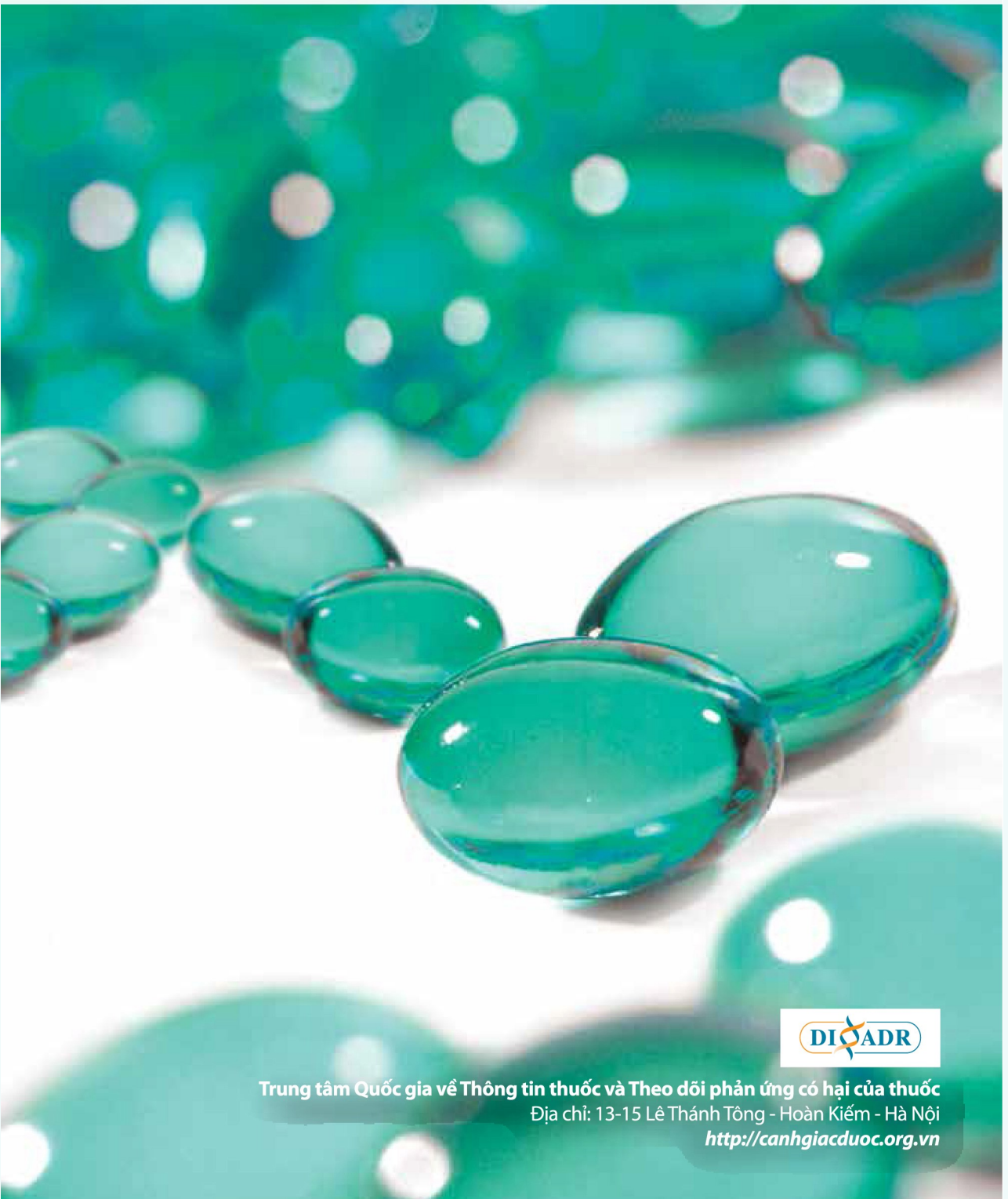
BẢN TIN
CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 3-2024



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

NHIỄM TOAN LACTIC LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID: CẬP NHẬT NHỮNG BẰNG CHỨNG MỚI 1

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN KDIGO 2024: SỬ DỤNG THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN CÓ BỆNH THẬN MẠN 4

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC 9

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 13

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Hải Nam

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh

Ban biên tập và trị sự: ThS. Đặng Bích Việt
ThS. Nguyễn Mai Hoa
DS. Nguyễn Hà Nhi

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

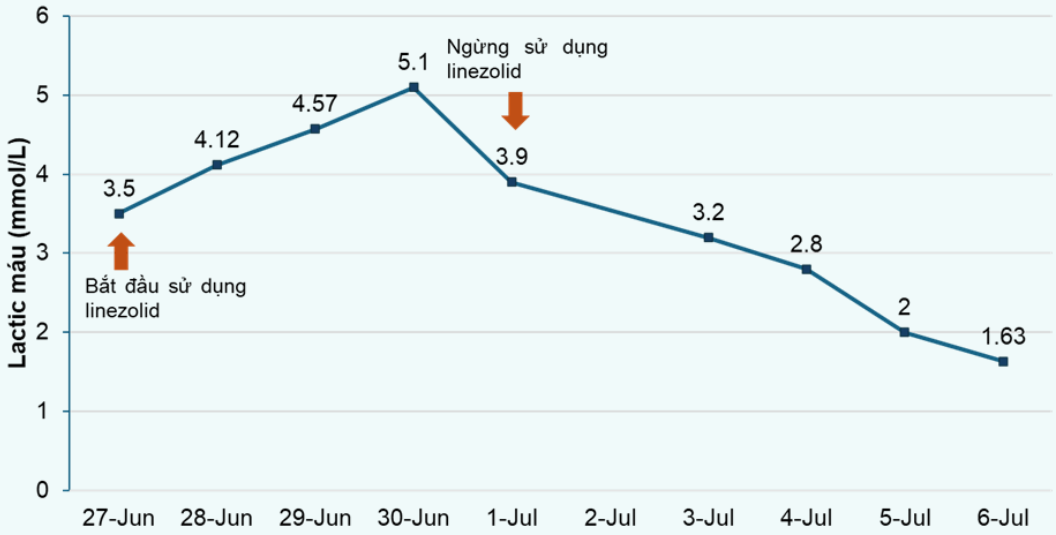
Bản tin được đăng tải trên trang tin trực tuyến http://canhgiacduoc.org.vn

NHIỄM TOAN LACTIC LIÊN QUAN ĐẾN LINEZOLID: CẬP NHẬT NHỮNG BẰNG CHỨNG MỚI

Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Hoàng Anh

Tình huống lâm sàng:

Gần đây, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận một trường hợp bệnh nhân xuất hiện nhiễm toan lactic sau khi sử dụng linezolid. Bệnh nhân nữ, 69 tuổi, nặng 55 kg, có tiền sử tăng huyết áp, thiếu máu cơ tim, chưa từng nhiễm COVID-19 trước đó, đã tiêm vaccin COVID-19 đủ 3 mũi. Bệnh nhân được chẩn đoán: sốc nhiễm trùng từ đường hô hấp, viêm phổi cộng đồng mức độ nặng, có hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ADRS). Ngày 27/06, bác sĩ chỉ định linezolid liều 600 mg mỗi 12 giờ. Trước khi sử dụng linezolid, nồng độ lactat máu của bệnh nhân là 3,5 mmol/L. Sau 2 ngày sử dụng thuốc, lactat máu có xu hướng tăng và đạt đỉnh 5,1 mmol/L vào ngày 30/06, kết quả xét nghiệm nồng độ đáy linezolid là 15,83 µg/ml, vượt quá ngưỡng điều trị được đề xuất với thuốc (từ 2-7 µg/ml). Bệnh nhân được ngừng linezolid ngày 01/07 sau khi có kết quả cấy máu và cấy đờm âm tính, tiếp tục theo dõi công thức máu và khí máu động mạch. Sau 5 ngày ngừng thuốc, lactat máu giảm dần về ngưỡng bình thường (1,63 mmol/L). Diễn biến chi tiết giá trị nồng độ lactic máu của bệnh nhân trong quá trình điều trị được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Giá trị lactic máu của bệnh nhân trong quá trình điều trị

Linezolid là kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm oxazolidinon, có hoạt tính chủ yếu trên vi khuẩn Gram dương. Linezolid có cơ chế tác dụng khác biệt, ít kháng chéo với các kháng sinh khác, sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 100%, thâm nhập tốt vào các mô và không phải hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan và suy thận. Biến cố bất lợi thường gặp khi sử dụng thuốc bao gồm tiêu chảy (8,9%), buồn nôn (6,9%), nôn (4,3%) và đau đầu (4,2%), với tỷ lệ bệnh nhân phải ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn là 3% [1]. Nhiễm toan lactic là tác dụng không mong muốn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng của linezolid, có thể dẫn đến tử vong nếu bệnh nhân không được phát hiện và điều trị kịp thời [2, 3].

Nhiễm toan lactic được định nghĩa khi

nồng độ lactat huyết thanh cao hơn 4 mmol/L (ngưỡng bình thường 0,5 - 1,5 mmol/L) [4]. Hầu như các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa có kèm theo tăng khoảng trống anion, tuy nhiên nồng độ lactat máu có thể tăng kể cả khi khoảng trống anion bình thường, đặc biệt nếu bệnh nhân có tình trạng giảm albumin máu [4, 5].

Dịch tễ và triệu chứng lâm sàng

Tỷ lệ ghi nhận biến cố nhiễm toan lactic liên quan đến linezolid dao động giữa các nghiên cứu, từ 2% đến 33%, trong đó tỷ lệ tử vong tương đối cao, lên đến 26% [3, 6]. Các triệu chứng lâm sàng của nhiễm toan lactic do linezolid thường không đặc hiệu, như rối loạn tiêu hóa, thay đổi trạng thái tâm thần, khó thở; trong trường hợp nghiêm trọng có thể suy tuần hoàn, đáp ứng kém với catecholamin, cơ tim giảm co bóp dẫn đến tử vong [2, 3, 6, 7].

Cơ chế gây nhiễm toan lactic

Cơ chế tác dụng của linezolid là ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn thông qua việc gắn vào tiểu đơn vị 50S của ribosom, từ đó ức chế sự hình thành phức hợp khởi đầu của quá trình dịch mã. Đồng thời linezolid liên kết với ribosom tế bào của người, ức chế các phức hợp chuỗi hô hấp ty thể, dẫn đến tình trạng thiếu oxy mô cục bộ [2, 3, 8]. Điều này gợi ý đa hình di truyền có thể là một yếu tố nguy cơ nhiễm toan lactic do linezolid, tuy nhiên dữ liệu hiện có từ các nghiên cứu còn hạn chế [6, 9].

Yếu tố nguy cơ

Thời gian sử dụng linezolid là một yếu tố nguy cơ đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu. Nguy cơ tăng lên khi thời gian sử dụng linezolid > 4 tuần, tuy nhiên thời gian khởi phát có thể ngắn hơn (trong vòng 7 ngày đầu dùng thuốc) trên những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch và có bệnh mắc kèm [10, 11].

Người cao tuổi có nguy cơ cao hơn và thời gian khởi phát biến cố sớm hơn, có thể do tình trạng lâm sàng nặng hơn và mắc nhiều bệnh lý nền [3, 11].

Một số nghiên cứu chỉ ra mối liên hệ giữa nồng độ linezolid tích lũy với độc tính của thuốc, đặc biệt trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận [12]. Theo dõi điều trị thông qua nồng độ đáy linezolid trong máu (TDM) là hướng tiếp cận giảm thiểu nguy cơ gặp độc tính trên các bệnh nhân có nguy cơ cao. Ngưỡng nồng độ đáy linezolid 2-7 µg/mL được đề xuất, tuy nhiên chưa có đồng thuận trên thế giới, và phương pháp này chưa áp dụng rộng rãi trên lâm sàng tại Việt Nam [12, 13].

Linezolid chủ yếu được chuyển hóa qua gan, do vậy bệnh nhân suy giảm chức năng gan có nguy cơ gặp độc tính cao hơn. Một nghiên cứu chỉ ra nồng độ linezolid trong máu trên bệnh nhân suy gan cao hơn 4-6 lần [3].

Một số yếu tố nguy cơ khác đã được đề cập trong các nghiên cứu quan sát bao gồm: điểm SOFA cao, nồng độ glucose máu > 8 mmol/L, đang sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI), amiodaron, amlodipin [3, 11].

Theo dõi và xử trí

Không có xét nghiệm chẩn đoán đặc hiệu nhiễm toan lactic do linezolid, tuy nhiên nồng độ lactic máu có thể định hướng chẩn đoán sau khi đã loại trừ các nguyên nhân bệnh lý [2].

Biện pháp xử trí đầu tiên là ngừng sử dụng linezolid. Hầu hết các trường hợp hồi phục trong vòng 1-15 ngày sau khi ngừng thuốc [2, 3]. Ở những bệnh nhân nặng, tiên lượng tử vong cao, có thể cân nhắc truyền bicarbonat để cân bằng pH nội bào [3]. Ngoài ra, liệu pháp thay thế thận có thể cải thiện tình trạng nhiễm toan lactic thông qua thải trừ linezolid tích lũy. Cần loại trừ các yếu tố có thể dẫn đến nhiễm toan lactic khác như thiếu hụt thiamin, hạ oxy máu và các thuốc ức chế ty thể (cyanid, rotenon và metformin) [2, 3].

Dự phòng

Trong quá trình điều trị bằng linezolid, không nên sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến chức năng ty thể. Ở bệnh nhân có nguy cơ cao, nên theo dõi sát nồng độ lactat máu, ít nhất một tuần một lần. Việc theo dõi khí máu động mạch giúp phát hiện sớm và xử trí kịp thời biến cố nhiễm toan lactic [2, 3, 11, 14].

Kết luận

Nhiễm toan lactic máu là tác dụng không mong muốn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng của linezolid, có thể dẫn đến tử vong. Bệnh nhân có triệu chứng và dấu hiệu của nhiễm toan lactic bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, tăng thông khí cần được hỗ trợ y tế kịp thời. Trong trường hợp có nhiễm toan lactic liên quan đến linezolid, cân nhắc kỹ nguy cơ - lợi ích của việc tiếp tục điều trị và khả năng thay thế linezolid bằng kháng sinh khác đáp ứng yêu cầu điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. The Electronic Medicines Compendium (2017) Zyvox 2 mg/ml Solution for Infusion. https://www.medicines.org.uk/emc/product/2931.

2. Santini A, Ronchi D, Garbellini M, Piga D, Protti A (2017) Linezolid-induced lactic acidosis: the thin line between bacterial and mitochondrial ribosomes. Expert Opin Drug Saf 16:833–843

3. Im JH, Baek JH, Kwon HY, Lee JS (2015) Incidence and risk factors of linezolid-induced lactic acidosis. Int J Infect Dis 31:47–52

4. Causes of lactic acidosis - UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/causes-of-lactic-acidosis?search=lactic%20acidosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed 4 Nov 2024

5. Kraut JA, Madias NE (2014) Lactic Acidosis. New England Journal of Medicine 371:2309–2319

6. Mao Y, Dai D, Jin H, Wang Y (2018) The risk factors of linezolid-induced lactic acidosis. Medicine (Baltimore) 97:e12114

7. Chen C-C, Liu W-T, Lin S-H (2022) Lactic acidosis associated with standard dose linezolid in a kidney recipient with impaired renal function. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 26:101701

8. De Vriese AS, Coster RV, Smet J, et al (2006) Linezolid-induced inhibition of mitochondrial protein synthesis. Clin Infect Dis 42:1111–1117

9. Kronen T, Agrawal A, Reddy P (2023) Acute Onset Lactic Acidosis Secondary to Linezolid. Cureus 15:e35891

10. Zhang N, Zhang F, Chen Z, Huang R, Xia J, Liu J (2022) Successful treatment of linezolid-induced severe lactic acidosis with continuous venovenous hemodiafiltration: A case report. Saudi Pharm J 30:108–111

11. Liu T, Hu C, Wu J, Liu M, Que Y, Wang J, Fang X, Xu G, Li H (2021) Incidence and Associated Risk Factors for Lactic Acidosis Induced by Linezolid Therapy in a Case-Control Study in Patients Older Than 85 Years. Front Med (Lausanne) 8:604680

12. Pea F, Cojutti PG, Baraldo M (2017) A 10-Year Experience of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of Linezolid in a Hospital-wide Population of Patients Receiving Conventional Dosing: Is there Enough Evidence for Suggesting TDM in the Majority of Patients? Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 121:303–308

13. Crass RL, Cojutti PG, Pai MP, Pea F (2019) Reappraisal of Linezolid Dosing in Renal Impairment To Improve Safety. Antimicrob Agents Chemother. https://doi.org/10.1128/AAC.00605-19

14. Im JH, Lee J-S, Chung M-H, Kwon HY, Lee M-J, Baek JH (2021) Effect of a serum lactate monitoring recommendation policy on patients treated with linezolid. Medicine 100:

CẬP NHẬT HƯỚNG DẪN KDIGO 2024: SỬ DỤNG THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN CÓ BỆNH THẬN MẠN

Vũ Thị Ngọc Mai, Trần Thị Quỳnh Anh, Bùi Thị Phương Thảo

Lược dịch từ: KDIGO (2024), *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, 105(4S), pp. S246-S254.

Tháng 03/2024, Hội đồng Cải thiện kết cục toàn cầu Bệnh thận (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) đã công bố phiên bản cập nhật Hướng dẫn thực hành lâm sàng trong đánh giá và quản lý bệnh thận mạn (BTM) thay thế cho phiên bản trước đó năm 2012. Hướng dẫn này bao gồm 06 chương, trong đó, các khuyến cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân có bệnh thận mạn được đề cập ở chương 4. KDIGO 2024 nhấn mạnh quản lý sử dụng thuốc đóng vai trò quan trọng trong điều trị cho bệnh nhân có BTM. Bệnh nhân có thể hưởng lợi ích từ thuốc điều trị, tuy nhiên một số thuốc cũng có thể gây độc tính, có phạm vi điều trị hẹp hoặc không có bằng chứng rõ ràng về lợi ích để chỉ định sử dụng ở bệnh nhân có BTM. Trong hướng dẫn lần này, KDIGO đã phân tích đặc điểm dược lý của các nhóm thuốc thường dùng ở bệnh nhân BTM, đồng thời đánh giá lợi ích - nguy cơ dựa trên các báo cáo ca và nghiên cứu lâm sàng, từ đó đưa ra các khuyến cáo trong thực hành lâm sàng, hướng đến việc sử dụng thuốc hiệu quả, an toàn ở bệnh nhân bệnh nhân có BTM. Các khuyến cáo chính liên quan đến sử dụng thuốc trong điều trị bệnh nhân có BTM được trình bày dưới đây.

1. Lựa chọn thuốc và giám sát an toàn thuốc

Cân nhắc giữa lợi ích - nguy cơ khi kê đơn các thuốc có nguy cơ độc tính trên thận ở bệnh nhân có BTM

Bệnh nhân có BTM có thể nhạy cảm hơn với độc tính trên thận của thuốc. Thực tế, mỗi năm khoảng 18 - 20% bệnh nhân có BTM giai đoạn 3 - 5 được kê đơn ít nhất một thuốc có nguy cơ gây độc trên thận. Trong đó, ba nhóm thuốc phổ biến nhất bao gồm: thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), thuốc kháng virus và các dẫn chất bisphosphonat. Trong trường hợp lợi ích vượt trội nguy cơ, các thuốc gây độc tính trên thận có thể vẫn được chỉ định ở bệnh nhân có BTM. Tuy nhiên, nếu có thể, nhân viên y tế nên ưu tiên lựa chọn các thuốc khác thay thế không gây độc trên thận. Các nhóm thuốc thường sử dụng đã ghi nhận gây độc tính trên thận và các thuốc có khả năng thay thế không gây độc trên thận được liệt kê trong Bảng 1.

Giám sát mức lọc cầu thận, điện giải đồ, nồng độ thuốc trên bệnh nhân BTM

Bệnh nhân có BTM đang được điều trị bằng các thuốc có khoảng điều trị hẹp, có tác dụng không mong muốn tiềm tàng trên thận hoặc gây độc tính trên thận, kể cả bệnh nhân điều trị ngoại trú hay nội trú, đều cần được giám sát GFR, điện giải đồ và nồng độ thuốc trong máu (nếu điều kiện cho phép). Cụ thể, các thuốc ức chế enzym chuyển (ACEi) và thuốc đối kháng thụ thể angiotensin (ARB) cần theo dõi nồng độ kali và creatinin huyết thanh trong tuần đầu tiên điều trị. Ngoài ra, các kháng sinh như gentamicin và vancomycin có khoảng điều trị hẹp và nguy cơ gây AKI thường liên quan đến ngưỡng nồng độ đáy cao. Do đó, cần giám sát GFR và nồng độ thuốc trong máu trong thời gian điều trị kéo dài. Một số thuốc khác, như lithium hoặc methotrexat, cần theo dõi định kỳ creatinin huyết thanh, ít nhất mỗi năm

Bảng 1: Các nhóm thuốc sử dụng phổ biến gây độc tính trên thận và lựa chọn thuốc thay thế

Thuốc gây độc trên thận	Các thuốc thay thế không gây độc thận có thể lựa chọn
Thuốc giảm đau, chống viêm	
NSAIDs: gây giảm mức lọc cầu thận (GFR), viêm thận kẽ do dị ứng (AIN) và hội chứng thận hư.	Paracetamol
Kháng sinh	
Aminoglycosid: tích lũy trong các tế bào ống lượn gần và làm gián đoạn quá trình chuyển hóa phospholipid, dẫn đến quá trình chết tế bào theo chương trình và hoại tử ống thận cấp (ATN).	Cephalosporin và carbapenem
Vancomycin: cơ chế gây độc thận chưa rõ ràng, nhưng có khả năng liên quan đến ATN và AIN.	Linezolid và daptomycin
Sulfamethoxazol/trimethoprim: gây ATN, AIN, hình thành tinh thể trong ống lượn xa và ức chế có hồi phục quá trình bài tiết creatinin ở ống thận.	Clindamycin + primaquin, pentamidin và atovaquon
Thuốc tác động trên tiêu hóa	
Thuốc ức chế bơm proton: có thể dẫn đến tổn thương thận cấp (AKI) và bệnh thận mạn (CKD) do viêm mô kẽ ống thận và AIN.	Thuốc kháng thụ thể H2
Thuốc tác động trên tim mạch	
Warfarin: xuất huyết cầu thận, stress oxy hóa gây tổn thương ống thận và ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình calci hóa mạch máu thận thông qua ức chế matrix GIa protein (MGP) - một protein phụ thuộc vitamin K.	Thuốc chống đông đường uống không đối kháng vitamin K.
Thuốc khác	
Lithium: đái tháo nhạt do thận cũng như CKD do viêm mô kẽ ống thận mạn tính.	Aripiprazol, lamotrigin, quetiapin, valproat

một lần, để đánh giá nguy cơ gây độc trên thận của các thuốc này.

Cân nhắc và hạn chế sử dụng các thuốc không kê đơn, thực phẩm bổ sung hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu có thể gây hại cho bệnh nhân có BTM

Các thuốc không kê đơn (OTC), thuốc có nguồn gốc thảo dược hoặc thực phẩm bổ sung có thể là nguyên nhân gây ra hoặc làm tiến triển nhanh chóng tình trạng bệnh thận của bệnh nhân. Một trong những thuốc OTC được sử dụng phổ biến nhất là NSAIDs, thuốc ức chế bơm proton (PPI). Việc lạm dụng các thuốc OTC này thường liên quan đến nguy cơ độc tính trên thận. Cụ thể, NSAIDs có thể gây viêm thận kẽ, các bệnh thận do thuốc giảm đau. PPI cũng liên quan đến các biến cố bất lợi trên thận như AKI, CKD do viêm mô kẽ ống thận và viêm thận kẽ cấp tính.

Thuốc có nguồn gốc dược liệu và thực phẩm bổ sung thường được sử dụng mà không cần sự giám sát của nhân viên y tế. Tuy nhiên, hiện chưa có

đánh giá đầy đủ về việc sử dụng các chế phẩm này ở bệnh nhân có BTM. Tần suất CKD hay những độc tính trên thận của các chế phẩm này tùy thuộc từng nhóm đối tượng, từng khu vực địa lý khác nhau. Ví dụ, độc tính trên thận liên quan đến acid aristolochic hoặc các hợp chất alcaloid thường có trong các sản phẩm có nguồn gốc dược liệu từ Trung Quốc. Ngoài ra, các thực phẩm bổ sung creatin được dùng trong tập thể hình cũng có liên quan nguy cơ viêm thận kẽ do dị ứng hoặc bổ sung quá liều vitamin C (acid ascorbic) gây lắng động tinh thế canxi oxalat tại ống thận. Do đó, nhân viên y tế cần khai thác thông tin các thuốc có nguồn gốc và thực phẩm bổ sung bệnh nhân đang sử dụng để có biện pháp giảm thiểu nguy cơ gây tổn thương thận.

Cân nhắc nguy cơ dị tật thai nhi, tư vấn sinh sản và biện pháp tránh thai phù hợp khi chỉ định thuốc cho các bệnh nhân có BTM trong độ tuổi sinh sản

Mang thai có thể làm diễn tiến BTM nặng lên ở những bệnh nhân đã mắc bệnh thận trước đó. Thêm vào đó, một số loại thuốc được sử dụng để làm chậm hoặc ngăn ngừa diễn tiến của BTM, như ACEi/ARB hoặc các thuốc ức chế protein đích của rapamycin (mammalian target of rapamycin inhibitor - mTORi) lại có nguy cơ gây dị tật thai nhi, nên được khuyến cáo ngừng sử dụng trong thời kỳ mang thai. Ngược lại, một số thuốc khác có thể tiếp tục sử dụng, bao gồm hydroxychloroquin, tacrolimus, cyclosporin, eculizumab, prednison, azathioprin, colchicin và immunoglobulin truyền tĩnh mạch. Cần đánh giá cẩn thận phác đồ điều trị của bệnh nhân để thay thế các thuốc nguy cơ gây dị tật thai trước khi thụ thai hoặc khi có thể. Đồng thời, nhân viên y tế nên có kế hoạch giám sát và chăm sóc đặc biệt đối với các bệnh nhân có BTM trong độ tuổi sinh sản từ trước khi thụ thai, trong suốt quá trình mang thai và cho con bú.

2. Hiệu chỉnh liều dựa trên mức lọc cầu thận

Các thuốc được thải trừ qua thận cần hiệu chỉnh liều dựa trên GFR

Một số thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa còn hoạt tính của thuốc được thải trừ qua thận. Việc không đánh giá đầy đủ ảnh hưởng của GFR đến chế độ liều của thuốc có thể dẫn đến thất bại điều trị hoặc gây ra biến cố bất lợi cho bệnh nhân. Khuyến cáo hiệu chỉnh liều dựa trên các giai đoạn khác nhau của BTM được đề cập trong các sách chuyên khảo, cơ sở dữ liệu trực tuyến, hoặc hướng dẫn điều trị của các cơ sở điều trị. Trong phần lớn bối cảnh lâm sàng, công thức ước tính mức lọc cầu thận dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh (SCr) phù hợp để hiệu chỉnh liều thuốc.

Trong một số trường hợp đặc biệt, có thể cân nhắc sử dụng phương pháp ước tính GFR thông qua cả creatinin và cystatin C, hoặc GFR thực tế đo được

Một số trường hợp cần giá trị GFR với độ chính xác cao hơn để đưa ra quyết định liên quan đến thuốc (ví dụ: chế độ liều đối với các thuốc có khoảng điều trị hẹp), đánh giá độc tính của thuốc, hoặc trong các trường hợp lâm sàng trong đó mức lọc cầu thận ước tính dựa trên creatinin huyết thanh không thực sự đáng tin cậy, cần xem xét sử dụng các phương pháp ước tính GFR dựa trên cả creatinin và cystatin C hoặc GFR thực tế đo được.

Ở những bệnh nhân quá nhẹ cân hoặc thừa cân, cân nhắc sử dụng công thức ước tính GFR không hiệu chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể, đặc biệt là đối với các thuốc có khoảng điều trị hẹp và cần đạt nồng độ tối thiểu có hiệu quả

Để đánh giá BTM, giá trị GFR được ước tính theo kích thước cơ thể trung bình. Vì vậy, các công thức ước tính GFR đã được xây dựng, với đơn vị ml/

phút/1,73 m² diện tích bề mặt cơ thể (BSA). Tuy nhiên, độ thanh thải thuốc lại liên quan chặt chẽ hơn với GFR không hiệu chỉnh (ml/phút) so với GFR đã hiệu chỉnh (ml/phút/1,73 m²), ảnh hưởng đến quyết định không sử dụng thuốc hoặc quá liều/thiếu liều ở bệnh nhân quá nhẹ cân hoặc thừa cân. GFR không hiệu chỉnh có thể được tính bằng cách nhân kết quả GFR đã hiệu chỉnh với BSA của bệnh nhân đó và chia cho 1,73 m², hoặc sử dụng một công cụ tính toán trực tuyến phù hợp.

Cần thận trọng khi hiệu chỉnh liều thuốc ở những bệnh nhân có GFR và/hoặc các yếu tố ảnh hưởng đến chất đánh dấu (marker) không phải GFR hoặc thể tích phân bố không ở trạng thái ổn định

Ở những bệnh nhân có tình trạng lâm sàng thay đổi nhanh chóng, việc ước tính GFR là một thách thức. Nồng độ các chất đánh dấu được sử dụng để ước tính mức lọc của thận trong huyết thanh có thể thay đổi do sự thay đổi của bản thân GFR và/hoặc các yếu tố không phải GFR. Trong những trường hợp này, đối với những bệnh nhân cần sử dụng thuốc có thể bị ảnh hưởng bởi hoặc có thể ảnh hưởng đến GFR, nhân viên y tế cần thường xuyên đánh giá nguy cơ, lợi ích, vai trò của thuốc trong điều trị và cân nhắc chế độ liều cao hoặc thấp hơn so với khuyến cáo. Nếu điều kiện cho phép, nên giám sát nồng độ thuốc trong máu để hướng dẫn việc điều chỉnh liều phù hợp.

3. Sử dụng đồng thời nhiều thuốc và quản lý sử dụng thuốc

Bệnh nhân có BTM thường sử dụng đồng thời nhiều thuốc để điều trị các bệnh lý kèm. Đa số bệnh nhân có BTM không lọc máu được kê trung bình 6-12 loại thuốc khác nhau mỗi ngày. Sử dụng nhiều thuốc đồng thời làm tăng gánh nặng thuốc, nguy cơ gặp các biến cố bất lợi do sai sót trong sử dụng thuốc và tương tác thuốc - thuốc. Do vậy, các nhân viên y tế, trong đó có dược sĩ lâm sàng, cần thận trọng trong việc đánh giá sự phù hợp của thuốc, số lượng, liều dùng và tương tác thuốc. Quản lý sử dụng thuốc đảm bảo sử dụng thuốc an toàn trong quá trình điều trị. Thuốc cần được kê đơn phù hợp, được giám sát tính hiệu quả và độ an toàn, và ngừng sử dụng khi không cần thiết. Từ đó, KDIGO 2024 đưa ra một số khuyến cáo trong thực hành lâm sàng như sau:

Sử dụng đồng thời nhiều thuốc trên bệnh nhân có BTM

Định kỳ đánh giá sử dụng thuốc, đặc biệt tại các giai đoạn chuyển tiếp điều trị để đánh giá mức độ tuân thủ, các chỉ định cần tiếp tục và nguy cơ tương tác thuốc trên bệnh nhân có BTM. Trong trường hợp cần ngừng thuốc do các bệnh lý cấp tính, xây dựng kế hoạch cụ thể về thời điểm bắt đầu sử dụng lại thuốc cho bệnh nhân và nhân viên y tế và đảm bảo ghi chép đầy đủ trong bệnh án.

Cân nhắc ngừng một số loại thuốc (như metformin, ACEi, ARBs, và thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri - glucose 2: SGLT2i) trong vòng 48-72 giờ trước khi phẫu thuật hoặc khi cần xử trí khẩn cấp các biến cố bất lợi của thuốc. Bảng 2 trình bày các nhóm thuốc nên cân nhắc ngừng tạm thời trước phẫu thuật và các biến cố bất lợi tiềm tàng liên quan đến việc tiếp tục sử dụng các thuốc này.

Chiến lược quản lý sử dụng thuốc

Khuyến cáo bệnh nhân có BTM về những lợi ích và nguy cơ của thuốc, từ đó, bệnh nhân có thể nhận biết và báo cáo các biến cố bất lợi kịp thời.

Tăng cường hợp tác giữa các nhân viên y tế, trong đó có dược sĩ và/hoặc sử dụng các công cụ để đảm bảo và cải thiện công tác quản lý sử dụng thuốc ở bệnh nhân có BTM.

Bảng 2: Các nhóm thuốc nên cân nhắc ngừng tạm thời trước phẫu thuật và các biến cố bất lợi tiềm tàng

Thuốc	Các biến cố bất lợi tiềm tàng trong phẫu thuật
ACEi/ARB	Hạ huyết áp, AKI
Thuốc lợi tiểu	Giảm thể tích tuần hoàn, AKI
SGLT2i	Nhiễm toan ceton (khi nhịn đói hoặc ở bệnh nhân đái tháo đường)
Metformin	Nhiễm toan lactic khi xuất hiện AKI
Aminoglycosid	Hoại tử ống thận cấp tính/ AKI
NSAIDs	AKI, viêm thận kẽ cấp tính

4. Chẩn đoán hình ảnh

Cân nhắc lợi ích - nguy cơ của chỉ định chẩn đoán hình ảnh dựa trên tình trạng bệnh lý BTM của từng bệnh nhân.

Việc sử dụng thuốc cản quang chứa iod liên quan tới nguy cơ AKI, với các tần suất báo cáo khác nhau phụ thuộc vào nhóm đối tượng, loại thuốc cản quang, đường dùng, liều dùng cũng như quy ước đánh giá độc tính trên thận. Mặc dù có nguy cơ AKI liên quan sử dụng thuốc cản quang ở bệnh nhân có BTM giai đoạn 4 - 5, nhưng việc trì hoãn hoặc thực hiện các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không tối ưu do lo ngại về biến chứng liên quan đến thuốc cản quang ở bệnh nhân có giảm GFR cũng có thể gây hại cho bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng gây tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc cản quang được trình bày tại Bảng 3.

Một số khuyến cáo khác về sử dụng thuốc cản quang trên bệnh nhân BTM

- Thuốc cản quang đường tiêm động mạch và tĩnh mạch:

Cần đánh giá nguy cơ AKI ở bệnh nhân có BTM sử dụng thuốc cản quang tiêm động mạch trong can thiệp tim mạch, đặc biệt là chụp động mạch vành

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng gây tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc cản quang

Yếu tố liên quan đến bệnh nhân	Yếu tố liên quan đến thủ thuật
Giảm GFR, cấp tính hoặc mạn tính[a]	Sử dụng thuốc cản quang có áp suất thẩm thấu cao
Đái tháo đường[b]	Sử dụng lượng lớn thuốc cản quang
Giảm thể tích nội mạch	Cần thực hiện nhiều các thủ thuật có sử dụng thuốc cản quang
Sử dụng đồng thời các thuốc gây độc trên thận	Can thiệp nội mạch

[a]GFR < 45 ml/phút/1,73m^2 kèm theo các yếu tố nguy cơ khác hoặc GFR < 30 ml/phút/1,73m^2.

[b]Tăng nguy cơ ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

do nguy cơ này cao hơn so với việc dùng thuốc cản quang theo đường tĩnh mạch.

- Các thuốc cản quang tiêm tĩnh mạch có thể sử dụng ở bệnh nhân AKI hoặc GFR < 60 ml/phút/1,73m^2 (CKD giai đoạn 3a - 5) dựa trên hướng dẫn đồng thuận của các Hiệp hội Điện quang.

- Thuốc đối quang từ chứa gadolinium:

Đối với bệnh nhân có GFR < 30 ml/phút/1,73m^2 (CKD giai đoạn 4-5) khuyến cáo sử dụng thuốc đối quang từ có chứa gadolinium và ưu tiên nhóm thuốc II và III theo phân loại của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ.

Tài liệu tham khảo:

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (2024), "Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease", *Kidney International*, 105(4S), pp. S246-S254.

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (6 tháng đầu năm 2024)

Trần Ngân Hà

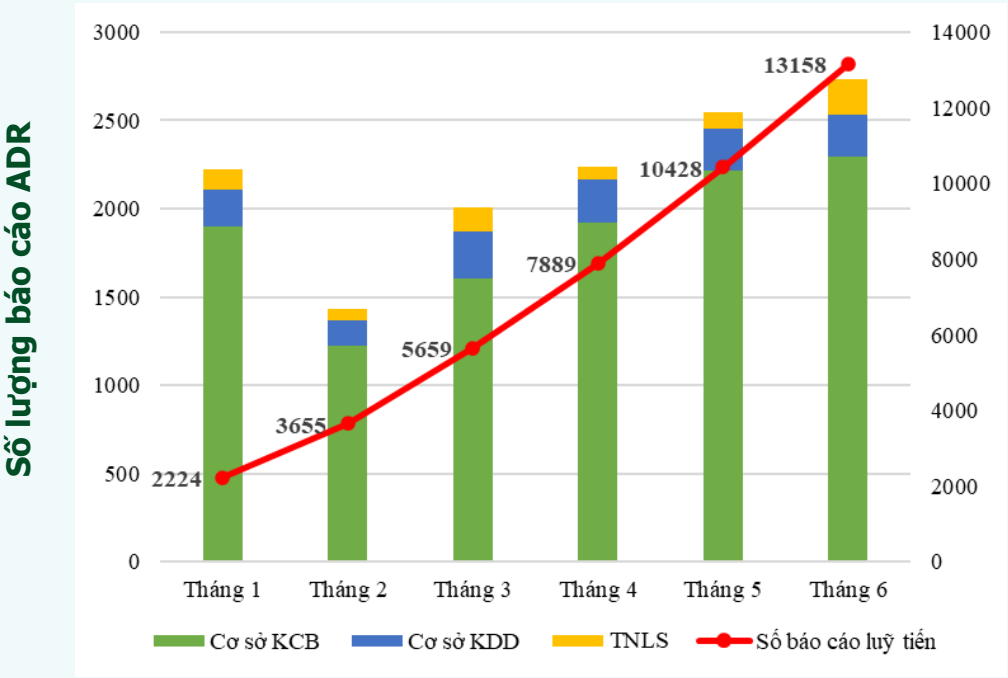
Trong 6 tháng đầu năm 2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận tổng số 13158 báo cáo, trong đó:

+ 11159 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh;

+ 1342 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm (11 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh);

+ 668 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam.

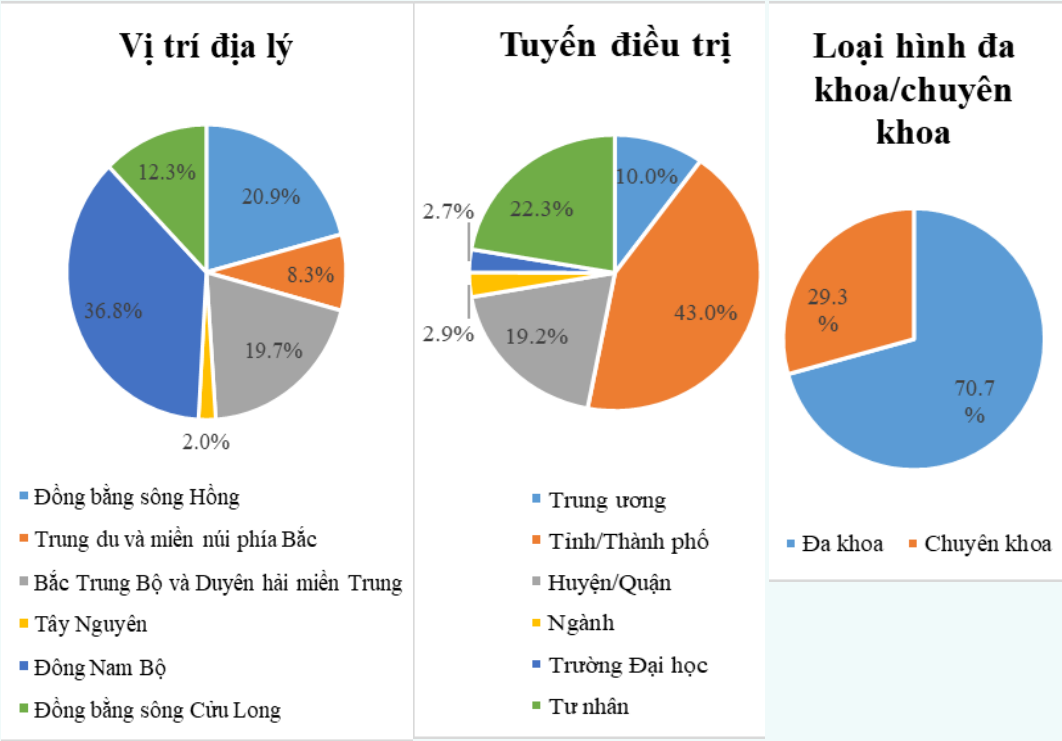
Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong ***Hình 1***.



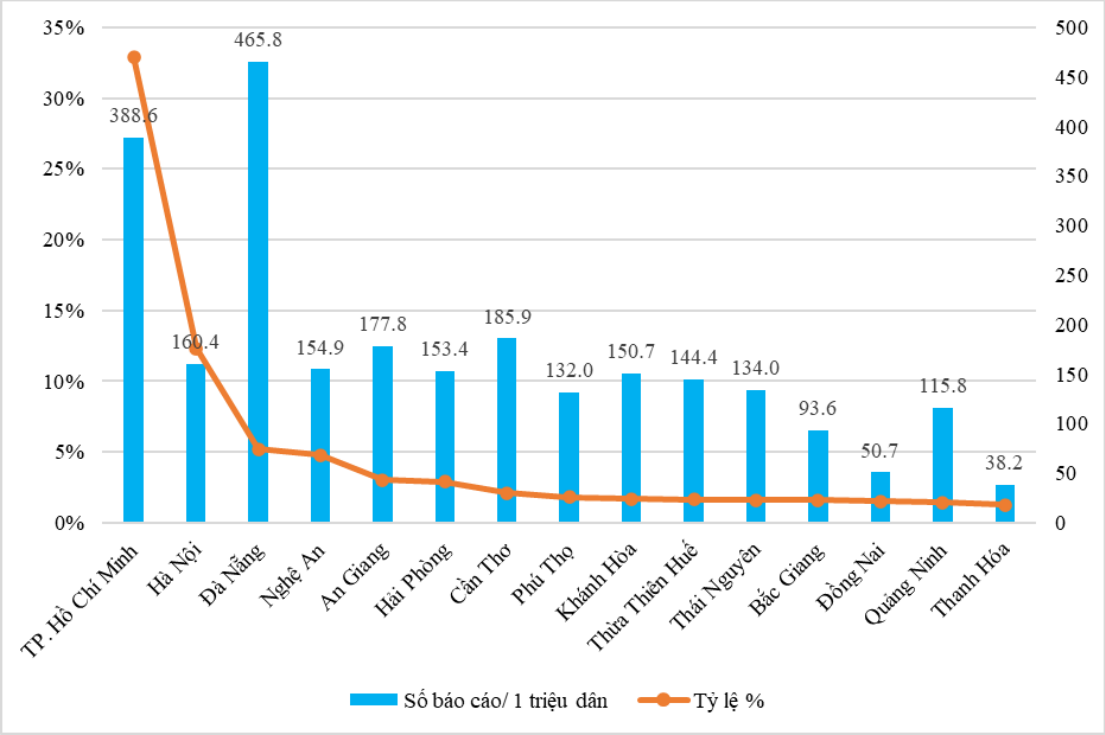
Hình 1. Số lượng báo cáo ADR 6 tháng đầu năm 2024

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

Tính đến hết ngày 30/6/2024, 789 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (tăng 6% so với cùng kỳ năm 2023) 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 (36,8%), sau đó là đồng bằng sông Hồng (20,9%) và Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung (19,7%). 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 32,9% và 12,3% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). TP. Đà Nẵng và TP. Hồ Chí Minh là hai địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước (với tỷ lệ tương ứng 465,8 và 388,6 báo cáo/1 triệu dân) ***(Hình 3)***. Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh và Hà Nội. Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP. Hồ Chí Minh là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 4,1% 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 2023

Hình 3: Danh sách 15 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 cáo	Tỷ lệ % (n= 11159)
1	Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh	TP. Hồ Chí Minh	455	4,1
2	Bệnh viện Nhân Dân Gia Định	TP. Hồ Chí Minh	372	3,3
3	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	264	2,4
4	Bệnh viện Phổi Trung ương	Hà Nội	260	2,3
5	Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	237	2,1
6	Bệnh viện Trung ương Quân đội 108	Hà Nội	147	1,3
7	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	145	1,3
8	Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng	Đà Nẵng	141	1,3
9	Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc - Phúc Trường Minh	Hà Nội	139	1,2
10	Bệnh viện Đa khoa Khu vực Thủ Đức	TP. Hồ Chí Minh	138	1,2

Báo cáo ADR từ các cơ sở kinh doanh Dược

Trong 6 tháng đầu năm 2024, 53 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 cơ sở kinh doanh Dược ghi nhận là 1342. 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 cơ sở kinh doanh dược gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n=1342)
1	VPĐD Hoffmann La Roche Ltd	317	23,6
2	VPĐD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	279	20,8
3	VPĐD Novartis Pharma Services AG	172	12,8
4	VPĐD Johnson & John (Vietnam) Ltd	89	6,6
5	VPĐD Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd	83	6,2
6	VPĐD Eisai (Thailand) Marketing Co., Ltd. tại TP. Hồ Chí Minh	75	5,6
7	Công ty Sanofi - Aventis Việt Nam	35	2,6
8	VPĐD Pfizer (Thailand) Ltd	28	2,1
9	VPĐD A Menarini Singapore Pte Ltd	26	1,9
10	VPĐD GlaxoSmithKline Pte Ltd	19	1,4
11	VPĐD Hyphens Pharma Pte Ltd	19	1,4
12	Công ty CPDP Trung ương CPC1	19	1,4

Báo cáo ADR từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

Từ tháng 01/2024 đến hết tháng 06/2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 668 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) trong 69 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 36 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

Kết luận

Trong 6 tháng đầu năm 2024, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là 13158 báo cáo (tăng 14,2% so với cùng kỳ năm 2023). Số lượng báo cáo ghi nhận đã phân bố đều hơn theo thời gian, không còn tập trung vào các tháng cuối quý, cho thấy hoạt động giám sát ADR đã được triển khai thường quy hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ báo cáo 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

Nguyễn Thị Cúc, Nguyễn Hà Nhi, Hoàng Hải Linh, Nguyễn Thị Tuyến, Trần Thị Thùy Linh, Trần Phương Thảo B, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Hải Đăng, Trịnh Việt Hà, Nguyễn Mai Hoa

KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG AN TOÀN CÁC CHẾ PHẨM CHỨA DƯỢC LIỆU XUYÊN TÂM LIÊN (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*): THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM AUSTRALIA (TGA)

Xuyên tâm liên *(Andrographis paniculata)* là dược liệu được sử dụng phổ biến ở Ấn Độ và Trung Quốc. Đây là thành phần dược liệu thường gặp trong các chế phẩm điều trị triệu chứng cảm cúm hoặc tăng cường miễn dịch.

Báo cáo về phản ứng dị ứng khi sử dụng chế phẩm chứa Xuyên tâm liên

TGA đã có báo cáo về độ an toàn của dược liệu này vào năm 2015, ghi nhận có mối liên hệ giữa việc sử dụng Xuyên tâm liên và phản ứng dị ứng, trong đó có phản vệ. Vào năm 2019, thông tin sản phẩm chứa Xuyên tâm liên được cập nhật bổ sung thông tin: "Xuyên tâm liên có thể gây phản ứng dị ứng ở một số bệnh nhân. Nếu bệnh nhân gặp phản ứng nặng (như phản vệ), cần ngừng thuốc và liên hệ với cơ sở y tế".

Từ năm 2005, TGA đã ghi nhận hơn 300 báo cáo phản vệ/quá mẫn với thuốc chứa thành phần Xuyên tâm liên; trong đó hơn 200 báo cáo được ghi nhận từ năm 2019. Trong tháng 6/2024, đã có báo cáo tử vong liên quan đến phản vệ sau khi sử dụng chế phẩm chứa Xuyên tâm liên.

Hơn 80% biến cố bất lợi của Xuyên tâm liên là từ chế phẩm chứa nhiều thành phần dược liệu khác nhau, bao gồm Xuyên tâm liên, hoa cúc tím (*Echinacea*) và một số thành phần khác. Hoa cúc tím cũng là thành phần dược liệu thường gặp trong thuốc điều trị triệu chứng cảm cúm hoặc tăng cường miễn dịch. Hoa cúc tím cũng đã được báo cáo gây ra phản ứng dị ứng, trong đó có phản vệ. Hiện vẫn chưa có nhiều thông tin về yếu tố nguy cơ của phản ứng dị ứng gây ra bởi Xuyên tâm liên. TGA đang tiếp tục đánh giá an toàn và xem xét cảnh báo trong thông tin sản phẩm của chế phẩm chứa Xuyên tâm liên cần đề cập nguy cơ này.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Cần lưu ý các chế phẩm chứa Xuyên tâm liên có thể gây ra phản ứng dị ứng, trong đó một số trường hợp nặng và phản vệ. Ngoài ra, dược liệu Hoa cúc tím có thể là nguyên nhân gây dị ứng.

- Ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng quá mẫn, cần khai thác tiền sử sử dụng thuốc có nguồn gốc dược liệu của bệnh nhân.

- Nếu bệnh nhân từng gặp bất kỳ phản ứng dị ứng nào sau khi sử dụng chế phẩm chứa Xuyên tâm liên/Hoa cúc tím, cần tránh sử dụng các chế phẩm có chứa các thành phần này

NGUY CƠ HIẾM GẶP TỬ VONG DO BỆNH TIM MẠCH KHI SỬ DỤNG AZITHROMYCIN: THÔNG TIN TỪ TGA

Tháng 11/2021, thông tin sản phẩm của azithromycin tại Mỹ đã cập nhật nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch trong mục "Cảnh báo và thận trọng" và "Tác dụng không mong muốn" dựa trên bằng chứng từ y văn và nghiên cứu quan sát. Gần đây, TGA đã tiến hành đánh giá toàn diện về tin hiệu an toàn và tham khảo ý kiến chuyên gia từ Ủy ban tư vấn về thuốc của Australia, cân nhắc mức độ nghiêm trọng của biến cố bất lợi trên và cảnh báo cập nhật từ Cục Quản lý Thực

phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ.

Azithromycin đã được cảnh báo có nguy cơ gây rối loạn nhịp thất liên quan đến kéo dài khoảng QT. Nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch tăng lên trong thời gian ngắn khi sử dụng azithromycin so với các kháng sinh khác, trong đó có amoxicillin. Nguy cơ này hiếm gặp, thường xuất hiện trong 5 ngày đầu sử dụng azithromycin.

TGA đã ghi nhận 4 báo cáo tử vong do bệnh tim mạch có khả năng liên quan đến azithromycin (cho tới tháng 3/2024). Các báo cáo xảy ra ở bệnh nhân ở cả hai giới, trong khoảng 26 đến 84 tuổi, chủ yếu trên 60 tuổi. Hai trong số các báo cáo nhận được có azithromycin là thuốc nghi ngờ duy nhất.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Nhân viên y tế cần lưu ý tác dụng không mong muốn này và cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ tử vong do tim mạch hiếm gặp nhưng nghiêm trọng khi sử dụng azithromycin.

- Cân nhắc theo dõi điện tâm đồ của bệnh nhân có nguy cơ cao kéo dài khoảng QT dựa trên tiền sử của bệnh nhân và các thuốc đang sử dụng.

KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG ALLOPURINOL AN TOÀN: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM SINGAPORE (HSA)

Những lưu ý khi sử dụng allopurinol

Phác đồ điều trị bằng allopurinol thường kéo dài trong vài tuần hoặc vài tháng để giảm nồng độ acid uric huyết thanh về mức mục tiêu và cải thiện triệu chứng của bệnh Gout. Bác sĩ cần giám sát nồng độ acid uric và hiệu chỉnh liều allopurinol từ từ. Khi khởi đầu điều trị bằng allopurinol, bệnh nhân có thể gặp nhiều cơn đau do gút hơn do tác dụng của thuốc, do đó, bệnh nhân cần tiếp tục duy trì điều trị bằng allopurinol kể cả khi xuất hiện tình trạng này.

Allopurinol tương đối an toàn tuy nhiên thuốc có thể gây ra tác dụng không mong muốn như tiêu chảy. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng hiếm gặp của allopurinol chủ yếu liên quan đến da, còn gọi là phản ứng có hại trên da nghiêm trọng (SCAR), có nguy cơ đe dọa tính mạng. Do đó, bệnh nhân ghi nhận gặp SCAR cần được nhập viện ngay để điều trị.

Các dấu hiệu và triệu chứng ban đầu của SCAR

- Các triệu chứng khởi phát của SCAR bao gồm các triệu chứng giả cúm, sau đó xuất hiện phát ban lan rộng gây đau và phồng rộp. Các triệu chứng khác bao gồm: loét miệng, đau miệng, mắt đỏ hoặc cộm mắt.

- Bệnh nhân nên trao đổi với bác sĩ nếu gặp **bất kỳ** triệu chứng nào dưới đây trong vòng 3 tháng đầu sử dụng allopurinol hoặc sau khi tăng liều thuốc. Các triệu chứng có thể xuất hiện độc lập và không đồng thời:

+ Sốt

+ Đau họng

+ Đau cơ

+ Loét miệng

+ Mắt đỏ hoặc có sạn

+ Ban đỏ hoặc tím lan rộng gây đau, tạo thành mụn nước và bong tróc da

- Nếu bệnh nhân nghi ngờ mắc SCAR, cần xử trí như sau:

+ Ngừng sử dụng thuốc

+ Trao đổi ngay với bác sĩ về việc sử dụng allopurinol

Cần nhận biết sớm các dấu hiệu và triệu chứng của SCAR để xử trí kịp thời. Phản ứng có hại trên da nghiêm trọng có thể ít gây nguy hiểm hơn nếu được phát hiện và điều trị sớm.

Các yếu tố nguy cơ gặp SCAR khi sử dụng allopurinol

Các phản ứng có hại trên da nghiêm trọng không thể dự đoán và chưa có cơ

chế rõ ràng. Một số yếu tố nguy cơ được xác định bao gồm:

- Người mang đột biến alen HLA-B*5801.

- Sử dụng liều cao allopurinol khi khởi đầu điều trị.

- Có bệnh lý thận.

Phân loại SCAR

Các SCAR được ghi nhận liên quan đến allopurinol bao gồm: hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).

Bệnh nhân gặp SJS hoặc TEN có tổn thương da lan rộng thường được điều trị như bệnh nhân bỏng. Bệnh nhân gặp các phản ứng trên da nghiêm trọng cần nhập viện điều trị. Các phản ứng này gây ra biến chứng nguy hiểm hoặc thậm chí tử vong. Các phản ứng trên da nghiêm trọng cũng được ghi nhận khi sử dụng các thuốc khác như kháng sinh và thuốc chống động kinh.

Phản ứng	Biểu hiện
Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	Phồng rộp và bong tróc da, hình thành những vùng da thô ráp gây đau trên niêm mạc miệng, mắt và cơ quan sinh dục.
Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)	TEN nghiêm trọng hơn SJS và gây tổn thương trên >30% diện tích da.
Phản ứng do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)	DRESS ảnh hưởng tới da, các cơ quan nội tạng và huyết học. Các phát ban do DRESS thường lan rộng và ngứa. Hội chứng DRESS có thể ảnh hưởng tới gan, thận, sưng hạch bạch huyết do tăng bạch cầu.

KHUYẾN CÁO KHÔNG SỬ DỤNG MÀNG POLYACRYLONITRIL TRONG LỌC MÁU TRÊN BỆNH NHÂN ĐANG ĐIỀU TRỊ BẰNG CASPOFUNGIN: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM PHÁP (ANSM)

Ngày 07/10/2024, ANSM cùng với Hiệp hội Gây mê và Hồi sức Pháp (SFAR) khuyến cáo bác sĩ gây mê không sử dụng màng polyacrylonitril trong lọc máu trên bệnh nhân hồi sức tích cực đang điều trị bằng caspofungin. Khuyến cáo được đưa ra theo kết quả phân tích các báo cáo ca nghi ngờ thất bại điều trị bằng caspofungin trên bệnh nhân nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, trong đó có 04 ca tử vong.

Ngoài ra, kết quả một nghiên cứu *in vitro* cho thấy caspofungin bị hấp phụ đáng kể bởi màng lọc polyacrylonitril. Việc tăng liều không khắc phục được hiện tượng này, dẫn đến thiếu liều điều trị cho bệnh nhân. Điều này có thể khiến tình trạng nhiễm nấm trầm trọng hơn và dẫn đến tử vong.

ANSM khuyến cáo sử dụng màng lọc ngoài thận khác hoặc lựa chọn thuốc kháng nấm khác còn nhạy cảm để thay thế và tuân theo các hướng dẫn điều trị hiện hành.

KHUYẾN CÁO MỚI NHẰM GIẢM THIỂU NGUY CƠ U MÀNG NÃO KHI SỬ DỤNG MEDROXYPROGESTERON ACETAT: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM CHÂU ÂU (EMA)

Các dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học, các ca lâm sàng y văn và các trường hợp được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Liên minh châu Âu cho thấy nguy cơ mắc bệnh u màng não

tăng lên ở những người dùng liều cao medroxyprogesteron acetat (thuốc tiêm và viên nén với liều ≥ 100mg) trong thời gian vài năm. Mặc dù nguy cơ tương đối mắc u màng não tăng lên đáng kể khi sử dụng medroxyprogesteron acetat liều cao, nhưng nguy cơ tuyệt đối lại rất nhỏ. Do đó, Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) của EMA đã đưa ra các khuyến cáo mới nhằm giảm thiểu nguy cơ mắc bệnh u màng não khi sử dụng các chế phẩm có chứa medroxyprogesteron acetat bao gồm:

- Không sử dụng chế phẩm có chứa medroxyprogesteron acetat liều cao trên những bệnh nhân bị u màng não hoặc có tiền sử mắc u màng não, trừ trường hợp chỉ định trong điều trị ung thư.

- Theo dõi các triệu chứng của u màng não bao gồm thay đổi thị lực, mất thính lực hoặc ù tai, mất khứu giác, đau đầu, mất trí nhớ, co giật và yếu tay chân… trên những bệnh nhân sử dụng medroxyprogesteron liều cao:

+ Ngừng điều trị bằng medroxyprogesteron acetat liều cao trên bệnh nhân được chẩn đoán u màng não, được chỉ định dùng thuốc không nhằm mục đích điều trị ung thư.

+ Trường hợp bệnh nhân đang được chỉ định điều trị ung thư, được chẩn đoán mắc u màng não: cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ trên từng cá thể người bệnh khi ra quyết định tiếp tục hay ngừng phác đồ medroxyprogesteron liều cao.

- Cập nhật nguy cơ u màng não vào thông tin sản phẩm của các thuốc có chứa medroxyprogesteron acetat liều cao trong mục "Tác dụng không mong muốn", với tần suất chưa xác định.

NGUY CƠ TIÊU CƠ VÂN CẤP KHI SỬ DỤNG LINEZOLID: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA

Thông tin sản phẩm của các thuốc chứa linezolid tại Canada đang được cập nhật thông tin về nguy cơ tiêu cơ vân cấp liên quan đến thuốc trong các mục "Thận trọng" và "Tác dụng không mong muốn".

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Các trường hợp tiêu cơ vân liên quan đến tăng creatine kinase (CK) đã được ghi nhận khi sử dụng linezolid. Trong một số trường hợp, tiêu cơ vân cấp có thể dẫn đến tổn thương thận cấp (AKI).

- Cân nhắc giám sát thường xuyên xét nghiệm creatinin kinase (CK) với các bệnh nhân:

+ Có nguy cơ cao bị viêm cơ hoặc tiêu cơ vân cấp.

+ Đang sử dụng hoặc gần đây có sử dụng các thuốc có liên quan đến viêm cơ hoặc tiêu cơ vân cấp.

+ Có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của tiêu cơ vân cấp, bao gồm đau cơ, yếu cơ, nước tiểu sậm màu.

- Nếu có triệu chứng của tiêu cơ vân cấp, nên ngừng sử dụng linezolid và thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp.