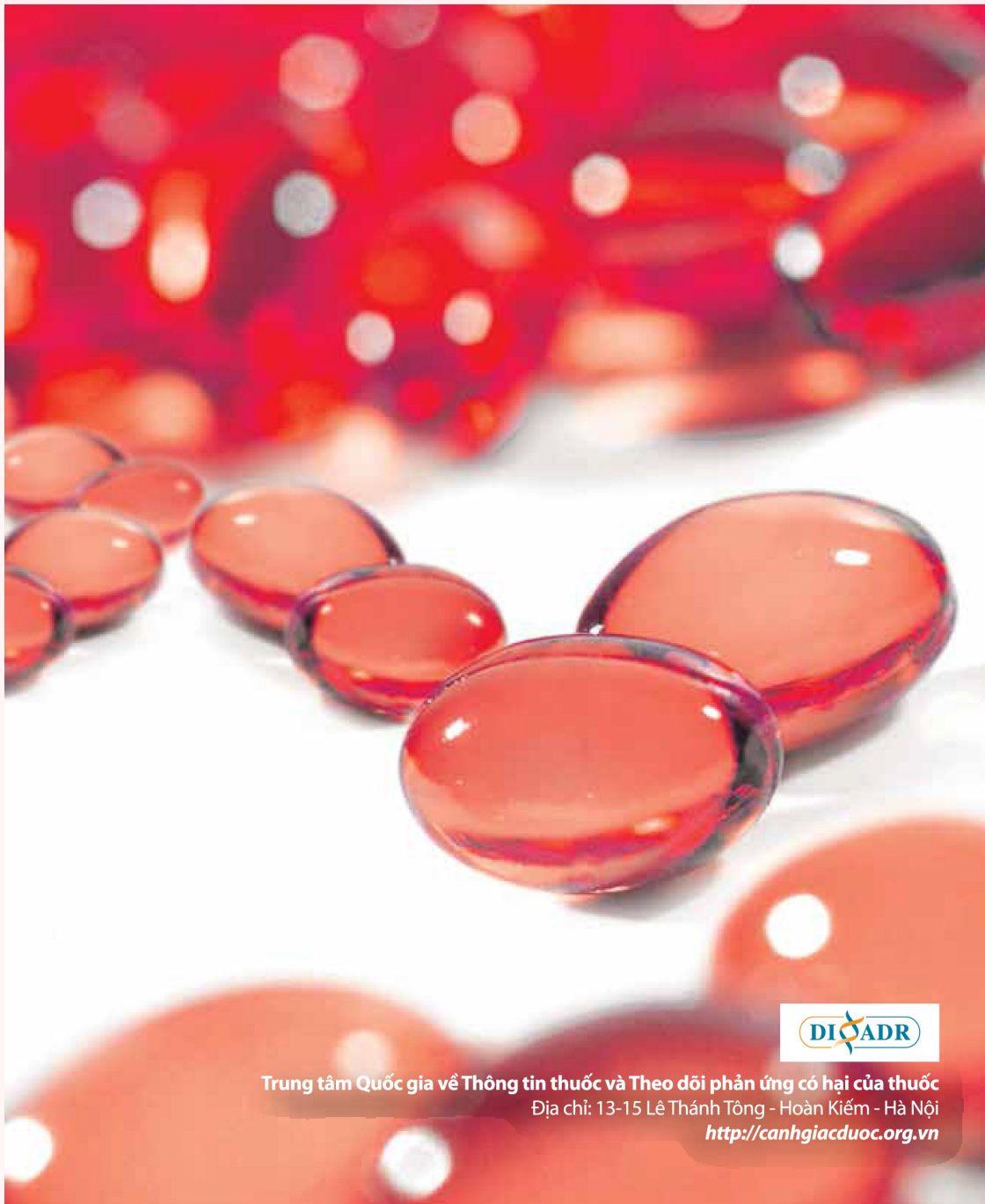


BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

SỐ 1-2020



Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội

<http://canhgiacduoc.org.vn>

MỤC LỤC



SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG OXYTOCIN	1
DOMPERIDON: CẬP NHẬT GIỚI HẠN CHỈ ĐỊNH	4
TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (THÁNG 11/2019 – THÁNG 01/2020)	11
ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC	15

Chịu trách nhiệm xuất bản: GS. TS. Nguyễn Thanh Bình

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh

Ban biên tập và trị sự: ThS. Võ Thị Thu Thủy

ThS. Đặng Bích Việt

DS. Lương Anh Tùng

Cơ quan xuất bản: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc - Trường Đại học Dược Hà Nội.

Địa chỉ: số 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

Điện thoại: (024) 3933 5618 - Fax: (024) 3933 5642

SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC SỬ DỤNG OXYTOCIN

Nguồn: ISMP Canada Safety Bulletin tập 19, số 8 (tháng 10/2019)

Người dịch: Võ Thị Thùy, Lương Anh Tùng

GIỚI THIỆU

Oxytocin và các thuốc tương tự thường được sử dụng để khởi phát và kích thích chuyển dạ. Ngoài ra, thuốc còn được sử dụng rộng rãi để dự phòng và điều trị băng huyết sau sinh. Tuy nhiên, oxytocin có thể gây quá kích thích tử cung dẫn đến suy thai, cần chỉ định mổ lấy thai khẩn cấp, hoặc vỡ tử cung. Một phân tích các biến cố đã được tiến hành nhằm xác định các giải pháp giúp cải thiện độ an toàn cho bệnh nhân khi dùng loại thuốc có nguy cơ cao này.

KẾT QUẢ ĐỊNH LƯỢNG

Theo kết quả phân tích các biến cố, tổng cộng có 170 biến cố có khả năng liên quan đến việc sử dụng oxytocin đã được xác định trong cơ sở dữ liệu của Viện Thực hành An toàn thuốc Canada (ISMP

Canada) và Hệ thống Báo cáo Sự cố Quốc gia Canada (NSIR). Các biến cố này được rà soát để loại bỏ các trường hợp không phù hợp hoặc không có đủ dữ liệu cần thiết. Cuối cùng, 99 báo cáo còn lại từ cơ sở dữ liệu ISMP Canada và 45 báo cáo từ NSIR đã được đưa vào phân tích.

Các vấn đề xảy ra trên phụ nữ có thai, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh chiếm 12% các báo cáo của ISMP Canada và 29% các báo cáo của NSIR. Phần lớn các biến cố được báo cáo trong cả hai bộ dữ liệu đều xảy ra trong thời gian dùng thuốc.

PHÂN TÍCH ĐỊNH TÍNH

Kết quả phân tích cho thấy có thể chia các báo cáo theo 3 nhóm chính; mỗi nhóm chính bao gồm các phân nhóm nhỏ tương ứng (*xem bảng 1*).

Bảng 1: Phân loại các biến cố liên quan đến việc sử dụng oxytocin

Các vấn đề về pha chế và bảo quản thuốc	Sai sót liên quan đến tiêm truyền tĩnh mạch	Các vấn đề về tài liệu và trao đổi thông tin
<ul style="list-style-type: none">- Vấn đề ghi nhãn và/hoặc pha chế thuốc- Phương pháp bảo quản chưa đảm bảo an toàn	<ul style="list-style-type: none">- Sai sót trong việc lắp bơm truyền hay thiết lập đường truyền tĩnh mạch- Sai sót liên quan đến tốc độ tiêm truyền	<ul style="list-style-type: none">- Thiếu hoặc không thực hiện đúng quy trình- Chưa hoàn thiện việc chuyển giao chăm sóc bệnh nhân

1. Các vấn đề về pha chế và bảo quản thuốc

1.1. Vấn đề dán nhãn và/hoặc pha chế thuốc

Thông thường, các điều dưỡng chuẩn bị dung dịch tiêm truyền oxytocin tại khoa phòng điều trị bệnh nhân, ngay trước khi sử dụng, bằng cách lấy lượng oxytocin thích hợp từ ống/lọ thuốc, rồi thêm vào túi vừa đủ lượng dịch truyền tĩnh mạch phù hợp (như natri clorid 0,9%). Dung dịch sau khi đã được pha loãng này sẽ được dùng cho bệnh nhân thông qua một bơm tiêm truyền. Trong trường hợp khẩn cấp, quá

trình này được thực hiện nhanh chóng trong thời gian rất ngắn.

Oxytocin có đặc điểm trong suốt và không màu, do đó không thể phân biệt ống tiêm/ túi truyền tĩnh mạch chứa oxytocin với ống tiêm/túi truyền tĩnh mạch không chứa oxytocin hoặc có chứa thuốc trong suốt, không màu khác. Vì vậy, việc ghi nhãn rõ ràng, đầy đủ và chính xác bất kỳ dung dịch hay thiết bị chứa oxytocin nào đóng vai trò rất quan trọng. Phân tích này đã phát hiện các trường hợp nhãn thuốc bị bỏ sót hoặc không hoàn thiện, dẫn đến các vấn đề an toàn xảy ra trên

bệnh nhân. Các vấn đề liên quan đến nhãn thuốc này thường xảy ra do sự ngắt quãng, sao lãng hoặc cường độ công việc cao tại khoa phòng chăm sóc bệnh nhân.

Ví dụ về biến cố: Một túi dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch không dán nhãn, ban đầu được cho là không chứa được chất, đã được lấy và sử dụng cho bệnh nhân. Sau đó, nhân viên y tế ghi nhận người mẹ bị chuột rút và chậm tim thai. Điều tra sau đó cho thấy túi dung dịch này có chứa oxytocin. Bệnh nhân đã phải được chỉ định mổ lấy thai cấp cứu.

Thực hiện kiểm tra chéo độc lập trong quá trình chuẩn bị đối với thuốc có nguy cơ cao và sử dụng miếng nhãn in sẵn để dán vào các túi thuốc đã được pha chế là những biện pháp khả thi để cải thiện độ an toàn cho bệnh nhân trong trường hợp này. Ngoài ra, cần loại bỏ lượng còn dư, không được sử dụng của chế phẩm thuốc đã được pha chế để tránh việc người khác sử dụng nhầm.

Nên cân nhắc oxytocin dùng cho tiêm truyền lý tưởng nhất là được sản xuất ở dạng sẵn sàng sử dụng ngay. Dạng thuốc này giúp hạn chế các thao tác bằng tay trong chuẩn bị thuốc tại giường bệnh và thu được lợi ích từ quy trình kiểm tra chặt chẽ. Tuy nhiên, các cơ sở pha chế thuốc vô khuẩn (trong công nghiệp hoặc tại Khoa Dược ở bệnh viện) gặp phải nhiều khó khăn, bao gồm việc đảm bảo yêu cầu về độ ổn định và vô khuẩn của chế phẩm và nguồn lực cần thiết để đáp ứng nhu cầu sử dụng lớn của oxytocin trong thực hành.

1.2. Phương pháp bảo quản chưa đảm bảo an toàn

Ở một số khoa phòng chăm sóc bệnh nhân, các biện pháp kiểm soát nghiêm ngặt không được áp dụng cho oxytocin như đối với các loại thuốc có nguy cơ cao khác. Các sai sót về cách sử dụng oxytocin không phù hợp được mô tả trong hơn 20 báo cáo. Ví dụ: các ống oxytocin được một nhân viên không có chuyên môn về chăm sóc bệnh nhân (như nhân viên dọn phòng) phát hiện ở khu vực này. Trong trường hợp

này, oxytocin đã không được bảo quản cẩn thận, đúng cách trong bộ dụng cụ dùng cho sản khoa.

2. Sai sót liên quan đến tiêm truyền tĩnh mạch

2.1. Sai sót trong việc lắp bơm truyền hay thiết lập đường truyền tĩnh mạch

Việc thiết lập kết nối đường truyền tĩnh mạch với bơm truyền và/hoặc với bệnh nhân không phù hợp sẽ dẫn đến các lỗi liên quan đến sai thuốc, sai liều dùng hoặc bỏ sót liều. Các yếu tố góp phần gây ra tình trạng này bao gồm nhu cầu cần sử dụng nhiều đường truyền tĩnh mạch, môi trường làm việc cường độ cao, khối lượng công việc lớn, nhân viên thiếu kinh nghiệm và sự sao lãng trong quá trình làm việc.

Ví dụ về biến cố: Trong quá trình thúc đẩy chuyển dạ, oxytocin phải được truyền bằng bơm truyền kiểm soát tốc độ, trong khi dung dịch ringer lactat được chảy tự do vào tĩnh mạch dưới tác dụng của trọng lực. Trong quá trình chuẩn bị, các đường truyền này bị nhầm với nhau, dẫn đến việc oxytocin vô tình được để chảy tự do không qua bơm truyền. Kết quả là bệnh nhân đã nhận được liều oxytocin lớn hơn dự định và phải chỉ định mổ lấy thai cấp cứu.

Kiểm tra chéo độc lập việc lập trình bơm và thiết lập đường truyền tĩnh mạch, hoặc sử dụng bơm truyền thông minh được tích hợp phần mềm hạn chế lỗi về liều dùng, có thể giúp cải thiện độ an toàn khi sử dụng oxytocin. Việc hoàn thành một bảng kiểm an toàn chuẩn trước khi sử dụng oxytocin có thể là một biện pháp hữu ích giúp hạn chế sai sót. Khi thiết lập đường truyền tĩnh mạch, phải tạo ra các dấu hiệu giúp xác định loại thuốc, bơm truyền và bệnh nhân chính xác và kịp thời. Có thể cân nhắc dán nhãn ống truyền tĩnh mạch chính với tên của dịch truyền, ngay phía trên đầu ống tiêm gần nhất với bệnh nhân và phía dưới bơm truyền (ví dụ trên ống truyền tĩnh mạch ở vị trí ngay dưới bơm).

2.2. Sai sót liên quan đến tốc độ tiêm truyền

Một số báo cáo về nhầm lẫn đã được ghi nhận do sự không thống nhất trong các thuật ngữ dùng để biểu thị tốc độ tiêm truyền trong đơn thuốc, bệnh án và/hoặc thư viện điện tử của bơm. Nồng độ oxytocin trong dịch truyền thường được tính bằng miliunit/mililit (mU/mL) hoặc unit/lít (U/L). Tốc độ truyền oxytocin thường được tính bằng lượng thuốc được truyền (ví dụ: mU/phút) hoặc thể tích dung dịch được truyền (ví dụ: mL/giờ).

Ví dụ về biến cố: Do nhầm lẫn giữa các đơn vị đo lường, một bơm truyền đã được lập trình để truyền lượng oxytocin nhiều gấp 3 lần liều trong y lệnh.

Trong các khuyến cáo thực hành tốt được công bố gần đây, Hội đồng Sức khỏe Bà mẹ và Trẻ em bang Ontario (PCMCH) đã khuyến khích việc tiêu chuẩn hóa tốc độ truyền oxytocin và cung cấp các công cụ, như bộ công cụ kê đơn mẫu, nhằm hạn chế những khác biệt trong thực hành giữa các bệnh viện trong tỉnh bang này. Việc trao đổi thông tin về tốc độ truyền (mU/phút) và thể tích dịch truyền (mL/giờ) cần đảm bảo rõ ràng hơn và giảm nguy cơ nhầm lẫn. Tiêu chuẩn hóa cách ghi liều và tốc độ tiêm truyền, kết hợp với sử dụng bơm thông minh (tích hợp phần mềm hạn chế lỗi và thư viện thuốc) có thể làm giảm nguy cơ sai sót.

3. Các vấn đề về tài liệu và trao đổi thông tin

3.1. Thiếu hoặc không thực hiện đúng quy trình

Việc thiếu nhận thức hay chưa tuân thủ đúng quy trình sử dụng oxytocin trong bệnh viện được xem là một trong những yếu tố dẫn đến các biến cố liên quan đến oxytocin đã được ghi nhận trong một nghiên cứu trong giai đoạn 10 năm. Tương tự, các biến cố trong phân tích này cũng cho thấy các lỗ hổng trong nhận thức về các tài liệu này cũng như việc thiếu quy trình hướng dẫn kê đơn.

Ví dụ về biến cố: quy trình của một bệnh viện đã chỉ rõ oxytocin là thuốc ưu tiên dùng cho phụ nữ sau sinh có nguy cơ băng huyết cao. Một cán bộ y tế không biết đến quy trình này đã sử dụng carbetocin (một dẫn xuất của oxytocin) cho bệnh nhân. Bệnh nhân sau đó bị băng huyết nghiêm trọng.

3.2. Chưa hoàn thiện việc chuyển giao chăm sóc bệnh nhân

Chưa có văn bản ghi lại thông tin rõ ràng khi chuyển giao chăm sóc bệnh nhân là yếu tố chính dẫn đến biến cố về oxytocin. Người báo cáo thường cho rằng nguyên nhân do áp lực công việc cao, nhịp độ công việc nhanh, thiếu kinh nghiệm và sự tham gia của nhiều đồng nghiệp trong quá trình chăm sóc bệnh nhân.

Ví dụ về biến cố: Khi ghi nhận nhịp tim thai chậm, điều dưỡng đã cho ngừng truyền oxytocin. Sau đó, bác sĩ khám bệnh nhân và đưa ra y lệnh bằng lời để bắt đầu lại việc truyền oxytocin với tốc độ chậm hơn. Vài phút sau, một bác sĩ khác, là người tiếp nhận công việc từ bác sĩ thứ nhất, đưa ra y lệnh truyền oxytocin ở liều ban đầu. Hai y lệnh này mâu thuẫn trực tiếp với nhau. Việc thiếu tài liệu dưới dạng văn bản khi đưa ra quyết định giảm liều được xem là một yếu tố dẫn đến biến cố này.

Việc sử dụng các công cụ dạng văn bản chuẩn hóa và phương pháp trao đổi thông tin trong quá trình chuyển tiếp bệnh nhân được khuyến cáo để tăng cường sự rõ ràng, kịp thời và trao đổi thông tin về bệnh nhân hiệu quả. Bên cạnh đó, bệnh nhân cũng đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao độ an toàn khi sử dụng oxytocin.

KẾT LUẬN

Oxytocin thường được sử dụng để hỗ trợ chuyển dạ và sinh con, dự phòng và điều trị băng huyết sau sinh. Các lỗi khi sử dụng oxytocin có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho người mẹ và thai nhi. Phân tích các biến cố này cho thấy sự cần thiết đảm bảo việc ghi nhãn đầy đủ và chính xác của tất cả các sản phẩm, chế phẩm pha chế và

hệ thống tiêm truyền chứa oxytocin; tiêu chuẩn hóa cách ghi liều, nồng độ dung dịch và tốc độ truyền; và ủng hộ việc văn bản hóa và trao đổi thông tin rõ ràng với bệnh nhân và các nhân viên y tế khác

tham gia vào quá trình chăm sóc người bệnh. Lý tưởng nhất, việc cung cấp oxytocin dưới dạng tiêu chuẩn hóa, có thể sử dụng ngay sẽ giúp tối ưu việc sử dụng an toàn loại thuốc có nguy cơ cao này.

DOMPERIDON: CẬP NHẬT GIỚI HẠN CHỈ ĐỊNH

Nguyễn Thị Tuyền

Domperidon là thuốc đối kháng dopamin, được chỉ định điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn. Năm 2014, cuộc rà soát về độ an toàn tại châu Âu đã đưa ra giới hạn chỉ định mới sau khi cơ quan quản lý liên tục nhận được các báo cáo phản ứng có hại trên tim liên quan đến thuốc này [1]. Vào thời điểm đó, chưa có đủ dữ liệu chứng minh hiệu quả giảm triệu chứng nôn và buồn nôn của thuốc trên trẻ em. Do đó, cơ quan quản lý đã yêu cầu thực hiện thêm các nghiên cứu cung cấp dữ liệu bổ sung về hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân nhi. Một nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của domperidon trên bệnh nhi mắc viêm dạ dày - ruột cấp [2]. 292 trẻ trong độ tuổi từ 6 tháng đến 12 tuổi (trung vị 7 tuổi) được đưa vào nghiên cứu. Ngoài biện pháp điều trị bù nước bằng đường uống (oral rehydration treatment - ORT), bệnh nhi được ngẫu nhiên uống hỗn dịch domperidon liều 0,25 mg/kg (liều tối đa 30 mg/ngày), hoặc dùng giả dược, 3 lần/ngày, dùng trong 7 ngày. Nghiên cứu này không chứng minh được việc sử dụng hỗn dịch domperidon và ORT hiệu quả hơn sử dụng giả dược và ORT để giảm triệu chứng nôn trong 48 giờ đầu. Nghiên cứu không ghi nhận vấn đề an toàn mới nào phát sinh liên quan đến thuốc [2].

Tại Pháp, việc sử dụng domperidon trong nhi khoa đã không còn được bảo hiểm chi trả do thiếu bằng chứng về hiệu quả điều trị từ năm 2017. Ngày 28/6/2019, ANSM đã có thông báo chính thức quyết định giới hạn sử dụng domperidon, theo

đó, các thuốc có chứa domperidon chỉ được sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên có cân nặng từ 35 kg trở lên. Domperidon không còn được chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi và cân nặng dưới 35 kg [3].

Tương tự Pháp, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc tại Anh cũng mới được cập nhật để loại bỏ chỉ định cho trẻ em dưới 12 tuổi [4], [5]. Tại nước này, domperidon cũng được sử dụng cho trẻ em ngoài chỉ định được cấp phép trong một số trường hợp cần tác dụng trên nhu động đường tiêu hóa ngoài điều trị nôn và buồn nôn. Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) khuyến cáo trong trường hợp cụ thể, nếu bác sĩ điều trị xem xét việc sử dụng domperidon cho trẻ dưới 12 tuổi là hợp lý, người bệnh hoặc bố mẹ/người chăm sóc cần được thông báo đầy đủ về lợi ích và nguy cơ của các biện pháp điều trị khác nhau [6].

Để đảm bảo an toàn cho người bệnh, MHRA cũng nhắc lại với cán bộ y tế về việc sử dụng domperidon theo tờ hướng dẫn sử dụng. Năm 2014, cuộc rà soát độ an toàn của thuốc tại châu Âu đã khẳng định nguy cơ gặp phản ứng có hại nghiêm trọng trên tim liên quan đến domperidon, bao gồm kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, rối loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do tim. Cuộc rà soát kết luận cần bổ sung các biện pháp giảm thiểu nguy cơ để cải thiện cân bằng lợi ích - nguy cơ và giảm nguy cơ các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên tim. Một số nghiên cứu gần đây tại các nước châu Âu, trong đó có Anh, chỉ ra rằng một số bác sĩ đã không nắm được các thay đổi trong chỉ định và chống chỉ định

được đưa ra từ năm 2014, do đó, cần nhắc lại tuân thủ cảnh báo, thận trọng nhằm sử dụng an toàn các thuốc chứa domperidon [6].

Tại Việt Nam, Cục Quản lý Dược hiện chưa bổ sung thêm cảnh báo liên quan đến sử dụng thuốc trên bệnh nhân nhi dưới 12 tuổi. Dựa trên kết quả rà soát của châu Âu năm 2014, Cục Quản lý Dược trước đó đã có công văn số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon. Trong đó, nhấn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng và/hoặc tờ thông tin cho bệnh nhân được yêu cầu cập nhật, bổ sung nguy cơ gây hại trên tim liên quan đến domperidon [7]. Các thông tin quan trọng cần lưu ý như sau [6], [7]:

Chỉ định

Domperidon được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn

Chống chỉ định

Chống chỉ định domperidon trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân suy gan mức độ trung bình đến nặng.
- Bệnh nhân có tiền sử kéo dài khoảng thời gian dẫn truyền tim (đặc biệt là khoảng QT).
- Bệnh nhân có bệnh lý tim như suy tim sung huyết do làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất.
- Bệnh nhân rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu) do làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất hoặc loạn nhịp tim.
- Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT. Cụ thể:
 - + Thuốc chống loạn nhịp tim phân nhóm IA (ví dụ disopyramid, hydroquinidin, quinidin);
 - + Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol);
 - + Một số thuốc chống loạn thần (như haloperidol, pimozid, sertindol);

- + Một số thuốc chống trầm cảm (như citalopram, escitalopram);
- + Một số kháng sinh (như erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin, ...);
- + Một số thuốc chống nấm (như pentamidin);
- + Một số thuốc điều trị sốt rét (đặc biệt là halofantrin, lumefantrin);
- + Một số thuốc dạ dày - ruột (như cisaprid, dolasetron, prucaloprid);
- + Một số thuốc kháng histamin (như mequitazin, mizolastin);
- + Một số thuốc điều trị ung thư (như toremifen, vandetanib, vincamin);
- + Một số thuốc khác (như bepridil, diphemanil, methadon);
- + Apomorphin, trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ và tuân thủ nghiêm ngặt khuyến cáo thận trọng.
- Dùng đồng thời với thuốc có khả năng ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc nguy cơ kéo dài khoảng QT như các thuốc ức chế protease, các thuốc kháng nấm azol tác dụng toàn thân, một số kháng sinh nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin, telithromycin).
- Bệnh nhân quá mẫn với domperidon.
- Bệnh nhân có khối u tuyến yên giải phóng prolactin.
- Các bệnh nhân nhu động dạ dày bị kích thích có thể gặp phản ứng có hại do domperidon (ví dụ, bệnh nhân xuất huyết dạ dày - ruột, tắc ruột hoặc thủng ruột).

Khuyến cáo về liều dùng và thời gian điều trị

- Với bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 12 tuổi và có cân nặng từ 35 kg trở lên, liều khuyến cáo tối đa trong 24 giờ là 30 mg (10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày).
- Sử dụng domperidon với liều thấp nhất có hiệu quả trong khoảng thời

gian ngắn nhất có thể và thời gian điều trị không nên quá 1 tuần.

- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ do thuốc cho các Trung tâm Cảnh giác dược.

Cảnh báo và thận trọng

Tác dụng trên tim mạch

Domperidon làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát hậu mại, có rất ít báo cáo về kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến sử dụng domperidon. Các báo cáo này có các yếu tố nguy cơ gây nhiễu như rối loạn điện giải hay các thuốc dùng đồng thời.

Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy domperidon có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim mạch. Nguy cơ này cao hơn đối với bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30 mg và bệnh nhân dùng đồng thời thuốc kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế CYP3A4.

Sử dụng domperidon với liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định domperidon cho những bệnh nhân có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT, bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu) hoặc nhịp tim chậm đã được biết đến là yếu tố làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Cần ngừng điều trị với domperidon và trao đổi lại với cán bộ y tế nếu có bất kỳ triệu chứng hay dấu hiệu nào liên quan đến rối loạn nhịp tim.

Khuyến cáo bệnh nhân nhanh chóng báo cáo các triệu chứng trên tim mạch.

Trong khi chờ quyết định của Cục Quản lý Dược, cán bộ y tế có thể cân nhắc các khuyến cáo về domperidon từ các cơ quan quản lý khác trên thế giới để sử dụng domperidon hợp lý, an toàn [3], [6]

Thay đổi chỉ định

- Hiện tại, domperidon chỉ được cấp phép để giảm triệu chứng nôn, buồn nôn ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi

và có cân nặng từ 35 kg trở lên.

- Cân nhắc sử dụng các biện pháp điều trị thay thế domperidon ở trẻ dưới 12 tuổi cần giảm triệu chứng nôn và buồn nôn.

Dược thư Quốc gia Anh dành cho Trẻ em (BNFC) khuyến cáo chỉ nên sử dụng các thuốc chống nôn khi đã xác định được nguyên nhân, do việc dùng thuốc có thể làm trì hoãn chẩn đoán, đặc biệt ở trẻ nhỏ [8]. Trong một số trường hợp, việc sử dụng các thuốc này không cần thiết, thậm chí có nguy cơ gây hại khi có thể điều trị nguyên nhân nhân gây nôn, ví dụ nhiễm toan ceton ở bệnh nhân đái tháo đường, quá liều digoxin hoặc thuốc chống động kinh. Nếu người bệnh được kê liệu pháp chống nôn, cần lựa chọn thuốc dựa vào nguyên nhân gây ra triệu chứng này [8]. Trong đó, theo Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin thuốc trực tuyến Uptodate, Micromedex và Dược thư Quốc gia Anh cho trẻ em (BNFC) truy xuất trực tuyến qua cổng thông tin Medicines Complete, có thể sử dụng một số thuốc khác để điều trị nôn và buồn nôn. Tổng hợp chỉ định, liều dùng, cách dùng của các thuốc xin xem trong *bảng 1* [9], [10], [11].

Tài liệu tham khảo:

1. EMA (2014), Restrictions on the use of domperidone-containing medicines, dated 01 September 2014.
2. Leitz G, et al. (2019), Safety and Efficacy of Low-dose Domperidone for Treating Nausea and Vomiting Due to Acute Gastroenteritis in Children, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 69: 425-30.
3. ANSM (2019), <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23469-motilium-et-generiques-domperidone-suppression-de-l-indication-chez-l-enfant-de-moins-de-12-ans-et-pesant-moins-de-35-kg.html>.
4. EMC (2020), Summary Product Characteristics of Domperidone 10mg Tablets, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/556/smpc>.

Bảng 1: Chỉ định, liều lượng, cách dùng các thuốc chống nôn, buồn nôn cho trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng và cách dùng	Lưu ý khi sử dụng cho trẻ em
1	Hydroxyzin	Buồn nôn và nôn	Tiêm bắp liều 1,1 mg/kg	
2	Dimenhydrinat	Điều trị và dự phòng say tàu xe	- Trẻ từ 2 đến < 6 tuổi: viên nhai 12,5 - 25 mg/lần hoặc viên nén 25 mg/lần trước khởi hành 30-60 phút và nhắc lại sau 6-8 giờ nếu cần thiết; không quá 75 mg/24 giờ - Trẻ từ 6 đến < 12 tuổi: viên nhai 25 - 50 mg/lần hoặc viên nén 25 - 50 mg/lần trước khởi hành 30-60 phút và nhắc lại sau 6-8 giờ nếu cần thiết; không quá 150 mg/24 giờ - Trẻ từ 12 tuổi trở lên: viên nén 50 - 100 mg/lần không quá 400 mg/24 giờ - Tiêm bắp liều 1,25 mg/kg/lần hoặc 37,5 mg/m ² /lần x 4 lần/ngày nếu cần thiết, không quá 300 mg/ngày	Không sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi
3	Meclizin	Điều trị và dự phòng say tàu xe	- Trẻ từ 12 tuổi trở lên: 25-50 mg/lần trước khi khởi hành 1 giờ, có thể dùng liều nhắc lại sau 24 giờ nếu cần thiết	
4	Promethazin	Nôn, buồn nôn và say tàu xe	- Trẻ từ 2-4 tuổi: uống 5 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết - Trẻ từ 5-9 tuổi: uống 10 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết - Trẻ từ 10-17 tuổi: uống 20-25 mg trước khi ngủ trước ngày khởi hành, dùng nhắc lại sáng hôm sau nếu cần thiết	- Chống chỉ định trẻ sơ sinh - Không khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi

Bảng 1: Chỉ định, liều lượng, cách dùng các thuốc chống nôn, buồn nôn cho trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng và cách dùng	Lưu ý khi sử dụng cho trẻ em
5	Prochlorperazin	- Dự phòng điều trị nôn và buồn nôn - Nôn và buồn nôn do đau nửa đầu	- Trẻ 1–11 tuổi (cân nặng từ 10 kg trở lên): uống 250 microgam/kg 2–3 lần/ngày. - Trẻ từ 12–17 tuổi: uống 5–10 mg/lần x 3 lần/ngày nếu cần thiết Hoặc - Trẻ 2–4 tuổi: tiêm bắp liều 1,25 – 2,5 mg/lần x 3 lần/ngày nếu cần thiết - Trẻ 5–11 tuổi: tiêm bắp liều 5 – 6,25 mg/lần x 3 lần/ngày nếu cần thiết. - Trẻ 12–17 tuổi: 12,5 mg/lần x 3 lần/ngày nếu cần thiết Nôn và buồn nôn do đau nửa đầu - Trẻ 12–17 tuổi: viên ngậm dưới lưỡi liều 3–6 mg 2 lần/ngày	- Không khuyến cáo cho trẻ dưới 10 kg
6	Clorpromazin	Nôn và buồn nôn (trường hợp không đáp ứng đầy đủ với biện pháp điều trị khác hoặc các thuốc khác không sẵn có)	- Trẻ 1–5 tuổi: uống liều 500 microgam/kg mỗi 4–6 giờ; tối đa 40 mg/ngày - Trẻ 6–11 tuổi: uống liều 500 microgam/kg mỗi 4–6 giờ; tối đa 75 mg/ngày - Trẻ 12–17 tuổi: uống liều 10–25 mg mỗi 4–6 giờ. Hoặc - Trẻ 1–5 tuổi: tiêm bắp sâu liều 500 microgam/kg mỗi 6–8 giờ; tối đa 40 mg/ngày. - Trẻ 6–11 tuổi: tiêm bắp sâu liều 500 microgam/kg mỗi 6–8 giờ; tối đa 75 mg/ngày - Trẻ 12–17 tuổi: tiêm bắp sâu liều khởi đầu 25 mg, sau đó 25 – 50 mỗi 3-4 giờ đến khi ngừng nôn	Không khuyến cáo cho trẻ dưới 1 tuổi
7	Droperidol	Dự phòng và điều trị nôn và buồn nôn sau phẫu thuật	Trẻ từ 2–17 tuổi: tiêm tĩnh mạch liều 20–50 microgam/kg (tối đa 1,25 mg/lần), trước khi kết thúc phẫu thuật 30 phút, sau đó sử dụng thêm liều 20–50 microgam/kg mỗi 6 giờ (tối đa 1,25 mg/lần) nếu cần thiết	

Bảng 1: Chỉ định, liều lượng, cách dùng các thuốc chống nôn, buồn nôn cho trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng và cách dùng	Lưu ý khi sử dụng cho trẻ em
8	Odansetron	Dự phòng nôn và buồn nôn sau phẫu thuật	Tiêm tĩnh mạch chậm liều 100 microgam/kg/lần (tối đa 4 mg), thời gian tiêm ít nhất trong 30 giây trước, trong hoặc sau khởi mê	
		Điều trị nôn và buồn nôn sau phẫu thuật	Tiêm tĩnh mạch chậm liều 100 microgam/kg/lần (tối đa 4 mg), thời gian tiêm ít nhất trong 30 giây	
		Dự phòng và điều trị nôn và buồn nôn do hóa trị hoặc xạ trị - liều khởi đầu	<p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, BSA dưới 1,3 m²: Truyền tĩnh mạch 1 liều 5 mg/m², hoặc 150 microgam/kg (tối đa 8 mg/liều), dùng trước khi hóa trị, sau đó dùng liều 150 microgam/kg mỗi 4 giờ (tối đa 8 mg/liều) cho 2 liều tiếp theo, sau đó dùng đường uống tối đa 32 mg/ngày</p> <p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, BSA từ 1,3 m² trở lên: Truyền tĩnh mạch 1 liều 5 mg/m², hoặc 150 microgam/kg (tối đa 8 mg/liều), dùng trước khi hóa trị, sau đó dùng liều 150 microgam/kg mỗi 4 giờ (tối đa 8 mg/liều) cho 2 liều tiếp theo, sau đó dùng đường uống tối đa 32 mg/ngày</p>	
		Dự phòng và điều trị nôn và buồn nôn do hóa trị hoặc xạ trị (liều duy trì dựa trên diện tích bề mặt cơ thể)	<p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, BSA dưới 0,6 m²: uống 2 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p> <p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, BSA từ 0,6 -1,2 m²: uống 4 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p> <p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, BSA từ 1,3 m² trở lên: uống 8 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p>	
		Dự phòng và điều trị nôn và buồn nôn do hóa trị hoặc xạ trị (liều duy trì dựa trên cân nặng)	<p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, cân nặng dưới 10,1 kg: uống 2 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p> <p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, cân nặng từ 10,1- 40 kg: uống 4 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p> <p>- Trẻ 6 tháng - 17 tuổi, cân nặng từ 41 kg trở lên: uống 8 mg mỗi 12 giờ, tối đa 32 mg/ngày, tối đa 5 ngày.</p>	

Bảng 1: Chỉ định, liều lượng, cách dùng các thuốc chống nôn, buồn nôn cho trẻ em

STT	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng và cách dùng	Lưu ý khi sử dụng cho trẻ em
9	Granisetron	Nôn và buồn nôn do hóa trị liệu độc tế bào	Trẻ từ 12–17 tuổi: uống liều 1–2 mg, dùng trong 1 giờ trước khởi đầu điều trị hóa chất, sau đó 2 mg/ngày chia 1–2 liều trong 1 tuần sau liệu pháp hóa trị Trẻ từ 2–17 tuổi: Truyền tĩnh mạch liều 10–40 microgam/kg (tối đa 3 mg/lần), sử dụng nhắc lại nếu cần thiết, dùng trước khi hóa trị liệu, để điều trị, dùng liều nhắc lại trong 24 giờ nếu cần thiết, liều thứ 2 dùng cách liều đầu ít nhất 10 phút; tối đa 2 liều/ngày	
10	Metoclopramid	- Lựa chọn điều trị hàng 2 trong trường hợp nôn và buồn nôn sau phẫu thuật - Dự phòng nôn và buồn nôn do hóa trị liệu	Dùng đường uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch liều 100–150 microgam/kg/lần, tối đa 3 lần/ngày (tối đa 10 mg/lần), nếu tiêm tĩnh mạch, cần tiêm chậm ít nhất trong 3 phút. Cần - Dùng ngắn hạn (5 ngày) - Nếu dùng đường uống, sử dụng dụng cụ để đảm bảo lấy chính xác liều lượng	- Chống chỉ định cho trẻ dưới 1 tuổi - Thuốc là lựa chọn điều trị hàng 2 ở trẻ từ 1-18 tuổi

Tài liệu tham khảo (tiếp)

5. EMC (2020), Summary of Product Characteristics Motilium 10mg Film-coated Tablets, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/4177/smpc>.

6. MHRA (2019), Domperidone for nausea and vomiting: lack of efficacy in children; reminder of contraindications in adults and adolescents, *Drug Safety Update*, Volume 13 Issue 5 December 2019.

7. Cục Quản lý Dược Việt Nam (2015), Công văn số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon.

8. BNF for Children (2018-2019), Chapter 4. Nervous system, Nausea and labyrinth disorders, 259-260.

9. Carlo Di Lorenzo, Approach to the infant or child with nausea and vomiting, accessed online via <http://www.Uptodate.com>, accessed on 28th, March, 2020

10. BNFC. Monograph Prommethazin, Prochlorperazin, Chlorpromazin, Metoclopramid, Granisetron, Odansetron: The Complete Drug Reference: accessed online via <http://www.medicinescomplete.com>, accessed on 31th, March, 2020.

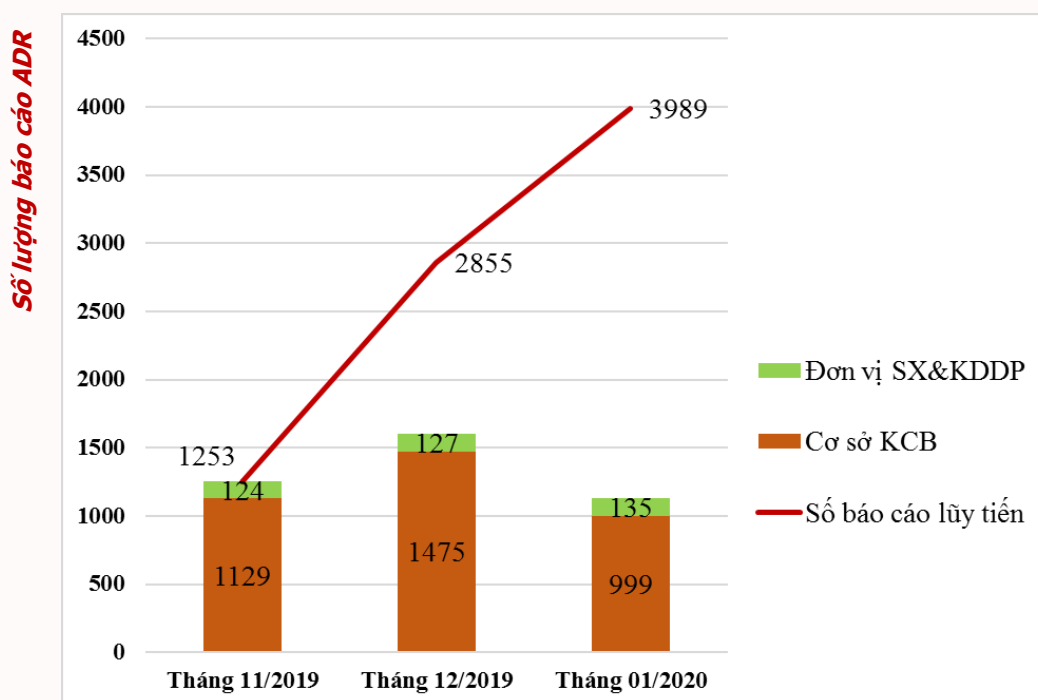
11. Truven Health Analytics. Micromedex 2.0. Monograph Hydroxyzin, Dimenhydrinat, Meclizin, Droperidol. Accessed online via <http://micromedexsolutions.com>, accessed on 31th, March, 2020.

TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (THÁNG 11/2019 – THÁNG 01/2020)

Lương Anh Tùng

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến hết tháng 01/2020, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận 3989 báo cáo ADR (tăng 25,5% so với cùng kỳ năm 2019). Trong đó, 3603 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở khám, chữa

bệnh và 403 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm (trong đó có 17 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong *hình 1*.

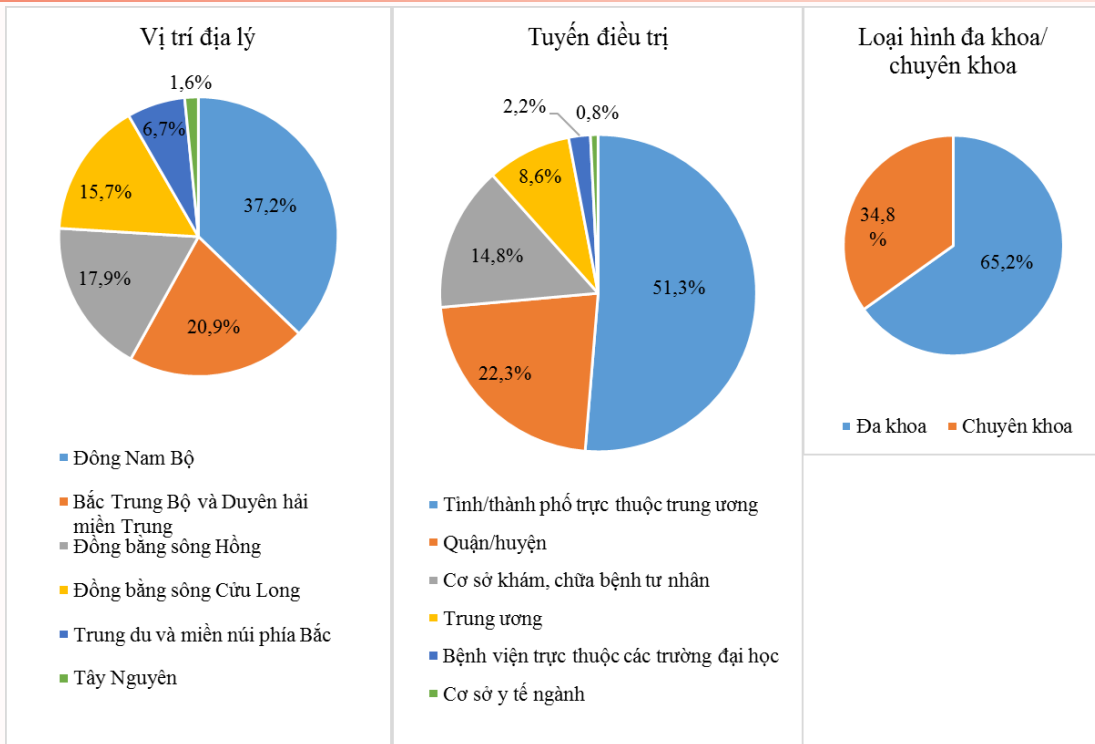


Hình 1: Số lượng báo cáo ADR từ tháng 11/2019 đến tháng 01/2020

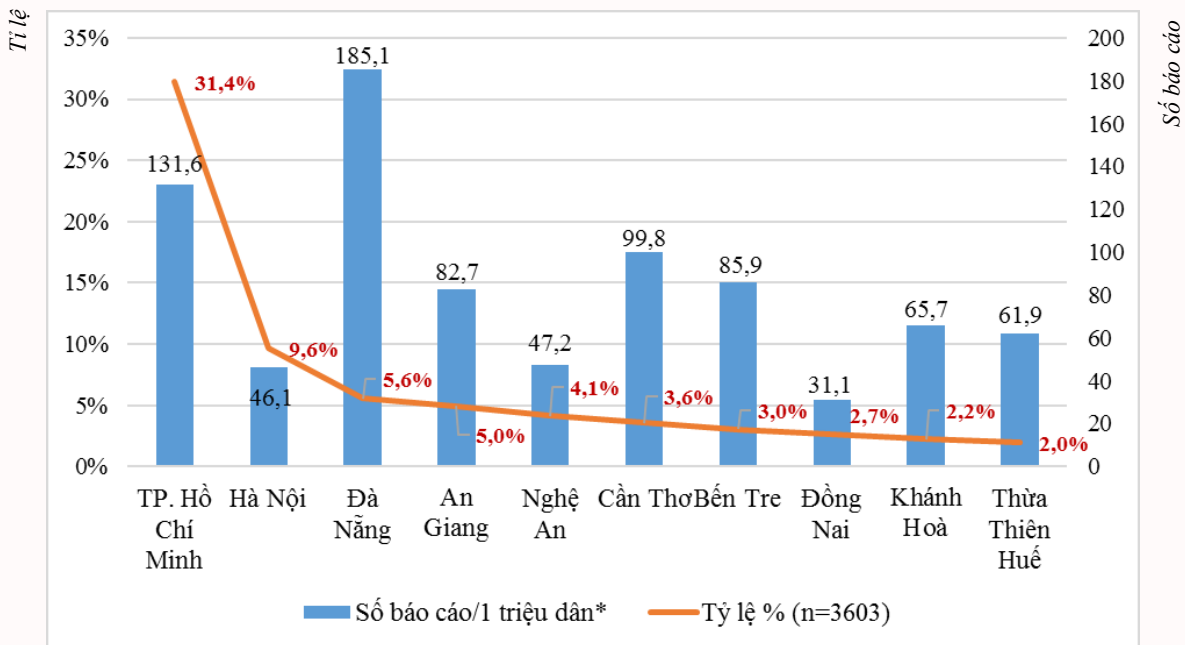
Báo cáo ADR từ các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

Tính đến hết ngày 31/01/2020, 539 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của 63 tỉnh, thành phố trong cả nước đã gửi báo cáo ADR (tăng 25,5% so với cùng kỳ năm 2019). Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở vùng Đông Nam Bộ, sau đó là Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung, đồng bằng sông Hồng và đồng bằng sông Cửu Long. Bên cạnh đó, báo cáo được gửi chủ yếu từ các bệnh viện tuyến tỉnh, bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối công lập (*hình 2*). Trong đó, thành phố Hồ Chí Minh

và Hà Nội có số lượng báo cáo cao nhất (tương ứng 31,4% và 9,6% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). TP. Đà Nẵng là địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước (185,1 báo cáo/1 triệu dân) (*hình 3*). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh. Bệnh viện Từ Dũ là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 4,2 % tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (*bảng 1*).



Hình 2: Phân loại báo cáo ADR về vị trí địa lý, tuyến và loại hình đơn vị gửi báo cáo

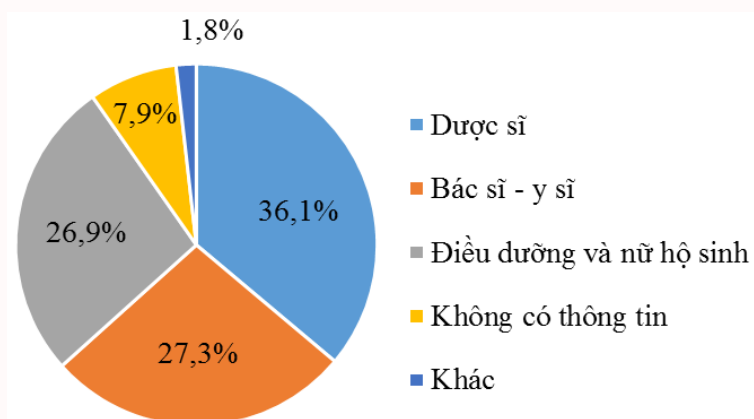


* Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2018

Hình 3: Danh sách 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất

Đối tượng gửi báo cáo chủ yếu là dược sĩ (36,1%), bác sĩ - y sĩ (27,3%), tiếp theo

là điều dưỡng và nữ hộ sinh (26.9%) (hình 4).



Hình 4: Nhân viên y tế gửi báo cáo ADR

Bảng 1: Danh sách 10 cơ sở khám, chữa bệnh gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/thành phố	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n= 3603)
1	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	153	4,2
2	Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch	TP. Hồ Chí Minh	113	3,1
3	Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới	TP. Hồ Chí Minh	96	2,7
4	Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu	Bến Tre	89	2,5
5	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	67	1,9
6	Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng	Đà Nẵng	57	1,6
7	Bệnh viện Nhi Đồng II	TP. Hồ Chí Minh	56	1,6
8	Bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh	TP. Hồ Chí Minh	52	1,4
9	Bệnh viện Đa khoa Quốc tế VinMec Times City	Hà Nội	52	1,4
10	Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang	An Giang	50	1,4

Báo cáo ADR từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm

Trong giai đoạn 11/2019-01/2020, 30 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ và 23 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi

báo cáo tổng hợp định kỳ về Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh.

Tổng số báo cáo ADR xảy ra tại Việt Nam đã được các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm ghi nhận là 403 (trong

đó có 17 báo cáo trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm có số lượng

báo cáo ADR nhiều nhất được tổng hợp trong *bảng 2*.

Bảng 2: Danh sách các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm gửi báo cáo ADR nhiều nhất

STT	Đơn vị báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n=403)
1	VPĐD Hoffmann La Roche Ltd	125	31,0
2	VPĐD Novartis Pharma Services AG	70	17,4
3	VPĐD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	57	14,1
4	VPĐD Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd	25	6,2
5	VPĐD Boehringer Ingelheim Int GmbH	18	4,5
6	Công ty Sanofi - Aventis Việt Nam	17	4,2
7	VPĐD Baxter Healthcare (Asia) Pte Ltd	13	3,2
8	VPĐD AstraZeneca Singapore Pte Ltd	12	3,0
9	Công ty Fresenius Kabi Việt Nam	10	2,5
10	VPĐD GlaxoSmithKline Pte Ltd	5	1,2
11	VPĐD A Menarini Singapore Pte Ltd	5	1,2
12	VPĐD Allergan Inc VN	5	1,2

Báo cáo ADR từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

Từ tháng 11/2019 đến hết tháng 01/2020, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 394 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng trong 50 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 38 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

Kết luận

Trong giai đoạn 11/2019 đến 01/2020, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là 3989 báo cáo. Số lượng báo cáo ghi nhận vẫn chưa đồng đều giữa các địa phương, khu vực và các tuyến bệnh viện. Do đó,

công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR. Dược sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo ADR và cần tiếp tục phát huy hơn nữa vai trò của mình trong công tác đảm bảo an toàn thuốc nói chung và hoạt động theo dõi, báo cáo ADR nói riêng.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động giám sát ADR.

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Nguyễn Thị Tuyền

Giới hạn sử dụng diosmectit (Smecta) trong điều trị tiêu chảy cấp cho trẻ em trên 2 tuổi và người lớn, khuyến cáo không sử dụng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú: Thông tin từ HSA

Ngày 09/3/2020, Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HSA) đã thông báo về việc giới hạn sử dụng diosmectit (Smecta) trong điều trị tiêu chảy cấp. Theo đó, các kim loại nặng như chì có mặt trong đất và có thể có một lượng nhỏ trong thức ăn và nước uống. Diosmectit có nguồn gốc tự nhiên - nguyên liệu đất sét được dùng trong quá trình sản xuất chế phẩm Smecta - cũng có chứa một lượng nhỏ chì. Theo khuyến cáo quốc tế, công ty sở hữu chế phẩm Smecta (Ipsen) đã tiến hành rà soát dữ liệu và thực hiện một nghiên cứu lâm sàng về độ an toàn của thuốc. Kết quả cho thấy không ghi nhận bằng chứng về nguy cơ gặp phản ứng có hại liên quan đến chì ở bệnh nhân người lớn sử dụng Smecta điều trị tiêu chảy mạn tính trong 5 tuần. Các dữ liệu khác của công ty cũng xác nhận hồ sơ an toàn của Smecta trên quần thể bệnh nhi với thời gian điều trị tới 7 ngày. Tuy nhiên, do chưa có dữ liệu về độ an toàn trên phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú và như một biện pháp dự phòng, công ty đã quyết định giới hạn chỉ định của chế phẩm Smecta. Theo đó, thuốc chỉ được dùng để điều trị tiêu chảy cấp cho người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên, và không khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

Giới hạn tương tự cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đưa ra từ tháng 3/2019.

Tăng cường cảnh báo đặc biệt về tác dụng không mong muốn trên tâm thần và giới hạn sử dụng trong điều trị viêm mũi dị ứng của montelukast: Thông tin từ FDA Hoa Kỳ

Cơ quan quản lý Thuốc và Thực phẩm

Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) đang tăng cường một cảnh báo hiện có về thay đổi tâm thần và hành vi nghiêm trọng liên quan đến sử dụng montelukast (Singulair và các thuốc generic), một loại thuốc kê đơn cho hen phế quản và tình trạng dị ứng. Động thái này của FDA Hoa Kỳ được thực hiện sau khi rà soát các thông tin hiện có dẫn đến tái đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ khi sử dụng montelukast. Thông tin kê đơn montelukast đã có cảnh báo về tác dụng không mong muốn trên tâm thần, bao gồm ý định hoặc hành vi tự tử, tuy nhiên, nhiều cán bộ y tế và bệnh nhân/người chăm sóc không có nhận thức về nguy cơ trên. FDA Hoa Kỳ quyết định tăng cường cảnh báo sau khi thực hiện cuộc rà soát mở rộng trên các thông tin sẵn có và lấy ý kiến một nhóm các chuyên gia bên ngoài, và cơ quan này đã xác định cần bổ sung một cảnh báo đặc biệt (Box Warning).

Do nguy cơ tác dụng không mong muốn trên tâm thần, lợi ích của montelukast có thể không vượt trội hơn nguy cơ trên một số bệnh nhân, đặc biệt khi các triệu chứng của bệnh ở mức độ nhẹ và có thể được điều trị bằng thuốc khác. Đối với viêm mũi dị ứng, như sốt mùa hè, FDA Hoa Kỳ quyết định cần dự trữ montelukast cho các trường hợp bệnh không được điều trị hiệu quả hoặc không dung nạp các thuốc điều trị dị ứng khác. Đối với bệnh nhân hen, FDA Hoa Kỳ khuyến cáo cán bộ y tế cân nhắc lợi ích và nguy cơ tác dụng không mong muốn trên tâm thần trước khi kê đơn montelukast.

FDA Hoa Kỳ yêu cầu bổ sung cảnh báo đặc biệt trong thông tin sản phẩm của montelukast để mô tả các tác dụng phụ nghiêm trọng trên tâm thần và để khuyến cáo montelukast nên được dự trữ trong điều trị viêm mũi dị ứng ở bệnh nhân không được điều trị hiệu quả hoặc không dung nạp các thuốc điều trị dị ứng khác. FDA Hoa Kỳ cũng yêu cầu xây dựng

Hướng dẫn dùng thuốc mới cho bệnh nhân để giáo dục các bệnh nhân/người chăm sóc về loại thuốc này.

Montelukast là thuốc được FDA Hoa Kỳ phê duyệt điều trị hen phế quản và dị ứng. Đây là thuốc kê đơn dự phòng cơn hen và điều trị dài hạn hen ở người lớn và trẻ từ 1 tuổi trở lên. Thuốc được cấp phép để dự phòng hen do vận động ở bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên. Montelukast cũng được cấp phép để kiểm soát triệu chứng viêm mũi dị

ứng thời tiết theo mùa ở bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên và dị ứng quanh năm không theo mùa ở bệnh nhân từ 6 tháng tuổi trở lên. Thuốc cải thiện các triệu chứng hen và viêm mũi dị ứng bằng cách cạnh tranh thụ thể với các chất trung gian gây viêm trong cơ thể.

Thông tin dành cho cán bộ y tế

- FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo đặc biệt về các biến cố nghiêm trọng trên tâm thần kinh, có thể bao gồm hành động và ý định tự tử, được báo cáo ở bệnh nhân đang sử dụng montelukast.
- FDA khuyến cáo chỉ nên sử dụng montelukast điều trị viêm mũi dị ứng ở bệnh nhân đáp ứng không phù hợp hoặc không dung nạp với biện pháp điều trị khác.
- Khai thác tiền sử bệnh lý tâm thần của bệnh nhân trước khi điều trị.
- Cân nhắc các nguy cơ và lợi ích của montelukast khi quyết định kê đơn hoặc tiếp tục cho bệnh nhân sử dụng thuốc.
- Khuyến cáo tất cả các bệnh nhân về biến cố tâm thần, thần kinh khi được kê đơn montelukast. Các cảnh báo về tác dụng không mong muốn trên đã được liệt kê trong Tờ thông tin sản phẩm, tuy nhiên, nhiều cán bộ y tế và bệnh nhân/người chăm sóc không có nhận thức về nguy cơ này nên biến cố tự tử và các tác dụng không mong muốn khác tiếp tục được báo cáo.
- Khuyến cáo các bệnh nhân và cha mẹ/người chăm sóc nên ngừng sử dụng montelukast và liên hệ với cán bộ y tế ngay nếu bệnh nhân có thay đổi hành vi hoặc xuất hiện các triệu chứng tâm thần, thần kinh mới, ý định hoặc hành vi tự tử.
- Theo dõi các dấu hiệu tâm thần, thần kinh trên tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng montelukast. Các biến cố có thể xảy ra ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử bệnh tâm thần trước đó.
- Hầu hết các trường hợp phản ứng xảy ra trong khi đang điều trị bằng montelukast, tuy nhiên, một số trường hợp xảy ra sau khi ngừng thuốc. Trong nhiều trường hợp, phản ứng cải thiện sau khi ngừng montelukast. Tuy nhiên, trong một số trường hợp khác, các triệu chứng không mất đi sau khi ngừng thuốc.
- Khuyến khích bệnh nhân và cha mẹ/người chăm sóc đọc Hướng dẫn sử dụng thuốc mà họ nhận được khi được kê đơn montelukast. Hướng dẫn này giải thích các nguy cơ an toàn thuốc và cung cấp các thông tin quan trọng khác.
- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến sử dụng montelukast cho trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ		
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
<input type="checkbox"/> Chắc chắn	<input type="checkbox"/> Không chắc chắn	<input type="checkbox"/> Khác:.....
<input type="checkbox"/> Có khả năng	<input type="checkbox"/> Chưa phân loại
<input type="checkbox"/> Có thể	<input type="checkbox"/> Không thể phân loại
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
<input type="checkbox"/> Thang WHO	<input type="checkbox"/> Thang Naranjo	<input type="checkbox"/> Thang khác:.....
19. Phân bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		
E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
20. Họ và tên:.....		Nghề nghiệp/Chức vụ:.....
Điện thoại liên lạc:.....		Email:.....
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: <input type="checkbox"/> Lần đầu/ <input type="checkbox"/> Bổ sung	23. Ngày báo cáo:...../...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
- Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**

Trường Đại học Dược Hà Nội
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>

Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại: (04) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phần dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	<input type="checkbox"/>	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	<input type="checkbox"/>
2. Phân loại phản ứng	<input type="checkbox"/>	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	<input type="checkbox"/>
• <input type="checkbox"/> Thuốc mới <input type="checkbox"/> Thuốc cũ	<input type="checkbox"/>	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	<input type="checkbox"/>
• <input type="checkbox"/> Nghiêm trọng <input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng			
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
<input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng/ gây tử vong <input type="checkbox"/> Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện <input type="checkbox"/> Gây dị tật/ tàn tật <input type="checkbox"/> Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:...../...../.....	8. Gửi báo cáo cho UMC <input type="checkbox"/>
9. Kết quả thẩm định	<input type="checkbox"/>	Ngày gửi:...../...../.....	
<input type="checkbox"/> Chắc chắn	<input type="checkbox"/> Không chắc chắn	<input type="checkbox"/> Khác:.....	
<input type="checkbox"/> Có khả năng	<input type="checkbox"/> Chưa phân loại	
<input type="checkbox"/> Có thể	<input type="checkbox"/> Không thể phân loại	
10. Người quản lý báo cáo	11. Ngày:...../...../.....	12. Chữ ký	
.....			

Phụ lục 5: Thông tư số 23/2011/TT-BYT:Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh

Phiên bản trực tuyến của Bản tin Cảnh giác dược và các thông tin về an toàn trong sử dụng thuốc thường xuyên được cập nhật trên trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>