

**VIỆN TIM THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

**Khoa Dược**



# **Bản tin Thông tin Thuốc**

**Số 1 – 2019**

**TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ**

## MỤC LỤC

<b>Điểm tin thông tin dược trong và ngoài nước.....</b>	<b>3</b>
1.1. Khuyến cáo thay đổi nhãn các thuốc cần kê đơn chứa codein hoặc hydrocodon để điều trị ho và cảm lạnh .....	3
1.2. Tương tác giữa các sản phẩm chứa nghệ/curcumin và warfarin.....	4
1.3. Nguy cơ nhiễm khuẩn vùng sinh dục hiếm gặp nhưng nghiêm trọng khi sử dụng thuốc ức chế đồng vận chuyển natri–glucose (SGLT2).....	4
1.4. Khuyến cáo thận trọng khi kê đơn thuốc chứa clarithromycin cho bệnh nhân có bệnh lý tim.....	5
1.5. Sử dụng hợp lý thuốc diclofenac.....	6
1.6. Giới hạn sử dụng các kháng sinh quinolon và fluoroquinolon .....	7
<b>Công cụ miễn phí tra cứu dữ liệu báo cáo ADR tại Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của Tổ chức Y tế Thế giới (Vigiaccess).....</b>	<b>9</b>
<b>Lưu ý về bảo quản thuốc .....</b>	<b>10</b>

Chỉ đạo nội dung : DSCKII.Thân Thị Thu Vân

Ban biên tập: ThS.DS.Đào Thị Kiều Nhi

ThS.DS. Lê Thị Hồng Bảo

DSCKI. Trương Phúc Bá Anh

DS. Nguyễn Thị Vân

## **ĐIỂM TIN THÔNG TIN DƯỢC TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC**

*Nguồn : Trung tâm DI & ADR Quốc gia (năm 2018-2019)*

### **1.1. KHUYẾN CÁO THAY ĐỔI NHÃN CÁC THUỐC CẦN KÊ ĐƠN CHỨA CODEIN HOẶC HYDROCODON ĐỂ ĐIỀU TRỊ HO VÀ CẢM LẠNH**

Ngày 11/1/2018, U.S. FDA đã đưa ra quyết định yêu cầu thay đổi nhãn các thuốc cần kê đơn chứa codein hoặc hydrocodon để điều trị ho và cảm lạnh.

- Các thuốc này được giới hạn, chỉ sử dụng cho người lớn trên 18 tuổi vì nguy cơ do các thuốc này gây ra đã vượt trội hiệu quả mà thuốc đem lại cho đối tượng dưới 18 tuổi.
- FDA cũng yêu cầu bổ sung thêm thông tin về an toàn liên quan đến nguy cơ lạm dụng, dùng sai, quá liều, tử vong, khó thở hoặc thở chậm khi sử dụng các thuốc này trong phần Boxed Warning (hộp cảnh báo). FDA cũng sẽ rà soát một số thuốc điều trị ho ở dạng không cần kê đơn (OTC) đang có ở một vài bang. FDA đưa ra quyết định này sau khi rà soát mở rộng cũng như tham khảo ý kiến của Hội đồng chuyên gia từ bên ngoài. Hai bên đều nhận thấy nguy cơ thở chậm, khó thở, lạm dụng, dùng sai, quá liều và tử vong liên quan đến các thuốc này đã vượt trội hiệu quả thuốc đem lại ở đối tượng dưới 18 tuổi.

Tại Việt Nam, các thuốc chứa codein điều trị ho đã được giới hạn chỉ định theo công văn số 12973/QLD-ĐK ngày 7/7/2016 của Cục Quản lý Dược về việc cập nhật thông tin dược lý của thuốc chứa codein. Theo đó, thuốc chứa codein có chỉ định "điều trị ho" chỉ được chỉ định cho bệnh nhân trên 12 tuổi để điều trị ho khan hoặc kích ứng.

## **1.2. TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC SẢN PHẨM CHỨA NGHỆ/CURCUMIN VÀ WARFARIN**

Trung tâm Theo dõi Phản ứng có hại của thuốc của New Zealand (CARM) gần đây đã ghi nhận 1 báo cáo về bệnh nhân đang dùng warfarin, đồng thời, bắt đầu sử dụng sản phẩm có chứa nghệ. Ban đầu, INR ổn định, nhưng vài tuần sau khi sử dụng nghệ, INR tăng > 10, dẫn tới nguy cơ chảy máu nghiêm trọng.

Có nhiều sản phẩm chứa nghệ/curcumin trên thị trường dưới dạng thực phẩm chức năng để hỗ trợ khớp, hệ tiêu hóa và tim mạch. Một vài nghiên cứu đã kết luận rằng curcumin, một thành phần trong nghệ (*Curcuma longa*) có tác dụng chống viêm tương tự NSAIDs. Đã có một số báo cáo ca về việc tăng INR ở bệnh nhân sử dụng NSAIDs phối hợp với warfarin.

Tác dụng chống kết tập tiểu cầu của curcumin cũng được mô tả. Đây là mối nguy cơ tiềm tàng đối với những bệnh nhân đang dùng thuốc có khả năng gây xuất huyết (ví dụ như thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc chống đông, thuốc kháng viêm không steroid, ...) Việc sử dụng đồng thời các sản phẩm có chứa nghệ/curcumin và những thuốc này có thể gây kéo dài thời gian chảy máu. Tác dụng chống kết tập tiểu cầu của curcumin không giải thích cho sự tăng INR ở bệnh nhân nhưng có thể có tác dụng cộng hợp khi sử dụng đồng thời các chế phẩm này với warfarin.

## **1.3. NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN VÙNG SINH DỤC HIỂM GẶP NHƯNG NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ ĐỒNG VẬN CHUYỂN NATRI-GLUCOSE (SGLT2)**

FDA cảnh báo một số trường hợp nhiễm khuẩn vùng sinh dục hiểm gặp nhưng nghiêm trọng đã được báo cáo liên quan đến sử dụng thuốc ức chế SGLT2 điều trị đái tháo đường typ 2.

Tình trạng này được gọi là viêm mô hoại tử vùng đáy chậu hay hoại tử Fournier (Fournier's gangrene). FDA đang yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ trên vào thông tin kê đơn của tất cả các thuốc ức chế SGLT2 và Hướng dẫn dành cho bệnh nhân.

**- Khuyến cáo dành cho bệnh nhân:**

- + Gọi hỗ trợ y tế ngay nếu xuất hiện một trong các triệu chứng như đau, đỏ, sưng bộ phận sinh dục hoặc khu vực từ bộ phận sinh dục hoặc đến trực tràng và có nhiệt độ cao hơn 38°C;
- + Đọc kỹ Hướng dẫn cho bệnh nhân khi được kê đơn thuốc ức chế SGLT2 do có thể có các thông tin mới, quan trọng được bổ sung.

**- Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế:**

- + Đánh giá bệnh nhân mắc hoại tử Fournier nếu có các biểu hiện của bệnh. Nếu nghi ngờ bệnh nhân mắc phản ứng có hại này, khởi đầu điều trị ngay bằng kháng sinh phổ rộng và phẫu thuật nếu cần thiết;
- + Ngừng dùng thuốc ức chế SGLT2, theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết và áp dụng biện pháp điều trị thay thế phù hợp để kiểm soát đường huyết.

FDA khuyến khích bệnh nhân và cán bộ y tế báo cáo tác dụng có hại liên quan đến thuốc cho cơ quan quản lý.

**\*\* Thuốc SGLT2 hiện có tại Viện Tim : *Dapagliflozin (Forxiga)*, *Empagliflozin (Jardiance)***

#### **1.4. KHUYẾN CÁO THẬN TRỌNG KHI KÊ ĐƠN THUỐC CHỨA CLARITHROMYCIN CHO BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ TIM**

Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (US. FDA) vừa đưa ra khuyến cáo thận trọng khi kê đơn thuốc chứa clarithromycin cho bệnh nhân có bệnh lý tim do có khả năng tăng nguy cơ các vấn đề trên tim hoặc tử vong xảy ra sau vài năm.

Khuyến cáo của US. FDA dựa trên kết quả rà soát dữ liệu của một nghiên cứu theo dõi kéo dài 10 năm trên bệnh nhân có bệnh lý mạch vành được thu nhận từ một thử nghiệm lâm sàng lớn mà trong đó, lần đầu tiên vấn đề này được ghi nhận.

- Thử nghiệm lâm sàng lớn được đề cập ở trên mang tên **CLARICOR**, đã ghi nhận hiện tượng tăng số trường hợp tử vong ngoài dự đoán ở nhóm những bệnh nhân mắc bệnh lý mạch vành có tiền sử sử dụng clarithromycin trong 2 tuần.
- Hiện tượng này được ghi nhận khá rõ ràng khi những bệnh nhân này được theo dõi 1 năm hoặc dài hơn. Hiện không có lời giải thích rõ ràng nào cho

việc clarithromycin gây tử vong nhiều hơn so với placebo trong thử nghiệm này.

Kết quả từ thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với placebo CLARICOR đã cung cấp bằng chứng mạnh nhất về việc tăng nguy cơ này so với các nghiên cứu quan sát đã tiến hành trước đó.

Từ các kết quả trên, US. FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo về việc tăng nguy cơ tử vong trên bệnh nhân có bệnh lý tim và khuyến cáo bác sĩ kê đơn cần cân nhắc sử dụng các kháng sinh khác cho những bệnh nhân này. US. FDA cũng sẽ yêu cầu bổ sung kết quả của nghiên cứu trên vào nhãn thuốc.

### **1.5. SỬ DỤNG HỢP LÝ THUỐC DICLOFENAC**

Ngày 26/9/2018, Cơ quan Quản lý dược phẩm Pháp (ANSM) nhấn mạnh việc sử dụng hợp lý diclofenac sau một công bố về nghiên cứu mới trên nguy cơ tim mạch.

- Diclofenac là một NSAID được sử dụng trong điều trị các triệu chứng đau và viêm, đặc biệt là trong các bệnh thấp khớp và đau do chấn thương.
- ANSM đã ghi nhận các kết quả của một nghiên cứu mới ở Đan Mạch về các tác dụng trên tim mạch của diclofenac đường uống; nghiên cứu cho thấy một nguy cơ gia tăng về biến cố tim mạch với diclofenac ngay ở liều thấp sử dụng trong thời gian ngắn (30 ngày) so với thuốc khác (như paracetamol, ibuprofen, naproxen). Do đó, bệnh nhân được khuyến cáo không tự ý sử dụng diclofenac không đơn, và nếu được kê đơn, thuốc chỉ được sử dụng như một lựa chọn hàng hai sau các NSAID khác.

#### **Các nguyên tắc sử dụng thuốc hợp lý được khuyến cáo:**

- Trước khi bắt đầu điều trị cần đánh giá kỹ các nguy cơ tim mạch của bệnh nhân.
- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng

## **1.6. GIỚI HẠN SỬ DỤNG CÁC KHÁNG SINH QUINOLON VÀ FLUOROQUINOLON**

Ngày 16/11/2018, Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) cảnh báo tác dụng phụ gây tàn tật và không hồi phục dẫn đến tạm ngừng và giới hạn sử dụng các kháng sinh quinolon và fluoroquinolon :

- Tạm ngừng giấy phép lưu hành các thuốc chứa cinoxacin, flumequine, acid nalidixic và acid pipemidic.
- Việc sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon còn lại nên được giới hạn.

### **Không sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon trong trường hợp sau:**

Điều trị nhiễm khuẩn trường hợp có thể cải thiện khi không cần điều trị hoặc các loại nhiễm khuẩn không nghiêm trọng (như viêm họng);

Điều trị các nhiễm khuẩn không do vi khuẩn, ví dụ viêm tuyến tiền liệt không do vi khuẩn (mạn tính);

Dự phòng tiêu chảy khi đi du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường niệu dưới tái phát (nhiễm trùng đường tiết niệu không lan tới bàng quang);

Để điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình nặng trừ khi các kháng sinh được khuyến cáo phổ biến khác không được sử dụng

Điều quan trọng là cần tránh sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon ở những bệnh nhân đã có tiền sử mắc tác dụng phụ nghiêm trọng với fluoroquinolon hoặc quinolon. Cần sử dụng kháng sinh này thận trọng, đặc biệt ở người cao tuổi, bệnh nhân bị bệnh thận và những người đã ghép tạng vì những bệnh nhân này có nguy cơ cao bị tổn thương gân. Vì việc sử dụng corticosteroid đi kèm với fluoroquinolon cũng làm tăng nguy cơ này, nên tránh sử dụng đồng thời các loại thuốc này.

### **Thông tin cho cán bộ y tế:**

Các fluoroquinolon có thể gây ra các phản ứng bất lợi dài hạn (vài tháng đến vài năm), nghiêm trọng, gây tàn tật vĩnh viễn và không hồi phục ảnh hưởng đến một hoặc nhiều cơ quan và giác quan trong cơ thể

Các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau chi, thay đổi dáng đi, rối loạn thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và thính giác, thị giác, vị giác và khứu giác.

Gây tổn thương gân (đặc biệt là gân Achilles nhưng cũng có thể là các gân khác) có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị fluoroquinolon nhưng tổn thương có thể xuất hiện sau vài tháng ngừng điều trị.

Bệnh nhân lớn tuổi, bị suy thận hoặc đã từng được ghép tạng và những người được điều trị bằng corticosteroid có nguy cơ bị tổn thương gân cao hơn. Cần tránh dùng đồng thời fluoroquinolon và corticosteroid.

Ngừng điều trị fluoroquinolon khi có dấu hiệu đầu tiên của đau gân hoặc viêm và trao đổi với bác sĩ trong trường hợp các triệu chứng thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc yếu dự phòng tiến triển thành tình trạng không thể hồi phục.

Không nên sử dụng các fluoroquinolon ở những bệnh nhân có tiền sử gặp phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng các quinolon hoặc fluoroquinolon.

Cập nhật tóm tắt đặc tính của sản phẩm cần thống nhất với các chỉ định được cấp phép khi xem xét điều trị bằng thuốc fluoroquinolon do thuốc bị giới hạn chỉ định.

Lợi ích và nguy cơ khi sử dụng fluoroquinolon sẽ được theo dõi liên tục và nghiên cứu sử dụng thuốc sẽ đánh giá tính hiệu quả của các biện pháp mới để giảm sử dụng các fluoroquinolon không hợp lý bằng cách giám sát thay đổi hành vi kê đơn.

*Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolon>.*



## **CÔNG CỤ MIỄN PHÍ TRA CỨU DỮ LIỆU BÁO CÁO ADR TẠI CƠ SỞ DỮ LIỆU BÁO CÁO ADR CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI (VIGIACCESS)**

Để phục vụ cho hoạt động cảnh giác Dược của các Quốc gia, Trung tâm Giám sát thuốc toàn cầu Uppsala Monitoring Center của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO-UMC) đã cung cấp công cụ VigiAccess<sup>TM</sup> giúp tra cứu dữ liệu báo cáo ADR tại VigiBase. VigiBase là Cơ sở dữ liệu báo cáo ADR của WHO được xây dựng dựa trên dữ liệu báo cáo ADR gửi đến từ khoảng 110 quốc gia với trên 100.000 thuốc nghi ngờ.

Một điểm cần lưu ý khi tra cứu tại VigiBase cũng như bất cứ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện nào khác chính là số lượng báo cáo ADR được ghi nhận liên quan đến thuốc phụ thuộc nhiều yếu tố, bao gồm:

- Việc theo dõi, ghi nhận và báo cáo ADR của cán bộ y tế và người bệnh.
- Không loại trừ khả năng có các ADR đã xảy ra nhưng không được ghi nhận và báo cáo (báo cáo thiếu) dẫn đến số lượng báo cáo ADR liên quan đến một thuốc được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu không phản ánh chính xác sự xuất hiện của các ADR liên quan đến thuốc đó trong thực tế;
- Số lượng báo cáo ADR được ghi nhận liên quan đến một thuốc thấp không đồng nghĩa rằng thuốc đó có ít tác dụng không mong muốn.

***VigiAccess<sup>TM</sup> được cung cấp miễn phí cho cán bộ y tế và cộng đồng tại địa chỉ: <http://www.vigiaccess.org/>***

**LƯU Ý VỀ BẢO QUẢN THUỐC**  
**DANH MỤC THUỐC CÓ ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN ĐẶC BIỆT**

<b>STT</b>	<b>Tên thuốc</b>	<b>Hoạt chất</b>	<b>Nồng độ/ hàm lượng</b>	<b>Dạng bào chế</b>	<b>Nhiệt độ bảo quản (°C)</b>
1	Ampholip 50mg/10ml inj	Amphotericin B*	5mg/ml	Thuốc tiêm	2-8
2	Cancidas 50mg	Caspofungin	50mg	Thuốc tiêm	2-8
3	Cancidas 70mg	Caspofungin	70mg	Thuốc tiêm	2-8
4	Cordarone 150mg/3ml inj	Amiodaron (hydroclorid)	150mg	Dung dịch tiêm	2-8
5	Dalacine C 600mg/4ml inj	Clindamycin	150mg/ml (600mg/4ml)	Dung dịch tiêm	2-8
6	Eporex 2000UI/0.5ml prefilled Seringes	Erythropoietin	2000 UI/0,5ml	Ống tiêm chứa sẵn thuốc	2-8
7	Esmeron 50mg/5ml	Rocuronium bromid	10mg/ml	Dung dịch tiêm tĩnh mạch	2-8
8	Humulin R 100UI/ml x 10ml inj	Insulin tác dụng nhanh, ngắn (Fast-acting, Short-acting)	100 đơn vị insulin/ml	Dung dịch tiêm	2-8
9	Insulatard Flexpen 100UI/ml x 3ml inj	Insulin tác dụng chậm, kéo dài (Slow-acting, Long-acting)	100IU/ml	Hỗn dịch tiêm	2-8

STT	Tên thuốc	Hoạt chất	Nồng độ/ hàm lượng	Dạng bào chế	Nhiệt độ bảo quản (°C)
10	InVanz 1g IV	Ertapenem*	1g Ertapenem	Bột pha tiêm	2-8
11	Lantus 100UI/1ml x 10ml inj	Insulin tác dụng chậm, kéo dài (Slow-acting, Long-acting)	100 đơn vị/ml (1000 đơn vị /lọ 10ml)	Dung dịch tiêm	2-8
12	Lantus Solostar 100UI/ml x 3ml inj.	Insulin tác dụng chậm, kéo dài (Slow-acting, Long-acting)	100UI/ml	Dung dịch tiêm	2-8
13	Levonor 1mg/1ml inj	Nor-epinephrin (Nor- adrenalin)	1mg/ml	Thuốc tiêm	2-8
14	LEVONOR 4mg/4ml inj	Nor-epinephrin (Nor- adrenalin)	4mg/4ml	Thuốc tiêm	2-8
15	Mixtard 30 Flexpen 100UI/ml x 3ml inj	Insulin trộn, hỗn hợp (Mixtard- acting, Dual-acting)	100IU/ml	Hỗn dịch tiêm	2-8
16	Oxytocin 5 IU	Oxytocin	5 UI/1ml	Thuốc tiêm	2-8
17	Sandostatin 0,1mg SC	Octreotid	0,1mg/1ml	Dung dịch tiêm	2-8

*Nguồn : Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của nhà sản xuất.*