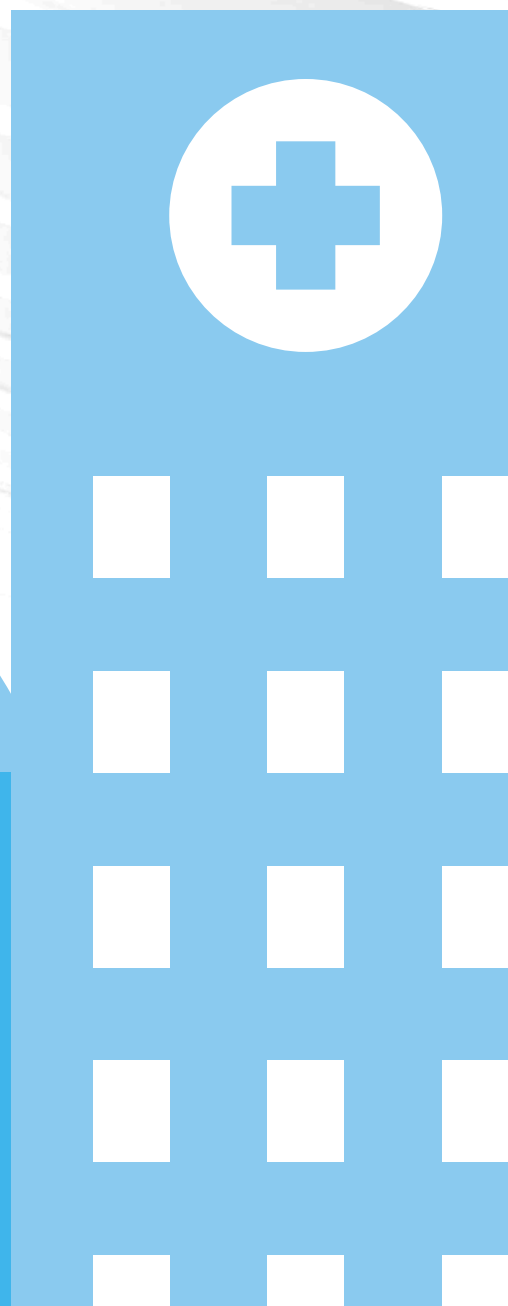
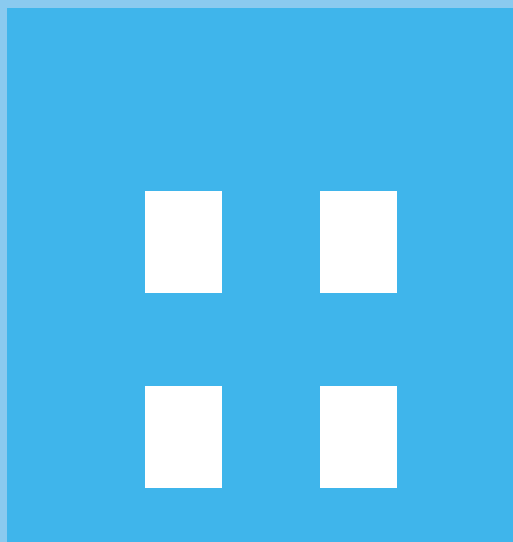
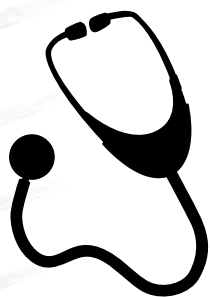


TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN CHỢ MỚI
KHOA DƯỢC - TTB - VTYT

Bản tin
THÔNG TIN THUỐC
QUÝ 2/2024



MỤC LỤC

Bản tin BIP Occitanie số 4/2023: Protein niệu khi sử dụng rosuvastatin.....	1
BIP Occitanie số 4/2023: Nguy cơ ung thư dạ dày khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI).....	2
Một số điểm tin cập nhật từ bản tin WHO số 2/2024.....	3

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

(Đã ký)

Cao Phát Nhân

BAN GIÁM ĐỐC

(Đã ký)

Nguyễn Phước Bình

Bản tin BIP Occitanie số 4/2023: Protein niệu khi sử dụng rosuvastatin

Khác với các thuốc statin khác, tờ thông tin sản phẩm của rosuvastatin đề cập "*protein niệu nguồn gốc chủ yếu từ ống thận, đã được ghi nhận trên các bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin liều cao.*". Đồng thời, trong đó cũng chỉ ra "protein niệu giảm hoặc tự biến mất" và "có thể không phải là yếu tố dự đoán về bệnh thận cấp hoặc tiến triển."

Trong y văn, protein niệu được ghi nhận với tất cả các statin, đặc biệt là rosuvastatin. Nguyên nhân gây protein niệu có thể do giảm tái hấp thu albumin tại ống thận, không phải do rối loạn chức năng cầu thận. Các thử nghiệm lâm sàng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm đối chứng. Kết quả từ một phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng gợi ý statin có thể có tác động tích cực đối với chức năng thận và tình trạng protein niệu, với sự giảm nhẹ của tình trạng suy giảm chức năng thận khoảng 0,61 (khoảng tin cậy 95%: 0,27 - 0,95) mL/phút/1,73 m² sau một năm sử dụng statin. Trong một nghiên cứu quan sát kéo dài có tính đến các yếu tố gây nhiễu, việc sử dụng statin không cho thấy lợi ích hoặc gia tăng nguy cơ đối với chức năng thận.

Trên thực tế, protein niệu ở bệnh nhân được điều trị bằng rosuvastatin có liên quan đến sự ức chế tái hấp thu albumin tại ống thận và có thể không ảnh hưởng đến chức năng thận.

BIP Occitanie số 4/2023: Nguy cơ ung thư dạ dày khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Thuốc ức chế bơm proton (PPI) là một trong những nhóm thuốc được kê đơn và sử dụng rộng rãi với tỷ lệ lạm dụng cao. Nhóm thuốc này gây ra ít tác dụng không mong muốn trong thời gian ngắn và do đó, có lợi cho việc duy trì dùng thuốc trong thời gian dài, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc chống đông.

Tuy nhiên, *một số tác dụng không mong muốn được cho là do PPI sử dụng dài ngày và/hoặc sử dụng với liều cao, bao gồm: loãng xương, thiếu vitamin B12, hạ magie máu... do giảm hấp thu các nguyên tố vi lượng trong môi trường axit*. Các biến cố khác như viêm thận kẽ, mất trí nhớ và ung thư dạ dày hiện còn đang gây tranh cãi trong y văn.

Một nghiên cứu gần đây của Hàn Quốc được thực hiện trên cơ sở dữ liệu bảo hiểm y tế gợi ý một mối tương quan giữa việc sử dụng PPI với ung thư dạ dày. Nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn 10 năm (2009 - 2019) trên đối tượng bệnh nhân trên 40 tuổi được chẩn đoán nhiễm *Helicobacter Pylori*. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện ung thư dạ dày trong vòng dưới 1 năm sau chỉ định được so sánh giữa 2 nhóm tùy thuộc theo mức độ phơi nhiễm PPI lớn hơn hay nhỏ hơn 180 liều hàng ngày.

Thời gian theo dõi các bệnh nhân trung bình là 8,3 năm. Có tổng số 1053 và 948 ca mắc ung thư dạ dày được xác định lần lượt ở 2 nhóm > 180 và < 180 , với tỷ lệ mắc tương ứng là 0,9 (khoảng tin cậy 95%: 0,85 – 0,96) và 0,81 (khoảng tin cậy 95%: 0,76 – 0,86) trên 1000 bệnh nhân/năm. Tỷ số nguy cơ hiệu chỉnh (adjusted Hazard Ratio) đối với sự xuất hiện của ung thư dạ dày được ước tính là 1,15 (khoảng tin cậy 95% 1,06 – 1,25). Tỷ lệ tử vong liên quan đến ung thư dạ dày khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Nghiên cứu này cũng đưa ra bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ ung thư dạ dày ở những đối tượng có nguy cơ cao và sử dụng PPI kéo dài.

Mặc dù có những hạn chế về phương pháp nghiên cứu và những sai lệch nhất định, nghiên cứu dịch tễ được này, cũng như các nghiên cứu đã được thực hiện về các nguy cơ loãng xương, viêm thận và mất trí nhớ, đã gợi ý sự gia tăng nguy cơ mắc tác dụng không mong muốn nghiêm trọng do phơi nhiễm kéo dài với PPI. Những dữ liệu trên giúp thúc đẩy việc sử dụng thuốc hợp lý, giảm thiểu tình trạng lạm dụng thuốc hiện vẫn còn rất thường xuyên, đặc biệt là ở đối tượng bệnh nhân cao tuổi.

Một số điểm tin cập nhật từ bản tin WHO số 2/2024

1. Nguy cơ tràn dịch và bong mạch mạc khi sử dụng acetazolamid: 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 Dược phẩm Châu Âu (EMA) khuyến cáo cập nhật tờ thông tin sản phẩm của acetazolamid thêm nguy cơ tràn dịch và bong mạch mạc (tình trạng giảm thị lực hoặc đau mắt do dịch tích tụ ở lớp mạch máu phía sau võng mạc).

Một số trường hợp tràn dịch hoặc bong mạch mạc đã được báo cáo sau khi sử dụng acetazolamid. *Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực đột ngột hoặc đau mắt, có thể xảy ra trong vài giờ sau khi bắt đầu sử dụng acetazolamid.* Nếu nghi ngờ tràn dịch hoặc bong mạch mạc, cần ngừng acetazolamid ngay lập tức.

2. Nguy cơ gặp hội chứng loạn sản tủy và bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính khi sử dụng pegfilgrastim và filgrastim: Thông tin từ Cơ quan quản lý Dược phẩm và thiết bị Y tế Nhật Bản (PMDA)

Cơ quan quản lý Dược phẩm và thiết bị Y tế Nhật Bản (PMDA) thông báo sẽ cập nhật thêm các nguy cơ gặp hội chứng loạn sản tủy và bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính trong hướng dẫn sử dụng của thuốc chứa pegfilgrastim, filgrastim.

Pegfilgrastim, filgrastim là những thuốc kích thích bạch cầu hạt, có bản chất là một glycoprotein kích thích tủy xương sản xuất ra bạch cầu hạt và các tế bào gốc, sau đó, giải phóng các tế bào này vào máu. Các thuốc này được chỉ định để dự phòng sốt do giảm bạch cầu đa nhân trung tính ở bệnh nhân điều trị hoá trị liệu.

Một nghiên cứu quan sát được thực hiện tại Mỹ cho thấy nguy cơ cao gặp hội chứng loạn sản tủy và bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính ở bệnh nhân ung thư vú hoặc phổi, được điều trị bằng pegfilgrastim hoặc filgrastim kết hợp với hoá trị liệu. Mặc dù chưa có mối liên hệ rõ ràng giữa những thuốc này với hội chứng loạn sản tủy hoặc bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính, bệnh nhân cần được giám sát cẩn thận sau khi sử dụng thuốc.

3. Nguy cơ gặp hội chứng DRESS khi sử dụng acid mefenamic: Thông tin từ Chương trình Cảnh giác Dược Ấn Độ

Thông qua phân tích sơ bộ về cơ sở dữ liệu của chương trình Cảnh giác dược Ấn Độ (PvPI), Ủy ban Dược điển Ấn Độ (IPC) đã phát hiện nguy cơ tiềm ẩn phản ứng do thuốc gây tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) liên quan đến việc sử dụng acid mefenamic.

Acid mefenamic là thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), được chỉ định trong điều trị các đau từ nhẹ đến trung bình, viêm, sốt và đau răng.

Nhân viên y tế và người bệnh cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ mắc hội chứng DRESS liên quan đến acid mefenamic và báo cáo các biến cố nghi ngờ nếu xảy ra.

4. Nguy cơ viêm ống kể thận cấp tính khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI): Thông tin từ Cơ quan quản lý Dược phẩm và thiết bị y tế Nam Phi (SAHPRA)

Cơ quan quản lý Dược phẩm và thiết bị y tế Nam Phi (SAHPRA) đã đưa ra cảnh báo cho các cán bộ y tế về nguy cơ viêm ống kể thận cấp tính (TIN) khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI: pantoprazol, dexlansoprazol, esomeprazol và rabeprazol).

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Ngừng điều trị PPI khi nghi ngờ bệnh nhân có *viêm ống kể thận cấp tính* (TIN).
- *Chống chỉ định* PPI cho những bệnh nhân có *tiền sử TIN* khi sử dụng PPI trước đây.
- Khuyến cáo bệnh nhân báo cáo khi có bất kỳ thay đổi nào về *lượng nước tiểu* hoặc nghi ngờ có máu trong nước tiểu trong khi sử dụng PPI.

HỘI CHỨNG DẠNG BAN ĐỎ ĐỐI XỨNG, XEN KẼ DO THUỐC: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND

Tại New Zealand, đã có 3 trường hợp có hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ được báo cáo. Các thuốc nghi ngờ bao gồm: metoprolol, cetuximab, doxycyclin và ceftriaxon. Từ đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm New Zealand (Medsafe) thông báo cho nhân viên y tế về lưu ý hơn hội chứng này.

Định nghĩa hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ do thuốc

Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ do thuốc (SDRIFE) (hay còn gọi là hội chứng khi đầu chó) là hiện tượng phát ban tại các nếp gấp da ở vùng nách, sau đầu gối hoặc mẩn đỏ đối xứng hình chữ V trên vùng mông, thường không kèm theo các triệu chứng toàn thân.

Các nhóm thuốc có liên quan đến SDRIFE

- SDRIFE là *phản ứng quá mẫn type IV* với thuốc có tác dụng toàn thân, xuất hiện vài giờ đến vài ngày sau khi sử dụng thuốc.

- Nhóm thuốc phổ biến có liên quan đến hội chứng này *kháng sinh beta-lactam* (chiếm khoảng 50% các trường hợp SDRIFE được báo cáo).

- Các nhóm thuốc khác có liên quan SDRIFE bao gồm: *kháng sinh không phải nhóm beta-lactam, thuốc giảm đau, thuốc chống nấm và thuốc cản quang iod*.

Xử trí đối với Hội chứng dạng ban đỏ đối xứng, xen kẽ

Hội chứng dạng ban đỏ, đối xứng xen kẽ có thể tự giảm dần và mất đi sau một thời gian ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ. *Sử dụng corticosteroid tại chỗ* có thể làm giảm nhanh các triệu chứng phát ban.

CẢNH BÁO NGUY CƠ TIỀM ẨN HỘI CHỨNG PSEUDO-BARTTER KHI SỬ DỤNG COLISTIN: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA

Kết quả đánh giá an toàn của Bộ Y tế Canada:

- Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các thông tin ghi nhận được từ Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Canada, các cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược trên thế giới và tra cứu tài liệu y văn. Tại thời điểm đánh giá, Bộ Y tế Canada chưa nhận được bất kỳ báo cáo nào có liên quan đến hội chứng Pseudo-Bartter khi sử dụng colistin (natri colistimethat).

- Bộ Y tế Canada đã xem xét 7 ca lâm sàng trong y văn về hội chứng Pseudo-Bartter ở các bệnh nhân sử dụng colistin. Trong số 7 ca trên, 6 ca có mối quan hệ nhân quả giữa biến cố và việc sử dụng thuốc được đánh giá ở mức độ “có khả năng” và 1 ca được đánh giá ở mức độ “có thể”.

- *Hạ kali máu, nhiễm kiềm chuyển hóa và mất kali qua nước tiểu* được ghi nhận ở tất cả các trường hợp trên. Một số ca có thêm hạ magie máu và hạ canxi máu. Trong tất cả 7 trường hợp, tình trạng rối loạn điện giải đã được xử trí hoặc cải thiện đáng kể sau khi ngừng sử dụng colistin.

Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada

- Bộ Y tế Canada xác định có mối liên quan giữa việc sử dụng colistin và nguy cơ mắc hội chứng Pseudo-Bartter.

- Bộ Y tế Canada đang làm việc với các đơn vị kinh doanh thuốc để cập nhật cảnh báo về hội chứng Pseudo-Bartter trong thông tin sản phẩm của thuốc chứa colistin.

- Bộ Y tế Canada khuyến khích nhân viên y tế báo cáo về các tác dụng không mong muốn có liên quan đến việc sử dụng colistin đến Hệ thống Cảnh giác dược Canada.

- Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục theo dõi các thông tin an toàn liên quan đến colistin để xác định và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn. Bộ Y tế Canada sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời khi phát hiện ra nguy cơ an toàn mới liên quan đến việc sử dụng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC KHI SỬ DỤNG METHOTREXAT LIỀU THẤP

Methotrexat liều thấp được chỉ định sử dụng hàng tuần, với vai trò là thuốc ức chế miễn dịch để điều trị các bệnh vẩy nến và viêm khớp dạng thấp (liệu pháp DMARD). Ngoài sử dụng methotrexat liều thấp, bệnh nhân có thể cần phối hợp các thuốc khác để điều trị bệnh cấp tính hoặc mạn tính. Sử dụng đồng thời methotrexat với một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ độc tính của methotrexat.

Kể từ năm 2020, Cơ sở dữ liệu Cảnh giác dược New Zealand ghi nhận 05 trường hợp xảy ra tương tác thuốc khi sử dụng đồng thời với methotrexat liều thấp. Các thuốc liên quan bao gồm: co-trimoxazol (2 trường hợp), trimethoprim, amoxicillin + acid clavulanic, aspirin và natri valproat. Do đó, Medsafe thông báo cho nhân viên y tế lưu ý hơn về tương tác liên quan đến sử dụng methotrexat liều thấp.

Cơ chế gây tương tác thuốc

Methotrexat là một thuốc gây độc tế bào, tác dụng thông qua cơ chế ức chế enzym dihydrofolate reductase, do đó cản trở quá trình chuyển hóa acid folic. Nguy cơ độc tính của methotrexat tăng khi sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc khác có cơ chế tác dụng tương tự. Ngay cả khi sử dụng ở liều thấp, methotrexat cũng có thể gây ức chế tủy xương và gây độc thận, gan, hệ tiêu hóa hoặc phổi. Nồng độ methotrexat trong huyết thanh tăng cao có thể làm tăng nguy cơ độc tính.

Methotrexat có khả năng liên kết với albumin huyết tương sau khi hấp thu. Sử dụng đồng thời với các thuốc cạnh tranh vị trí gắn albumin hoặc ức chế liên kết với albumin có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết tương.

Methotrexat chủ yếu được thải trừ qua thận thông qua cơ chế lọc ở cầu thận và vận chuyển tích cực tại ống thận. Các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng thận có thể làm giảm độ thanh thải của methotrexat, từ đó, làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Bảng 1: Một số ví dụ tương tác thuốc làm tăng nồng độ, tăng độc tính của methotrexat

Tác dụng	Cơ chế	Ví dụ
Tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương (tương tác dược động học)	Giảm độ thanh thải của methotrexat ở thận	Penicillin và sulfonamid (ví dụ: co-trimoxazol), NSAID
	Giảm bài tiết ở ống thận	Probenecid, thuốc lợi tiểu quai, ciprofloxacin, NSAID
	Cạnh tranh liên kết với protein huyết tương	Sulfonamid, penicillin, tetracyclin, chloramphenicol, salicylat, NSAID, sulfonyleurea, phenytoin
Tăng độc tính của methotrexat (tương tác dược lực học)	Tăng độc tính trên gan	Thuốc gây độc cho gan như azathioprin, sulfasalazin, leflunomid, rượu, thuốc gây độc tế bào, retinoids
	Tăng độc tính trên hệ tạo máu	Thuốc ức chế tủy xương như co-trimoxazol, trimethoprim, leflunomid, allopurinol, ciclosporin, thuốc gây độc tế bào
	Tăng độc tính trên cơ quan khác	Leflunomid (gây độc phổi), thuốc gây độc tế bào (gây độc phổi, hệ tiêu hóa, thận), amiodaron (loét da)

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Thận trọng khi sử dụng bất kỳ thuốc nào trên bệnh nhân đang điều trị với methotrexat do **nguy cơ gây ảnh hưởng đến gan, thận hoặc huyết học**.

Tùy từng trường hợp, có thể cần điều chỉnh liều methotrexat hoặc tạm ngừng thuốc. Tăng cường giám sát bệnh nhân nếu cần thiết.

KHUYẾN CÁO TĂNG CƯỜNG AN TOÀN KHI SỬ DỤNG DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN CHỨA KALI CLORID: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM PHÁP

Dung dịch tiêm truyền kali clorid (KCl) được sử dụng trong các cơ sở y tế để cung cấp kali trong các trường hợp hạ kali máu và mất cân bằng điện giải. Dung dịch này cần pha loãng và truyền tĩnh mạch chậm (IV). Việc sử dụng không đúng cách dịch truyền kali clorid có thể gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE), gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân và có thể dẫn đến tử vong. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã có một số biện pháp an toàn nhằm giảm thiểu nguy cơ trên.

Hiện ANSM vẫn nhận được báo cáo các trường hợp sai sót khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid, phần lớn liên quan đến kỹ thuật chuẩn bị hoặc sử dụng thuốc. **Các sai sót khi thường được báo cáo như: tiêm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch kali clorid, tốc độ truyền quá nhanh và không pha loãng trước khi truyền. Tất cả các sai sót này đều có thể dẫn đến ngừng tim.**

Nhằm hạn chế những sai sót liên quan đến thuốc, ANSM đã và đang triển khai một số biện pháp nhằm tăng cường thông tin đến nhân viên y tế và thúc đẩy việc sử dụng hợp lý dung dịch tiêm truyền kali clorid trong các cơ sở y tế. Các biện pháp này bao gồm:

Năm 2024, bộ tiêu chuẩn sử dụng đúng liều, đúng cách pha chế, tiêm truyền và theo dõi phản ứng trên bệnh nhân cũng như các bước cần tuân thủ để quản lý an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid sẽ được gửi đến các cơ sở y tế.

Tài liệu đào tạo dành cho nhân viên y tế với các thông tin quan trọng liên quan và hướng dẫn báo cáo sai sót khi sử dụng thuốc đã được đưa ra từ năm 2017 đến năm 2020;

Từ cuối năm 2022, poster hướng dẫn sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid đã được thiết kế dành cho nhân viên y tế. Poster này đã được gửi đến cơ sở y tế và các đơn vị kinh doanh dung dịch tiêm truyền này.

TLTK: canhgiacduoc.org