

Vinh Lợi, ngày 20 tháng 11 năm 2020

THÔNG TIN THUỐC
Tháng 11/2020

I/ CẬP NHẬT THÔNG TIN THUỐC NƯỚC NGOÀI

FDA: Tránh sử dụng NSAIDs khi mang thai từ 20 tuần trở đi, FDA cảnh báo rằng việc sử dụng NSAID từ tuần thứ 20 trở đi trong thai kỳ có thể gây ra các bệnh lý thận hiếm gặp nhưng nghiêm trọng ở thai nhi. Bệnh lý thận này có thể làm giảm lượng nước ối xung quanh thai nhi, dẫn tới việc xảy ra các biến chứng thai kỳ khác. Đối với NSAIDs phải kê đơn, FDA yêu cầu phải thay đổi nhãn thuốc để bổ sung thông tin mô tả về nguy cơ bệnh lý thận dẫn tới giảm lượng nước ối trong thai kỳ

Cảnh báo của FDA

Đối với NSAIDs phải kê đơn, FDA yêu cầu phải thay đổi nhãn thuốc để bổ sung thông tin mô tả về nguy cơ bệnh lý thận dẫn tới giảm lượng nước ối trong thai kỳ. Đối với NSAID không kê đơn (*OTC*) được sử dụng cho người lớn, FDA cũng sẽ yêu cầu cập nhật nhãn thuốc. Các nhãn này đã cảnh báo tránh sử dụng NSAID trong 3 tháng cuối của thai kỳ vì thuốc có thể gây ra các vấn đề cho thai nhi hoặc các biến chứng trong quá trình chuyển dạ. Nhãn thuốc cũng đã khuyến cáo phụ nữ mang thai và cho con bú cần trao đổi với nhân viên y tế trước khi sử dụng các loại thuốc này.

Thông tin chung về NSAIDs

NSAIDs là một loại thuốc được lưu hành rộng rãi trên thị trường ở cả dạng bán phải có đơn và bán không cần đơn (*OTC*). Một số NSAIDs thường gặp là aspirin, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac và Celecoxib. NSAIDs được sử dụng phổ biến nhất để giảm đau và sốt. NSAIDs được sử dụng để điều trị triệu chứng trong các tình trạng bệnh lý như viêm khớp, đau bụng kinh, đau đầu, cảm lạnh và cúm. NSAIDs có ở dạng đơn thành phần và có ở dạng kết hợp với các loại thuốc khác. Các tác dụng phụ thường gặp của NSAID bao gồm: Đau dạ dày, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, ợ chua, buồn nôn, nôn và chóng mặt.

Khuyến cáo của FDA

1/ Đối với bệnh nhân

Nếu bệnh nhân đang mang thai, không sử dụng NSAID khi thai được từ 20 tuần trở lên trừ khi được bác sỹ cụ thể vì những loại thuốc này có thể gây ra bệnh lý cho thai nhi của người bệnh. Nhiều loại thuốc không kê đơn có chứa NSAID, bao

gồm cả những loại thuốc được sử dụng để giảm đau, điều trị triệu chứng của cảm lạnh, cúm và mất ngủ, vì vậy cần phải đọc nhãn thuốc cẩn thận để xác định xem thuốc có chứa NSAID hay không. Trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ của nếu người bệnh có câu hỏi hoặc thắc mắc về NSAID hoặc loại thuốc nào chứa chúng. Các loại thuốc khác, chẳng hạn như Acetaminophen, có sẵn để điều trị đau và sốt khi mang thai. Cần trao đổi với dược sĩ hoặc bác sĩ để được tư vấn và giúp đưa ra quyết định lựa chọn loại thuốc nào tốt nhất.

2/ Đối với cán bộ y tế

FDA khuyến cáo rằng các bác sĩ nên hạn chế kê đơn NSAID cho phụ nữ mang thai trong khoảng thời gian từ 20 đến 30 tuần của thai kỳ và tránh kê đơn sau 30 tuần của thai kỳ. Nếu điều trị bằng NSAID được xác định là cần thiết, cần hạn chế sử dụng đến liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Cân nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu điều trị NSAID kéo dài hơn 48 giờ và ngừng NSAID nếu phát hiện thiếu ối. FDA cảnh báo rằng việc sử dụng NSAID từ tuần thứ 20 trong thai kỳ trở đi có thể gây rối loạn chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiếu ối và trong một số trường hợp gây suy thận ở trẻ sơ sinh. Những phản ứng bất lợi này được ghi nhận trung bình sau vài ngày đến vài tuần dùng thuốc, mặc dù đã có trường hợp ghi nhận thiếu ối ngay trong 48 giờ sau khi bắt đầu dùng NSAID. Thiếu ối có thể nhưng không phải luôn luôn có thể tự hồi phục khi ngừng sử dụng thuốc.

Các biến chứng của tình trạng thiếu ối kéo dài có thể bao gồm co cứng các chi và chậm trưởng thành phổi. Trong một số trường hợp suy giảm chức năng thận ở trẻ sơ sinh sau xuất viện, cần phải thực hiện các thủ thuật xâm lấn như truyền máu hoặc lọc máu. Nếu việc điều trị NSAID được cho là cần thiết trong khoảng thời gian từ 20 đến 30 tuần của thai kỳ, hãy hạn chế sử dụng ở mức liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể. Như được mô tả hiện tại trong nhãn của các thuốc NSAID, tránh kê đơn NSAID ở tuần thứ 30 trở đi trong thai kỳ vì có thêm nguy cơ đóng sớm ống động mạch của thai nhi. Các khuyến cáo trên không áp dụng cho Aspirin liều thấp 81 mg được kê đơn cho một số tình trạng bệnh lý nhất định trong thai kỳ. Cân nhắc siêu âm theo dõi nước ối nếu điều trị NSAID kéo dài hơn 48 giờ. Ngừng NSAID nếu xảy ra thiếu ối và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng sau đó.

Tài liệu tham khảo:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/1819/FDA-Tr%C3%A1nh-s%E1%BB%AD-d%E1%BB%A5ng-NSAIDs-khi-mang-thai-t%E1%BB%AB-20-tu%E1%BA%A7n-tr%E1%BB%9F-%C4%91i.htm>

Nguồn: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-drug-safety-communication-avoid-use-nsaids-pregnancy-20/> Người tổng hợp: ThS. Nguyễn Phương Thúy

II/ TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH

Alopurinol hoặc dẫn chất: Thuốc chống bệnh thống phong (*gút*), thuốc ức chế tổng hợp acid uric

Các thuốc trong nhóm:

Alopurinol viên nén 100mg; 300mg; Apo-Allopurinol viên nén 100mg; 200mg; 300mg; Domedol viên nén 300mg; Milurit viên nén 100mg; 300mg; Zyloric viên nén 100mg

1/ Chú ý khi chỉ định

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

- **Thời kỳ cho con bú:** Alopurinol tham gia quá trình chuyển hoá (*ức chế tổng hợp purin, và gây những bất thường trong chuyển hoá các pyrimidin*) nên tránh dùng suốt trong thời kỳ cho con bú.

- **Thời kỳ mang thai:** Alopurinol tham gia quá trình chuyển hoá (*ức chế tổng hợp purin, và gây những bất thường trong chuyển hoá pyrimidin*) nên tránh dùng trong thời kỳ mang thai.

- Thận trọng khi dùng: mức độ 2

- **Suy gan hoặc thận:** 3% số trường hợp dùng thuốc, có tai biến ngoài da như ngứa, ban đỏ và hiếm hơn là mày đay hay phản ứng ngoài da có tróc mảnh; các tai biến này thường gặp ở người bệnh suy gan.

2/ Tương tác thuốc

2.1. Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

- Acid ascorbic

Phân tích: Dùng đều đặn acid ascorbic liều cao, do làm acid hoá nước tiểu, có thể làm kết tủa urat ở thận.

Xử lý: Với người bệnh thống phong (*gút*), cần tránh làm acid hoá nước tiểu, và khuyến nên tăng lượng nước tiểu bài tiết bằng đồ uống có tính kiềm, tạo điều kiện cho sự hoà tan các tinh thể urat. Người bệnh hay tự dùng vitamin C, nên phải cảnh báo người bệnh thống phong điều trị bằng alopurinol về nguy cơ này, nó chỉ xuất hiện với những liều vitamin C thường ngày vượt quá 2g (*có sự thay đổi đáng kể pH của nước tiểu*).

2.2. Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

- Penicilin

Phân tích: Nguy cơ cao có phản ứng ngoài da, đặc biệt với những Penicilin nhóm A (*Ampicilin*). Nguy cơ này đặc biệt quan trọng đối với người bệnh gút. Tuy

vậy chưa xác định được nguyên nhân của hiện tượng này là do Alopurinol, hay là do nồng độ acid uric cao trong máu.

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc này. Nên tìm một kháng sinh loại khác có hoạt phổ tương tự đối với chủng khuẩn gây nhiễm.

- Vidarabin

Phân tích: Nguy cơ rối loạn thần kinh, kiêu run, hay rối loạn trong hình thành ý nghĩ. Nguy cơ độc với thần kinh và các tác dụng có hại khác, như: thiếu máu, buồn nôn, đau, ngứa.

Xử lý: Nếu phối hợp thuốc tuyệt đối cần thiết, phải theo dõi lâm sàng.

2.3. Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

- Thuốc acid hoá nước tiểu

Phân tích: Dùng thường xuyên các thuốc acid hoá nước tiểu với liều cao có thể gây kết tủa các tinh thể urat ở thận.

Xử lý: Với người bệnh thống phong (*gút*), cần tránh acid hoá nước tiểu. Người bệnh hay tự dùng vitamin C, nên phải cảnh báo người bệnh *gút* điều trị bằng alopurinol về nguy cơ kết tủa urat ở thận, nguy cơ này chỉ xuất hiện khi dùng vitamin C hàng ngày với liều trên 2g (*làm tăng pH nước tiểu đáng kể*). Nên dùng đồ uống tính kiềm để tăng lượng nước tiểu bài tiết và tạo điều kiện hoà tan các tinh thể urat.

- Thuốc lợi tiểu thải kali; furosemid hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Các chất này làm tăng nồng độ acid uric trong máu và làm giảm tác dụng của liệu pháp chống bệnh thống phong (*gút*).

Xử lý: Tốt nhất nên tránh sự kết hợp các thuốc này vì có thể làm cho liệu pháp chữa thống phong thất bại.

- Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tăng nửa đời của thuốc chống đông máu, do ức chế chuyển hoá thuốc ở gan (*tương tác dược động học về chuyển hoá ở gan*).

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải theo dõi đều đặn hơn thời gian Quick và tỷ lệ chuẩn quốc tế (*INR*) ở người bệnh khi bắt đầu, trong quá trình và khi kết thúc điều trị bằng alopurinol. Sau khi đã hiệu chỉnh liều lượng, khuyên người bệnh dùng thuốc đều đặn, vào giờ nhất định. Không ngừng điều trị đột ngột hoặc thay đổi cách điều trị mà không có ý kiến của bác sĩ.

- Thuốc uống kháng acid hoặc than hoạt tính

Phân tích: Làm giảm hấp thu alopurinol theo đường tiêu hoá, nên làm giảm tác dụng của thuốc này.

Xử lý: Cần để một khoảng thời gian từ một đến hai giờ giữa lúc uống thuốc kháng acid và alopurinol. Nên nhắc lại là thông thường thuốc kháng acid được dùng 1 giờ 30 phút sau bữa ăn, khi mà ăn là nguyên nhân của sự tăng tiết dịch ở dạ dày. Tương tác này với alopurinol còn cần được khẳng định.

- **Tài liệu tham khảo:** Tương tác thuốc và chú ý khi Chỉ định - Bộ Y tế (NXB Y học - Hà Nội 2006)

***Các ý kiến đóng góp gửi về:**

- Khoa Dược - TTB - VTYT, Tổ dược lâm sàng - Thông tin thuốc
- Zalo nhóm: duoclamsang TTYT Vinh Loi
- Gmail: khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com.

PHÒNG KHN


BS. Võ Hoàng Châu

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN


DS. Lưu Thế Nhật

CT HỘI ĐỒNG THUỐC & ĐIỀU TRỊ

Nơi nhận:

- Ban Giám đốc;
- Bác sĩ, các khoa, phòng lâm sàng, TYT xã, thị trấn;
- Các dược sĩ lâm sàng;
- Lưu: DLS-TTT (Nh).



BS.GKII. Huỳnh Vũ Phong