

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

KÊ ĐƠN OFF-LABEL CÁC THUỐC GABAPENTINOID



Các thuốc gabapentinoid như **gabapentin** và **pregabalin** được nghiên cứu phát triển để điều trị động kinh nhưng hiện nay các thuốc này chủ yếu được dùng điều trị triệu chứng đau. Đối với gabapentin, chỉ có 1 chỉ định liên quan đến triệu chứng đau được FDA phê duyệt là đau dây thần kinh hậu zona. Đối với pregabalin, chỉ định liên quan đến đau được giới hạn với đau dây thần kinh hậu zona, đau thần kinh ở bệnh nhân tiểu đường hoặc tổn thương tủy sống và đau xơ cơ [1], [2]. Tuy nhiên, hiện nay các thuốc này được kê đơn ngoài chỉ định (off-label) cho triệu chứng đau trong nhiều trường hợp [1]. Việc sử dụng các thuốc này đã tăng gấp 3 lần trong 15 năm qua [2]. Điều này gợi ý các bác sĩ lâm sàng có thể đã sử dụng các thuốc này thay thế cho opioid để giảm đau.



(Ảnh minh họa: nguồn internet)

Quan ngại về hiệu quả và an toàn khi các thuốc này được kê đơn ngoài chỉ định, một nghiên cứu tổng quan trên 34 nghiên cứu thử

thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng về việc sử dụng thuốc off-label đã được thực hiện. Tóm tắt kết quả nghiên cứu này như sau [1], [2]:

- ✚ Chỉ có bằng chứng **mức độ yếu** ủng hộ việc sử dụng gabapentin giảm đau thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường.
 - ✚ **Rất ít bằng chứng** hỗ trợ việc sử dụng gabapentin giảm đau thần kinh không phải do bệnh tiểu đường.
 - ✚ **Không ghi nhận hiệu quả** của thuốc trong các nghiên cứu sử dụng gabapentinoid để giảm đau lưng hoặc đau dây thần kinh tọa.
 - ✚ Cả gabapentin và pregabalin được chỉ định đau dây thần kinh hậu zona tuy nhiên cả 2 thuốc thường được sử dụng trong đau cấp tính do zona. Các nghiên cứu không ghi nhận lợi ích của thuốc về việc sử dụng trong tình trạng này.
 - ✚ Một số ít nghiên cứu về sử dụng gabapentinoid cho các tình trạng đau khác (tổn thương thần kinh do chấn thương, hội chứng đau vùng phức tạp – complex regional pain syndrome, tổn thương do bỏng) không chỉ ra lợi ích lâm sàng đáng kể.
- Không có bằng chứng hoặc bằng chứng rất hạn chế về lợi ích của các gabapentinoid khi dùng để giảm đau trong kê đơn off-label. Thực hành này đáng lo ngại do nhóm thuốc gabapentinoid có gây tác dụng phụ bao gồm chóng mặt, lơ mơ, thất thường với tỷ lệ cao. Ngoài ra, cần lưu ý các bệnh nhân thường được kê gabapentinoid để tránh sử dụng opioid,

tuy nhiên các bệnh nhân này đôi khi vẫn sử dụng opioid được kê đơn hoặc tự ý sử dụng. Bệnh nhân có nguy cơ cao quá liều opioid khi dùng đồng thời với gabapentinoid [2].

- Mọi liên quan giữa gabapentinoid và các tác dụng bất lợi được nghiên cứu bởi Molero và cộng sự (2019). Nghiên cứu thu thập đơn thuốc của 191.973 bệnh nhân được kê gabapentinoid (gabapentin và pregabalin) từ phần mềm quản lý kê đơn thuốc Thụy Điển trong giai đoạn 2006 đến 2013. Tiêu chí chính của nghiên cứu là có ý định tự tử, dùng quá liều không chủ ý, tổn thương ở đầu/tổn thương trên cơ thể, tai nạn hoặc vi phạm giao thông, và bị bắt do hành vi phạm tội bạo lực. Kết quả chỉ ra 10.026 (5,2%) bệnh nhân có ý định tự tử hoặc tử vong do tự tử; 17.144 (8,9%) từng sử dụng thuốc quá liều không chủ ý; 12.070 (6,3%) bệnh nhân tai nạn hoặc vi phạm luật giao thông, 70.522 (36,7%) bệnh nhân có tổn thương đầu hoặc tổn thương trên cơ thể, 7.984 (4,1%) bệnh nhân bị bắt do hành vi phạm tội bạo lực. Nghiên cứu này kết luận các gabapentinoid có liên quan đến tăng nguy cơ có ý định tự tử, dùng quá liều không chủ ý, tổn thương ở đầu/tổn thương trên cơ thể, tai nạn hoặc vi phạm giao thông. Pregabalin có tỷ số nguy cơ làm tăng các phản ứng có hại trên cao hơn gabapentin [3].

Các thuốc gabapentinoid đã được Chính phủ Anh xếp vào nhóm thuốc cần kiểm soát sau khi nhận thấy số lượng các trường hợp tử vong liên quan đến thuốc ngày càng tăng [4].

1. Goodman CW¹, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label use of Gabapentinoid Drugs *JAMA Intern Med.* 2019 May 1;179(5):695-701
2. Thomas L. Schwenk, MD. Markedly Increased Off-Label Use of Gabapentinoid Drugs for Pain Management, *NEJM Journal Watch* 2019
3. Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, Sharp DJ, Fazel S. Associations between gabapentinoids and suicidal behaviour, unintentional overdoses, injuries, road traffic incidents, and violent crime: population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2019; 365:l2147

Tổng hợp: Nguyễn Thị Tuyền

Magnesi sulfat và nguy cơ tác dụng không mong muốn trên xương ở trẻ sơ sinh sau khi thai phụ dùng thuốc kéo dài hoặc lặp lại trong thai kỳ: Cảnh báo từ MHRA



Thời gian sử dụng magnesi sulfat trong thai kỳ dài hơn 5-7 ngày có liên quan đến tác dụng không mong muốn trên xương, giảm calci máu và tăng magnesi máu ở trẻ sơ sinh. Nếu dùng magnesi sulfat kéo dài hoặc lặp lại trong thai kỳ, cần chú ý theo dõi để phát hiện bất thường về nồng độ calci, magnesi và tác dụng không mong muốn trên xương ở trẻ sơ sinh.

Thông tin chung

Magnesi sulfat được phê duyệt để dự phòng các cơn co giật tiếp theo liên quan đến sản giật (eclampsia) trong thai kỳ và điều trị thiếu magnesi ở bệnh nhân thiếu magnesi.

Hướng dẫn điều trị về sinh non của NICE (NG25) khuyến cáo nên tiêm tĩnh mạch magnesi sulfat cho phụ nữ chuyển dạ sớm hoặc có kế hoạch sinh non trong vòng 24 giờ từ tuần thứ 24 đến tuần 29 và 6 ngày của thai kỳ để bảo vệ thần kinh thai nhi. Hướng dẫn

cũng khuyến cáo cần xem xét việc sử dụng thuốc này cho phụ nữ chuyển dạ sớm hoặc có kế hoạch sinh non từ tuần thứ 30 đến tuần 33 và 6 ngày của thai kỳ.

Liều khuyến cáo của NICE là 28 g magnesi sulfat trong 24 giờ, tương đương liều tối thiểu thông thường trong sản giật. Tuy nhiên, khuyến cáo mới nên xem xét đến trường hợp có sự không chắc chắn về thời gian sinh chính xác dẫn đến dùng thuốc lặp lại.

Những lo ngại trước đây về độ an toàn khi sử dụng magnesi sulfat kéo dài trong thai kỳ Năm 2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) khuyến cáo không sử dụng magnesi sulfat lâu hơn 5-7 ngày để giảm co tử cung (tocolytic) (đây không phải là chỉ định được cấp phép ở Anh). Việc phơi nhiễm lâu dài với thuốc có thể dẫn đến liều tích lũy cao hơn đáng kể so với những người mới sử dụng magnesi sulfat điều trị sản giật hoặc bảo vệ thần kinh thai nhi.

Cảnh báo của FDA Hoa Kỳ dựa trên 4 báo cáo về gãy xương và 35 báo cáo về thiếu xương (osteopenia) hoặc bất thường trong ảnh chụp X quang xương ở trẻ sơ sinh, trong đó một số báo cáo cũng mô tả về giảm calci huyết và tăng magnesi huyết ở trẻ sơ sinh. Ý nghĩa lâm sàng trong thời gian dài của thuốc ảnh hưởng đến xương và sinh hóa chưa được biết rõ do các bằng chứng sẵn có chỉ cho thấy tác dụng thoáng qua.

Nhìn chung, hầu hết các trường hợp trên lâm sàng quan sát được sau khi dùng magnesi sulfat liều cao trong thời gian dài, tuy nhiên vẫn có một số báo cáo về mất cân bằng điện giải ở trẻ sơ sinh sau khi dùng liều thấp hơn hoặc thời gian điều trị dưới 5 ngày (ví dụ: Giảm calci máu có ý nghĩa lâm sàng ở trẻ sơ sinh sau khi dùng liều tích lũy khoảng 100 g magnesi sulfat).

Đánh giá quốc gia về nguy cơ khi sử dụng kéo dài

MHRA chưa nhận được bất kỳ báo cáo nào ở Anh về tác dụng không mong muốn trên xương hoặc sinh hóa ở trẻ sơ sinh sau khi sử dụng magnesi sulfat cho mẹ để bảo vệ thần kinh thai nhi. Tuy nhiên, dữ liệu cho thấy việc sử dụng đang gia tăng ở Anh. Do đó, cán bộ y tế cần thận trọng đối với bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trong thời kỳ sơ sinh nếu trẻ đã phơi nhiễm lâu dài với magnesi sulfat trong tử cung.

Ủy ban Thuốc sử dụng trên người (CHM) và nhóm chuyên gia về sử dụng thuốc ở phụ nữ và trẻ em của cơ quan này đã rà soát dữ liệu về việc sử dụng magnesi sulfat ở Anh. Dựa trên các khuyến cáo của cơ quan này, thông tin sản phẩm của các thuốc chứa magnesi sulfat sẽ được cập nhật để cảnh báo về các tác dụng không mong muốn trên xương ghi nhận được khi thời gian sử dụng trong thai kỳ kéo dài hơn 5-7 ngày.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:

- Việc người mẹ sử dụng magnesi sulfat trong thai kỳ kéo dài hơn 5-7 ngày có thể liên quan đến tác dụng không mong muốn trên thai nhi, bao gồm giảm calci máu, khử khoáng xương, thiếu xương và các tác dụng không mong muốn khác trên xương.
- Cán bộ y tế cần theo dõi trẻ sơ sinh về nồng độ calci và magnesi bất thường và tác dụng không mong muốn trên xương nếu mẹ sử dụng magnesi sulfat kéo dài hoặc lặp lại trong thai kỳ (ví dụ: Dùng nhiều liều trình hoặc kéo dài thời gian sử dụng lâu hơn 24 giờ).

Esomeprazol và phản ứng nữ hóa tuyến vú ở nam giới trưởng thành béo phì: Thông tin từ WHO Pharmaceuticals Newsletter



Theo WHO Pharmaceuticals Newsletter tháng 2/2019, nữ hóa tuyến vú (gynaecomastia) là tình trạng tuyến vú sưng bất thường ở nam giới, có thể do nguyên nhân về sinh lý, chuyển hóa, tự phát, tác dụng dược lý hoặc do quá trình khám và điều trị bệnh gây ra. Ngoài ra, có nhiều trường hợp không xác định được nguyên nhân.

Trong chứng nữ hóa tuyến vú, mô tuyến vú tăng sinh được kích thích sinh lý bởi estrogen và bị ức chế bởi androgen. Nữ hóa tuyến vú thường là hệ quả của sự gia tăng tỷ lệ estrogen/androgen tự do hoặc những biến đổi về tác động của chúng trên những receptor đáp ứng nội bào trong mô tuyến vú.

Phần lớn các trường hợp nữ hóa tuyến vú có nguyên nhân sinh lý (nữ hóa tuyến vú sơ sinh, tuổi dậy thì hoặc tuổi cao). Khoảng 1/4 các trường hợp có thể có nguyên nhân tự phát hoặc thứ phát do các bệnh lý ảnh hưởng đến nồng độ hormon sinh dục trong máu (như u tinh hoàn hoặc u tuyến thượng thận, xơ gan, cường giáp, suy sinh dục, béo phì, hội chứng tái dưỡng). Khoảng 20% các trường hợp nữ hóa tuyến vú liên quan đến việc sử dụng thuốc, như bổ sung hormon hoặc do tác dụng không mong muốn của thuốc.

Một số thuốc có nguy cơ gây nữ hóa tuyến vú gồm estrogen ngoại sinh, thuốc kháng androgen, thuốc ức chế 5-alpha-reductase, spironolacton và thuốc chống loét dạ dày - tá tràng (cimetidin, thuốc ức chế bơm proton).

Esomeprazol là một thuốc ức chế bơm proton được sử dụng để điều trị trào ngược dạ dày - thực quản (GERD), phối hợp với kháng sinh để điều trị loét do vi khuẩn *Helicobacter pylori*, cũng như để điều trị và phòng ngừa loét do NSAID. Esomeprazol ức chế enzym H^+K^+ -ATPase, từ đó gây ức chế quá trình tiết acid dạ dày.

Tổng hợp các trường hợp nữ hóa tuyến vú trong cơ sở dữ liệu ADR toàn cầu (Vigibase)

Khi tiến hành rà soát cơ sở dữ liệu Vigibase - cơ sở dữ liệu toàn cầu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về các báo cáo an toàn thuốc, Trung tâm giám sát thuốc toàn cầu Uppsala đã phát hiện tín hiệu nguy cơ về tình trạng nữ hóa tuyến vú liên quan đến esomeprazol trên đối tượng nam giới trưởng thành béo phì (BMI>30).

Rà soát y văn và thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Nữ hóa tuyến vú là một phản ứng bất lợi đối của esomeprazol và đã được đề cập trên các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc được phê duyệt tại Anh và Hoa Kỳ. Tuy nhiên, thông tin riêng cho nhóm đối tượng bệnh nhân béo phì chưa được mô tả đầy đủ trên các nhãn thuốc này.

Trong Vigibase, mối liên quan giữa nữ hóa tuyến vú và thuốc ức chế bơm proton (lansoprazol và omeprazol) cũng bắt đầu được hình thành. Hơn nữa, mối liên quan của esomeprazol và nữ hóa tuyến vú tỏ ra có ý nghĩa, thể hiện qua kết quả thống kê dữ liệu cảnh giác được gán đây tại Hoa Kỳ.

Kết luận

Nữ hóa tuyến vú là một phản ứng có hại đã được ghi nhận với esomeprazol và đã được đề cập trong nhãn thuốc. Esomeprazol thúc đẩy quá trình oxy hóa estradiol, do đó làm tăng

nồng độ estradiol trong máu và đây là tác dụng phụ thuộc mạnh vào liều.

Béo phì thường liên quan đến gia tăng estrogen do tăng chuyển đổi androgen ở ngoài tuyến sinh dục bởi aromatase ở mô, dẫn đến làm tăng nồng độ estrogen máu.

Do esomeprasol có thể gây nữ hóa tuyến vú, cơ chế vừa đề cập liên quan đến béo phì có thể có tác dụng cộng hợp gây ra hội chứng này và khiến bệnh nhân khó hồi phục hơn. Tuy nhiên, dữ liệu về phản ứng có hại này của esomeprazol còn hạn chế và cần có những nghiên cứu và đánh giá sâu hơn để tìm hiểu rõ hơn về phản ứng này.

Ergotamin và nguy cơ viêm tụy: Khuyến cáo từ Medsafe



Hệ thống theo dõi báo cáo phản ứng có hại New Zealand gần đây đã nhận được báo cáo một trường hợp bệnh nhân bị viêm tụy cấp. Bệnh nhân đã dùng một số loại thuốc, trong đó có Cafergot (cafein, ergotamin).

Cafergot được chỉ định để điều trị chứng đau nửa đầu. Tuy nhiên, đây không phải là lựa chọn ưu tiên và loại thuốc này không có mặt trên thị trường dược phẩm ở nhiều quốc gia. Xem xét trường hợp của báo cáo nêu trên, Medsafe cho rằng MARC cần đánh giá lại độ an toàn của Cafergot (và các sản phẩm có chứa ergotamin khác).

Thảo luận

MARC đã xem xét hiệu quả của Cafergot đối với chứng đau nửa đầu. Ủy ban này lưu ý rằng không có thử nghiệm lâm sàng nào chứng minh hiệu quả của các loại thuốc này. Do tiền lệ để lại mà các thuốc chứa ergotamin

không có đánh giá hiệu quả ban đầu trước khi được cấp số đăng ký lưu hành.

MARC đã xem xét nguy cơ gây tác dụng không mong muốn từ Cafergot. Ủy ban này lưu ý rằng có bằng chứng đáng kể về tác hại mà không có bằng chứng nào về hiệu quả. Nguy cơ viêm tụy liên quan đến Cafergot vẫn còn cần xem xét thêm, đây là trường hợp duy nhất được báo cáo ở New Zealand và bệnh nhân sử dụng nhiều loại thuốc đồng thời.

MARC đã xem xét việc sử dụng Cafergot bên ngoài New Zealand và nhận thấy hầu hết các quốc gia đã rút Cafergot và các sản phẩm có chứa ergotamin khác ra khỏi thị trường do cân bằng nguy cơ - lợi ích không được đánh giá ở mức tích cực. MARC đặt câu hỏi liệu có nên duy trì Cafergot trên thị trường New Zealand hay không.

MARC khuyến cáo Medsafe cần tiến hành đánh giá lợi ích - nguy cơ của Cafergot theo quy định hiện hành ở New Zealand.

Đình chỉ lưu hành Decontractyl (mephenesin) ở Pháp bắt đầu từ ngày 28/6/2019



Ngày 28/6/2019, ANSM đã đưa tin về việc đình chỉ lưu hành thuốc giãn cơ Decontractyl (dạng viên nén và thuốc mỡ), quyết định có hiệu lực kể từ ngày ra công bố.

Quyết định này bắt nguồn từ kết quả đánh giá lại các chế phẩm có chứa mephenesin do ANSM khởi xướng. Đánh giá đưa đến kết luận rằng lợi ích không vượt trội nguy cơ khi cân nhắc về các tác dụng phụ và nguy cơ lạm dụng cũng như lệ thuộc thuốc ở bệnh nhân trong khi dữ liệu về hiệu quả còn chưa đầy đủ

đổi với việc sử dụng Decontractyl. Do đó viên nén Decontractyl 500 mg và thuốc mỡ Decontractyl Baume sẽ ngừng lưu hành tại Pháp từ ngày 28/6/2019 và các lô thuốc chưa sử dụng tại các nhà thuốc sẽ bị thu hồi.

Bên cạnh đó, ANSM khuyến cáo các nhà viên y tế không kê đơn cũng như cấp phát biệt dược Decontractyl. Người bệnh được khuyến cáo không tiếp tục sử dụng Decontractyl mà mang trả lại cho các nhà thuốc.

Viên nén Decontractyl 500 mg là thuốc giãn cơ có tác dụng trên thần kinh trung ương, được phát triển từ năm 1949 và bắt đầu lưu hành tại Pháp từ năm 1998. Thuốc được chỉ định trong đau do co thắt cơ, sử dụng với liều 1-2 viên/lần, dùng 3 lần/ngày.

Thuốc mỡ Decontractyl Baume là phối hợp gồm mephenesin và methyl nicotinat. Đây là dạng thuốc dùng ngoài cho giảm đau tại chỗ, được nghiên cứu từ năm 1955 và được cấp phép lưu hành năm 1996. Thuốc được chỉ định trong điều trị tại chỗ hỗ trợ giảm đau có nguồn gốc từ cơ ở người lớn.

Cả hai sản phẩm đều trong danh mục thuốc không kê đơn (PMF) và được cấp phát không cần đơn và không được bảo hiểm chi trả.

Lợi ích của thuốc không vượt trội hơn so với nguy cơ

Từ khi bắt đầu được lưu hành, các chế phẩm Decontractyl đường uống và dùng tại chỗ đã là đối tượng của các báo cáo về cảnh giác dược (chi tiết xem thêm Báo cáo cuộc họp của Ủy ban giám sát về thăng bằng lợi ích - nguy cơ của các sản phẩm y tế, ngày 19/12/2017). Do đó, ANSM đã bắt đầu đánh giá lại cân bằng lợi ích-nguy cơ của các chế phẩm này, đặc biệt:

Với viên nén Decontractyl: các ca về lạm dụng và phụ thuộc thuốc, tăng liều, khó chịu, chóng mặt và phản ứng phản vệ.

Với thuốc mỡ Decontractyl Baume: phản ứng trên da tại vị trí bôi thuốc như nóng bừng và đỏ da (một số biến cố đã xảy ra ở trẻ em khi có sự tiếp xúc da với người lớn sử dụng thuốc mỡ).

Trên cơ sở dữ liệu hiện có trong đánh giá lại này, ANSM cho rằng lợi ích mà các chế phẩm này đem lại không vượt trội so với nguy cơ, do hiệu quả hạn chế trong khi nguy cơ gặp các phản ứng có hại cao và có nhiều lựa chọn thay thế điều trị bằng các thuốc hoặc các biện pháp không dùng thuốc khác.

Trong bản điểm tin ngày 21/6/2019, ANSM đã chỉ ra rằng việc ngừng điều trị bằng Decontractyl không làm gia tăng nguy cơ và bệnh nhân có thể áp dụng các biện pháp thay thế không dùng thuốc (như tập thể thao, thư giãn, vật lý trị liệu).

Do đó, trong trường hợp có đau kéo dài, ANSM khuyến cáo bệnh nhân sử dụng các thuốc giảm đau nhóm 1 (paracetamol, NSAID) tùy thuộc vào các đặc điểm thuộc về cá thể người bệnh. Bệnh nhân cũng nên gặp được sỹ hoặc bác sỹ để được tư vấn.

Tôn thương gan liên quan đến Actemra (tocilizumab): Khuyến cáo từ Health Canada và Medsafe



Tháng 5/2019, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Canada (Health Canada) thông báo đã ghi nhận một số báo cáo về phản ứng có hại trên gan liên quan đến tocilizumab. Đây là phản ứng hiếm gặp nhưng có thể để lại hậu quả

ngghiêm trọng cho bệnh nhân. Health Canada đang phối hợp với nhà sản xuất để đưa thông

tin an toàn mới này vào tờ hướng dẫn sử dụng thuốc tại Canada.

Khuyến cáo của Health Canada:

- Không khuyến cáo sử dụng Actemra ở bệnh nhân mắc bệnh gan hoạt động hoặc suy gan.
- Không khởi đầu điều trị bằng Actemra ở những bệnh nhân có nồng độ men gan trong máu cao hơn 3 lần giới hạn trên bình thường.
- Ngừng sử dụng Actemra ở những bệnh nhân có nồng độ men gan trong máu cao hơn 5 lần so với giới hạn trên bình thường.
- Thận trọng khi xem xét bắt đầu điều trị Actemra ở bệnh nhân có nồng độ men gan trên 1,5 lần so với giới hạn trên bình thường.
- Theo dõi các xét nghiệm chức năng gan ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và viêm động mạch tế bào khổng lồ mỗi 4 đến 8 tuần trong 6 tháng điều trị đầu tiên, sau đó cần theo dõi xét nghiệm mỗi 12 tuần.
- Theo dõi các xét nghiệm chức năng gan ở bệnh nhân viêm khớp thiếu niên tự phát thể đa khớp và viêm khớp thiếu niên tự phát thể hệ thống trước khi bắt đầu điều trị, tại thời điểm điều trị Actemra lần thứ 2, và mỗi 2 đến 4 tuần sau đó.
- Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm đã được phê duyệt về khuyến cáo hiệu chỉnh liều (giảm, tạm ngừng hoặc ngừng thuốc) ở bệnh nhân tăng men gan.
- Tư vấn bệnh nhân liên hệ với cán bộ y tế nếu họ gặp phải các dấu hiệu tổn thương gan như chán ăn, buồn nôn và nôn, mệt mỏi, ngứa, nước tiểu sẫm màu, vàng da và mắt, sưng bụng và/hoặc đau ở vùng bụng trên bên phải.

Đình chỉ việc chỉ định domperidon cho trẻ em dưới 12 tuổi và cân nặng dưới 35 kg: Khuyến cáo từ ANSM



Theo tin ngày 01/7/2019, Pháp đã có quyết định đình chỉ chỉ định domperidon cho trẻ em. Từ nay, các thuốc có chứa domperidon (biệt dược Motilium và các thuốc generic) chỉ được sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35 kg trở lên. Quyết định này được đưa ra dựa trên dữ liệu an toàn của domperidon và đặc biệt là nguy cơ xảy ra phản ứng có hại nghiêm trọng trên

tim mạch, cũng như kết quả của một nghiên cứu về hiệu quả trong nhi khoa cho thấy không có sự khác biệt giữa domperidon và giả dược. Tóm lại, lợi ích khi sử dụng domperidon trong nhi khoa được cho là không vượt trội hơn so với nguy cơ.

Song song với việc hạn chế chỉ định này, chế phẩm hỗn dịch uống Motilium sẽ không còn được cung cấp kèm theo ống xylanh hỗ trợ sử dụng đường uống cho trẻ nhỏ.

Trước đó, việc sử dụng domperidon trong nhi khoa tại Pháp đã không còn được bảo hiểm chi trả từ năm 2017 do thiếu bằng chứng về hiệu quả.

Chỉ định và các dạng bào chế của domperidon lưu hành tại Pháp

- Domperidon được chỉ định trong làm giảm các triệu chứng như buồn nôn và nôn.
- Thuốc hiện có 3 dạng bào chế được lưu hành tại Pháp: Viên nén bao phim 10 mg; viên sủi 10 mg; hỗn dịch uống 1 mg/mL.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:

Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Pháp (ANSM) nhắc lại về các khuyến cáo sử dụng hợp lý thuốc chống nôn này trên người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

- Mức liều giới hạn 10 mg/lần, tối đa dùng 3 lần/ngày, với liều tối đa là 30 mg/ngày.
- Điều trị trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể, với thời gian điều trị tối đa thường không vượt quá 1 tuần.
- Chống chỉ định các thuốc có chứa domperidon trong các trường hợp sau:
 - ◊ Suy gan mức độ trung bình đến nặng.
 - ◊ Có tiền sử kéo dài khoảng thời gian dẫn truyền tim bao gồm kéo dài khoảng QT, rối loạn điện giải nghiêm trọng, hoặc bệnh tim tiềm ẩn như suy tim sung huyết.
 - ◊ Sử dụng các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 và các thuốc gây kéo dài khoảng QT, ngoại trừ apomorphin do lợi ích vượt trội nguy cơ, và chú ý tuân thủ các thận trọng được ghi rõ trong tờ thông tin sản phẩm của apomorphin.

TGA: Các biện pháp để giảm thiểu nguy cơ của thuốc giảm đau opioid kê đơn



Ngày 22/8/2019, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc đưa tin về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ liên quan đến các thuốc giảm đau opioid kê đơn.

Hàng ngày, tại Úc ghi nhận trung bình 150 trường hợp nhập viện và 14 trường hợp cấp cứu và 3 trường hợp tử vong liên quan đến độc tính của các thuốc giảm đau opioid. Do đó, Chính phủ Úc đã yêu cầu Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) cùng tham gia để giảm thiểu vấn đề này thông qua việc xin các ý kiến tư vấn về việc quản lý các thuốc giảm đau opioid kê đơn. TGA đã thiết lập Nhóm tư vấn quản lý Opioid (ORAG), bao gồm những đại diện từ các cán bộ y tế và người dùng thuốc. Nhóm này ủng hộ mạnh mẽ việc phải có các biện pháp để quản lý việc sử dụng các thuốc giảm đau opioid hợp lý, đồng thời vẫn cần duy trì nguồn cung cấp trong những trường hợp bệnh nhân cần thuốc.



Ảnh minh họa: Internet.

Các ý kiến được đề xuất liên quan đến việc quản lý các thuốc giảm đau opioid bao gồm:

- ✚ Đưa ra các dạng đóng gói nhỏ hơn đối với các chế phẩm opioid giải phóng tức thì. Ví dụ đối với trường hợp bệnh nhân tiến hành một phẫu thuật nhỏ và được cấp thuốc giảm đau opioid dạng đóng gói dùng cho một tuần nhưng bệnh nhân chỉ cần dùng thuốc trong vòng 2-3 ngày. Opioid còn thừa có thể tiếp tục được sử dụng trong cộng đồng một cách không hợp lý.
- ✚ Các công ty dược cần bổ sung cảnh báo trong tờ thông tin sản phẩm của các thuốc

giảm đau opioid kê đơn về nguy cơ dùng sai thuốc và hậu quả.

Phần chỉ định trong tờ thông tin sản phẩm của các thuốc opioid kê đơn cần nhấn mạnh thuốc chỉ nên được sử dụng khi các thuốc giảm đau khác không cho hiệu quả mong muốn.

✚ Do quan ngại về nguy cơ dùng thuốc không hợp lý, chỉ định cho miếng dán fentanyl sẽ được cập nhật để nêu rõ thuốc này chỉ nên được kê đơn để giảm đau trên bệnh nhân ung thư, bệnh nhân chăm sóc giảm nhẹ và một số trường hợp đặc biệt.

Các thông tin cảnh báo trên sẽ được cập nhật đến cả các cán bộ y tế và bệnh nhân qua nhiều phương tiện khác nhau để đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả. Bệnh nhân được khuyến khích trả lại thuốc opioid khi không dùng hết cho nhà thuốc để tiêu hủy.

Có nên xét nghiệm và điều trị vi khuẩn niệu không có triệu chứng hay không?



Tình trạng xuất hiện vi khuẩn niệu không triệu chứng (asymptomatic bacteriuria -ASB) thường gặp trong nhiều quần thể, bao gồm cả phụ nữ khỏe mạnh và những bệnh nhân có các bất thường đường niệu. ASB được xác định là sự có mặt của 1 hoặc nhiều chủng vi khuẩn trong nước tiểu đạt ngưỡng nhất định ($\geq 10^5$ đơn vị hình thành khuẩn lạc [CFU]/mL hoặc $\geq 10^8$ CFU/L), có hoặc không có mủ trong nước tiểu, mặt khác không có các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm khuẩn đường niệu (urinary tract infection - UTI). Trong

hầu hết các trường hợp, ASB ít có nguy cơ tiến triển thành bệnh lý nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Không điều trị ASB giúp giảm sử dụng kháng sinh, tránh nguy cơ kháng kháng sinh và các tác dụng không mong muốn (TDKMM) không cần thiết. Trên một số quần thể bệnh nhân có tỉ lệ mắc ASB cao lại thường có các dấu hiệu và triệu chứng không tại chỗ, khiến các nhân viên y tế khó chẩn đoán chính xác bệnh lý nhiễm trùng.

Đầu năm 2019, Hội Bệnh lý Nhiễm trùng Mỹ (Infectious Diseases Society of America - IDSA) mới đây đã cập nhật các hướng dẫn giúp ích cho việc ra quyết định về vi khuẩn niệu không có triệu chứng. Các bằng chứng do IDSA đưa ra cũng tương tự với kết quả của một tổng quan hệ thống năm 2018 của Hội tiết niệu châu Âu (European Association of Urology - EAU), tiến hành trên 50 thử nghiệm lâm sàng bao gồm 7088 bệnh nhân. Các nghiên cứu không cho thấy lợi ích của điều trị ASB trong hầu hết các quần thể bệnh nhân. Thậm chí, theo tổng quan của EAU, điều trị ASB trên đối tượng bệnh nhân có UTI lặp lại có thể làm tăng nguy cơ nhiễm UTI có triệu chứng.

Mặt khác, theo EAU, trên phụ nữ mang thai, điều trị ASB giúp giảm tỉ lệ nhiễm UTI có triệu chứng, giảm tỉ lệ sinh non và sinh con nhẹ cân. IDSA cũng khuyến cáo ủng hộ xét nghiệm sàng lọc và điều trị ASB trên phụ nữ có thai, với liệu trình kháng sinh 4-7 ngày. IDSA chưa có dữ liệu để ủng hộ hay phản đối việc xét nghiệm lặp lại ASB trên những phụ nữ đã có xét nghiệm âm tính với vi khuẩn niệu trước đó hoặc sau khi đã điều trị hết ASB. Một nghiên cứu ở Hà Lan năm 2015 gợi ý rằng có thể không cần điều trị ASB trên phụ nữ mang thai có ít yếu tố nguy cơ, tuy

nhiên IDSA xét thấy chưa đủ bằng chứng để ngoại suy kết quả này.

Trên các bệnh nhân sắp tiến hành phẫu thuật cắt bỏ mô qua ống niệu đạo, EAU cho rằng điều trị ASB giúp giảm tỉ lệ nhiễm UTI sau phẫu thuật. Trường hợp bệnh nhân được thực hiện các thủ thuật nội soi tiết niệu có kèm theo tổn thương niêm mạc, IDSA khuyến cáo xét nghiệm và điều trị ASB trước khi tiến hành thủ thuật để tránh biến chứng nhiễm trùng huyết nghiêm trọng sau phẫu thuật. IDSA cũng khuyến cáo bệnh nhân được thực hiện các thủ thuật nội soi tiết niệu nói chung nên được tiến hành cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh phù hợp. Nếu bệnh nhân có ASB, nên dùng kháng sinh với liệu trình ngắn (1 đến 2 liều), bắt đầu 30-60 phút trước thủ thuật.

IDSA khuyến cáo không xét nghiệm và điều trị ASB trên các đối tượng bệnh nhân sau:

- ✚ Trẻ em
- ✚ Phụ nữ không mang thai
- ✚ Người cao tuổi bị suy giảm chức năng
- ✚ Bệnh nhân đái tháo đường
- ✚ Bệnh nhân ghép tạng nói chung, bệnh nhân đã ghép thận > 1 tháng. (Không đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo xử trí trong thời gian 1 tháng đầu sau khi ghép thận).
- ✚ Bệnh nhân chấn thương tủy sống gây ảnh hưởng đến chức năng bài tiết. (Lưu ý triệu chứng và dấu hiệu nhiễm khuẩn niệu trên nhóm bệnh nhân này có thể khác với người không tổn thương tủy sống, cân nhắc các triệu chứng này khi quyết định điều trị kháng khuẩn niệu hay không).
- ✚ Bệnh nhân đang đặt ống thông niệu đạo hoặc ống thông trên khớp mu dù là

ngắn hạn hay dài hạn. (Không đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo có nên xét nghiệm và điều trị nhiễm khuẩn niệu tại thời điểm bỏ ống thông hay không).

- ✚ Bệnh nhân được tiến hành giải phẫu không cấp thiết không trên đường niệu. EAU cũng nhận thấy điều trị ASB trước phẫu thuật thay khớp gối hoặc khớp hông không giúp hạn chế nhiễm khuẩn khớp sau thủ thuật.
- ✚ Bệnh nhân sắp đặt hoặc đang sử dụng các thiết bị đường tiết niệu như cơ vòng bàng quang nhân tạo, dương vật nhân tạo. Tuy nhiên vẫn cần sử dụng kháng sinh dự phòng trước thủ thuật.

Trên đối tượng người cao tuổi, suy giảm chức năng và/hoặc nhận thức, có vi khuẩn niệu: Trường hợp xuất hiện mê sảng, lú lẫn hoặc bị ngã mà không có các triệu chứng trên đường tiết niệu- sinh dục và các dấu hiệu nhiễm khuẩn khác (vd: sốt, rối loạn huyết học), IDSA khuyến cáo tiến hành các đánh giá khác và theo dõi cẩn thận thay vì bắt đầu sử dụng kháng sinh nhằm tránh các TDKMM không cần thiết. Trong trường hợp có các triệu chứng toàn thân nghi ngờ có nhiễm khuẩn nặng (như nhiễm khuẩn huyết) mà không xác định được vị trí nguồn nhiễm khuẩn, cần sử dụng kháng sinh phổ rộng bao phủ cả các nguồn vi khuẩn niệu và ngoài niệu.

Trên đối tượng bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính: Nhóm nguy cơ cao (<100 tế bào/mm³, thời gian ≥ 7 ngày sau hóa trị liệu): IDSA không có dữ kiện để đưa ra khuyến cáo trên nhóm bệnh nhân này. Nhóm nguy cơ thấp (>100 tế bào/mm³, ≤7 ngày, ổn định về lâm sàng) có nguy cơ nhiễm trùng rất thấp, không có bằng chứng cho thấy nhóm này có

khả năng nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng cao hơn so với bệnh nhân không giảm bạch cầu.

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America (<https://academic.oup.com/cid/article/68/10/e83/5407612>)

Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754533>)

Người tổng hợp: ThS. Đoàn Thị Phương Thảo

WHO: Điểm tin đáng chú ý trong bản tin WHO Pharmaceutical Newsletter số 3/2019



Desloratadine và nguy cơ khô mắt

Cơ sở dữ liệu phản ứng có hại của WHO – Vigibase ghi nhận một số báo cáo khô mắt liên quan đến thuốc kháng histamin desloratadine. Các tác dụng kháng cholinergic của thuốc kháng histamin đã được biết đến nhưng phản ứng có hại này không được ghi trên nhãn của chế phẩm và nguyên nhân gây khô mắt do thuốc có thể bị bỏ qua.



(Ảnh minh họa: nguồn internet)

Medsafe (New Zealand): Tăng tiết acid phục hồi sau thời gian dài sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI)



Thông tin chính

- Việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton (proton pump inhibitors) ngắn hạn phù hợp với nhiều người bệnh.
- Tăng tiết acid phục hồi được báo cáo ở bệnh nhân sau khi ngừng điều trị kéo dài bằng PPI.
- Cần nhắc giảm liều theo bậc thang khi ngừng sử dụng PPI.

Thuốc ức chế bơm proton:

Các PPI ức chế sự bài tiết acid dạ dày. Các PPI hiện đang được sử dụng ở New Zealand bao gồm omeprazol, lansoprazol và pantoprazol.

PPI được chỉ định cho điều trị ngắn hạn của loét tá tràng và dạ dày lành tính; kết hợp với kháng sinh để diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori*; điều trị chứng khó tiêu và bệnh trào ngược dạ dày thực quản; phòng ngừa và điều trị loét do NSAID; hội chứng Zollinger-Ellison.

Việc sử dụng PPI ngắn hạn (4-8 tuần) phù hợp với nhiều bệnh nhân.

Tăng tiết acid phục hồi:

Nếu sử dụng PPI kéo dài thì sau khi ngừng sử dụng PPI có thể xuất hiện tình trạng tăng tiết acid phục hồi (Rebound acid hypersecretion - RAHS). Đây là tình trạng tái xuất hiện các triệu chứng tăng tiết acid dạ dày trên mức trước điều trị sau khi ngừng PPI.

Theo cơ chế RAHS đã được đề xuất, sử dụng PPI dẫn đến tăng lượng gastrin trong máu và tăng sản sinh các tế bào giải phóng histamin,

do đó làm tăng khả năng tiết acid sau khi ngừng điều trị bằng PPI.

Những lo ngại về RAHS thường liên quan đến việc sử dụng dài hạn. Các triệu chứng của RAHS có thể bị nhầm lẫn với tình trạng bệnh của bệnh nhân, dẫn đến bệnh nhân tiếp tục kéo dài thời gian dùng PPI.



(Ảnh minh họa: nguồn internet)

Ngừng sử dụng các PPI:

Medsafe khuyến cáo nên giảm liều PPI theo bậc thang trước khi ngừng sử dụng hoàn toàn. Có thể cân nhắc sử dụng thuốc kháng H2 hoặc antacid để điều trị triệu chứng tăng tiết acid phục hồi.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticle/s/June2019/Proton-pump-inhibitors-and-rebound-acid-hypersecretion.htm>

Điểm tin: Võ Thị Thùy, Nguyễn Thị Tuyền

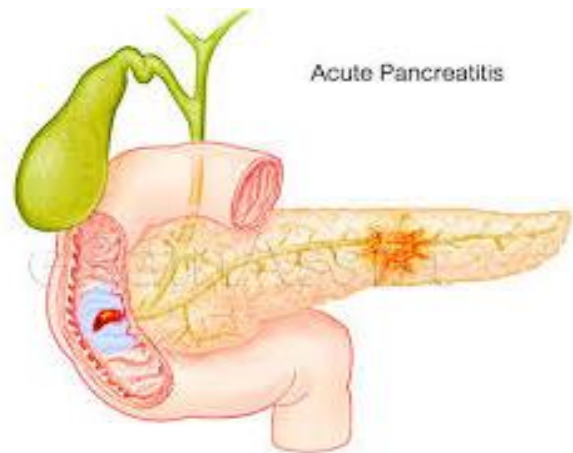
Medsafe (New Zealand): Viêm tụy cấp gây ra do thuốc



Thông tin chính:

- Thuốc là nguyên nhân hiếm gặp gây viêm tụy cấp.
- Nếu nghi ngờ viêm tụy cấp gây ra do thuốc, việc ngừng thuốc thường có hiệu quả đáng kể.

Viêm tụy cấp là một nguyên nhân chính dẫn đến nhập viện trong các bệnh đường tiêu hóa. Nguyên nhân gây viêm tụy cấp thường do sỏi mật hoặc sử dụng rượu quá mức. Viêm tụy cấp đặc trưng bởi viêm tuyến tụy và tăng nồng độ enzym tụy (amylase và lipase) trong máu. Viêm tụy cấp do thuốc rất hiếm gặp, chiếm tỉ lệ 0,1-2%. Tuy nhiên, vì tỷ lệ mắc viêm tụy cấp nói chung còn cao, do đó viêm tụy cấp do thuốc vẫn là một vấn đề quan trọng cần được xem xét.



(Ảnh minh họa: nguồn internet)

Viêm tụy cấp gây ra do thuốc

Viêm tụy cấp gây ra do thuốc không có biểu hiện lâm sàng đặc trưng để phân biệt với các nguyên nhân gây viêm tụy cấp khác. Do đó, việc chẩn đoán đòi hỏi phải loại trừ cẩn thận các nguyên nhân khác. Trong một số trường hợp, có thể bắt gặp phát ban do thuốc hay tăng bạch cầu ái toan.

Việc ngừng thuốc dẫn đến tiên lượng bệnh tốt và tỉ lệ tử vong giảm.

Viêm tụy cấp do thuốc xảy ra do nhiều cơ chế, bao gồm: độc tính trực tiếp, phản ứng miễn dịch, tích lũy các chất chuyển hóa độc hại, thiếu máu cục bộ, huyết khối và tăng độ nhớt của dịch tụy. Thời gian khởi phát thay

đổi tùy theo cơ chế, từ vài tuần đến vài tháng sau khi bắt đầu dùng thuốc.

Báo cáo phản ứng có hại ở New Zealand

Trung tâm theo dõi Phản ứng có hại (CARM) tổng kết trong giai đoạn 2009-2018, các thuốc có số lượng báo cáo liên quan đến viêm tụy cấp nhiều nhất là azathioprin, simvastatin, codein, ibuprofen, mesalazin, leflunomide, olanzapine và cannabis.

Khuyến cáo

Cán bộ y tế cần xem thuốc là một nguyên nhân tiềm ẩn gây viêm tụy cấp, đặc biệt khi bệnh nhân bị viêm tụy cấp có liên quan đến thời gian bắt đầu dùng thuốc. Ngừng thuốc nếu nghi ngờ thuốc gây ra viêm tụy cấp.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticle/s/June2019/Acute-pancreatitis-Sometimes-triggered-by-medicines.htm>

Điểm tin: Võ Thị Thùy, Nguyễn Thị Tuyền

Prescriber Update (New Zealand): Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và nguy cơ tim mạch



Tất cả các NSAID dù có tác dụng chọn lọc trên COX-2 hay không đều làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch. Không thể phân biệt hay xếp hạng các NSAID theo mức độ gây nguy cơ tim mạch. Các phản ứng có hại có thể xảy ra dù sử dụng ngắn hạn hay kéo dài. Cần sử dụng NSAID ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thông tin chung:

Ủy ban Phản ứng có hại của thuốc (New Zealand) (MARC) đã xem xét độ an toàn trên tim mạch của các NSAID tại cuộc họp lần thứ 177 vào ngày 14/3/2019.

Các nghiên cứu về độ an toàn trên tim mạch gần đây:

Từ khi MARC thảo luận về độ an toàn trên tim mạch của diclofenac (2013) và ibuprofen (2015), một số nghiên cứu mới về độ an toàn trên tim mạch của NSAID đã được công bố.

Những nghiên cứu này bao gồm hai thử nghiệm lâm sàng và hai nghiên cứu quan sát lớn sử dụng dữ liệu chăm sóc sức khỏe quốc gia. Ngoài ra, đã có hai nghiên cứu phân tích tổng hợp dựa trên các nghiên cứu cũ và một nghiên cứu đối chứng thuộc một nghiên cứu đoàn hệ từ dữ liệu điện tử của hệ thống chăm sóc sức khỏe tại châu Âu nhằm kiểm tra nguy cơ nhập viện do suy tim trầm trọng ở những người mới sử dụng NSAID.

MARC đã xem xét các nghiên cứu này và kết luận rằng hiện tại không thể phân biệt các NSAID dựa trên các hồ sơ nguy cơ tim mạch của mỗi thuốc. Tất cả các NSAID đều làm tăng nguy cơ tim mạch, dù sử dụng ngắn hạn hay dài hạn.

Cơ chế tác dụng:

NSAID làm giảm viêm bằng cách ức chế tổng hợp cyclo-oxygenase (COX), một loại enzyme quan trọng trong tổng hợp prostaglandin. Có hai dạng chính của enzyme COX: COX-1 và COX-2. Mặc dù COX-1 có mặt trong hầu hết các mô, COX-2 chỉ xuất hiện trong phản ứng viêm. Cả hai dạng này đều xúc tác chuyển đổi acid arachidonic, thành thromboxane A₂ (chất kích thích tạo huyết khối) và prostacyclin (chất chống huyết khối).

Độ chọn lọc của COX là tương đối, không phải tuyệt đối:

Các NSAID được chia làm 2 nhóm: NSAID truyền thống không chọn lọc và chất ức chế chọn lọc COX-2. Những so sánh giữa NSAID

truyền thống và chất ức chế chọn lọc COX-2 thường được thực hiện trong các nghiên cứu lâm sàng, tuy nhiên, có nhiều sự chông chéo giữa hai nhóm về mức độ ức chế COX-2. VD: Trong các NSAID truyền thống, indomethacin và naproxen tương đối chọn lọc trên COX-1, trong khi diclofenac và meloxicam tương đối chọn lọc trên COX-2. Ngoài ra, celecoxib (thuốc ức chế chọn lọc COX-2) và diclofenac (một NSAID truyền thống) có mức độ chọn lọc trên COX-2 tương đương nhau.

Mức độ ức chế COX-1 và COX-2 có thể thay đổi trong khoảng thời gian dùng thuốc, tùy thuộc vào hiệu lực và thời gian bán hủy trong huyết tương của NSAID. Đối với diclofenac, mức độ ức chế COX-1 giảm xuống khi nồng độ thuốc trong huyết tương giảm còn mức độ ức chế COX-2 thì không tăng lên. Ngược lại, đối với ibuprofen và naproxen, mức độ ức chế COX-1 luôn cao hơn nhiều so với mức độ ức chế COX-2 trong suốt thời gian dùng thuốc.

Khi COX-2 bị ức chế nhiều hơn so với COX-1, chất kích thích tạo huyết khối nhiều hơn chất chống huyết khối, do đó làm tăng nguy cơ biến cố bất lợi do huyết khối tim mạch. Sự chọn lọc COX tương đối cũng ảnh hưởng đến phản ứng có hại trên đường tiêu hóa của NSAID.

Độc tính trên tim của NSAID là do nhiều cơ chế:

Ngoài nguy cơ gây huyết khối, những cơ chế khác góp phần gây độc tính trên tim mạch của NSAID bao gồm tăng huyết áp, giảm tưới máu thận, tăng giữ nước và làm trầm trọng suy tim.

Khuyến cáo:

Tránh sử dụng NSAID cho bệnh nhân ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và những người có yếu tố nguy cơ tim mạch.

Trường hợp cần thiết phải sử dụng, cần sử dụng ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thông báo cho bệnh nhân, kể cả những bệnh nhân không có tiền sử tim mạch về nguy cơ tim mạch của NSAID và những triệu chứng, dấu hiệu cần chú ý.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticle/s/June2019/NSAID-and-cardiovascular-risk.htm>

Người tổng hợp: Võ Thị Thùy – Nguyễn Phương Thúy

PHẢN ỨNG CÓ HẠI CẦN LƯU Ý KHI SỬ DỤNG GLUCOSAMIN



Glucosamin hiện được sử dụng tại nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, có một số nước đã cho phép glucosamin được đăng ký lưu hành dưới dạng dược phẩm, Hoa Kỳ vẫn chỉ coi glucosamin là thực phẩm chức năng^[1]. Trong y văn, quan điểm về việc sử dụng glucosamin trong điều trị viêm thoái hóa khớp của các cơ quan quản lý dược phẩm, các cơ quan chuyên môn và hội chuyên môn cơ xương khớp trên thế giới vẫn chưa thống nhất [2].

Tại Việt Nam, glucosamin được chỉ định với mục đích “giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình” [3]. Việc sử dụng glucosamin trong điều trị viêm thoái hóa khớp ở các vị trí khác ngoài khớp gối không được khuyến cáo [2]. Glucosamin bị chống chỉ định cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, trẻ em, trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do chưa có số liệu về độ an toàn và hiệu quả điều trị [4]. Do còn thiếu dữ liệu về các nghiên cứu quy mô lớn, dài hạn, nhất quán về lợi ích và

độ an toàn của glucosamin, việc sử dụng glucosamin cần được cân nhắc cẩn thận, nhất là trong bối cảnh thuốc này đang được mua bán và sử dụng rộng rãi trong cộng đồng.

Mặc dù thường được dung nạp tốt, nhưng glucosamin cũng có thể gây ra các phản ứng bất lợi. Khi dùng đường uống, các tác dụng bất lợi thường gặp nhất của glucosamin bao gồm buồn nôn, nôn, ợ nóng, tiêu chảy, táo bón và đau/nhạy cảm ở thượng vị; các triệu chứng có thể giảm nếu glucosamin được dùng cùng hoặc sau khi ăn. Các tác dụng bất lợi khác bao gồm đau đầu, ngủ gà và mất ngủ, phản ứng trên da như đỏ da và ngứa. Phù ngoại vi và mạch nhanh đã được báo cáo ở một số bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng lớn hơn về glucosamin đường uống hoặc tiêm bắp, nhưng mối quan hệ nhân quả chưa được thành lập [5].

Trong Cơ sở dữ liệu về ADR của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigibase) tính đến hết tháng 6/2019, một số báo cáo nghiêm trọng, đáng chú ý liên quan đến glucosamin đã được ghi nhận, đặc biệt là phản ứng phản vệ, sốc phản vệ và trụy tuần hoàn (30 báo cáo), độc tính trên gan (01 báo cáo), tăng men gan (12 báo cáo), tăng glucose máu (54 báo cáo) và phơi nhiễm với thuốc trong thai kỳ (01 trường hợp) trong tổng số 3784 báo cáo liên quan đến glucosamin. Tại Việt Nam, Cơ sở dữ liệu Quốc gia về ADR tính đến hết tháng 6/2019 cũng đã ghi nhận 68 báo cáo liên quan đến glucosamin, trong đó chủ yếu là các báo cáo về phản ứng trên da (mẩn ngứa, mề đay); các phản ứng đáng chú ý khác với số báo cáo không lớn bao gồm khó thở, tức ngực và tím tái.

Thông tin chi tiết hơn về các tác dụng bất lợi và tương tác thuốc liên quan đến glucosamin như sau [5] [6]:

Dị ứng

Một số nghiên cứu gợi ý rằng các chế phẩm glucosamin không có nguồn gốc tổng hợp có thể gây ra các phản ứng dị ứng ở người nhạy cảm với động vật có vỏ (shellfish). Dị ứng động vật có vỏ có nguyên nhân do phản ứng giữa các kháng thể IgE với kháng nguyên ở thịt (chứ không phải ở phần vỏ) của động vật có vỏ. Do đó, bệnh nhân dị ứng với động vật có vỏ có thể vẫn an toàn khi sử dụng glucosamin. Nhận định này được ủng hộ bởi một nghiên cứu nhỏ trên 15 bệnh nhân có tiền sử dị ứng toàn thân và test da dương tính với động vật có vỏ; tất cả 15 bệnh nhân này đều không xuất hiện phản ứng có hại khi sử dụng 1500 mg glucosamin đường uống. Ủy ban Tư vấn về Phản ứng có hại của thuốc Úc (Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee) đã ghi nhận 51 báo cáo về phản ứng dị ứng trên da với glucosamin, bao gồm phù mạch, và lưu ý rằng một số bệnh nhân dung nạp được với chế phẩm glucosamin khác mà không gặp tác dụng bất lợi nào. Báo cáo ngụ ý rằng các bệnh nhân này, vốn dị ứng với động vật có vỏ, nên thận trọng hoặc tránh sử dụng glucosamin có nguồn gốc từ động vật có vỏ. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của nhiều chế phẩm chứa glucosamin đưa ra chống chỉ định glucosamin ở bệnh nhân dị ứng với động vật có vỏ.

Khả năng dị ứng với glucosamin ở bệnh nhân hen cũng đã được chú ý. Trường hợp bùng phát hen xảy ra ở một bệnh nhân nữ có tiền sử hen 10 năm, sau khi bệnh nhân sử dụng một chế phẩm chứa glucosamin 500 mg và chondroitin 400 mg 3 lần/ngày để điều trị

viêm khớp. Tình trạng bùng phát bao gồm các biểu hiện thở khò khè, thở ngắn, giảm lưu lượng đỉnh thở ra và giảm oxy hóa máu. Mặc dù không đáp ứng với steroid đường uống, các triệu chứng hen đã hồi phục hoàn toàn trong vòng 24 giờ sau khi ngừng glucosamin và chondroitin. Tuy nhiên, do còn thiếu bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng hoặc các báo cáo cas khác, nên không thể đưa ra kết luận chống chỉ định thuốc cho bệnh nhân hen. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của một số thuốc chứa glucosamin khuyến cáo bệnh nhân bắt đầu sử dụng glucosamin nên nhận thức rõ về nguy cơ làm trầm trọng thêm các triệu chứng hen.

Ảnh hưởng đến glucose máu

Có lo ngại rằng glucosamin có thể ảnh hưởng đến khả năng kiểm soát nồng độ đường huyết. Theo hai báo cáo tổng quan, mặc dù có những thay đổi về chuyển hóa đường đã được ghi nhận ở động vật được sử dụng glucosamin đường tĩnh mạch liều cao, các tác dụng tương tự chưa được ghi nhận thống nhất trên người sau khi sử dụng thuốc đường uống. Các tổng quan này bao gồm các nghiên cứu đánh giá việc sử dụng kéo dài glucosamin đường uống để điều trị viêm xương khớp. Trong hai nghiên cứu có thiết kế tương tự nhau, các bệnh nhân viêm khớp gối và không béo phì, không mắc đái tháo đường hoặc các bất thường về chuyển hóa đáng kể trên lâm sàng, được chia ngẫu nhiên vào nhóm sử dụng glucosamin 1500 mg hàng ngày hoặc placebo, trong vòng 3 năm. Trong nghiên cứu thứ nhất (n=212), nồng độ glucose huyết tương khi đói hàng năm giảm nhẹ ở nhóm bệnh nhân được sử dụng glucosamin. Trong nghiên cứu còn lại (n=202), mặc dù không có dữ liệu cụ thể về các chỉ số đường huyết, không ghi

nhận khác biệt về xét nghiệm cận lâm sàng định kỳ giữa nhóm điều trị và nhóm dùng placebo. Các nghiên cứu ngắn hạn, quy mô nhỏ hơn, trên bệnh nhân không mắc đái tháo đường cũng cho thấy glucosamin không ảnh hưởng đến khả năng dung nạp glucose hoặc kháng insulin.

Do dữ liệu được công bố còn hạn chế và các tác dụng của glucosamin ở bệnh nhân đái tháo đường chưa được nghiên cứu đầy đủ, bệnh nhân đái tháo đường nên chú ý theo dõi nồng độ đường huyết chặt chẽ hơn khi bắt đầu sử dụng glucosamin, tăng liều hoặc thay đổi chế phẩm sử dụng.

Độc tính trên gan

Có một số báo cáo ca về độc tính trên gan có thể liên quan đến glucosamin (đơn độc hoặc kết hợp với chondroitin). Tăng enzym gan xảy ra ở tất cả các trường hợp. Trong đó, một số bệnh nhân không xuất hiện triệu chứng, và nồng độ enzym gan trở về bình thường sau khi ngừng glucosamin. Cụ thể hơn, một bệnh nhân tử vong do suy gan tối cấp, 2 bệnh nhân viêm gan mạn tính, 2 bệnh nhân thuyên giảm viêm gan sau khi được xử trí và ngừng sử dụng glucosamin, và một bệnh nhân có enzym gan trở về bình thường 4 tuần sau khi ngừng glucosamin. Cơ chế chính xác gây tổn thương còn chưa rõ, nhưng có khả năng liên quan đến phản ứng quá mẫn hoặc sản sinh chất chuyển hóa có độc tính khi glucosamin được chuyển hóa ở gan. Các tình trạng nhẹ của độc tính gan có thể không được chẩn đoán do thiếu triệu chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm enzym gan. Ở bệnh nhân được phát hiện thay đổi enzym gan, cần nhắc ngừng sử dụng glucosamin do nguy cơ xuất hiện tổn thương gan nặng hơn nếu tiếp tục dùng thuốc.

Tương tác thuốc

Tương tác thuốc liên quan đến các chế phẩm chứa glucosamin cũng cần được chú ý, đặc biệt là với các thuốc chống đông, thuốc hóa trị, mặc dù dữ liệu được công bố còn hạn chế (xem thêm Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế).

Các tác dụng bất lợi khác

Tăng cholesterol máu đã được báo cáo ở phụ nữ 60 đến 66 tuổi sử dụng glucosamin (không rõ liều) trong 6 đến 12 tháng. Lượng gia tăng cholesterol toàn phần nằm trong khoảng từ 0,9 đến 2,4 mmol/l. Ở một trường hợp, cholesterol toàn phần trở về nồng độ tương đương với nồng độ trước điều trị sau khi ngừng glucosamin; trong khi các bệnh nhân khác không có thông tin về kết quả sau xử trí. Các thay đổi về nồng độ lipid không được báo cáo ở các thử nghiệm lâm sàng kéo dài 3 năm. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của một số chế phẩm chứa glucosamin khuyến cáo theo dõi nồng độ lipid máu ở bệnh nhân sử dụng glucosamin có các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được thiết lập.

Viêm thận kẽ cấp tính cũng đã được báo cáo như một tác dụng bất lợi có thể xuất hiện. Sau khi dùng glucosamin (không rõ liều) 2 đến 3 tháng, một bệnh nhân nam 75 tuổi được chẩn đoán viêm ống thận kẽ sau khi nhập viện với các biểu hiện tiểu rắt, mắc tiểu và tiểu đêm. Cán bộ y tế không phát hiện được nguyên nhân rõ ràng nào khác gây nên tình trạng trên ở bệnh nhân. Y văn cũng đã ghi nhận một số báo cáo rải rác khác về suy thận không đặc hiệu, nhưng điều này chưa được phát hiện

trong các nghiên cứu dài hạn (3 năm). Glucosamin nên được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc đang sử dụng các thuốc gây độc thận.

Tăng áp lực nội nhãn (IOP) cũng đã được ghi nhận ở một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược đánh giá tác dụng của glucosamin sulfat trên áp lực nội nhãn ở 88 bệnh nhân viêm xương khớp. Các bệnh nhân được thăm khám nhãn khoa toàn diện (bao gồm IOP) ở thời điểm ban đầu, 1 tháng và 3 tháng. Tăng IOP có ý nghĩa lâm sàng (≥ 2 mmHg) được ghi nhận ở 34,1% bệnh nhân dùng glucosamin và 12,5% sử dụng giả dược ở lần theo dõi cuối cùng ($p = 0,023$). Các tác giả kết luận rằng tăng IOP có ý nghĩa thống kê có thể do glucosamin, và tác dụng này trở nên rõ rệt hơn ở người cao tuổi. Tuy nhiên, ý nghĩa trên lâm sàng của phát hiện trên cần được nghiên cứu thêm.

Theo cơ sở dữ liệu về thông tin thuốc Micromedex, glucosamin có thể gây ra các phản ứng bất lợi trên hệ tim mạch (phù ngoại vi, loạn nhịp nhanh), phản ứng trên da (phản ứng nơi tiêm, đau, đỏ da), tiêu hóa (táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn) và thần kinh (đau đầu, mất ngủ, ngủ gà). Tại Pháp, các phản ứng trên huyết học liên quan đến việc sử dụng glucosamin bao gồm ban xuất huyết giảm tiểu cầu (tổn thương xuất huyết trên da), bất thường chỉ số INR cũng đã được ghi nhận [7]. Cần chống chỉ định glucosamin cho người quá mẫn với thuốc này và thận trọng khi sử dụng cho người dị ứng với động vật có vỏ [8].

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:

- Glucosamin được chỉ định với mục đích “giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình”. Việc sử dụng glucosamin trong điều trị viêm thoái hóa khớp ở các vị trí khác ngoài khớp gối không được khuyến cáo.
- Chống chỉ định glucosamin cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, trẻ em, trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do chưa có số liệu về độ an toàn và hiệu quả điều trị.
- Các tác dụng rối loạn tiêu hóa nhẹ là tác dụng bất lợi phổ biến nhất. Các tác dụng bất lợi khác bao gồm đau đầu, ngứa gàu, mất ngủ và phản ứng trên da.
- Đã có báo cáo về một số trường hợp độc tính trên gan liên quan đến glucosamin, nhưng cơ chế chưa được xác định. Nếu bệnh nhân xuất hiện tăng men gan, cần nhắc ngừng glucosamin do nguy cơ xuất hiện tổn thương gan nặng hơn nếu tiếp tục sử dụng.
- Glucosamin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận hoặc sử dụng thuốc gây độc thận.
- Glucosamin không tỏ ra gây tác dụng bất lợi đến đường huyết của bệnh nhân không mắc đái tháo đường. Tuy nhiên, dữ liệu liên quan đến tác dụng của thuốc trên các bệnh nhân đái tháo đường còn chưa đầy đủ. Bệnh nhân đái tháo đường cần theo dõi đường huyết chặt chẽ hơn khi bắt đầu dùng glucosamin, tăng liều hoặc thay đổi loại chế phẩm sử dụng.
- Có một số báo cáo về tăng tác dụng chống đông khi sử dụng glucosamin cùng warfarin. Cơ chế của tương tác này còn chưa rõ. Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) khuyến cáo các bệnh nhân đang dùng warfarin không nên dùng glucosamin. Glucosamin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu.
- Chưa có báo cáo về tương tác giữa glucosamin và các thuốc chống đông đường uống không phải kháng vitamin K (NOAC) được công bố; cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho đến khi có thêm dữ liệu làm sáng tỏ vấn đề này.
- Có nguy cơ trên lý thuyết về việc glucosamin có thể tương tác với doxorubicin và etoposid; do ý nghĩa lâm sàng tiềm tàng của tương tác, không nên dùng glucosamin đồng thời với các thuốc trên.
- Gửi báo cáo biến cố bất lợi và tương tác thuốc liên quan đến các thuốc chứa glucosamin đến Trung tâm Quốc gia (hoặc Khu vực) về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. US Food and Drug Administration. What You Need to Know about Dietary Supplements. Available from: <https://www.fda.gov>, accessed on 1st August 2019.
2. Cục Quản lý Dược (2013). Công văn số 12352/QLD-TT ngày 31/7/2013 về việc cung cấp thông tin liên quan đến các thuốc chứa hoạt chất strontium ranelat; dabigatran etexilat; metoclopramid; cilostazol; domperidon; thuốc điều trị sung huyết, ngạt mũi có chứa các chất gây co mạch; thuốc chứa codein và thuốc chứa glucosamin.
3. Cục Quản lý Dược (2013). Công văn số 12509/QLD-ĐK ngày 05/8/2013 về việc sửa đổi cách ghi chỉ định của thuốc chứa hoạt chất glucosamin.
4. Cục Quản lý Dược (2010). Công văn số 6132/QLD-ĐK ngày 16/06/2010 về việc hướng dẫn ghi chỉ định điều trị, chống chỉ định và liều dùng glucosamin.
5. Specialist Pharmacy Service (2018). Glucosamine - what are the adverse effects?. Available from: www.sps.nhs.uk, accessed on 1st August 2019.
6. Specialist Pharmacy Service (2017). Glucosamine - drug interactions. Available from: www.sps.nhs.uk, accessed on 1st August 2019.
7. VIDAL (2019). Compléments alimentaires à visée articulaire : la glucosamine et la chondroïtine sulfate potentiellement à risqué. Available from: <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/>, accessed on 1st August 2019.
8. Thomson Reuters. Micromedex 2.0. Monograph Glucosamine, available from: <https://www.micromedexsolutions.com>, accessed on 1st August 2019. Subscription required to view.

ĐIỀU TRỊ

TÓM TẮT BÁO CÁO KHOA HỌC VỀ TÁC ĐỘNG CÓ HẠI CỦA STATIN 2019



Nguồn: thongtinthuoc.com

1. Các triệu chứng trên cơ

Theo ước tính, bệnh lý liên quan đến cơ (được xác định khi có các triệu chứng trên cơ kèm với nồng độ creatine kinase (CK) ít nhất gấp 10 lần giới hạn trên của mức bình thường) xảy ra với tần suất <1/1.000 bệnh nhân đang điều trị với liều tối đa statin và bệnh lý trên cơ nặng (tiêu cơ vận) xảy ra ở khoảng 1/10.000 bệnh nhân.

- Tỷ lệ xuất hiện Các triệu chứng cơ ít nghiêm trọng (đau cơ có hoặc không tăng nhẹ mức CK) rất khó ước tính, do đau cơ rất phổ biến trong dân số nói chung.

2. Đái tháo đường

Liều pháp statin cường độ trung bình và cường độ cao làm tăng nguy cơ tương đối đối với đái tháo đường lần lượt khoảng 10% và 20%, ảnh hưởng đến khoảng 1/100 người sử dụng statin trong suốt 5 năm

- Tác động gây đái tháo đường của statin liệu có thể đảo ngược được hay không vẫn còn chưa rõ ràng

3. Tác động trên gan

Tỷ lệ xảy ra nhiễm độc gan nặng xấp xỉ 1/100.000 người. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng transaminase nhẹ không triệu chứng (thường là thoáng qua) khoảng 1%.

- FDA không khuyến cáo theo dõi thường xuyên nồng độ transaminase ở những người sử dụng statin, mà chỉ theo dõi vào thời điểm trước khi điều trị hoặc khi có chỉ định lâm sàng phù hợp.

4. Kết luận về các tác động có hại khác của nhóm statin đã được đề nghị gồm có.

- Mặc dù có lợi ích làm giảm tỷ lệ đột quỵ do thiếu máu cục bộ, nhưng dựa trên

một số dữ liệu hạn chế: statin được ghi nhận có liên quan đến đột quỵ do chảy máu với tỷ lệ mắc mới hơi cao hơn đối với bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch máu não (ví dụ: chảy máu nội sọ). Do đó để thận trọng cần tránh bắt đầu statin ở những đối tượng này, nhưng vẫn có thể tiếp tục statin nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ ở bệnh nhân nhập viện vì chảy máu nội sọ.

- Chức năng nhận thức: chưa có bằng chứng xác thực về lợi ích hoặc tác hại
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên: mối liên quan đã được ghi nhận trong các nghiên cứu quan sát, tuy nhiên vẫn chưa được báo cáo trong các thử nghiệm ngẫu nhiên
- Đục thủy tinh thể: bằng chứng chưa rõ ràng, tuy nhiên đa số cho thấy không có sự gia tăng nguy cơ
- Chức năng thận: chưa có bằng chứng về bất kỳ tác động nào (ngoại trừ tiêu cơ vận).
- Rối loạn cương dương: viêm gân hoặc đứt gân, ung thư: chưa tìm thấy mối liên quan.

Bàn luận

Báo cáo này là sự bổ sung đáng giá cho các tài liệu về tác động có hại của statin. Tài liệu này cũng bao gồm các thông tin hữu ích về tương tác thuốc, dược động học của các statin khác nhau và những vấn đề cần cân nhắc ở người lớn tuổi, trẻ em và những bệnh nhân mắc bệnh thận hoặc gan. Báo cáo kết luận rằng nếu không kèm theo tăng nồng độ CK trên 10 lần thì các triệu chứng có vẻ không phải là bệnh lý cơ liên quan đến statin.

Kinh nghiệm lâm sàng của một số chuyên gia cho thấy triệu chứng trên cơ liên quan đến statin trên các bệnh nhân có nồng độ CK tăng khoảng 2 — 3 lần có thể khỏi sau khi ngưng

thuốc. Trên thực tế, những thay đổi bệnh lý về cơ liên quan đến statin đã được ghi nhận khi làm sinh thiết ngay cả ở những bệnh nhân có nồng độ CK bình thường (NEJM JW Gen Med Dec 1 2002 và Ann Intern Med 2002, 137.591).

Tài liệu tham khảo

1. Newman CB et al. Statin safety and associated adverse events: A Scientific Statement from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2019 Feb, 39: e38. Link.
2. Allan SB et al. Adverse Effects of Statins. NeJM JWatch. Updated Feb 7, 2019. Accessed Feb 8, 2019.

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG CÁC BỆNH NHIỄM THÔNG THƯỜNG CỦA NICE 2019



Nguồn: thongtinthuoc.com

viêm họng cấp

Bệnh nhân có nguy cơ thấp, khuyến cáo sử dụng paracetamol (lựa chọn đầu tay) hoặc ibuprofen để giảm đau.

Quyết định sử dụng kháng sinh dựa trên thang điểm FeverPAIN hoặc thang điểm Centor.

- ✚ FeverPAIN 0-1 hoặc Centor 0-2: không dùng kháng sinh
- ✚ FeverPAIN 2-3: không dùng kháng sinh hoặc trì hoãn kê đơn kháng sinh
- ✚ FeverPAIN 4-5 hoặc Centor 3-4: sử dụng kháng sinh ngay lập tức hoặc trì hoãn kê đơn kháng sinh

Bệnh nhân có nguy cơ cao nên được điều trị bằng kháng sinh ngay lập tức.

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm penicilin V dạng muối kali (lựa chọn đầu tay) hoặc clarithromycin (nếu dị ứng penicilin) hoặc erythromycin (phụ nữ có thai).

Cúm

Bệnh nhân có nguy cơ nên được tiêm vaccin cúm hàng năm.

Bệnh nhân có nguy cơ bao gồm:

- Mang thai và trong vòng 2 tuần sau sinh
- Trẻ em <6 tháng tuổi
- Người trưởng thành ≥ 65 tuổi

- Bệnh đường hô hấp mạn tính (bao gồm COPD và hen suyễn)
- Bệnh tim mạch (không phải tăng huyết áp)
- Suy giảm miễn dịch nặng
- Bệnh thận kinh, thận hoặc gan mạn tính
- Đái tháo đường
- Béo phì bệnh lý (BMI>40)

Oseltamivir là thuốc kháng virus đầu tay. Zanamivir là một lựa chọn thay thế.

Ở những bệnh nhân khỏe mạnh, thuốc kháng virus không được khuyến cáo sử dụng.

Sốt Scarlet

Điều trị bằng kháng sinh kịp thời làm giảm nguy cơ biến chứng.

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm penicilin V dạng muối kali (lựa chọn đầu tay) hoặc clarithromycin (nếu dị ứng với penicillin).

Viêm mũi xoang

Sử dụng paracetamol hoặc ibuprofen để giảm đau.

Bệnh nhân có triệu chứng ≤ 10 ngày: không sử dụng kháng sinh

Bệnh nhân có triệu chứng >10 ngày mà không cải thiện: không sử dụng kháng sinh hoặc trì hoãn kê đơn kháng sinh tùy thuộc vào khả năng mắc viêm mũi xoang do vi khuẩn. Cân nhắc dùng thuốc xịt mũi corticosteroid liều cao ở bệnh nhân > 12 tuổi.

Bệnh nhân có nguy cơ cao nên được điều trị bằng kháng sinh ngay lập tức.

Kháng sinh sử dụng điều trị viêm xoang.

- Penicillin V dạng muối kali được ưu tiên sử dụng
- Bệnh nhân dị ứng penicillin, sử dụng doxycycline (≥ 12 tuổi), clarithromycin hoặc erythromycin (phụ nữ có thai)
- Amoxicilin/clavulanate là lựa chọn hàng hai hoặc lựa chọn đầu tay ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Viêm phổi cộng đồng

Lựa chọn kháng sinh điều trị dựa vào điểm CRB65.

- CRB65=0: sử dụng amoxicillin, clarithromycin hoặc doxycycline

- CRB65 = 1-2: phối hợp amoxicillin với clarithromycin hoặc doxycycline

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới

Nên sử dụng paracetamol hoặc ibuprofen để giảm đau. Đối với phụ nữ không mang thai, trì hoãn kê toa kháng sinh hoặc sử dụng kháng sinh ngay lập tức.

- Lựa chọn đầu tay: nitrofurantoin (nếu eGFR \geq 45 mL/phút) hoặc trimethoprim (nếu nguy cơ đề kháng thấp)
- Lựa chọn hàng hai: nitrofurantoin (nếu eGFR \geq 45 mL/phút), pivmecillinam hoặc fosfomicin

Đối với phụ nữ mang thai, nam giới hoặc trẻ em, sử dụng kháng sinh ngay lập tức.

- Ở phụ nữ mang thai, lựa chọn đầu tay là nitrofurantoin (tránh sử dụng trong khoảng 37-42 tuần thai) nếu eGFR \geq 45 mL/phút, lựa chọn hàng hai bao gồm amoxicilin hoặc cephalixin.
- Ở nam giới, kháng sinh được ưu tiên lựa chọn bao gồm trimethoprim hoặc nitrofurantoin (nếu eGFR \geq 45 mL/phút)
- Ở trẻ em >3 tháng tuổi, lựa chọn đầu tay bao gồm trimethoprim (nếu nguy cơ đề kháng thấp) hoặc nitrofurantoin (nếu eGFR \geq 45 mL/phút). Lựa chọn hàng hai bao gồm nitrofurantoin (nếu eGFR \geq 45 mL/phút), amoxicillin hoặc cephalixin.

Viêm tuyến tiền liệt cấp

- ✚ Nên sử dụng paracetamol (\pm opioid yếu liều thấp) hoặc ibuprofen để giảm đau.
- ✚ Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm ciprofloxacin, ofloxacin hoặc trimethoprim.
- ✚ Lựa chọn hàng hai bao gồm levofloxacin hoặc cotrimoxazole

Nghi ngờ viêm màng não mô cầu

Penicillin G tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp được ưu tiên sử dụng

Nhiễm nấm Candida miệng

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm gel tra miệng miconazole (lựa chọn đầu tay), hỗn dịch nystatin (nếu không dung nạp miconazole) hoặc viên nang fluconazole.

Chlamydia Trachomatis/Viêm niệu đạo

- ✚ Doxycycline là lựa chọn đầu tay.
- ✚ Azithromycin là lựa chọn hàng hai và được ưu tiên sử dụng ở phụ nữ mang thai hoặc cho con bú hoặc ở những bệnh nhân bị dị ứng hoặc không dung nạp doxycycline.

Viêm mào tinh

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm doxycycline, ofloxacin hoặc ciprofloxacin

Nhiễm Candida âm đạo

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm viên đặt âm đạo clotrimazole, fenticonazole hoặc fluconazole đường uống.

Viêm âm đạo do vi khuẩn

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm metronidazole đường uống, gel bôi âm đạo metronidazole 0,75% hoặc kem clindamycin 2%.

Herpes sinh dục

Thuốc được ưu tiên sử dụng bao gồm acyclovir đường uống, valaciclovir hoặc famciclovir.

Bệnh lậu

Kháng sinh được ưu tiên sử dụng bao gồm ceftriaxone hoặc ciprofloxacin (Chỉ sử dụng khi còn nhạy cảm)

Trichomonas

Metronidazole là lựa chọn đầu tay.

Clotrimazole sử dụng ở phụ nữ có thai để điều trị triệu chứng.

Viêm vùng chậu

Lựa chọn đầu tay: phối hợp 3 thuốc ceftriaxone, metronidazole và doxycycline.

Lựa chọn hàng hai bao gồm:

- Phối hợp metronidazole và ofloxacin
- Moxifloxacin đơn trị liệu (lựa chọn đầu tay cho viêm vùng chậu do Mycoplasma genitalium).

Chốc lở

- ✚ Fusidic acid tại chỗ được ưu tiên sử dụng.
- ✚ Sử dụng mupirocin tại chỗ nếu tác nhân gây bệnh là Staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA).

- ✚ Đòi với nhiễm trùng nặng hơn, sử dụng flucloxacillin đường uống hoặc clarithromycin đường uống.

Chàm

Nếu không có dấu hiệu nhiễm khuẩn, tránh sử dụng kháng sinh.

Nếu có dấu hiệu nhiễm khuẩn, sử dụng flucloxacillin đường uống, clarithromycin hoặc điều trị tại chỗ (như bệnh chốc lờ).

Ghẻ

- ✚ Kem permethrin là lựa chọn đầu tay
- ✚ Ở bệnh nhân dị ứng permethrin, sử dụng malathion.

Viêm vú

- ✚ Staphylococcus aureus là tác nhân phổ biến nhất.
- ✚ Flucloxacillin được ưu tiên sử dụng.
- ✚ Ở bệnh nhân dị ứng penicilin, sử dụng erythromycin hoặc clarithromycin

Nhiễm Varicella Zoster/Herpes Zoster

- ✚ Acyclovir là lựa chọn đầu tay cho bệnh thủy đậu và zona
- ✚ Lựa chọn hàng hai trong trường hợp tuân thủ kém bao gồm famciclovir (Không dùng cho trẻ em) hoặc valaciclovir.

Bệnh Lyme

- ✚ Dự phòng bằng doxycycline.
- ✚ Điều trị bằng doxycycline (lựa chọn đầu tay) hoặc amoxicillin (lựa chọn hàng hai).

HSA (Singapore): Cập nhật nguy cơ viêm tụy cấp và dị tật bẩm sinh khi sử dụng carbimazol/thiamazol



HSA cảnh báo về các trường hợp viêm tụy cấp khi sử dụng carbimazole hoặc thiamazole và cập nhật về nguy cơ dị tật bẩm sinh liên quan đến các sản phẩm này.

Carbimazole và chất chuyển hóa hoạt động của nó thiamazole (hoặc methimazole), là các chất chống ung thư ức chế hoạt động của

peroxidase tuyến giáp, một enzyme chủ chốt trong sinh tổng hợp hormone tuyến giáp. Carbimazole và thiamazole đã được đăng ký tại Singapore lần lượt vào những năm 1990 và 1997. Chúng được chỉ định để điều trị cường giáp, bao gồm chuẩn bị cho cắt tuyến giáp và điều trị trước và sau khi điều trị bằng iod phóng xạ

1. Cập nhật dữ liệu an toàn thuốc từ các nghiên cứu dịch tễ và báo cáo ca

1.1. Về viêm tụy cấp:

Các trường hợp viêm tụy cấp do carbimazole- và thiamazole gây ra đã được báo cáo trong nhiều tài liệu. Phần lớn các trường hợp này liên quan đến phụ nữ và bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên, người bệnh thường bị viêm tụy cấp trong vòng hai đến ba tuần sau khi bắt đầu dùng carbimazole hoặc thiamazole trị liệu (phạm vi: bốn ngày đến ba tháng). Các yếu tố nguy cơ được biết đến đối với viêm tụy (ví dụ như tăng triglyceride máu, uống rượu mãn tính, sỏi đường mật, bệnh tự miễn) đã được bác sĩ báo cáo loại trừ. Sau khi ngừng thuốc, những cải thiện tích cực đã được nhìn thấy ở tất cả những bệnh nhân này, những triệu chứng và kết quả kiểm tra đã được cải thiện sau khi rút carbimazole hoặc thiamazole ra khỏi phác đồ và điều trị bảo tồn. Việc sử dụng lại carbimazole hoặc thiamazole cho một số bệnh nhân đã dẫn đến viêm tụy cấp tái phát với thời gian khởi phát giảm (tức là sau liều carbimazole hoặc thiamazole đơn hoặc thứ hai trong hầu hết các trường hợp), gợi ý tới cơ chế miễn dịch. Mặc dù nhóm sulfhydryl của carbimazole và thiamazole có thể tham gia vào quá trình tự miễn dịch do thuốc, tuy nhiên vai trò chính xác của nó trong sự phát triển của viêm tụy cấp vẫn còn chưa được chính thức xác nhận.

1.2. Về dị tật bẩm sinh

Carbimazole và thiamazole được biết là đi qua nhau thai và bị nghi ngờ gây dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu gần đây đã cung cấp thêm bằng chứng về việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi sử dụng carbimazole hoặc thiamazole khi mang thai. Một phân tích tổng

hợp gần đây của 12 nghiên cứu đối chứng và cohort được công bố đã chứng minh rằng việc tiếp xúc với carbimazole hoặc thiamazole khi mang thai làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh so với không tiếp xúc với thuốc antithyroid ([OR] 1,88; khoảng tin cậy 95% [CI] 1,33-2,65). Ngoài ra, một nghiên cứu cohort của Hàn Quốc sử dụng cơ sở dữ liệu kê đơn đã quan sát thấy nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng gấp 1,3 lần (95% CI 1,06-1,63) khi tiếp xúc với thiamazole trong ba tháng đầu so với khi mẹ mang thai mà không dùng thuốc kháng giáp, tương ứng với 17 trường hợp dị tật bẩm sinh bổ sung (95% CI 1,94-32,15) trên 1.000 ca sinh sống. Các tác giả cũng nhận thấy rằng liều thiamazole tích lũy cao (> 495 mg) có liên quan với 1,87 lần (95% CI 1,06- 3,30) tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh so với liều tích lũy thấp (lên tới 126 mg). Cơ chế tác động lên phôi của carbimazole hoặc thiamazole vẫn chưa được biết, và ảnh hưởng của bệnh cường giáp ở người mẹ đối với nguy cơ dị tật bẩm sinh là chưa được hiểu rõ.

2. Động thái của các cơ quan quản lý

2.1. EMA

Vào tháng 1 năm 2019, Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược của Cơ quan y tế châu Âu (EMA) (PRAC) đã đưa ra các khuyến nghị về nguy cơ viêm tụy cấp và dị tật bẩm sinh với carbimazole và thiamazole. Đánh giá của ủy ban dựa trên dữ liệu từ EudraVigilance và báo cáo an toàn thuốc hậu mãi liên quan đến viêm tụy cấp tính với carbimazole hoặc thiamazole. Trong các trường hợp báo cáo viêm tụy cấp tái phát, TTO giảm sau khi sử dụng lại carbimazole hoặc thiamazole đã được ghi nhận, cho thấy một cơ chế miễn dịch có thể liên quan đến phản ứng này. Ủy ban đã xem xét rằng các dữ liệu có sẵn đã chứng minh mối liên quan giữa carbimazole và thiamazole với viêm tụy cấp. Do đó, tờ thông tin sản phẩm lưu hành ở châu Âu (PI) của các sản phẩm có chứa carbimazole và thiamazole sẽ được cập nhật để đưa ra cảnh báo về nguy cơ viêm tụy cấp và chống chỉ định sử dụng ở

bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp sau khi dùng carbimazole hoặc thiamazole.

PRAC cũng kết luận rằng dữ liệu từ các báo cáo trường hợp và nghiên cứu dịch tễ học đã củng cố thêm bằng chứng về việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi sử dụng carbimazole và thiamazole, đặc biệt là khi dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ và với liều cao (15 mg hoặc nhiều hơn carbimazole mỗi ngày), dị thường ống thông mạc treo) và khuyết tật thông liên thất. Do đó, các PI châu Âu cho các sản phẩm có chứa carbimazole và thiamazole sẽ được cập nhật với khuyến cáo mới về ngừa thai và mang thai, bao gồm sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong điều trị ở phụ nữ có khả năng sinh con trong quá trình điều trị, cũng như theo dõi chặt chẽ bà mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh có phơi nhiễm với carbimazole hoặc thiamazole trong thai kỳ.

2.2. HSA

Đến nay, HSA mới chỉ nhận được một báo cáo trên lãnh thổ Singapore về viêm tụy liên quan đến việc sử dụng carbimazole ở một phụ nữ 69 tuổi, không có thêm thông tin chi tiết. Không có báo cáo nào về dị tật bẩm sinh liên quan đến việc sử dụng carbimazole hoặc thiamazole đã được ghi nhận. Vào tháng 3 năm 2019, một lá thư chính thức đã được ký bởi chủ sở hữu chế phẩm Thyrozol® (Merck Pte Ltd) thông báo cho các cán bộ y tế về nguy cơ này. Tờ HDSD của tất cả các sản phẩm có chứa carbimazole và thiamazole sẽ được cập nhật vào cảnh báo về những rủi ro này, bao gồm chống chỉ định mới khi sử dụng ở bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp sau khi dùng carbimazole hoặc thiamazole, và khuyến cáo mới sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Cán bộ y tế nên xem xét các thông tin an toàn khi kê đơn carbimazole và thiamazole. Nếu nghi ngờ viêm tụy cấp, Cán bộ y tế nên cân nhắc ngừng sử dụng ngay carbimazole và thiamazole. Những thuốc này cũng nên tránh ở những bệnh nhân có tiền sử viêm tụy cấp sau khi dùng carbimazole hoặc thiamazole vì

tiếp xúc lại có thể dẫn đến tái phát viêm tụy cấp do giảm TTO.

Cán bộ y tế cũng cần tư vấn cho bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản về tầm quan trọng của việc sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả và đáng tin cậy trong quá trình điều trị bằng carbimazole hoặc thiamazole. Chỉ kê đơn carbimazole hoặc thiamazole trong thai kỳ khi xác định rõ lợi ích vượt trội so với rủi ro, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả cùng với theo dõi chặt chẽ mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh.

Tài liệu tham khảo:

1. Clin Endocrinol 1999; 51: 667-70.
2. Endocr J 2002; 49: 315-8.
3. Endocr Pract 2011; 17: 960-2.
4. Thyroid 2012; 22: 94-6.
5. Case Rep Gastroenterol 2012; 6: 223-31.
6. J Korean Med Sci 2014; 29: 1170-3.
7. J Investig Med High Impact Case Rep 2015; 3: 2324709615592229.
8. Clin J Gastroenterol 2018 Nov 24.
9. PLoS ONE 2017; 12: e0180108.
10. Ann Intern Med 2018; 168: 405-13.
11. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf
12. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/carbimazole-increased-risk-of-congenital-malformations-strengthened-advice-on-contraception>
13. https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Dear_Healthcare_Professional_Letters/2019/thyrozol-thiamazolesynonymmethimazoleneuriskofacutepancreatitis.html
14. <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/...../-carbimazol.htm>

QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM

THU HỒI GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC TẠI VIỆT NAM & ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH THUỐC KHÔNG ĐẠT TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Căn cứ quyết định số 427/QĐ-QLD ngày 23 tháng 7 năm 2019 của Cục Quản lý Dược về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

Căn cứ quyết định số 428/QĐ-QLD ngày 23 tháng 7 năm 2019 của Cục Quản lý Dược về việc thu hồi giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

Căn cứ công văn số 2380/SYT-NVD ngày 03 tháng 9 năm 2019 của Sở Y tế An Giang về việc đình chỉ lưu hành thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng.

Stt	Tên thuốc	Hoạt chất	Số đăng ký	Cơ sở SX thuốc	Số công văn
1	Décontractyl Viên nén bao phim	Mephenesin 250mg	VD-27590-17	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	427/QĐ-QLD
2	Décontractyl Viên nén bao phim	Mephenesin 500mg	VD-27590-16	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	427/QĐ-QLD
3	Décontractyl Viên nén bao phim	Mephenesin 250mg	VD-28320-17	CTCP Sanofi Việt Nam	427/QĐ-QLD
4	Décontractyl Viên nén bao phim	Mephenesin 500mg	VD-28321-17	CTCP Sanofi Việt Nam	427/QĐ-QLD
5	Theralene Viên nén bao phim	Alimemazin 5mg	VD-23403-15	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	428/QĐ-QLD
6	Paracetamol Choay Viên nén	Paracetamol 500mg	VD-26617-17	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	428/QĐ-QLD
7	Sorbitol Thuốc bột uống	Sorbitol 5g	VD-26618-17	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	428/QĐ-QLD
8	Flagyl 250mg Viên nén bao phim	Metronidazol 250mg	VD-23402-15	CTTNHH Sanofi-Aventis VN	428/QĐ-QLD
9	Phenergan Kem bôi ngoài da	Promethazin 2%	GC-295-18	CTCP DP Sanofi-Synthelabo VN	428/QĐ-QLD
10	Paracetamol Winthrop Viên nén	Paracetamol 500mg	GC-236-15	CTCP DP Sanofi-Synthelabo VN	428/QĐ-QLD
11	Lactacyd BB Thuốc nước dùng ngoài	Acid lactic 0,05g/5ml; Lactoserum atomisat 0,0465g/5ml	VD-21888-14	CTCP DP Sanofi-Synthelabo VN	428/QĐ-QLD
12	Fordamet Bột pha TB, tiêm TM	Cefoperazon (Cefoperazon Na) 1 g	VN-19495-15	Medochemie Ltd. - Factory C	428/QĐ-QLD
13	Lodoz 5mg/6,25mg Viên nén bao phim	Bisoprolol fumarat 5 mg; Hydrochlorothiazid 6,25mg	VN-18561-14	Merck KGaA	428/QĐ-QLD

14	Lodoz 2,5mg/6,25mg Viên nén bao phim	Bisoprolol fumarat 2,5 mg; Hydrochlorothiazid 6,25mg	VN-18560-14	Merck KGaA	428/QĐ-QLD
15	Lodoz 10mg/6,25mg Viên nén bao phim	Bisoprolol fumarat 10 mg; Hydrochlorothiazid 6,25mg	VN-18559-14	Merck KGaA	428/QĐ-QLD
16	Zocor 20mg Viên nén bao phim	Simvastatin 20mg	VN-20813-17	Merck Sharp & Dohme Ltd	428/QĐ-QLD
17	Zocor 20mg Viên nén bao phim	Simvastatin 20mg	VN-19264-15	Merck Sharp & Dohme Ltd	428/QĐ-QLD
18	Zocor 10mg Viên nén bao phim	Simvastatin 10mg	VN-19263-15	Merck Sharp & Dohme Ltd	428/QĐ-QLD
19	Renitec 5mg Viên nén	Enalapril maleat 5mg	VN-19708-16	Merck Sharp & Dohme Ltd	428/QĐ-QLD
20	Ammoclone Viên nén bao phim	Amoxicilin (Amoxicilin trihydrate)500mg; Acid clavulanic (Clavulanate potassium) 125mg	VN-19179-15	Shanxi Xinyitong Pharmaceutical Co., Ltd	428/QĐ-QLD
21	Penemi Dung dịch TTM	Paracetamol 1g/100ml	VN-16695-13	Jiangsu Sihuan Bioengineering Co., Ltd	428/QĐ-QLD
22	DBL Meropenem for Injection 1g Bột pha tiêm hoặc TTM	Meropenem 1000mg (Meropenem Trihydrate)	VN-12312-11	Hospira healthcare India Pvt .Ltd	428/QĐ-QLD
23	DBL Meropenem for Injection 500mg Bột pha tiêm hoặc TTM	Meropenem 500mg (Meropenem Trihydrate)	VN-12313-11	Hospira healthcare India Pvt .Ltd	428/QĐ-QLD
24	Sebemin	(Betamethason 0,25mg và d-Chlorpheniramin maleat 2mg)	VN-14320-11 Lô: SDM1711 NSX: 24/10/2017 HD: 23/10/2020	Cty Crown Pharm (Korea)	2380/SYT-NVD

Tổng cộng: 24 thuốc

ADR

Kính gửi quý đồng nghiệp.

Theo yêu cầu cung cấp thông tin của quý đồng nghiệp, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI&ADR Quốc gia) xin tiếp tục cập nhật thông tin các báo cáo ADR xảy ra theo chuỗi Trung tâm ghi nhận được.

Để có cơ sở đánh giá toàn diện các trường hợp ADR này, Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin quý đồng nghiệp lưu ý trong quá trình sử dụng thuốc tại đơn vị. Nếu phát hiện bất kỳ ADR nào nghi ngờ liên quan đến biệt dược này, đặc biệt trong lô thuốc có liên quan, xin các đồng nghiệp gửi báo cáo đến Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong thời gian sớm nhất.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin lưu ý:

- Sản phẩm có ghi nhận báo cáo ADR không đồng nghĩa rằng sản phẩm đó có vấn đề về mặt chất lượng.
- Việc gửi báo cáo ADR thể hiện trách nhiệm của các cơ sở khám, chữa bệnh và các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm trong công tác đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc.

Thông tin báo cáo ADR:

- Tên thuốc nghi ngờ: Ceftazidim Kabi 500 mg, số lô 18P1990 (4 báo cáo) và 18P1270 (5 báo cáo), NSX: Bò Đào Nha.
- Biểu hiện ADR chính trên các bệnh nhi: Nổi vân tím toàn thân, tím tái, mạch nhanh, quấy khóc, sốt, rét run.

Hội nghị Cảnh giác dược toàn quốc năm 2019: Khen thưởng các đơn vị có thành tích xuất sắc trong công tác báo cáo ADR năm 2018

Theo Quyết định số 734/DHN-QĐ ngày 26/7/2019 của Hiệu trưởng Trường Đại học Dược Hà Nội, 15 tập thể được tặng Giấy khen do đã có thành tích tốt trong công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) năm 2018.

Trong các Hội nghị Cảnh giác dược thường niên từ năm 2012-2018, Trung tâm DI&ADR Quốc gia đã thực hiện công tác khen thưởng các đơn vị có thành tích tốt trong công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) để khích lệ các Sở Y tế và các cơ sở điều trị tham gia tích

cực hơn nữa vào mạng lưới giám sát an toàn thuốc. Hoạt động khen thưởng này có ý nghĩa lớn đối với các đơn vị nói riêng cũng như toàn hệ thống nói chung trong bối cảnh công tác báo cáo ADR phải dựa trên đội ngũ cán bộ Dược vốn vừa hạn chế về số lượng vừa thường xuyên phải chịu áp lực lớn trong công việc. Hơn nữa, đây cũng là một dịp để ghi nhận đóng góp của những cá nhân tâm huyết, đã dành nhiều thời gian, công sức cho công tác báo cáo ADR.

Nhân dịp kỷ niệm 10 năm thành lập hệ thống Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược Quốc gia, Bộ trưởng Bộ Y tế đã có Quyết định trao bằng khen cho Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Bên cạnh đó, Trung tâm DI&ADR Quốc gia - Trường Đại học Dược Hà Nội đã tổng kết sơ bộ hoạt động của hệ thống Cảnh giác Dược trong năm 2018. Trong đó, 15 đơn vị có thành tích xuất sắc trong công tác báo cáo ADR trong năm qua và các đơn vị đã cùng tham gia vào lễ khen thưởng trong Hội nghị Cảnh giác Dược toàn quốc 2019 được tổ chức vào ngày 23-24/08/2019 tại Đà Nẵng vừa qua.

Danh sách các đơn vị có thành tích xuất sắc bao gồm:

1. Đơn vị đã có nhiều đóng góp cho công tác phát triển mạng lưới theo dõi phản ứng có hại của thuốc:

- Trung tâm DI&ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh

2. Các Sở Y tế có số lượng báo cáo/1 triệu dân cao nhất:

- Sở Y tế TP. Đà Nẵng;

- Sở Y tế TP. Cần Thơ;

- Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh;

- Sở Y tế tỉnh An Giang;

- Sở Y tế TP. Hà Nội.

3. Các bệnh viện có số lượng báo cáo lớn nhất:

- Bệnh viện Bạch Mai (Hà Nội);

- Bệnh viện Từ Dũ (TP. Hồ Chí Minh);

- Bệnh viện Phổi Trung ương (Hà Nội);

- Bệnh viện VinMec Times City (Hà Nội);

- Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (TP. Hồ Chí Minh).

4. Các bệnh viện duy trì số lượng báo cáo cao qua nhiều năm, có số lượng báo cáo tăng mạnh trong những năm gần đây hoặc có chất lượng báo cáo tốt:

- Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng (Đà Nẵng);

- Bệnh viện Việt Nam-Thụy Điển Uông Bí (Quảng Ninh);

- Bệnh viện Đa khoa Trung Tâm An Giang (An Giang);

- Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An (Nghệ An).

Nội dung của Quyết định 734/DHN-QĐ:



CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**DANH SÁCH
CÁC TẬP THỂ ĐƯỢC TẶNG GIẤY KHEN**

(Kèm theo Quyết định số 734/QĐ-DHN ngày 26/7/2019 của Hiệu trưởng Trường Đại học Dược Hà Nội)

TT	Tên tập thể
1.	Trung tâm khu vực về DI&ADR thành phố Hồ Chí Minh
2.	Sở Y tế thành phố Đà Nẵng
3.	Sở Y tế thành phố Cần Thơ
4.	Sở Y tế tỉnh An Giang
5.	Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh
6.	Sở Y tế thành phố Hà Nội
7.	Bệnh viện Bạch Mai
8.	Bệnh viện Từ Dũ
9.	Bệnh viện Phổi Trung ương
10.	Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City
11.	Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch - Tp. Hồ Chí Minh
12.	Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng
13.	Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí
14.	Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang
15.	Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

(Danh sách gồm có 15 đơn vị)

Trung tâm DI&ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn các đơn vị nêu trên cũng như các cá nhân và đơn vị khác đã tích cực tham gia vào hoạt động báo cáo ADR tại cơ sở và mong tiếp tục nhận được sự hợp tác của các Quý đồng nghiệp trong thời gian tới./.