

THÔNG TIN THUỐC
Tháng 6/2023

I. THÔNG TIN THUỐC NƯỚC NGOÀI

1. Viện Nhi khoa Hoa Kỳ: Báo cáo chi tiết về việc sử dụng Fluoroquinolon ở trẻ em

Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) đã đưa ra một báo cáo lâm sàng cập nhật về việc sử dụng fluoroquinolon ở trẻ em, làm rõ dữ liệu từ báo cáo công bố năm 2011 và nêu rõ các chỉ định, phản ứng có hại và thông tin kê đơn thực tế liên quan đến bác sĩ nhi khoa.

“Sử dụng Fluoroquinolon toàn thân và tại chỗ” (*The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones*), từ Ủy ban AAP về các bệnh truyền nhiễm (<http://bit.ly/2e9Pz9J>) và đã được xuất bản trong số tháng 11 của tạp chí Nhi khoa. Fluoroquinolon là nhóm kháng sinh được sử dụng tại chỗ hoặc toàn thân để điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Các fluoroquinolon được kê đơn phổ biến nhất đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt bao gồm:

- Ciprofloxacin, có phổ rộng trên Gram âm;
- Levofloxacin, có phổ trên Gram dương, Gram âm, mycobacteria và vi khuẩn không điển hình;
- Moxifloxacin, có phổ trên vi khuẩn Gram dương, Gram, kỵ khí và mycobacteria. Mặc dù có phổ tác dụng rộng, Fluoroquinolon thường không được kê đơn cho trẻ em.

Dưới đây là những chỉ định hiện tại của Fluoroquinolon được FDA chấp thuận ở trẻ em, thông tin cập nhật liên quan đến tính an toàn và hiệu quả, các bệnh nhiễm khuẩn ở trẻ em mà Fluoroquinolon có thể được cân nhắc sử dụng.

Fluoroquinolon bị hạn chế sử dụng ở trẻ em do những lo ngại về sự an toàn. Nếu không có lựa chọn thay thế, đây vẫn là nhóm kháng sinh được sử dụng trong một số trường hợp cụ thể.

Các chỉ định của Ciprofloxacin toàn thân được FDA chấp thuận sử dụng cho trẻ em bao gồm bệnh than qua đường hô hấp, bệnh dịch hạch, nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận. Levofloxacin được FDA chấp thuận cho bệnh than và bệnh dịch hạch ở trẻ em.

Việc hạn chế sử dụng ở trẻ em là do lo ngại về phản ứng có hại, chủ yếu dựa trên dữ liệu độc tính được quan sát thấy trong các nghiên cứu trên động vật liên

quan đến chó con khi sử dụng quinolon. Độc tính trên khớp dẫn đến tổn thương sụn đã được quan sát thấy ở động vật non, gây ra lo ngại về độc tính tương tự ở trẻ em.

Tuy nhiên, các nghiên cứu nhi khoa đã không chứng minh được sự gia tăng các phản ứng có hại lâu dài trên cơ xương khớp của fluoroquinolon so với các loại kháng sinh khác, mặc dù đã quan sát thấy sự gia tăng bệnh khớp ngắn hạn tự khỏi sau khi ngừng thuốc. Đứt gân Achilles, một biến chứng hiếm gặp liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở người lớn mắc bệnh mãn tính, chưa được báo cáo ở trẻ em.

Do các báo cáo sau khi đưa ra thị trường về phản ứng có hại của fluoroquinolon liên quan đến gân, cơ, khớp và các biến cố ở hệ thần kinh trung ương, FDA đã đưa ra cảnh báo đặc biệt (*boxed warning*) sửa đổi đối với fluoroquinolon toàn thân vào tháng 7 năm 2016. Cảnh báo cập nhật khuyến cáo hạn chế sử dụng kháng sinh Fluoroquinolon thường quy trong một số bệnh nhiễm trùng không biến chứng, ví dụ: viêm xoang cấp tính, viêm phế quản cấp tính (*không nên điều trị bằng kháng sinh nói chung*) hoặc nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng, do nguy cơ phản ứng có hại gây tàn tật.

Fluoroquinolon cũng có liên quan đến sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và tiêu chảy do *Clostridium difficile*. Lợi ích của fluoroquinolon (*ví dụ: phổ tác dụng rộng và sinh khả dụng đường uống cao*) và nguy cơ tác dụng phụ không mong muốn tiềm tàng phải được xem xét tại thời điểm kê đơn.

Các chỉ định lâm sàng của fluoroquinolon có thể được xem xét ở trẻ em

Fluoroquinolon không được chỉ định là liệu pháp toàn thân đầu tay ở trẻ em. Tuy nhiên, trong trường hợp không có lựa chọn thay thế hợp lý do vi khuẩn đa kháng thuốc hoặc khi thuốc kháng sinh đường uống được coi là tối ưu, Fluoroquinolon có thể được xem xét.

Việc sử dụng Levofloxacin có thể được xem xét để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp trên và dưới khi tiền sử phản ứng dị ứng nghiêm trọng khiến không thể sử dụng liệu pháp tiêu chuẩn như Amoxicillin hoặc khi có liên quan đến vi khuẩn đa kháng thuốc.

Khi không có sẵn kháng sinh thay thế phù hợp với sự đề kháng của vi khuẩn hoặc các lựa chọn về công thức, có thể chọn Ciprofloxacin trong trường hợp nhiễm trùng đường tiêu hóa do *Salmonella* hoặc *Shigella*.

Tuy nhiên, do sự gia tăng kháng Fluoroquinolon ở các vi khuẩn gây bệnh đường ruột, nên xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh.

Việc sử dụng fluoroquinolon để điều trị đầu tay các bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng hoặc viêm bể thận do vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc được chỉ định ở trẻ em trên 1 tuổi nếu không thể sử dụng thuốc không phải Fluoroquinolon dựa trên dữ liệu về độ nhạy cảm hoặc tiền sử dị ứng.

Một số fluoroquinolon tác dụng tại chỗ được phê duyệt để điều trị viêm kết mạc do vi khuẩn và viêm tai ngoài. Nhìn chung, Fluoroquinolon tác dụng tại chỗ an toàn và dung nạp tốt.

Thực hành kê đơn Fluoroquinolones cho trẻ em

Khi kê đơn Fluoroquinolon cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên, bác sĩ lâm sàng nên xem xét các rủi ro và lợi ích của việc sử dụng nhóm kháng sinh này với người chăm sóc và bệnh nhân, bao gồm hướng dẫn liên hệ với nhân viên y tế nếu gặp phải các tác dụng phụ nghiêm trọng, bao gồm phát ban, tiêu chảy, khớp, hoặc đau gân, lú lẫn, tê hoặc ngứa ran tứ chi khi dùng kháng sinh. Fluoroquinolon thường được dung nạp tốt và hiệu quả. Mặc dù có nhiều hạn chế nhưng đây vẫn là nhóm kháng sinh có vai trò quan trọng trong việc điều trị nhiễm trùng ở trẻ em.

Tài liệu tham khảo:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2372/Vien-Nhi-khoa-Hoa-Ky-bao-cao-chi-tiet-ve-viec-su-dung-fluoroquinolon-o-tre-em.htm>

Nguồn: <https://publications.aap.org/aapnews/news/7040/AAP-report-details-use-of-fluoroquinolones-in>

Điểm tin: CTV. Kim Thị Khánh Huyền

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

2. MHRA: Cập nhật các biện pháp đảm bảo an toàn khi sử dụng isotretinoin, bao gồm việc giám sát trong giai đoạn bắt đầu điều trị ở bệnh nhân dưới 18 tuổi

Thông tin về đánh giá an toàn

Nhóm chuyên gia về Isotretinoin thuộc ủy ban Thuốc cho người đã khuyến cáo những biện pháp mới nhằm tăng cường tính an toàn trong điều trị bằng isotretinoin.

Khuyến cáo đề cập đến việc bổ sung các cảnh báo mới về nguy cơ rối loạn chức năng sinh dục, bao gồm cả khả năng đáp ứng sau khi ngừng điều trị và khuyến các nhân viên y tế nên khai thác các triệu chứng hoặc dấu hiệu về rối loạn chức năng sinh dục của bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng Isotretinoin, theo dõi sự tiến triển của các triệu chứng trong suốt quá trình điều trị.

Khuyến cáo cũng đề cập đến phát triển các biện pháp theo dõi thích hợp về nguy cơ gặp phản ứng có hại trên tâm thần và cơ quan sinh dục cho tất cả bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị. Trước khi bắt đầu sử dụng Isotretinoin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi, yêu cầu sự đồng thuận của 2 bác sĩ về tình trạng nghiêm trọng mụn trứng cá và xác định không còn biện pháp thay thế hiệu quả nào khác.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Isotretinoin được chỉ định điều trị các trường hợp mụn trứng cá nghiêm trọng (như mụn bọc, mụn trứng cá mạch lươn hoặc có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn), khi mà điều trị bằng kháng sinh hay các liệu pháp điều trị tại chỗ không đáp ứng.

TR
Y
H
VI

Tiếp tục tuân theo các biện pháp phòng ngừa nghiêm ngặt về kê đơn Isotretinoin, bao gồm cả các điều kiện kê đơn isotretinoin trong Chương trình tránh thai.

Thông tin đầy đủ cho bệnh nhân về những lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn trước khi kê đơn Isotretinoin.

Đánh giá sức khỏe tâm thần của từng cá nhân trước khi bắt đầu kê đơn isotretinoin và theo dõi định kỳ sự tiến triển hoặc diễn biến nặng của rối loạn tâm thần. Khuyến bệnh nhân thông báo nếu thấy sức khỏe tâm thần hay chức năng sinh dục của mình bị ảnh hưởng hoặc diễn biến xấu - những bệnh nhân gặp phản ứng có hại nghiêm trọng nên dừng điều trị và tìm các biện pháp khác thay thế.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

Isotretinoin có hiệu quả đối với các trường hợp mụn nghiêm trọng, đặc biệt nếu có nguy cơ để lại sẹo vĩnh viễn, nhưng giống như mọi loại thuốc khác, nó cũng tiềm ẩn nhiều phản ứng có hại.

Isotretinoin chỉ nên được sử dụng để điều trị mụn khi không có các biện pháp khác thay thế

Không phải tất cả bệnh nhân đều xuất hiện tác dụng không mong muốn, tuy nhiên bệnh nhân cũng nên biết về những nguy cơ và những việc cần làm khi gặp phản ứng có hại, đọc tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm với thuốc để hiểu thêm về những nguy cơ khi sử dụng Isotretinoin

Dành thời gian lắng nghe thông tin từ bác sĩ về nguy cơ và lợi ích của Isotretinoin, từ đó quyết định liệu thuốc có phải là liệu pháp điều trị phù hợp hay không

Chỉ định isotretinoin và các nguy cơ tiềm ẩn

Isotretinoin được sử dụng để điều trị mụn trứng cá nghiêm trọng. Chỉ nên chỉ định sử dụng Isotretinoin trong điều trị mụn trứng cá nghiêm trọng khi không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác, như kháng sinh hay liệu pháp điều trị tại chỗ (*kem hoặc gel*). Tại Anh, viên nang Isotretinoin được biết đến với tên biệt dược là Roaccutane và Reticutan.

Isotretinoin tiềm ẩn nhiều nguy cơ nghiêm trọng, bao gồm gây hại đến đáng kể cho thai nhi nếu người mẹ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai. Yêu cầu xét nghiệm máu cho tất cả bệnh nhân sử dụng Isotretinoin để giám sát những bất thường liên quan đến rối loạn chức năng gan và chuyển hóa lipid. Đã có những nghi ngờ về rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng sinh dục được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng Isotretinoin và những vấn đề này nên được quản lý một cách kịp thời.

Đánh giá của nhóm chuyên gia về Isotretinoin

Vào 9/2019, Ủy ban Thuốc cho Người (CHM) đã thành lập nhóm chuyên gia Isotretinoin (IEWG) nhằm đánh giá tính an toàn của Isotretinoin, đặc biệt quan tâm về các phản ứng có hại nghi ngờ trên tâm thần, cơ quan sinh dục và cân nhắc liệu rằng có nên dừng sử dụng Isotretinoin hay không. IEWG cân nhắc dựa trên

các thông tin có sẵn về những tác dụng không mong muốn nghi ngờ trên tâm thần và cơ quan sinh dục khi sử dụng Isotretinoin. Bao gồm những tác dụng không mong muốn nghi ngờ được báo cáo bởi MHRA thông qua chương trình Thẻ vàng, nghiên cứu về nguy cơ và cơ chế sinh học nhằm giải thích sự xuất hiện của những tình trạng này, công bố các nghiên cứu trên bệnh nhân sử dụng Isotretinoin và thông tin về tính an toàn isotretinoin ở các nước trên thế giới. Thông tin từ 659 câu trả lời của bệnh nhân, gia đình và các bên liên quan thông qua gọi điện và hơn 7 giờ trình bày trực tiếp, được IEWG cân nhắc một cách cẩn thận để đưa ra khuyến cáo.

Khuyến cáo từ các đánh giá

Nhóm chuyên gia Isotretinoin đã xem xét tất cả các bằng chứng sẵn có bao gồm thông tin từ bệnh nhân và gia đình của họ và kết luận rằng việc thiếu dữ liệu trên những bằng chứng này đồng nghĩa với không thể khẳng định isotretinoin chắc chắn gây ra nhiều phản ứng có hại trên tâm thần và sinh dục khi dùng trong thời gian ngắn hoặc dài. Tuy nhiên các trải nghiệm cá nhân của bệnh nhân và gia đình tiếp tục gây lo ngại nên nhóm chuyên gia nhấn mạnh sự cần thiết của việc thông báo cho bệnh nhân những rủi ro trước khi bắt đầu điều trị Isotretinoin, để có sự giám sát bổ sung trong việc kê đơn cho trẻ dưới 18 tuổi và bệnh nhân được theo dõi đều đặn để phát hiện phản ứng có hại. Sau khi được xem xét và chấp thuận bởi Ủy ban Thuốc cho Người, MHRA sẽ tiến hành nhiều biện pháp nhằm tăng cường độ an toàn khi sử dụng Isotretinoin.

Isotretinoin không nên được sử dụng điều trị mụn trứng cá và không được khuyến cáo cho trẻ dưới 12 tuổi. Đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi, cũng có yêu cầu là 2 bác sĩ kê đơn cùng đồng thuận rằng mụn trứng cá đủ nghiêm trọng để có lý do dùng Isotretinoin và các phương pháp điều trị tiêu chuẩn khác đã được thực hiện đầy đủ trước đó mà vẫn không có hiệu quả. Sẽ có thông tin cụ thể hơn khi thực hiện yêu cầu này.

Tờ thông tin sản phẩm của Isotretinoin đã được cập nhật các yêu cầu mới và thêm thông tin cảnh báo về rối loạn tâm thần và sinh dục. Bao gồm một cảnh báo các triệu chứng của rối loạn chức năng sinh dục kéo dài sau khi ngưng sử dụng Isotretinoin.

Tờ thông tin sản phẩm đề cập rằng bệnh nhân và gia đình của họ phải được tư vấn về nguy cơ ảnh hưởng trên tâm thần và sinh dục trước khi được kê Isotretinoin. Bệnh nhân nên được đánh giá tình trạng tâm thần và chức năng sinh dục trước khi kê đơn Isotretinoin và được theo dõi trong suốt quá trình điều trị để phát hiện các rối loạn tâm thần và chức năng sinh dục.

CHM đã thành lập nhóm chuyên gia tư vấn để:

- Tư vấn về lộ trình và chiến lược để thực hiện các khuyến cáo
- Giúp phát triển tài liệu giao tiếp và giáo dục bệnh nhân để hỗ trợ và ghi lại các quyết định kê đơn



- Tư vấn cách giám sát tuân thủ điều trị và hiệu quả của các phương pháp mới. Nhóm chuyên gia tư vấn bao gồm các chuyên gia và người đại diện của các tổ chức sức khỏe sẽ tham gia vào thực hiện các khuyến cáo này

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế trong quá trình thực hành

Trong quá trình hỗ trợ thực hiện các khuyến nghị này trên toàn hệ thống chăm sóc y tế đang phát triển, các nhân viên y tế nên tiếp tục tuân theo các biện pháp phòng ngừa nghiêm ngặt hiện có trong việc kê đơn Isotretinoin. Điều này bao gồm tư vấn cho bệnh nhân các rủi ro tiềm ẩn khi sử dụng Isotretinoin.

Các cảnh báo của rối loạn tâm thần

Các triệu chứng trầm cảm, lo lắng, loạn thần đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng Isotretinoin, và đã có trường hợp bệnh nhân dùng isotretinoin chết do tự sát. Thông tin chi tiết về phản ứng có hại nghi ngờ được đề cập đến trong các báo cáo của CHM. Bác sĩ kê đơn nên thảo luận một cách đầy đủ về nguy cơ rối loạn tâm thần với bệnh nhân và người chăm sóc trước khi chỉ định Isotretinoin. Bao gồm thảo luận về nhận biết các dấu hiệu khi sức khỏe tâm thần bị ảnh hưởng bằng cách yêu cầu gia đình và bạn bè chú ý theo dõi các triệu chứng tiềm ẩn của các rối loạn tâm thần. Tài liệu cập nhật cho bệnh nhân đang điều trị bằng Isotretinoin đang được phát triển.

Tất cả bệnh nhân sử dụng Isotretinoin nên được đánh giá chức năng tâm thần trước khi bắt đầu điều trị và bác sĩ kê đơn theo dõi thường xuyên các dấu hiệu của triệu chứng tâm thần và có can thiệp khi cần thiết. Dùng isotretinoin có thể không hiệu quả trong việc giảm triệu chứng do đó cần đánh giá thêm tâm thần và tâm lý của bệnh nhân

Các cảnh báo của rối loạn sinh dục

Sử dụng Isotretinoin có thể dẫn đến rối loạn chức năng sinh dục. Các phản ứng có hại nghi ngờ được báo cáo bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn, khô âm đạo và khó đạt đỉnh. Thông tin chi tiết về phản ứng có hại nghi ngờ được đề cập đến trong các báo cáo của CHM. Có báo cáo ghi nhận các triệu chứng rối loạn chức năng sinh dục có thể kéo dài sau khi ngưng dùng thuốc. Bệnh nhân nên được hỏi về các triệu chứng, dấu hiệu của rối loạn chức năng sinh dục trước khi bắt đầu điều trị và được theo dõi sự phát triển của các rối loạn tình dục trong suốt quá trình điều trị. Xem xét độ tuổi và mức độ trưởng thành của bệnh nhân để chọn phương pháp tư vấn phù hợp nhất bao gồm đưa ra lựa chọn thảo luận mà không có sự hiện diện của cha mẹ hoặc người chăm sóc. Xem xét các hướng dẫn thích hợp khi cung cấp lời khuyên về sức khỏe tình dục cho những người trẻ tuổi.

Tài liệu tham khảo:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2365/MHRA-cap-nhat-cac-bien-phap-dam-bao-an-toan-khi-su-dung-isotretinoin-bao-gom-viec-giam-sat-trong-giai-doan-bat-dau-dieu-tri-o-benh-nhan-duoi-18-tuoi.htm>

Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/isotretinoin-roaccutanev-new-safety-measures-to-be-introduced-in-the-coming-months-including-additional-oversight-on-initiation-of-treatment-for-patients-under-18-years>

Điểm tin: CTV. Đặng Thùy Tiên, CTV. Nguyễn Phương Thảo

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Thị Tuyền

II. THÔNG TIN THUỐC CHƯA ĐẦY ĐỦ CHẨN ĐOÁN THEO CHUYÊN ĐỀ 188/GĐĐT-NVGD NGÀY 10/6/2023 CỦA TRUNG TÂM GIÁM ĐỊNH BHYT VÀ THANH TOÁN ĐA TUYẾN

TT	Tên hoạt chất nồng độ, hàm lượng (tên thuốc)	Đơn vị tính	Nội dung chưa đúng khi thanh toán BHYT	Ghi chú
1	Diclofenac 50mg, 75mg	viên	CCĐ bệnh tim thiếu máu cục bộ	
2	Esomeprazol 20mg	Viên	Thiếu chỉ định	
3	Pantoprazol 40mg	Viên	Thiếu chỉ định	
4	Omeprazol 20mg (Medoprazole 20 mg)	Viên	Thiếu chỉ định	

*Các ý kiến đóng góp gửi về:

- Khoa Dược - TTB - VTYT, Tổ dược lâm sàng - Thông tin thuốc
- Zalo nhóm: Tổ DLS-TTT TTYT VL 2022-2023
- Gmail: khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com.



BAN GIÁM ĐỐC



BS. CKI. Võ Hoàng Khải

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN

DS. Lưu Thế Nhất

Nơi nhận:

- Ban Giám đốc;
- Bác sĩ, các khoa, phòng lâm sàng, TYT xã, thị trấn;
- Các dược sĩ lâm sàng;
- Website: <http://ttypinhloi.gov.vn/>
- Lưu: Tổ DLS-TTT(N).