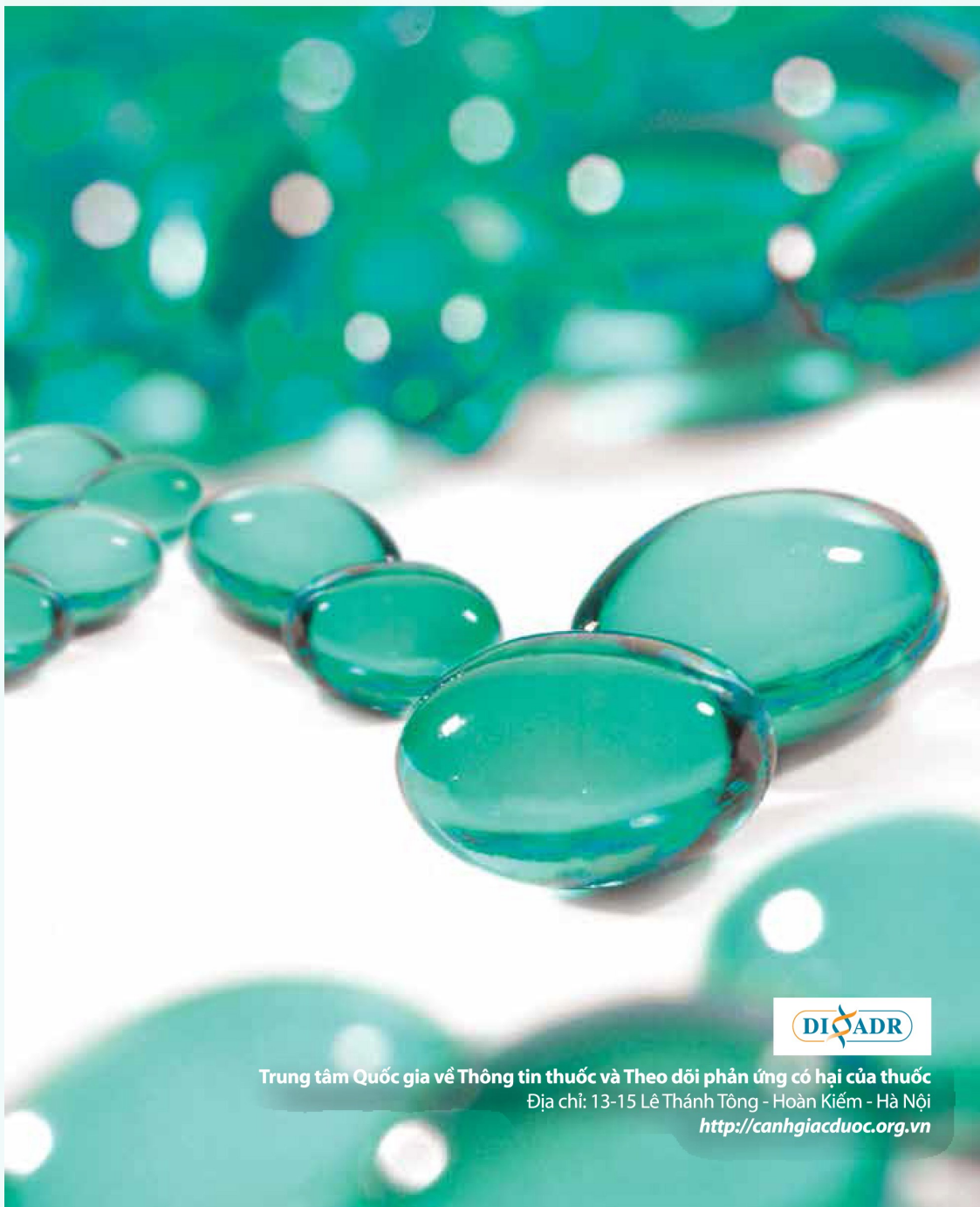


BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 3-2021



Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội

<http://canhgiacduoc.org.vn>

MỤC LỤC



**PHẢN ỨNG VỚI VẮC XIN COVID-19
- KHUYẾN CÁO TỪ
TỔ CHỨC DỊ ỨNG THẾ GIỚI (WAO) 1**

**PHẢN ỨNG LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC
CẢN QUANG IOD 5**
**- NHỮNG TÍN HIỆU TIẾP TỤC ĐƯỢC
THEO DÕI VÀ CẬP NHẬT TỪ DỮ LIỆU
CẢNH GIÁC DƯỢC TẠI VIỆT NAM**

**TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC 9**
(6 THÁNG ĐẦU NĂM 2021)

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 12

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Thanh Bình
Chịu trách nhiệm nội dung: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh
Ban biên tập và trị sự: ThS. Võ Thị Thu Thủy
ThS. Đặng Bích Việt
ThS. Nguyễn Thị Tuyền

Cơ quan xuất bản: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc - Trường Đại học Dược Hà Nội.
Địa chỉ: số 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội
Điện thoại: (024) 3933 5618 - Fax: (024) 3933 5642

PHẢN VỆ VỚI VẮC XIN COVID-19

- KHUYẾN CÁO TỪ TỔ CHỨC DỊ ỨNG THỂ GIỚI (WAO)

Nguồn: Turner et al. World Allergy Organization Journal (2021)

Tổng hợp: Tăng Quốc An, Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Thị Tuyền

Vắc xin phòng COVID-19 hiện được coi là biện pháp quan trọng để kiểm soát đại dịch. Vắc xin thường gây ra các phản ứng có hại, tuy nhiên phần lớn các phản ứng này là do vắc xin kích thích đáp ứng miễn dịch bảo vệ của cơ thể, không phải là phản ứng dị ứng. Phản vệ là một phản ứng hiếm gặp, xảy ra với tần suất dưới 1/1.000.000 liều đối với hầu hết các loại vắc xin. Tuy nhiên, đã có báo cáo về các trường hợp phản vệ ngay trong những ngày đầu triển khai tiêm chủng vắc xin Pfizer-BioNTech tại Anh và Mỹ. Các dữ liệu gần đây cho thấy tỷ lệ phản vệ với vắc xin này xấp xỉ 1/200.000 liều.

Tổ chức Dị ứng Thể giới đã bàn luận về các nguyên nhân có thể dẫn tới phản vệ và các bước cần thực hiện nhằm giảm thiểu nguy cơ phản vệ sau khi tiêm vắc xin COVID-19.

Đến nay có rất nhiều vắc xin COVID-19 được cấp phép sử dụng trong bối cảnh đại dịch ở nhiều quốc gia khác nhau trên thế giới. Các loại vắc xin, tình trạng cấp phép, bản chất của vắc xin, các tá dược đi kèm và dữ liệu về phản ứng quá mẫn của các loại vắc xin này được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng được tổng hợp trong Bảng 1.

Bảng 1: Các loại vắc xin phòng ngừa COVID-19 đã được cấp phép tính đến 18/01/2021

Tên vắc xin và nhà sản xuất	Tình trạng cấp phép (đến 01/2021)	Loại vắc xin	Tá dược	Dữ liệu phản ứng quá mẫn
CoronaVac (Sinovac, Trung Quốc)	EUA ở Trung Quốc (ưu tiên cho lao động thiết yếu và nhóm nguy cơ cao), Thổ Nhĩ Kỳ Đang chờ cấp phép: Indonesia	Vắc xin bất hoạt (formalin với chất bổ trợ chứa nhôm)	Nhôm hydroxid, dinatri hydrophosphat, natri dihydrophosphat, natri clorid	Không ghi nhận biến cố phản vệ trong thử nghiệm giai đoạn 3 (33.620 người tham gia)
Convidicea Ad5-nCoV (CanSino Biologics, Beijing Inst. Biotech., NPO Petrovax)	EUA ở Trung Quốc (chỉ dành cho quân đội) Đang chờ cấp phép: Mexico	Vector adenovirus type 5 chống protein RBD gai tái tổ hợp	N/A	Không ghi nhận biến cố phản vệ trong thử nghiệm giai đoạn 3 (40.000 người tham gia)
BBIBP-CorV (Sinopharm, Beijing Institute & Wuhan Inst. of Biological Products)	Cấp phép chính thức tại Trung Quốc, EUA ở Bahrain, Ai Cập, UAE.	SARS-CoV-2 bất hoạt (tế bào Vero) + chất bổ trợ nhôm hydroxid	Nhôm hydroxid, dinatri hydrophosphat, natri dihydrophosphat, natri clorid, natri hydroxid, natri bicarbonat, M199	Không ghi nhận biến cố phản vệ trong thử nghiệm giai đoạn 3 (48.000 người tham gia)

Tên vắc xin và nhà sản xuất	Tình trạng cấp phép (đến 01/2021)	Loại vắc xin	Tá dược	Dữ liệu phản ứng quá mẫn
Pfizer-BioNTech BNT162b2	EUA ở Argentina, Bahrain, Canada, Chile, Costa Rica, Ecuador, EU, Israel, Jordan, Kuwait, Mexico, Oman, Panama, Ả Rập Xê Út, Singapore, Thụy Sĩ, Vương quốc Anh, Mỹ, WHO Đang chờ cấp phép: Úc, Ấn Độ, Nhật Bản	Vắc xin mRNA (mã hóa glycoprotein gai (S) của virus)	[(4-hydroxy-butylazanediy)bis (hexane-6,1-diy)bis (2-hexyldecanoate)] (ALC-0315), 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159), 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine cholesterol, kali clorid, kali dihydrophosphat, natri clorid, dinatri hydrophosphat dihydrat, saccarose, nước cất pha tiêm	Không ghi nhận biến cố phản vệ liên quan đến vắc xin trong các thử nghiệm (22.000 người tham gia được ngẫu nhiên hóa). Ước tính tần suất gặp phản vệ là 1:100.000.
Moderna mRNA-1273	EUA ở Canada, EU, Israel, Thụy Sĩ, Vương quốc Anh, Mỹ	Vắc xin mRNA (mã hóa glycoprotein gai (S) trước hòa màng đã ổn định)	Lipid (SM-102, 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 [PEG2000-DMG], cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC]), tromethamin, tromethamin hydroclorid, acid acetic, natri acetat, saccarose	Không ghi nhận biến cố phản vệ cấp tính trong các thử nghiệm lâm sàng (15.000 người tham gia được ngẫu nhiên hóa)
ChAdOx1 (Oxford/AstraZeneca)	EUA ở Argentina, Cộng hòa Dominica, El Salvador, EU, Ấn Độ, Mexico, Morocco, Vương quốc Anh Đang chờ cấp phép: Úc, Canada	Vắc xin vector vi rút không có khả năng sao chép (adenovirus của tinh tinh)	L-Histidin, L-Histidin hydroclorid monohydrat, Magnesi clorid hexahydrat, polysorbat 80, ethanol, saccarose, natri clorid, dinatri edetat dihydrat, nước cất tiêm	Không ghi nhận biến cố phản vệ trong các thử nghiệm lâm sàng (12.000 người tham gia được ngẫu nhiên hóa)
Covaxin (BBV152) (Bharat Biotech, Ấn Độ)	EUA ở Ấn Độ	Vắc xin bất hoạt	N/A	Không ghi nhận phản vệ trong thử nghiệm giai đoạn 1 (n = 300)

Tên vắc xin và nhà sản xuất	Tình trạng cấp phép (đến 01/2021)	Loại vắc xin	Tá dược	Dữ liệu phản ứng quá mẫn
Sputnik V (Gamaleya Research Inst.)	Nga, Palestine	Vector hai phần không có khả năng sao chép (adenovirus) chống glycoprotein gai (S)	Tris(hydroxymethyl) aminomethane, natri clorid, saccarose, maggesi clorid hexahydrat, natri EDTA, polysorbat 80, ethanol, nước cất tiêm	Không ghi nhận phản vệ trong thử nghiệm giai đoạn 1/2 (n = 76)
EpiVacCorona (Federal Budgetary Research Institution State Research Ctr, Nga)	Được cấp phép ở Nga dựa trên kết quả thử nghiệm lâm sàng pha 1/2	Vắc xin peptid với chất bổ trợ chứa nhôm	Nhôm hydroxid, kali dihydrophosphat, kali clorid, natri hydrophosphat dodecahydrate, natri clorid, nước cất tiêm	Chưa rõ

*EUA: Cấp phép sử dụng khẩn cấp

Nguyên nhân có thể dẫn tới dị ứng với vắc xin COVID-19

Phản ứng dị ứng với vắc xin chủ yếu là do chất bổ trợ, tá dược hoặc các thành phần khác như chất bảo quản và chất kháng khuẩn có trong công thức bào chế. Vắc xin có thể chứa một lượng nhỏ protein xuất hiện trong quá trình sản xuất.

Polyethylen glycol (PEG)

Vắc xin Pfizer-BioNTech chứa hai loại hạt nano lipid mới, trong đó, một loại được "PEG-hóa" (Polyethylene glycol, phân tử khối 2000 Da, viết tắt là PEG2000). Vắc xin mRNA của Moderna cũng chứa một loại lipid được PEG-hóa (cũng là một loại PEG-2000). Polyethylen glycol là một nhóm hợp chất polyether được sử dụng phổ biến trong sản xuất dược phẩm, mỹ phẩm (như kem dưỡng da, dầu gội, thuốc nhuộm tóc, sản phẩm chăm sóc nha khoa). PEG cũng được sử dụng làm phụ gia thực phẩm và sử dụng trong một số quy trình sản xuất công nghiệp. Đối với vắc xin COVID-19, tiểu phân nano PEG bọc xung quanh phân tử mRNA ngăn cản enzym thủy phân mRNA, làm tăng độ tan trong nước và từ đó tăng tính khả dụng của vắc xin.

Trước đây, PEG được cho là trợ về mặt sinh học, nhờ vậy chất này được ứng dụng rất phổ biến. PEG là một phần hoạt chất trong các thuốc nhuận tràng và chế phẩm dùng cho các bệnh đường ruột, được sử dụng làm chất kết dính viên thuốc, chất

phủ lên bề mặt viên nén, chất ổn định trong thuốc tiêm dạng dung dịch, chất bôi trơn, gel siêu âm, thuốc mỡ, thuốc viên đạn, thuốc tiêm giải phóng chậm, xi măng sinh học, và chất bảo quản nội tạng. Tuy nhiên, trong y văn hiện ghi nhận ngày càng nhiều trường hợp phản ứng quá mẫn nhanh (loại I) đối với PEG.

Dữ liệu đến nay cho thấy dị ứng PEG là hiếm gặp, điều này dường như không hợp lý với số trường hợp phản vệ liên quan đến vắc xin Pfizer-BioNTech. Vì vậy, có khả năng có các nguyên nhân khác ngoài PEG dẫn đến phản vệ.

Polysorbat 80 và PEG

Một số loại vắc xin COVID-19 không dựa trên công nghệ mRNA có sử dụng polysorbat 80. Khác với PEG, polysorbat 80 là tá chất được sử dụng trong nhiều loại vắc xin (bạch hầu - ho gà - uốn ván và các vắc xin tương tự, viêm gan B, HPV, phế cầu khuẩn, influenza, zona) và nhiều loại thuốc khác. Trong y văn có hai trường hợp dị ứng PEG có dị ứng chéo polysorbat 80. Tuy nhiên, theo kinh nghiệm của nhóm tác giả, hầu hết các bệnh nhân dị ứng PEG có thể dung nạp polysorbat 80. Vắc xin ChAdOx1 của AstraZeneca chứa hàm lượng polysorbat 80 dưới 100mg trong mỗi liều. Lượng chất này tương tự với lượng polysorbat 80 trong hầu hết các vắc xin phòng cúm, và bằng một nửa so với vắc xin phòng cúm cho người trên 65 tuổi. Các loại vắc xin này không có

mối liên quan đến việc tăng tần suất gặp phản ứng quá mẫn (như đối với vắc xin Pfizer-BioNTech). Đây là căn cứ để Cơ quan

Y tế công cộng Anh (Public Health England) cho phép tiêm vắc xin AstraZeneca ChAdOx1 cho người dị ứng PEG.

Bảng 2: Phân tầng bệnh nhân để chống chỉ định và thận trọng khi cân nhắc tiêm vắc xin COVID-19

	Tiến hành tiêm	Thận trọng	Chống chỉ định
Đặc điểm bệnh nhân	<ul style="list-style-type: none"> Tiền sử dị ứng thức ăn, nọc độc, hoặc nhóm thuốc đã được xác định Dị ứng qua đường hô hấp Tiền sử gia đình có người dị ứng Phản ứng tại chỗ tiêm khi tiêm vắc xin mũi 1 Quá mẫn với NSAID như aspirin, ibuprofen Dùng liệu pháp miễn dịch dị nguyên Hen phế quản đã điều trị ổn định 	<ul style="list-style-type: none"> Tiền sử phản ứng quá mẫn nhanh (chủ yếu là phản vệ) với nhiều nhóm thuốc khác nhau chưa rõ loại (có thể là dị ứng PEG) Tiền sử phản vệ sau tiêm vắc xin hoặc kháng thể đơn dòng Tiền sử phản vệ vô căn Mắc bệnh tế bào mast hệ thống 	<ul style="list-style-type: none"> Tiền sử dị ứng với vắc xin dự kiến tiêm Đối với loại vắc xin mRNA, tiền sử dị ứng với vắc xin mRNA khác Tiền sử dị ứng với thành phần của vắc xin, bao gồm PEG
Thực hiện	<ul style="list-style-type: none"> Tiến hành tiêm theo hướng dẫn Cân nhắc theo dõi 15-30 phút sau tiêm. 	<ul style="list-style-type: none"> Đánh giá nguy cơ dị ứng PEG Cân nhắc ý kiến bác sĩ dị ứng - miễn dịch Cân nhắc theo dõi 30 phút sau tiêm. Chưa có dữ liệu để khuyến cáo về dự phòng (với thuốc kháng histamin) Sử dụng thuốc kháng histamin trước hoặc sau tiêm có thể che lấp các triệu chứng ban đầu của phản ứng. 	<ul style="list-style-type: none"> Không tiêm loại vắc xin được đề cập trên Nên chọn loại vắc xin COVID-19 khác, không chống chỉ định nếu có thể Cân nhắc ý kiến bác sĩ dị ứng - miễn dịch

Lựa chọn loại vắc xin tiêm mũi thứ 2 trong trường hợp dị ứng với vắc xin mũi thứ nhất

Trong trường hợp người được tiêm xuất hiện phản ứng dị ứng toàn thân với loại vắc xin mũi thứ nhất, không nên tiêm vắc xin mũi 2 cùng loại hoặc vắc xin có tá dược tương tự loại vắc xin thứ nhất. Ví dụ, bệnh nhân có phản ứng có hại toàn thân sau tiêm vắc xin Pfizer BioNTech không nên tiêm liều thứ 2 vắc xin này, đồng thời không nên tiêm vắc xin Moderna vì đây cũng là vắc xin mRNA có chứa PEG. Mặc dù hiện tại không có dữ liệu về hiệu quả bảo vệ khi tiêm vắc xin khác loại, nhưng Cơ quan quản lý y tế Anh khuyến cáo có thể sử dụng vắc xin AstraZeneca thay thế (nếu không có chống chỉ định). Hiệp hội Dị ứng

và Miễn dịch Anh Quốc khuyến cáo người được tiêm chỉ xuất hiện phản ứng da như nổi mề đay khu trú (không có triệu chứng toàn thân) sau tiêm liều đầu vắc xin thì có thể tiêm liều thứ 2 bằng vắc xin cùng loại tại cơ sở y tế có đủ phương tiện hồi sức cấp cứu và theo dõi sau tiêm 30 phút.

Vì tỷ lệ phản vệ sau tiêm vắc xin rất nhỏ nên Tổ chức dị ứng thế giới đề xuất một chiến lược toàn cầu. Tổ chức này đã phối hợp với Đại học Hoàng gia London và Mạng lưới báo cáo trực tuyến về phản vệ (NORA) thiết lập một hệ thống để nhân viên y tế báo cáo phản ứng phản vệ hoặc dị ứng nghi ngờ liên quan đến vắc xin COVID-19.

PHẢN VỆ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC CẢN QUANG IOD - NHỮNG TÍN HIỆU TIẾP TỤC ĐƯỢC THEO DÕI VÀ CẬP NHẬT TỪ DỮ LIỆU CẢNH GIÁC ĐƯỢC TẠI VIỆT NAM

Cao Thị Thu Huyền

Thuốc cản quang chứa iod được coi là một trong những nhóm thuốc có nguy cơ cao về phản ứng có hại, có thể để lại hậu quả nặng nề như phản vệ. Từ nhiều năm trở lại đây, Trung tâm DI & ADR Quốc gia thường xuyên tiến hành tổng kết và đánh giá dữ liệu an toàn thuốc ghi nhận trong Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện liên quan đến nhóm thuốc này. Số lượng báo cáo ADR về phản vệ có xu hướng liên tục tăng theo thời gian cho thấy cần có tăng cường về việc giám sát và xử trí nhằm quản lý và giảm thiểu tốt hơn những nguy cơ về phản vệ do thuốc cản quang chứa iod.

Phản vệ liên quan đến thuốc cản quang chứa iod

Phản vệ là một phản ứng dị ứng, có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, trong đó, sốc phản vệ là mức độ nặng nhất của phản vệ do đột ngột giãn toàn bộ hệ thống mạch và co thắt phế quản có thể gây tử vong trong vòng một vài phút [1].

Trong khi thức ăn là yếu tố có khả năng gây phản vệ hàng đầu ở trẻ em, thuốc lại được biết đến là loại dị nguyên thường gặp nhất gây ra phản vệ trên người trưởng thành [5]. Trong đó, thuốc cản quang chứa iod cũng là một nhóm thuốc đã được ghi nhận có nguy cơ cao về phản vệ [5]. Phản vệ do nhóm thuốc này xảy ra chủ yếu theo các cơ chế không dị ứng bao gồm: (1) tác động trực tiếp lên màng tế bào, có khả năng liên quan đến áp lực thẩm thấu của các dung dịch cản quang iod; (2) sự hoạt hóa của hệ thống bổ thể và (3) giải phóng trực tiếp bradykinin [1], [2]. Nhiều hướng dẫn trên thế giới đã khuyến cáo sử dụng thuốc cản quang có áp lực thẩm thấu thấp và không ion hóa do khả năng xảy ra phản vệ cũng như các phản ứng cấp tính khác của các thuốc này là thấp hơn [1], [3], [4].

Hiệp hội Chẩn đoán hình ảnh niệu sinh dục châu Âu (ESUR) vẫn thường xuyên cập nhật các khuyến cáo trong Hướng dẫn về an toàn đối với thuốc cản quang, trong đó có biện pháp xử trí cho các phản ứng quá mẫn bao gồm phản vệ đối với thuốc cản quang chứa iod, với phiên bản mới nhất tới thời điểm hiện tại được giới thiệu vào năm 2018 [4]. Tại Việt Nam, Bộ Y tế đã ban hành Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 để cập nhật về Hướng dẫn

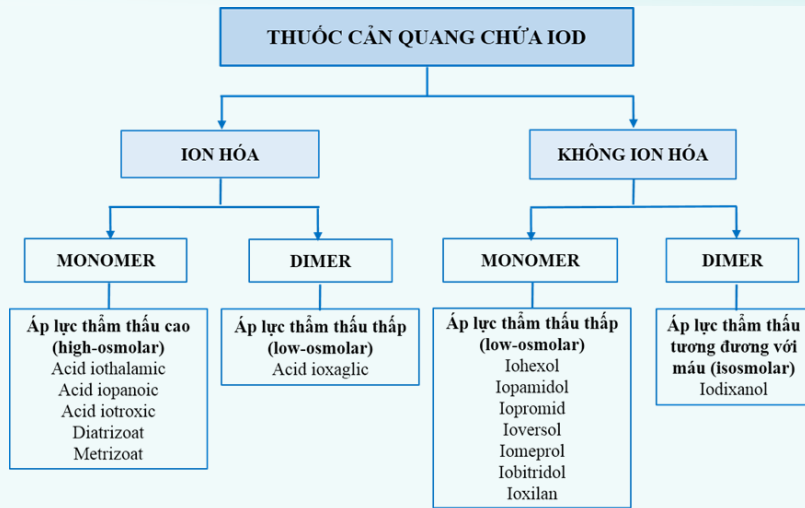
phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ, trong đó, phản vệ với thuốc cản quang cũng được đưa vào danh sách những trường hợp đặc biệt cần lưu ý (theo Phụ lục IV của Hướng dẫn) [1].

Tỷ lệ ghi nhận và tín hiệu phản vệ liên quan đến các thuốc cản quang iod trong Cơ sở dữ liệu về Cảnh giác Dược tại Việt Nam và dữ liệu cập nhật trên thế giới

Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Trung tâm DI & ADR Quốc gia từ năm 2015 đến năm 2019 đã ghi nhận 468 báo cáo phản vệ từ độ II trở lên. Hình 2 biểu diễn số lượng báo cáo phản vệ liên quan đến các thuốc cản quang iod theo từng năm cho thấy có sự tăng dần kể từ năm 2018. Tỷ lệ phản vệ trên tổng số báo cáo ADR của từng năm dao động trong khoảng từ 23,7% đến 47,2%. Có thể thấy, phản vệ có liên quan đến 6 trong số 8 hoạt chất thuộc nhóm thuốc cản quang chứa iod, với iobitridol chiếm số lượng nhiều nhất (235 báo cáo), tiếp đến là iohexol (102 báo cáo) và iopromid (96 báo cáo).

Trong giai đoạn này, tín hiệu phản vệ đã được đánh giá thông qua chỉ số ROR, trong đó, tín hiệu được coi là hình thành nếu cận dưới khoảng tin cậy 95% của ROR > 1. Kết quả cho thấy so với các thuốc nói chung trong cơ sở dữ liệu, có tín hiệu hình thành đối với nhóm cản quang chứa iod với ROR = 3,34 [2,97 - 3,76]. Số lượng báo cáo phản vệ cụ thể và sự hình thành tín hiệu phản vệ của từng hoạt chất cản quang iod so với các thuốc khác trong dữ liệu chung và giữa các thuốc cản quang với nhau được trình bày cụ thể trong bảng 2.

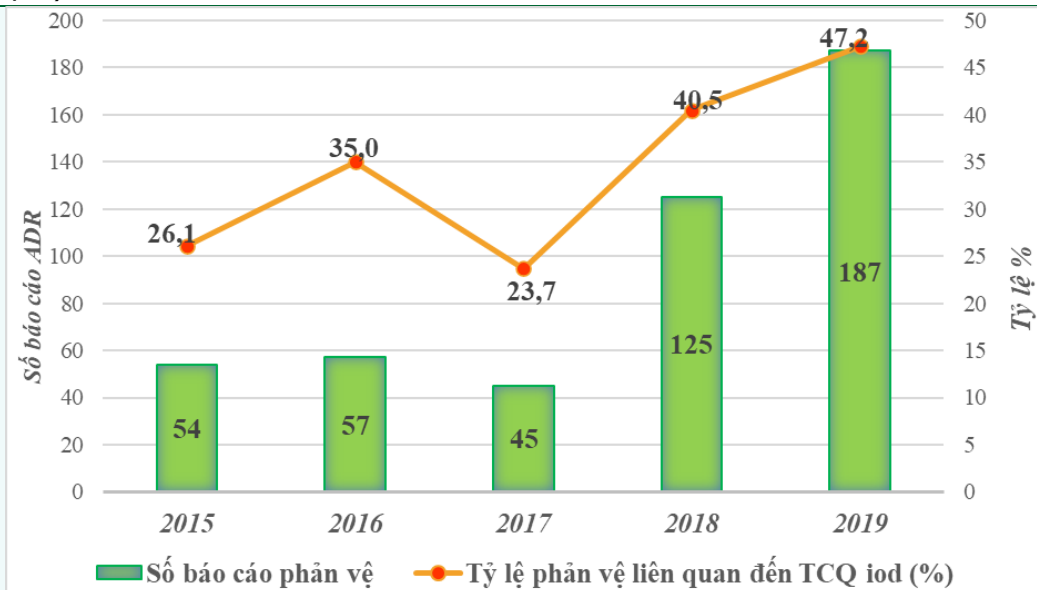
Trong khi đó, Cơ sở dữ liệu phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigibase) cũng đã ghi nhận về các hoạt chất cản



Hình 1. Phân loại thuốc cản quang chứa iod theo đặc tính hóa lý [2]

Bảng 1. Các mức độ nặng của phản vệ [1]

Mức độ của phản vệ	Biểu hiện
Nhẹ (độ I)	Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mào đay, ngứa, phù mạch
Nặng (độ II)	Có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan: a) Mào đay, phù mạch xuất hiện nhanh. b) Khó thở nhanh nông, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi. c) Đau bụng, nôn, ỉa chảy. d) Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.
Nguy kịch (độ III)	Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn: a) Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản. b) Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở. c) Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn. d) Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp.
Ngừng tuần hoàn (độ IV)	Biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.



Hình 2. Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR về phản vệ của nhóm thuốc cản quang iod (giai đoạn 2015-2019)

Bảng 2. Báo cáo phản vệ liên quan đến các thuốc cản quang iod trong Cơ sở dữ liệu về Cảnh giác Dược tại Việt Nam (2015-2019)

TT	Hoạt chất	Số lượng báo cáo ADR		Tín hiệu phản vệ (ROR, khoảng tin cậy 95%)			
		Báo cáo đủ tiêu chuẩn đánh giá#	Phản vệ từ độ II trở lên (%)	Trong dữ liệu báo cáo ADR chung (tất cả các thuốc)		Trong dữ liệu báo cáo ADR của nhóm thuốc cản quang iod	
1	iobitridol	567	235 (41,4)	3,95	3,34 - 4,68	1,43	1,13 - 1,80
2	iopromid	304	96 (31,6)	2,54	1,99 - 3,24	0,98	0,74 - 1,29
3	iohexol	275	102 (37,1)	3,25	2,54 - 4,15	0,73	0,56 - 0,97
4	iopamidol	64	28 (43,8)	4,26	2,60 - 6,98	1,36	0,82 - 2,27
5	acid ioxaglic	38	6 (15,8)	1,02	0,43 - 2,45	0,76	0,32 - 1,31
6	iodixanol	14	2 (14,3)	0,91	0,20 - 4,07	0,27	0,06 - 1,23
7	acid ioxitalamic	3	0 (0)	-	-	-	-
8	metrizamid	1	0 (0)	-	-	-	-
Thuốc cản quang iod		1265*	468* (37,0)	3,34	2,97 - 3,76	-	-

ROR: Reporting Odds Ratio; #: báo cáo có ghi nhận thông tin về mô tả biểu hiện và thời gian xuất hiện phản ứng; *: 1 báo cáo bệnh nhân được chỉ định iobitridol và iohexol

quang iod tương ứng. Trong đó, khả năng gây ra phản ứng phản vệ/sốc phản vệ của hầu hết thuốc cản quang iod so với các

thuốc khác có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (khi giá trị cận dưới của khoảng tin cậy 95% là IC025 > 0) (Bảng 3).

Bảng 3. Báo cáo phản vệ liên quan đến thuốc cản quang iod trong Cơ sở dữ liệu về Cảnh giác Dược của WHO (Vigibase) (cập nhật đến 30/6/2021)

STT	Hoạt chất	Tổng số BC ADR	Số BC sốc phản vệ	IC025	Số BC phản ứng phản vệ	IC025
1	iobitridol	22 333	279	1,5	321	0,8
2	iopromid	56 946	1240	2,4	1296	1,6
3	iohexol	67 574	1389	2,3	1625	1,6
4	iopamidol	47 065	1272	2,7	1072	1,5
5	acid ioxaglic	3 200	181	3,6	188	2,8
6	iodixanol	19 433	565	2,8	524	1,7
7	acid ioxitalamic	1 992	90	3,1	86	2,2
8	metrizamid	921	0	-	9	-0,7

Đặc điểm chính về phản vệ liên quan đến các thuốc cản quang iod ghi nhận tại Việt Nam

Trong tổng số 468 báo cáo ADR phản vệ liên quan đến thuốc cản quang iod ghi nhận trong giai đoạn 2015-2019:

Phản vệ từ độ III xuất hiện tương đối

phổ biến, với tỷ lệ các loại phản vệ độ II, độ III và độ IV tương ứng lần lượt là 48,5%, 49,1% và 2,4%;

Phản vệ được ghi nhận chủ yếu với các biểu hiện tim mạch (75,0%) và hô hấp (70,7%), trong khi biểu hiện trên da và niêm mạc chỉ chiếm 43,4%. Ngoài các biểu hiện đặc trưng của phản vệ, có 47,2%

Bảng 4. Một số đặc điểm về phản vệ liên quan đến các thuốc cản quang iod

Đặc điểm	Số lượng (%)
	n = 468
Biểu hiện phản vệ theo hệ cơ quan chịu ảnh hưởng	
Hệ tuần hoàn: hạ huyết áp, mạch nhanh, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, mạch chậm không bắt được, đại tiểu tiện không tự chủ, ngất	351 (75,0)
Hệ hô hấp: suy hô hấp, khó thở, co thắt phế quản, thở khè, thở rít, thanh quản sưng, phù đường hô hấp, ho khan kéo dài, khàn giọng	331 (70,7)
Da/niêm mạc: ban đỏ, mề đay, phù mạch, ngứa da, đỏ mắt, ngứa mắt	203 (43,4)
Hệ tiêu hóa: đau thượng vị, tiêu chảy, nôn liên tục, đau bụng dữ dội	169 (36,1)
Biểu hiện khác: rét run, sốt cao, vã mồ hôi, co cứng cơ, đau đầu, chóng mặt	221 (47,2)
Độ nặng của phản vệ	
Độ II	227 (48,5)
Độ III	230 (49,1)
Độ IV	11 (2,4)
Thời gian xuất hiện phản vệ (tính từ thời điểm bắt đầu dùng thuốc cản quang)	
≤ 10 phút	298 (63,6)
> 10 phút và ≤ 60 phút	115 (24,6)
≤ 24 giờ	55 (11,8)
Mức độ nghiêm trọng	
Tử vong	9 (1,9)
Đe dọa tính mạng	233 (49,8)
Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện	94 (20,1)
Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề	2 (0,4)
Biện pháp xử trí	
Corticosteroid	299 (63,9)
Adrenalin	280 (59,8)
Kháng histamin H1	177 (37,8)
Truyền dịch	150 (32,0)
Hồi sức cơ bản (thở oxy...)	132 (28,1)

trường hợp xuất hiện kèm những biểu hiện rối loạn toàn thân như rét run, vã mồ hôi, sốt cao, co cứng cơ, đau đầu, chóng mặt;

Phản vệ thường xảy ra rất nhanh sau khi dùng thuốc: 63,6% số trường hợp có thời gian xuất hiện dưới 10 phút; 24,6% trường hợp khác cũng diễn biến trong vòng 1 giờ sau tiêm;

Khoảng 80% số trường hợp phản vệ được ghi nhận với hậu quả ở các mức độ nghiêm trọng khác nhau, đặc biệt có 9 (1,9%) trường hợp tử vong;

Adrenalin - lựa chọn đầu tay được khuyến cáo trong xử trí phản vệ chiếm tỷ lệ còn khiêm tốn (59,8%). Những biện pháp xử trí khác cũng được sử dụng phối hợp bao gồm: corticosteroid (63,9%), kháng histamin H1 (37,8%), truyền dịch (32,0%) và một số biện pháp hồi sức cơ

bản khác (28,1%).

Kết luận

Việc định kỳ phân tích cơ sở dữ liệu của báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam đã cung cấp một hình ảnh cập nhật về phản vệ liên quan đến thuốc cản quang chứa iod, đặc biệt là tiếp tục ghi nhận sự hình thành về tín hiệu phản vệ trong nhóm thuốc cản quang chứa iod trong bối cảnh số lượng báo cáo ADR bao gồm các trường hợp về phản vệ không ngừng gia tăng trong những năm trở lại đây tại Việt Nam. Điều này một lần nữa giúp khẳng định tầm quan trọng của hệ thống báo cáo tự nguyện, với tầm bao phủ rộng trong khoảng thời gian lâu dài, đã và vẫn luôn là một trong những phương pháp hữu hiệu và cần thiết cho hoạt động giám sát an toàn thuốc, giúp khai phá cũng như theo

đổi những tín hiệu quan trọng của các nhóm thuốc nguy cơ cao mà phản vệ liên quan đến nhóm thuốc cản quang iod là một ví dụ điển hình.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2017), Thông tư 51/2017/TT-BYT về việc "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ".

2. A Rosado Ingelmo et al. (2016), "Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media", J Investig

Allergol Clin Immunol, 26(3), pp. 144-155.

3. ACR Committee on Drugs and Contrast Media (2021), "ACR Manual On Contrast Media".

4. European Society of Urogenital Radiology (2018), ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0.

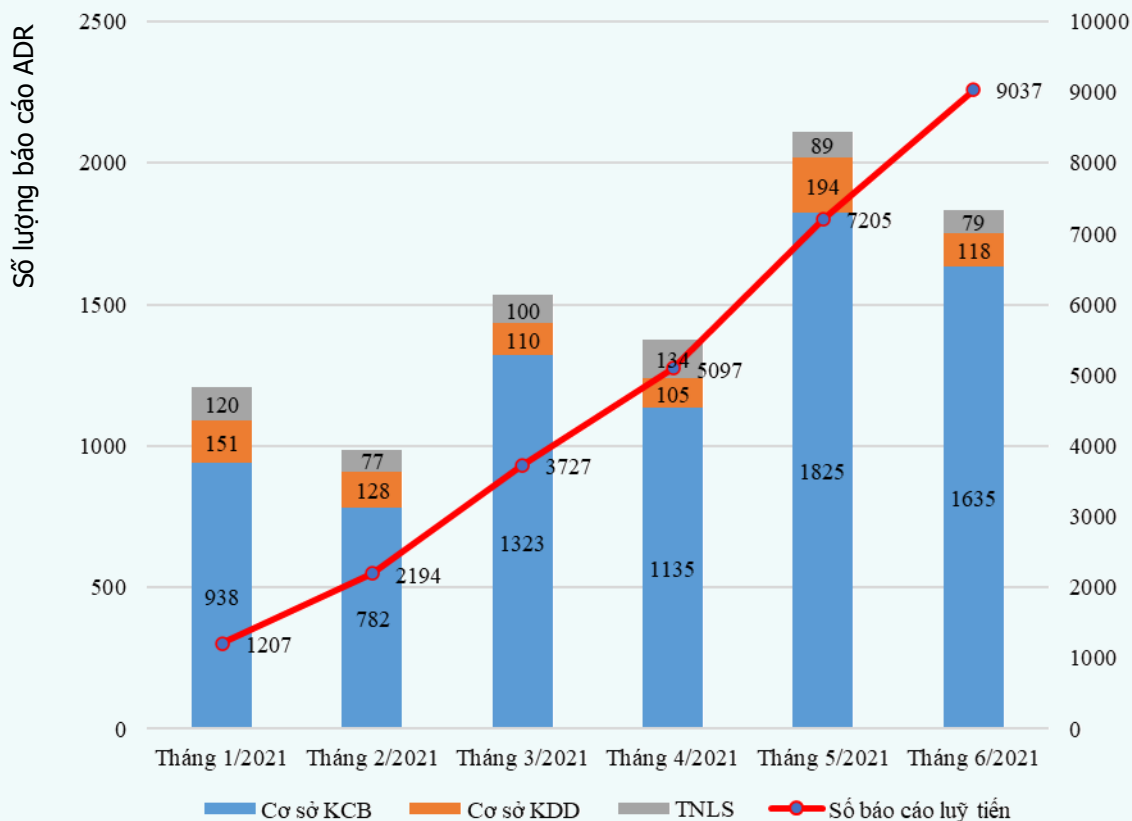
5. Frederico S. Regateiroa, Maria Luís Marques, Eva Rebelo Gomes (2020), "Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors", Int Arch Allergy Immunol, (181), pp. 481-487.

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (6 THÁNG ĐẦU NĂM 2021)

Trần Ngân Hà

Trong 6 tháng đầu năm 2021, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận 9037 báo cáo ADR (tăng 20,1% so với cùng kỳ năm 2020). Trong đó, 7638 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh và 806 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh

thổ Việt Nam từ các cơ sở kinh doanh dược (bao gồm 6 báo cáo trùng với báo cáo từ cơ sở khám, chữa bệnh) và 599 báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng. Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong hình 1.

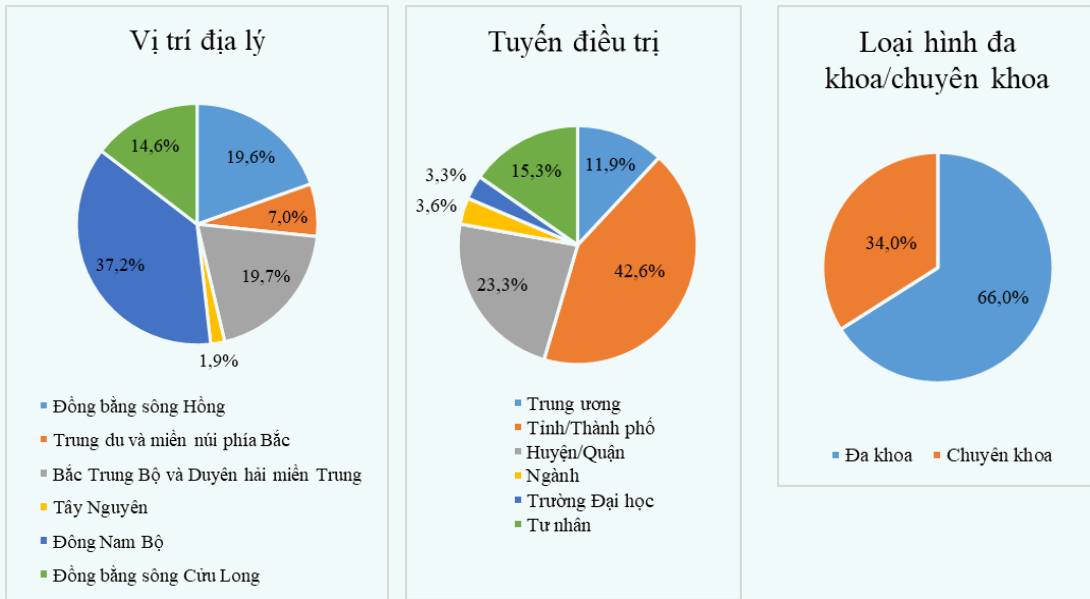


Hình 1: Số lượng báo cáo ADR 6 tháng đầu năm 2021

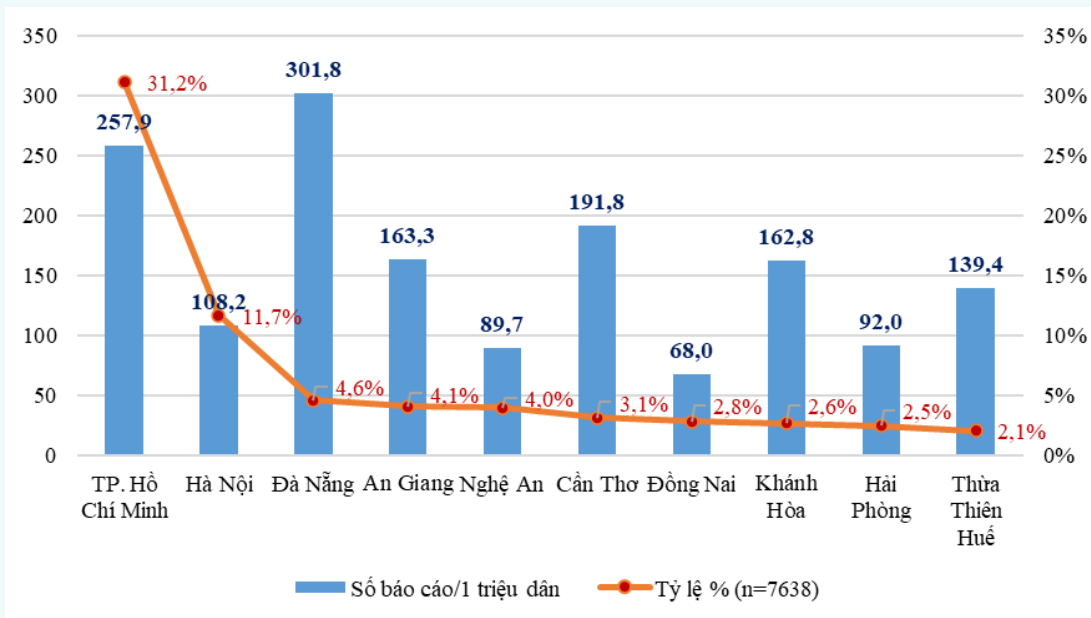
Báo cáo ADR từ các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

Tính đến hết ngày 30/6/2021, 711 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của 63 tỉnh, thành phố trong cả nước đã gửi báo cáo ADR. Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở vùng Đông Nam Bộ (37,2%), sau đó là Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung (19,7%) và đồng bằng sông Hồng (19,6%). Bên cạnh đó, báo cáo được gửi chủ yếu từ các bệnh viện tuyến tỉnh, bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối công lập (hình 2). Trong đó, thành phố Hồ Chí Minh và Hà Nội có số lượng báo cáo cao nhất (tương ứng 31,2% và 11,7% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). TP. Đà Nẵng là địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước (301,8 báo cáo/1 triệu dân) (hình 3). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh. Bệnh viện Bình Dân TP. Hồ Chí Minh là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,5% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (bảng 1).

Minh và Hà Nội có số lượng báo cáo cao nhất (tương ứng 31,2% và 11,7% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). TP. Đà Nẵng là địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước (301,8 báo cáo/1 triệu dân) (hình 3). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh. Bệnh viện Bình Dân TP. Hồ Chí Minh là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,5% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (bảng 1).



Hình 2: Phân loại báo cáo ADR về vị trí địa lý, tuyến và loại hình đơn vị gửi báo cáo



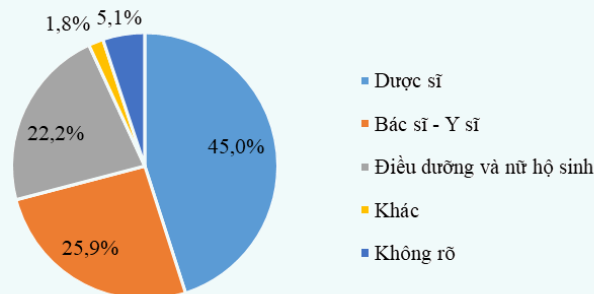
Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2020

Hình 3: Danh sách 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất

Bảng 1: Danh sách 10 cơ sở khám, chữa bệnh gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/thành phố	Số báo	Tỷ lệ %
1	Bệnh viện Bình Dân TP. Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	186	2,4
2	Bệnh viện Thống Nhất	TP. Hồ Chí Minh	179	2,3
3	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	156	2,0
4	Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch	TP. Hồ Chí Minh	155	2,0
5	Bệnh viện quận Thủ Đức	TP. Hồ Chí Minh	139	1,8
6	Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng	Đà Nẵng	136	1,8
7	Bệnh viện Phổi Trung ương	Hà Nội	116	1,5
8	Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh CS 1	TP. Hồ Chí Minh	115	1,5
9	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	106	1,4
10	Bệnh viện Quốc tế Hoàn Mỹ Đồng Nai	Đồng Nai	103	1,3

Đối tượng gửi báo cáo chủ yếu là dược sĩ (45,0%), bác sĩ - y sĩ (25,9%), tiếp theo là điều dưỡng và nữ hộ sinh (22,2%) (hình 4).



Hình 4: Nhân viên y tế gửi báo cáo ADR

Báo cáo ADR từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm

Trong 6 tháng đầu năm 2021, 37 cơ sở kinh doanh dược đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ về Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh.

Tổng số báo cáo ADR xảy ra tại Việt Nam đã được các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm ghi nhận là 806 (trong đó có 6 báo cáo nào trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Các cơ sở kinh doanh dược có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất được tổng hợp trong bảng 2.

Bảng 2: Danh sách các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm gửi báo cáo ADR nhiều nhất

TT	Đơn vị báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n=806)
1	VPĐD Hoffmann La Roche Ltd	185	23,0
2	VPĐD Novartis Pharma Services AG	145	18,0
3	VPĐD GlaxoSmithKline Pte Ltd	92	11,4
4	VPĐD Boehringer Ingelheim Int GmbH	67	8,3
5	Công ty Sanofi - Aventis Việt Nam	57	7,1
6	VPĐD Janssen - Cilag Ltd	43	5,3
7	VPĐD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	42	5,2
8	VPĐD Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd	39	4,8
9	VPĐD Astellas Pharma Singapore Pte Ltd	15	1,9
10	VPĐD A Menarini Singapore Pte Ltd	14	1,7
11	VPĐD Ipsen Pharma	14	1,7

Báo cáo ADR từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

Từ tháng 01/2021 đến hết tháng 06/2021, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 599 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng trong 52 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 40 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

Kết luận

Trong 6 tháng đầu năm 2021, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là 9037 báo cáo. Số lượng báo cáo ghi nhận vẫn chưa

đồng đều giữa các địa phương, khu vực và các tuyến bệnh viện. Do đó, công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động giám sát ADR.

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Hoàng Hải Linh, Vương Thị Hương, Lê Thị Nguyệt Minh, Đinh Thị Thủy, Nguyễn Hà Nhi, Tăng Quốc An, Nguyễn Thị Tuyền

Nguy cơ nhiễm toan ceton và hoại thư Fournier liên quan đến empagliflozin: Cảnh báo từ Medsafe (New Zealand)

Thông tin chính

Empagliflozin được sử dụng để điều trị đái tháo đường tuýp 2 nhằm cải thiện kiểm soát đường huyết và giảm nguy cơ gặp biến cố tim mạch ở người trưởng thành.

Nhiễm toan ceton đái tháo đường và hoại thư Fournier (viêm mô hoại tử vùng đáy chậu) là phản ứng có hại hiếm gặp nhưng nghiêm trọng và đe dọa tính mạng có thể xuất hiện ở bệnh nhân điều trị bằng empagliflozin.

Thông tin cho người bệnh về các phản ứng có hại tiềm tàng trên khi khởi đầu điều trị bằng empagliflozin, bao gồm nhận biết các dấu hiệu, triệu chứng của phản ứng có hại và thời điểm cần gọi hỗ trợ y tế.

Empagliflozin là thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri - glucose (sodium glucose co-transporter 2 - SGLT2), điều trị đái tháo đường tuýp 2 nhằm ổn định đường huyết và giảm nguy cơ gặp biến cố tim mạch trên người trưởng thành.

Nhóm thuốc ức chế SGLT2 có mối liên quan với tình trạng nhiễm toan ceton do đái tháo đường (diabetic ketoacidosis - DKA) và hoại tử Fournier. Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (CARM) đã nhận được báo cáo về trường hợp DKA và hoại tử Fournier sau khi bắt đầu dùng empagliflozin.

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Triệu chứng và dấu hiệu DKA được mô tả trong Bảng 1. Bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế kênh SGLT2 có nguy cơ mắc DKA cao hơn, đặc biệt trong vài

tháng đầu điều trị. Trong một số trường hợp, DKA không điển hình, mức đường huyết bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ (euglycaemic diabetic ketoacidosis).

Các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến DKA trên bệnh nhân sử dụng empagliflozin:

- Giảm liều insulin
- Chế độ ăn ít tinh bột
- Lạm dụng rượu
- Mất nước nặng
- Rối loạn chức năng tuyến tụy (tiền sử viêm tụy, phẫu thuật tuyến tụy)
- Rối loạn chuyển hóa nghiêm trọng, như nhiễm khuẩn nặng, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, phẫu thuật, nhịn ăn kéo dài.

Cần nhắc ngừng sử dụng empagliflozin tạm thời khi mắc bệnh cấp tính, đặc biệt

Bảng 1. Dấu hiệu và triệu chứng nhiễm toan ceton do đái tháo đường và cách xử trí

Các dấu hiệu và triệu chứng	Xử trí
Bao gồm: <ul style="list-style-type: none">- Khó thở- Buồn nôn- Nôn- Chán ăn- Khát- Đau bụng- Lú lẫn, mệt mỏi bất thường, buồn ngủ- Hơi thở có vị ngọt- Miệng có vị ngọt hoặc vị kim loại- Nước tiểu hoặc mồ hôi có mùi bất thường Dấu hiệu và triệu chứng nghiêm trọng gồm có: <ul style="list-style-type: none">- Mất nước- Thở hỗn hển sâu- Lú lẫn- Hôn mê	Bệnh nhân <p>Đi khám nếu xuất hiện dấu hiệu và triệu chứng DKA bất kể nồng độ đường huyết.</p> Nhân viên y tế <p>Xét nghiệm ceton máu mao mạch (xét nghiệm ceton trong nước tiểu không tin cậy).</p> <p>Nghi ngờ DKA trên bệnh nhân có hoặc không hạ đường huyết, đang có triệu chứng DKA:</p> <ul style="list-style-type: none">- và/hoặc nồng độ ceton máu mao mạch ngón tay trên 1,00 mmol/L.- và/hoặc cân bằng kiềm dượi -5 mmol/L, cho thấy nhiễm toan chuyển hóa <p>Ngừng sử dụng empagliflozin và điều trị DKA.</p>

nếu bệnh nhân cảm thấy không ổn, sốt, chán ăn hoặc nôn. Nên ngừng tạm thời empagliflozin trước khi phẫu thuật hoặc thủ thuật.

Bệnh nhân nên tìm hỗ trợ y tế nếu xuất hiện triệu chứng và dấu hiệu DKA (Bảng 1).

Hoại tử Fournier (viêm mô hoại tử vùng đáy chậu)

Hoại tử Fournier là nhiễm khuẩn gây hoại tử vùng đáy chậu. Tình trạng này xuất hiện cả ở nữ giới và nam giới sử dụng empagliflozin. Hậu quả nghiêm trọng bao gồm nhập viện, phẫu thuật nhiều lần và tử vong.

Khuyến cáo bệnh nhân đi khám ngay nếu cảm thấy đau, nhức, sưng đỏ vùng sinh dục hoặc vùng đáy chậu, đặc biệt kèm theo sốt hoặc khó chịu. Các triệu chứng có thể chuyển biến xấu nhanh.

Điều trị ban đầu bằng kháng sinh phổ rộng và cắt bỏ mô hoại tử nếu cần thiết.

Ngừng sử dụng empagliflozin và dùng thuốc thay thế để kiểm soát đường huyết.

Tính đến 30/06/2021, CARM đã nhận được 3 báo cáo biến cố DKA (1 trường hợp không điển hình) và 2 báo cáo biến cố hoại tử Fournier ở bệnh nhân sử dụng empagliflozin.

Nguy cơ tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài liên quan đến các chế phẩm chứa hydroxyethyl starch (HES): Cập nhật từ FDA (Hoa Kỳ)

FDA đang yêu cầu thay đổi thông tin liên quan đến độ an toàn trên Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa HES. Trong đó, cần bổ sung nguy cơ tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài vào mục "cảnh báo được đóng khung (Box Warning)". Đồng thời, FDA cũng yêu cầu thay đổi các thông tin liên quan trong các mục khác bao gồm Chỉ định và Cách sử dụng, Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng, Phản ứng có hại.

Vấn đề an toàn thuốc

Các chế phẩm chứa hydroxyethyl starch (HES) được cấp phép để điều trị giảm thể tích tuần hoàn. Dữ liệu gần đây cho thấy xuất hiện một số nguy cơ

ngghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm này.

FDA đã hoàn thành việc đánh giá dữ liệu và thông tin về độ an toàn của các chế phẩm chứa HES, bao gồm dữ liệu từ các thử nghiệm ngẫu nhiên, phân tích gộp và các nghiên cứu quan sát.

Những dữ liệu và thông tin này phản ánh các nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm HES, gồm có:

1. Tử vong, tổn thương thận cấp cần điều trị thay thế thận, chảy máu kéo dài ở những bệnh nhân phẫu thuật được điều trị bằng các chế phẩm chứa HES.

2. Tử vong và tổn thương thận cấp ở những bệnh nhân chấn thương kín được điều trị bằng chế phẩm chứa HES.

FDA yêu cầu thay đổi thông tin trong mục "cảnh báo được đóng khung" để làm nổi bật nguy cơ gây tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài, đồng thời đi kèm khuyến cáo không nên sử dụng các sản phẩm chứa HES trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp.

Bên cạnh đó, FDA xác định cần thay đổi những phần khác có liên quan bao gồm Chỉ định và Cách sử dụng, Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng, Phản ứng có hại trong Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa HES.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

Bệnh nhân cần nhận thức được những nguy cơ liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa HES và trao đổi với nhân viên y tế.

Có nhận thức về nguy cơ tử vong, tổn thương thận và chảy máu kéo dài liên quan đến việc sử dụng các sản phẩm chứa HES.

Đảm bảo được theo dõi bởi nhân viên y tế và tuân thủ tất cả các hướng dẫn. Báo cáo ngay khi có triệu chứng bất thường.

Các triệu chứng của tổn thương thận có thể gặp bao gồm thay đổi về tần suất, thể tích hoặc màu sắc nước tiểu, tiểu ra máu, bí tiểu, sưng chân, mắt cá nhân, bàn chân, mặt hoặc bàn tay, suy nhược hoặc mệt mỏi bất thường, buồn nôn và nôn, khó thở.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Chỉ sử dụng các chế phẩm chứa HES khi không có phương pháp điều trị thay thế thích hợp.

Ngừng lạm dụng thuốc thú y chứa ivermectin để phòng ngừa và điều trị COVID-19: Cảnh báo từ FDA (Hoa Kỳ)

Trung tâm quản lý thuốc thú y của FDA đang lo ngại việc vẫn có người sử dụng các dạng thuốc ivermectin dành cho động vật để điều trị COVID - 19 trên người.

Như đã lưu ý trong các bản tin gần đây và trong một bài Cảnh báo từ Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ, các Trung tâm kiểm soát chất độc đang ghi nhận sự tăng vọt về số lượng báo cáo các trường hợp bị ảnh hưởng xấu đến sức khỏe sau khi sử dụng thuốc ivermectin trong thú y. Nhiều người dân đang mua các dạng thuốc khác nhau chứa ivermectin hàm lượng lớn như thuốc tiêm, thuốc dán và thuốc bôi dành cho ngựa, gia súc và cừu, và việc sử dụng những loại thuốc này đã khiến một số người mắc bệnh nặng. Ngay cả khi thuốc thú y có cùng hoạt chất với thuốc dành cho người đã được cấp phép, các sản phẩm này vẫn chưa được đánh giá về tính an toàn hoặc hiệu quả trên người.

Việc sử dụng các thuốc thú y để điều trị các tình trạng sức khỏe của con người có thể rất nguy hiểm. Thuốc có thể hoàn toàn không có tác dụng hoặc có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh và/hoặc dẫn đến các biến chứng sức khỏe nghiêm trọng, thậm chí đe dọa đến tính mạng. Mọi người dân tuyệt đối không nên sử dụng các sản phẩm được cấp phép sử dụng trong thú y, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, hoặc không sử dụng cho người.

Kết thúc đánh giá về huyết khối kèm hội chứng giảm tiểu cầu liên quan đến vắc-xin Vaxzevria (AstraZeneca): Thông tin từ EMA

Ủy ban sử dụng thuốc trên người của EMA (CHMP) đã hoàn thành phân tích dữ liệu bổ sung về nguy cơ huyết khối kèm hội chứng giảm tiểu cầu (thrombosis with thrombocytopenia syndrome - TTS) sau tiêm liều thứ hai vắc xin Vaxzevria.

Kết quả này củng cố quan điểm tạm thời trước đó vào tháng 4 năm 2021. EMA đã yêu cầu cơ quan chuyên môn đưa ra ý kiến khoa học về vấn đề này sau khi nhận được các báo cáo ban đầu ghi nhận TTS liên quan đến vắc-xin. EMA đã phân tích tất cả các dữ liệu sẵn có, dữ liệu tiêm chủng chi tiết của các quốc gia thành viên, bao gồm cả dữ liệu mới nhất về TTS từ các báo cáo tự nguyện trong cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Châu Âu (EudraVigilance) và một nghiên cứu được ủy quyền bổ sung về nguy cơ cục máu đông được rà soát chi tiết bởi Ủy ban đánh giá nguy cơ cảnh giác được của EMA (PRAC).

Các bằng chứng hiện tại chưa cho phép EMA xác định các yếu tố nguy cơ đặc biệt dẫn tới tình trạng TTS. Các báo cáo tự nguyện liên quan đến phơi nhiễm vắc xin đã gợi ý về việc tăng nguy cơ

trên phụ nữ và người trẻ tuổi, đồng thời nguy cơ sau khi tiêm liều hai thấp hơn liều thứ nhất. Tuy nhiên, chưa thể khẳng định các yếu tố này là yếu tố nguy cơ do hạn chế trong cách thu thập dữ liệu của nghiên cứu.

EMA khuyến cáo tiếp tục tiêm Vaxzevria liều thứ hai sau liều đầu từ 4 đến 12 tuần, khuyến cáo này phù hợp với thông tin của sản phẩm. Chưa có bằng chứng cho thấy việc trì hoãn liều thứ hai có ảnh hưởng đến nguy cơ xuất hiện TTS. Trong trường hợp không tiêm Vaxzevria liều thứ hai, cũng chưa có khuyến cáo chần chừ về việc sử dụng một loại vắc-xin thay thế khác.

CHMP sẽ sớm công bố bản báo cáo chi tiết về vấn đề trên.

D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ		
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
<input type="checkbox"/> Chắc chắn	<input type="checkbox"/> Không chắc chắn	<input type="checkbox"/> Khác:
<input type="checkbox"/> Có khả năng	<input type="checkbox"/> Chưa phân loại
<input type="checkbox"/> Có thể	<input type="checkbox"/> Không thể phân loại
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
<input type="checkbox"/> Thang WHO	<input type="checkbox"/> Thang Naranjo	<input type="checkbox"/> Thang khác:
19. Phản bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		
E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
20. Họ và tên:		Nghề nghiệp/Chức vụ:
Điện thoại liên lạc:		Email:
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: <input type="checkbox"/> Lần đầu/ <input type="checkbox"/> Bổ sung	23. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
- Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phản ứng/chỉ có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Trường Đại học Dược Hà Nội
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>
Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại: (04) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phần dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	<input type="checkbox"/>	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	<input type="checkbox"/>
2. Phân loại phản ứng	<input type="checkbox"/>	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Thuốc mới <input type="checkbox"/> Thuốc cũ <input type="checkbox"/> Nghiêm trọng <input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng	<input type="checkbox"/>	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	<input type="checkbox"/>
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
<input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng/ gây tử vong <input type="checkbox"/> Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện <input type="checkbox"/> Gây dị tật/ tàn tật <input type="checkbox"/> Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:/...../.....	8. Gửi báo cáo cho UMC
		<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:/...../.....
9. Kết quả thẩm định			
<input type="checkbox"/> Chắc chắn <input type="checkbox"/> Không chắc chắn <input type="checkbox"/> Có khả năng <input type="checkbox"/> Chưa phân loại <input type="checkbox"/> Có thể <input type="checkbox"/> Không thể phân loại		<input type="checkbox"/> Khác:,,	
10. Người quản lý báo cáo	11. Ngày:/...../.....	12. Chữ ký	
.....			

Phụ lục 5: Thông tư số 23/2011/TT-BYT: *Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh*