

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguyễn Hoàng Anh, Trần Thu Thủy, Lương Anh Tùng tổng hợp

Biến cố bất lợi nghiêm trọng ở trẻ em do vô tình uống nhầm các thuốc nhỏ mắt, xịt mũi không kê đơn

Tháng 10/2012, Cơ quan quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã cảnh báo cán bộ y tế và cộng đồng về việc xảy ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng do trẻ em vô tình uống nhầm các thuốc nhỏ mắt hoặc các thuốc xịt mũi không kê đơn (OTC). Hoạt chất của các thuốc nhỏ mắt, xịt mũi OTC được ghi nhận trong những trường hợp này bao gồm tetrahydrozolin, oxymetazolin và naphazolin.

Các biến cố bất lợi nghiêm trọng do uống nhầm thuốc trên đều xảy ra ở trẻ em dưới 5 tuổi. Tuy không có trường hợp nào tử vong nhưng các ca xảy ra đều nghiêm trọng, buộc bệnh nhi phải nhập viện do các triệu chứng buồn nôn, nôn, ngủ lịm, nhịp tim nhanh, giảm hô hấp, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, tăng huyết áp, giảm vận động, ngủ lơ mơ, giãn đồng tử, ngấn ngực, giảm thân nhiệt, nhỏ nước dãi, hôn mê. Chỉ cần trẻ uống vào một lượng rất nhỏ (1-2 ml) đã có thể dẫn đến các biến cố nghiêm trọng. Hầu hết các thuốc nhỏ mắt làm giảm triệu chứng đỏ mắt và các thuốc nhỏ mũi/xịt mũi làm giảm sung huyết, ngạt mũi với nhiều biệt dược khác nhau hiện đều không được đóng gói an toàn cho trẻ em.

FDA đã khuyến cáo người tiêu dùng luôn luôn phải để các thuốc nhỏ mắt, xịt mũi này ở xa tầm tay của trẻ em. Trong trường hợp trẻ vô tình uống nhầm các thuốc này, cần liên lạc ngay với trung tâm chống độc gần nhất để cấp cứu cho trẻ.

Khuyến cáo khi sử dụng các thuốc điều trị sung huyết, ngạt mũi có chứa hoạt chất gây co mạch

Ngày 11/12/2012, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã cảnh báo về độ an toàn khi sử dụng các thuốc điều trị sung huyết, ngạt mũi có chứa hoạt chất gây co mạch, dạng uống hoặc dạng dùng qua đường mũi (nhỏ mũi, xịt mũi).

Trước đó, cuối năm 2011, ANSM đã có cảnh báo về độ an toàn và nhấn mạnh việc tuân thủ khuyến cáo sử dụng sau khi có 15 trường hợp xảy ra phản ứng nghiêm trọng trên tim mạch (tăng huyết áp động mạch, cơn đau thắt ngực) và trên thần kinh (co giật, rối loạn hành vi và tai biến mạch máu não) liên quan tới việc sử dụng những thuốc này được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu cảnh giác dược quốc gia của Pháp trong năm

2011. 25% các trường hợp này đã không tuân thủ các khuyến cáo sử dụng ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng (thời gian điều trị vượt quá 5 ngày, không tuân thủ chống chỉ định).

Các thuốc chứa hoạt chất gây co mạch (oxymetazolin, pseudoephedrin, naphazolin, phenylephrin, ephedrin, tuaminoheptan) thường được chỉ định điều trị triệu chứng của viêm mũi qua đường uống và nhỏ mũi/xịt mũi. Tại Pháp, tất cả các chế phẩm dùng qua đường mũi chỉ được bán khi có đơn của bác sĩ, còn các chế phẩm dùng đường uống có thể được bán không cần đơn.

ANSM đã nhấn mạnh lại việc tuân thủ khuyến cáo về liều dùng, thời gian điều trị và chống chỉ định khi sử dụng các thuốc điều trị sung huyết, ngạt mũi có chứa thuốc co mạch, dạng uống hoặc dạng dùng qua đường mũi (nhỏ mũi, xịt mũi) như sau:

- Tuân thủ khuyến cáo về liều tối đa hàng ngày và thời gian tối đa của một đợt điều trị (không quá 5 ngày).

- Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 15 tuổi và cho các bệnh nhân tăng huyết áp động mạch nghiêm trọng hoặc khó kiểm soát, có tiền sử tai biến mạch não hoặc có yếu tố nguy cơ dễ dẫn đến tai biến mạch não, suy mạch vành nặng, tiền sử co giật.

- Không dùng đồng thời hai thuốc nhóm này (kể cả đường dùng khác nhau) do sự phối hợp này là không cần thiết và không an toàn cho bệnh nhân.

Simvastatin: cơ sở khoa học của khuyến cáo gần đây về giới hạn liều khi dùng đồng thời với amlodipin hoặc diltiazem

Tháng 8/2012, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã khuyến cáo về việc bổ sung chống chỉ định sử dụng đồng thời simvastatin với cyclosporin, danazol và gemfibrozil. Ngoài ra, liều khuyến cáo tối đa của simvastatin khi sử dụng phối hợp với amlodipin và diltiazem cũng thay đổi. Khuyến cáo này xuất phát từ quan ngại về khả năng tăng nguy cơ mắc các bệnh cơ và/hoặc tiêu cơ vân do tương tác của simvastatin với các thuốc này. Liều tối đa của simvastatin được khuyến cáo khi dùng đồng thời với amlodipin hoặc diltiazem là 20 mg/ngày; không cần thiết phải thay đổi liều của amlodipin và diltiazem. Cơ sở khoa học để MHRA đưa ra yêu cầu giới hạn liều dùng này bao gồm:

- Nồng độ simvastatin trong máu tăng lên khi sử dụng đồng thời với amlodipin hoặc diltiazem do tương tác thuốc thông qua enzym CYP3A4.

- Tỷ lệ xuất hiện bệnh cơ tăng lên khi sử dụng liều cao simvastatin cùng với amlodipin hoặc diltiazem, so với khi dùng các mức liều simvastatin thấp hơn hoặc khi không phối hợp simvastatin với amlodipin hoặc diltiazem.

- Tác dụng làm giảm cholesterol máu có thể đạt được tới khoảng 75% hiệu quả tối đa khi sử dụng các mức liều thấp của simvastatin và chỉ tăng thêm 6% khi tăng gấp đôi liều simvastatin (từ 20 mg/ngày lên 40 mg/ngày).

Do chưa có thêm chứng cứ, mức liều khuyến cáo tối đa của simvastatin (20 mg/ngày) được áp dụng khi dùng đồng thời với amlodipin ở cả hai mức liều amlodipin 10 mg/ngày và 5 mg/ngày.

Trước đó, ngày 15/11/2011, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng yêu cầu hạn chế liều dùng của Zocor (simvastatin) để làm giảm nguy cơ tổn thương cơ và bổ sung chống chỉ định mới khi dùng đồng thời simvastatin với một số thuốc như posaconazol, ciclosporin, danazol và gemfibrozil. Liều tối đa hàng ngày của simvastatin là 80 mg và mức liều này chỉ được sử dụng khi bệnh nhân đã dùng thuốc từ 12 tháng trở lên mà không có biểu hiện tác dụng không mong muốn trên cơ. Liều khuyến cáo tối đa của simvastatin khi dùng đồng thời với amlodipin cũng là 20 mg/ngày. Tuy nhiên, FDA yêu cầu không dùng quá 10 mg simvastatin/ngày khi sử dụng phối hợp với diltiazem và chống chỉ định phối hợp với chế phẩm có hàm lượng simvastatin ≥ 20 mg với diltiazem.

Quyết định mới về vắc xin Quinvaxem

Đầu tháng 1/2013, Bộ Y tế đã tạm ngưng sử dụng các lô vắc xin Quinvaxem có trẻ bị tai biến nặng sau tiêm (lô 37, 75 và 77), để nghị Tổ chức Y tế Thế giới kiểm tra tính an toàn của vắc xin Quinvaxem và sẽ xem xét việc mời chuyên gia độc lập điều tra về nguyên nhân các ca tử vong sau tiêm.

Cần tuân thủ đúng quy trình tiêm vắc xin: theo dõi tại chỗ 30 phút, tiếp tục theo dõi chặt các biểu hiện trong vòng 24 giờ đầu khi về nhà. Các phản ứng xảy ra sớm sau tiêm thường nhanh, mạnh và nguy hiểm bao gồm cả phản ứng sốc. Cần lưu ý các biểu hiện của trẻ liên quan đến việc sử dụng vắc xin Quinvaxem như khóc thét, co giật, tím tái, khó thở, có cơn ngưng thở, sốt cao. Ngoài ra, cũng cần lưu ý theo dõi phản ứng chậm

sau tiêm. Nếu xuất hiện bất cứ biểu hiện bất thường nào, cần đưa trẻ đến cơ sở y tế sớm nhất.

Từ năm 2010 đến hết ngày 15/03/2013, Trung tâm DI&ADR Quốc gia đã ghi nhận 25 trường hợp tử vong liên quan đến việc sử dụng vắc xin Quinvaxem.

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đình chỉ lưu hành Diane 35

Ngày 30/1/2013, ANSM thông báo sẽ tạm đình chỉ lưu hành Diane 35 (cyproteron acetat 2 mg, ethinylestradiol 35 mcg) và các thuốc generic chứa hoạt chất này. Việc tạm đình chỉ sẽ có hiệu lực trong vòng 3 tháng tới.

Quyết định trên được đưa ra do Diane 35 và các thuốc generic của nó có nguy cơ gây huyết khối vượt trội hơn hiệu quả điều trị mụn trứng cá trong khi có các lựa chọn điều trị khác thay thế. Ngoài ra, Diane 35 đang được sử dụng rộng rãi để ngừa thai. Đây là chỉ định chưa được phê duyệt của thuốc do chưa có các nghiên cứu lâm sàng phù hợp.

Ngay sau đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA), Canada (Health Canada) và Australia (TGA)... đã tuyên bố tiến hành đánh giá lại lợi ích/nguy cơ của các sản phẩm này. Ở Việt Nam, Diane 35 đang được lưu hành với số đăng ký VN-7982-09 của công ty Bayer (South East Asia) Pte., Ltd.

Tương tác giữa các thuốc ức chế bơm proton với methotrexat

Ngày 19/10/2012, Bộ Y tế Canada thông báo cập nhật thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng của methotrexat và các thuốc ức chế bơm proton (PPI) về tương tác có thể xảy ra giữa các thuốc này. Việc sử dụng đồng thời methotrexat liều cao và PPI có thể làm tăng nồng độ methotrexat trong máu, dẫn đến các tác dụng phụ: suy thận, giảm hồng cầu, viêm loét đường tiêu hóa, rối loạn nhịp tim, đau cơ, nhiễm trùng và tiêu chảy.

Mặc dù mối liên hệ giữa việc sử dụng PPI và sự tăng nồng độ methotrexat chưa được khẳng định chắc chắn, nhiều nghiên cứu đã cho thấy nhiều khả năng có tương tác giữa PPI và methotrexat làm tăng nguy cơ gặp tác dụng phụ của methotrexat. Bệnh nhân được khuyến cáo không nên ngừng thuốc đột ngột và nên tham khảo ý kiến bác sĩ.

Cán bộ y tế cần lưu ý chỉ kê đơn PPI ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất phù hợp với tình trạng bệnh nhân. Bác sĩ có thể cân nhắc tạm thời ngừng sử dụng PPI ở một số bệnh nhân đang được điều trị bằng methotrexat liều cao.