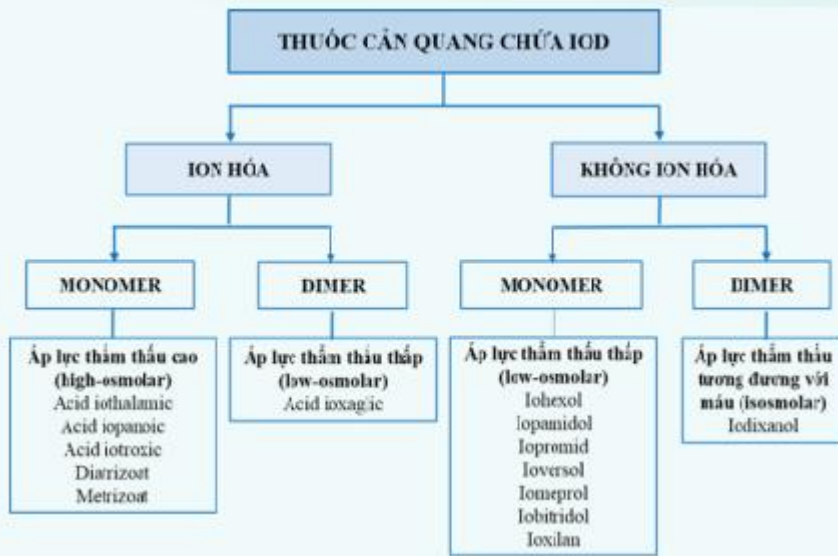


THÔNG TIN AN TOÀN THUỐC CẢN QUANG

<p>Năm 2018: Hiệp hội chẩn đoán hình ảnh niệu sinh dục châu Âu (ESUR) Khuyến cáo trong Hướng dẫn về an toàn đối với thuốc cản quang</p>	<p style="text-align: center;">Hướng dẫn xử trí sốc phản vệ của ESUR năm 2018</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gọi nhóm hồi sức. 2. Làm thông thoáng đường thở nếu cần thiết. 3. Nâng cao chân bệnh nhân nếu bị tụt huyết áp. 4. Thở oxy (6-10 L/phút). 5. Tiêm bắp adrenalin (epinephrin) [1:1000], 0,5 ml (0,5 mg) với người lớn, nhắc lại nếu cần. Đối với trẻ nhỏ từ 6-12 tuổi: 0,3 ml (0,3 mg), tiêm bắp. Đối với trẻ nhỏ dưới 6 tuổi: 0,15 ml (0,15 mg), tiêm bắp. 6. Truyền dịch tĩnh mạch (ví dụ: dung dịch muối sinh lý, dung dịch Ringer Lactat). 7. Thuốc kháng histamin H1 (ví dụ: tiêm tĩnh mạch diphenhydramine (Dimedrol) 25-50 mg). 										
<p>29/12/2017: Bộ Y tế Việt Nam</p>	<p>Ban hành Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 để cập nhật về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ, trong đó phản vệ thuốc cản quang cũng được đưa vào danh sách những trường hợp đặt biệt cần lưu ý</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr style="background-color: #2e8b57; color: white;"> <th style="width: 30%;">Mức độ của phản vệ</th> <th>Biểu hiện</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nhẹ (độ I)</td> <td>Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch</td> </tr> <tr> <td>Nặng (độ II)</td> <td>Có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan: a) Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh. b) Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi. c) Đau bụng, nôn, ỉa chảy. d) Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.</td> </tr> <tr> <td>Nguy kịch (độ III)</td> <td>Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn: a) Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản. b) Thở: thở nhanh, khô khè, tím tái, rối loạn nhịp thở. c) Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn. d) Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.</td> </tr> <tr> <td>Ngừng tuần hoàn (độ IV)</td> <td>Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.</td> </tr> </tbody> </table>	Mức độ của phản vệ	Biểu hiện	Nhẹ (độ I)	Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch	Nặng (độ II)	Có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan: a) Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh. b) Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi. c) Đau bụng, nôn, ỉa chảy. d) Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.	Nguy kịch (độ III)	Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn: a) Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản. b) Thở: thở nhanh, khô khè, tím tái, rối loạn nhịp thở. c) Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn. d) Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.	Ngừng tuần hoàn (độ IV)	Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.
Mức độ của phản vệ	Biểu hiện										
Nhẹ (độ I)	Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch										
Nặng (độ II)	Có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan: a) Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh. b) Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi. c) Đau bụng, nôn, ỉa chảy. d) Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.										
Nguy kịch (độ III)	Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn: a) Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản. b) Thở: thở nhanh, khô khè, tím tái, rối loạn nhịp thở. c) Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn. d) Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.										
Ngừng tuần hoàn (độ IV)	Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.										
<p>11/8/2022: Tại Bệnh viện ĐKKV Củ Chi</p>	<p>Thông báo số 755/TB-BVKV Về việc Hướng dẫn sử dụng, dự phòng và xử trí các yếu tố nguy cơ của thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch</p>										

Phản ứng có hại liên quan đến thuốc cản quang có chứa iod			
Phản ứng có hại không liên quan đến thận			
Mức độ nặng	Phản ứng dạng dị ứng/quá mẫn	Phản ứng dạng độc tính hóa học	Nguy cơ
Phản ứng cấp tính (xảy ra trong vòng 1 giờ sau khi sử dụng thuốc)			
Nhẹ	Phản ứng trên da. Nổi mẩn nhẹ. Ngứa nhẹ. Ban đỏ.	Buồn nôn/nôn nhẹ. Nóng bừng/ón lạnh. Bồn chồn/lo lắng. Phản ứng thần kinh phế vị có thể tự hồi phục.	- Trẻ em, người cao tuổi. - Bệnh nhân có tiền sử: + Dị ứng với thuốc cản quang. + Hen phế quản. + Viêm da atopy. + Bệnh tự miễn. + Bệnh lý thận/tim mạch. + Bệnh huyết học/chuyển hóa.
Trung bình	Nổi mẩn nhiều. Co thắt phế quản nhẹ. Phù mắt/phù thanh quản.	Phản ứng thần kinh phế vị. Thoát mạch: Loét da, sưng phồng, hoại tử mô mềm và hội chứng chèn ép khoang.	- Sử dụng thuốc cản quang dạng ion hóa có áp suất thẩm thấu cao. - Thuốc sử dụng đồng thời: Thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế bơm proton, interleukin-2, metformin.
Nặng	Sốc tụt huyết áp. Ngừng hô hấp. Ngừng tim.	Loạn nhịp tim. Co giật.	- Thuốc sử dụng đồng thời: Thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế bơm proton, interleukin-2, metformin. - Tốc độ tiêm/truyền thuốc.
Phản ứng xuất hiện muộn (xảy ra từ sau 1 giờ cho đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc)			
Phản ứng dạng dị ứng/quá mẫn trên da (ban đỏ, mề đay, dát sần), trên hệ tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị), trên thần kinh trung ương (chóng mặt, đau đầu), rối loạn toàn thân (rét run, sốt) được ghi nhận với tần suất từ 0,5% đến 14% [3].			
Nhiễm độc tuyến giáp		Bệnh nhân có tiền sử: Bệnh Graves. Bướu giáp đa nhân và bệnh lý tuyến giáp tự miễn, đặc biệt là người cao tuổi/ hoặc sống trong vùng dịch tễ thiếu iod.	
Phản ứng có hại liên quan đến thận			
<p>**Tổn thương thận cấp sau khi dùng thuốc cản quang:</p> <p>+ Định nghĩa theo Hiệp hội Chẩn đoán hình ảnh niệu sinh dục châu Âu (ESUR) [1]:</p> <p>Nồng độ creatinin huyết thanh tăng $\geq 0,3$ mg/dl (hoặc $\geq 26,5$ micromol/l), hoặc tăng $\geq 1,5$ lần so với giá trị ban đầu trong vòng 48-72 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch thuốc cản quang.</p> <p>+ Định nghĩa theo Hội đồng thuốc và thuốc cản quang của Trường y khoa Chẩn đoán hình ảnh Hoa Kỳ [3]:</p> <p>Trong vòng 48 giờ sau khi sử dụng thuốc cản quang xuất hiện một trong những biến cố sau:</p> <ol style="list-style-type: none"> Nồng độ creatinin huyết thanh tăng $\geq 0,3$ mg/dL ($>26,4$ micromol/L) hoặc tăng 1,5 lần so với giá trị ban đầu. Lượng nước tiểu giảm $\leq 0,5$ mL/kg/giờ trong ít nhất 6 giờ. <p>**Tần suất xuất hiện: Từ 3,3% [4] đến 13,1% [5] tùy thuộc cách định nghĩa tổn thương thận trong từng nghiên cứu.</p>		<p>- Thận phổi nhiễm với thuốc lần đầu:</p> <p>+ Bệnh nhân có MLCT <45 ml/phút/1,73 m² trước khi dùng thuốc cản quang qua đường động mạch.</p> <p>+ Tiềm động mạch liểu cao.</p> <p>- Thận phổi nhiễm với thuốc lần thứ hai:</p> <p>Bệnh nhân có MLCT <30 ml/phút/1,73 m² trước khi tiêm tĩnh mạch hoặc động mạch.</p> <p>- Bệnh nhân nằm ở khoa ICU.</p> <p>- Nghi ngờ có tổn thương thận, mất nước, bệnh lý tim mạch.</p> <p>- Thuốc cản quang có áp suất thẩm thấu cao.</p> <p>- Tiêm thuốc cản quang nhiều lần trong 48-72 giờ.</p> <p><i>Lưu ý [1]:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ở thời điểm mới xuất hiện, phản ứng có thể chỉ ở mức độ nhẹ, tuy nhiên sau đó có thể tiến triển nặng thêm. - Sự lo lắng của bệnh nhân có thể gây ra một số triệu chứng sau khi sử dụng thuốc cản quang (hiệu ứng Lalli). Khi thuốc cản quang lần đầu được sử dụng trong khoa phòng, các phản ứng có hại thường được báo cáo nhiều hơn so với thực tế (hiệu ứng Weber). 	

Phân loại thuốc cản quang chứa iod theo đặc tính lý hóa



IOBITRIDOL

Mã ATC:

V08AB11

Loại thuốc:

Thuốc cản quang chứa 3 nguyên tử iod, không ion hóa, tan trong nước, có áp suất thẩm thấu thấp

Dạng thuốc và hàm lượng

Lọ 50, 100ml để tiêm có nhiều hàm lượng: 300 mg iod/ml, tương ứng 658,1 mg iobitridol/ml
 Tương đương với 0.3 g iod/ml
 Độ nhớt ở 200C: 11mPa.s
 Độ nhớt ở 370C: 6mPa.s
 Độ thẩm thấu: 695mOsm/kg H₂O

Dược động học

Sau khi tiêm qua đường trong mạch, iobitridol được phân phối vào hệ mạch tuần hoàn và khoảng kẽ/gian bào. Ở người, T_{1/2} là 1.8 giờ, V_d là 200ml/kg và Cl creatinin trung bình là 93ml/ phút. Tỷ lệ kết hợp protein huyết tương (< 2%)

Thải trừ chủ yếu qua thận ở dạng nguyên vẹn không chuyển hóa, ở BN suy thận thuốc thải trừ chủ yếu qua mật

Bài niệu thẩm thấu phụ thuộc vào áp suất thẩm thấu và thể tích tiêm

Thuốc có thể bị thủy phân		
Dược lý và cơ chế tác dụng		
<p>Iobitridol là chất cản quang chứa iod hữu cơ, mỗi phân tử có 3 nguyên tử iod, với tỷ lệ iod chiếm 45,6%. Iobitridol là loại monomer không ở dạng ion, tan trong nước và có áp suất thẩm thấu thấp. Thuốc gây tăng hấp thu tia X khi chiếu qua cơ thể, do đó hiện rõ cấu trúc của cơ quan tập trung nhiều iobitridol. Mức độ cản quang tỷ lệ thuận với nồng độ iod</p>		
<p>Thăm dò tính dung nạp chung đối với hệ huyết động, tim mạch, hô hấp, tiết niệu, thần kinh đã chứng tỏ iobitriol tương tự như với các chế phẩm cản X quang có ba iod, tan trong nước không ở dạng ion, có nồng độ mol/kg thấp.</p>		
Chỉ định	Loại có nồng độ 300 mg iod/ml	
	Chụp niệu tĩnh mạch	
	Chụp CT cắt lớp	
	Chụp đoạn mạch máu qua tĩnh mạch theo phương pháp kỹ thuật số	
	Chụp động mạch	
	Chụp tim mạch	
	Chụp X quang khớp	
	Chụp X quang tử cung, vòi trứng	
Liều dùng và đường dùng:	Liều dùng tùy thuộc vào loại kỹ thuật chụp và vùng cơ thể được chụp cũng như tùy vào cân nặng và chức năng thận của từng người bệnh, nhất là khi chụp cho trẻ em	
	Liều trung bình (ml/kg)	Tổng thể tích (tối thiểu-tối đa) ml
Chụp niệu bằng đường tiêm	Chụp niệu bằng đường tiêm	
- Tĩnh mạch nhanh	- Tĩnh mạch nhanh	1.2
- Tĩnh mạch chậm	- Tĩnh mạch chậm	1.6
Chụp CT	Chụp CT	
-Não		

-Toàn thân	-Não -Toàn thân	1.4 1.9
Chụp đoạn mạch máu qua tĩnh mạch theo phương pháp kỹ thuật số	Chụp đoạn mạch máu qua tĩnh mạch theo phương pháp kỹ thuật số	1.7
Chụp động mạch	Chụp động mạch	
- Não	- Não	1.8
- Chi dưới	- Chi dưới	2.8
Chụp tim mạch	Chụp tim mạch	1.1
Liều trung bình khuyến cáo khi dùng theo đường trong khoang cơ thể như sau:		
	Liều trung bình (ml/kg)	Lưu ý
Chụp X quang khớp	5-20	Điều chỉnh thể tích tiêm phù hợp với khớp
Chụp X quang tử cung, vòi trứng	5-20	Điều chỉnh thể tích tiêm phù hợp với thể tích tử cung
Chống chỉ định		
	Người có tiền sử dị ứng với các thành phần của thuốc.	
	Tiền sử có các phản ứng dị ứng ngoài da chủ yếu tức thì hoặc chậm	
	Có biểu hiện nhiễm độc tuyến giáp	
	Chống chỉ định chụp X quang tử cung, vòi trứng khi đang mang thai	
	Không dùng chụp X quang dây cột sống do chưa được nghiên cứu	
Cảnh báo đặc biệt và Thận trọng khi sử dụng		
	- Bất cứ thuốc cản quang có chứa iod nào cũng có thể gây các phản ứng nhẹ hoặc nặng, thậm chí có thể gây nguy hiểm đến tính mạng, các phản ứng này có thể xảy ra tức thì (trong vòng 60 phút) hoặc	

chậm (lên tới 7 ngày sau đó). Chúng thường rất khó dự đoán.	
- Do nguy cơ xảy ra phản ứng nặng, cần chuẩn bị sẵn sàng các biện pháp hồi sức cấp cứu phòng khi cần thiết	
- Một vài cơ chế được báo cáo như sau	<p>Độc tính trực tiếp ảnh hưởng lên màng trong mạch máu và các protein ở mô</p> <p>Tác động dược học làm thay đổi nồng độ của một số yếu tố ngoại sinh (như histamin, các bổ thể, các chất trung hòa yếu tố viêm) thường xảy ra nhiều hơn khi dùng các thuốc cản quang có độ thẩm thấu cao</p> <p>Các tác nhân gây dị ứng trực tiếp loại IgE phụ thuộc vào thuốc tiêm cản quang</p> <p>Các phản ứng qua trung gian tế bào (phản ứng tấn công muộ n trên da)</p>
- Giống như các thuốc cản quang có iod khác, iobitridol có thể gây ra các phản ứng mẫn cảm và có thể gây tắc mạch do ảnh hưởng lên hệ động máu	
- Có thể cho dùng dự phòng mẫn cảm bằng kháng histamin hoặc corticosteroid nhưng các biện pháp này đều không có giá trị chắc chắn	
Thận trọng khi sử dụng: Không dung nạp các chất cản quang có chứa iod	
Trước khi chụp	<p>Phân loại nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao</p> <p>Các corticoid và các chất kháng Histamin H1 nên được sử dụng trước ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ rất cao</p>
Trong quá trình chụp	<p>Thăm khám lâm sàng</p> <p>Mở sẵn một đường mạch để kịp thời cấp cứu khi xảy ra phản ứng</p>
Sau khi chụp	Giám sát theo dõi người bệnh sau khi dùng thuốc cản quang ít nhất 30 phút vì đa số các tác dụng ngoại ý xảy ra trong giai đoạn này

	Người bệnh cần được thông báo về khả năng xảy ra các phản ứng chậm (có thể lên đến 7 ngày sau khi dùng thuốc) (xem mục các tác dụng phụ có thể gặp)
Suy thận	
	Bệnh nhân có nguy cơ cao
	Khi cần bù nước phải dùng dung dịch điện giải
	Tránh kết hợp với các thuốc gây độc tính trên thận
	Tuân thủ khoảng cách ít nhất 48 giờ giữa 2 lần điều trị chiếu xạ theo đường tiêm thuốc cản quang
	BN có chức năng thận thông thường: dừng điều trị Metformin trước khi tiêm thuốc cản quang và trong ít nhất 48 tiếng sau hoặc dừng cho đến khi chức năng thận bình thường. BN suy thận chống chỉ định bệnh nhân đang điều trị Metformin. Trong trường hợp bắt buộc phải tiến hành xét nghiệm : ngưng sử dụng Metformin, bù bước, giám sát chức năng thận và kiểm tra các dấu hiệu nhiễm acid lactic
Tương tác thuốc	
	Thuốc chẹn Beta, các chất hoạt mạch, chất ức chế men chuyển angiotensin, kháng thụ thể angiotensin làm giảm hiệu quả của cơ chế bù trừ tim mạch trong rối loạn huyết động học
	Thuốc lợi tiểu: Do nguy cơ mất nước bởi các thuốc lợi tiểu, cần bù nước và điện giải trước khi chụp
	Interleukin-2: Nguy cơ bị phản ứng tăng lên (phát ban, huyết áp thấp, thiếu niệu, suy thận)
Thời kỳ mang thai	
	Trong điều kiện thử nghiệm, thuốc không gây đột biến. Chưa có dữ liệu về tác động của thuốc lên khả năng sinh sản
Thời kỳ cho con bú	

Thuốc cản quang có chứa iod chỉ bài tiết vào trong sữa mẹ với lượng rất nhỏ. Do vậy, không nên cho con bú trong ít nhất 24 giờ sau khi dùng thuốc
Sử dụng quá liều
Cần bù mất nước và điện giải do mất nước
Theo dõi chức năng thận trong ít nhất 3 ngày sau đó. Tiến hành thăm phân máu nếu cần.
Tương kỵ
Do thiếu các nghiên cứu đầy đủ và tính tương kỵ, không nên trộn thuốc với các chế phẩm dược khác
Độ ổn định và bảo quản
Bảo quản nơi mát, nhiệt độ dưới 30 ⁰ C, tránh ánh sáng

Tài liệu tham khảo:

1. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). ESUR guidelines on the safe use of iodinated contrast media (electronic version 10.0). Retrieved at 12th June 2018 from <http://www.esur-cm.org/index.php/en/>
2. Bộ Y tế (2017), Thông tư 51/2017/TT-BYT về việc "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ"
3. Bùi Thị Ngọc Thực, Vũ Đình Hòa, Phạm Minh Thông, Trần Nhân Thắng, Dương Đức Hùng, Cẩn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh. 2015. Phân tích đặc điểm bệnh thận do thuốc cản quang chứa iod sử dụng trong chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Dược học. Năm 2015, số 11, tr.9-13,37.
4. <https://drugbank.vn/thuoc/Xenetix-300&VN-18327-14>