

BAN ĐỎ MỤN MỦ LIÊN QUAN ĐẾN ETORICOXIB VÀ COLLAGEN TYP II KHÔNG BIẾN TÍNH

Trần Thúy Ngân, Nguyễn Hoàng Anh

Tháng 7/2013, Trung tâm DI & ADR Quốc gia nhận được một báo cáo về phản ứng ban đỏ mụn mủ liên quan đến etoricoxib và collagen typ II không biến tính (UC-II). Bệnh nhân nữ 55 tuổi đã sử dụng etoricoxib và UC-II (đường uống) để điều trị đau khớp. Sau 2 giờ, bệnh nhân có biểu hiện ban đỏ không bong da với nhiều mụn nước và bọt nước. Bệnh nhân được chẩn đoán dị ứng thuốc thể ban đỏ mụn mủ, được xử trí bằng thuốc kháng histamin, glucocorticoid và kháng sinh chống bội nhiễm, sau đó hồi phục không để lại di chứng. Do bệnh nhân sử dụng đồng thời cả hai chế phẩm trên, dựa theo thang phân loại phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), các chuyên gia trong nhóm thẩm định báo cáo ADR của Trung tâm DI & ADR Quốc gia kết luận cả etoricoxib và UC-II đều có khả năng gây ra phản ứng ban đỏ mụn mủ trong trường hợp này.

Etoricoxib là một thuốc giảm đau chống viêm không có cấu trúc steroid (NSAIDs) có tác dụng ức chế chọn lọc COX-2 (cyclooxygenase-2) [1]. Trong các cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc, các phản ứng dị ứng trên da nghiêm trọng thường

được báo cáo với các nhóm thuốc kháng sinh, thuốc chống động kinh và thuốc giảm đau không gây nghiện, trong đó có các NSAIDs [2]. Mặc dù được đánh giá là có độ an toàn cao, các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 đã được cảnh báo về nguy cơ gây ra các phản ứng dị ứng trên da tuy hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng. Cảnh báo này càng được nhấn mạnh trong bối cảnh việc sử dụng các thuốc giảm đau có xu hướng ngày càng gia tăng. Các phản ứng dị ứng trên da nghiêm trọng bao gồm hồng ban đa dạng, hồng ban nhiễm sắc cố định, viêm da tróc vảy, ban mụn mủ cấp toàn thân, hội chứng Lyell và hội chứng Stevens Johnson đều đã được ghi nhận trong y văn [1], [2], [3], [4], [5], [6]. Tỷ lệ xảy ra các phản ứng dị ứng trên da và các phản ứng dị ứng toàn thân liên quan đến etoricoxib thấp hơn so với các thuốc ức chế COX-2 khác như celecoxib, rofecoxib và valdecoxib [5].

Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigibase) trong ba năm 2010-2012 đã ghi nhận 3341 báo cáo phản ứng có hại có liên quan đến etoricoxib, trong đó có 1184/3341 báo cáo liên quan đến

các phản ứng dị ứng trên da (chiếm 35,4%). Trong số 1184 báo cáo này, 149 báo cáo liên quan đến các phản ứng dị ứng da nghiêm trọng (12,6%) bao gồm 4 báo cáo ban mụn mủ cấp toàn thân, 10 báo cáo viêm da tróc vảy, 10 báo cáo hồng ban đa dạng, 16 báo cáo hội chứng Lyell, 58 báo cáo hồng ban nhiễm sắc cố định và 51 báo cáo hội chứng Stevens Johnson. Tại Việt Nam, etoricoxib là một thuốc mới được cấp số đăng ký lưu hành. Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Trung tâm DI & ADR Quốc gia trong ba năm 2010-2012 chỉ ghi nhận 3 báo cáo ADR về etoricoxib liên quan đến các phản ứng đau bụng, phản ứng phản vệ và sốc phản vệ.

Collagen type II, một trong những thành phần giúp duy trì sự bền chắc, dẻo dai và đàn hồi của sụn khớp, đang là hướng nghiên cứu mới và bước đầu được sử dụng với tác dụng hỗ trợ điều trị giảm đau và chống thoái hóa ở bệnh nhân mắc bệnh khớp. Tại Việt Nam, hiện collagen typ II không biến tính (UC-II) đang lưu hành dưới dạng thực phẩm chức năng với một số sản phẩm như Jex, Collagen joint complex và Projointonic, ... Một số nghiên cứu bước đầu chứng minh hiệu quả của UC-II trong các bệnh lý khớp đã được công bố, chủ yếu là các nghiên cứu tiền lâm sàng. Trong các

nghiên cứu này, UC-II cho hiệu quả tốt, dung nạp tốt và không ghi nhận bất kỳ phản ứng bất lợi nào trên động vật thí nghiệm [7], [8], [9], [10]. Tuy nhiên, số lượng các nghiên cứu còn ít, các nghiên cứu có nhiều hạn chế do cỡ mẫu nhỏ và chất lượng nghiên cứu thấp. Hiện không có nhiều thông tin về hiệu quả và độ an toàn của UC-II được đề cập trong các tài liệu tra cứu thông tin thuốc. Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Tổ chức Y tế Thế giới tính đến năm 2013 chưa ghi nhận báo cáo nào về phản ứng có hại của UC-II. Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Trung tâm Quốc gia tính đến năm 2013 chỉ ghi nhận một báo cáo ban đỏ mụn mủ liên quan đến việc sử dụng phối hợp etoricoxib và UC-II.

Như vậy, tình trạng ban đỏ mụn mủ của bệnh nhân nói trên có khả năng có mối liên quan với cả hai chế phẩm etoricoxib và UC-II. Cán bộ y tế cần lưu ý các phản ứng dị ứng trên da, đặc biệt là những phản ứng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng có thể xảy ra khi sử dụng thuốc, bất kể đường dùng và liều dùng. Việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng trước khi sử dụng thuốc trên bệnh nhân và cảnh báo không dùng lại thuốc nếu xuất hiện phản ứng dị ứng là biện pháp quan trọng nhất để dự phòng các biến cố bất lợi này.

Tài liệu tham khảo

1. The Electronic Medicines Compendium (eMC). *Arcoxia (etoricoxib) - Summary of product characteristics*. Retrieved on 22th August from <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/8734/SPC/Arcoxia+30mg%2c+60+mg%2c+90+mg+%26+120+mg+Film-coated+Tablets/>.
2. Calstru AM., Cunha AP., Noqueira A., Azevedo F. (2011), "Etoricoxib-induced fixed drug eruption with positive lesional patch tests", *Cutaneous and Ocular Toxicology, Informa healthcare*. 30(2): 154-156.
3. Duarte AF., Correia O., Azevedo R., et al (2010). "Bullous fixed drug eruption to etoricoxib--further evidence of intraepidermal CD8+ T cell involvement", *European Journal of Dermatology*, 20(2): 236-238.
4. L. Mäkelä., K. Lammintausta (2008). "Etoricoxib-induced acute generalized exanthematous pustulosis", *Acta Derm Venereol*. 88(2): 200-201.
5. Thirion L., Nikkels AF., GE. Piérard (2008). "Etoricoxib-induced erythema-multiforme-like eruption", *Dermatology*, 216(3): 227-228.
6. Layton D., Marshall V., Boshier V., (2006). "Serious skin reactions and selective COX-2 inhibitors: a case series from prescription-event monitoring in England", *Drug Safety*, 29(8): 687-696.
7. Gupta RC., Canerdy TD., Skaqq P. et al (2009). "Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses". *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32(6): 577-584.
8. Peal A., Altilio M. D, Simms C. et al (2007). "Therapeutic efficacy and safety of undenatured type-II collagen (UC-II) alone or in combination with (-)-hydroxycitric acid and chromemate in arthritic dogs", *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30(3): 275-278.
9. Deparle LA., Gupta RC., Canerdy TD. et al (2005). "Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs". *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 28(4): 385-390.
10. Altilio M. D', Peal A., Alvey M. et al (2007). "Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs". *Toxicology Mechanisms and Methods*, 17(4): 189-196.