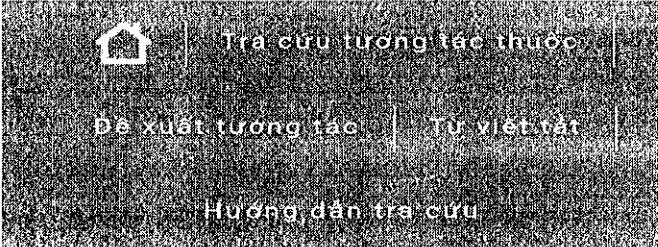
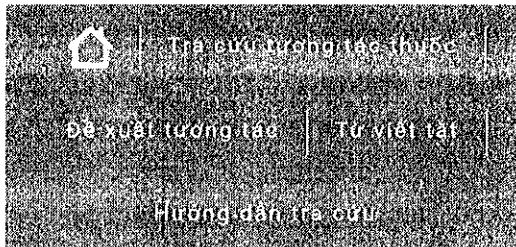


Vĩnh Lợi, ngày 15 tháng 7 năm 2022

THÔNG TIN THUỐC
Tháng 7/2022

I. TƯƠNG TÁC THUỐC

|  <p>Chọn hoạt chất tra cứu tương tác</p> <p>Levodopa Metoclopramide</p> <p>Levodopa/carbidopa Metoclopramide</p> <p>Mức độ tương tác: Chống chỉ định</p> <table border="1"><thead><tr><th>STT</th><th>Cặp tương tác</th><th>Mức độ tương tác</th><th>Hậu quả tương tác</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>Levodopa/carbidopa - Metoclopramide</td><td>Chống chỉ định</td><td>Giảm hiệu quả của cả hai thuốc</td></tr></tbody></table> | STT | Cặp tương tác | Mức độ tương tác | Hậu quả tương tác | 1 | Levodopa/carbidopa - Metoclopramide | Chống chỉ định | Giảm hiệu quả của cả hai thuốc |  <p>Levodopa/carbidopa - Metoclopramide</p> <p>Mức độ Chống chỉ định</p> <p>Cơ chế Đối kháng tác dụng của nhau</p> <p>Hậu quả Giảm hiệu quả của cả hai thuốc</p> <p>Xử trí Chống chỉ định phối hợp</p> |
|--|-------------------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------|---|-------------------------------------|----------------|--------------------------------|---|
| STT | Cặp tương tác | Mức độ tương tác | Hậu quả tương tác | | | | | | |
| 1 | Levodopa/carbidopa - Metoclopramide | Chống chỉ định | Giảm hiệu quả của cả hai thuốc | | | | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
|  Lopinavir/ritonavir Simvastatin |  Chống chỉ định | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Mifepriston - Simvastatin - Mức độ tương tác: Chống chỉ định - Cơ chế tương tác: Tăng nồng độ simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp - Hậu quả tương tác: Mifepriston ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của simvastatin - Xử trí tương tác: Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng simvastatin sau khi ngừng mifepriston ít nhất 2 tuần hoặc 2. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng pravasatin, rosuvastatin, fluvastatin hoặc pitavastatin. |
|  Mifepriston Simvastatin |  Chống chỉ định | Tăng nồng độ simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | |
|  Erythromycin Simvastatin |  Chống chỉ định | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Erythromycin - Simvastatin - Mức độ tương tác: Chống chỉ định - Cơ chế tương tác: Erythromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin - Hậu quả tương tác: Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp - Xử trí tương tác: Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay erythromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (<i>thận trọng khi phối hợp với pravastatin</i>). |
|  Gemfibrozil Simvastatin |  Chống chỉ định | Tăng nồng độ simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | |

<https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc?SearchHoatChat=&HoatChatTuongTac=Levodopa/Carbidopa&HoatChatTuongTac=Metoclopramide>

II. THÔNG TIN THUỐC NGOÀI

MHRA: Corticoid tác dụng tại chỗ và nguy cơ gặp các phản ứng có hại khi ngừng sử dụng thuốc

Phản ứng có hại nghiêm trọng hiếm gặp có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị các corticoid tác dụng tại chỗ. Các phản ứng này thường gặp ở bệnh nhân sử dụng thuốc liên tục kéo dài hoặc dùng không hợp lý các corticoid có tác dụng trung bình tới mạnh. Để giảm nguy cơ xảy ra biến cố, nên kê đơn corticosteroid tác dụng tại chỗ với liều tối thiểu có tác dụng và đảm bảo bệnh nhân biết cách sử dụng thuốc hiệu quả và an toàn. Corticoid tác dụng tại chỗ là lựa chọn điều trị an toàn và hiệu quả cao đối với các tình trạng viêm da như eczema, vẩy nến và viêm da dị ứng nếu sử dụng đúng cách. Các thuốc này được phân loại theo các mức hoạt lực khác nhau:

- Nhẹ (*nhu hydrocortison*)
- Trung bình (*nhu clobetason*)
- Mạnh (*nhu beclometason*)
- Rất mạnh (*nhu clobetasol*)

Nên sử dụng corticosteroid tác dụng tại chỗ với liều tối thiểu có tác dụng, đồng nghĩa với việc cần sử dụng các sản phẩm khác nhau tại những vị trí khác nhau.

Tổng quan về các phản ứng khi ngừng sử dụng corticoid tác dụng tại chỗ

Các phản ứng khi ngừng sử dụng corticoid tác dụng tại chỗ đã được báo cáo ở một số bệnh nhân sử dụng dài hạn các thuốc này khi họ ngừng thuốc. Đây là một nhóm các triệu chứng hoặc tình trạng hỗn hợp, thường được bệnh nhân gọi là “hội chứng đỏ da” hoặc “hội chứng cai steroid tác dụng tại chỗ”.

Một loại phản ứng đặc biệt nghiêm trọng khi ngừng sử dụng steroid tác dụng tại chỗ được mô tả với biểu hiện đỏ da và bỏng rát nặng hơn tình trạng ban đầu, đây là phản ứng có hại của corticoid tác dụng tại chỗ chưa được công nhận. Bệnh nhân báo cáo gặp khó khăn khi chẩn đoán dẫn đến nhiều trường hợp tự điều trị. Tuy nhiên, các phản ứng ngừng sử dụng steroid tác dụng tại chỗ hiện đã được công nhận bởi các chuyên gia trong ngành và có các lựa chọn điều trị, bổ sung với các thuốc thay thế để điều trị bệnh nền của bệnh nhân.

Từ các quan ngại của bệnh nhân và gia đình họ về các phản ứng khi ngừng sử dụng steroid tác dụng tại chỗ, MHRA đã thực hiện một cuộc rà soát các bằng chứng và xem xét để đưa ra động thái quản lý nhằm giảm thiểu nguy cơ gặp phản ứng có hại này. MHRA đã tìm kiếm tư vấn từ nhóm chuyên gia Cảnh giác dược và Da liễu của Ủy ban sử dụng thuốc trên người.



MHRA kết luận thông tin về nguy cơ và biểu hiện các phản ứng ngừng sử dụng steroid tại chỗ sẽ được bổ sung vào Tóm tắt đặc tính sản phẩm và Hướng dẫn dành cho bệnh nhân của các thuốc corticosteroid tác dụng tại chỗ.

Các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân

Các phản ứng khi ngừng steroid tác dụng tại chỗ thường xuất hiện sau khi sử dụng thường xuyên, kéo dài hoặc không phù hợp các corticosteroid tác dụng tại chỗ hoạt lực trung bình hoặc cao. Các phản ứng này có thể xảy ra sau khi dùng một loại corticosteroid ít nhất 1 lần/ngày trong thời gian dài hạn trên 1 năm. Trẻ nhỏ có thể gặp các phản ứng này trong vòng ít nhất 2 tháng sử dụng thuốc hàng ngày. Các dấu hiệu và triệu chứng cũng có thể xuất hiện sau vài ngày đến 1 tuần sau khi ngừng sử dụng dài hạn các thuốc này. Phản ứng thường gặp nhất sau khi điều trị các vùng da nhạy cảm như mặt hoặc bộ phận sinh dục.

Các dấu hiệu đặc trưng của phản ứng ngừng steroid tác dụng tại chỗ

Phản ứng thường gặp nhất là hiện tượng hồi ứng (*rebound*) với các rối loạn dưới da như viêm da dị ứng. Tuy nhiên, các bệnh nhân đã mô tả một loại phản ứng đặc trưng sau khi ngừng thuốc steroid tác dụng tại chỗ, bao gồm mẩn đỏ trên da lan rộng ngoài vùng điều trị ban đầu kèm cảm giác châm chích hoặc tình trạng da tổn thương nghiêm trọng hơn so với ban đầu. Khó có thể xác định vùng da đỏ tổn thương (*flare*) sẽ được cải thiện khi sử dụng thêm corticoid tại chỗ hay đó là do hội chứng cai thuốc.

Nghi ngờ xảy ra hội chứng cai nếu có:

- Nóng rát thay vì ngứa là triệu chứng chính
- Da đỏ tại một vùng hơn là loang rộng (*có thể không rõ ràng ở bệnh nhân có da sẫm màu*)
 - Phát ban giống viêm da dị ứng nhưng tại các vị trí không thường gặp hoặc “không giống” với tình trạng da mà bệnh nhân đã trải qua trước đó
 - Bệnh nhân có tiền sử sử dụng corticoid tại chỗ có tác dụng trung bình và mạnh liên tục kéo dài

* Da đỏ có thể là mảng màu hồng, đỏ và tím hoặc màu tối hơn so với màu da hiện tại, tùy thuộc vào màu da của bệnh nhân.

Nhin chung không cần sinh thiết da để phân biệt hội chứng cai với vùng da đỏ tổn thương của các rối loạn da cơ bản vì mô bệnh học có thể chồng chéo lên nhau.

Nếu tình trạng da của bệnh nhân không được cải thiện, trước khi kê một loại corticoid mạnh hơn, cần xem xét các chẩn đoán có thể xảy ra như bệnh rosacea (*da ửng đỏ*), viêm da quanh miệng, nhiễm trùng và dị ứng với corticoid tác dụng tại chỗ hoặc các loại thuốc bôi khác, bao gồm kem dưỡng ẩm hoặc mỹ phẩm. Test miếng dán có thể xác định một số trường hợp dị ứng tiếp xúc. Nếu nghi ngờ viêm da dị ứng

nghiêm trọng do hồi ứng (*rebound*), hãy xem lại hướng dẫn về các phương pháp điều trị thay thế.

Lời khuyên cho nhân viên y tế:

- Việc sử dụng corticoid tác dụng tại chỗ liên tục trong thời gian dài hoặc dùng không hợp lý, đặc biệt là những thuốc tác dụng trung bình tới mạnh, có thể dẫn tới phát triển những vùng da đỏ tổn thương hồi ứng sau khi ngừng điều trị. Đã có báo cáo về tình trạng các vùng da đỏ tổn thương dưới dạng viêm da kết hợp mẩn đỏ nghiêm trọng, nóng bỏng và châm chích; có thể lan rộng ra ngoài vùng điều trị ban đầu.

- Cân nhắc dùng liều tối thiểu có tác dụng khi kê đơn corticoid tại chỗ.
- Tư vấn cho bệnh nhân về lượng sản phẩm được sử dụng, việc lạm dụng có thể làm kéo dài thời gian điều trị.
- Tư vấn cho bệnh nhân về việc nên dùng thuốc trong bao lâu, đặc biệt là trên những vùng da nhạy cảm như mặt và bộ phận sinh dục.
- Tư vấn cho bệnh nhân về việc tái khám nếu tình trạng da tổn thương nghiêm trọng hơn trong khi sử dụng corticoid tác dụng tại chỗ, thời điểm thích hợp để tái điều trị mà không cần tư vấn y tế.
- Cân nhắc giảm hiệu lực hoặc tần suất sử dụng (*hoặc cả hai*) trên những bệnh nhân hiện đang điều trị corticosteroid tại chỗ trong thời gian dài.
- Cảnh giác với các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai corticoid tác dụng tại chỗ.
- Báo cáo các phản ứng có hại của thuốc nghi ngờ, bao gồm cả hội chứng cai.

Tài liệu tham khảo:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2040/MHRA-Corticoid-tac-dung-tai-cho-va-nguy-co-gap-phan-ung-co-hai-khi-ngung-su-dung-thuoc.htm>

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topical-corticosteroids-information-on-the-risk-of-topical-steroid-withdrawal-reactions>

Điểm tin: CTV. Lê Thị Nguyệt Minh, CTV. Đinh Thị Thủy, ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyên

*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.vinhlooi@gmail.com.



Nơi nhận:

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

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN

DS. Lưu Khê Nhất