

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Trần Thu Thủy, Nguyễn Mai Hoa, Trần Thị Thu Hằng,
Trần Thúy Ngân, Lương Anh Tùng

Dịch truyền chứa hydroxyethyl starch (HES) làm tăng nguy cơ tử vong và tổn thương thận nghiêm trọng trên bệnh nhân nặng

Ngày 14/6/2013, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) khuyến cáo ngừng cấp phép lưu hành các dịch truyền chứa HES. Quyết định này được PRAC đưa ra sau khi xem

xét độ an toàn của các chế phẩm này theo Điều 31 của Chỉ thị 2001/83/EC. Những dữ liệu hiện có cho thấy bệnh nhân nặng sử dụng dịch truyền HES có nguy cơ tổn thương thận cần thẩm tách máu và nguy cơ tử vong cao hơn so với các dịch truyền tinh thể. Theo đó, PRAC kết luận hiệu quả của các chế phẩm này không còn vượt trội hơn so với nguy cơ. Khuyến cáo trên

của PRAC đang tiếp tục được trình lên Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) thuộc EMA xem xét để đưa ra quyết định quản lý cuối cùng.

Ngày 24/6/2013, sau khi hoàn thành việc phân tích các dữ liệu nghiên cứu hiện có, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng cảnh báo về nguy cơ tử vong và nguy cơ tổn thương thận nghiêm trọng có liên quan đến dịch truyền HES sử dụng trên bệnh nhân nặng như nhiễm trùng huyết hoặc bệnh nhân điều trị tại các khoa điều trị tích cực (ICU). Ngoài ra, FDA đưa thêm cảnh báo về nguy cơ chảy máu quá mức liên quan đến các chế phẩm này, đặc biệt trên bệnh nhân phẫu thuật tim hở cần đặt cầu nối tim phổi. FDA yêu cầu bổ sung các thông tin cảnh báo trên vào mục *Cảnh báo* và *Thận trọng* trong tờ thông tin sản phẩm.

Sau khuyến cáo ngừng cấp phép lưu hành các chế phẩm dịch truyền chứa HES của PRAC đưa ra vào ngày 14/6/2013, một số hãng dược phẩm có dịch truyền này đưa ra ý kiến không đồng ý với PRAC và yêu cầu PRAC xem xét lại. Do đó, việc thực hiện khuyến cáo của PRAC hiện đang bị trì hoãn và PRAC đang tiến hành xem xét lại hiệu quả cũng như độ an toàn của dịch truyền chứa HES. Trong thời gian chờ đợi quyết định cuối cùng từ EMA dự kiến được đưa ra vào tháng 10/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm các nước đã đưa ra một số biện pháp quản lý ban đầu dựa trên tình hình sử dụng thuốc tại mỗi nước.

Ngày 27/6/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Anh (MHRA) thông báo thu hồi các chế phẩm dịch truyền HES của hai

công ty B. Braun Melsungen AG và Fresenius Kabi Limited trong vòng 48 giờ do kết luận từ Ủy ban Dược phẩm dành cho người của Anh (CHM) cho thấy hiệu quả của các chế phẩm chứa HES không còn vượt trội so với nguy cơ. Sau khi các dịch truyền HES bị thu hồi tại Anh, các chế phẩm thay thế sẽ được lựa chọn dựa theo các hướng dẫn điều trị.

Trong tháng 6 và tháng 7/2013, Cơ quan Quản lý Y tế Canada (Health Canada) và Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sinh phẩm y tế Pháp (ANSM) liên tục cập nhật thông tin về nguy cơ của các chế phẩm dịch truyền HES và những khuyến cáo mới về việc sử dụng các chế phẩm này. Theo đó, cán bộ y tế cần cân nhắc hiệu quả/nguy cơ của dịch truyền HES trước khi kê đơn và không kê đơn trong các trường hợp: bệnh nhân điều trị tại các khoa điều trị tích cực, đặc biệt bệnh nhân sốc nhiễm trùng, suy thận và suy gan nghiêm trọng. Ngày 18/7/2013, Health Canada thông báo đến các cán bộ y tế từ hướng dẫn sử dụng của các dịch truyền chứa HES đã được bổ sung thông tin về nguy cơ tổn thương thận, suy gan và tăng nguy cơ tử vong liên quan đến việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân nặng trong mục *Cảnh báo* và *Thận trọng*; bổ sung thêm 3 chống chỉ định mới trong mục *Chống chỉ định* bao gồm: nhiễm trùng huyết; bệnh gan nặng và suy thận có thiếu niệu hoặc vô niệu, không liên quan đến giảm thể tích tuần hoàn.

Tại Việt Nam, dịch truyền chứa HES đã được cấp phép lưu hành dưới các tên biệt dược Hes 6%, Tetraspan 6%, Tetraspan 10%, Haes-steril 6%, Refortan, Voluven, Volulyte 6% và Tetrastar của nhiều công ty dược phẩm khác nhau.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Không sử dụng dịch truyền chứa HES trên bệnh nhân nặng như nhiễm trùng huyết hoặc bệnh nhân điều trị tại các khoa điều trị tích cực do làm tăng nguy cơ tử vong và nguy cơ tổn thương thận nghiêm trọng.
- Không sử dụng dịch truyền chứa HES trên bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân suy gan nghiêm trọng.
- Ngừng sử dụng ngay các chế phẩm này khi bệnh nhân có dấu hiệu tổn thương thận bao gồm:
 - Tần suất đi tiểu bất thường, thay đổi lượng nước tiểu hoặc màu nước tiểu.
 - Nước tiểu có máu.
 - Đi tiểu khó.
 - Phù bàn chân, mắt cá chân, cẳng chân, tay hoặc mặt.
 - Mệt mỏi bất thường.
 - Buồn nôn và nôn.
 - Khó thở.
- Do đã có báo cáo về việc cần dùng liệu pháp thay thế thận sau 90 ngày dùng HES, các bệnh nhân đã được điều trị bằng dịch truyền chứa HES cần được theo dõi chức năng thận trong vòng ít nhất 90 ngày.
- Không sử dụng các chế phẩm dịch truyền chứa HES trên bệnh nhân phẫu thuật tim hở cần đặt cầu nối tim phổi do nguy cơ chảy máu quá mức.
- Ngừng sử dụng ngay các chế phẩm này khi có dấu hiệu rối loạn đông máu.

Các thuốc kháng cholinergic và nguy cơ suy giảm nhận thức trên người cao tuổi

Tháng 6/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã cảnh báo về nguy cơ suy giảm nhận thức trên người cao tuổi sử dụng các thuốc kháng cholinergic và khuyến cáo các cán bộ y tế cần thận trọng sử dụng các thuốc này cho đối tượng người cao tuổi.

Thuốc kháng cholinergic ức chế hoạt động của acetylcholin thông qua thụ thể muscarinic

và có chỉ định rộng rãi. Các thuốc có đặc tính kháng cholinergic bao gồm thuốc chống nôn (promethazin), thuốc điều trị Parkinson (benztropin), thuốc chống co thắt đường tiêu hóa (propanthelin), thuốc chống co thắt bàng quang (oxybutynin, tolterodin) và thuốc chống trầm cảm (imipramin). Bệnh nhân cao tuổi là nhóm đối tượng nhạy cảm với tác dụng bất lợi của các thuốc này. Thuốc có thể gây lú lẫn hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng lú lẫn của bệnh nhân.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Thận trọng khi sử dụng các thuốc kháng cholinergic cho đối tượng bệnh nhân cao tuổi do nguy cơ suy giảm nhận thức. Trong trường hợp dùng thuốc trên đối tượng này, cần bắt đầu điều trị với liều thấp và tăng liều từ từ đến liều thấp nhất có hiệu quả.

- Cần nhắc kiểm tra định kỳ khả năng nhận thức của bệnh nhân cao tuổi dùng thuốc kháng cholinergic với bất kỳ mục đích điều trị nào, kể cả trong trường hợp bệnh nhân không có bệnh lý liên quan đến thần kinh.

- Cần nhắc dùng các thuốc thay thế không có đặc tính kháng cholinergic để giảm các tác dụng bất lợi.

Nguy cơ gây các phản ứng dị ứng thuốc của các chế phẩm chứa sắt đường tĩnh mạch

Ngày 28/6/2013, Ủy ban các sản phẩm thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã cảnh báo nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng liên quan đến các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch và đưa ra khuyến cáo mới để kiểm soát nguy cơ này. CHMP khẳng định nếu thực hiện tốt các biện pháp giảm thiểu nguy cơ, các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch vẫn cho hiệu quả vượt trội so với nguy cơ của thuốc.

Theo đó, chỉ nên sử dụng các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch trong điều kiện có đội ngũ cán bộ y tế được đào tạo về cách đánh giá và xử trí các phản ứng dị ứng thuốc và đảm bảo đầy đủ, sẵn có các trang thiết bị hồi sức cấp cứu. Bệnh nhân sử dụng các chế phẩm sắt tĩnh mạch cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện các dấu hiệu phản ứng quá mẫn trong quá trình tiêm và sau 30 phút tiêm thuốc. Việc sử dụng một liều nhỏ thuốc để thử phản ứng trên bệnh nhân không phải là một cách tin cậy để dự đoán phản ứng của bệnh nhân. Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc đã ghi nhận báo cáo phản ứng dị ứng liên quan đến chế phẩm sắt đường tĩnh mạch trên bệnh nhân dung nạp thuốc tốt trong lần dùng trước đó. Do vậy, không khuyến cáo việc thử test trước với liều nhỏ trên bệnh nhân. Thay vào đó, cán bộ y tế cần thận trọng với bất kỳ liều nào của các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch sử dụng trên bệnh nhân.

Phản ứng dị ứng liên quan đến các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch cũng là một vấn đề cần chú ý ở phụ nữ có thai do nguy cơ của các chế phẩm này trên cả người mẹ và thai nhi. CHMP khuyến cáo phụ nữ có thai chỉ nên sử dụng các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch trong trường hợp thật sự cần thiết và trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ do trong giai đoạn này, hiệu quả điều trị của thuốc vượt trội rõ ràng so với nguy cơ trên thai nhi.

Khuyến cáo trên chủ yếu dựa trên dữ liệu báo cáo ADR cho thấy có mối quan hệ rõ ràng giữa các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch và các phản ứng quá mẫn, nhưng chưa cho phép so sánh độ an toàn của các chế phẩm sắt khác nhau. Bên cạnh những biện pháp kiểm soát phản ứng dị ứng liên quan đến các chế phẩm sắt đường tĩnh mạch kể trên, cần tiếp tục theo dõi, tổng kết và đánh giá báo cáo phản ứng dị ứng liên quan đến thuốc và tiến hành thêm nghiên cứu đánh giá độ an toàn của các chế phẩm này. Tờ hướng dẫn sử dụng của chế phẩm sắt đường tĩnh mạch cũng cần bổ sung thông tin và khuyến cáo về độ an toàn của thuốc.

Diclofenac và nguy cơ tăng biến cố tim mạch

Ngày 28/6/2013, CMDh đã thông qua khuyến cáo mới cho các thuốc chứa diclofenac sử dụng đường toàn thân nhằm giảm thiểu nguy cơ trên tim mạch và tuần hoàn.

Theo Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh

giác dục (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA), nguy cơ trên tim mạch của diclofenac tương tự như nhóm thuốc ức chế chọn lọc COX-2 (coxib), đặc biệt khi dùng thuốc liều cao và điều trị dài ngày. Do đó, PRAC khuyến cáo áp dụng

các cảnh báo và thận trọng của các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 cho diclofenac để giảm thiểu nguy cơ hình thành huyết khối. Diclofenac hiện đang được sử dụng rộng rãi với tác dụng giảm đau, chống viêm, chủ yếu trong các bệnh lý cơ xương khớp.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ cho thấy tăng nguy cơ gặp biến cố thuyên tắc động mạch (nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ) liên quan đến việc sử dụng diclofenac, đặc biệt khi dùng liều cao (150 mg/ngày) và khi điều trị dài ngày.

- Chống chỉ định dùng diclofenac cho bệnh nhân được chẩn đoán xác định suy tim sung huyết (mức độ II-IV theo phân loại của Hội Tim mạch New York - NYHA), bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh động mạch ngoại biên hoặc bệnh mạch máu não.

- Sử dụng thận trọng với các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao mắc biến cố tim mạch (tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, nghiện thuốc lá).

- Sử dụng diclofenac cho liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất. Đáp ứng điều trị của bệnh nhân cần được định kỳ đánh giá lại.

Zolpidem và nguy cơ gây buồn ngủ kéo dài

Ngày 14/5/2013, FDA phê duyệt thay đổi thông tin có liên quan đến khuyến cáo mới về liều trên nhãn của các thuốc chứa zolpidem. Liều dùng được khuyến cáo cụ thể như sau:

- Dạng giải phóng tức thì: phụ nữ 5 mg, nam giới 5-10 mg.

- Dạng giải phóng kéo dài: phụ nữ 6,25 mg, nam giới 6,25-12,5 mg.

Hiện tại, Dược thư Quốc gia Việt Nam (2009) khuyến cáo liều dùng của như sau: người lớn: 10 mg, có thể tăng lên 15-20 mg trong trường hợp cần thiết.

FDA cũng khuyến cáo cán bộ y tế nên thông báo cho tất cả bệnh nhân sử dụng zolpidem về nguy cơ giảm khả năng thực hiện các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo (bao gồm cả lái xe) ngay cả khi họ đã thức giấc hoàn toàn vào sáng hôm sau.

Ketoconazol và nguy cơ tổn thương gan nghiêm trọng

Ngày 19/6/2013, Health Canada cảnh báo nguy cơ tử vong do tổn thương gan khi sử dụng ketoconazol. Đã có một số trường hợp tử vong do tổn thương gan (bệnh nhân trước đó chưa có tiền sử tổn thương gan) khi dùng ketoconazol ở liều khuyến cáo trong vòng 10 ngày.

Ngày 26/7/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) cũng khuyến cáo ngừng cấp phép lưu hành thuốc chứa ketoconazol dùng đường uống trên toàn Liên minh châu Âu. Khuyến cáo này dựa trên kết luận của Ủy ban

các sản phẩm thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc EMA cho rằng nguy cơ tổn thương gan của các thuốc này đã vượt quá lợi ích của thuốc trong điều trị nấm.

Hiện tại, Cục Quản lý Dược Việt Nam đã ngừng cấp số đăng ký mới, đăng ký lại cho các chế phẩm ketoconazol đường uống. Các chế phẩm vẫn còn lưu hành cần phải tăng cường theo dõi, phát hiện và thông báo ngay cho Cục Quản lý Dược và Trung tâm DI & ADR Quốc gia khi xảy ra phản ứng có hại. Cục Quản lý Dược cũng khuyến cáo cán bộ y tế thận trọng, cân nhắc lợi ích – nguy cơ khi kê đơn ketoconazol đường uống cho bệnh nhân nhiễm nấm, đặc biệt là bệnh nhân có tiền sử bệnh gan.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Chỉ dùng ketoconazol trong trường hợp nhiễm nấm nặng, đe dọa tính mạng và không nên sử dụng trong trường hợp nhiễm nấm thông thường.

- Ketoconazol đường uống có thể gây tổn thương gan, thậm chí đe dọa tính mạng và tử vong.

- Kiểm tra theo dõi chức năng gan cần được tiến hành trước khi điều trị, tuần thứ 2, thứ 4 kể từ lúc bắt đầu điều trị và hàng tháng sau đó.

- Cần ngừng điều trị khi men gan tăng cao (gấp 3 lần giá trị bình thường) hoặc khi thấy các dấu hiệu: mệt mỏi, chán ăn, đau bụng, nôn, vàng da, vàng mắt, phân sáng màu, nước tiểu sậm màu.

Khuyến cáo của các cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới về việc sử dụng thuốc chứa codein ở trẻ em

Ngày 14/6/2013, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã đưa ra khuyến cáo giới hạn chỉ định giảm đau của codein ở trẻ em. Hầu hết các trường hợp suy hô hấp được báo cáo đều xảy ra ở trẻ vừa được thực hiện thủ thuật nạo V.A hoặc cắt amidan để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn đường thở. Một số trẻ gặp các

phản ứng có hại nghiêm trọng mang gen chuyển hóa codein nhanh. Ở những bệnh nhân này, tốc độ chuyển hóa codein thành morphin nhanh hơn bình thường, dẫn đến tăng nồng độ morphin trong máu và có nguy cơ gây độc tính (như suy hô hấp). Ngày 28/6/2013, Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) thuộc EMA thông báo đồng thuận với kết luận này của PRAC. Theo đó, các cán bộ y tế được khuyến cáo về việc sử dụng thuốc chứa codein như sau:

- Chỉ sử dụng thuốc chứa codein để giảm đau cấp tính ở mức độ trung bình cho trẻ trên 12 tuổi khi các thuốc giảm đau khác như paracetamol và ibuprofen không có hiệu quả.
- Nên sử dụng codein ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất.
- Chống chỉ định thuốc chứa codein cho trẻ dưới 18 tuổi vừa được thực hiện thủ thuật nạo V.A và cắt amidan để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn đường thở, phụ nữ cho con bú và người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 nhanh.
- Không nên sử dụng codein cho trẻ em có tổn thương chức năng hô hấp, làm nặng các triệu chứng ngộ độc morphin.

Cũng trong tháng 6/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) cũng đã đưa ra khuyến cáo về việc giới hạn chỉ định thuốc chứa codein ở trẻ dưới 18 tuổi, dựa trên khuyến cáo của PRAC ở trên. MHRA khuyến cáo cụ thể hơn, ở trẻ 12-18 tuổi, liều tối đa hàng ngày của codein không vượt quá 240 mg. Tổng liều này nên được chia thành các liều nhỏ, tối đa 4 lần/ngày và khoảng cách giữa các lần không dưới 6 giờ. Thời gian điều trị bằng thuốc chứa codein nên được giới hạn còn 3 tuần và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, bác sĩ nên xem xét lại việc điều trị cho bệnh nhân.

Trước đó, ngày 20/2/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng đã yêu cầu bổ sung chống chỉ định codein trong trường hợp giảm đau sau thủ thuật cắt amidan và/hoặc V.A ở trẻ em. Để điều trị các loại đau khác ở trẻ em, codein chỉ nên sử dụng khi hiệu quả của thuốc mang lại vượt trội hơn nguy cơ do thuốc gây ra.

Giới hạn chỉ định các chế phẩm chứa dẫn chất của nấm cựa gà

Ngày 28/6/2013, Ủy ban các sản phẩm thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã khuyến cáo hạn chế sử dụng các thuốc có chứa dẫn chất của ergot (alcaloid nấm cựa gà). Theo đó, các thuốc này không còn được sử dụng để điều trị một số tình trạng bệnh lý của hệ tuần hoàn, một số rối loạn trí nhớ và cảm giác, hoặc dự phòng đau nửa đầu, do lợi ích của thuốc không vượt trội hơn nguy cơ. Khuyến cáo được dựa trên đánh giá dữ liệu cho thấy sự tăng nguy cơ xơ hóa (hình thành quá mức mô liên kết làm tổn hại cấu trúc các cơ quan trong cơ thể) và nguy cơ nhiễm độc ergot (cơn co thắt và suy tuần hoàn) do sử dụng các loại thuốc này.

Các dẫn chất của ergot nếu chỉ được phê duyệt với các chỉ định nói trên sẽ bị ngừng cấp phép lưu hành trên toàn Liên minh châu Âu (EU). Ở một số nước thành viên EU, các dẫn chất của ergot được cấp phép cho chỉ định khác như điều trị sa sút trí tuệ, bao gồm cả bệnh Alzheimer và điều trị đau nửa đầu cấp tính. Các nước này vẫn sẽ cho phép sử dụng thuốc với các chỉ định này.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Ngừng kê đơn thuốc có chứa dihydroergocristin, dihydroergotamin, dihydroergotoxin, nicergolin hoặc dạng kết hợp dihydroergocryptin và cafein cho các chỉ định sau:
 - Điều trị triệu chứng các bệnh lý suy giảm nhận thức và cảm giác mạn tính ở người cao tuổi (ngoại trừ bệnh Alzheimer và các chứng sa sút trí tuệ khác);
 - Điều trị hỗ trợ chứng đi khập khiễng cách hồi trong tắc động mạch ngoại vi có triệu chứng (PAOD giai đoạn II);

- Điều trị hỗ trợ hội chứng Raynaud;
 - Điều trị hỗ trợ suy giảm thị lực và rối loạn thị trường có nguyên nhân mạch máu;
 - Bệnh lý võng mạc cấp tính có nguyên nhân mạch máu;
 - Dự phòng đau nửa đầu;
 - Hạ huyết áp tư thế đứng;
 - Điều trị triệu chứng suy tĩnh mạch bạch huyết (veno-lymphatic).
- Bệnh nhân đang sử dụng thuốc cho các chỉ định trên cần được xem xét lại việc điều trị trong các lần tái khám tiếp theo.

Các thuốc chứa cyproteron acetat 2 mg và ethinylestradiol 35 microgam và nguy cơ huyết khối: Quyết định cuối cùng của Ủy ban châu Âu

Ngày 25/7/2013, Ủy ban châu Âu (European Commission) ra quyết định cuối cùng cho phép tiếp tục lưu hành các sản phẩm chứa cyproteron acetat 2 mg và ethinylestradiol 35 microgam với điều kiện thực hiện các biện pháp giảm thiểu nguy cơ bao gồm cung cấp thông tin về thuốc cho nhân viên y tế và bệnh nhân, được áp dụng trên tất cả các nước thành viên Liên minh châu Âu.

Thông tin dành cho bệnh nhân:

- Chỉ sử dụng Diane 35 và các thuốc generic chứa cùng hoạt chất để điều trị mụn trứng cá mức độ vừa đến nặng khi liệu pháp điều trị tại chỗ hoặc kháng sinh không có hiệu quả và chứng rậm lông ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

- Trường hợp bệnh nhân đang sử dụng những thuốc này với các mục đích khác, nên trao đổi với bác sĩ để đánh giá lại việc điều trị.

- Không nên ngừng sử dụng các thuốc này trước khi trao đổi với bác sĩ. Diane 35 và các thuốc generic chứa cùng hoạt chất cũng có tác dụng như thuốc tránh thai hormon. Do đó, để ngăn ngừa có thai ngoài ý muốn, bệnh nhân sẽ phải sử dụng thuốc tránh thai hormon khác khi ngừng sử dụng các thuốc này.

- Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và nhận thức rõ về nguy cơ huyết khối thấp khi sử dụng các thuốc này. Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch của các thuốc này lớn hơn từ 1,5 đến 2 lần so với các thuốc tránh thai phối hợp đường uống (COC) chứa levonorgestrel, tương đương với nguy cơ của các thuốc tránh thai chứa gestoden, desogestrel hoặc drospirenon.

- Nhận thức rõ về các yếu tố làm tăng nguy cơ huyết khối, như tuổi cao, hút thuốc lá, béo phì và bị bất động kéo dài. Thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp bất kỳ triệu chứng liên quan nào như đau và sưng chân, khó thở (thở hổn hển) và đau nhói ở ngực.

- Trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu có

bất kỳ thắc mắc gì trong quá trình sử dụng thuốc.

Thông tin dành cho cán bộ y tế:

- Chỉ sử dụng Diane 35 và các thuốc generic chứa cùng hoạt chất để điều trị mụn trứng cá mức độ vừa đến nặng do nhạy cảm với androgen (có hoặc không kèm tăng tiết bã nhờn) và/hoặc chứng rậm lông ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

- Để điều trị mụn trứng cá, chỉ sử dụng các thuốc này khi liệu pháp điều trị tại chỗ hoặc kháng sinh toàn thân không có hiệu quả.

- Diane 35 và các thuốc generic chứa cùng hoạt chất cũng có tác dụng như thuốc tránh thai hormon, không nên sử dụng đồng thời những thuốc này với các thuốc tránh thai hormon khác.

- Đánh giá lại bệnh nhân được điều trị bằng Diane 35 và các thuốc generic chứa cùng hoạt chất theo các khuyến cáo trên trong lần hẹn khám tiếp theo.

- Trao đổi với bệnh nhân về nguy cơ huyết khối khi sử dụng các thuốc này cũng như các yếu tố làm tăng nguy cơ như tuổi cao, hút thuốc, béo phì và bị bất động kéo dài.

Thay đổi trong việc sử dụng thuốc ho và cảm lạnh cho trẻ em

Khuyến cáo mới của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc

Tại Úc, từ năm 2009, các thuốc điều trị ho và cảm lạnh chỉ được sử dụng cho trẻ em dưới 2 tuổi khi có đơn của bác sĩ. Các thuốc này có thể là thuốc đơn thành phần hoặc thuốc phối hợp, trong đó hoạt chất thuộc 4 nhóm chính sau:

- Thuốc kháng histamin H1: brompheniramin, clorpheniramin, dexchlorpheniramin, diphenhydramin, doxylamin, pheniramin, promethazin, triprolidin.

- Thuốc giảm ho: codein, dextromethorphan, dihydrocodein, pentoxiverin, pholcodin.

- Thuốc long đờm: amonium clorid, bromhexin, guaifenesin, ipecacuanha, senega và amonia.

- Thuốc chống sung huyết ngạt mũi: oxymetazolin, phenylephrin, pseudoephedrin, xylometazolin.

Tháng 8/2012, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã hoàn thành đánh giá lại lợi ích và nguy cơ của các thuốc không kê đơn (OTC) này trên đối tượng trẻ em. Kết quả cho thấy hiện có rất ít bằng chứng về hiệu quả của các thuốc điều trị ho và cảm lạnh OTC cho trẻ em dưới 12 tuổi, trong khi dữ liệu về phản ứng bất lợi cho thấy nguy cơ tiềm ẩn của các thuốc này khi sử dụng cho trẻ em và nguy cơ này ở trẻ em dưới 6 tuổi cao hơn so với nguy cơ ở trẻ từ 6 đến 11 tuổi. Kết luận của TGA tương tự kết luận của cơ quan quản lý dược phẩm Anh, Mỹ, Canada và New Zealand sau khi tiến hành đánh giá độc lập lợi ích và nguy cơ của nhóm thuốc này.

Vi vậy, TGA đã khuyến cáo về việc sử dụng các thuốc điều trị ho và cảm lạnh OTC trên đối tượng trẻ em như sau:

- Không sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi.

- Chỉ sử dụng thuốc cho trẻ em từ 6-11 tuổi khi có hướng dẫn của bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng.

Việc sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi được coi là chỉ định không được phê duyệt chính thức (off-label). TGA còn yêu cầu các cảnh cáo mới này phải được thể hiện trên nhãn thuốc và các thuốc phải được đóng gói trong bao bì bảo vệ không cho trẻ em tiếp cận được.

Nên điều trị ho cho trẻ em như thế nào?

Khi trẻ em bị ho, điều quan trọng đầu tiên là xác định nguyên nhân chính gây ho để điều trị nguyên nhân một cách trực tiếp. Nhân viên y tế cần giải thích nguyên nhân gây ra các triệu chứng và cơ chế gây ho cho bố mẹ của trẻ, đồng thời nói rõ thời gian kéo dài có thể của các biểu hiện khó chịu này để các phụ huynh chủ động trong chăm sóc con em mình. Hiện chưa có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả của các thuốc điều trị triệu chứng ho so với việc không dùng thuốc. Một số bằng chứng cho thấy mật ong có tác dụng tốt với các trường hợp ho cấp tính ở trẻ em. Một tổng quan Cochrane năm 2012 về hai thử nghiệm lâm sàng cho thấy mật ong có tác dụng điều trị triệu chứng tốt hơn ở mức độ vừa phải (giảm mức độ nặng và thời gian kéo dài đợt ho) so với không điều trị. Tuy nhiên, bài tổng quan cũng chỉ ra hạn chế về cỡ mẫu và sai số trong hai thử nghiệm này. Tuy bằng chứng về hiệu quả của mật ong chưa thực sự thuyết phục nhưng nguy cơ về các tác dụng bất lợi của mật ong khá thấp. Không nên sử dụng mật ong cho trẻ dưới 1 tuổi. Với trẻ trên 1 tuổi, 1-2 thìa mật ong, dùng trước khi đi ngủ 30 phút, có thể là biện pháp điều trị thay thế tốt hơn các thuốc chữa ho và cảm lạnh.

Nguồn: tổng hợp thông tin từ Cơ quan quản lý dược phẩm Úc, *tạp chí Australian Prescriber 2013; 36 (1)* và *Medicines Safety Update 2013; 4(3)*.

Thalidomid và nguy cơ ung thư

Tháng 5/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và các Sản phẩm y tế Anh (MHRA) có cảnh báo về nguy cơ ung thư máu liên quan đến việc sử dụng thalidomid.

Thalidomid, phối hợp với melphalan và prednison, được phê duyệt là lựa chọn đầu tay điều trị đa u tủy cho bệnh nhân trên 65 tuổi và bệnh nhân không thể điều trị bằng hóa trị liệu liều cao. Tuy vậy, bệnh nhân điều trị bằng thalidomid có nguy cơ mắc các bệnh ung thư máu khác như bệnh bạch cầu tủy bào cấp tính và hội chứng loạn sản tủy.

Tháng 11/2011, MHRA đã cảnh báo về nguy cơ các bệnh ung thư khác của thuốc lenalidomid dùng điều trị đa u tủy. Nguy cơ này sau đó được phát hiện ra với thalidomid do thalidomid và lenalidomid có cấu trúc tương tự nhau. Trong một nghiên cứu liên tục trên bệnh nhân mới được chẩn đoán đa u tủy, so sánh giữa những bệnh nhân điều trị bằng thalidomid phối hợp cùng melphalan và prednison với những bệnh nhân điều trị bằng lenalidomid phối hợp với dexamethason, nguy cơ bệnh bạch cầu tủy bào cấp tính và hội chứng loạn sản tủy trên bệnh nhân điều trị bằng thalidomid tăng khoảng 2% sau 2 năm và 4% sau 3 năm.

Trước đó, ngày 15/4/2013, Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Quốc gia Pháp (ANSM) đã cảnh báo nguy cơ ung thư máu nói trên của thalidomid. Ngoài nguy cơ ung thư máu của thalidomid, ngày 26/4/2013, Cơ quan Quản lý Y tế Canada (Health Canada) đã có cảnh báo cán bộ y tế về nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (ATEE) liên quan đến thuốc và yêu cầu cập nhật thông tin về nguy cơ này trong mục *Cảnh báo và thận trọng* và *Tác dụng không mong muốn* trên nhãn thuốc.

Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:

- Cần nhắc hiệu quả điều trị đạt được và nguy cơ của thuốc trước khi quyết định điều trị cho bệnh nhân bằng thalidomid phối hợp với melphalan và prednisolon do bệnh nhân điều trị bằng thalidomid có nguy cơ mắc các bệnh ung thư máu khác như bệnh bạch cầu tủy bào cấp tính và hội chứng loạn sản tủy.

- Thận trọng đánh giá bệnh nhân, sàng lọc bệnh nhân ung thư trước và trong quá trình điều trị để lựa chọn thuốc phù hợp.