

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC KỲ II/NĂM 2016

DS Nguyễn Thị Nguyệt Anh

Khoa Dược-VTTTB

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

FDA: Kháng sinh Fluoroquinolon và nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, có thể gây tàn tật và không hồi phục

Ngày 26/7/2016, FDA đã phê duyệt những thay đổi nhãn liên quan đến việc sử dụng các thuốc kháng sinh fluoroquinolone tác dụng toàn thân (dùng đường uống hoặc đường tiêm). Những thuốc này có liên quan đến những tác dụng phụ nghiêm trọng, có thể gây tàn tật và không hồi phục lên gân, cơ, khớp, dây thần kinh và hệ thần kinh trung ương và nhiều phản ứng có thể xảy ra trên cùng một bệnh nhân.

Nhãn thuốc trước đây của fluoroquinolone đã có thông tin cảnh báo về nguy cơ viêm gân, đứt gân, chứng nhược cơ, và những nguy cơ trên thần kinh ngoại biên và thần kinh trung ương. Những nguy cơ nghiêm trọng khác liên quan đến fluoroquinolone còn có thể trên tim mạch, trên da và phản ứng quá mẫn. Sau một quá trình rà soát được tiến hành năm 2013, FDA bổ sung cảnh báo về bệnh thần kinh ngoại biên có

thể không hồi phục. Trong rà soát này, FDA đánh giá báo cáo thu được sau khi thuốc lưu hành trên thị trường về những trường hợp bệnh nhân trước đó khỏe mạnh gặp phải các tác dụng không mong muốn gây tàn tật hoặc các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, không hồi phục trên hai hoặc nhiều cơ quan trong cơ thể sau khi sử dụng các thuốc fluoroquinolone đường toàn thân. Các tác dụng không mong muốn này xảy ra sau khi bắt đầu sử dụng thuốc từ vài giờ đến vài tuần. Tại thời điểm FDA nhận được báo cáo, các tác dụng không mong muốn đã kéo dài từ 14 tháng đến 9 năm sau khi ngừng thuốc. Trong một số trường hợp, các tác dụng không mong muốn cải thiện sau khi ngừng thuốc; tuy nhiên, trong một số trường hợp khác, các tác dụng không mong muốn vẫn tiếp diễn hoặc trở nên nặng hơn.

Vì vậy, nhãn mới nhất của các thuốc fluoroquinolone được FDA phê duyệt ngày 26/7/2016 đã cập nhật các thông tin cảnh báo về nguy cơ gây các tác dụng không mong muốn có thể gây tàn tật hoặc không hồi phục cùng giới hạn việc sử dụng các thuốc này vào các mục Cảnh báo, Chỉ định, Liều dùng, Cảnh báo và thận trọng.

Thông tin dành cho cán bộ y tế:

- FDA đã phê duyệt những thay đổi trong nhãn thuốc fluoroquinolone, bao gồm: giới hạn chỉ sử dụng fluoroquinolon điều trị viêm xoang nhiễm khuẩn cấp, đợt bùng phát nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn và nhiễm khuẩn tiết niệu không phức tạp trên những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác tại **mục Chỉ định, liều dùng**; đối với một số nhiễm khuẩn nặng khác, FDA khẳng định lợi ích của fluoroquinolone vẫn vượt trội nguy cơ và có thể được lựa chọn để điều trị cho bệnh nhân. FDA bổ sung nguy cơ gây tàn tật và không hồi phục tại các **mục cảnh báo, cảnh báo và thận trọng** trong nhãn thuốc. Các tác dụng không mong muốn thường gặp bao gồm viêm gân, đứt gân, đau cơ, yếu cơ, đau khớp, sưng khớp, bệnh thần kinh ngoại biên và các ảnh hưởng trên thần kinh trung ương.

- Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra sau khi bắt đầu sử dụng thuốc từ vài giờ đến vài tuần. Ngừng fluoroquinolone ngay lập tức khi thấy những dấu hiệu hoặc triệu chứng sau:

- Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ cơ xương và hệ thần kinh ngoại biên bao gồm: viêm gân/đứt gân; đau cơ; yếu cơ; đau khớp; sưng khớp; bệnh thần kinh ngoại biên, cảm giác tê rần rần như kiến bò, tê cánh tay hoặc tê chân.

- Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm: rối loạn tâm thần, lo lắng, mất ngủ, trầm cảm, ảo giác, ý nghĩa tự tử, lú lẫn.

- Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm: nhược cơ trầm trọng hơn, kéo dài khoảng QT, tim đập rối loạn hoặc nhanh bất thường, phản ứng quá mẫn/phản vệ, da tăng nhạy cảm với ánh sáng, rối loạn đường huyết, tiêu chảy do *Clostridium difficile*.

- Cán bộ y tế cần nhắc nhở bệnh nhân đọc kỹ tờ thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc dành cho bệnh nhân khi họ được kê đơn kháng sinh fluoroquinolone.

- Cán bộ y tế cần tăng cường báo cáo các tác dụng không mong muốn

liên quan đến kháng sinh fluoroquinolone.

Một số kháng sinh quinolone trong danh mục thuốc của BVTB: Ciprofloxacin (Cophacip), Levofloxacin (Ceteco Leflox 250,

Amlevo 750), Norfloxacin, Ofloxacin (Usaroflox 200mg).

Nguồn:

<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm511530.htm>

Cập nhật thông tin dược lý của thuốc chứa codein

Ngày 7/7/2016, Cục quản lý Dược đã có công văn số 12973/QLD-ĐK về cập nhật thông tin dược lý của thuốc chứa codein. Công văn này tiếp nối công văn 15113/QLD-ĐK và công văn 18905/QLD-TT trước đó về việc cung cấp các thông tin liên quan đến

tính an toàn, hiệu quả, phản ứng có hại của các thuốc có chứa codein; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả.

Một số nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa codein:

<p>Chỉ định</p>	<p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định giảm đau: được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để giảm đau cấp tính ở mức trung bình khi các thuốc giảm đau khác như paracetamol hay ibuprofen (đơn độc) không hiệu quả</p> <p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định điều trị ho: được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để điều trị triệu chứng ho khan hoặc kích ứng</p>
<p>Liều lượng và cách dùng</p>	<p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định giảm đau:</p> <p><i>Người lớn:</i> khoảng thời gian điều trị giảm đau nên giới hạn dưới 3 ngày và trong trường hợp không đạt được hiệu quả giảm đau, nên đến gặp bác sĩ để được tư vấn. Liều dùng tối đa của codein trong điều trị giảm đau không quá 240mg/ngày</p> <p><i>Trẻ từ 12-18 tuổi:</i> liều dùng từ 30-60mg mỗi 6 giờ. Liều dùng tùy thuộc vào khối lượng cơ thể (0,5-1mg/kg). Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng lên tối đa 240mg/ngày</p> <p><i>Trẻ dưới 12 tuổi:</i> không được khuyến cáo để điều trị giảm đau</p>

	<p>do nguy cơ ngộ độc opioid bởi các thay đổi không thể dự đoán trước trong quá trình chuyển hóa codein thành morphin</p> <p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định điều trị ho</p> <p><i>Trẻ từ 12-18 tuổi:</i> để điều trị triệu chứng ho, thuốc không được khuyến cáo dùng cho trẻ em có suy giảm chức năng hô hấp.</p> <p><i>Trẻ dưới 12 tuổi:</i> chống chỉ định để điều trị triệu chứng ho</p>
<p>Chống chỉ định</p>	<p>- Đối với tất cả các thuốc chứa codein</p> <p>Phụ nữ cho con bú.</p> <p>Những bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh</p> <p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định giảm đau</p> <p>Trẻ em từ 0 đến 18 tuổi vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi liên quan đến tắc nghẽn đường thở do các bệnh nhân này có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng và đe dọa tính mạng</p> <p>- Đối với các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định điều trị ho</p> <p>Trẻ dưới 12 tuổi để điều trị ho do có nguy cơ cao xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng và đe dọa tính mạng</p>
<p>Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc</p>	<p>- Chuyển hóa qua CYP2D6:</p> <p>Codein được chuyển hóa thành morphin qua enzyme gan CYP2D6 tại gan. Nếu thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ enzyme này, bệnh nhân sẽ không đạt được hiệu quả điều trị phù hợp. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân mang gen chuyển hóa mạnh hoặc siêu nhanh, sẽ tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại do ngộ độc opioid ngay cả ở liều kê đơn thường dùng. Những bệnh nhân này có khả năng chuyển hóa codein thành morphin nhanh hơn, dẫn đến nồng độ morphin trong huyết thanh cao hơn so với dự kiến.</p> <p>Các triệu chứng thường gặp của ngộ độc opioid bao gồm rối loạn ý thức, buồn ngủ, thở nông, co đồng tử, buồn nôn, nôn, táo</p>

	<p>bón và chán ăn. Trong các trường hợp nghiêm trọng, có thể xuất hiện các triệu chứng của suy giảm tuần hoàn và hô hấp, có thể đe dọa tính mạng và rất hiếm khi gây tử vong. Ở chủng tộc người Châu Á, tỷ lệ ước tính người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh là 1.2 đến 2%, trong khi ở chủng tộc người Châu Phi tỷ lệ này lên đến 29%.</p> <p>- Bệnh nhân suy giảm chức năng hô hấp</p> <p>Codein không được khuyến cáo sử dụng ở những trẻ em có suy giảm chức năng hô hấp, bao gồm rối loạn thần kinh cơ, bệnh lý nặng về tim hoặc hô hấp, nhiễm trùng đường hô hấp trên và phổi, đa chấn thương hay vừa trải qua phẫu thuật lớn. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng hơn các triệu chứng của ngộ độc morphin.</p> <p>- Đối với tất cả các thuốc chứa codein (dạng phối hợp) có chỉ định giảm đau khi sử dụng sau phẫu thuật cho trẻ em</p> <p>Đã có báo cáo trong các y văn được công bố rằng việc sử dụng codein được dùng sau phẫu thuật cho trẻ em vừa thực hiện thủ thuật cắt amidan và/hoặc nạo V.A để điều trị hội chứng ngưng thở khi ngủ liên quan đến tắc nghẽn đường thở có thể gây ra các phản ứng có hại hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng, thậm chí tử vong. Tất cả bệnh nhân nhi này đều sử dụng codein trong mức liều quy định, tuy nhiên, đã có bằng chứng cho thấy những trẻ này mang gen chuyển hóa codein sang morphin mạnh hoặc siêu nhanh.</p>
<p>Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú</p>	<p>Không được khuyến cáo dùng cho phụ nữ đang cho con bú.</p> <p>Ở liều điều trị thông thường, codein và chất chuyển hóa có hoạt tính có thể có mặt trong sữa mẹ ở liều rất thấp và dường như không gây ảnh hưởng bất lợi đến trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân là người mang gen chuyển hóa thuốc qua CYP2D6 siêu nhanh, morphin (chất chuyển hóa có hoạt tính của codein) có thể có trong sữa mẹ với nồng độ cao hơn và trong những trường hợp rất hiếm gặp, có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc opioid ở trẻ sơ sinh, có thể gây tử vong</p>

Một số thuốc phối hợp có chứa codein ở Bệnh viện Tân Bình

- Thuốc chứa codein chỉ định giảm đau: Codalgin forte (paracetamol 500mg + codein 30mg);

Hapacol Codein sủi (paracetamol 500mg + codein 30mg)

- Thuốc chứa codein chỉ định ho: Terpin Stada (terpin 100mg + codein 15mg), Neo-Codion (codein 25mg + sulfogaiacol 100mg).

Nguồn: công văn số 12973/QLD-ĐK của Cục Quản lý Dược về cập nhật thông tin dược lý của thuốc chứa codein

THÔNG TIN THUỐC

Những loại thuốc cần thận trọng ở phụ nữ mang thai

Có nhiều lúc việc đưa ra một phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân là một vấn đề khá nan giải. Rất nhiều yếu tố chuyên biệt thuộc về từng bệnh nhân ảnh hưởng tới việc lựa chọn một trong số rất nhiều nhóm thuốc để điều trị các bệnh như trầm cảm, cao huyết áp, cao lipid máu, đái tháo đường và những bệnh khác. Và một trong những yếu tố quan trọng cần phải lưu ý khi kê thuốc cho bệnh nhân là liệu bệnh nhân đó có đang mang thai hay đang chuẩn bị mang thai vì yếu tố thai kỳ có thể thay đổi việc dùng thuốc rất lớn.

1. Thuốc giảm đau

Một số thuốc giảm đau không cần kê đơn phổ biến như ibuprofen, aspirin và naproxen không an toàn trong suốt thai kỳ. Thực tế, việc sử dụng thuốc giảm đau không steroid (NSAID) trong suốt thai kỳ có liên

quan với việc gia tăng nguy cơ sảy thai. Do đó, paracetamol được xem là thuốc giảm đau đề nghị sử dụng cho phụ nữ trong giai đoạn thai kỳ.

2. Thuốc điều trị cao huyết áp:

Ở hầu hết bệnh nhân, các thuốc điều trị cao huyết áp đầu tay có thể gồm ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin, nhưng những thuốc này không được dùng cho phụ nữ mang thai. Việc dùng ức chế men chuyển trong ba tháng đầu của thai kỳ có thể gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh và những thuốc tác động trên thụ thể renin-angiotensin có thể gây ra những tổn thương đến sự phát triển của thai nhi và nghiêm trọng hơn có thể gây chết bào thai. Thuốc đầu tay trong điều trị cao huyết áp ở phụ nữ mang thai là labetalol, methyldopa và nifedipin.

3. Thuốc chống trầm cảm

Điều trị trầm cảm cho phụ nữ mang thai cũng là một vấn đề rất đáng lo ngại. Thuốc chống trầm cảm nhóm ức chế thu hồi serotonin như fluoxetine, sertraline, escitalopram, và citalopram được xếp vào mức độ C¹ cho phụ nữ mang thai. Nhóm sản phẩm paroxetine, được chỉ định trong điều trị bệnh tâm thần, được xếp vào mức độ D² cho phụ nữ mang thai.

Việc sử dụng các thuốc ức chế thu hồi serotonin có thể gây độc bào thai, nguy cơ gây ra các biến chứng trên sự phát triển của tim mạch và hệ hô hấp. Mặt khác, dùng thuốc chống trầm cảm trong suốt thai kỳ có mối liên quan với việc sảy thai tự phát. Nhưng việc ngưng thuốc chống trầm cảm có thể làm ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tinh thần của bệnh nhân, gây

¹ **Mức độ C:** các nghiên cứu trên động vật phát hiện các tác dụng phụ trên thai (gây quái thai hoặc thai chết hoặc các tác động khác) và không có các nghiên cứu kiểm chứng trên phụ nữ; hoặc chưa có các nghiên cứu trên phụ nữ hoặc trên động vật. Chỉ nên sử dụng các thuốc này khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi

² **Mức độ D:** có bằng chứng liên quan đến nguy cơ ở thai nhi người, nhưng do lợi ích mang lại, việc sử dụng thuốc trong thai kỳ có thể được chấp thuận, bất chấp nguy cơ (như cần thiết phải dùng thuốc trong các tình huống đe dọa tính mạng hoặc trong một bệnh trầm trọng mà các thuốc an toàn không thể sử dụng hoặc không hiệu quả)

nguy hại cho thai nhi. Vì vậy, việc dùng thuốc chống trầm cảm cần phải có sự cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích, việc dùng thuốc ức chế thu hồi serotonin trong suốt giai đoạn thai kỳ cần phải được điều chỉnh trên từng đối tượng bệnh nhân, và cần có sự hợp tác trao đổi thông tin xuyên suốt giữa các chuyên gia tâm thần, bác sĩ khoa sản, bác sĩ khoa nhi trong suốt quá trình theo dõi điều trị cho thai phụ.

4. Thuốc điều trị rối loạn lipid huyết

Thuốc điều trị rối loạn lipid huyết phổ biến cho hầu hết đối tượng bệnh nhân là nhóm statin vì có nhiều bằng chứng cho thấy việc sử dụng statin làm giảm các chỉ số mỡ máu. Tuy nhiên, chống chỉ định dùng statin trong giai đoạn thai kỳ vì statin ức chế tổng hợp cholesterol sẽ ảnh hưởng tại sự phát triển của thai nhi.

Acid béo omega-3 là nhóm thuốc có thể sử dụng an toàn trong thai kỳ có tác dụng giảm triglycerid. Vì không có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng fibrate trong giai đoạn thời kỳ, nên những thuốc này cũng không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai. Nếu một bệnh nhân đang dùng statin mang thai, phải lập tức ngưng thuốc và đề nghị tiến hành đánh giá

kiểm tra tình trạng của bệnh nhân và thai nhi.

Có thể thấy, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc điều trị cho bệnh nhân, và trên đối tượng phụ nữ mang thai, những yếu tố cân nhắc thậm chí còn nhiều hơn. Việc dùng thuốc có thể gia tăng nguy cơ có hại cho thai nhi, nhưng ngược lại ngưng thuốc có thể ảnh hưởng tới tình trạng bệnh của

bệnh nhân, từ đó lại ảnh hưởng lên thai nhi. Vì vậy, cần có sự đánh giá cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích khi quyết định dùng hay ngưng thuốc cho phụ nữ mang thai.

Nguồn:

<http://www.pharmacytimes.com/contributor/shivam-patel-pharmd-candidate/2016/08/medication-considerations-in-pregnancy>