bình thường	>2,5-5 lần giới hạn bình thường	>5 lần giới hạn bình thường
Hạ đường máu	55-64 mg/dl hoặc 3,01-355 mmol/l	40-54 mg/dl hoặc 2,19-3,00 mmol/l	30-39 mg/dl hoặc 1,67- 2,18 mmol/l	<30 mg/dl hoặc <1,67 mmol/l
Tăng đường máu	116-160 mg/dl hoặc 6,44-8,90 mmol/l	161-250 mg/dl hoặc 8,91-13,88 mmol/l	251-500 mg/dl hoặc 13,89-27,76 mmol/l	>500 mg/dl hoặc > 27,76 mmol/l
Triglyceride	200-399 mg/dl hoặc 2,25-4,51 mmol/l	400-750 mg/dl hoặc 4,52-8,47 mmol/l	751-1200 mg/dl hoặc 8,48-13,55 mmol/l	>1200 mg/dl hoặc >13,55 mmol/l
Creatinine	>1,0-1,5 lần giới hạn bình thường	>1,5-3,0 lần giới hạn bình thường	>3,0-6,0 lần giới hạn bình thường	>6,0 lần giới hạn bình thường
AST (SGOT)	1,25-2,5 lần giới hạn bình thường	>2,5-50 lần giới hạn bình thường	>5,0-10,0 lần giới hạn bình thường	>10,0 lần giới hạn bình thường

ALT (SGPT)	1,25-2,5 lần giới hạn bình thường	>2,5-5,0 lần giới hạn bình thường	>5,0-10,0 lần giới hạn bình thường	>10,0 lần giới hạn bình thường
GGT	1,25-2,5 lần giới hạn bình thường	>2,5-5,0 lần giới hạn bình thường	>5,0-10,0 lần giới hạn bình thường	>10,0 lần giới hạn bình thường
Phosphatase kiềm	1,25-2,5 lần giới hạn bình thường	>2,5-5 lần giới hạn bình thường	>5-10 lần giới hạn bình thường	>10 lần giới hạn bình thường
Men tuy	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Amylase	>1,0-1,5 lần giới hạn bình thường	>1,5-2,0 lần giới hạn bình thường	>2,0-5,0 lần giới hạn bình thường	>5,0 lần giới hạn bình thường
Men tuy	>1,0-1,5 lần giới hạn bình thường	>1,5-2,0 lần giới hạn bình thường	>2,0-5,0 lần giới hạn bình thường	>5,0 lần giới hạn bình thường
Lipase	>1,0-1,5 lần giới hạn bình thường	>1,5-2,0 lần giới hạn bình thường	>2,0-5,0 lần giới hạn bình thường	>5,0 lần giới hạn bình thường
Lac tíc	<2,0 lần giới hạn bình thường không đi kèm tăng acid	>2,0 lần giới hạn bình thường không đi kèm tăng acid	Tăng lac tíc với pH < 7,3 không đe doạ tính mạng	Tăng lac tíc với pH < 7,3 đe doạ tính mạng
Tiêu hóa	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Buồn nôn	Nhẹ hoặc thoáng qua; lượng ăn uống duy trì ở mức chấp nhận được	Khó chịu mức trung bình hoặc lượng ăn uống giảm < 3 ngày	Khó chịu mức trung bình hoặc lượng ăn uống giảm > 3 ngày	Cần nhập viện
Nôn	Nhẹ hoặc tạm thời, 2-3 lần/ngày hoặc nôn ít kéo dài < 1 tuần	Trung bình hoặc dai dẳng; 4-5 lần/ngày hoặc nôn kéo dài > 1 tuần	Nôn nặng, nôn ra hết thức ăn và dịch trong 24 h hoặc hạ huyết áp tư thế hoặc cần truyền dịch tĩnh mạch	Shock hạ huyết áp hoặc phải nhập viện để truyền TM
Tiêu chảy	Nhẹ hoặc tạm thời; 3-4 lần phân nát một ngày hoặc tiêu chảy kéo dài < 1 tuần	Trung bình hoặc dai dẳng ; 5-7 lần phân nát một ngày hoặc tiêu chảy trên 1 tuần	Phân có máu hoặc tiêu chảy > 7 lần/ngày hoặc hạ huyết áp tư thế hoặc cần truyền dịch tĩnh mạch	Shock hạ huyết áp hoặc phải nhập viện
Hô hấp	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Khó thở	Khó thở khi gắng sức	Khó thở khi hoạt động bình thường	Khó thở khi nghỉ ngơi	Khó thở đòi hỏi điều trị O2
Nước tiểu	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Protein niệu				
Định tính	1 +	2+ hoặc 3+	4+	Hội chứng thận hư

Nước tiểu 24h	Mất 200 mg tới 1g/ngày hoặc < 0,3% hoặc <3g/l	Mất 1-2 g/ngày hoặc < 0,3-1% hoặc 3-10g/l	Mất 2-3,5 g/ngày hoặc > 1 % hoặc > 10 g/l	Hội chứng thận hư hoặc mất > 3,5 g/ngày
Đái máu đại thê	Chi thấy trên soi cặn tiểu	Nhin thấy nhung không có máu cục	Có máu cục	Tắc nghẽn
Biểu hiện khác	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Sốt	37,7- 38,5 °C	38,6- 39,5°C	39,6-40,5°C	> 40,5°C kéo dài >12 giờ liên tục
Đau đầu	Nhẹ, hoặc không cần điều trị	Trung bình, đáp ứng với thuốc giảm đau không gây nghiện	Nặng, đáp ứng với thuốc giảm đau gây nghiện nhẹ	Không chịu đựng được
Dị ứng	Ngứa, không có ban	Ban sần giới hạn	Ban sần lan tỏa, phù mao mạch	Shock phản vệ
Ban dị ứng	Ban đỏ, ngứa	Ban dát sần lan tỏa hoặc bong da khô	Phỏng nước hoặc bong vẩy ướt hoặc loét	Hội chứng Steven- Johnsons, bong da hoại tử nhiễm độc, hồng ban đa dạng, viêm tróc da
Mệt mỏi	Hoạt động bình thường giảm < 25%	Hoạt động bình thường giảm 25- 50%	Hoạt động bình thường giảm > 50 %; không thể làm việc được	Không thể tự chăm sóc bản thân

Phụ lục 6
PHÂN ĐỘ PHẢN ÚNG CÓ HẠI CỦA CÁC THUỐC ARV Ở TRẺ EM

THÔNG SỐ	NHẸ	TRUNG BÌNH	NẶNG	NẶNG, NGUY CƠ ĐE DỌA TÍNH MẠNG
HƯỚNG DẪN CHUNG ĐỂ ƯỚC TÍNH MỨC ĐỘ NẶNG				
Đặc điểm triệu chứng và hướng dẫn chung về xử trí.	Các triệu chứng không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường ^a : Không cần điều trị, chỉ theo dõi tối thiểu.	Các triệu chứng gây ảnh hưởng trên mức tối thiểu đến các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường: Có thể cần can thiệp và theo dõi tối thiểu.	Các triệu chứng làm mất khả năng thực hiện các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường: Đòi hỏi chăm sóc y khoa và có thể phải nhập viện.	Các triệu chứng làm mất khả năng thực hiện các chức năng tự chăm sóc cơ bản: Đòi hỏi can thiệp y khoa hay can thiệp nhanh chóng để ngăn ngừa tàn phế vĩnh viễn, mất khả năng kéo dài, hoặc tử vong.
HUYẾT HỌC (Các đơn vị tiêu chuẩn quốc tế được in nghiêng)				
Số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối	750 - <1.000/mm ³ $0.75x10^9$ - $<1x10^9/L$	500 - 749/mm ³ $0.5x10^9$ - $0.749x10^9/L$	250 - 500/mm ³ $0.25x10^9$ - $0.5x10^9/L$	<250/mm ³ $<0.250x10^9/L$
Hemoglobin (Trẻ > 60 ngày tuổi)	8.5 - 10.0 g/dL $1.32 - 1.55 mmol/L$	7.5 - <8.5 g/dL $1.16 - <1.32 mmol/L$	6.5 - <7.5 g/dL $1.01 - <1.16 mmol/L$	< 6.5 g/dL $<1.01 mmol/L$ Hoặc các triệu chứng lâm sàng nặng do thiếu máu (ví dụ suy tim) không đáp ứng với điều trị hỗ trợ.
Tiêu cầu	100.000 - <125.000/mm ³ $100x10^9$ - $125x10^9/L$	50.000 - <100.000/mm ³ $50x10^9$ - $<100x10^9/L$	25.000 - <50.000/mm ³ $25x10^9$ - $<50x10^9/L$	<25.000/mm ³ < $25x10^9/L$ Hoặc chảy máu
TIÊU HÓA				
Xét nghiệm				
ALT (SGPT)	1,25 - 2,5 lần giới hạn bình thường	2,6 - 5,0 lần giới hạn bình thường	5,1 - 10,0 lần giới hạn bình thường	> 10,0 lần giới hạn bình thường
AST (SGOT)	1,25 - 2,5 lần giới hạn bình thường	2,6 - 5,0 lần giới hạn bình thường	5,1 - 10,0 lần giới hạn bình thường	> 10,0 lần giới hạn bình thường
Bilirubin (>2 tuần tuổi)	1,1 - 1,5 lần giới hạn bình thường	1,6 - 2,5 lần giới hạn bình thường	2,6 - 5,0 lần giới hạn bình thường	> 5,0 lần giới hạn bình thường
Lipase	1,1 - 1,5 lần giới hạn bình thường	1,6 - 3,0 lần giới hạn bình thường	3,1 - 5,0 lần giới hạn bình thường	> 5,0 lần giới hạn bình thường
Amylase tụy	1,1 - 1,5 lần giới	1,6 - 2,0 lần giới	2,1 - 5,0 lần giới	> 5,0 lần giới hạn

	hạn bình thường	hạn bình thường	hạn bình thường	bình thường
Lâm sàng				
Tiêu chảy > 1 năm tuổi < 1 năm tuổi	Các đợt thoảng qua hoặc cách quãng, phân không thành khuôn HOẶC đại tiện tăng < 3 lần trên mức bình thường mỗi ngày. Đại tiện phân lỏng (nát hơn bình thường) nhưng số lần bình thường.	Các đợt dai dẳng, đại tiện phân nát tối lòng HOẶC đại tiện tăng 4-6 lần trên mức bình thường mỗi ngày. Đại tiện phân lỏng cùng với tăng số lần đại tiện HOẶC mật nước nhẹ.	Ía chảy phân máu đại thè HOẶC tăng > 7 lần đại tiện mỗi ngày HOẶC phải chi định truyền dịch tĩnh mạch. Đại tiện phân lỏng với mật nước trung bình.	Các hậu quả đe doạ đến tính mạng (ví dụ. sốc tụt huyết áp) Đại tiện phân lỏng dẫn đến mất nước nặng phải chi định bù nước tích cực HOẶC sốc tụt huyết áp.
Buồn nôn	Buồn nôn thoảng qua (< 24 giờ) hoặc cách quãng mà không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến ăn uống qua đường miệng	Buồn nôn dai dẳng dẫn đến giảm ăn uống qua đường miệng kéo dài > 48 giờ HOẶC phải chi định bù nước tích cực (ví dụ truyền dịch TM)	Buồn nôn dai dẳng không ăn uống được hoặc chỉ ăn uống được tối thiểu qua đường miệng kéo dài > 48 giờ HOẶC phải chi định bù nước tích cực (ví dụ truyền dịch TM)	Buồn nôn dai dẳng không ăn uống được hoặc chỉ ăn uống được tối thiểu qua đường miệng dẫn đến mất nước phải chi định bù nước tích cực (ví dụ truyền dịch)
Viêm tuy cấp	Không có	Có triệu chứng VÀ không phải chi định nhập viện (ngoại trừ điều trị cấp cứu)	Có triệu chứng VÀ không phải chi định nhập viện (ngoại trừ điều trị cấp cứu)	Các hậu quả đe doạ tính mạng (ví dụ. suy tuần hoàn, xuất huyết, nhiễm trùng huyết)
Nôn	Nôn thoảng qua hoặc cách quãng không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến ăn uống qua đường miệng	Các đợt nôn thường xuyên không gây mất nước hoặc gây mất nước nhẹ.	Nôn dai dẳng dẫn đến hạ huyết áp tư thế HOẶC cần chi định bù nước tích cực (ví dụ. truyền dịch TM)	Các hậu quả đe doạ tính mạng (ví dụ. sốc tụt huyết áp)
DỊ ỨNG/DA LIỄU				
Phản ứng dị ứng toàn thân cấp	Mày đay khu trú kéo dài vài giờ.	Mày đay khu trú cần chi định điều trị nội khoa HOẶC phù mạch nhẹ.	Mày đay toàn thè HOẶC phù mạch cần chi định can thiệp y tế HOẶC triệu chứng co thắt phế quản nhẹ.	Phản vệ cấp HOẶC co thắt phế quản đe doạ đến tính mạng hoặc phù thanh quản.
Phản ứng da – phát ban	Phát ban dạng dát khu trú	Phát ban lan toả, dạng dát, dát sần, hoặc dạng sởi HOẶC tổn thương đích.	Phát ban lan toả, dạng dát, dát sần, hoặc dạng sởi có phồng nước hoặc bong nước số lượng hạn chế HOẶC loét niêm mạc nồng giới hạn ở một vị trí.	Các tổn thương bọng nước lan tỏa hoặc toàn thè HOẶC hội chứng Stevens Johnson HOẶC loét niêm mạc liên quan đến hai vị trí khác nhau trở lên HOẶC hoại tử ly thương bì

				nhiễm độc ^a (TEN)
THẦN KINH				
Biến đổi nhân cách - hành vi hoặc cảm xúc^b	Biến đổi không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b	Biến đổi gây ảnh hưởng trên mức tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b	Biến đổi làm mất khả năng thực hiện các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b VÀ cần chỉ định can thiệp	Các hành vi có khả năng làm hại đến bản thân và người khác hoặc các hậu quả đe doạ đến tính mạng
Rối loạn tinh thần	Rối loạn tinh thần không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường ^b	Lơ mơ nhẹ hoặc ngủ gà gây ảnh hưởng trên mức tối thiểu đến các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường ^b	Bất đầu lẩn lộn, rối loạn trí nhớ, lơ mơ, ngủ gà làm mất khả năng thực hiện các hoạt động xã hội và hoạt động chức năng thông thường ^b	Bất đầu sảng, ý thức u ám, hoặc hôn mê.
Yếu thần kinh cơ (bao gồm bệnh lý cơ và thần kinh)	Không có triệu chứng nhung giật cơ lực khi khám HOẶC yếu cơ tối thiểu không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b	Yếu cơ gây ảnh hưởng trên mức tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b	Yếu cơ làm mất khả năng thực hiện các hoạt động chức năng và xã hội thông thường ^b	Yếu cơ gây tàn phế làm mất khả năng thực hiện các chức năng tự chăm sóc cơ bản HOẶC yếu cơ hô hấp làm giảm thông khí.
Biến đổi thần kinh cảm giác (bao gồm bệnh lý thần kinh gây đau)	Không có triệu chứng nhung thay đổi cảm giác khi khám HOẶC dị cảm tối thiểu không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Thay đổi cảm giác hoặc dị cảm gây ảnh hưởng trên mức tối thiểu đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Thay đổi cảm giác hoặc dị cảm làm mất khả năng thực hiện các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Thay đổi cảm giác gây tàn phế hoặc dị cảm làm mất khả năng thực hiện các chức năng tự chăm sóc cơ bản ^c
CÁC THÔNG SỐ XÉT NGHIỆM KHÁC (Các đơn vị tiêu chuẩn quốc tế được in nghiêng)				
Cholesterol (lúc đói, bệnh nhi <18 tuổi)	170 - < 200 mg/dL 4,40 - 5,15 mmol/L	200 - 300 mg/dL 5,16 - 7,77 mmol/L	> 300 mg/dL > 7,77 mmol/L	Chưa xác định
Glucose, huyết thanh, cao: không phải lúc đói	116 - < 161 mg/dL 6,44 - < 8,89 mmol/L	161 - < 251 mg/dL 8,89 - < 13,89 mmol/L	251 - 500 mg/dL 13,89 - 27,75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27,75 mmol/L
Glucose, huyết thanh, cao: đói	110 - < 126 mg/dL 6,11 - < 6,95 mmol/L	126 - < 251 mg/dL 6,95 - < 13,89 mmol/L	251 - 500 mg/dL 13,89 - 27,75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27,75 mmol/L

Lactate	< 2,0 lần giới hạn bình thường	<input type="checkbox"/> 2,0 lần giới hạn bình thường	Tăng lactate với pH < 7.3 mà không có hậu quả đe doạ đến tính mạng hoặc có mặt tình trạng có liên quan	Tăng lactate với pH < 7.3 mà có hậu quả đe doạ đến tính mạng (ví dụ. các triệu chứng thần kinh, hôn mê) hoặc có mặt tình trạng có liên quan
Triglycerides (đôi)	Không có	500 - <751 mg/dL 5,65 - < 8,49 mmol/L	751 - 1.200 mg/dL 8,49 - 13,56 mmol/L	> 1.200 mg/dL > 13,56 mmol/L

Chú thích:

- a. Các giá trị được đưa ra cho trẻ em nói chung trừ trường hợp các nhóm tuổi được chú ý đặc biệt.
- b. Các hoạt động chức năng và xã hội thông thường của trẻ nhỏ bao gồm các hoạt động phù hợp với lứa tuổi và văn hoá (ví dụ. các tương tác xã hội, các hoạt động vui chơi, học tập, v. v.)
- c. Các hoạt động phù hợp với lứa tuổi và văn hoá lứa tuổi (ví dụ. tự ăn uống bằng các vật dụng ăn uống phù hợp với văn hoá, đi bộ hoặc sử dụng hai bàn tay).

Thể chất trung bình				
Thể chất trung bình				

Độ tuổi (năm)	Đến 0,82 → Và sau 23,5 →	Đến 1,01 - 1,14 → 17,5 - 21,7 → Và sau	Đến 1,17 - 1,31 → 21,8 - 25,9 → Và sau	Đến 1,41 - 1,55 → 26,0 - 30,1 → Và sau
Đến 0,7 → Và sau 22,5 →	Đến 0,9 - 1,02 Và sau	Đến 1,02 - 1,14 Và sau	Đến 1,17 - 1,31 Và sau	Đến 1,41 - 1,55 Và sau
Đến 0,6 → Và sau 21,5 →	Đến 0,8 - 0,91 Và sau	Đến 0,91 - 1,03 Và sau	Đến 1,03 - 1,17 Và sau	Đến 1,17 - 1,32 Và sau

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luật Dược ban hành năm 2005, điều 51, khoản 4, điểm a.
2. Thông tư 13/2009/TT-BYT năm 2009 “Hướng dẫn hoạt động thông tin, quảng cáo thuốc”
 3. Quyết định 991/QĐ-BYT ngày 24/03/2009 của Bộ trưởng Y tế về việc thành lập Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (gọi tắt là Trung tâm DI & ADR Quốc gia)
 4. Quyết định số 571/QĐ-BYT ngày 01/03/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc thành lập Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh
 5. Thông tư 22/2011/TT-BYT năm 2011 “Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Dược bệnh viện”
 6. Thông tư số 23/2011/TT-BYT năm 2011 của Bộ Y tế về việc “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh” ban hành ngày 10/06/2011.
 7. Quyết định số 1088/QĐ-BYT của Bộ Y tế về việc "Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" ban hành ngày 4/4/2013.
 8. Thông tư số 20/2013/TT-BYT của Bộ Y tế về việc “Quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện” của Bộ Y tế ban hành ngày 08/08/2013.
 9. Quyết định 3003/QĐ-BYT năm 2009 của Bộ Y tế về việc “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS” ban hành ngày 19/08/2009.
 10. Quyết định 4139/QĐ-BYT của Bộ Y tế về việc sửa đổi, bổ sung Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS ban hành ngày 02/11/2011.
 11. Thông tư 32/2013/TT-BYT của Bộ Y tế về việc “Hướng dẫn quản lý, theo dõi điều trị người nhiễm HIV và người phơi nhiễm với HIV” ban hành ngày 17/10/2013.
 12. Tài liệu hướng dẫn tổng hợp về sử dụng thuốc kháng vi rút sao chép ngược trong dự phòng và điều trị nhiễm HIV của Tổ chức Y tế thế giới – tháng 06/2013.