



BỆNH VIỆN ĐA KHOA CÀ MAU
KHOA DƯỢC
DƯỢC LÂM SÀNG & THÔNG TIN THUỐC



Bản tin

THÔNG TIN THUỐC

SỐ 1 – NĂM 2022

NỘI DUNG

Amoxicillin và nguy cơ viêm màng não vô khuẩn

Tương tác thuốc giữa Levothyroxin và ciprofloxacin

Sai sót sử dụng thuốc với acid tranexamic trong gây tê tủy sống

Nguy cơ viêm mạch liên quan đến các chế phẩm Vildagliptin (Galvus, Galvusmet)

Vấn đề sử dụng thuốc chống trầm cảm và tự tử ở người trẻ tuổi

Lựa chọn đầu tay thuốc ức chế SGLT-2 trong điều trị đái tháo đường typ 2 có cải thiện kết cục tim mạch cho bệnh nhân hay không?

Nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ lần đầu khi sử dụng thuốc chống nôn kháng Dopaminergic

Nguy cơ viêm gan và bệnh lý não liên quan đến aceftriaxon

Nguy cơ độc tính trên tim khi lạm dụng trimebutin đường tiêm (Debridat và Trimebutin Medisol)

Domperidon và nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim

AMOXICILLIN VÀ NGUY CƠ VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN

Amoxicillin là kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được cấp phép lưu hành tại Singapore từ năm 1998 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp như nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Hoạt chất hiện có dạng đơn thành phần hoặc kết hợp với clavulanat - chất ức chế beta-lactamase.



Viêm màng não vô khuẩn

Viêm màng não vô khuẩn là tình trạng màng não và tủy sống bị viêm không do nhiễm khuẩn. Các loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), globulin miễn dịch đường tĩnh mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin, đã được xác định là nguyên nhân tiềm tàng của viêm màng não vô khuẩn. Các nguyên nhân khác bao gồm ung thư, bệnh tự miễn hoặc các bệnh tự miễn hệ thống (như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp) và các nguyên nhân khác do điều trị gây ra như biến chứng chọc ống cột sống thất lưng hoặc phản ứng có hại của thuốc tiêm tủy sống. Cơ chế bệnh sinh của viêm màng não vô khuẩn do thuốc vẫn chưa được biết rõ, nhưng đề xuất có thể do phản ứng quá mẫn muộn.

Viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin

Có rất ít trường hợp viêm màng não vô khuẩn được công bố trong y văn liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa amoxicillin. Bệnh nhân thường xuất hiện sốt và đau đầu tiến triển trong vài giờ đến 7 ngày sau khi sử dụng amoxicillin. Chứng sợ ánh sáng, cứng gáy, li bì, đau cơ và cảm giác khó chịu cũng xảy ra với một số bệnh nhân. Đáng chú ý, hầu hết các trường hợp đều hồi phục tích cực, sau 2 đến 3 đợt viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin. Các phát hiện trong dịch não tủy (CSF) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (tế bào lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp đi kèm với tăng protein và nồng độ glucose thường bình thường (khác với trong viêm màng não do vi khuẩn với nồng độ glucose CSF thấp). Nuôi cấy CSF luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin thường dựa trên mối liên quan về thời gian giữa việc uống thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu CSF, xét nghiệm vi sinh âm tính và các triệu chứng có khả năng cải thiện nhanh, thường trong vài ngày sau khi ngừng thuốc. Vì đây là một chẩn đoán loại trừ, khai thác tiền sử dùng thuốc kỹ lưỡng có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin sau khi đã loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến nhiễm trùng và bệnh lý khác (chủ yếu là ung thư và bệnh tự miễn).

AMOXICILLIN VÀ NGUY CƠ VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN

Đánh giá của Cơ quan Quản lý Y tế Canada

Vào năm 2021, Health Canada đã xem xét nguy cơ tiềm tàng của bệnh viêm màng não vô khuẩn trên những bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm có chứa amoxicillin và kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa bệnh và thuốc. Các đánh giá thực hiện trên các bệnh nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tại Canada và các nước khác, đồng thời nghiên cứu các trường hợp tại quốc gia khác được báo cáo cho Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng amoxicillin.



Ghi nhận tại Singapore

Cho đến nay, HSA đã nhận được một báo cáo về bệnh viêm màng não vô khuẩn có thể liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic.

Hiện tại, viêm màng não vô khuẩn là một biến cố bất lợi đã được ghi trên nhãn (PI) của một số chế phẩm có chứa amoxicillin. HSA đang làm việc với cơ quan đăng ký thuốc của các chế phẩm còn lại để đảm bảo thông tin an toàn trên được liệt kê trong PI của tất cả các chế phẩm có chứa amoxicillin tại Singapore.

Khuyến cáo của HSA

Viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin là một AE rất hiếm gặp nhưng có thể hồi phục, có thể được xử trí bằng cách ngừng thuốc. Do đó, việc nhanh chóng phát hiện AE này có thể giúp không phải tiến hành quy trình chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài, cũng như khả năng xuất hiện các đợt tái phát liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tiếp theo. Nhân viên y tế cần cân nhắc khả năng xảy ra AE này ở bệnh nhân được kê đơn các chế phẩm chứa amoxicillin xuất hiện viêm màng não vô khuẩn sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý khác.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/amoxicillin-and-risk-of-aseptic-meningitis>

TƯƠNG TÁC THUỐC GIỮA LEVOTHYROXIN VÀ CIPROFLOXACIN

Nội dung chính:

- Sử dụng đồng thời levothyroxin và ciprofloxacin dẫn đến những thay đổi trong xét nghiệm chức năng tuyến giáp.
- Trong trường hợp cần phối hợp, khuyến cáo sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ.

Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (CARM) tại New Zealand đã nhận được báo cáo một bệnh nhân đang sử dụng levothyroxin xuất hiện các triệu chứng của suy giáp, sau khi sử dụng thêm ciprofloxacin. Các triệu chứng bao gồm nhịp tim thấp, mệt mỏi, cảm thấy lạnh. Tình trạng được cải thiện khi ngừng ciprofloxacin và tăng liều tạm thời levothyroxin. Người báo cáo nghi ngờ có tương tác xảy ra giữa 2 loại thuốc này.



Bối cảnh

Ciprofloxacin là kháng sinh nhóm fluoroquilonon được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin ở người lớn.

Levothyroxin là thuốc được chỉ định trong điều trị suy giáp.

Tương tác

Các tài liệu y văn giải thích cơ chế tương tác vẫn còn hạn chế.

Một báo cáo đơn lẻ mô tả 2 bệnh nhân sử dụng đồng thời ciprofloxacin khi đang điều trị ổn định bằng levothyroxin. Cả 2 bệnh nhân sau đó đều xuất hiện tình trạng giảm thyroxin tự do (T4) và tăng hormone kích thích tuyến giáp (TSH). Tình trạng được cải thiện khi ngừng dùng ciprofloxacin hoặc sử dụng ciprofloxacin và levothyroxin cách nhau 6 giờ.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy ciprofloxacin làm giảm hấp thu qua đường ruột của levothyroxin.

Trường hợp cần phối hợp

Sử dụng ciprofloxacin có thể làm giảm nồng độ levothyroxin trong huyết tương.

Vì vậy các bệnh nhân dùng levothyroxin kết hợp với ciprofloxacin cần được:

- Hướng dẫn sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ;
- Thông báo về tương tác có thể xảy ra, các dấu hiệu và triệu chứng nhận biết (ví dụ như mệt mỏi, lơ đãng, cảm thấy lạnh);
- Theo dõi sự thay đổi chức năng tuyến giáp.

Nguồn: [Prescriber Update Vol 43 No.2 \(medsafe.govt.nz\)](https://www.medsafe.govt.nz/Prescriber/PrescriberUpdate/Vol43/No2/PrescriberUpdateVol43No2.htm)

SAI SÓT SỬ DỤNG THUỐC VỚI ACID TRANEXAMIC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG

Vô ý tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống có thể khiến bệnh nhân bị tổn thương đặc biệt nghiêm trọng; trong một cuộc rà soát quốc tế, khoảng 50% trường hợp (n=21) dẫn đến tử vong. Những bệnh nhân sống sót vẫn thường phải chịu những ảnh hưởng kéo dài sau sự cố, bao gồm suy nhược thần kinh. Một bệnh nhân bị tiêm nhầm acid tranexamic vào tủy sống đã gửi báo cáo đến Chương trình báo cáo người tiêu dùng - [SafeMedicationUse.ca](https://www.safemedicationuse.ca) - của ISMP Canada. Bệnh nhân này yêu cầu chia sẻ câu chuyện của mình để không ai phải trải qua sự cố tương tự.

MÔ TẢ BIẾN CỐ

Bệnh nhân đã được lên kế hoạch cho một thủ thuật phẫu thuật chỉnh hình. Trong phòng phẫu thuật, bệnh nhân được chỉ định gây tê tủy sống bằng thuốc gây tê cục bộ bupivacain (Hình 1) nhưng lại bị tiêm nhầm acid tranexamic. Người bệnh cho biết họ cảm thấy đau đớn cực độ và có những cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật, đồng thời bị lên cơn co giật trong phòng hậu phẫu. Cả nhóm gây mê và nhóm phẫu thuật đều không phát hiện ra sai sót vào lúc đó. Chỉ đến khi sai sót lại xảy ra khi một thủ thuật khác được thực hiện vào cùng ngày thì sai sót đó mới được phát hiện.

Sau sự cố, bệnh nhân phải nằm liệt giường và chịu những cơn đau mạn tính mức độ cực kỳ nghiêm trọng. Người bệnh cho biết sai sót này đã ảnh hưởng lâu dài và đáng kể đến chất lượng cuộc sống của chính họ và gia đình.

BỐI CẢNH

Acid tranexamic là một thuốc chống tiêu fibrin, có sẵn ở cả dạng uống và dạng tiêm. Dạng thuốc tiêm chỉ dùng để tiêm tĩnh mạch (IV) và thường được chỉ định để kiểm soát tăng tiêu fibrin cục bộ nguy cơ dẫn đến chảy máu nghiêm trọng. Acid tranexamic sẽ gây độc thần kinh nếu được tiêm vào tủy sống. Khi mà acid tranexamic ngày càng được sử dụng phổ biến để cầm máu trong sản khoa, phẫu thuật chỉnh hình và chấn thương thì các nhân viên y tế bắt buộc phải nhận thức được về khả năng xảy ra sai sót và hậu quả nghiêm trọng của nó.

Vào năm 2020, Mạng lưới Cảnh báo Quốc gia (NAN) tại Hoa Kỳ đưa ra một cảnh báo để nhấn mạnh các trường hợp sử dụng acid tranexamic nhầm đường dùng nguy hiểm. Các sự cố được báo cáo xảy ra do nhầm lẫn acid tranexamic với thuốc gây tê cục bộ được đóng trong lọ như bupivacain và ropivacain (Hình 2). Đánh giá quốc tế về các trường hợp đã chỉ ra nguyên nhân của các sai sót này là do hình thức các lọ thuốc tương tự nhau giữa acid tranexamic với các thuốc khác và yếu tố con người. Một báo cáo trường hợp của Canada về việc sử dụng acid tranexamic vào khoang ngoài màng cứng đã được chia sẻ gần đây.



HÌNH 1. Các sản phẩm acid tranexamic (bên trái) và bupivacain (bên phải) liên quan đến sự cố được mô tả.

HÌNH 2. Acid tranexamic (sản phẩm giữa) và thuốc gây tê cục bộ (bupivacain ở bên trái và ropivacain ở bên phải) liên quan đến sự cố nhầm lẫn thuốc trong Cảnh báo của NAN Hoa Kỳ.

SAI SÓT SỬ DỤNG THUỐC VỚI ACID TRANEXAMIC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG

BÀN LUẬN

Bệnh viện đã cung cấp cho ISMP Canada thông tin quan trọng về hoàn cảnh xảy ra sự cố và biện pháp làm giảm nguy cơ lặp lại sai sót. Vào thời điểm sự cố xảy ra, cả acid tranexamic và bupivacain đều được bảo quản trong cùng một ngăn của tủ thuốc. Khi lấy thuốc ra khỏi ngăn kéo nhãn lọ đã được kiểm tra kỹ, tuy nhiên theo phân tích của bệnh viện về sự cố, thiên kiến xác nhận (tức là xu hướng nhìn thấy thông tin xác nhận mong muốn) khiến cho acid tranexamic bị lấy ra thay vì bupivacain. Kiểm tra một thùng đã mở của các lọ bị loại bỏ (sau khi bệnh nhân thứ hai bị ảnh hưởng) xác nhận rằng acid tranexamic đã bị sử dụng nhầm cho bệnh nhân đầu tiên.

Kể từ đó, bệnh viện đã liên hệ chặt chẽ với bệnh nhân và gia đình để chia sẻ một số biện pháp đã được thực hiện để ngăn ngừa sai sót lặp lại. Bệnh viện đã nhận thấy tầm quan trọng của việc hành động nhanh chóng và bổ sung các biện pháp giảm thiểu nguy cơ. Một cảnh báo an toàn ngay lập tức được gửi đến toàn bệnh viện và chia sẻ trên toàn khu vực, bao gồm các biện pháp sau:

- Nâng cao cảnh giác với việc chỉnh liều, chuẩn bị, và sử dụng các loại thuốc qua đường tủy sống/ngoài màng cứng.
- Có hai người kiểm tra các lọ thuốc trước khi tiêm tủy sống/ngoài màng cứng. Việc kiểm tra bao gồm xác minh tên thuốc, nồng độ, hạn sử dụng và kiểm tra lần cuối lọ thuốc trước khi sử dụng.
- Dán nhãn cảnh báo trên lọ acid tranexamic để cung cấp thêm dấu hiệu trực quan.

Bệnh viện cũng thực hiện một biện pháp khác là cung cấp ống thuốc tiêm thủy tinh acid tranexamic (Hình 3) để phân biệt với các lọ thuốc khác. Tuy nhiên, bệnh viện thừa nhận một mình sự thay đổi này là không đủ để ngăn chặn sai sót. Sự nhầm lẫn giữa ống tiêm acid tranexamic và thuốc gây tê cục bộ đã được báo cáo trong một trường hợp và trong đánh giá quốc tế.



HÌNH 3. Một ví dụ về acid tranexamic được đặt trong ống thuốc.

KHUYẾN CÁO

Vô ý sử dụng các loại thuốc tiêm tĩnh mạch qua đường thần kinh (tủy sống hoặc ngoài màng cứng) là một vấn đề đáng lo ngại trong thời gian gần đây. Rút kinh nghiệm từ sự cố này, cùng với việc tham khảo các khuyến cáo trước đây để giảm nguy cơ mắc sai sót, qua đó cải thiện việc sử dụng acid tranexamic an toàn.

SAI SÓT SỬ DỤNG THUỐC VỚI ACID TRANEXAMIC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG

Bảo quản và phân phối

Bảo quản riêng các loại thuốc dùng để tiêm tĩnh mạch với các loại thuốc dùng trên trục thần kinh (ví dụ: thuốc gây tê cục bộ)

Bảo quản lọ thuốc để nhân viên y tế có thể nhìn thấy nhãn trước khi lấy thuốc. Ví dụ, khi các lọ được cất trong ngăn kéo, chúng phải được nằm trên một mặt phẳng, có thể nhìn thấy nhãn, thay vì đặt thẳng đứng (chỉ có thể nhìn thấy nắp lọ).

Thông báo bất kỳ thay đổi nào trong việc phân phối thuốc với tất cả các bên liên quan của bệnh viện và trong các cuộc họp nhóm về an toàn thuốc tại đơn vị trước khi sản phẩm mới được phân phối.

Tham khảo ý kiến của các bên liên quan khi cân nhắc các thay đổi của nhà phân phối thuốc để tránh khả năng đặt các loại thuốc trông giống nhau ở cùng một nơi.

Cần nhắc đặt các bảng chỉ dẫn bổ sung ở những nơi thích hợp (ví dụ: tủ pha chế tự động, tủ bảo quản) để truyền đạt thông tin về việc đóng gói và dán nhãn sản phẩm mới.

Sản phẩm và trang thiết bị

Cần nhắc các biện pháp bảo vệ bổ sung cho các thuốc cần cảnh giác cao, bao gồm cả việc dán nhãn cảnh báo.

Bao gồm một cảnh báo nổi bật trên nhãn acid tranexamic có nội dung “CHỈ DÙNG TIÊM TĨNH MẠCH”.

Cần nhắc việc gắn một nhãn phụ trên nắp lọ ghi “Acid Tranexamic”.

Sử dụng thiết bị (ví dụ: ống tiêm và ống truyền dịch) có đầu nối dành riêng cho tuyến thần kinh (ví dụ, khóa non-Luer) cho tủy sống/ngoài màng cứng

Khuyến khích các nhà phân phối thuốc cung cấp thuốc tiêm acid tranexamic ở dạng pha loãng trong một túi nhỏ để truyền tĩnh mạch, như được bán trên thị trường các quốc gia khác (Hình 4).



HÌNH 4. Ví dụ về acid tranexamic dạng túi nhỏ.

Quy trình trong phòng phẫu thuật

Tiến hành kiểm tra kỹ lưỡng độc lập đối với bất kỳ loại thuốc nào dùng trên trục thần kinh (người thứ haicheck chéo hoặc máy đọc mã vạch).

Đọc to nhãn thuốc kết hợp các khoảng dừng hợp lý trong quá trình kiểm tra có thể sẽ hữu ích.

Đánh giá kịp thời các phản ứng, hành vi bất thường hoặc bất ngờ của bệnh nhân trong phòng phẫu thuật để xác định phản ứng có hại của thuốc hoặc sai sót trong sử dụng thuốc, đặc biệt khi thuốc được sử dụng qua đường thần kinh.

Phát triển một phương pháp xử lý trong phòng phẫu thuật cho phép xem xét các lọ đã bị loại bỏ sau một sự cố nghiêm trọng, đồng thời đảm bảo tuân thủ các chính sách xử lý chất thải y tế.

Do sự phức tạp và thay đổi trong việc bố trí phòng mổ, các quy trình và thực hành, mỗi bệnh viện sẽ cần phát triển phương pháp tiếp cận đa hướng của riêng mình để tối ưu hóa việc sử dụng an toàn acid tranexamic.

Nguồn: <https://ismpcanada.ca/wp-content/uploads/ISMPCSB2022-i6-Tranexamic-Acid-Spinal-Anesthesia.pdf>

NGUY CƠ VIÊM MẠCH LIÊN QUAN ĐẾN CÁC CHẾ PHẨM VILDAGLIPTIN (GALVUS, GLAVUMET)

Medsafe vừa nhấn mạnh nguy cơ viêm mạch có thể xảy ra khi sử dụng vildagliptin. Mục đích để thúc đẩy việc bổ sung thêm các báo cáo và tăng cường thông tin cho tín hiệu về an toàn thuốc trên. Tín hiệu về an toàn này đã được kích hoạt sau khi trung tâm giám sát các phản ứng có hại (CARM) nhận được 1 báo cáo (số ID CARM 138311) về một bệnh nhân nam 68 tuổi xuất hiện ban mạch máu sau khoảng 10 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị với 3 thuốc, trong đó có vildagliptin. Bệnh nhân được xác định bị viêm mạch máu quá mẫn (leukocytoclastic vasculitis). Bệnh nhân được báo cáo đã hồi phục.

Vildagliptin được chỉ định là thuốc bổ sung vào chế độ ăn và tập thể dục nhằm cải thiện đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.



Thông tin bổ sung

Viêm mạch là thuật ngữ rộng về phản ứng viêm xảy ra tại mạch máu. Có nhiều loại viêm mạch khác nhau, mức độ nghiêm trọng khác nhau, được phân loại dựa trên kích thước mạch máu bị tổn thương.

Viêm mạch do thuốc phần lớn ảnh hưởng đến da và liên quan tới các mạch máu vừa và nhỏ. Triệu chứng toàn thân có thể đi kèm với tổn thương da. Các cơ quan và mô khác cũng có thể bị ảnh hưởng, đặc biệt là trên phổi và thận.

Hiện tại, phản ứng viêm mạch chưa được bổ sung vào chuyên luận của thuốc Glavus và Galvumet. Medsafe hiện công bố thông tin giám sát này nhằm khuyến khích nhân viên y tế và bệnh nhân báo cáo các phản ứng viêm mạch có liên quan đến việc sử dụng vildagliptin. Cơ quan sẽ tiếp tục theo dõi tín hiệu về an toàn thuốc này và cập nhật lời khuyên cho nhân viên y tế và bệnh nhân khi cần thiết.

Động thái quản lý

Medsafe đang đặt tín hiệu về an toàn tiềm tàng này vào chương trình giám sát thuốc để khuyến khích báo cáo bổ sung các trường hợp viêm mạch do vildagliptin.

Nguồn: <https://medsafe.govt.nz/safety/Alerts/VasculitisWithVildagliptin.asp>

VẤN ĐỀ SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM VÀ TỰ TỬ Ở NGƯỜI TRẺ TUỔI

Cơ quan Quản lý Sản phẩm Trị liệu (TGA) đã tiếp tục điều tra về tính an toàn của việc sử dụng thuốc chống trầm cảm và nguy cơ tự tử ở người trẻ tuổi. Một phân tích gần đây của NPS MedicineWise MedicineInsight về việc sử dụng thuốc chống trầm cảm ở những người trẻ tuổi có sự tham gia của bác sĩ đa khoa đã được hoàn thành. Các phát hiện được xem xét bởi Ủy ban Cố vấn về Thuốc (ACM), với các phát hiện chung, phù hợp với các thông tin trước đó của TGA và ACM.

TGA đã công bố một báo cáo đánh giá ban đầu về an toàn thuốc, bao gồm khuyến cáo từ Ủy ban Cố vấn về Thuốc (ACM), và cảnh báo về tính an toàn vào tháng 12/2020.

Đánh giá cho thấy rằng, mặc dù việc sử dụng ngày càng nhiều thuốc chống trầm cảm ở người trẻ đang là mối lo ngại, tuy nhiên bằng chứng hiện có không đủ để kết luận rằng có mối quan hệ nhân quả giữa việc kê đơn thuốc chống trầm cảm và tỷ lệ tự tử ở thanh thiếu niên.

Phân tích dữ liệu

ACM đã xem xét báo cáo phân tích trên và nhận thấy các động thái pháp lý tiếp theo nhằm hạn chế tiêu chí về tính đủ điều kiện của người kê đơn hoặc Chương trình phúc lợi được phẩm không chứng minh được hiệu quả dựa trên bằng chứng hiện tại. Ngoài ra, những hành động như vậy có thể gây bất lợi hơn nữa cho trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt là ở các vùng miền, nông thôn và vùng sâu vùng xa, là những nơi tiếp cận với bác sĩ tâm thần, bác sĩ nhi khoa và các liệu pháp tâm lý bị hạn chế. Điều này phù hợp với khuyến cáo trước đây của ACM cho TGA vào tháng 8/2020.

Những phát hiện chính của phân tích MedicineInsight là:

- 1/10 (10,8%) người trẻ dưới 25 tuổi có thể đã từng hoặc đang mắc bệnh trầm cảm và/hoặc lo âu được ghi nhận trong giai đoạn 2018–19.
- Trong số những bệnh nhân dưới 25 tuổi mới được chẩn đoán bệnh trầm cảm được ghi nhận trong năm 2018 hoặc 2019, hơn 70% đã có kế hoạch chăm sóc sức khỏe tâm thần hoặc gặp bác sĩ chuyên khoa sức khỏe tâm thần. Một tỷ lệ thấp hơn (63%) được kê đơn ít nhất một loại thuốc chống trầm cảm, với thời gian trung bình từ khi chẩn đoán đến khi kê đơn đầu tiên là khoảng 7 tuần.
- Từ năm 2011 - 2020, tỷ lệ trầm cảm được ghi nhận và tỷ lệ kê đơn thuốc chống trầm cảm đều tăng khoảng 1,8 lần.
- Rất ít báo cáo về tự tử được ghi nhận trong dữ liệu ở bệnh nhân. Tuy nhiên, tỷ lệ tự tử, có ý định tự tử và tự ngược đãi bản thân được ghi nhận tăng ít nhất 3 lần trong khoảng 10 năm.
- Việc kê đơn đồng thời các thuốc hướng thần khác trong thực hành lâm sàng là rất thấp, lưu ý rằng không thể kiểm soát được việc kê đơn của bác sĩ chuyên khoa. Trong năm 2018–19, thuốc chống trầm cảm thường không được kê đơn cùng ngày với thuốc chống loạn thần (8,7% bệnh nhân), benzodiazepin/thuốc Z (7,1%) hoặc chất kích thích ADHD (2,6%)

ACM cũng lưu ý rằng việc phân tích dữ liệu bao gồm năm 2020, và các tác động đa dạng của đại dịch COVID-19 lên sức khỏe tinh thần, nhu cầu về dịch vụ và tính sẵn có của các dịch vụ chăm sóc sức khỏe từ xa, vẫn chưa được cập nhật.

Thông tin cho nhân viên y tế

Khi kê đơn thuốc chống trầm cảm, đặc biệt là kê đơn off-label cho trẻ em và thanh thiếu niên, các nhân viên y tế nên cẩn thận về liều lượng để cân bằng giữa lợi ích và rủi ro cho từng bệnh nhân. Ngoài ra, bệnh nhân và người thân nên được hướng dẫn về nguy cơ bệnh nhân có ý định tự tử, đặc biệt là trong tháng đầu tiên điều trị, cũng như những lợi ích và rủi ro chung của thuốc điều trị.

TGA đã chia sẻ thông tin này và phân tích của MedicineInsight với các trường đào tạo y khoa liên quan, bao gồm Trường đào tạo Bác sĩ Đa khoa Hoàng gia Úc và Trường đào tạo Bác sĩ Tâm thần Hoàng gia Úc và New Zealand. Người ta hy vọng rằng điều này cũng sẽ hỗ trợ việc xuất bản các tài liệu giáo dục về kê đơn và hướng dẫn lâm sàng.

LỰA CHỌN ĐẦU TAY THUỐC ỨC CHẾ SGLT-2 TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ CẢI THIẾN KẾT CỤC TIM MẠCH CHO BỆNH NHÂN HAY KHÔNG?

Các hướng dẫn điều trị trên lâm sàng hiện tại thường ưu tiên metformin là liệu pháp đầu tay cho bệnh nhân đái tháo đường type 2 (T2D), nhưng một nghiên cứu mới đã đặt ra câu hỏi rằng liệu có nên thay đổi hay không.

Nhóm nghiên cứu từ Bệnh viện Brigham and Women's Hospital và Trường Y khoa Harvard (Harvard Medical School) đã chỉ ra triển vọng của việc sử dụng đầu tay thuốc ức chế đồng vận chuyển glucose-natri (ức chế SGLT-2).

Bài báo trên *Annals of Internal Medicine* cho thấy bằng chứng về việc giảm thiểu về nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch (CV) liên quan đến việc sử dụng ức chế SGLT-2 so với metformin hiện vẫn còn hạn chế. Điều đó đã thúc đẩy các nhà nghiên cứu đánh giá các kết cục CV ở người trưởng thành mắc T2D được điều trị đầu tay với SGLT-2 thay vì metformin.

Nghiên cứu thuần tập theo dõi từ quần thể (population-based cohort study) đã sử dụng dữ liệu từ 2 cơ sở dữ liệu lớn là U.S. commercial và Medicare từ 04/2013 đến 03/2020. Đối tượng tham gia là người trưởng thành mắc T2D, gồm bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên tại Medicare bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế SGLT-2 hoặc metformin trong thời gian theo dõi. Bệnh nhân không được kê bất kỳ loại thuốc điều trị đái tháo đường nào trước khi tiến hành nghiên cứu.

Nghiên cứu tập trung vào việc sử dụng đầu tay 1 thuốc ức chế SGLT-2: anagliptin, empagliflozin, hoặc dapagliflozin - hoặc metformin. Tiêu chí chính được xác định là số trường hợp nhập viện do nhồi máu cơ tim (MI), nhập viện do đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết, hoặc tử vong do mọi nguyên nhân (MI/đột quỵ/tử vong) và tiêu chí gộp số trường hợp nhập viện do suy tim (HHF) hoặc tử vong do mọi nguyên nhân (HHF/tử vong). Nhà nghiên cứu cũng theo dõi tất cả trường hợp nhiễm khuẩn bộ phận sinh dục được báo cáo trong từng nhóm nghiên cứu.

Kết quả cho thấy, trong số 8.613 trường hợp sử dụng đầu tay thuốc ức chế SGLT-2 so với 17.226 bệnh nhân được kê đơn metformin lần đầu:

Nguy cơ MI/đột quỵ/tử vong liên quan đến ức chế SGLT-2 tương đương so với metformin (HR 0,96; 95% CI 0,77-1,19) và nguy cơ HHF/tử vong liên quan đến SGLT-2 thấp hơn (HR 0,80; 95% CI 0,66-0,97) so với metformin.

Các tác giả lưu ý rằng so với metformin, những bệnh nhân dùng thuốc ức chế SGLT-2 là thuốc đầu tay cũng cho thấy nguy cơ HHF (HR 0,78; CI 0,63-0,97) thấp hơn, nguy cơ MI thấp hơn (HR 0,70; CI 0,48-1,00), nguy cơ xảy ra đột quỵ, tử vong và MI/đột quỵ/HHF/tử vong tương đương so với bệnh nhân dùng metformin.

Mặt khác, việc sử dụng đầu tay thuốc ức chế SGLT-2 có khả năng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường sinh dục (HR. 2,19; CI 1,91-2,51), các phản ứng có hại khác tương tự metformin.

Theo tác giả Ho Jin Shin, BPharm, PhD, của bộ phận Dược lý và Kinh tế dược tại Bệnh viện Brigham & Wome: “Kết quả nghiên cứu gợi ý việc có thể cân nhắc sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 là thuốc đầu tay cho bệnh nhân mắc bệnh T2D và bệnh tim mạch hoặc bệnh nhân có nguy cơ cao xảy ra các biến cố tim mạch”. “Tuy nhiên, việc có thêm bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên hoặc nghiên cứu quan sát sẽ giúp xác định đối tượng bệnh nhân có lợi ích cao nhất khi sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 là thuốc đầu tay điều trị T2D.”

Nguồn: <https://www.uspharmacist.com/article/better-cv-outcomes-in-t2d-patients-using-firstline-sgl2is>

NGUY CƠ ĐỘT QUY DO THIẾU MÁU CỤC BỘ LẦN ĐẦU KHI SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG NÔN KHÁNG DOPAMINERGIC

Nghiên cứu bệnh chứng được thực hiện nhằm đánh giá nguy cơ đột quy do thiếu máu cục bộ liên quan đến sử dụng thuốc chống nôn kháng dopaminergic (antidopaminergic antiemetic- ADA). Dữ liệu nghiên cứu được trích xuất từ cơ sở dữ liệu hệ thống chi phí chăm sóc sức khỏe toàn quốc của Pháp (SNDS).

Đối tượng tham gia nghiên cứu là người từ 18 tuổi trở lên, có cơn đột quy do thiếu máu cục bộ lần đầu trong khoảng thời gian từ năm 2012 đến năm 2016 và có mua thuốc ADA trong vòng 70 ngày trước khi đột quy. Nghiên cứu so sánh tần suất mua thuốc ADA trong các khoảng thời gian nguy cơ (1-14 ngày trước khi đột quy) và ba khoảng thời gian đối chứng (57-70 ngày, 43-56 ngày, 29-42 ngày trước khi đột quy). Xu hướng sử dụng thuốc ADA được xác định bằng cách dùng nhóm chứng gồm 21859 người được chọn ngẫu nhiên, không có biến cố; được ghép cặp với nhóm bệnh dựa trên tuổi, giới tính và yếu tố nguy cơ đột quy do thiếu máu cục bộ.

Tiêu chí chính của nghiên cứu là mối liên quan giữa sử dụng thuốc ADA với nguy cơ đột quy do thiếu máu cục bộ được đánh giá bằng cách ước tính OR phơi nhiễm của bệnh nhân đột quy và nhóm chứng. Phân tích được điều chỉnh để loại các yếu tố nhiễu theo thời gian (sử dụng thuốc chống đông, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc đông máu hoặc co mạch).

Kết quả

Trong 2.612 bệnh nhân có cơn đột quy, 1.250 người sử dụng thuốc ADA trong khoảng thời gian nguy cơ, và 1060 người trong khoảng thời gian đối chứng. So sánh với tổng cộng 5.128 và 13.165 người đã mua ADA trong các khoảng thời gian tương ứng, thu được OR hiệu chỉnh là 3,12 (95% CI, 2,85 – 3,42). Phân tích phân tầng dựa trên tuổi, giới tính và tiền sử sa sút trí tuệ cho kết quả tương tự. OR hiệu chỉnh của phân tích phân tầng theo ADA là 2,51 (2,18 – 2,88) đối với domperidon, 3,62 (3,11 – 4,23) đối với metopimazin, và 3,53 (2,62 – 4,76) đối với metoclopramid. Phân tích độ nhạy cho thấy nguy cơ cao hơn trong những ngày đầu tiên dùng thuốc.

Dựa trên dữ liệu chi phí y tế toàn quốc của Pháp, nghiên cứu này chỉ ra nguy cơ đột quy do thiếu máu cục bộ tăng có liên quan đến sử dụng thuốc ADA. Nguy cơ tăng cao nhất khi dùng metopimazin hoặc metoclopramid.

Nguồn: [Risk of first ischaemic stroke and use of antidopaminergic antiemetics: nationwide case-time-control study | The BMJ](#)

TGA: NGUY CƠ VIÊM GAN VÀ BỆNH LÝ NÃO LIÊN QUAN ĐẾN CEFTRIAXON

Tờ thông tin sản phẩm (PI) của ceftriaxon vừa cập nhật cảnh báo liên quan đến bệnh lý não, đặc biệt ở người cao tuổi bị suy thận hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Viêm gan cũng là một biến cố bất lợi tiềm tàng của ceftriaxon.

Ceftriaxon (hay ceftriaxon natri) là kháng sinh cephalosporin phổ rộng chỉ định cho trẻ em và người lớn để điều trị viêm phổi, nhiễm khuẩn da, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, bệnh lậu, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, nhiễm khuẩn xương-khớp và được sử dụng để dự phòng phẫu thuật.



Cảnh báo về bệnh lý não và viêm gan được bổ sung vào PI của ceftriaxon dựa trên bằng chứng được công bố trong y văn và từ dữ liệu về biến cố bất lợi sau khi thuốc lưu hành trên thị trường Úc và các nước khác.

Cảnh báo bổ sung được thêm vào mục 4.4 của PI “Bệnh lý não đã được báo cáo khi bệnh nhân sử dụng ceftriaxon, đặc biệt ở người cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Nếu khi ngờ bệnh lý não có liên quan đến ceftriaxon (ví dụ: giảm ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, run cơ, co giật), nên xem xét ngừng sử dụng thuốc.”

“Viêm gan và tắc mật (chưa xác định tần suất)” và “bệnh lý não (hiếm gặp)” đã được bổ sung vào mục 4.8 của PI như các biến cố bất lợi tiềm tàng.

Biến cố bất lợi được báo cáo tới TGA

Ngày 16/11/2021, TGA ghi nhận 38 báo cáo viêm gan, 10 báo cáo tắc mật, 3 báo cáo về bệnh lý gan to và 1 báo cáo tổn thương tế bào gan, tất cả đều có liên quan đến ceftriaxon.

TGA cũng ghi nhận 3 báo cáo về bệnh lý não khi sử dụng ceftriaxon. 2 trong số đó được mô tả trong 1 nghiên cứu đánh giá các trường hợp bệnh nhân bị nhiễm độc thần kinh liên quan đến cephalosporin tại vùng phía Tây Úc.

Thông tin cho nhân viên y tế

Các biến cố bất lợi trên có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân, do đó, bác sĩ kê đơn cần nhận thức được về các nguy cơ này.

Các trường hợp bệnh lý não đặc biệt liên quan đến người cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương đã được báo cáo. Vì vậy, nếu nghi ngờ bệnh nhân bị bệnh lý não, cần nhắc ngừng sử dụng thuốc.

Xem Tờ Hướng dẫn sử dụng mới nhất của ceftriaxon để có thêm thông tin chi tiết.

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/ceftriaxone-and-risk-hepatitis-and-encephalopathy#hp>

NGUY CƠ ĐỘC TÍNH TRÊN TIM KHI LẠM DỤNG TRIMEBUTIN ĐƯỜNG TIÊM (DEBRIDAT VÀ TRIMEBUTIN MEDISOL)

Thông tin dành cho bác sĩ nhi khoa, bác sĩ tiêu hóa, bác sĩ chuyên khoa phẫu thuật, bác sĩ ung thư, bác sĩ cấp cứu và dược sĩ bệnh viện

Việc sử dụng trimebutin đường tiêm với chỉ định ngoài nhãn đáng quan ngại do độc tính trên tim của thuốc.

Đã có báo cáo về một trường hợp nghiêm trọng bị ngừng hô hấp và tuần hoàn, bệnh nhân 66 tuổi được tiêm nhiều mũi vào catheter tĩnh mạch trung tâm, liều cao triprebutin maleat (100 mg, 3 lần/ngày) để điều trị tắc ruột sau phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến.

Mục đích sử dụng trên không còn trong chỉ định của thuốc từ năm 2017, sau khi đánh giá lại cân bằng lợi ích – nguy cơ (không có nghiên cứu lâm sàng nào cung cấp bằng chứng về hiệu quả của trimebutin trong điều trị liệt ruột).

Tháng 10/2021, một khảo sát của mạng lưới quốc gia các Trung tâm Cảnh giác được khu vực đã được tiến hành nhằm đánh giá việc sử dụng trimebutin đường tiêm. Trong 133 cơ sở y tế tại 19 khu vực đã phản hồi, 99 cơ sở báo cáo sử dụng trimebutin đường tiêm như sau:

- Khoảng 48% không tuân thủ chỉ định của thuốc đã cấp phép lưu hành (đặc biệt là sử dụng ngoài chỉ định để điều trị liệt ruột sau phẫu thuật và trong khám nội soi).
- Không tuân thủ chỉ định về liều dùng, với khoảng 35% cơ sở dùng liều cao (> 200 mg) và khoảng 12% cơ sở dùng liều rất cao (> 400 mg).

Trimebutin đường tiêm được sử dụng để giảm đau, điều trị rối loạn vận động và khó chịu đường ruột do rối loạn chức năng ruột, dùng thay thế đường uống.

Liều dùng của trimebutin là 1 ống (50 mg/ 5ml) tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch trong giai đoạn rối loạn đường ruột cấp tính.

Nguồn: [Information de sécurité - Trimébutine injectable \(Debridat et T - ANSM \(sante.fr\)\)](#)

DOMPERIDON VÀ NGUY CƠ RỐI LOẠN NHỊP THẤT NGHIÊM TRỌNG, KÉO DÀI KHOẢNG QT VÀ ĐỘT TỬ DO TIM

Domperidon là thuốc kê đơn được lưu hành ở Canada từ năm 1985. Thuốc được chỉ định điều trị triệu chứng rối loạn nhu động đường tiêu hóa trên liên quan đến bệnh viêm dạ dày mạn tính hoặc bán cấp và bệnh liệt dạ dày do đái tháo đường. Thuốc cũng được sử dụng để phòng ngừa triệu chứng trên đường tiêu hóa liên quan đến việc sử dụng các thuốc điều trị Parkinson's chủ vận dopamin. Domperidon chưa được cấp phép sử dụng để kích thích tiết sữa ở Canada, tuy nhiên thuốc được kê off-label để kích thích tiết sữa ở phụ nữ sau sinh.



Health Canada đã thông tin về các nguy cơ trên tim liên quan đến việc sử dụng domperidon cho nhân viên y tế và bệnh nhân. Thông tin sản phẩm lưu hành ở Canada đã được bổ sung cảnh báo về biến cố có thể xảy ra trên tim, bao gồm đột tử do tim. Nhãn sản phẩm cũng được cập nhật khuyến cáo liều dùng tối đa hàng ngày là 30 mg và chú ý hạn chế sử dụng ở bệnh nhân có tình trạng bệnh lý làm tăng nguy cơ biến cố trên tim, hoặc đang sử dụng thuốc có thể tương tác với domperidon.

Vào năm 2021, Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim để cân nhắc thông tin mới kể từ khi đánh giá an toàn trước đây được hoàn thành vào năm 2014. Health Canada đã đánh giá các báo cáo ca biến cố bất lợi trong cơ sở dữ liệu cảnh giác được. Cơ quan này cũng đã phân tích thông tin mới từ y văn, bao gồm dữ liệu từ một thử nghiệm của Mạng lưới các Nghiên cứu Quan sát Tác dụng của Thuốc (CNODES). Nghiên cứu đã đánh giá nguy cơ rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, kéo dài khoảng QT và đột tử do tim liên quan đến việc sử dụng domperidon off-label để kích thích tiết sữa ở phụ nữ sau sinh. Health Canada đã tiến hành đánh giá thông tin hiện có và kết luận rằng không có nguy cơ an toàn mới trên tim, và thông tin an toàn hiện tại của thuốc là phù hợp. Tuy nhiên, do tình trạng sử dụng thuốc off-label ở phụ nữ sau sinh, nhân viên y tế cần lưu ý:

- Thông tin lâm sàng về nguy cơ trên tim, bao gồm kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất nghiêm trọng, và đột tử do tim đều được mô tả trong tờ Thông tin sản phẩm của thuốc.
- Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo đối với các chỉ định được cấp phép là 30 mg.
- Nhân viên y tế cần báo cáo tất cả các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến domperidon.

Nguồn: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-info-watch/january-2022.html#domperidone>

CHỦ TỊCH HĐQT & ĐT

TRƯỞNG KHOA DƯỢC

BỘ PHẬN DLS & TTT



CÁCH HẠN CHẾ VI KHUẨN KHÁNG THUỐC

NHỮNG ĐIỀU NÊN LÀM ĐỂ HẠN CHẾ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH



Chọn đúng loại kháng sinh



Chỉ phối hợp nhiều loại kháng sinh khi thật cần thiết



Chỉ sử dụng kháng sinh khi thật sự bị bệnh nhiễm khuẩn.

Chỉ có thầy thuốc điều trị mới xác định được có nhiễm khuẩn hay không



Phải có sự hiểu biết về thể trạng người bệnh.

Chỉ có thầy thuốc điều trị mới có đủ thẩm quyền cho sử dụng kháng sinh



Phải dùng kháng sinh đúng liều đúng cách



Phải dùng kháng sinh đủ thời gian, thông thường ≥ 5 ngày



Phòng ngừa bằng thuốc kháng sinh thật hợp lý. Chỉ có những trường hợp đặc biệt thầy thuốc mới cho dùng thuốc kháng sinh gọi là phòng ngừa