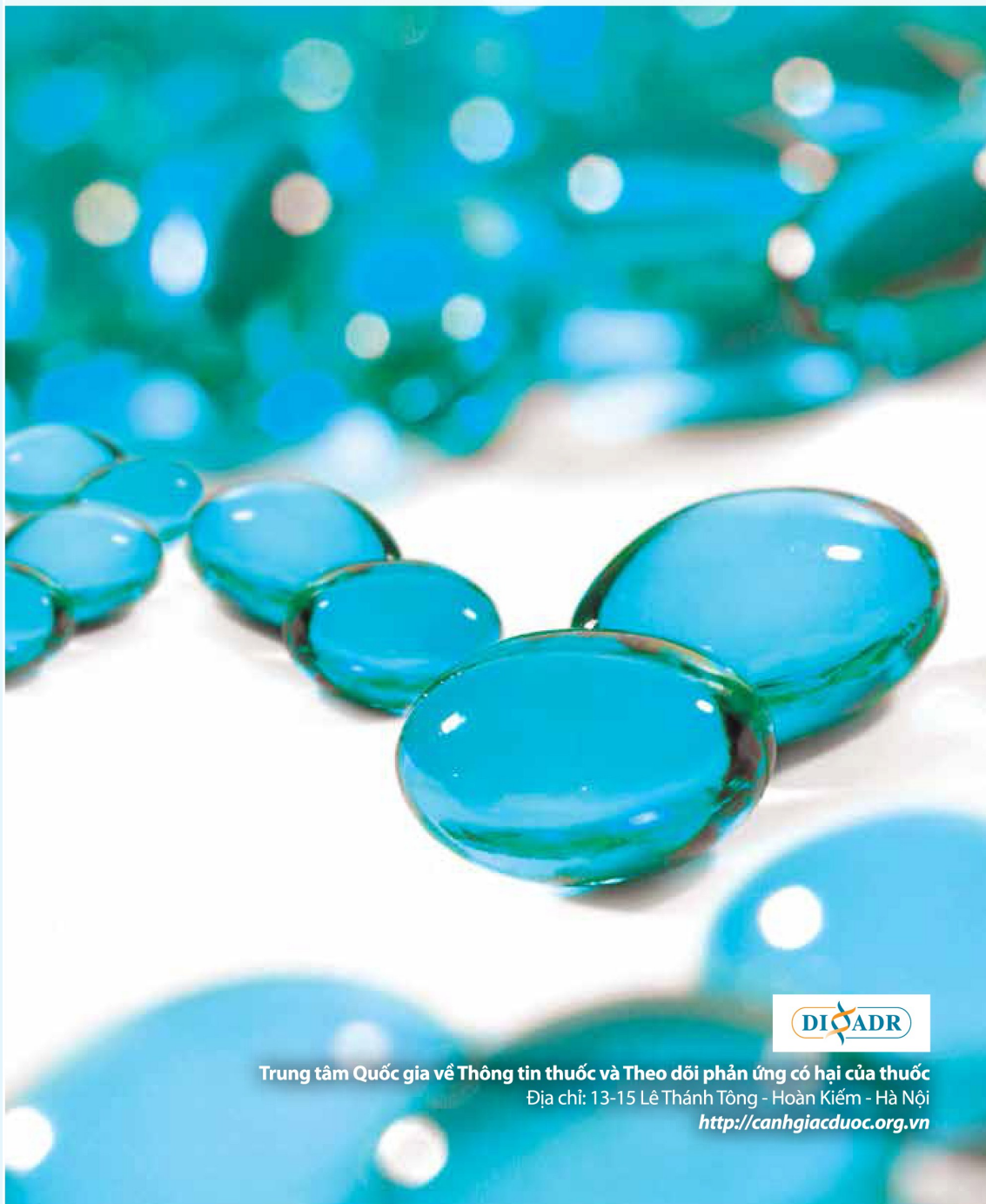


BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 2-2025



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



**TỔNG QUAN VỀ ĐỘ AN TOÀN CỦA
KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON -
PHẦN 1** **1**

**TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR
NĂM 2024** **5**

**TỔNG KẾT ĐỢT ĐÁNH GIÁ 12
CHÍNH THỨC CỦA TỔ CHỨC Y TẾ
THẾ GIỚI ĐỐI VỚI HỆ THỐNG
QUẢN LÝ QUỐC GIA VIỆT NAM
VỀ THUỐC VÀ VẮC XIN**

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC 14
THUỐC ĐỐI QUANG TỪ CHỨA GADOLINIUM
MIẾNG DÁN TRÊN DA CHỨA SCOPOLAMIN
THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD
VẮC XIN THỦY ĐẬU

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. Nguyễn Mai Hoa
ThS. Đặng Bích Việt

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

Email: di.pvcenter@gmail.com

TỔNG QUAN VỀ ĐỘ AN TOÀN CỦA KHÁNG SINH FLUOROQUINOLON - PHẦN 1

Nguyễn Văn Long, Trần Hữu Hoàng Hiệp, Cao Thị Thu Huyền

Nguồn: *Infectious Diseases Now*, Volume 55, Issue 4, June 2025, 105064

Là nhóm kháng sinh quan trọng trong thực hành lâm sàng, tuy nhiên, fluoroquinolon (FQ) lại có liên quan đến nhiều tác dụng bất lợi nghiêm trọng, trong đó một số phản ứng có thể khởi phát muộn và tiến triển sau khi ngừng thuốc. Các tác dụng bất lợi thường gặp liên quan đến FQ bao gồm: tổn thương gân (viêm hoặc đứt gân), độc tính trên thần kinh trung ương (co giật, bệnh não), bệnh lý thần kinh ngoại biên, độc tính trên tim mạch (kéo dài khoảng QT, phình hoặc bóc tách động mạch chủ), rối loạn đường huyết, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng (độc tính quang học), nhiễm *C. difficile*, suy thận cấp và độc tính trên gan. Bài viết này tập trung trình bày về các tác dụng bất lợi nghiêm trọng chính được ghi nhận của nhóm kháng sinh này.

Tác dụng bất lợi trên hệ cơ xương khớp

Tổn thương gân (viêm gân và đứt gân)

Fluoroquinolon (FQ) có thể gây viêm gân và đứt gân, ngay cả khi sử dụng trong thời gian ngắn. Tổn thương thường gặp nhất là ở gân Achilles (khoảng 90%), nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến các gân khác như gân cơ nhị đầu, cơ tứ đầu đùi và chóp xoay vai, xuất hiện một bên hoặc đối xứng hai bên. Mặc dù triệu chứng có thể xuất hiện trong vòng 48 giờ đầu, thời gian khởi phát trung bình thường sau khoảng 6 ngày và nguy cơ tổn thương gân vẫn còn duy trì trong vòng ba tháng sau khi ngừng thuốc (khoảng một nửa số trường hợp được ghi nhận xảy ra sau khi ngừng FQ). Tất cả các FQ hiện đang sử dụng trên lâm sàng đều có nguy cơ này. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi cao (> 65 tuổi), tiền sử đứt gân hoặc mắc bệnh gân Achilles, dùng đồng thời corticosteroid (đặc biệt là đường toàn thân), suy thận, điều trị kéo dài, liều tích lũy cao và ở bệnh nhân sau ghép tạng. Cơ chế gây tổn thương gân được cho là liên quan đến sự thoái hóa collagen và giảm tổng hợp proteoglycan. Các nghiên cứu dịch tễ được học cho thấy nguy cơ đứt gân khi sử dụng FQ tăng

gần gấp 3 lần, đặc biệt ở gân Achilles và có thể tăng đến 20 lần khi dùng đồng thời với corticosteroid.

Hội chứng tàn tật liên quan đến fluoroquinolon

Hội chứng tàn tật liên quan đến fluoroquinolon được mô tả lần đầu vào năm 2015 với các triệu chứng khởi phát trong khi dùng thuốc và tiến triển sau khi ngừng dù bệnh nhân không có bệnh nền liên quan. Hội chứng này bao gồm nhiều biểu hiện nghiêm trọng như viêm gân, yếu cơ, bệnh lý thần kinh ngoại biên, rối loạn thần kinh tự chủ, mất ngủ, suy giảm nhận thức và rối loạn tâm thần, gợi ý về mối liên quan đến độc tính thần kinh-tâm thần. Một số chuyên gia đã đưa ra giả thuyết về cơ chế gây độc tính ở ty thể, khởi phát muộn. Mặc dù số ca ghi nhận là rất thấp nhưng do mức độ nghiêm trọng và nguy cơ kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, thậm chí không hồi phục, các cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới như FDA và EMA đã đưa ra cảnh báo về nguy cơ trên và thu hẹp chỉ định của FQ.

Nhược cơ

Do các đặc điểm cấu trúc tương tự như các dẫn xuất quinolin là những chất ngăn quá trình dẫn truyền thần kinh và làm tăng cường độ yếu cơ ở những người mắc bệnh nhược cơ, FQ

có thể làm trầm trọng thêm bệnh lý này ở người bệnh.

Tác dụng bất lợi trên thần kinh - tâm thần

Fluoroquinolon có thể gây các tác dụng bất lợi trên thần kinh - tâm thần với tỷ lệ khoảng 1-4,4%. Mặc dù phần lớn phản ứng ở mức độ nhẹ (như đau khớp, mất ngủ), so với một số kháng sinh khác như macrolid hoặc amoxicillin/acid clavulanic, FQ được ghi nhận làm tăng nguy cơ các biến cố nghiêm trọng hơn bao gồm rối loạn hệ thần kinh trung ương (bệnh não, co giật...) và thần kinh ngoại biên. Độc tính trên thần kinh trung ương liên quan đến nồng độ thuốc trong huyết tương, trong khi bệnh lý thần kinh ngoại biên phụ thuộc vào liều tích lũy và thời gian điều trị.

Tác dụng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương

Fluoroquinolon (FQ) có thể gây ra các tác dụng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương (co giật, bệnh não) thông qua cơ chế ức chế GABA và hoạt hóa thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA). Nguy cơ tăng lên khi dùng liều cao, tiền sử co giật, người cao tuổi, rối loạn điện giải, suy giảm chức năng thận/gan, dùng đồng thời NSAID hoặc thuốc làm giảm ngưỡng co giật. Một số nhóm chức trong công thức của FQ và tăng khả năng thẩm vào thần kinh trung ương có thể làm gia tăng nguy cơ này. Mặc dù hiện chỉ có levofloxacin và ofloxacin bị chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử co giật, nhưng cần lưu ý tất cả các FQ đều có khả năng làm giảm ngưỡng co giật. Các triệu chứng thường cải thiện sau vài ngày ngưng thuốc. Ngoài ra, FQ cũng có thể gây tăng áp lực nội sọ lạnh tính. Các phản ứng trên tâm thần chủ yếu ở mức độ nhẹ (lo âu, bồn chồn, mất ngủ, ác mộng...) nhưng cũng có thể xuất hiện các trường hợp nghiêm trọng như ảo giác hay mê sảng, đặc biệt ở người cao tuổi. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ đã được xác định là tuổi cao và dùng thuốc chống loạn thần, phản ứng này

phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu, do đó, nguy cơ có thể gia tăng nếu người bệnh không được hiệu chỉnh liều phù hợp. Chưa có bằng chứng rõ ràng về mối liên hệ giữa FQ và nguy cơ tự sát.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Một số nghiên cứu đã cho thấy việc sử dụng fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên từ 1,5 đến 2 lần. Tuy nhiên, tỷ lệ xảy ra là rất thấp (tần suất khoảng 1/200.000 - 1/120.000 người bệnh). Nguy cơ mắc bệnh lý thần kinh ngoại biên (bao gồm bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác hoặc cảm giác - vận động) gia tăng theo thời gian điều trị và liều tích lũy. Các triệu chứng thường cải thiện chậm sau khi ngừng thuốc và có thể không hồi phục hoàn toàn. Một số trường hợp bệnh lý thần kinh sợi nhỏ cấp tính có thể bị chẩn đoán muộn do điện cơ đồ (EMG) ban đầu vẫn trong giới hạn bình thường.

Tác dụng trên tim mạch

Loạn nhịp tim: Kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh

Fluoroquinolon có thể gây kéo dài khoảng QT và làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh, đặc biệt khi dùng liều cao, truyền tĩnh mạch nhanh hoặc có yếu tố nguy cơ đi kèm như rối loạn điện giải, tiền sử bệnh tim hoặc đang dùng thuốc gây kéo dài khoảng QT. Nữ giới cũng có khả năng bị ảnh hưởng nhiều hơn. Trong số các FQ, moxifloxacin có nguy cơ kéo dài QT cao nhất, đặc biệt khi dùng theo đường tĩnh mạch và bị chống chỉ định ở người bệnh có yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh (hạ kali/magnesi máu, nhịp tim chậm, suy tim nặng, hoặc có tiền sử loạn nhịp có ý nghĩa lâm sàng). Khi sử dụng moxifloxacin đường tĩnh mạch, cần đảm bảo về tốc độ truyền (≥ 60 phút) và liều không vượt quá 400 mg/ngày. Các FQ khác (levofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin và ofloxacin) có nguy cơ gây xoắn đỉnh thấp hơn nhưng vẫn cần thận trọng ở người có yếu tố nguy cơ và khi dùng đồng thời

với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Do phản ứng trên phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu, cần theo dõi điện tâm đồ (ECG) tại thời điểm nồng độ thuốc đạt đỉnh.

Tổn thương động mạch chủ: bóc tách, phình và vỡ phình động mạch chủ

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng fluoroquinolon có thể làm tăng nguy cơ bóc tách hoặc phình vỡ động mạch chủ từ 1,5 đến 2,5 lần, chủ yếu khi so sánh với amoxicillin. Mặc dù vẫn còn một số kết quả trái chiều, thường liên quan đến sự khác biệt về thuốc đối chứng hoặc vị trí nhiễm trùng, phần lớn các nghiên cứu ủng hộ mối liên quan này. Vì vậy, các chuyên gia vẫn khuyến cáo nên thận trọng khi dùng FQ cho những bệnh nhân có nguy cơ yếu thành động mạch chủ. Cơ chế chính xác vẫn chưa được xác định, nhưng có thể liên quan đến sự tương đồng cấu trúc giữa thành mạch và gân - những mô đã được biết là chịu tác động bất lợi từ FQ, cũng như ảnh hưởng của thuốc đến enzyme metalloproteinase trong chất nền ngoại bào.

Bệnh van động mạch chủ và van hai lá

Trong bốn nghiên cứu phân tích về mối liên quan giữa FQ và rối loạn van tim, hai nghiên cứu (gồm một nghiên cứu với cỡ mẫu rất nhỏ) ghi nhận nguy cơ tăng nhẹ, trong khi hai nghiên cứu còn lại không phát hiện mối liên quan. Nhìn chung, bằng chứng hiện tại chưa đủ để khẳng định FQ làm tăng nguy cơ tổn thương van tim, nhưng cũng chưa thể hoàn toàn bác bỏ khả năng này.

Tác dụng bất lợi trên thận

Fluoroquinolon có thể gây biến chứng suy thận nhưng với tần suất hiếm gặp. Tổn thương phổ biến nhất là viêm ống thận kẽ cấp do phản ứng dị ứng - miễn dịch, thường xuất hiện trong vòng ba tuần đầu điều trị, đặc biệt trong vòng 10 ngày đầu và không

phụ thuộc vào nồng độ thuốc. Ngoài ra, FQ có thể gây hình thành tinh thể niệu dẫn đến suy thận cấp, chủ yếu với ciprofloxacin và norfloxacin. Tình trạng này có thể xảy ra khi dùng liều cao, không hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, mất nước, dùng đồng thời với thuốc gây độc thận hoặc ở người cao tuổi. Tinh thể niệu thường xuất hiện trong vòng 15 ngày đầu và có thể hồi phục. Một dạng tổn thương khác cũng đã được ghi nhận là hoại tử ống thận cấp, chủ yếu khi dùng liều cao.

Rối loạn đường huyết

Bệnh nhân điều trị bằng fluoroquinolon có nguy cơ mắc rối loạn đường huyết (bao gồm hạ đường huyết và tăng đường huyết) tăng từ 1,3 đến 2 lần so với những người dùng các kháng sinh khác. Nguy cơ này được ghi nhận thấp hơn đối với levofloxacin hoặc ciprofloxacin. Nguy cơ rối loạn đường huyết tăng lên, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường, dẫn đến các khuyến cáo về theo dõi đường huyết chặt chẽ trong thời gian điều trị. Cơ chế được gợi ý là FQ gây ảnh hưởng đến các kênh kali nhạy cảm ATP ở tế bào đảo tụy, làm tăng dòng ion calci vào trong tế bào và kích thích giải phóng insulin.

Độc tính trên gan

Một số FQ có thể gây tổn thương gan nghiêm trọng, mặc dù tỷ lệ ghi nhận là hiếm gặp. Trong đó, ciprofloxacin, norfloxacin và ofloxacin thường chỉ gây tăng nhẹ enzyme gan ở 1-3% bệnh nhân sử dụng thuốc. Một nghiên cứu đã ước tính tổn thương gan cấp có ý nghĩa lâm sàng xảy ra ở khoảng 1/100.000 người dùng FQ, thấp hơn nhiều so với amoxicillin/acid clavulanic (20/100.000) và gần tương đương erythromycin (2/100.000). Fluoroquinolon hiếm khi gây ra tổn thương tế bào gan cấp nghiêm trọng (hoại tử gan và suy gan) với cơ chế liên quan đến phản ứng dị ứng - miễn dịch, thường khởi phát trong vòng 1-4

tuần đầu điều trị. Ciprofloxacin và levofloxacin được ghi nhận nhiều nhất về tổn thương gan, tuy nhiên cũng là hai thuốc được kê đơn rộng rãi. Do cơ chế dị ứng - miễn dịch, không khuyến cáo việc tiếp tục dùng lại thuốc.

Tác dụng bất lợi trên da và phản ứng dị ứng - miễn dịch

Nguy cơ gặp các phản ứng da nghiêm trọng (SCAR) như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc hay hội chứng DRESS khi dùng FQ nhìn chung thấp hơn một số kháng sinh khác. Tỷ lệ gặp các phản ứng dị ứng tức thời khi dùng FQ là hiếm gặp. Trong trường hợp phản vệ xảy ra khi sử dụng một FQ, việc chống chỉ định dùng một FQ khác chỉ được đưa ra sau khi đã được tư vấn từ chuyên khoa dị ứng, nguy cơ tái phát phản ứng khi đổi thuốc là khoảng 15%. Tất cả các FQ đều có thể gây nhạy cảm với ánh sáng (trừ delafloxacin), nhưng mức độ khác nhau tùy theo cấu trúc hóa học của thuốc (lomefloxacin > ciprofloxacin enoxacin > levofloxacin > ofloxacin > norfloxacin > moxifloxacin). Vì vậy, trong thời gian điều trị, bệnh nhân cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV, còn với levofloxacin là thêm 48 giờ sau khi ngừng thuốc.

Nhiễm *Clostridioides difficile*

Nhiễm *C. difficile* là một trong những tác dụng bất lợi được ghi nhận nhiều nhất khi dùng FQ, dù ban đầu nhóm thuốc này được cho là ít nguy cơ hơn so với các kháng sinh khác. Ciprofloxacin và moxifloxacin được thải trừ chủ yếu qua mật và đạt nồng độ cao trong phân, nên về lý thuyết có ảnh hưởng lớn nhất đến hệ vi sinh đường ruột, đặc biệt với moxifloxacin do có hoạt tính với vi khuẩn kỵ khí. Ciprofloxacin và norfloxacin có tỷ lệ nồng độ phân/huyết tương cao nhất (khoảng 100 lần). Với levofloxacin, moxifloxacin và ofloxacin, tỷ lệ này là khoảng 10-15 lần. Ngoài ra, ở người tình nguyện khỏe mạnh, ciprofloxacin

vẫn đạt nồng độ rất cao trong phân (xấp xỉ 1 g/g) đến bảy ngày sau khi uống một liều duy nhất.

Tác dụng trên mắt

Đã có ít nhất 5 nghiên cứu dịch tễ dược học đánh giá về nguy cơ bong võng mạc khi sử dụng FQ, nhưng kết quả đưa ra lại không thống nhất. Hiện tại, cả dữ liệu dịch tễ và các nguồn khác (nghiên cứu tiền lâm sàng, Cảnh giác Dược) đều còn hạn chế. Cơ chế giả thuyết được đưa ra là FQ có thể ức chế tổng hợp một số loại collagen vốn cần thiết để gắn võng mạc vào màng mạch. Với viêm màng bồ đào, đã có 3 nghiên cứu dịch tễ được công bố, nhưng chỉ một nghiên cứu cho thấy FQ làm tăng nguy cơ, do vậy chưa giúp khẳng định về mối liên quan này.

Tóm lại, hồ sơ an toàn của FQ hiện đã được đánh giá tương đối đầy đủ, với ảnh hưởng trên nhiều hệ cơ quan như cơ xương khớp, thần kinh - tâm thần, tim mạch, da, rối loạn đường huyết và nhiễm *Clostridioides difficile*. Biến chứng suy thận và độc tính trên gan nghiêm trọng thường ít được ghi nhận. Đặc biệt, hiện vẫn có quan ngại liên quan đến một số phản ứng hiếm gặp, như bong võng mạc. Các phản ứng này xảy ra với tần suất thấp do đó thử nghiệm lâm sàng trong giai đoạn nghiên cứu phát triển thuốc thường không phát hiện được, hồ sơ an toàn của FQ chỉ được hoàn thiện dần khi sẵn có dữ liệu từ các nghiên cứu quan sát hậu mãi, phân tích gộp từ thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch tễ Dược học. Khi một nguy cơ mới được ghi nhận, các nghiên cứu này không chỉ giúp xác nhận mối liên quan với việc sử dụng FQ mà còn mô tả đặc điểm lâm sàng và xác định các yếu tố nguy cơ. Trong số tiếp theo của bản tin Cảnh giác Dược, bài viết sẽ tiếp tục tập trung làm rõ các yếu tố nguy cơ dẫn đến tác dụng bất lợi liên quan đến fluoroquinolon, nhóm đối tượng đặc biệt, tương tác thuốc-thuốc và khuyến cáo về việc xử trí một số phản ứng liên quan đến nhóm kháng sinh này.

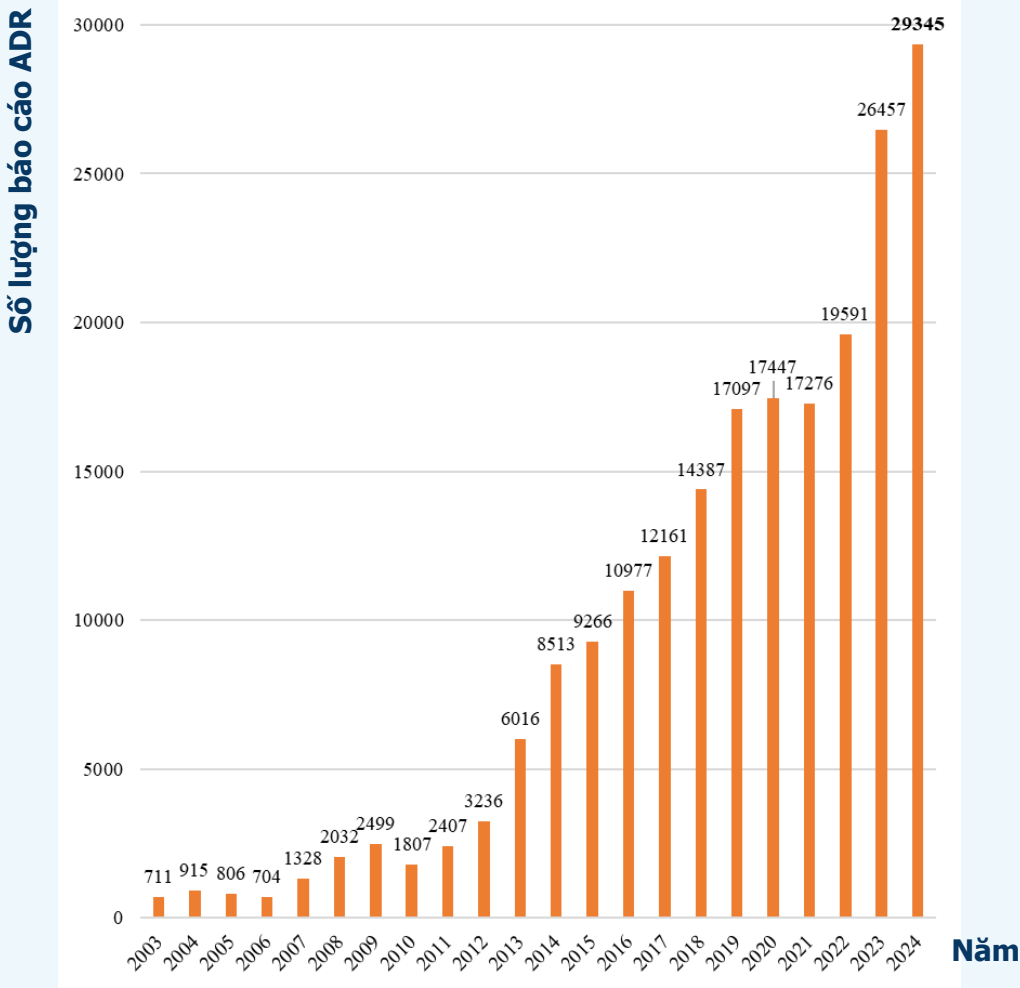
TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR NĂM 2024

Trần Ngân Hà

Năm 2024, Trung tâm DI&ADR Quốc gia và Trung tâm DI&ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận và xử lý 29.345 báo cáo (đạt 290 báo cáo/1 triệu dân). Trong đó, 24.789 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa bệnh; 3241 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm

(38 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh); và 1353 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam.

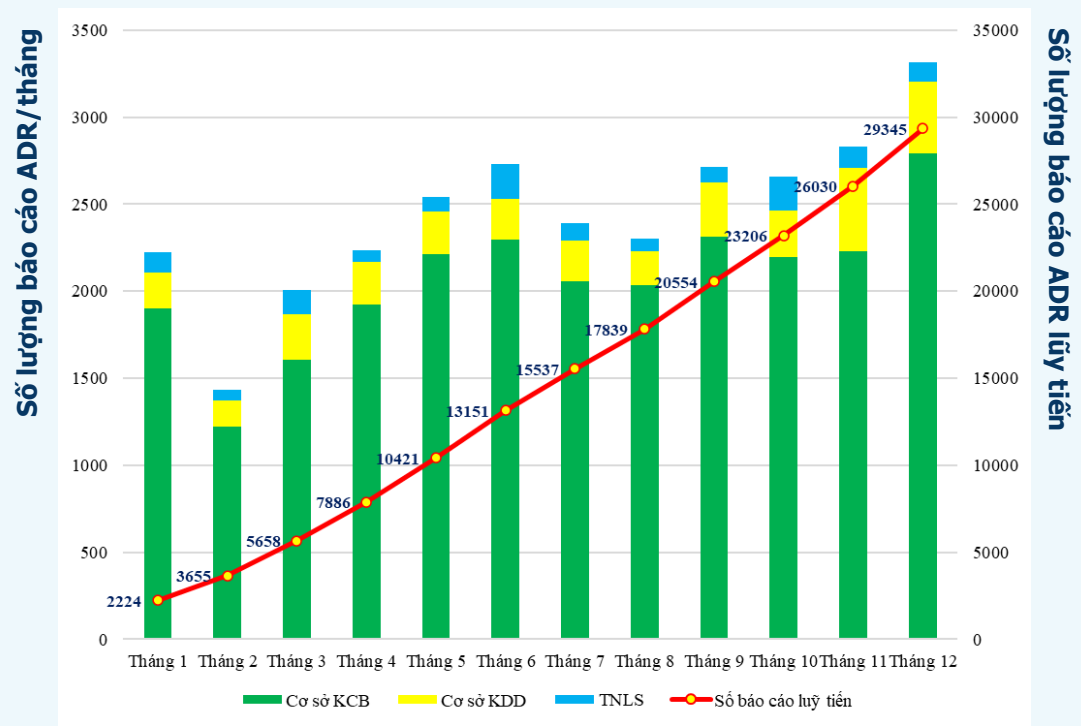
Số lượng báo cáo nhận được từ năm 2003 đến năm 2024 được trình bày trong **Hình 1**.



Hình 1: Số lượng báo cáo ADR hàng năm trong giai đoạn 2003 - 2024

Trong số các báo cáo đã tiếp nhận, có 28.660 (97,7%) báo cáo về biến cố bất lợi của thuốc, 60 (0,2%) báo cáo về sai sót trong sử dụng thuốc, 55 (0,2%) báo cáo về chất lượng thuốc và 570 (1,9%) báo cáo về các vấn đề

khác (báo cáo liên quan đến sử dụng thuốc với chỉ định chưa được phê duyệt, thiếu hiệu quả điều trị...). Chi tiết số lượng báo cáo đã nhận được lũy tiến theo từng tháng trong năm 2024 được trình bày trong **Hình 2**.



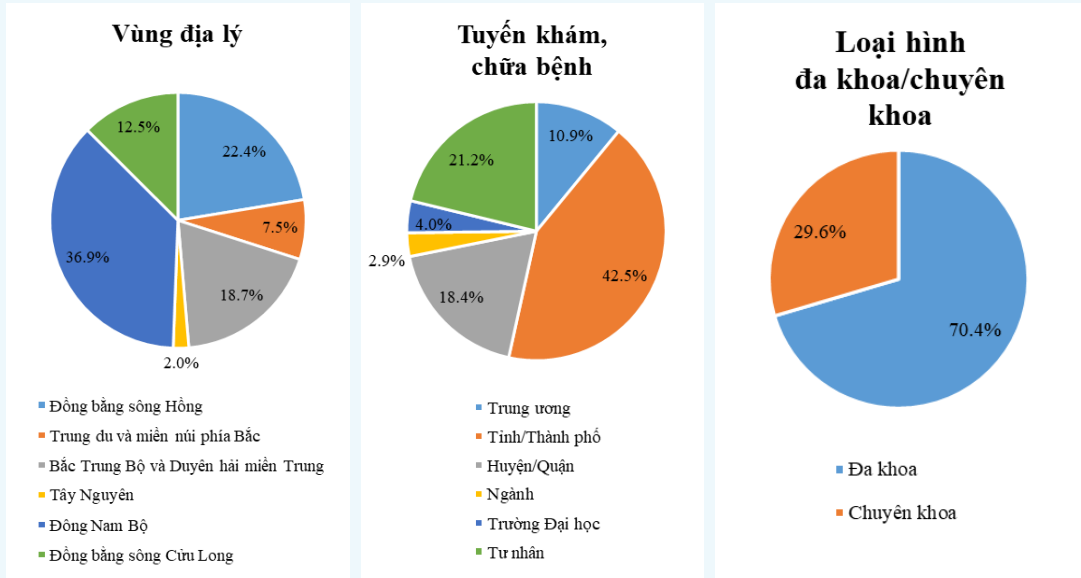
Hình 2. Số lượng báo cáo ADR năm 2024 theo từng tháng

I. BÁO CÁO ADR TỪ CÁC CƠ SỞ KHÁM, CHỮA BỆNH

1. Tình hình báo cáo từ các đơn vị

Năm 2024, 1016 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của tất cả các tỉnh, thành phố trong cả nước đã tham gia báo cáo ADR (tăng 2,5% so với năm 2023).

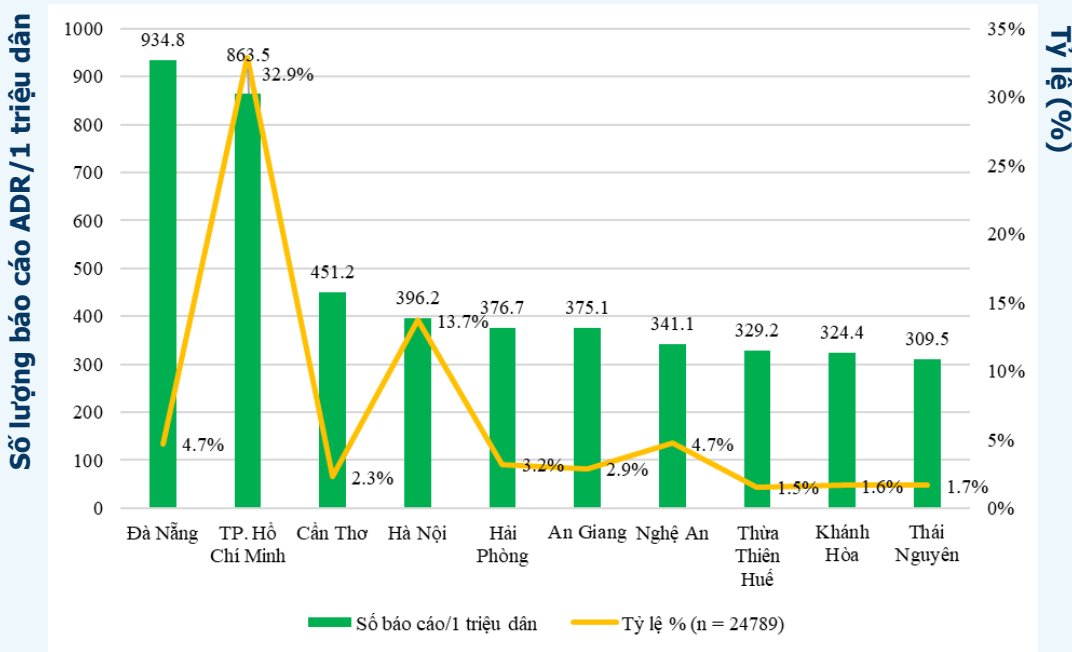
Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở Đông Nam bộ và vùng đồng bằng sông Hồng, từ các bệnh viện tuyến tỉnh, bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối các bệnh viện công lập (**Hình 3**). Thành phố Hồ Chí Minh và thành phố Hà Nội có tỷ lệ báo cáo cao



Hình 3. Phân loại báo cáo ADR theo vùng địa lý, tuyến khám, chữa bệnh và loại hình của đơn vị gửi báo cáo

nhất chiếm tỷ lệ tương ứng 32,9% và 13,7% tổng số báo cáo của tất cả các cơ sở khám, chữa bệnh. 17 tỉnh/thành phố có số báo cáo/1 triệu dân cao hơn 200 (báo cáo/1 triệu dân), trong đó các tỉnh/thành phố có số báo cáo/1 triệu dân cao nhất cả nước là thành phố Đà Nẵng (934,8 báo cáo/1 triệu dân), thành phố Hồ Chí Minh (863,5

báo cáo/1 triệu dân) và thành phố Cần Thơ (451,2 báo cáo/1 triệu dân) (**Hình 4 và Hình 5**). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh, trong đó Bệnh viện đa khoa Tâm Anh là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,9% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (**Bảng 1**).

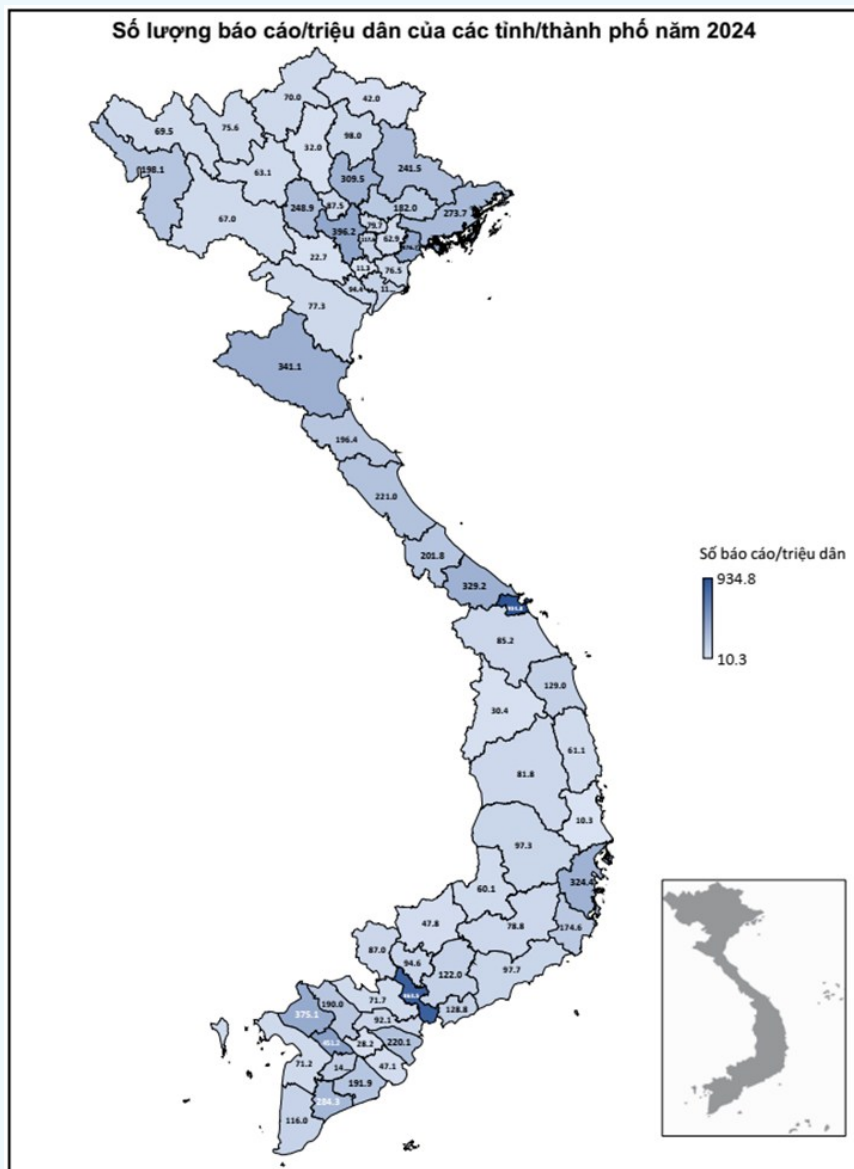


* Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2023

Hình 4. 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất

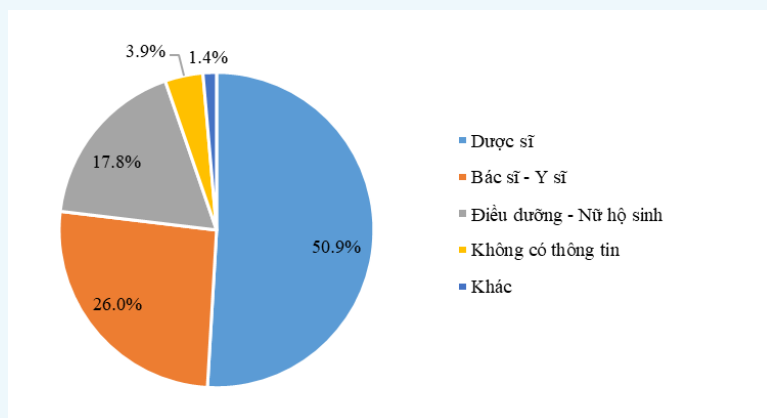
Bảng 1. Danh sách 10 bệnh viện gửi báo cáo nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/Thành phố	Số báo cáo	Tỷ lệ (%) N=24789
1	Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh	TP. Hồ Chí Minh	963	3,9
2	Bệnh viện Nhân Dân Gia Định	TP. Hồ Chí Minh	694	2,8
3	Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	673	2,7
4	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	472	1,9
5	Bệnh viện Phổi Trung ương	Hà Nội	450	1,8
6	Bệnh viện Thống Nhất	TP. Hồ Chí Minh	373	1,5
7	Bệnh viện Trung ương Quân đội 108	Hà Nội	358	1,4
8	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	342	1,4
9	Bệnh viện Bạch Mai	Hà Nội	339	1,4
10	Bệnh viện Đa khoa Khu vực Thủ Đức	TP. Hồ Chí Minh	321	1,3



Hình 5. Số lượng báo cáo/1 triệu dân của các tỉnh/thành phố năm 2024

Nhân viên y tế gửi báo cáo chủ yếu (26,0%) và tiếp theo là điều dưỡng và là dược sĩ (50,9%), bác sĩ - y sĩ nữ hộ sinh (17,8%) (**Hình 6**).



Hình 6: Tỷ lệ nhân viên y tế tham gia báo cáo ADR

2. Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

Trong 24.789 báo cáo có 51 báo cáo về chất lượng thuốc và 1 báo cáo về sai sót trong sử dụng thuốc, do đó thông tin về thuốc nghi ngờ được thống kê trên 24.737 báo cáo, tương ứng với 28.969 thuốc nghi ngờ (tỷ lệ 1,2 thuốc/1 báo cáo). Các thuốc nghi ngờ gây phản ứng có hại xuất hiện

nhều nhất trong các báo cáo ADR thuộc 2 nhóm chính: kháng sinh (ceftriaxon, cefotaxim, ciprofloxacin, vancomycin, cefoperazon, levofloxacin, cefazolin, amoxicilin/chất ức chế betalactamase, ceftazidim) và nhóm thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm (diclofenac). Ceftriaxon là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất với tỷ lệ 8,3%.

Bảng 2. Các nhóm được lý được báo cáo nhiều nhất

Mã phân loại ATC	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=24737)
J01D	Kháng sinh beta-lactam khác (bao gồm cephalosporin thế hệ từ 1 đến 4, carbapenem)	7992	32,3
J01M	Kháng sinh nhóm quinolon	2259	9,1
M01A	Thuốc chống viêm, chống thấp khớp	2091	8,5
J01C	Kháng sinh họ beta-lactam, nhóm penicillin	1804	7,3
J01X	Kháng sinh nhóm khác (bao gồm kháng sinh nhóm glycopeptid, các polymyxin, dẫn chất 5 nitro-imidazol,...)	1644	6,6
J04A	Thuốc điều trị lao	1437	5,8
V08A	Thuốc cản quang chứa iod	1178	4,8
L01X	Thuốc điều trị ung thư khác	721	2,9
N02B	Thuốc giảm đau và hạ sốt khác	639	2,6
N05A	Thuốc chống loạn thần	611	2,5

Bảng 3. Danh sách 10 thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất

STT	Tên thuốc	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=24737)
1	Ceftriaxon	2058	8,3
2	Cefotaxim	1372	5,5
3	Diclofenac	1340	5,4
4	Ciprofloxacin	1251	5,1
5	Vancomycin	1097	4,4
6	Cefoperazon	782	3,2
7	Levofloxacin	749	3,0
8	Cefazolin	744	3,0
9	Amoxicilin/chất ức chế betalactamase	633	2,6
10	Ceftazidim	593	2,4

II. BÁO CÁO ADR TỪ CÁC ĐƠN VỊ SẢN XUẤT, KINH DOANH DƯỢC PHẨM

Trong năm 2024, 70 cơ sở kinh doanh dược đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ, 75 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo tổng hợp định kỳ (PSUR, PBRER...) và 83 cơ sở kinh doanh dược đã gửi báo cáo an toàn (2A, 2B) 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 3241. Trong đó, công ty Hoffmann La Roche Ltd. có số lượng báo cáo nhiều nhất (19,3%). Các thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất từ các cơ sở kinh doanh dược thuộc 3 nhóm chính: nhóm ức chế protein kinase (osimertinib, regorafenib, lenvatinib), nhóm kháng thể đơn dòng, phức hợp thuốc-kháng thể (pertuzumab, atezolizumab, trastuzumab, pembrolizumab, daratumumab); và thuốc ức chế miễn dịch (mycophenolate mofetil và tacrolimus). Trong đó, osimertinib là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất với tỷ lệ 7,5%.

III. BÁO CÁO ADR TỪ NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Năm 2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 1353 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (giảm 14,4% so với năm 2023) xảy ra trong 97 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam, từ 48 đơn vị nhận thử nghiệm lâm sàng.

IV. CÁC TRƯỜNG HỢP KHẨN LIÊN QUAN ĐẾN AN TOÀN THUỐC

Trong năm 2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã xử lý 44 trường hợp phản hồi khẩn liên quan tới an toàn thuốc. Trong đó, 37 trường hợp là báo cáo ADR khẩn phản hồi cho cán bộ y tế và đơn vị gửi báo cáo ADR và 7 trường hợp công văn cung cấp thông tin về an toàn thuốc cho các cơ quan quản lý của Bộ Y tế. Trong các trường hợp báo

cáo ADR khẩn, 32 trường hợp tử vong và 5 trường hợp chuỗi báo cáo mà phản ứng có hại xảy ra với cùng một lô thuốc trong một thời gian ngắn [bao gồm các chế phẩm Omnipaque (iohexol), Vinrolac (ketorolac), Hemafer-S (sắt sucrose), Smoflipid 20%, Fentanyl và Nupovel (propofol)]. Song song với công tác phản hồi khẩn cho cá nhân, đơn vị gửi báo cáo ADR, Trung tâm DI & ADR Quốc gia cũng cập nhật các thông tin về an toàn thuốc gửi cơ quan quản lý của Bộ Y tế bao gồm:

- Cảnh báo nguy cơ tác dụng không mong muốn trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast.
- Cung cấp thông tin về việc hướng dẫn kiểm tra ma túy đối với người điều khiển phương tiện tham gia giao thông.
- Cập nhật thông tin sản phẩm của thuốc chứa dẫn chất heparin và thuốc tiêm chứa promethazin hydroclorid.
- Cập nhật thông tin sản phẩm của thuốc chủ vận thụ thể GLP1.
- Cung cấp thông tin về khuyến cáo không sử dụng màng polyacrylonitril trong lọc máu trên bệnh nhân đang điều trị bằng caspofungin.
- Cung cấp thông tin thuốc phục vụ xây dựng cập nhật danh mục thuốc thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia Bảo hiểm y tế.
- Cung cấp thông tin về khuyến cáo chống chỉ định promethazin hydroclorid đường uống cho trẻ em dưới 6 tuổi.

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

Trong năm 2024, số lượng báo cáo ADR được Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận tăng 10,9% so với năm 2023, tỷ lệ báo cáo vẫn chưa đồng đều giữa các địa phương, khu vực và các tuyến bệnh viện. Do đó, hoạt động báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR. Bên cạnh các

ADR rối loạn toàn thân và biểu hiện trên da, các ADR liên quan đến thuốc kháng sinh và thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm, nhân viên y tế cũng cần chú ý theo dõi, phát hiện và báo cáo các biến cố bất lợi của các nhóm thuốc khác (đặc biệt các nhóm thuốc có nguy cơ cao gây ADR, thuốc có phạm vi điều trị hẹp), các ADR trên các hệ cơ quan khác, các biến cố bất lợi cần giám sát thông qua các thăm dò chức năng chuyên sâu hay xét nghiệm cận lâm sàng, các ADR có khả năng phòng tránh được (tác dụng phụ của thuốc).

Trong quá trình xử lý báo cáo ADR, Trung tâm nhận thấy có một số báo cáo ADR gửi từ các đơn vị bị thất lạc khi gửi qua đường bưu điện. Để đảm bảo việc trao đổi thông tin được đầy đủ, kịp thời, Trung tâm xin đề nghị các đơn vị tăng cường triển khai báo cáo bằng các hình thức khác (báo cáo trực tuyến hoặc gửi thư điện tử) bên cạnh

hình thức gửi qua đường bưu điện về Trung tâm. Năm 2025, Trung tâm tiếp tục duy trì gửi thư cảm ơn, phản hồi và cung cấp các thông tin khác về ADR cho các đơn vị qua đường thư điện tử và trang web (<http://canhgiacduoc.org.vn/>). Trong trường hợp có nhu cầu hoặc thay đổi cán bộ đầu mối, đề nghị các đơn vị gửi công văn tới Trung tâm DI&ADR Quốc gia, đề xuất cử 01 cán bộ đầu mối phụ trách công tác Cảnh giác Dược để nhận các thông tin nêu trên (công văn cần ghi rõ họ tên, chức vụ, đơn vị, số điện thoại và địa chỉ email của các cá nhân được đề xuất).

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.

TỔNG KẾT ĐỢT ĐÁNH GIÁ CHÍNH THỨC CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI ĐỐI VỚI HỆ THỐNG QUẢN LÝ QUỐC GIA VIỆT NAM VỀ THUỐC VÀ VẮC XIN

Nguyễn Hà Nhi

Hệ thống quản lý thuốc, vắc xin và sinh phẩm đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo chất lượng, an toàn và hiệu quả của vắc xin, thuốc và sinh phẩm y tế. Một quốc gia có hệ thống quản lý y tế hiệu quả sẽ đóng góp vào những kết quả, sự đổi mới và nâng cao chất lượng sức khỏe cộng đồng.

Từ năm 2015, Việt Nam lần đầu tiên được Tổ chức Y tế thế giới đánh giá đáp ứng đạt NRA đối với vắc xin. Đến năm 2018, WHO đã thực hiện việc tái đánh giá theo phần mềm đánh giá toàn cầu (Global Benchmarking Tool – GBT) với 09 chức năng và tiêu chí cụ thể.

Cuối năm 2020, WHO công nhận

hệ thống NRA về vắc xin của Việt Nam đạt cấp độ hoàn thiện 3, cấp độ cao thứ hai trong thang đánh giá phân loại của WHO về hệ thống quản lý quốc gia. Với mục tiêu không ngừng nâng cao chất lượng công tác quản lý, đảm bảo người Việt Nam được sử dụng thuốc, vắc xin an toàn, hiệu quả, Bộ Y tế đã đề nghị WHO đánh giá hệ thống quản lý của Việt Nam không chỉ với vắc xin mà mở rộng đánh giá đối với thuốc trong lần đánh giá này.

Ngày 30/06/2025, lễ khai mạc đợt đánh giá của Tổ chức Y tế thế giới đối với hệ thống quản lý quốc gia Việt Nam về thuốc và vắc xin đã diễn ra tại Bộ Y tế do Thứ trưởng Bộ Y tế Đỗ Xuân Tuyên chủ trì.



Hình 1. Lễ khai mạc đợt đánh giá chính thức tại Bộ Y tế

Trong khuôn khổ đợt đánh giá, Trung tâm DI & ADR Quốc gia là đơn vị đầu mối cho chức năng Cảnh giác dược đối với thuốc (VL thuốc), đồng thời phối hợp chặt chẽ với các đơn vị đầu mối của chức năng Hệ thống quản lý (RS) và Cảnh giác dược đối với vắc xin (VL vắc xin).

Sáng ngày 1/7/2025, đoàn làm việc của chức năng VL thuốc đã có chuyến thực địa tại Bệnh viện Bạch Mai. TS.

Geraldine Hill, chuyên gia đại diện WHO khu vực Tây Thái Bình Dương ghi nhận và đánh giá cao các hoạt động công tác Cảnh giác Dược đã được triển khai tại Bệnh viện.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Cục Quản lý Dược đã phối hợp, làm việc cùng chuyên gia WHO với tinh thần trách nhiệm cao, tích cực rà soát từng chỉ số đánh giá thuộc chức năng VL thuốc, đồng thời cung cấp các bằng



Hình 2. Thực địa chức năng Cảnh giác Dược tại Bệnh viện Bạch Mai

chứng chứng minh kết quả hoạt động, tính hiệu quả của hệ thống quản lý thuốc, vắc xin của Việt Nam trong những năm qua. Kết quả đánh giá chức năng VL thuốc đạt mức độ 2 (ML 2). Chuyên gia của WHO đã có 24 khuyến cáo, trong đó có 14 khuyến cáo bắt buộc thực hiện để đạt mức độ 3 (ML 3). Nội dung khuyến cáo bao gồm:

- Xây dựng, sửa đổi Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược, quy định về nhân sự phụ trách Cảnh giác Dược tại các đơn vị kinh doanh dược;
- Chuẩn hóa quy trình chia sẻ thông tin trong hệ thống Cảnh giác Dược;
- Xây dựng quy chế, quy trình hoạt động của Hội đồng chuyên gia thẩm

định báo cáo ADR;

- Triển khai công tác đào tạo/ tập huấn cho chuyên gia, nhân viên làm hoạt động Cảnh giác Dược về Kế hoạch quản lý nguy cơ – RMP và báo cáo PBRER/PSUR;

- Triển khai hệ thống VigiFlow để chia sẻ dữ liệu báo cáo ADR trong hệ thống và trên thế giới (WHO-UMC).

Trong thời gian tới, Trung tâm tiếp tục xây dựng và triển khai kế hoạch khắc phục, hoàn thiện đối với chức năng Cảnh giác Dược nói riêng và hệ thống quản lý quốc gia nói chung để Việt Nam đạt được mức độ 3 và tiến tới mức độ 4.



Hình 3. TS. Geraldine Hill, chuyên gia WHO Tây Thái Bình Dương chụp ảnh cùng nhân viên Trung tâm DI&ADR Quốc gia

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bùi Thị Phương Thảo, Phạm Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Thu Huyền,
Vũ Thị Ngọc Mai, Nguyễn Mai Hoa

NGUY CƠ GẤP CÁC PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG TRÊN THẦN KINH KHI TIÊM NỘI TỬY CÁC THUỐC ĐỐI QUANG TỬ CHỨA GADOLINIUM: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA (HEALTH CANADA)

Các thuốc đối quang tử chứa gadolinium (gadolinium-based contrast agent - GBCA) được sử dụng trong chụp cộng hưởng từ (MRI) nhằm tăng khả năng quan sát mô và hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng. Tại Canada, các thuốc này chỉ được phê duyệt sử dụng theo đường tĩnh mạch (IV) và không được cấp phép đường tiêm nội tủy. Trong giai đoạn năm 2019 - 2024, Health Canada ghi nhận khoảng 2,5 triệu bệnh nhân sử dụng GBCA tại Canada. Health Canada cũng nhận được báo cáo về trường hợp sử dụng GBCA theo đường tiêm nội tủy (off-label) nhưng không có số liệu thống kê chính thức. Sau cảnh báo của Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi nghiêm trọng như co giật, bệnh lý não, hôn mê và tử vong liên quan đến sử dụng các GBCA.

Kết quả đánh giá của Heath Canada:

Health Canada đã tiến hành rà soát Cơ sở dữ liệu Canada Vigilance, tài liệu y văn hiện có và xem xét ý kiến của các chuyên gia lâm sàng. Health Canada ghi nhận được 22 bệnh nhân (bao gồm 1 bệnh nhân tại Canada và 21 bệnh nhân trên thế giới) gặp phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng GBCA theo đường tiêm nội tủy. Trong số 22 bệnh nhân này, mối liên quan giữa việc sử dụng GBCA và biến cố bất lợi được đánh giá ở mức độ "có thể" ở 18 bệnh nhân (gồm 1 bệnh nhân tại Canada và 17 bệnh nhân trên thế

giới). Trong số đó, biến cố xảy ra ở 11/18 bệnh nhân đã được mô tả trong các tài liệu y văn công bố trước đó. Với 4 trường hợp còn lại, không thể phân loại được mối quan hệ nhân quả do thiếu thông tin. Liều dùng được ghi nhận trong 15/18 trường hợp trên dao động từ 1,5 mmol đến 12 mmol (liều trung bình là 3 mmol). Toàn bộ 18 trường hợp này đều ghi nhận ở bệnh nhân người lớn. Sau khi xử trí phản ứng, 17/18 bệnh nhân (bao gồm 1 bệnh nhân tại Canada) đã hồi phục hoặc đang hồi phục, 1 bệnh nhân tử vong. Health Canada cũng phân tích 28 nghiên cứu đã công bố về thuốc này. Kết quả cho thấy không có báo cáo nào về các phản ứng có hại trên hệ thần kinh như co giật, bệnh não, hôn mê hoặc tử vong sau khi dùng GBCA đường nội tủy.

Khuyến cáo từ Health Canada:

- Health Canada kết luận có mối liên quan giữa việc sử dụng GBCA đường tiêm nội tủy (off-label) và nguy cơ phản ứng có hại nghiêm trọng trên hệ thần kinh như co giật, bệnh lý não, hôn mê và tử vong.
- Health Canada đang phối hợp với các nhà sản xuất để bổ sung nguy cơ này vào thông tin sản phẩm đối với tất cả các thuốc chứa GBCA tại Canada.
 - Health Canada khuyến khích người bệnh và nhân viên y tế báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào liên quan đến việc sử dụng GBCA và các thuốc khác.
 - Health Canada sẽ tiếp tục giám sát độ an toàn của các thuốc GBCA cũng như các thuốc khác đang lưu hành tại Canada, để phát hiện nguy cơ mới, đồng thời, thực hiện các biện pháp quản lý nguy cơ phù hợp.

NGUY CƠ TĂNG THÂN NHIỆT KHI SỬ DỤNG MIẾNG DÁN CHỐNG SAY TÀU XE CHỨA SCOPOLAMIN: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ THỰC PHẨM VÀ DƯỢC PHẨM (FDA) HOA KỲ

Năm 1979, miếng dán trên da chứa scopolamin được FDA Hoa Kỳ phê duyệt lần đầu tiên với chỉ định dự phòng buồn nôn và nôn do say tàu xe ở người lớn. Sau đó, chế phẩm này được mở rộng chỉ định dự phòng buồn nôn và nôn ở giai đoạn phục hồi sau gây mê hoặc liên quan đến sử dụng thuốc giảm đau opioid trong phẫu thuật. Scopolamin là thuốc kháng cholinergic có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh, từ đó làm giảm cảm giác buồn nôn và nôn. Miếng dán chứa scopolamin được dán sau tai và thời gian tác dụng lên tới 3 ngày.

Nguy cơ tăng thân nhiệt khi sử dụng miếng dán scopolamin

Tính đến 16/08/2024, FDA Hoa Kỳ đã ghi nhận 13 báo cáo trên thế giới (bao gồm 7 trường hợp tại Mỹ) về phản ứng tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán chứa scopolamin. Trong đó, 10 báo cáo có thông tin cụ thể về thân nhiệt của bệnh nhân, cụ thể, 3 báo cáo có nhiệt độ cơ thể cao nhất từ 40°C trở lên và 7 báo cáo có nhiệt độ cơ thể từ 37°C - 40°C. Ngoài ra, 8/13 báo cáo xảy ra ở đối tượng trẻ em dưới 17 tuổi và 4 báo cáo ở người cao tuổi (trên 60 tuổi). Hơn nữa, 4/13 trường hợp trên cần nhập viện, 2 trường hợp tử vong (bao gồm 1 trẻ em và 1 bệnh nhân cao tuổi). Hai bệnh nhân tử vong đều có các yếu tố nguy cơ làm nặng thêm phản ứng tăng thân nhiệt như sử dụng đồng thời với một thuốc kháng cholinergic khác hoặc đang tiếp xúc với nguồn nhiệt từ bên ngoài. Mục đích của việc sử dụng miếng dán scopolamin trên các báo cáo này là kiểm soát tiết nước bọt (6 báo cáo), say tàu xe/buồn nôn (4 báo cáo), 3 trường hợp không rõ lý do dùng thuốc. Các biểu hiện phản ứng có

hại được mô tả bao gồm ít nhất một triệu chứng kháng cholinergic: giãn đồng tử, ảo giác, lú lẫn, mất phương hướng hoặc bí tiểu. Thời gian khởi phát tăng thân nhiệt thường dưới 72 giờ kể từ khi sử dụng miếng dán scopolamin.

FDA Hoa Kỳ nhận định rằng mối quan hệ nhân quả giữa việc sử dụng miếng dán chứa scopolamin và phản ứng tăng thân nhiệt phù hợp với cơ chế tác dụng của thuốc do khả năng thuốc vượt qua hàng rào máu não. Ngoài ra, phản ứng tăng thân nhiệt có thể liên quan đến hội chứng kháng cholinergic gây ra bởi việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc kháng cholinergic, dẫn đến các triệu chứng như khô miệng, nhìn mờ và giãn đồng tử.

Cảnh báo an toàn từ FDA Hoa Kỳ

FDA Hoa Kỳ cảnh báo miếng dán trên da chứa scopolamin có thể gây tăng thân nhiệt và các biến chứng liên quan tăng thân nhiệt, dẫn tới nhập viện hoặc thậm chí tử vong trong một số trường hợp. Đa số biến cố này được ghi nhận trên những đối tượng nhạy cảm với sự thay đổi nhiệt độ cơ thể, bao gồm: trẻ em (≤ 17 tuổi) và người cao tuổi (≥ 60 tuổi). Do đó, FDA Hoa Kỳ yêu cầu thông tin sản phẩm của miếng dán chứa scopolamin cần bổ sung cảnh báo về nguy cơ này.

Đáng chú ý, tình trạng tăng thân nhiệt gây ra biến chứng nghiêm trọng thường được ghi nhận khi sử dụng miếng dán scopolamin ở trẻ em. Trong khi đó, FDA Hoa Kỳ không cấp phép miếng dán này cho bất kỳ chỉ định nào ở trẻ em, tuy nhiên, đã có trường hợp kê đơn ngoài chỉ định được cấp phép để kiểm soát tình trạng tăng tiết nước bọt quá mức ở trẻ bại não hoặc mắc các rối loạn thần kinh khác.

Tăng thân nhiệt thường xuất hiện trong khoảng 72 giờ sau khi dùng miếng dán scopolamin ở lần đầu tiên sử dụng. Miếng dán trên da chứa scopolamin có thể ảnh hưởng đến khả

năng điều hòa thân nhiệt của cơ thể, từ đó, dẫn tới tăng nhiệt độ cơ thể. Ngoài ra, miếng dán này cũng làm giảm tiết mồ hôi, góp phần nặng thêm phản ứng tăng thân nhiệt. Các trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn tới biến chứng như lú lẫn, mất ý thức, hôn mê hoặc tử vong. Phản ứng tăng thân nhiệt cũng có thể trầm trọng hơn khi bệnh nhân đang trong môi trường có nhiệt độ cao hoặc sử dụng các thiết bị tạo nhiệt như chăn sưởi,...

Do đó, FDA Hoa Kỳ khuyến cáo bổ sung cảnh báo mới và các thông tin khác liên quan nguy cơ gây tăng thân nhiệt vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm miếng dán trên da chứa scopolamin. Trong đó, thông tin cập nhật cần bao gồm các biện pháp giảm thiểu nguy cơ này, đặc biệt trên đối tượng trẻ em và người cao tuổi. Đồng thời, khuyến cáo bệnh nhân gỡ bỏ miếng dán khi thân nhiệt tăng hoặc cơ thể không đổ mồ hôi khi nóng và thông báo ngay cho nhân viên y tế để được xử trí kịp thời.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán trên da chứa scopolamin, đặc biệt ở đối tượng trẻ em và người cao tuổi. Nguy cơ này có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng, cần nhập viện, thậm chí tử vong. Thời gian khởi phát tăng thân nhiệt thường trong vòng 72 giờ kể từ khi sử dụng miếng dán scopolamin.

- FDA Hoa Kỳ yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ tăng thân nhiệt, dẫn đến hậu quả nghiêm trọng vào thông tin sản phẩm của các chế phẩm miếng dán chứa scopolamin.

- Thông báo cho bệnh nhân về phản ứng tăng thân nhiệt liên quan đến miếng dán chứa scopolamin có thể trầm trọng hơn khi bệnh nhân đang trong môi trường nhiệt độ cao

hoặc đang sử dụng các thiết bị tạo nhiệt như chăn sưởi....

Hướng dẫn bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu nhận biết tăng thân nhiệt, bao gồm nhiệt độ cơ thể tăng cao hoặc không đổ mồ hôi khi nóng. Đồng thời, cần thông báo ngay cho nhân viên y tế và gỡ miếng dán qua da chứa scopolamin khi xuất hiện các triệu chứng này.

- Lưu ý bệnh nhân rằng các triệu chứng tăng thân nhiệt có thể vẫn còn ngay cả sau khi đã gỡ miếng dán do thuốc chưa được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể.

- Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ do miếng dán trên da chứa scopolamin.

LƯU Ý VỀ PHẢN ỨNG QUÁ Mẫn MUỘN TRÊN DA DO THUỐC CẢN QUANG CHỨA IOD: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM (ANSM)

Thuốc cản quang chứa iod được sử dụng trong chẩn đoán hình ảnh được sử dụng qua đường tiêm, đường uống hoặc đặt trực tràng, nhằm tăng độ tương phản, hỗ trợ quan sát rõ hơn các cơ quan và tổn thương trong cơ thể. Hiện nay, thuốc cản quang chứa iod được sử dụng rất phổ biến, đặc biệt trong chụp cắt lớp vi tính.

Phản ứng quá mẫn muộn thường xuất hiện trong khoảng hơn 1 giờ đến vài ngày sau khi tiếp xúc với dị nguyên hoặc thuốc. Các phản ứng này thông qua các tế bào miễn dịch của cơ thể (đặc biệt là tế bào lympho T), kích hoạt đáp ứng miễn dịch muộn. Trong đa số trường hợp, phản ứng biểu hiện dưới dạng ban đỏ và ngứa xuất hiện trên da, thường nhẹ và biến mất nhanh khi ngừng thuốc gây phản ứng. Tuy nhiên, một số phản ứng nghiêm trọng mặc dù rất hiếm gặp, có thể xuất hiện nhiều tuần sau đó, ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau, thậm chí

có thể dẫn đến tử vong, bao gồm:

- Phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS): khởi phát phản ứng thường gồm các triệu chứng giả cúm (sốt, mệt mỏi...), sau đó xuất hiện phát ban trên da kèm phù mắt kéo dài, có thể có tổn thương miệng, mắt và cơ quan sinh dục;

- Hội chứng phát ban mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP): đặc trưng bởi đợt bùng phát của nhiều mụn mủ nhỏ trên nền ban đỏ, kèm sốt và mệt mỏi;

- Hội chứng Stevens - Johnson: là một phản ứng trên da nghiêm trọng biểu hiện bởi tình trạng bong da (dưới dạng bong nước), sốt, đau, phát ban và/hoặc tổn thương niêm mạc miệng, mắt;

- Hoại tử thượng bì nhiễm độc (hội chứng TEN): là sự phá hủy nhanh và rộng khắp các lớp thượng bì và niêm mạc, biểu hiện với các nốt dạng bong nước, đau và bong da trên khắp cơ thể.

Gần đây, ANSM nhận được các báo cáo mô tả phản ứng quá mẫn muộn trên da khi sử dụng thuốc cản quang chứa iod trong chẩn đoán hình ảnh. Các phản ứng này thường không nghiêm trọng, gồm các biểu hiện như: ngứa, mẩn đỏ xuất hiện trong vòng vài giờ đến vài ngày sau khi tiêm các thuốc cản quang chứa iod. Các triệu chứng này hồi phục sau khoảng một đến vài tuần. Bên cạnh đó, ANSM cũng ghi nhận những trường hợp xảy ra phản ứng quá mẫn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, thậm chí gây tử vong cho người bệnh. Các thuốc cản quang chứa iod đã có báo cáo về phản ứng quá mẫn muộn trên da bao gồm: iobitridol, iopromid, iohexol, iodixanol và iopamidol. Đồng thời, ghi nhận phản ứng chéo giữa các thuốc trong nhóm thuốc này, đặc biệt giữa 2 thuốc iohexol và iodixanol.

Lưu ý:

Trong thực tế, không tồn tại việc dị

ứng với iod. Một số bệnh nhân và nhân viên y tế cho rằng nếu bệnh nhân dị ứng với cá hoặc loài giáp xác cũng sẽ dị ứng với các sản phẩm có chứa iod (ví dụ: chất sát khuẩn, thậm chí với các thuốc cản quang iod được dùng trong các chẩn đoán hình ảnh). Cần nhấn mạnh rằng, không có mối liên hệ này, những phản ứng dị ứng này khác nhau và độc lập với nhau. Tuy nhiên, một số trường hợp rất hiếm gặp có thể xảy ra tình trạng bệnh nhân dị ứng đồng thời với nhiều tác nhân nêu trên, mặc dù cơ chế độc lập. Việc không hiểu rõ vấn đề này có thể khiến một số bệnh nhân không được sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện chẩn đoán hình ảnh, dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán hoặc điều trị.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Trước khi kê đơn thuốc cản quang chứa iod để chẩn đoán hình ảnh, lưu ý:

- Đảm bảo việc chẩn đoán hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang chứa iod thực sự cần thiết cho việc chẩn đoán hoặc điều trị của bệnh nhân, không có phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào khác cung cấp đủ thông tin cần thiết mà không sử dụng thuốc cản quang chứa iod.

- Rà soát tiền sử dị ứng của bệnh nhân, đặc biệt nếu bệnh nhân từng gặp phản ứng quá mẫn với thuốc cản quang chứa iod.

- Nhớ rõ các dấu hiệu và triệu chứng của các phản ứng quá mẫn muộn nghiêm trọng như đã mô tả ở trên.

- Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ quá mẫn muộn, đặc biệt về nguy cơ phát ban trên da có thể xuất hiện sau một khoảng thời gian kể từ khi sử dụng các thuốc cản quang chứa iod.

Trong khi thực hiện chẩn đoán hình ảnh:

- Kiểm tra tiền sử dị ứng của bệnh nhân.

- Ghi rõ tên thuốc cản quang iod đã sử dụng, bao gồm cả số lô lên báo cáo chẩn đoán hình ảnh để lưu vào hồ sơ bệnh án, giúp truy xuất tiền sử sử dụng với thuốc cản quang iod.

Xử trí khi gặp phản ứng quá mẫn muộn

- Sử dụng corticosteroid bôi tại chỗ để kiểm soát các triệu chứng dị ứng không nghiêm trọng trên da. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bệnh nhân cần nhập viện điều trị ngay lập tức.

- Khi bệnh nhân xuất hiện phản ứng trên da (bất kể mức độ nghiêm trọng) và nghi ngờ liên quan đến việc sử dụng thuốc cản quang iod, nên tiến hành test dị ứng với nhiều thuốc cản quang iod khác nhau, không chỉ riêng hoạt chất đã sử dụng. Việc này nhằm xác nhận bản chất dị ứng của phản ứng và đảm bảo an toàn cho quá trình chẩn đoán hình ảnh sau đó do có nguy cơ phản ứng chéo giữa tất cả các thuốc cản quang chứa iod.

- Thông báo cho bệnh nhân về kết quả của test dị ứng, các thuốc cho kết quả xét nghiệm dương tính (chống chỉ định đối với bệnh nhân) và các thuốc cho kết quả âm tính (có thể được sử dụng cho bệnh nhân trong tương lai). Khuyến cáo bệnh nhân trước mỗi lần tiến hành chụp chiếu, cần thông báo cho bác sĩ chẩn đoán hình ảnh (và các nhân viên y tế liên quan) về các thuốc gây dị ứng này.

NGUY CƠ VIÊM NÃO LIÊN QUAN ĐẾN VẮC XIN THỦY ĐẬU: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM CHÂU ÂU (EMA)

Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã hoàn tất việc đánh giá nguy cơ viêm não liên quan đến các vắc xin thủy đậu (Varilrix và Varivax). Đánh giá này được khởi động ngay sau khi ghi nhận một trường hợp viêm não dẫn đến tử vong sau tiêm vắc xin Varilrix.

Sau khi đánh giá toàn diện các bằng chứng từ thử nghiệm lâm sàng, tài liệu y văn và dữ liệu hậu mại, PRAC khuyến cáo thông tin sản phẩm của Varilrix và Varivax cần cập nhật nhằm mô tả chi tiết về mức độ nghiêm trọng của nguy cơ viêm não sau khi tiêm vắc xin thủy đậu sống giảm độc lực, trong đó có cả trường hợp dẫn đến tử vong ở bệnh nhân. PRAC lưu ý rằng hai vắc xin này chống chỉ định với bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch, ngoài ra, chưa yêu cầu bổ sung thêm biện pháp giảm thiểu nguy cơ nào khác.

Ngoài dạng đơn thành phần, vắc xin thủy đậu cũng được lưu hành ở dạng phối hợp để phòng bệnh sởi - quai bị - rubella - thủy đậu (MMRV). PRAC cũng khuyến cáo thông tin sản phẩm của các vắc-xin phối hợp này cũng cần được cập nhật tương tự như các vắc-xin thủy đậu đơn thành phần. PRAC khuyến cáo bệnh nhân đến cơ sở y tế gần nhất được hỗ trợ kịp thời khi xuất hiện các dấu hiệu nghi ngờ nhiễm trùng hoặc viêm não.



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nội báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN										
1. Họ và tên:.....				2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....		3. Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ		4. Cân nặng:.....kg		
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)										
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....				6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....						
7. Mô tả biểu hiện ADR				8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng						
				9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)						
				10. Cách xử trí phản ứng						
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng ☐ Tử vong ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Di tật thai nhi ☐ Đe dọa tính mạng ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Không nghiêm trọng										
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng ☐ Tử vong do ADR ☐ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ ☐ Tử vong không liên quan đến thuốc ☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không có di chứng										
C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR										
S T T	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		Lý do dùng thuốc
	i									
	ii									
	iii									
	iv									
STT (Tuong ứng 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?					
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin		
	i	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	ii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
	iii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
iv	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		
16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/khắc phục hậu quả của ADR)										
Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		

D. PHẢN THAM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ

17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR

☐ Chắc chắn

☐ Có khả năng

☐ Có thể

☐ Không chắc chắn

☐ Chưa phân loại

☐ Không thể phân loại

☐ Khác

18. Đơn vị tham định ADR theo thang nào?

☐ Thang WHO

☐ Thang Naranjo

☐ Thang khác:

19. Phân 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:

☐ Lần đầu/

☐ Bổ sung

23. Ngày báo cáo:

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÂM 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 ánh/chị 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://canhgiacdauoc.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://canhgiacdauoc.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	☐	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	☐
2. Phân loại phản ứng		4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	☐
☐ Thuốc mới ☐ Thuốc cũ ☐ Nghiêm trọng ☐ Không nghiêm trọng	☐	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	☐
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
☐ đe dọa tính mạng/ gây tử vong ☐ Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện ☐ Gây dị tật/ tàn tật ☐ Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	☐	Ngày gửi	Ngày gửi
9. Kết quả thẩm định		8. Gửi báo cáo cho UMC	
☐ Chắc chắn ☐ Có khả năng ☐ Có thể ☐ Không chắc chắn ☐ Chưa phân loại ☐ Không thể phân loại ☐ 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

Phiên bản trực tuyến của Bản tin Cảnh giác dược và các thông tin về an toàn trong sử dụng thuốc thường xuyên được cập nhật trên trang web <http://canhgiacdauoc.org.vn>