BỆNH VIỆN ĐKKV NAM BÌNH THUẬN
KHOA DƯỢC

Cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa: ***Azithromycin, Clozapin, Mycophenolate mofetil, Clopidogrel, Codein, Ibuprofen và Dexibuprofen***

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Đức Linh, ngày 01 tháng 8 năm 2016

Kính gửi: - Các khoa Lâm sàng.
- 02 PKĐKV;

I. Cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa Azithromycin, Clozapin, Mycophenolate mofetil hoặc Clopidogrel (Theo Công văn số 12597 ngày 04 tháng 7 năm 2016 của Bộ Y tế).

1. Thuốc chứa Azithromycin:

Cơ quan quản lý dược Canada (Health Canada) khuyến cáo về các trường hợp dị ứng thuốc với triệu chứng tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (hội chứng DRESS) có liên quan đến việc sử dụng Azithromycin, cụ thể:

- Theo dữ liệu báo cáo của WHO và Vigibase về phản ứng có hại của thuốc (ADR), có 14 trường hợp bị hội chứng DRESS có liên quan đến sử dụng Azithromycin, trong đó có 3 ca tử vong.
- Dữ liệu ADR tại Canada cho thấy có 1 ca bệnh nhân Canada và 2 bệnh nhân trẻ em nước ngoài có hội chứng DRESS có liên quan đến sử dụng Azithromycin.

2. Thuốc chứa Clozapin:

Cơ quan Quản lý Dược và Thực phẩm Hoa Kỳ (US. FDA) khuyến cáo cần theo dõi giảm bạch cầu trung tính liên quan đến Clozapin.

3. Thuốc chứa Mycophenolate mofetil:

Cơ quan Quản lý Dược phẩm và các sản phẩm Y tế Anh (MHRA) đã cập nhật thông tin: Mycophenolate mofetil và chất chuyển hóa có hoạt tính - acid mycophenolic liên quan đến một tỷ lệ cao dị tật bẩm sinh nghiêm trọng và tăng nguy cơ sẩy thai tự nhiên cùng các khuyến cáo cho cán bộ y tế và bệnh nhân để giảm thiểu nguy cơ trên.

4. Thuốc chứa Clopidogrel:

Cơ quan quản lý dược và thực phẩm Mỹ (US. FDA) đã ra thông báo việc đánh giá các dữ liệu thử lâm sàng đi đến kết luận việc sử dụng dài ngày thuốc chống đông máu Clopidogrel (trên 1 năm) không làm tăng hay giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ tim mạch. US. FDA đã gửi thông tin này đến bệnh nhân và cán bộ y tế; đồng thời, yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật thông tin trên mẫu nhãn và hướng dẫn sử dụng thuốc.

US. FDA cũng khuyến cáo bệnh nhân không nên dừng sử dụng Clopidogrel hoặc các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác vì việc này có thể tăng nguy cơ đau tim hoặc tạo cục máu đông. Cán bộ y tế cần cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của thuốc chống đông máu trước khi bắt đầu liệu trình điều trị.

II. Cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa Codein, thuốc chứa Ibuprofen, Dexibuprofen (Theo Công văn số: 18905 ngày 06 tháng 10 năm 2015 của Bộ Y tế)

1. Thuốc chứa Codein:

- Ngày 13/03/2015, Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược (Pharmacovigilance Risk Management Committee - PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã đưa ra khuyến cáo thắt chặt việc sử dụng các thuốc chứa Codein để điều trị ho và cảm lạnh cho trẻ em do các vấn đề nghiêm trọng liên quan đến hô hấp. PRAC đặc biệt khuyến cáo:

+ Chống chỉ định Codein cho trẻ em dưới 12 tuổi.

+ Không khuyến cáo sử dụng codein cho trẻ từ 12 đến 18 tuổi có các vấn đề về hô hấp.

+ Các chế phẩm Codein dạng lỏng cần được chứa trong lọ chống trẻ em nhằm tránh trường hợp trẻ vô ý uống thuốc.

- Codein khi vào cơ thể sẽ chuyển hóa thành morphin và gây ra tác dụng của chất này. Theo PRAC, mặc dù phản ứng có hại của Morphin xuất hiện ở mọi lứa tuổi nhưng ở trẻ dưới 12 tuổi, con đường chuyển hóa Codein thành morphin thay đổi và không dự đoán trước được. Vì vậy, nhóm đối tượng này tiềm tàng những nguy cơ phản ứng có hại đặc biệt. Ngoài ra trẻ em đã từng có vấn đề về hô hấp có thể nhạy cảm hơn với Codein. PRAC cũng ghi nhận tình trạng ho và cảm lạnh thường tự khỏi và bằng chứng về hiệu quả điều trị của Codein trong các trường hợp này rất hạn chế. Ngoài ra, PRAC tiếp tục khuyến cáo không được sử dụng Codein trên bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc nhanh ở tất cả mọi lứa tuổi và ở phụ nữ cho con bú do Codein được bài tiết vào sữa mẹ.

- Ngày 24/4/2015, khuyến cáo của PRAC được thông qua bởi Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) và sẽ được áp dụng tại các nước thành viên.

- Trước đây, PRAC đã khuyến cáo về việc giới hạn sử dụng Codein để giảm đau ở trẻ em do nguy cơ suy hô hấp. Trên cơ sở kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp số đăng ký, ngày 12/09/2013, Cục Quản Lý Dược - Bộ Y tế đã có công văn số 15113/QLD-ĐK về giới hạn việc sử dụng và cập nhật thông tin dược lý của Codein. Trong đó, Codein chống chỉ định đối với trẻ em dưới 18 tuổi vừa thực hiện cắt amidan và/hoặc thủ thuật nạo V.A, thận trọng khi sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi và phụ nữ cho con bú.

Như vậy, theo khuyến cáo gần đây của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu, có một số nội dung mới như sau:

+ Sử dụng Codein để điều trị ho và cảm lạnh:

1) Chống chỉ định cho trẻ dưới 12 tuổi

2) Thận trọng khi sử dụng cho trẻ từ 12 đến 18 tuổi có các vấn đề về hô hấp.

+ Chống chỉ định cho:

1) Bệnh nhân mang gen chuyển hóa thuốc nhanh ở tất cả mọi lứa tuổi

2) Phụ nữ cho con bú.

2. Thuốc chứa Ibuprofen, Dexibuprofen:

- Ngày 13/04/2015, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) thông báo đã hoàn thiện quá trình rà soát các dữ liệu hiện có về độ an toàn của Ibuprofen liều cao. Kết quả rà soát khẳng định việc sử dụng Ibuprofen liều cao (≥ 2400 mg/ngày) có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch trên bệnh nhân như nhồi máu cơ tim và đột quỵ tương tự nguy cơ đã ghi nhận với một số thuốc giảm đau, hạ sốt không steroid (NSAID) khác, bao gồm thuốc ức chế COX-2 và Diclofenac. Điều này không quan sát thấy khi sử dụng Ibuprofen liều ≤ 1200 mg. PRAC kết luận:

+ Cần tránh sử dụng Ibuprofen liều cao (≥ 2400 mg/ngày) cho bệnh nhân có vấn đề về tim mạch/tuần hoàn nghiêm trọng như suy tim, bệnh tim mạch/tuần hoàn hoặc bệnh nhân đã có nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trước đó.

+ Trước khi cho bệnh nhân điều trị bằng Ibuprofen kéo dài, đặc biệt trong trường hợp cần dùng thuốc liều cao, cán bộ y tế cần thận trọng đánh giá các yếu tố nguy cơ về tim mạch/tuần hoàn của bệnh nhân bao gồm hút thuốc, tiểu đường, huyết áp cao và cholesterol máu cao.

- PRAC cũng rà soát các dữ liệu về tương tác giữa Ibuprofen và Aspirin liều thấp trong trường hợp sử dụng Aspirin liều thấp nhằm mục đích giảm thiểu nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ. PRAC khuyến cáo bổ sung vào tóm tắt đặc tính sản phẩm của thuốc chứa Ibuprofen các thông tin cập nhật về nguy cơ tim mạch liên quan đến việc sử dụng Ibuprofen liều cao và các bằng chứng hiện có về tương tác thuốc giữa Ibuprofen và Aspirin. Ngoài ra, khuyến cáo này cũng sẽ được áp dụng tương tự đối với Dexibuprofen với mức liều cao của Dexibuprofen là ≥ 1200 mg/ngày.

- Ngày 22/05/2015, Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) thuộc EMA thông báo đồng thuận theo đa số với khuyến cáo trên của PRAC, đồng thời cung cấp thông tin cụ thể dành cho cán bộ y tế.

- Ngày 23/04/2015, Cơ quan Quản lý Dược Canada (Health Canada) đưa ra thông báo về việc đang làm việc cùng các nhà sản xuất thuốc Ibuprofen cần kê đơn dùng qua đường uống để yêu cầu cập nhật thông tin về nguy cơ gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng (các cơn đau tim và đột quỵ) khi sản phẩm nói trên được dùng ở liều cao (2400 mg/ ngày). Health Canada đã cung cấp thêm khuyến cáo cho cán bộ y tế:

1) Cán bộ y tế nên xem xét nguy cơ về các bệnh tim mạch khi kê đơn Ibuprofen cho các bệnh nhân. Những nguy cơ này tăng cùng với liều và thời gian sử dụng thuốc.

2) Liều Ibuprofen 2400 mg/ngày không nên được sử dụng cho bệnh nhân bị bệnh tim, bệnh mạch máu não, suy tim sung huyết hoặc các bệnh nhân có nguy cơ mắc các bệnh tim mạch.

3) Đối với bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh tim mạch, các phương pháp điều trị khác không sử dụng NSAID (đặc biệt là các ức chế COX-2, Ibuprofen hoặc Diclofenac) nên được xem xét đầu tiên.

- Trong ấn phẩm Medicines Safety Update tập 6, số 2 ban hành vào tháng 4/2015, Cơ quan Quản lý Dược Úc (TGA) đã thông báo tới cán bộ y tế rằng thông tin sản phẩm (PI) và nhãn thuốc của các NSAID sẽ được thay đổi sau khi TGA

đánh giá nguy cơ mắc các bệnh tim mạch liên quan đến sử dụng các NSAID và đánh giá lại đầy đủ về sự an toàn của thuốc chứa Diclofenac.

- FDA Mỹ: ngày 9/7/2015, FDA cũng yêu cầu cập nhật nhãn của các NSAID liên quan đến nguy cơ tim mạch khi sử dụng.

Tại Việt Nam, hiện có 27 số đăng ký thuốc nước ngoài và 08 số đăng ký thuốc trong nước của thuốc chứa Ibuprofen; 07 số đăng ký thuốc nước ngoài và 01 số đăng ký thuốc trong nước của thuốc chứa Dexibuprofen.

Hội đồng Tư vấn cấp SĐK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định chính thức của cơ quan Quản lý các nước khác có liên quan.

KHOA DƯỢC

DSCK1. Võ Sương