

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Health Canada: Chuyển tramadol thành thuốc gây nghiện có kiểm soát

Tramadol là thuốc giảm đau opioid tổng hợp đã được lưu hành trên thị trường Canada từ 2005. Thuốc được kê đơn để điều trị các cơn đau trung bình đến nặng vừa phải. Kể từ 31/3/2022, tramadol sẽ bị xóa khỏi danh sách Thuốc kê đơn của Canada và đưa vào danh sách thuốc theo Đạo luật Kiểm soát Thuốc và Hoạt chất (CDSA) và Quy định Kiểm soát Chất gây nghiện (NCR).

Vào ngày 31/3/2022, Cơ quan Quản lý Y tế Canada đã công bố trên tờ Canada Gazette, Phần II, về việc bổ sung tramadol vào danh sách thuốc được kiểm soát và thuốc gây nghiện trong Phụ lục I của CDSA và NCR. Thay đổi này có hiệu lực từ 31/3/2022.

Quy định mới nhằm ngăn ngừa việc sử dụng tramadol không đúng mục đích và các vấn đề liên quan tương tự, đồng thời giúp những bệnh nhân cần thuốc được tiếp cận sản phẩm.

Các sản phẩm tramadol được bán và phân phối sau ngày 31/3/2022 phải có nhãn với biểu tượng chất gây nghiện “N”. Để tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình chuyển đổi và tránh khan hiếm thuốc trên thị trường, các sản phẩm được sản xuất và phân phối trước 31/3/2022 hoặc các sản phẩm còn lại tại cơ sở bán buôn, nhà thuốc được tiếp tục lưu hành đến khi hết sản phẩm.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada...>

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh,
CTV. Đinh Thị Thủy,
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Medsafe: Nguy cơ viêm mạch liên quan đến các chế phẩm vildagliptin (Galvus, Glavumet)

Medsafe vừa nhận mạnh nguy cơ viêm mạch có thể xảy ra khi sử dụng

vildagliptin. Mục đích để thúc đẩy việc bổ sung thêm các báo cáo và tăng cường thông tin cho tín hiệu về an toàn thuốc trên.

Tín hiệu về an toàn này đã được kích hoạt sau khi trung tâm giám sát các phản ứng có hại (CARM) nhận được 1 báo cáo (số ID CARM 138311) về một bệnh nhân nam 68 tuổi xuất hiện ban mạch máu sau khoảng 10 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị với 3 thuốc, trong đó có vildagliptin. Bệnh nhân được xác định bị viêm mạch máu quá mẫn (leukocytoclastic vasculitis). Bệnh nhân được báo cáo đã hồi phục.

Vildagliptin được chỉ định là thuốc bổ sung vào chế độ ăn và tập thể dục nhằm cải thiện đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Thông tin bổ sung

Viêm mạch là thuật ngữ rộng về phản ứng viêm xảy ra tại mạch máu. Có nhiều loại viêm mạch khác nhau, mức độ nghiêm trọng khác nhau, được phân loại dựa trên kích thước mạch máu bị tổn thương.

Viêm mạch do thuốc phần lớn ảnh hưởng đến da và liên quan tới các mạch máu vừa và nhỏ. Triệu chứng toàn thân có thể đi kèm với tổn thương da. Các cơ quan và mô khác cũng có thể bị ảnh hưởng, đặc biệt là trên phổi và thận.

Hiện tại, phản ứng viêm mạch chưa được bổ sung vào chuyên luận của thuốc Glavus và Galvumet. Medsafe hiện công bố thông tin giám sát này nhằm khuyến khích nhân viên y tế và bệnh nhân báo cáo các phản ứng viêm mạch có liên quan đến việc sử dụng vildagliptin. Cơ quan sẽ tiếp tục theo dõi tín hiệu về an toàn thuốc này và cập nhật lời khuyên cho nhân viên y tế và bệnh nhân khi cần thiết.

Động thái quản lý

Medsafe đang đặt tín hiệu về an toàn tiềm tàng này vào chương trình giám sát thuốc để khuyến khích báo cáo bổ sung các trường hợp viêm mạch do vildagliptin.

Nguồn: <https://medsafe.govt.nz/safety...>

Điểm tin: CTV. Đinh Thị Thủy,
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Health Canada: Domperidon và nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim

Domperidon là thuốc kê đơn được lưu hành ở Canada từ năm 1985. Thuốc được chỉ định điều trị triệu chứng rối loạn nhu động đường tiêu hóa trên liên quan đến bệnh viêm dạ dày mạn tính hoặc bán cấp và bệnh liệt dạ dày do đái tháo đường. Thuốc cũng được sử dụng để phòng ngừa triệu chứng trên đường tiêu hóa liên quan đến việc sử dụng các thuốc điều trị Parkinson's chủ vận dopamin. Domperidon chưa được cấp phép sử dụng để kích thích tiết sữa ở Canada, tuy nhiên thuốc được kê off-label để kích thích tiết sữa ở phụ nữ sau sinh.

Health Canada đã thông tin về các nguy cơ trên tim liên quan đến việc sử dụng domperidon cho nhân viên y tế và bệnh nhân. Thông tin sản phẩm lưu hành ở Canada đã được bổ sung cảnh báo về biến cố có thể xảy ra trên tim, bao gồm đột tử do tim. Nhân sản phẩm cũng được cập nhật khuyến cáo liều dùng tối đa hàng ngày là 30 mg và chú ý hạn chế sử dụng ở bệnh nhân có tình trạng bệnh lý làm tăng nguy cơ biến cố trên tim, hoặc đang sử dụng thuốc có thể tương tác với domperidon.

Vào năm 2021, Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim để cân nhắc thông tin mới kể từ khi đánh giá an toàn trước đây được hoàn thành vào năm 2014. Health Canada đã đánh giá các báo cáo ca biến cố bất lợi trong cơ sở dữ liệu cảnh giác

được. Cơ quan này cũng đã phân tích thông tin mới từ y văn, bao gồm dữ liệu từ một thử nghiệm của Mạng lưới các Nghiên cứu Quan sát Tác dụng của Thuốc (CNODES). Nghiên cứu đã đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim liên quan đến việc sử dụng domperidon off-label để kích thích tiết sữa ở phụ nữ sau sinh. Health Canada đã tiến hành đánh giá thông tin hiện có và kết luận rằng không có nguy cơ an toàn mới trên tim, và thông tin an toàn hiện tại của thuốc là phù hợp. Tuy nhiên, do tình trạng sử dụng thuốc off-label ở phụ nữ sau sinh, nhân viên y tế cần lưu ý:

- Thông tin lâm sàng về nguy cơ trên tim, bao gồm kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, và đột tử do tim đều được mô tả trong tờ Thông tin sản phẩm của thuốc.

- Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo đối với các chỉ định được cấp phép là 30 mg.

- Nhân viên y tế cần báo cáo tất cả các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến domperidon.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/...>

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh,
CTV. Đinh Thị Thủy,
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

BMJ: Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi và xuất huyết hậu COVID-19

Nhằm đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi và xuất huyết hậu COVID-19, một nghiên cứu ghép cặp đã được thực hiện dựa trên dữ liệu quốc gia của Thụy Điển. Nghiên cứu lựa chọn 1 057 174 người dương tính với SARS-CoV-2 từ 01/02/2020 – 25/05/2021 tại Thụy Điển, được ghép cặp với nhóm chứng gồm 4 076 342 người theo tuổi, giới tính và nơi cư trú.

Kết quả nghiên cứu cho thấy so với nhóm chứng, tỷ lệ mới mắc của nhóm bệnh cao hơn đáng kể sau 70 ngày hậu COVID-19 đối với biến cố huyết khối

tĩnh mạch sâu, 110 ngày đối với biến cố thuyên tắc phổi và 60 ngày đối với biến cố xuất huyết. RR mới mắc của biến cố thuyên tắc phổi lần đầu là 36,17 (95% CI, 31,55 – 41,47) trong tuần đầu hậu COVID-19 và 46,40 (40,61 – 53,02) trong tuần thứ 2. RR mới mắc trong 1-30 ngày hậu COVID-19 của huyết khối tĩnh mạch sâu là 5,90 (5,12 – 6,80), của thuyên tắc phổi là 31,59 (27,99 – 35,63) và của xuất huyết là 2,48 (2,30 – 2,68), đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu tiềm ẩn. RR cao nhất trên bệnh nhân mắc COVID-19 nghiêm trọng và trong đợt dịch đầu tiên tại Thụy Điển, so với đợt dịch thứ hai và thứ ba. Trong cùng khoảng thời gian, nguy cơ tuyệt đối trên bệnh nhân COVID-19 là 0,039% (401 trường hợp) của huyết khối tĩnh mạch sâu, 0,17% (1761 trường hợp) của thuyên tắc phổi và 0,101% (1002 trường hợp) của xuất huyết.

Kết luận

Kết quả nghiên cứu gợi ý COVID-19 là một yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi và xuất huyết. Những kết quả này giúp định hướng chiến lược chẩn đoán và dự phòng huyết khối tĩnh mạch hậu COVID-19.

Nguồn: Risks of deep vein thrombosis, ...

Điểm tin: CTV. Nguyễn Hà Nhi,

ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

WHO: Vắc xin COVID-19 và các biểu hiện mất thính lực, ù tai

Khảo sát gần đây từ Trung tâm Giám sát Uppsala (UMC) đã xác định các biểu hiện mất thính lực (bao gồm cả các trường hợp xuất hiện đột ngột) và ù tai sau tiêm chủng COVID-19 là dấu hiệu sơ bộ cần được đánh giá thêm. Tính đến ngày 22 tháng 2 năm 2021, cơ sở dữ liệu toàn cầu Vigibase của WHO đã ghi nhận 164 báo cáo ca đơn lẻ mất thính lực và 367 báo cáo ca đơn lẻ ù tai với vắc-xin COVID-19.

Các ca bệnh đến từ 10 quốc gia, hầu hết các ca bệnh không có bệnh mắc kèm. Trung bình thời điểm bắt đầu khởi

phát các dấu hiệu trên sau tiêm vắc xin COVID-19 là một ngày, dao động từ 0 đến 19 ngày. Dựa trên các tài liệu, cơ quan không xác định được các nguyên nhân khác trên hầu hết các bệnh nhân, mặc dù trong một số trường hợp, bệnh mắc kèm có thể là nguyên nhân góp phần gây ra các biểu hiện mất thính lực và ù tai như dị ứng, huyết áp cao, mất thính lực từ trước hoặc các rối loạn liên quan đến bệnh tự miễn. Các triệu chứng cơ bản thường gặp nhất là ù tai, sau đó là nhức đầu, chóng mặt và buồn nôn. Nhiều bệnh nhân đã hồi phục nhanh chóng, trong khi một số bệnh nhân cần điều trị bằng steroid. Một cơ chế hoạt động hợp lý liên quan đến dây thần kinh ốc tai đã được gợi ý để giải thích cho hiện tượng này.

Nhân viên y tế và những người được tiêm chủng cần được biết về mối liên quan có khả năng này để theo dõi các triệu chứng và tìm đến sự chăm sóc thích hợp. Hiện nay, các dữ liệu cung cấp bằng chứng về mối liên quan này còn hạn chế và cần được theo dõi thêm.

Nguồn: <https://www.who.int/publica...>

Điểm tin: CTV. Hoàng Hải Linh,

CTV. Vương Thị Hương,

Ths.Ds.Nguyễn Thị Tuyền

WHO: Tocilizumab (TCZ) và nguy cơ thủng dạ dày

Tocilizumab (TCZ) là kháng thể đơn dòng, hoạt động như một chất đối kháng thụ thể interleukin-6 (IL-6). IL-6 thuộc nhóm hoạt chất sinh học quan trọng trong cách mạng hoá liệu pháp kháng viêm của bệnh viêm khớp dạng thấp (RA). Tuy nhiên, các thuốc ức chế IL-6 được báo cáo có liên quan đến tăng nguy cơ thủng đường tiêu hóa (GI), chủ yếu là đường ruột. Thủng dạ dày liên quan đến TCZ được xác định là dấu hiệu tiềm tàng trong một khảo sát sàng lọc Vigibase - cơ sở dữ liệu toàn cầu của WHO về các trường hợp báo cáo phản ứng có hại đơn lẻ.

Tính đến tháng 3/2020, ghi nhận 20 bệnh nhân (so với dự kiến là 3) từ 9

quốc gia có báo cáo tình trạng thủng dạ dày liên quan đến TCZ là loại thuốc nghi ngờ theo VigiBase. Các trường hợp này xảy ra với thời gian khởi phát từ 0,5 đến 36 tháng (trung bình 5 tháng); 17/20 trường hợp (85%) được xem là nghiêm trọng, 1 trường hợp tử vong. Chỉ định (được biết ở 18 bệnh nhân) sử dụng TCZ để điều trị viêm khớp dạng thấp ở 16 bệnh nhân và viêm khớp thái dương hàm và/hoặc viêm khớp tế bào khổng lồ (GCA) ở 2 bệnh nhân. 7 bệnh nhân không rõ kết quả, 11 bệnh nhân đã hồi phục hoặc đang hồi phục (trong đó có 4 trường hợp được báo cáo thực hiện phẫu thuật) và 2 trường hợp không hồi phục (bao gồm cả trường hợp tử vong). Các yếu tố nguy cơ đã biết đối với thủng dạ dày có ở 10 bệnh nhân, bao gồm bệnh mắc kèm hoặc tiền sử rối loạn tiêu hóa, hút thuốc lá và điều trị đồng thời với methotrexat (MTX), rituximab, steroid, NSAID hoặc sử dụng kết hợp. Tỷ lệ bệnh nhân có trọng lượng cơ thể lớn nhiều hơn so với bệnh nhân trọng lượng cơ thể nhỏ.

Xem xét mức độ nghiêm trọng của phản ứng này, nên khuyến cáo việc theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi điều trị bằng TCZ, đặc biệt là các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thủng đường tiêu hóa cũng như người có trọng lượng cơ thể lớn, vì liều dùng thuốc được xác định bằng tổng trọng lượng cơ thể của bệnh nhân.

Nguồn: WHO Pharmaceuticals NEWSLETTER

Diễn tin: CTV. Hồ Thị Thanh Mai,

CTV Vũ Hà Vy,

ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

HSA: Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn

Amoxicillin là kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được cấp phép lưu hành tại Singapore từ năm 1998 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp như nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Hoạt chất hiện có dạng đơn thành phần hoặc kết hợp với clavulanat - chất ức chế beta-lactamase.

Viêm màng não vô khuẩn

Viêm màng não vô khuẩn là tình trạng màng não và tủy sống bị viêm không do nhiễm khuẩn. Các loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), globulin miễn dịch đường tĩnh mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin, đã được xác định là nguyên nhân tiềm tàng của viêm màng não vô khuẩn. Các nguyên nhân khác bao gồm ung thư, bệnh tự miễn hoặc các bệnh tự miễn hệ thống (như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp) và các nguyên nhân khác do điều trị gây ra như biến chứng chọc ống cột sống thắt lưng hoặc phản ứng có hại của thuốc tiêm tủy sống. Cơ chế bệnh sinh của viêm màng não vô khuẩn do thuốc vẫn chưa được biết rõ, nhưng đề xuất có thể do phản ứng quá mẫn muộn.

Viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin

Có rất ít trường hợp viêm màng não vô khuẩn được công bố trong y văn liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa amoxicillin. Bệnh nhân thường xuất hiện sốt và đau đầu tiến triển trong vài giờ đến 7 ngày sau khi sử dụng amoxicillin. Chúng sợ ánh sáng, cứng gáy, li bì, đau cơ và cảm giác khó chịu cũng xảy ra với một số bệnh nhân. Đáng chú ý, hầu hết các trường hợp đều hồi phục tích cực, sau 2 đến 3 đợt viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin. Các phát hiện trong dịch não tủy (CSF) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (tế bào lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp đi kèm với tăng protein và nồng độ glucose thường bình thường (khác với trong viêm màng não do vi khuẩn với nồng độ glucose CSF thấp). Nuôi cấy CSF luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin thường dựa trên mối liên quan về thời gian giữa việc uống thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu CSF, xét nghiệm vi sinh âm tính và các triệu chứng có khả năng cải thiện nhanh, thường trong vài ngày sau khi

ngừng thuốc. Vì đây là một chẩn đoán loại trừ, khai thác tiền sử dùng thuốc kỹ lưỡng có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin sau khi đã loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến nhiễm trùng và bệnh lý khác (chủ yếu là ung thư và bệnh tự miễn).

Đánh giá của Cơ quan Quản lý Y tế Canada

Vào năm 2021, Health Canada đã xem xét nguy cơ tiềm tàng của bệnh viêm màng não vô khuẩn trên những bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm có chứa amoxicillin và kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa bệnh và thuốc. Các đánh giá thực hiện trên các bệnh nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tại Canada và các nước khác, đồng thời nghiên cứu các trường hợp tại quốc gia khác được báo cáo cho Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng amoxicillin.

Ghi nhận tại Singapore

Cho đến nay, HSA đã nhận được một báo cáo về bệnh viêm màng não vô khuẩn có thể liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic.

Hiện tại, viêm màng não vô khuẩn là một biến cố bất lợi đã được ghi trên nhãn (PI) của một số chế phẩm có chứa amoxicillin. HSA đang làm việc với cơ quan đăng ký thuốc của các chế phẩm còn lại để đảm bảo thông tin an toàn trên được liệt kê trong PI của tất cả các chế phẩm có chứa amoxicillin tại Singapore.

Khuyến cáo của HSA

Viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin là một AE rất hiếm gặp nhưng có thể hồi phục, có thể được xử trí bằng cách ngừng thuốc. Do đó, việc nhanh chóng phát hiện AE này có thể giúp không phải tiến hành quy trình chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài, cũng như khả năng xuất hiện các đợt tái phát liên quan đến việc sử dụng

amoxicillin tiếp theo. Nhân viên y tế cần cân nhắc khả năng xảy ra AE này ở bệnh nhân được kê đơn các chế phẩm chứa amoxicillin xuất hiện viêm màng não vô khuẩn sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý khác.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements...>

Điểm tin: CTV. Đinh Thị Thủy,
ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

ISMP: Tránh nhầm lẫn “Ibuprofen dạng giọt cho trẻ nhũ nhi” và “Ibuprofen cho trẻ em”

Ibuprofen là thuốc không kê đơn (OTC) mà cha mẹ có thể cho trẻ dùng để giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt. Thuốc có dạng viên nhai (mỗi viên 100 mg) và dạng hỗn dịch uống (chất lỏng) cho trẻ em. Tuy nhiên, cha mẹ có thể không để ý rằng hỗn dịch uống có hai nồng độ khác nhau. Ibuprofen cho trẻ nhũ nhi chứa 50 mg/1,25 mL (40 mg mỗi mL) và thường được gọi là “infant drops” sử dụng cho trẻ từ 6 đến 23 tháng tuổi, nặng từ 5,5 đến 10,5 kg. Do trẻ nhũ nhi có thể không nuốt được một lượng lớn thuốc, nên ibuprofen cho trẻ nhũ nhi có nồng độ cao hơn ibuprofen cho trẻ em.

Ibuprofen cho trẻ em có hàm lượng 100 mg/5 mL (20 mg mỗi mL), sử dụng cho trẻ từ 2 đến 11 tuổi và nặng từ 10,9 đến 43,1 kg. Cho trẻ dùng ibuprofen của trẻ nhũ nhi có nồng độ cao hơn có thể gây ra quá liều. Nếu cha mẹ cho trẻ nhũ nhi dùng ibuprofen của trẻ em có nồng độ thấp hơn, trẻ nhũ nhi có thể không sử dụng đủ thuốc để đạt hiệu quả điều trị. Nếu dùng quá liều ibuprofen, trẻ nhũ nhi có thể có dấu hiệu buồn ngủ và quấy khóc, hoặc khó thở nếu quá liều nghiêm trọng. Trẻ em uống thuốc quá liều có thể buồn nôn, nôn, tiêu chảy, nhức đầu, xuất huyết dạ dày và tổn thương thận.

Sự nhầm lẫn xảy ra như thế nào?

Hầu hết các cửa hàng và hiệu thuốc thường bán cả hai loại ibuprofen cho trẻ nhũ nhi và trẻ em với nồng độ khác nhau. Các nhãn hộp và chai lọ của

hai nồng độ này đôi khi trông giống nhau, khiến cha mẹ khó phân biệt. Vì vậy, cha mẹ có thể mua nhầm nồng độ ibuprofen hỗn dịch.

Ngoài ra, sự nhầm lẫn có thể xảy ra liên quan đến các hướng dẫn mà cha mẹ nhận được khi con họ xuất viện. Nếu bác sĩ muốn cha mẹ cho con dùng ibuprofen ở nhà, họ thường kê liều lượng chính xác tính bằng miligam (mg). Nhưng thuốc dạng lỏng được kê cho trẻ có đơn vị mililit (mL). Vì vậy, trong hướng dẫn sử dụng thuốc ở nhà, một số hệ thống máy tính của bệnh viện sẽ tự động chuyển đổi liều mg thành lượng mL để giúp cha mẹ đo lường chính xác từng liều. Điều này có thể gây ra nhầm lẫn nếu nồng độ ibuprofen mà cha mẹ mua hoặc có ở nhà khác với nồng độ mà hệ thống máy tính của bệnh viện sử dụng để chuyển đổi liều lượng.

Ví dụ về sự nhầm lẫn

Một bệnh viện đã báo cáo về một trường hợp gần đây liên quan đến em bé 13 tháng tuổi xuất viện từ khoa cấp cứu. Mẹ của bé lo lắng vì đã quen với việc cho con uống ít hơn 2 mL ibuprofen. Người mẹ có một lọ thuốc cho trẻ nhũ nhi với nồng độ cao hơn ở nhà (50 mg/1,25 mL). Bà mẹ thường cho con uống 1,85 mL ibuprofen dành cho trẻ nhũ nhi, theo hướng dẫn trên nhãn cho đứa con nặng 8,6 kg. Tuy nhiên, hướng dẫn khi xuất viện ghi trẻ cần uống 4,3 mL ibuprofen mỗi lần. Người mẹ đã gọi điện đến bệnh viện để thắc mắc về liều dùng. Khi tìm hiểu, bác sĩ đã kê 86 mg ibuprofen mỗi 6 giờ khi cần thiết. Nhưng máy tính đã chuyển đổi 86 mg thành 4,3 mL ibuprofen dành cho trẻ em với nồng độ thấp hơn (100 mg/5 mL). Sau đó, y tá bệnh viện đã giải thích cho người mẹ biết lượng ibuprofen phù hợp mỗi lần sau khi xác định hàm lượng của chế phẩm đang có tại nhà.

Trong một trường hợp khác, bác sĩ kê **ibuprofen** 70 mg mỗi 6 giờ cho một em bé 11 tháng tuổi sắp xuất viện. Hướng dẫn khi xuất viện là cho trẻ uống 3,5

mL/liều. Một lần nữa, máy tính đã sử dụng **ibuprofen** dành cho trẻ em với nồng độ ít đậm đặc hơn (100 mg/5 mL) để xác định lượng dùng cho mỗi liều. Nhưng không may mẹ của em bé đã mua nhầm thuốc dạng giọt dành cho trẻ nhũ nhi với nồng độ cao hơn (50 mg/1,25 mL) và cho bé uống 3,5 mL/liều. Do đó, thay vì liều 70 mg, em bé đã được cho dùng 140 mg/liều. May mắn là đứa trẻ không gặp biến cố bất lợi.

Đây là những gì cha mẹ trẻ có thể làm: Để xác định liều an toàn cho trẻ, bạn cần biết cân nặng của con và nồng độ thuốc ibuprofen. Tốt nhất, chỉ nên có một nồng độ thuốc ibuprofen, tương tự paracetamol. Nhằm giảm nguy cơ cũng như phản ứng có hại nghiêm trọng khi dùng quá liều ibuprofen, bạn hãy thực hiện các bước sau:

- Khi nói chuyện với bác sĩ, hãy cho họ biết cân nặng của trẻ và nồng độ ibuprofen bạn đang có hoặc sẽ mua. Để rõ ràng hơn, hãy gọi ibuprofen với nồng độ cao hơn (50 mg/1,25 mL) là “thuốc dạng giọt cho trẻ nhũ nhi”, còn dạng có nồng độ thấp hơn (100 mg/5 mL) là “ibuprofen cho trẻ em”.

- Trước khi bạn rời bệnh viện hoặc nơi cung cấp dịch vụ y tế, hãy chắc chắn rằng bạn đã hiểu liều lượng (mg) và thể tích (mL) cho mỗi liều dựa trên nồng độ bạn sẽ sử dụng.

- Luôn đọc và làm theo hướng dẫn trên nhãn ibuprofen của loại thuốc cụ thể mà bạn đang sử dụng.

- Đoan cẩn thận từng liều bằng cách sử dụng cốc định lượng hoặc xy lanh uống đi kèm với thuốc; không bao giờ sử dụng thìa đo, muỗng canh, hoặc muỗng cà phê gia dụng.

- Đọc lại hướng dẫn trước khi dùng thuốc. Khi trẻ lớn hơn, thì liều của thuốc cho trẻ cũng thay đổi theo thời gian.

- Không bao giờ dùng nhiều hơn bốn liều trong một ngày. Ghi lại thời gian mỗi liều được dùng và đợi 6 giờ trước khi

dùng liều tiếp theo. Việc dùng một liều khác quá sớm có thể dẫn đến các tác dụng phụ nghiêm trọng.

- Không cho trẻ dưới 6 tháng tuổi sử dụng ibuprofen, trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

- Nếu trẻ đã sử dụng thuốc nhiều hơn liều khuyến cáo, hãy liên hệ với trung tâm chống độc địa phương. Cung cấp thông tin về tuổi, cân nặng, giới tính của con bạn, lượng ibuprofen đã được dùng và thời điểm sử dụng liều cuối cùng. Nếu bạn không thể gọi điện, hãy đến phòng cấp cứu gần nhất ngay lập tức. Đừng đợi cho đến khi các triệu chứng bắt đầu, vì triệu chứng của một số trẻ sẽ không biểu hiện ngay.

Nguồn: Don't mix up concentrated "ibuprofen infant drops" with "children's ibuprofen"...

Diễm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền,

CTV. Đặng Thùy Tiên,

CTV. Nguyễn Hà Nhi

Phụ trách chuyên mục: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

Medsafe: Bệnh cơ tim Takotsubo liên quan đến Triptan

Nội dung chính

- Bệnh cơ tim Takotsubo là tình trạng đảo ngược cấu trúc cơ tim, đặc trưng bởi rối loạn chức năng tâm thu tạm thời và phình dẫn đỉnh tim của thất trái.

- Căng thẳng về cảm xúc và thể chất là tác nhân được biết đến nhiều nhất của bệnh cơ tim Takotsubo. Tuy nhiên, tình trạng này cũng đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng triptan.

- Bắt đầu điều trị hỗ trợ tại viện nếu nghi ngờ mắc bệnh cơ tim Takotsubo liên quan đến triptan.

Trung tâm theo dõi phản ứng có hại New Zealand (CARM) đã nhận được 1 báo cáo bệnh nhân mắc bệnh cơ tim Takotsubo liên quan đến rizatriptan.

Bệnh cơ tim Takotsubo (Takotsubo cardiomyopathy – TCM)

TCM là tình trạng đảo ngược cấp tính cấu trúc của thất trái, rối loạn chức năng tâm thu không liên quan đến tắc nghẽn mạch vành. TCM còn được gọi là bệnh cơ tim stress, hội chứng tim tan vỡ,

bệnh cơ tim do căng thẳng hay hội chứng phình dẫn đỉnh tim (apical ballooning syndrome). TCM khởi phát đột ngột và không thể lường trước. Dấu hiệu và triệu chứng của TCM giống như nhồi máu cơ tim cấp tính.

TCM là một tình trạng hiếm gặp lần đầu tiên được xác nhận vào năm 1990 tại Nhật Bản và thường phổ biến hơn ở phụ nữ và người cao tuổi. Biến cố gây căng thẳng về mặt cảm xúc hoặc thể chất có thể gây ra TCM. Có báo cáo về các trường hợp hội chứng cai thuốc và sử dụng một số thuốc.

Một số báo cáo trên thế giới có sự liên quan giữa việc sử dụng triptan với TCM. Hầu hết các báo cáo này đều ở những bệnh nhân dùng sumatriptan.

Cơ chế

Cơ chế chính xác của TCM chưa được hiểu đầy đủ. Đề xuất có sự tham gia của tình trạng ngộ độc tim do catecholamin (catecholamine-induced cardiotoxicity) và rối loạn chức năng vi mạch.

Đau nửa đầu cấp tính có thể gây ra sự thay đổi đột ngột nồng độ catecholamin và các thuốc triptan được sử dụng để điều trị chứng đau nửa đầu gây ra co mạch. Kết hợp của các ảnh hưởng trên có thể gây ra TCM với tỷ lệ hiếm.

Biểu hiện trên lâm sàng, chẩn đoán và theo dõi

Biểu hiện của bệnh nhân mắc TCM giống với hội chứng vành cấp. Triệu chứng xuất hiện phổ biến nhất là đau ngực cấp tính vị trí dưới xương ức, nhưng một số bệnh nhân có thể xuất hiện khó thở hoặc ngất. Thường yêu cầu làm điện tâm đồ, xét nghiệm nồng độ troponin tim, chụp động mạch vành và đánh giá chức năng tâm thu của thất trái để chẩn đoán bệnh nhân TCM.

Bệnh nhân TCM có tiên lượng tốt. Thông thường, bệnh nhân sống sót sau đợt TCM cấp phục hồi chức năng tâm thu của thất trái trong vòng 1-4 tuần.

Điều trị duy trì và giải quyết vấn đề căng thẳng về cảm xúc hoặc thể chất thường giải quyết nhanh chóng các triệu chứng trên. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể phát triển các biến chứng cấp tính như shock và suy tim cấp, yêu cầu phải điều trị chuyên sâu.

Do thiếu dữ liệu thử nghiệm lâm sàng, chưa có chế độ dùng thuốc tối ưu rõ ràng hoặc thời gian điều trị cho bệnh nhân TCM. Khi ổn định huyết động, bệnh nhân được điều trị bằng thuốc thường quy cho suy tim đến khi chức năng tâm thu được hồi phục.

Báo cáo tại New Zealand

CARM mới chỉ nhận được một báo cáo trường hợp của TCM (tới 31 tháng 12 năm 2021). Sau một liều rizatriptan, bệnh nhân xuất hiện cảm giác nặng nề lan tỏa tại ngực. Dữ liệu tại New Zealand với rizatriptan và sumatriptan không liệt kê TCM là 1 biến cố bất lợi. Tuy nhiên, đã có báo cáo về bệnh mạch vành nghiêm trọng liên quan đến các thuốc triptan.

Nguồn: <https://medsafe.govt.nz/profs/...>
Điềm tin: CTV. Đinh Thị Thủy,
ThS. DS. Nguyễn Thị Tuyền

Health Canada: Pfizer Canada ULC đang thu hồi tất cả các lô thuốc Accupril (quinapril hydrochlorid) do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril)

Ngày 21/04/2022, Health Canada thông báo Pfizer Canada ULC đang thu hồi tất cả các lô thuốc Accupril (quinapril hydrochlorid) hàm lượng 10 mg, 20 mg và 40 mg do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril) cao hơn ngưỡng cho phép. Accupril, tương tự thuốc trước đó có tên là Accuretic, là thuốc điều trị tăng huyết áp. Trước đó vào ngày 03/03/2022, Pfizer đã thu hồi thuốc Accuretic (quinapril hydrochlorid và hydrochlorothiazid) hàm lượng 10/12,5mg; 20/12,5mg và 20/25 mg do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril) cao hơn ngưỡng cho phép.

Accuretic là thuốc kê đơn được sử dụng điều trị tăng huyết áp. Đây là thuốc phối hợp hai hoạt chất quinapril hydrochlorid và hydrochlorothiazid, đều có khả năng giảm huyết áp.

Việc phơi nhiễm dài hạn với N-nitroso-quinapril ở mức cao hơn ngưỡng cho phép có thể làm tăng nguy cơ ung thư. Con người tiếp xúc với nitrosamin hàm lượng thấp trong nhiều loại thực phẩm (như thịt hun khói và thịt muối, các sản phẩm từ sữa và rau), nước uống và không khí ô nhiễm. Tạp chất này sẽ không gây hại khi phơi nhiễm ở mức hoặc dưới mức chấp nhận được. Một bệnh nhân sử dụng thuốc chứa tạp chất này ở mức bằng hoặc thấp hơn giới hạn cho phép mỗi ngày trong 70 năm sẽ không tăng nguy cơ mắc ung thư.

Tương tự các đợt thu hồi liên quan đến tạp chất nitrosamin trước đây, Health Canada khuyến cáo bệnh nhân sử dụng thuốc này tạm thời không xuất hiện rủi ro ngay vì nguy cơ ung thư tiềm tàng xuất hiện khi bệnh nhân tiếp xúc lâu dài (phơi nhiễm hàng ngày trong 70 năm) với tạp chất nitrosamin hàm lượng vượt ngưỡng chấp nhận được. Nguy cơ này không xảy ra với bệnh nhân sử dụng thuốc trong thời gian ngắn.

Health Canada đang theo dõi quá trình thu hồi thuốc và biện pháp phòng ngừa, khắc phục cần thiết của công ty. Nếu cần thu hồi bổ sung, Health Canada sẽ cập nhật cho người dân.

Khuyến cáo dành cho người bệnh
– Tiếp tục sử dụng thuốc theo đơn của bác sĩ. Nếu không điều trị, tăng huyết áp có thể gây nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe lớn hơn việc có thể phơi nhiễm với nitrosamin trong thuốc.

– Liên hệ với bác sĩ điều trị để trao đổi về các lựa chọn điều trị khác. Hiện tại, các thuốc điều trị tăng huyết áp khác đều sẵn có.

– Nếu có thắc mắc về việc thu hồi, hãy liên hệ với nhà cung cấp để được giải đáp.

– Báo cáo phản ứng có hại hoặc kiến nghị liên quan đến sản phẩm đến Cơ quan quản lý.

Nguồn: <https://recalls-rappels.canada.ca/en/...>
Điểm tin: DS. Nguyễn Thị Tuyền

EMA: Danh sách các thuốc thiết yếu trong dự phòng và điều trị COVID-19

Ngày 07/06/2022, Nhóm Chỉ đạo Thiếu hụt Dược phẩm (MSSG) của EMA đã thông qua danh sách các thuốc thiết yếu trong tình trạng khẩn cấp về sức khỏe cộng đồng đối với COVID-19. Các thuốc trong danh sách được cấp phép sử dụng cho COVID-19, nhu cầu cũng như việc cung cấp các loại thuốc này sẽ được giám sát chặt chẽ để xác định và quản lý nguy cơ thiếu hụt hoặc tình trạng thiếu hụt thực tế.

Trong bối cảnh dịch bệnh hiện tại, danh sách được công bố bao gồm tất cả các loại vắc xin và phương pháp điều trị đã được phê duyệt ở Liên minh Châu Âu (EU) để phòng chống hoặc điều trị COVID-19. Danh sách cũng sẽ cập nhật những thay đổi trong tình hình dịch bệnh có thể làm tăng nguy cơ thiếu hụt một số loại thuốc hoặc cập nhật các loại thuốc mới đã được cấp phép. Danh sách này không thay thế hướng dẫn quốc gia về tiêm chủng và quản lý lâm sàng COVID-19.

Danh sách các vắc xin được cấp phép

1. Comirnaty
2. Jcovden (tên cũ là vắc xin COVID-19 Janssen)
3. Nuvaxovid
4. Spikevax (tên cũ là vắc xin COVID-19 Moderna)
5. Vaxzevria (tên cũ là vắc xin COVID-19 AstraZeneca)

Danh sách các thuốc được cấp phép

1. Chế phẩm chứa dexamethason
2. Evusheld
(Tixagevimab/Cilgavimab)
3. Kineret (Anakinra)
4. Paxlovid (PF-073213323/
Ritonavir)
5. Regkirona (Regdanvimab)
6. RoActemra (Tocilizumab)
7. Ronapreve
(Casirivimab/Imdevimab)
8. Veklury (Remdesivir)
9. Xevudy (Sotrovimab)

Thông tin chi tiết hơn về danh sách xem tại

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-critical-medicines-covid-19-public-health-emergency-phe-under-regulation-eu-2022/123_en.pdf

Điểm tin: CTV. Nguyễn Thị Thu Hằng,
CTV. Lê Thị Nguyệt Minh
Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

ĐIỀU TRỊ

IMIPENEM-CILASTATIN: MỘT SỐ ĐIỂM CẦN LƯU Ý TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN NẶNG

Imipenem/cilastatin là một trong những lựa chọn quan trọng trong điều trị các trường hợp nhiễm trùng nặng có nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng. Việc tối ưu hóa chế độ liều theo dược động học-dược lực học với chế độ truyền kéo dài 3 giờ có thể nâng cao hiệu lực diệt khuẩn nhờ tối ưu $\%fT > MIC$. Trong quá trình điều trị, theo dõi đáp ứng và xuống thang đúng lúc mang lại lợi ích cả về hiệu quả-kinh tế đồng thời giảm nguy cơ biến cố bất lợi do thuốc, nhất là độc tính trên thần kinh của imipenem-cilastatin.

1. Mở đầu

Imipenem là kháng sinh cấu trúc β -lactam có phổ tác dụng rộng, được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng điều trị tại bệnh viện, đã kém đáp ứng với các kháng sinh khác và/hoặc có nguy cơ nhiễm vi sinh vật đa kháng thuốc. Imipenem được quản lý sử dụng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo quy định của nhóm kháng sinh ưu tiên quản lý theo quyết định 5631/QĐ-BYT.

Imipenem có tác dụng diệt khuẩn với các vi khuẩn gram âm: các chủng *Enterobacteriace* như *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Samonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenza*, *Nesseria* spp., *Acinetobacter* spp... Imipenem và các carbapenem khác nói chung hiện là cứu cánh cho những trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn sinh β -lactamase phổ rộng như ESBL, AmpC, thậm chí phối hợp điều trị trong trường hợp một số chủng sinh carbapenemase. Thuốc cũng có tác dụng trên các cầu khuẩn gram dương, các vi

khuẩn kỵ khí. Tuy nhiên imipenem bị kháng tự nhiên bởi các chủng *Stenotromonas maltophilia*.

Do khả năng phân bố rộng, imipenem-cilastatin có thể được chỉ định trong nhiều loại nhiễm trùng khác nhau, nhưng chỉ nên lựa chọn nếu bệnh nhân kém đáp ứng với các kháng sinh đầu tay hoặc có nguy cơ cao nhiễm các vi khuẩn đa đề kháng.

2. Tối ưu chế độ liều imipenem trên bệnh nhân nặng

2.1. Chế độ truyền kéo dài

Các nghiên cứu về dược động học-dược lực học hiện tại cho thấy hiệu lực diệt khuẩn của imipenem hay carbapenem nói chung phụ thuộc vào thời gian. Thông số $\%fT > MIC$ (phần trăm thời gian nồng độ thuốc dạng tự do lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu) tương quan cao nhất với hiệu quả điều trị. Đối với imipenem, ngưỡng $\%fT > MIC$ cần đạt tối thiểu 40% để đảm bảo hiệu quả lâm sàng.

Truyền kéo dài 3-4 giờ là giải pháp tối ưu hóa thời gian duy trì nồng độ trên MIC theo các bằng chứng hiện tại. Lưu ý, *không truyền liên tục* imipenem trong 24 giờ vì độ ổn định của imipenem ở nhiệt độ thường chỉ duy trì được trong vòng 4 giờ. Trên các nhóm đối tượng đặc biệt như bệnh nhân béo phì, phù, suy giảm chức năng thận, hoặc tăng thanh thải thận, có thực hiện các can thiệp như vận mạch, lọc thận hay dẫn lưu thì cần lưu ý các thay đổi về dược động học để cân nhắc hiệu chỉnh liều lượng thuốc. Mô phỏng dược động học Monte Carlo có thể cung cấp cơ sở để lựa chọn chế độ liều phù hợp.

Bảng 1. Các chế độ liều imipenem cho các đối tượng bệnh nhân

Đối tượng	Chế độ liều
Người trưởng thành, không suy gan, suy thận, không béo phì	
Nhiễm khuẩn ngoài đường tiết niệu	0,5g q6h hoặc 1,0g q8h Truyền trong 3 giờ
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	0,5g q6h hoặc 1,0g q8h Truyền trong 30 phút
Các đối tượng đặc biệt	
Béo phì (BMI > 30 kg/m ²)	1g q6h truyền trong 3 giờ (Chú ý nguy cơ co giật)
Giảm chức năng thận	
ClCr = 10 – 50ml/phút	0,5g q6h hoặc 0,5g q8h
ClCr < 10ml/phút	0,5g q12h
Bệnh nhân nặng điều trị hồi sức tích cực, nhiễm trùng huyết, điều trị vi sinh vật nhạy cảm trung gian	0,5 – 1g q6h Truyền trong 3 giờ
Bệnh nhân có tăng thanh thải (ClCr > 130ml/phút, chú ý loại trừ yếu tố phù chi, teo cơ, theo dõi lượng nước tiểu)	1g q6h truyền trong 3 giờ (Chú ý nguy cơ co giật)

2.2. Theo dõi đáp ứng và điều chỉnh kháng sinh

2.2.1. Theo dõi đáp ứng

Lâm sàng:

- Đã sử dụng kháng sinh chỉ định tối thiểu 72 giờ
- Dấu hiệu sinh tồn ổn định, tiến triển tốt

- Không sốt
- Trường hợp nhiễm khuẩn ngoại khoa: vết mổ khô, không/ít rỉ dịch

Cận lâm sàng:

- Bạch cầu về 4-10, CRP < 5.0 ng/dl
- PCT < 0.5 hoặc giảm trên 80% giá trị lần đo trước (cách tối thiểu 48h)

2.2.2. Xuống thang

Khi có kết quả xét nghiệm vi sinh, kháng sinh đồ, đồng thời phù hợp với tình trạng nhiễm khuẩn trên lâm sàng của người bệnh: nếu vi khuẩn gây bệnh còn nhạy với kháng sinh phổ hẹp hơn có thể cân nhắc xuống thang.

Chú ý khả năng phân bố của kháng sinh đến ổ nhiễm khuẩn. Khuyến cáo hội chẩn, có thể tham khảo ý kiến chuyên môn của dược lâm sàng.

Chuyển đổi từ đường tĩnh mạch sang đường uống

Ngoài các điều kiện ổn định về mặt lâm sàng, bệnh nhân có thể chuyển sang đường uống nếu bệnh nhân uống được, không có các vấn đề ảnh hưởng đến hấp thu thuốc bằng đường uống như nôn, hội chứng kém hấp thu, tắc ruột, liệt ruột, đặt sonde dạ dày...

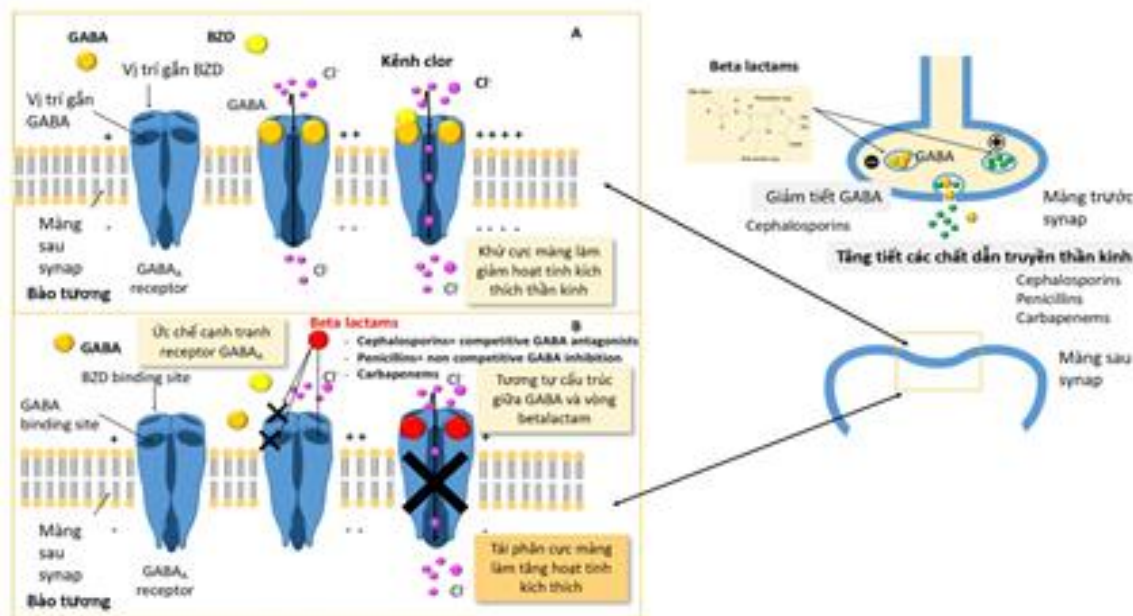
Lựa chọn gợi ý: ciprofloxacin 500mg q12h hoặc levofloxacin 750mg q24h. Cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận và khuyến khích căn cứ thêm kết quả vi sinh lâm sàng của bệnh nhân.

2.3. Theo dõi độc tính

Rung cơ, trạng thái lú lẫn và **co giật** là những tác dụng phụ trên thần kinh trung ương của imipenem thường đề cập trong y văn, đặc biệt khi dùng liều cao. Co

giật toàn thể thường xảy ra nhất trong các cơn động kinh do carbapenem, tuy nhiên, bệnh nhân cũng có thể xuất hiện với các cơn động kinh một phần. Cơ chế gây nên cơn co giật liên quan đến carbapenem được các tác giả đồng thuận nhiều nhất là

do sự gắn kết với thụ thể của g-amino butyric acid (GABA_A) gây ức chế dòng ion clor đi vào nội bào. Bên cạnh đó kích thích receptor glutaminergic N-methyl-D-Aspartate (NMDA) cũng là một trong các cơ chế được đề nghị.



Hình 1. Cơ chế gây cơn co giật liên quan đến Imipenem

Trong các carbapenem, tỷ lệ gây ra cơn co giật của imipenem-cilastatin là cao nhất. Theo báo cáo của Miller và cộng sự, tỷ lệ này dao động từ 3-33%, trong khi đó nguy cơ cao giật thấp hơn 1% đối với meropenem, doripenem và chỉ 0,18% đối với ertapenem. So với các betalactam khác như piperacillin, cefepim, ertapenem và meropenem, imipenem có khả năng thâm qua hàng rào máu não cao hơn nên nguy cơ độc tính trên thần kinh có thể cao hơn. Do đó, trong các trường hợp điều trị viêm màng não mủ có chỉ định nhóm carbapenem, meropenem thường được khuyến cáo ưu tiên trên tiêu chí an toàn hơn so với imipenem.

Nguy cơ co giật với imipenem tăng ở những bệnh nhân có tiền sử chấn thương mạch máu não, chấn thương đầu hoặc tiền sử động kinh. **Sử dụng liều cao và suy giảm chức năng thận cũng là yếu tố tăng nguy cơ co giật.** Liều tối đa imipenem được FDA chấp thuận là 1g mỗi 6 giờ (tối đa 4g/ngày). Tuy nhiên cần thận trọng với

chế độ liều này. Nghiên cứu pha III của hoạt chất này cho thấy nguy cơ co giật tăng theo liều, với tỉ lệ mắc là 3,6% khi dùng liều cao hơn 2g/ngày. Do đó, chế độ liều cao chỉ cân nhắc áp dụng trên bệnh nhân nặng, có bằng chứng về tăng thanh thải hoặc điều trị trong trường hợp vi khuẩn đề kháng trung gian và không có lựa chọn khác thay thế. Duy trì nồng độ thuốc C_{ss} không vượt quá 8 lần MIC nhằm hạn chế nguy cơ co giật liên quan đến imipenem. Sử dụng liệu pháp chống co giật, như benzodiazepin, cho người bệnh bị phản ứng co giật.

Thận trọng khi chỉ định imipenem-cilastatin ở những bệnh nhân suy thận nặng, cân nhắc tránh sử dụng trên những bệnh nhân có độ thanh thải ClCr < 30ml/phút.

3. Kết luận

Imipenem/cilastatin là một trong những lựa chọn quan trọng trong điều trị các trường hợp nhiễm trùng nặng có nguy cơ nhiễm khuẩn đa kháng. Việc tối ưu hóa

chế độ liều theo dược động học-dược lực học với chế độ truyền kéo dài 3 giờ có thể nâng cao hiệu lực diệt khuẩn nhờ tối ưu %fT > MIC. Trong quá trình điều trị, theo dõi đáp ứng và xuống thang đúng lúc mang

lại lợi ích cả về hiệu quả-kinh tế đồng thời giảm nguy cơ biến cố bất lợi do thuốc, nhất là độc tính trên thần kinh của imipenem-cilastatin.

Nguồn: http://www.bvdhydcantho.com/detail_article.aspx?id=410

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2018), Dược thư Quốc gia Việt Nam
2. Sanford Guide, chuyên luận Imipenem-cilastatin
3. Bộ Y tế (2022), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19
4. Bệnh viện Chợ Rẫy (2020), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh
5. IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 1.1
6. IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 2.0
7. Miller AD, Ball AM, Bookstaver PB, Dornblaser EK, Bennett CL. Epileptogenic potential of carbapenem agents: mechanism of action, seizure rates, and clinical considerations. *Pharmacotherapy*. 2011 Apr;31(4):408-23.
8. Wanleenuwat, P., Suntharapillai, N., & Iwanowski, P. (2020). Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. *Seizure*.
9. Roger, C., & Louart, B. (2021). Beta-Lactams Toxicity in the Intensive Care Unit: An Underestimated Collateral Damage? *Microorganisms*, 9(7), 1505.
10. Calandra G, Lydick E, Carrigan J, Weiss L, Guess H: Factors predisposing to seizures in seriously ill infected patients receiving antibiotics: experience with imipenem/cilastatin. *Am J Med* 1988, 84: 911-918. 10.1016/0002-9343(88)90071-X
11. Cannon JP, Lee TA, Clark NM, Setlak P, Grim SA. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Aug;69(8):2043-55.
12. Curtis, Brian R. "Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges." *Hematology*. American Society of Hematology. Education Program vol. 2017,1 (2017): 187-193.
13. Rattay, B., & Benndorf, R. A. (2021). Drug-Induced Idiosyncratic Agranulocytosis - Infrequent but Dangerous. *Frontiers in pharmacology*, 12, 727717.
14. Tujula B, Hämäläinen S, Kokki H, Pulkki K, Kokki M. Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections. *Infect Dis (Lond)*. 2020 Apr;52(4):227-234

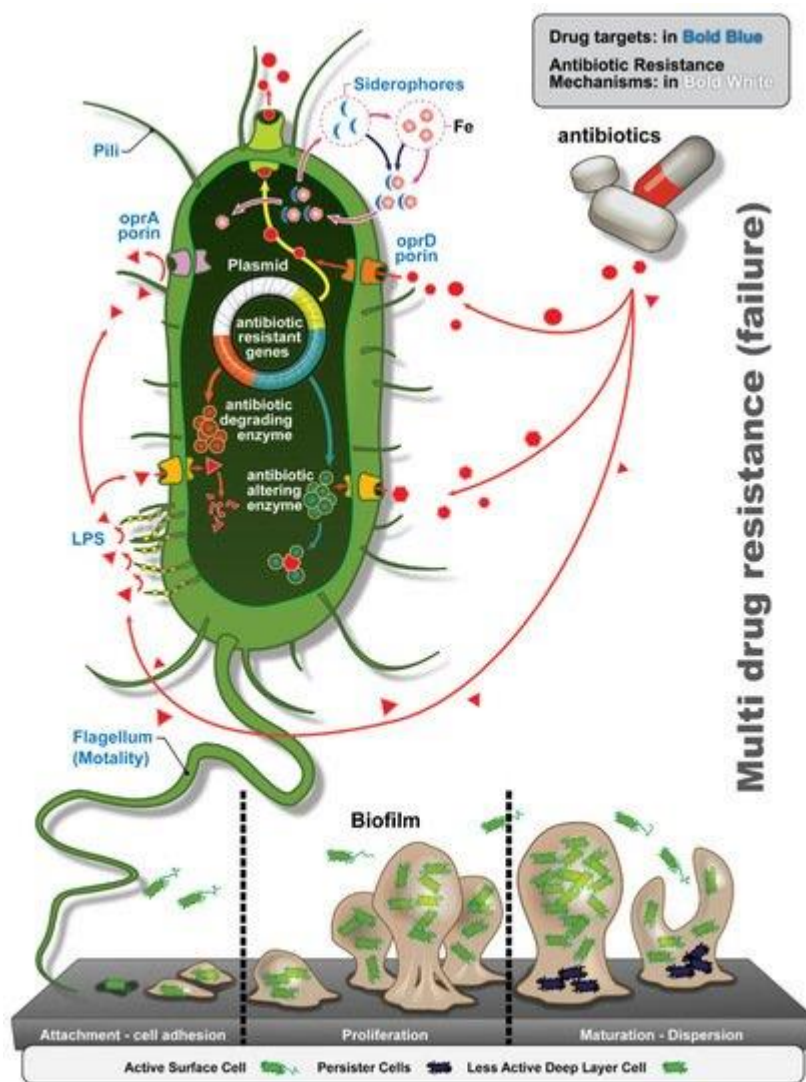
SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ PSEUDOMONAS AERUGINOSA - CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN IDSA 2022

1. Tổng quan

Theo báo cáo CDC Hoa Kỳ, có 24.600 trường hợp bệnh nhân nhiễm *P. Aeruginosa* đa kháng (MDR) đã nhập viện ở Hoa Kỳ, dẫn đến 2.700 ca tử vong. *P. Aeruginosa* đa kháng được định nghĩa là *P. aeruginosa* không nhạy cảm với ít nhất một loại kháng sinh trong ít nhất ba nhóm kháng sinh có tiềm năng nhạy cảm với *P. aeruginosa*: penicillin, cephalosporin, fluoroquinolones, aminoglycoside và carbapenems. Năm 2018, khái niệm đề kháng khó trị (DTR) đã được đề xuất. Trong tài liệu hướng dẫn này, DTR được định nghĩa là *P. Aeruginosa* không còn

nhạy cảm với tất cả những kháng sinh sau: Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidime, Cefepime, Aztreonam, Meropenem, Imipenem-Cilastatin, Ciprofloxacin và Levofloxacin.

Nguyên nhân xuất hiện *P. aeruginosa* MDR hoặc DTR có thể do sự tương tác của nhiều cơ chế kháng thuốc ở nhiều mức độ phức tạp, bao gồm cả việc giảm biểu hiện của lỗ lọc (porin) trên màng ngoài (OPRD), sự tăng sinh của enzym AmpC, thay đổi cấu trúc các bơm đẩy ngược và đột biến tại vị trí liên kết penicillin.



Hình 1. Các cơ chế thúc đẩy đề kháng của *Pseudomonas aeruginosa*

Ở Hoa Kỳ, việc sản xuất carbapenemase là một nguyên nhân hiếm gặp nhưng lại được xác định trên 20% xảy ra ở các khu vực khác trên thế giới. Các khuyến cáo về kháng sinh ưu tiên và kháng sinh thay thế điều trị DTR-*P.aeruginosa* được liệt kê giả định hoạt tính in vitro đã được chứng minh.

2. Kháng sinh ưu tiên để điều trị nhiễm trùng do MDR *P.aeruginosa*

Khuyến nghị: Khi xét nghiệm độ nhạy cảm của *P.aeruginosa* phân lập với các tác nhân β -lactam cũ không gồm carbapenem (tức piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam) được ưu tiên hơn so với liệu pháp carbapenem. Đối với các

bệnh nhiễm trùng do *P.aeruginosa* phân lập không nhạy cảm với bất kỳ tác nhân carbapenem nào nhưng nhạy cảm β -lactam cũ nên sử dụng tác nhân cũ làm liệu pháp truyền kéo dài liều cao sau khi đã có kết quả xét nghiệm tính nhạy cảm.

Đối với nhiễm khuẩn mức độ trung bình đến nặng hoặc kém kiểm soát với các chủng *P.aeruginosa* kháng carbapenems nhưng nhạy cảm với các β -lactam cũ, sử dụng một tác nhân β -lactam mới đã thử nghiệm nhạy cảm (ví dụ ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipenem-cilastatin-desbactam) cũng là một lựa chọn điều trị có thể áp dụng.

Bảng 1. Khuyến cáo sử dụng kháng sinh trong nhiễm trùng liên quan đến P.aeruginosa

Nhiễm trùng	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế
Viêm bàng quang không biến chứng	Ceftolozane – tazobactam, ceftazidime – avibactam, imipenem – cilastatin – desbactam, cefiderocol, hoặc đơn trị aminoglycoside	Colistin
Viêm bể thận, nhiễm trùng tiểu phức tạp	Ceftolozane – tazobactam, ceftazidime – avibactam, imipenem – cilastatin – desbactam, cefiderocol	Aminoglycoside ngày một lần
Nhiễm trùng ngoài đường tiết niệu	Ceftolozane – tazobactam, ceftazidime – avibactam và imipenem – cilastatin – leftbactam đơn trị.	Cefiderocol khi các chất ức chế β -lactam- β -lactamase mới không có sẵn, không dung nạp

Bảng 2. Liều khuyến cáo đối với kháng sinh nhiễm khuẩn do Pseudomonas aeruginosa

Kháng sinh	Liều người lớn (giả sử có chức năng gan, thận bình thường)
Amikacin	Viêm bàng quang: 15mg/kg/liều IV một lần Nhiễm trùng khác: 20mg/kg/liều IV x 1 liều, các liều tiếp theo và khoảng cách dùng thuốc dựa trên đánh giá dược động học.
Cefiderocol	2g truyền tĩnh mạch mỗi 8h, truyền trong 3 giờ.
Ceftazidim – Avibactam	2,5g truyền tĩnh mạch mỗi 8h, truyền trong 3 giờ.
Ceftolozane – Tazobactam	Viêm bàng quang: 1.5g IV mỗi 8 giờ, truyền trong 1 giờ. Các nhiễm trùng khác: 3g IV mỗi 8 giờ, truyền trong 3 giờ
Colistin	Tham khảo hướng dẫn đồng thuận quốc tế về polymyxins ^e .
Gentamicin	Viêm bàng quang: 5mg/kg/liều IV một lần. Nhiễm trùng khác: 7mg/kg/liều IV x 1 liều, các liều tiếp theo và khoảng cách dùng thuốc dựa trên đánh giá dược động học.
Imipenem–cilastatin-relebactam	1,25g truyền tĩnh mạch mỗi 6h truyền trong 30 phút.
Plazomicin	Viêm bàng quang 15mg/kg ^d IV x1 liều Tất cả các bệnh nhiễm trùng khác: 15mg/kg ^c IV x 1 liều, các liều tiếp theo và khoảng cách dùng thuốc dựa trên đánh giá dược động học.

Polymycin B	Tham khảo hướng dẫn đồng thuận quốc tế về polymyxins ^e
Tobramycin	Viêm bàng quang 5mg/kg/liều ^d IV x1 liều Tất cả các bệnh nhiễm trùng khác: 7mg/kg/liều ^d IV x1 liều; liều tiếp theo và khoảng thời gian dùng thuốc dựa trên đánh giá dược động học.

3. Khả năng xuất hiện đề kháng của các chủng DTR-P.aeruginosa với các tác nhân β -lactam mới

Sự xuất hiện của kháng thuốc là mối quan tâm đối với tất cả các β -lactam mới được sử dụng để điều trị DTR-*P.aeruginosa*, nhưng tần suất dường như là cao nhất đối với ceftolozane-tazobactam và ceftazidime-avibactam.

4. Vai trò của liệu pháp kháng sinh phối hợp trong điều trị nhiễm khuẩn do DTR-P.aeruginosa

Khuyến cáo: Liệu pháp phối hợp kháng sinh không được khuyến cáo

thường quy đối với các trường hợp nhiễm trùng do DTR-P.aeruginosa nếu tính nhạy cảm trong in vitro với kháng sinh hàng đầu (tức ceftolozanetazobactam, ceftazidime-avibactam hoặc imipenem-cilastatin-droperidone) đã được xác nhận.

5. Vai trò của kháng sinh dạng khí dung trong điều trị nhiễm trùng đường hô hấp do DTR-P. aeruginosa

Khuyến nghị: không khuyến cáo sử dụng thường quy dạng khí dung để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp do DTR-P.aeruginosa.

Tài liệu tham khảo

1. Pranita D, Tamma, Samuel L, Aitken, Robert A, Bonomo, Amy J, Mathers, David van Duin, Cornelius J, Clancy (2022). IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 1.0

2. Proctor LL, Ward WL, Roggy CS, Koontz AG, Clark KM, Quinn AP, Schroeder M, Brooks AE, Small JM, Towne FD, Brooks BD. Potential Therapeutic Targets for Combination Antibody Therapy against *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Antibiotics* (Basel). 2021 Dec 14;10(12):1530.

HƯỚNG DẪN IDSA 2022 VỀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG DO ACINETOBACTER BAUMANNII KHÁNG CARBAPENEM

Ngày 31/03/2022, Hiệp hội bệnh nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) đã cập nhật Hướng dẫn về Điều trị Nhiễm khuẩn Gram âm kháng thuốc: Phiên bản 2.0. Dưới đây xin được biên dịch sơ lược những điểm nổi bật dạng câu hỏi của cập nhật phiên bản 2.0 này:

Câu hỏi 1: Cách tiếp cận chung trong điều trị nhiễm trùng do *Acinetobacter baumannii* kháng Carbapenem (CRAB)?

Khuyến cáo: Liệu pháp kháng sinh đơn trị liệu có thể phù hợp đối với các trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB. Trong các lựa chọn, ampicillin-sulbactam nên được ưu tiên. Việc phối hợp ít nhất 2 loại kháng sinh có hoạt tính với *Acinetobacter baumannii* trên in-vitro được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng do thiếu dữ liệu lâm sàng ủng hộ cho việc sử dụng bất kỳ một kháng sinh đơn trị nào.

Câu hỏi 2: Vai trò của liệu pháp kháng sinh phối hợp trong điều trị nhiễm trùng do CRAB?

Khuyến cáo: Liệu pháp kết hợp với ít nhất hai hoạt chất, được đề xuất để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng, ít nhất cho đến khi quan sát thấy cải thiện lâm sàng, vì dữ liệu lâm sàng ủng hộ bất kỳ kháng sinh đơn trị nào còn hạn chế.

Câu hỏi 3: Vai trò của ampicillin-sulbactam trong điều trị nhiễm trùng do CRAB?

Khuyến cáo: Ampicillin-sulbactam liều cao là liệu pháp ưu tiên cho nhiễm trùng CRAB khi kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn còn nhạy cảm. Ampicillin-sulbactam liều cao vẫn được xem xét như một phần của liệu pháp điều trị phối hợp ngay cả khi không nhạy cảm hoặc chưa có kháng sinh đồ.

Câu hỏi 4: Vai trò của polymyxin trong điều trị nhiễm trùng do CRAB

Khuyến cáo: Polymyxin B có thể được cân nhắc đơn trị liệu cho các trường hợp nhiễm trùng CRAB mức độ nhẹ và kết hợp với ít nhất một kháng sinh khác để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng. Colistin được đề xuất thay thế polymyxin B đối với nhiễm trùng tiết niệu do CRAB.

Câu hỏi 5: Vai trò của dẫn xuất tetracyclin trong điều trị nhiễm trùng do CRAB

Khuyến cáo: Các dẫn xuất tetracyclin có thể được cân nhắc đơn trị liệu cho các trường hợp nhiễm trùng CRAB nhẹ và kết hợp với ít nhất một kháng sinh khác để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng. Một số dẫn xuất tetracyclin có hoạt tính *in vitro* chống lại CRAB bao gồm minocyclin, tigecyclin và eravacyclin. Trong các dẫn xuất, ưu tiên lựa chọn minocyclin dựa trên kinh nghiệm lâm sàng lâu năm với kháng sinh này và dữ liệu về độ nhạy cảm sẵn có theo tiêu chuẩn CLSI. Tigecyclin liều cao là một lựa chọn thay thế cho minocyclin. Eravacyclin không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng CRAB cho đến khi có thêm dữ liệu lâm sàng.

Câu hỏi 6: Vai trò của meropenem truyền kéo dài trong điều trị nhiễm trùng do CRAB

Khuyến cáo: Meropenem liều cao, truyền kéo dài có thể được xem xét là một phần của liệu pháp phối hợp để điều trị nhiễm trùng CRAB từ trung bình đến nặng. Sự kết hợp giữa polymyxin và meropenem, không có tác nhân thứ ba, không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng CRAB.

Câu hỏi 7: Vai trò của liệu pháp cefiderocol trong điều trị nhiễm trùng do CRAB?

Khuyến cáo: Cefiderocol chỉ nên sử dụng trong điều trị nhiễm trùng CRAB dai dẳng hoặc không dung nạp với các kháng sinh khác. Khi cefiderocol được sử dụng để điều trị nhiễm trùng CRAB, cân nhắc như một phần của phác đồ kết hợp.

Câu hỏi 8: Vai trò của rifamycin trong điều trị nhiễm trùng do CRAB?

Khuyến cáo: Mặc dù có nhiều hứa hẹn trong các nghiên cứu trên động vật và *in vitro* (đặc biệt đối với rifabutin), không ưu tiên việc sử dụng rifabutin hoặc các rifamycin khác như một phần của liệu pháp điều trị CRAB, cho đến khi lợi ích được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng.

Câu hỏi 9: Vai trò của các kháng sinh đường khí dung trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp do CRAB?

Khuyến cáo: Không khuyến cáo bổ sung kháng sinh đường khí dung để điều trị nhiễm trùng hô hấp do CRAB.

Bảng 1: Liều kháng sinh khuyến cáo trong điều trị nhiễm trùng do *Acinetobacter baumannii* kháng Carbapenem

Kháng sinh	Liều dùng cho người lớn (có chức năng gan - thận bình thường)
Ampicillin-sulbactam	9g IV mỗi 8 giờ truyền trong 4 giờ HOẶC 27g IV truyền liên tục trong 24 giờ. Với nhiễm khuẩn nhẹ do CRAB nhạy cảm ampicillin-sulbactam, có thể dùng liều 3g IV mỗi 4 giờ, đặc biệt khi lo ngại tình trạng không dung nạp hoặc độc tính khi dùng liều cao hơn.

Cefiderocol	2 g IV mỗi 8 giờ, truyền trong 3 giờ
Colistin	Tham khảo chi tiết tại Hướng dẫn đồng thuận quốc tế về việc sử dụng các polymyxin
Eravacyclin	1 mg/kg IV mỗi 12 giờ
Imipenem-cilastatin	Viêm bàng quang (truyền tiêu chuẩn): 500 mg IV mỗi 6 giờ, truyền trong 30 phút
	Nhiễm khuẩn khác do CRAB (truyền kéo dài): 500 mg IV mỗi 6 giờ, truyền trong 3 giờ
Meropenem	Viêm bàng quang (truyền tiêu chuẩn): 1 g IV mỗi 8 giờ, truyền trong 30 phút
	Nhiễm khuẩn khác do CRAB (truyền kéo dài): 2 g IV mỗi 8 giờ, truyền trong 3 giờ
Minocyclin	200 mg IV/PO mỗi 12 giờ
Polymyxin B	Tham khảo chi tiết tại Hướng dẫn đồng thuận quốc tế về việc sử dụng các polymyxin
Tigecyclin	Liều đầu 200 mg IV, sau đó 100 mg IV mỗi 12 giờ

Viết tắt: IV: đường tĩnh mạch; PO: đường uống.

Nguồn: Đơn vị Dược lâm sàng, Khoa Dược, Bệnh viện Hữu Nghị.

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

I. THUỐC ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH, RÚT SỐ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM:

Căn cứ Công văn số 971/ SYT-NVD ngày 06/04/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc và thu hồi toàn bộ các lô thuốc B-Comene;

Căn cứ Công văn số 1140/SYT-NVD ngày 20/04/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi viên nén Navacarzol vi phạm mức độ 2;

Căn cứ Công văn số 1141/SYT-NVD ngày 20/04/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc và thu hồi thuốc lưu hành trên thị trường;

Căn cứ Công văn số 34/2022/TB-VHBD ngày 27/04/2022 của Công ty TNHH MTV Vimedimex Bình Dương về việc thu hồi thuốc PHOSPHALUGEL 12.38g/20G B/26 SACHETS;

Căn cứ Công văn số 1298/SYT-NVD ngày 05/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi viên bao đường Neurobion vi phạm mức độ 3;

Căn cứ Công văn số 1357/SYT-NVD ngày 10/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thu hồi Cốm pha hỗn dịch uống Zinnat Suspension 125mg vi phạm mức độ 2;

Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số đăng ký, số lô, hạn dùng	Lý do thu hồi
1	B-Comene	Do Công ty Zhangjiakou Kaiwei Pharmaceutical Co., Ltd sản xuất. Công ty China National Pharmaceutical Foreign Trade Corporation Ltd (Sino-Pharm) đứng tên đăng ký.	VN-18188-14	02 lô thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng mức độ 2 theo quy định của pháp luật.
2	Thuốc viên nén Navacarzol (Carbimazole 5mg)	Công ty Industrial Farmaceutica Nova Argentina S.p.A (Italia sản xuất), Công ty cổ phần Dược phẩm Thiên Thảo (Nhà 28 ngõ 178 Thái Hà, P.Trung Liệt, Q.Đống Đa, Hà Nội) nhập khẩu.	GĐKLH: VN-17813-14, Số lô: 210175/2 NSX: 05/2021, HD: 05/2024.	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ dày, Độ cứng, Tạp chất liên quan, Định lượng (vi phạm mức độ 2).

3	Rofast 40	Aurobindo Pharma Limited sản xuất. Aurobindo Pharma Limited đăng ký.	VN-22058-19	Thuốc chứa hoạt chất rosuvastatin 40mg đã có chống chỉ định cho người Châu Á.
4	Lipidorox 40mg	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV sản xuất và đăng ký.	VD-1507-06	
5	Crestor	IPR Pharmaceuticals INC. (Đóng gói: AstraZeneca UK Ltd., UK) sản xuất. AstraZeneca Singapore Pte., Ltd đăng ký.	VN-8438-09	
6	Avitop 40	Fesozson Laboratories Limited sản xuất. Công ty TNHH Thương mại Thanh Danh đăng ký.	VN-19620-16	
7	PHOSPHALUGEL 12.38g/20G B/26 SACHETS	Pharmatis (Pháp) sản xuất. Công ty TNHH Sanofi – Aventis VN nhập khẩu.	SĐK: VN-16964-13 Số lô: Đính kèm Công văn số 2763/QLD-CL ngày 08/04/2022	Hoạt chất Aluminium phosphate có chứa hàm lượng Chì cao hơn mức phơi nhiễm hàng ngày cho phép (0,5mcg/ngày) theo khuyến nghị tại tài liệu ICH Q3D.
8	Viên bao đường Neurobion (Pyridoxin HCL (Vitamin B6) 200mg; Vitamin B1 (Thiamin mononitrat) 100mg; Vitamin B12 (Cyanocabalamine) 200mcg)	Công ty PT.Merck Tbk (Indonesia) sản xuất. Chi nhánh công ty TNHH Zuellig Pharma VN nhập khẩu.	SĐK: VN-20021-16 Số lô: D0083217 HD: 13/11/2023 Số lô: D006203 HD: 14/10/2023	Vi phạm mức độ 3
9	Cốm pha hỗn dịch uống Zinnat Suspension 125mg (Cefuroxim axetil 125mg)	Công ty Glaxo Operations UK Limited (Anh) sản xuất. Công ty GlaxoSmithKline Pte., Ltd. (Singapore) đăng ký. Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam nhập khẩu.	GĐKLH: VN-20513-17 Số lô: 7S6A HD: 13/11/2022 Số lô: 2P7N HD: 16/07/2022	Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu cảm quan. Vi phạm mức độ 2.

II. THỐNG NHẤT THÔNG TIN ĐƯỜNG DÙNG, CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC:

Công văn số 2111/QLD-ĐK và 2110/QLD-ĐK của Cục Quản lý Dược ngày 28 tháng 03 năm 2022 về việc thay đổi nội dung tờ hướng dẫn sử dụng Forxiga. Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

Chỉ định trên thông tin kê toa cũ	Chỉ định trên thông tin kê toa cập nhật
FORXIGA được chỉ định điều trị cho bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên bị đái tháo đường típ 2 nhằm kiểm soát đường huyết trong: <i>Đơn trị liệu:</i> Khi chế độ ăn kiêng và luyện tập không kiểm soát đường huyết cho những bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp. <i>Trị liệu phối hợp bổ sung:</i> Phối hợp với các thuốc làm giảm đường huyết khác kể cả insulin khi các thuốc này kết hợp với các chế độ ăn kiêng và luyện tập không kiểm soát tốt đường huyết [Xem dữ liệu của các dạng phối hợp khác nhau ở phần “Lưu ý Đặc Biệt và Thận Trọng Khi Sử dụng”, “Tương Tác của Thuốc Với Các Thuốc Khác và Các Loại Tương Tác Khác” và “Đặc Tính Dược Lực”].	Đái tháo đường típ 2 FORXIGA được chỉ định như là liệu pháp bổ sung vào chế độ ăn kiêng và tập thể dục để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành bị đái tháo đường típ 2 không kiểm soát tốt đường huyết trong: - Đơn trị liệu ở bệnh nhân không thích hợp sử dụng metformin do không dung nạp. - Phối hợp với các thuốc khác để điều trị đái tháo đường típ 2. FORXIGA được chỉ định để làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành bị đái tháo đường típ 2 và có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch. Suy tim FORXIGA được chỉ định để làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân trưởng thành bị suy tim (phân loại NYHA II-IV) với phân suất tống máu giảm.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

III. THUỐC NGHI NGỜ GIẢ MẠO, THÔNG TIN CẢNH BÁO THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE CÓ CHỨA CHẤT CÓ KHẢ NĂNG GÂY HẠI SỨC KHỎE:

Căn cứ Công văn số 1327/SYT-NVD ngày 09/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc mẫu “Dung dịch rửa tay khô Aeries chai 500ml” nghi ngờ là mỹ phẩm giả;

Căn cứ Công văn số 1669/SYT-NVD ngày 31/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc cảnh báo sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe có chứa Diclofenac;

Căn cứ Công văn số 2046/SYT-NVD ngày 27/06/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thuốc nghi ngờ giả mạo thuốc Ritalin 10mg;

Căn cứ Công văn số 1328/SYT-NVD ngày 09/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thuốc giả Molnupiravir phát hiện tại Thụy Sĩ có thông tin Tiếng Việt;

Căn cứ Công văn số 1624/SYT-NVD ngày 26/05/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc mẫu Voltarén 75 mg giả;

Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

a) Dung dịch rửa tay khô Aerius chai 500ml; Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Viên xương khớp Japan, Ritalin 10mg:

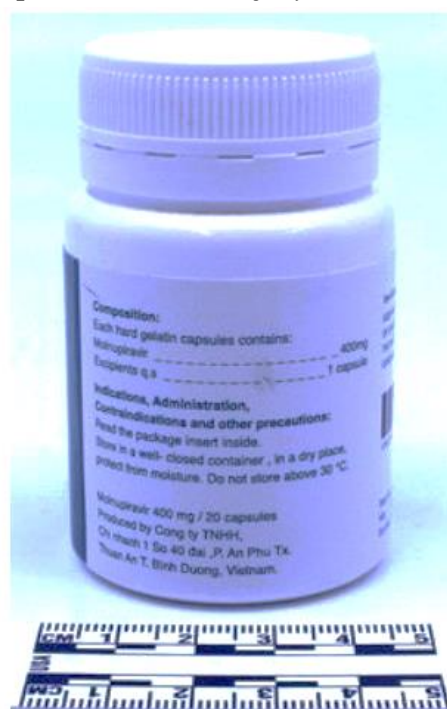
STT	Tên thuốc	Tên đơn vị sản xuất	Số đăng ký, số lô, hạn dùng
1	Dung dịch rửa tay khô Aerius chai 500ml	x	Số công bố: 6162/20/CBMP-HN Số lô: 040221 NSX: 040221 HD: 040224
2	Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Viên xương khớp Japan	Công ty cổ phần dược mỹ phẩm Japan	Số lô: BX 021901 NSX: 06/2019 HD: 06/2022
3	Ritalin 10mg (Methylphenidate hydrochloride)	Trên vỉ thuốc có tên và logo công ty Novartis	Số lô: BLA53 NSX: 09/2020 HD: 08/2023

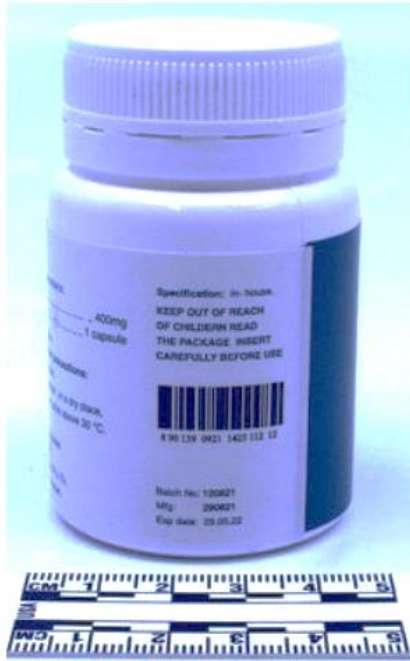
b) Molnupiravir 400mg:

Cục Quản lý Dược nhận thông tin từ Văn phòng đại diện Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tại Việt Nam gửi cảnh báo khẩn từ Tổng hành dinh WHO liên quan đến thuốc giả Molnupiravir phát hiện tại Thụy Sĩ. Theo đó, Hải Quan Thụy Sĩ đã phát hiện thuốc giả Molnupiravir thông tin như sau:

Thuốc giả Molnupiravir 400mg, dạng bào chế nang cứng, quy cách đóng gói: lọ 20 viên nang cứng, trên nhãn có thông tin ghi “Manufactured by Công ty TNHH, Chi nhánh 1 số 40 đại, P. An Phú, Tx. Thuan An, Tỉnh Bình Dương, Vietnam”. Kết quả kiểm nghiệm thuốc cho thấy thuốc không chứa hoạt chất như ghi trên nhãn (đính kèm hình ảnh lọ thuốc).

Hình ảnh thuốc giả Molnupiravir phát hiện tại Thụy Sĩ

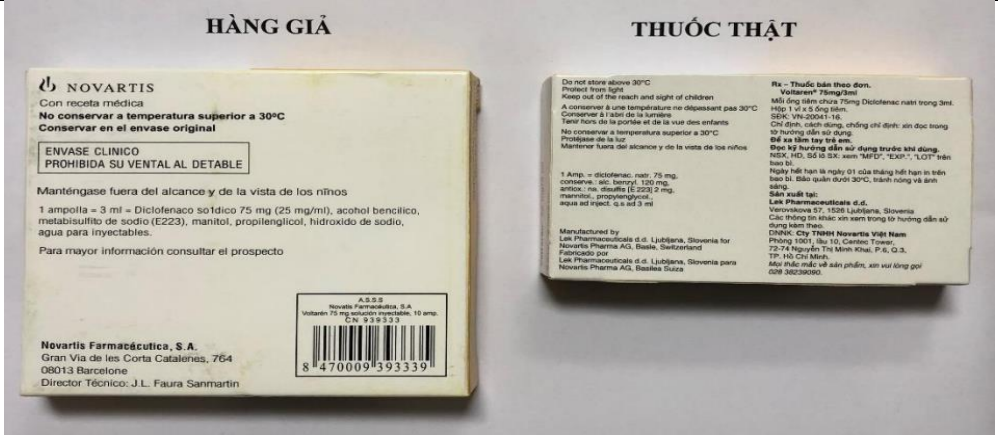
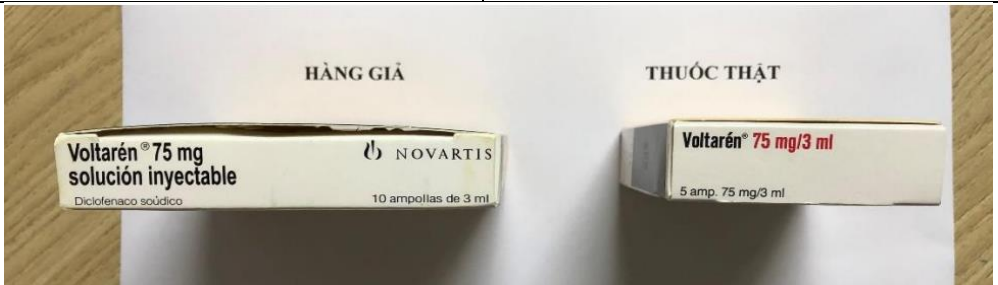




c) Voltarén 75mg solución inyectable:

- Tên sản phẩm: **Voltarén 75mg solución inyectable**. Số lô: 81111. Hạn dùng: 12/2023.
- Nhà sản xuất in trên bao bì: Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corra Catalenes, 764 08013 Barcelona.
- Ngôn ngữ trình bày trên vỏ hộp và ống tiêm chỉ có tiếng Tây Ban Nha. Không có các thông tin tiếng Việt in hoặc dán trên bao bì.
- Kích thước hộp: ngang 12,0cm x dọc 10,5cm. Không có Số đăng ký lưu hành; có mã vạch.

Đặc điểm	Sản phẩm giả	Thuốc do Công ty TNHH Novartis Việt Nam nhập khẩu
Hộp thuốc, mặt trước	HÀNG GIẢ	THUỐC THẬT
	– Tên thuốc: Voltarén 75 mg solución inyectable – Kích thước hộp: ngang 12,0 cm x dọc 10,5 cm	– Tên thuốc: Voltaren 75 mg/3 ml - Kích thước hộp: ngang 11,2 × dọc 6,5 cm

Hộp thuốc, mặt sau		
	– Không có SDK. – Nhà sản xuất: Novartis Farmacéutica, S.A. – Không có các thông tin bằng tiếng Việt, có mã vạch. – Không có tên doanh nghiệp nhập khẩu.	– SDK: VN-20041-16 – Nhà sản xuất: Lek Pharmaceuticals d.d. – Có các thông tin bằng tiếng Việt, không có mã vạch. – Doanh nghiệp nhập khẩu: Công ty TNHH Novartis Việt Nam.
Hộp thuốc, mặt cạnh phía dưới		
	– Tên thuốc: Voltarén 75 mg solución inyectable	– Tên thuốc: Voltaren 75 mg/3 ml
Hộp thuốc, mặt cạnh phía trên		
	Caducidad: 12 2023 Lote: 81111	Lot: MFD: EXP:
Hộp thuốc, mặt cạnh bên trái		

Hộp thuốc, mặt cạnh bên phải	HÀNG GIẢ  THUỐC THẬT 	
	Có ghi tên thuốc	Không ghi thông tin
Quy cách đóng gói	HÀNG GIẢ  THUỐC THẬT 	
	- 10 ống/ hộp - Không có tờ hướng dẫn sử dụng	- 5 ống/ hộp - Có tờ hướng dẫn sử dụng
Ống tiêm thủy tinh	HÀNG GIẢ  THUỐC THẬT 	
	Không có chấm, vòng đánh dấu trên đầu ống	Có chấm và vòng đánh dấu màu xanh trên đầu ống

III. THUỐC NGHI NGỜ NHẬP KHẨU/LƯU HÀNH TRÁI PHÉP:

Căn cứ Công văn số 2047/SYT-NVD ngày 28/06/2022 của Sở Y tế tỉnh An Giang về việc thuốc Nexium 20mg (Enterik Kaph Pellet Tablet) và Nexium 40mg (Enterik Kaph Pellet Tablet) nghi ngờ nhập khẩu/lưu hành trái phép. Đơn vị TTT – DLS thông báo đến các khoa/phòng như sau:

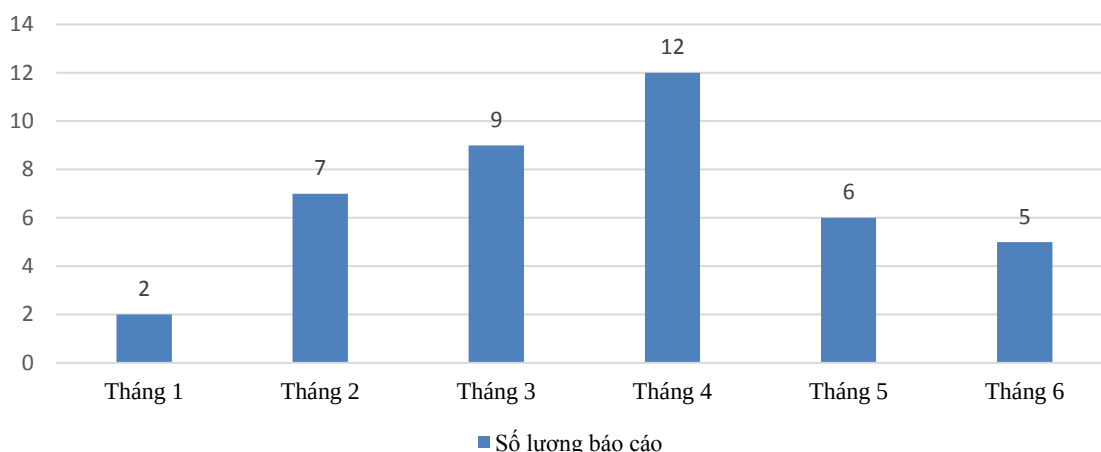
Thuốc nhập khẩu chính hãng	Thuốc nghi ngờ nhập khẩu/lưu hành trái phép
Tên thuốc và hàm lượng: Nexium mups 20mg Nexium mups 40mg	Tên thuốc và hàm lượng: Nexium mups 20mg (Enterik Kaph Pellet Tablet) Nexium mups 40mg (Enterik Kaph Pellet Tablet)
Có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc: DNNK: Công ty TNHH AstraZeneca Việt Nam. Tầng 18, tòa nhà A&B, 76 Lê Lai, P. Bến Thành, Q.1, Tp. Hồ Chí Minh.	Không có thông tin về doanh nghiệp nhập khẩu thuốc hoặc thông tin doanh nghiệp nhập khẩu không đúng (Công ty cổ phần Armepharco).
Có số giấy phép đăng ký lưu hành: Nexium mups 20mg: VN-1973-16 Nexium mups 40mg: VN-19782-16	Không có số giấy phép đăng ký lưu hành.
Thông tin trên nhãn hộp, trên vỉ và tờ hướng dẫn sử dụng bằng tiếng Anh, tiếng Việt.	Thông tin trên nhãn hộp, trên vỉ và tờ hướng dẫn sử dụng bằng tiếng Thổ Nhĩ Kỳ.

ADR

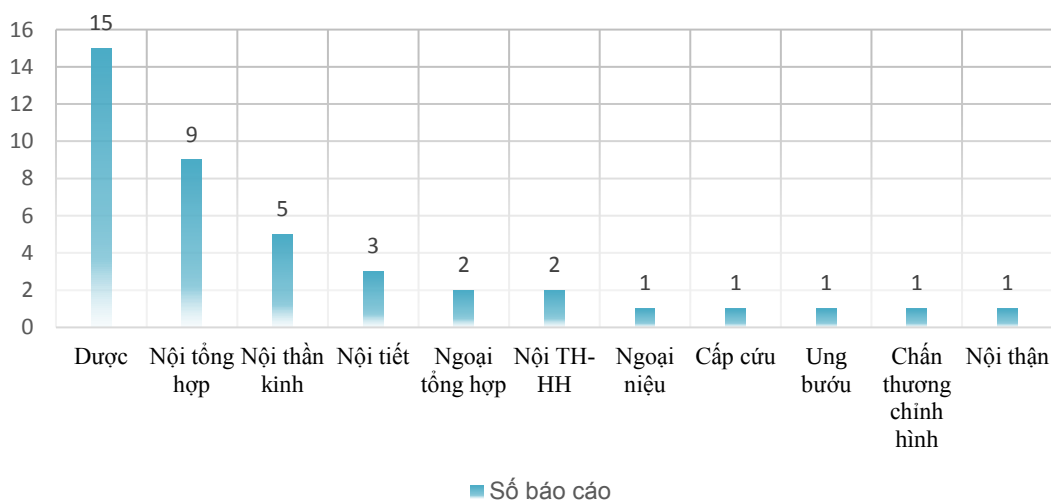
TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR TẠI BVĐKTT AN GIANG 06 THÁNG ĐẦU NĂM 2022

Trong 06 tháng đầu năm 2022, Khoa Dược Bệnh viện ĐKTT An Giang đã gửi về trung tâm DI & ADR khu vực phía Nam 41 trường hợp nghi ngờ thuốc xảy ra phản ứng có hại của thuốc.

Biểu đồ 1: Số lượng báo cáo 06 tháng năm 2022 theo tháng



1. Khoa lâm sàng báo cáo:



Biểu đồ 2: Số lượng báo cáo của các khoa lâm sàng trong 06 tháng đầu năm 2022

Trong 06 tháng đầu năm 2022, Khoa Dược có số báo cáo nhiều nhất với 15 ca nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc (chiếm 36,6%); Khoa Nội tổng hợp có 09 báo cáo (chiếm 22%); Khoa Nội thần kinh là 05 báo cáo (chiếm 12,2%); Khoa Nội tiết có 03 báo cáo (chiếm 7,3%). Ngoại tổng hợp và Nội tiêu hóa – huyết học cùng có 02 báo cáo (chiếm 4,9% mỗi khoa). Còn lại các khoa: Ngoại niệu, Cấp cứu, Ung bướu, Nội thận và Chấn thương chỉnh hình có cùng 01 báo cáo (chiếm 2,4% mỗi khoa).

2. Nhóm thuốc nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 1: Nhóm thuốc liên quan đến ADR

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Kháng sinh	29	70.7
2	Điện giải	6	14.6
3	Cản quang	2	4.9
4	Giảm đau, hạ sốt	2	4.9
5	Kháng viêm	1	2.4
6	PPI	1	2.4
Tổng cộng		41	100

3. Kháng sinh nghi ngờ xảy ra ADR

Bảng 2: Tỉ lệ các hoạt chất kháng sinh xảy ra ADR

STT	Hoạt chất	Số ca báo cáo ADR
1	Ceftriaxone	10
2	Vancomycin	3
3	Ciprofloxacin	3
4	Cefepime	2
5	Moxifloxacin	2
6	Ceftazidim	2
7	Cefuroxim	2
8	Metronidazol	1
9	Levofloxacin	1
10	Piperacillin + Tazobactam	1
11	Sulfamethoxazole + Trimethoprim	1
12	Cefoperazon + Sulbactam	1
Tổng cộng		29

4. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Bảng 3: Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

STT	Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Không nghiêm trọng	25	61.0
2	Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	14	34.1
3	Đe dọa tính mạng	2	4.9
Tổng cộng		41	100

5. Kết quả sau xử trí:

Bảng 4: Kết quả sau xử trí

STT	Kết quả sau xử trí	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Hồi phục không có di chứng	28	68.3
2	Đang hồi phục	10	24.4
3	Chưa hồi phục	2	4.9
4	Không rõ	1	2.4
Tổng cộng		41	100

6. Đối tượng báo cáo:

Bảng 5: Đối tượng báo cáo

STT	Đối tượng	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Điều dưỡng	19	46.3
2	Dược sĩ	15	36.6
3	Bác sĩ	7	17.1
Tổng cộng		41	100