

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Trần Thúy Ngân, Trần Thị Thu Hằng,
Trần Thu Thủy, Nguyễn Phương Thủy

Tạm ngừng lưu thông, phân phối, sử dụng thuốc tiêm truyền Sodium Chloride 0,9% chai 500 ml, số đăng ký: VN-7545-09, lô sản xuất: V-130483S

Liên quan đến chuỗi các phản ứng có hại nghiêm trọng, ngày 29/8/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn khẩn số 14019/QLD-CL yêu cầu tạm ngừng lưu thông, phân phối, sử dụng thuốc tiêm truyền Sodium Chloride 0,9% chai 500 ml, SĐK: VN-7545-09, lô sản xuất: V-130483S, ngày sản xuất 29/4/2013, hạn dùng: 28/4/2016, do Công ty Anhui Double-Crane Pharmaceutical Co., Ltd., Trung Quốc sản xuất và thông báo tới các cơ sở điều trị tạm ngừng sử dụng lô thuốc trên. Cục Quản lý Dược cũng đề nghị Sở Y tế Phú Thọ rà soát việc tiêm truyền thuốc Sodium Chloride 0,9%, lô sản xuất V-130483S tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, lấy mẫu lô thuốc nghi ngờ gửi về Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương để kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn đã đăng ký.

Artemisinin: rút số đăng ký đối với các thuốc đường uống dạng đơn chất

Ngày 20/5/2013, Cục Quản lý Dược đã ra quyết định số 112/QĐ-QLD loại bỏ tất cả các thuốc đường uống dạng đơn chất chứa hoạt chất artemisinin hoặc dẫn xuất của artemisinin ra khỏi danh mục Thuốc được cấp số đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Quyết định này được đưa ra

nhằm ngăn chặn tình trạng ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc. Để đảm bảo hiệu quả khi sử dụng artemisinin đường uống dạng đơn chất, liệu trình điều trị phải thực hiện đủ 7 ngày. Tuy nhiên, do đáp ứng với thuốc rất nhanh (đa số các triệu chứng thoái lui trong vòng 2-3 ngày) nên nhiều bệnh nhân không tuân thủ đầy đủ liệu trình điều trị dẫn đến tình trạng ký sinh trùng sốt rét kháng thuốc. Hiện nay, phác đồ phối hợp dựa trên artemisinin là lựa chọn đầu tiên để điều trị sốt rét do *P. falciparum*. Do đó, hiệu quả của thuốc cần phải được bảo vệ trong bối cảnh không có các thuốc chống sốt rét mới trong vòng thời gian tới.

Năm 2007, Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo loại bỏ tất cả các chế phẩm artemisinin đơn chất đường uống ra khỏi thị trường. Artemisinin đơn chất chỉ nên dùng dạng đặt trực tràng để điều trị thử (pre-referral treatment) hoặc dạng tiêm để điều trị sốt rét thể nặng.

Glucosamin

Ngày 5/8/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 12509/QLD-ĐK sửa đổi cách ghi chỉ định của thuốc chứa hoạt chất glucosamin như sau: "Giảm triệu chứng của thoái hóa khớp gối nhẹ và trung bình". Các nội dung hướng dẫn cách ghi chống chỉ định, liều dùng của thuốc vẫn thống nhất áp dụng như công văn số 6132/QLD-ĐK ngày 16/6/2010.

Allopurinol

Ngày 11/9/2013, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh đã có công văn số 789/KCB-NV để nghị các cơ sở khám, chữa bệnh phổ biến đến bác sĩ, y sĩ, dược sĩ và điều dưỡng viên của đơn vị các nội dung về phản ứng có hại của thuốc allopurinol:

1. Tuân thủ đúng các chỉ định của allopurinol được quy định trong Dược thư Quốc gia Việt Nam.

2. Tăng cường theo dõi người bệnh để phát hiện và xử trí kịp thời các phản ứng có hại liên quan đến allopurinol.

3. Gửi báo cáo về hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng tiêu thượng bì nhiễm độc và các phản ứng nghiêm trọng trên da khác liên quan đến việc sử dụng allopurinol theo mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc được quy định tại Phụ lục 5 - Thông tư số 23/2011/TT-BYT ngày 10/6/2011 của Bộ Y tế về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh.

4. Tiếp tục quán triệt việc triển khai thực hiện nghiêm quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú ban hành kèm theo Quyết định số 04/2008/QĐ-BYT ngày 1/2/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế và Thông tư số 23/2011/TT-BYT ngày 10/6/2011 của Bộ Y tế: Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh.

Strontium ranelat

Ngày 22/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17559/QLD-ĐK về việc cập nhật thông tin trên nhãn thuốc chứa hoạt chất strontium ranelat (Protelos). Thông tin cần cập nhật trong từng mục tương ứng như sau:

- *Chống chỉ định:*

+ Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh mạch máu não hoặc bệnh nhân tăng huyết áp khó kiểm soát.

- *Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc:*

+ Chỉ sử dụng strontium ranelat để điều trị các trường hợp loãng xương nghiêm trọng ở phụ nữ sau khi sinh và nam giới có nguy cơ gãy xương cao.

+ Cần bắt đầu điều trị với bác sĩ chuyên khoa điều trị về loãng xương.

+ Bác sĩ cần đánh giá nguy cơ trên từng đối tượng bệnh nhân cụ thể để kê đơn strontium ranelat cho phù hợp. Nguy cơ đối với bệnh nhân bị bệnh tim mạch cần được đánh giá trước và đều đặn trong quá trình điều trị bằng strontium ranelat.

+ Ngừng điều trị với strontium ranelat nếu bệnh nhân bị thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh mạch máu não hoặc tăng huyết áp khó kiểm soát.

Domperidon

Ngày 22/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17560/QLD-ĐK về việc cập nhật thông tin trên nhãn các thuốc chứa domperidon. Thông tin được bổ sung trong từng mục tương ứng như sau:

- *Tác dụng không mong muốn:*

+ Nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim mạch cao hơn ở bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30 mg và bệnh nhân trên 60 tuổi.

- *Chống chỉ định:*

+ Chống chỉ định dùng đồng thời domperidon với các thuốc ức chế CYP3A4 có khả năng làm kéo dài khoảng QT như ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, erythromycin, clarithromycin và amiodaron, amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, diltiazem, verapamil và các chất chống nôn ức chế thụ thể neurokinin-1 ở não.

- *Liều dùng:*

+ Liều hàng ngày tối đa của domperidon là 80 mg/ngày.

+ Sử dụng domperidon với mức liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng liều dùng domperidon để đạt được hiệu quả điều trị. Tuy nhiên lợi ích của việc tăng liều phải vượt trội hơn so với nguy cơ có thể xảy ra.

- *Cảnh báo và thận trọng:*

+ Sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân có nguy cơ cao như:

- Có khoảng thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài (đặc biệt là khoảng QT).

- Bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, hạ magnesi máu).

- Bệnh nhân có bệnh tim mạch (như suy tim sung huyết).

Cilostazol

Ngày 22/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17561/QLD-ĐK yêu cầu cập nhật thông tin trên nhãn các thuốc chứa cilostazol:

- Chỉ sử dụng cilostazol ở những bệnh nhân đã thực hiện biện pháp thay đổi lối sống (luyện tập, ăn uống điều độ và ngừng hút thuốc) nhưng vẫn không cải thiện bệnh.

- Không sử dụng cho những bệnh nhân rối loạn nhịp tim nghiêm trọng (nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp), đau thắt ngực không ổn định, có cơn đau tim, bệnh nhân đã phẫu thuật bắc cầu động mạch vành hoặc bệnh nhân đang sử dụng từ hai thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu trở lên như aspirin và clopidogrel.

Codein

Ngày 12/9/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 15113/QLD-ĐK về việc giới hạn sử dụng và cập nhật thông tin về codein. Cục Quản lý Dược yêu cầu cập nhật, bổ sung các thông tin sau:

- Không nên sử dụng codein ở trẻ dưới 18 tuổi vừa trải qua phẫu thuật nạo VA và cắt amidan để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ do những bệnh nhân này nhạy cảm hơn với các vấn đề liên quan đến hô hấp.

- Do nguy cơ gây suy hô hấp, chỉ nên sử dụng các thuốc chứa codein để điều trị đau cấp tính mức độ trung bình ở trẻ trên 12 tuổi khi các thuốc giảm đau khác (như paracetamol hay ibuprofen) không hiệu quả.

- Không khuyến cáo sử dụng thuốc chứa codein cho trẻ em có các vấn đề liên quan đến hô hấp do có thể gây ra triệu chứng nhiễm độc morphin nghiêm trọng.

- Codein chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất

- Phụ nữ cho con bú không nên sử dụng thuốc do thuốc có thể bài tiết qua sữa mẹ.

Nội dung công văn và thông tin cập nhật về các chuỗi báo cáo phản ứng có hại của thuốc được đăng trên trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>.

Diacerein: khuyến cáo tạm ngừng lưu hành

Ngày 8/11/2013, PRAC khuyến cáo tạm ngừng lưu hành các thuốc chứa diacerein trên toàn Liên minh châu Âu (EU). Khuyến cáo này được đưa ra sau một nghiên cứu kết luận lợi ích của diacerein để điều trị triệu chứng viêm khớp, thoái hóa khớp không vượt trội hơn nguy cơ, đặc biệt là nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng và các tác dụng có hại trên gan.

Khuyến cáo trên của PRAC sẽ được xem xét trong cuộc họp vào ngày 16-18/12/2013 của 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.

Diacerein thuộc nhóm anthraquinon, có tác dụng chậm ức chế hoạt động của interleukin-1 beta đóng vai trò trong việc tiến triển triệu chứng của các bệnh thoái hóa khớp như viêm khớp. Tại Việt Nam, diacerein đã được cấp phép lưu hành với nhiều biệt dược Arthrocerin, Artrodar, Bio-cerin, Cerindi, Diacerein, Diarent, Diatrim, Jointcerin, Mocerin, Ostikar, Viansone..

Nitrofurantoin: Chống chỉ định cho bệnh nhân suy thận

MHRA khuyến cáo chống chỉ định sử dụng

nitrofurantoin để điều trị viêm đường tiết niệu cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút.

Nitrofurantoin là kháng sinh đường uống sử dụng trong điều trị nhiễm trùng tiết niệu. Hiệu quả kháng khuẩn của nitrofurantoin phụ thuộc vào sự bài tiết thuốc vào nước tiểu. Ở bệnh nhân suy thận, sự bài tiết của nitrofurantoin qua thận giảm có thể dẫn đến thất bại điều trị. Do đó MHRA khuyến cáo chống chỉ định sử dụng nitrofurantoin để điều trị viêm đường tiết niệu cho bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút. Cán bộ y tế cần kiểm tra chức năng thận của bệnh nhân trước khi kê đơn, đặc biệt đối với bệnh nhân cao tuổi.

Từ tháng 1/2012, MHRA đã nhận được 11 báo cáo về bệnh nhân suy thận sử dụng nitrofurantoin không phù hợp và trong đó một số bệnh nhân đã bị thất bại điều trị. Tại Việt Nam, một số biệt dược của nitrofurantoin đang được cấp phép lưu hành bao gồm Apo-nitrofurantoin, NDC- nitrofurantoin.

Metoclopramid: khuyến cáo mới của CHMP

Ngày 26/7/2013, sau khi hoàn thiện đánh giá các dữ liệu hiện có, Ủy ban các sản phẩm thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc EMA đã đưa ra những khuyến cáo mới về giới hạn liều và thời gian sử dụng metoclopramid để giảm thiểu nguy cơ gặp các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên thần kinh.

Trước đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (Afssaps, nay là ANSM) đã ra quyết định chống chỉ định metoclopramid cho trẻ dưới 18 tuổi, có hiệu lực từ ngày 9/2/2012 (chi tiết xin xem *Bản tin Cảnh giác dược số 1-2012* hoặc trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>).

Kết quả đánh giá của CHMP khẳng định những nguy cơ đã biết của các thuốc chứa metoclopramid trên thần kinh bao gồm rối loạn ngoại tháp ngắn hạn, các rối loạn vận động như co cứng cơ ở đầu và cổ và rối loạn vận động muộn. Nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi trên thần kinh ngắn hạn cao hơn trên đối tượng trẻ nhỏ và nguy cơ này tăng lên khi dùng thuốc liều cao hay dùng thuốc kéo dài. Ngược lại, các rối loạn vận động muộn được báo cáo nhiều hơn trên đối tượng người cao tuổi. Những bằng chứng hiện có cho thấy trong trường hợp điều trị bằng metoclopramid kéo dài, hiệu quả của thuốc không còn vượt trội so với những nguy cơ đã biết.

Tại Việt Nam, ngày 31/7/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 12352/QLD-TT gửi Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung

ương, các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế cung cấp một số thông

tin về độ an toàn của thuốc chứa hoạt chất metoclopramid.

Thông tin dành cho cán bộ y tế:

- Chỉ kê đơn điều trị ngắn ngày (tối đa 5 ngày) metoclopramid trong các để giảm thiểu nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi trên thần kinh. Không sử dụng metoclopramid trong các rối loạn mạn tính như liệt dạ dày, khó tiêu và trào ngược dạ dày thực quản. Không sử dụng metoclopramid hỗ trợ làm rỗng nhanh dạ dày trong các quy trình chụp X-quang hoặc phẫu thuật.

- Ở người lớn, giữ nguyên các chỉ định của metoclopramid bao gồm: dự phòng nôn và buồn nôn sau phẫu thuật xạ trị, nôn và buồn nôn xảy ra muộn do hóa trị và điều trị nôn và buồn nôn do đau nửa đầu. Thuốc cũng có tác dụng cải thiện hấp thu của các thuốc giảm đau đường uống.

- Ở trẻ em, chỉ nên sử dụng metoclopramid là lựa chọn hàng hai (second-line) để dự phòng nôn và buồn nôn xảy ra muộn do hóa trị và điều trị nôn và buồn nôn sau phẫu thuật. Chống chỉ định metoclopramid cho trẻ dưới 1 tuổi.

- Ở cả người lớn và trẻ em, liều tối đa metoclopramid là 0,5 mg/kg/ngày. Với người lớn, liều thường dùng của dạng thuốc quy ước với tất cả các đường dùng là 10 mg x tối đa 3 lần/ngày. Với trẻ em, liều khuyến cáo sử dụng là 0,1-0,15 mg/kg x tối đa 3 lần/ngày.

- Do các trường hợp quá liều thường xảy ra trên trẻ em, cần thận trọng khi tính liều metoclopramid sử dụng cho đối tượng này.

- Với các chế phẩm chứa metoclopramid đường tĩnh mạch, thuốc cần được tiêm tĩnh mạch chậm trong vòng ít nhất 3 phút để giảm thiểu nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi.

- Đã có báo cáo về các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch liên quan đến metoclopramid, đặc biệt khi dùng đường tĩnh mạch; cần theo dõi chặt những bệnh nhân có nguy cơ cao như tuổi cao, rối loạn dẫn truyền trong tim, mất cân bằng điện giải, nhịp chậm, đang dùng kèm các thuốc làm kéo dài khoảng QT.

Nguy cơ lồng ruột liên quan đến việc sử dụng vắc xin ngừa rotavirus

Ngày 28/8/2013, sau khi hoàn thiện việc đánh giá các dữ liệu hiện có, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) có cảnh báo về nguy cơ lồng ruột liên quan đến việc sử dụng vắc xin ngừa rotavirus. Lồng ruột là tình trạng tắc nghẽn ruột hiếm gặp gây ra bởi các đoạn ruột lồng vào nhau.

Mối liên quan giữa việc sử dụng vắc xin ngừa rotavirus và biến cố lồng ruột đã được đánh giá bằng phương pháp chuỗi các ca tự đối chứng và được khẳng định lại bằng phân tích bệnh - chứng với nhóm chứng tương ứng. Kết quả cuối cùng cho thấy rõ ràng có sự tăng nguy cơ lồng ruột sau liều đầu tiên của cả hai loại vắc xin trên. Với Rotarix, nguy cơ tương đối là 6,8 (95% CI: 2,4-19,0; p<0,001) và 3,5 (95% CI 1,3-8,9, p=0,01) tương ứng thời gian từ 1-7 ngày và từ 8-21 ngày sau khi tiêm vắc xin; với RotaTeq, nguy cơ tương đối là 9,9 (95% CI 3,7-26,4; p<0,001) và 6,3 (95% CI 2,8-14,4; p<0,001) tại các thời điểm tương ứng. Có sự tăng nguy cơ lồng ruột trong thời gian từ 1-7 ngày sau khi dùng liều thứ hai của

cả hai loại vắc xin trên. Nguy cơ tương đối của Rotarix là 2,8 (95% CI 1,1-7,3; p=0,03) và nguy cơ tương đối của RotaTeq là 2,8 (95% CI 1,2-6,8; p=0,02). Không có bằng chứng cho thấy sự tăng nguy cơ lồng ruột sau khi dùng liều thứ 3 RotaTeq.

Hiện tại chưa thể khẳng định chắc chắn việc sử dụng vắc xin ngừa rotavirus gây ra tất cả các ca lồng ruột. Tuy nguy cơ lồng ruột khi dùng loại vắc xin này có xu hướng tăng, tình trạng này vẫn chỉ mới được ghi nhận ở mức độ hiếm gặp và lợi ích phòng chống lây nhiễm rotavirus của vắc xin vẫn vượt trội hơn so với nguy cơ.

Cán bộ y tế cần trao đổi với phụ huynh về nguy cơ lồng ruột có thể xảy ra khi cho trẻ sử dụng vắc xin ngừa rotavirus, cách phát hiện sớm các dấu hiệu và tìm đến sự hỗ trợ y tế kịp thời trong trường hợp nghi ngờ biến cố xảy ra.

Tại Việt Nam, cả hai loại vắc xin Rotarix và RotaTeq đều đang được sử dụng để phòng tiêu chảy do rotavirus. Cơ sở dữ liệu Quốc gia về phản ứng có hại của thuốc hiện chưa ghi nhận báo cáo về phản ứng bất lợi liên quan đến việc sử dụng vắc xin ngừa rotavirus.

(xem tiếp trang 5)

Fluoroquinolon: tác dụng bất lợi nghiêm trọng trên thần kinh ngoại vi

Ngày 15/8/2013, FDA yêu cầu tất cả các tờ hướng dẫn sử dụng fluoroquinolon phải cập nhật thêm thông tin mô tả kỹ hơn về tác dụng bất lợi nghiêm trọng trên thần kinh ngoại vi.

Các triệu chứng rối loạn thần kinh ngoại vi bao gồm: đau rát, ngứa ran, tê, mủi, hoặc thay đổi cảm giác ở tay, chân. Nguy cơ này có thể xảy ra ngay sau khi sử dụng fluoroquinolon và có thể kéo dài

hoặc không hồi phục. Nguy cơ trên thần kinh ngoại biên chỉ xảy ra khi dùng thuốc theo đường toàn thân (uống hoặc tiêm) không liên quan đến thuốc dùng tại chỗ (nhỏ tai hoặc nhỏ mắt).

Các fluoroquinolon được khuyến cáo bao gồm: levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, và gemifloxacin. Nếu bệnh nhân có triệu chứng trên thần kinh ngoại biên, cần ngừng dùng thuốc và chuyển sang nhóm kháng sinh khác, trừ khi lợi ích của thuốc vượt trội hơn nguy cơ.