

TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHƯỚC LONG

**BẢN TIN**  
**THÔNG TIN THUỐC - CẢNH GIÁC DƯỢC**

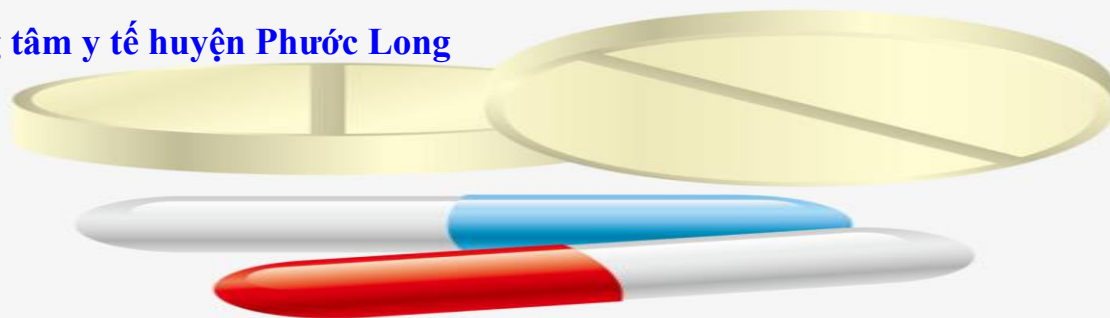
**DRUG INFORMATION - HARMACOVIGILANCE**

**Số 01-2021**



**Lưu hành nội bộ**

## Trung tâm y tế huyện Phước Long



### MỤC LỤC

### TRANG

Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của kháng sinh nhóm Quinolon và Fluoroquinolon	1
Những điều cần biết về nhóm thuốc Statin	3
Thông tin thuốc Diphenhydramin	5
Thông tin thuốc N-acetyl-dl-leucin 500mg	6
Thông tin thuốc Eperison 50mg	7
Thông tin thuốc Cinarizin 25mg	8
Thông tin thuốc Trimetazidin	9
Thông tin thuốc Bisoprolol	10
Tương tác thuốc về mặt dược động học	11
Bản tin cảnh giác dược	13

Chịu trách nhiệm phát hành: BSCKI. Bùi Kim Yến  
Ban biên soạn: DSCKI. Lâm Thái Hưng  
DSCKI. Đặng Xuân Đào  
DS. Ngô Văn Lợi  
DS. Châu Hồng Lợi  
DS. Võ Kim Tho  
DS. Bùi Thị Thùy Linh  
DS. Võ Băng Hồ  
DS. Lê Thảo An

Cơ quan phát hành: **Trung tâm Y tế huyện Phước Long**

Địa chỉ: Ấp Long Thành, Thị trấn Phước Long, Huyện Phước Long, Tỉnh Bạc Liêu.

Ngày phát hành: tháng 07 năm 2021

**Tài liệu lưu hành Nội bộ**



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. Phản 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: 04.3.9335642



Điện thoại: 04.3.9335618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>  
Email: [di.pvcenter@vnn.vn](mailto:di.pvcenter@vnn.vn)

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 043 933 5618 hoặc theo địa chỉ email [di.pvcenter@vnn.vn](mailto:di.pvcenter@vnn.vn).

### 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	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"/>	Ngày gửi	...../...../.....
9. Kết quả thẩm định			
<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	



## Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của kháng sinh nhóm quinolon và fluoroquinolon

DS. Ngô Văn Lợi

Ngày 24/5/2021, Cục Quản lý Dược có công văn số 5785/QLD-ĐK về việc cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của kháng sinh nhóm quinolon, fluoroquinolon. Nội dung phụ lục kèm công văn như sau:

### 1. Nguy cơ hạ đường huyết nghiêm trọng và ảnh hưởng lên sức khỏe tâm thần

Ngày 10/07/2018, Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (US.FDA) thông báo cần tăng cường các cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết nghiêm trọng và ảnh hưởng bất lợi lên sức khỏe tâm thần trong thông tin kê đơn của các kháng sinh nhóm fluoroquinolon tác dụng toàn thân sử dụng theo đường uống hoặc tiêm truyền. Nồng độ đường huyết thấp là nguyên nhân dẫn đến một số vấn đề nghiêm trọng, bao gồm cả hôn mê, đặc biệt ở người cao tuổi và bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị bằng thuốc hoặc insulin. US.FDA yêu cầu thông tin về các tác dụng bất lợi trên cần được thể hiện nổi bật hơn trên nhãn thuốc và nội dung cần nhất quán giữa các thuốc trong nhóm. Quyết định này được đưa ra sau một cuộc rà soát gần đây của US.FDA cho thấy có một loạt báo cáo về hạ đường huyết đe dọa tính mạng, trong đó, một số trường hợp có thêm cả tác dụng bất lợi trên tâm thần khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon. Trên thế giới, nguy cơ hạ đường huyết nghiêm trọng

và ảnh hưởng sức khỏe tâm thần cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Australia (TGA) cảnh báo.

### 2. Nguy cơ tác dụng bất lợi nghiêm trọng, gây tàn tật và không hồi phục

Ngày 15/11/2018, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) thông báo kết thúc cuộc rà soát về tác dụng bất lợi nghiêm trọng, gây tàn tật và không hồi phục liên quan đến việc sử dụng kháng sinh quinolon và fluoroquinolon tác dụng toàn thân theo đường uống, tiêm truyền hoặc dạng hít. EMA kết luận ngừng giấy phép lưu hành các kháng sinh quinolon bao gồm cinoxacin, flumequin, acid nalidixic và acid pipemidic do các kháng sinh này chỉ được phê duyệt chỉ định điều trị một số ít loại nhiễm khuẩn mà hiện không còn sử dụng. Với các kháng sinh fluoroquinolon, EMA khẳng định việc sử dụng cũng nên được giới hạn. Theo đó, không sử dụng kháng sinh fluoroquinolon trong các trường hợp:

- Điều trị nhiễm khuẩn có thể cải thiện mà không cần điều trị hoặc các nhiễm khuẩn không nghiêm trọng;
- Điều trị các nhiễm trùng không do vi khuẩn như viêm tuyến tiền liệt không do vi khuẩn (mạn tính);
- Dự phòng tiêu chảy khi đi du lịch hoặc nhiễm khuẩn đường niệu dưới tái phát;
- Điều trị các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình nặng trừ khi các kháng

sinh được khuyến cáo phổ biến khác không sử dụng được.

Đặc biệt lưu ý tránh sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon ở bệnh nhân có tiền sử gặp tác dụng bất lợi nghiêm trọng với fluoroquinolon hoặc quinolon. Đặc biệt thận trọng khi sử dụng kháng sinh này ở người cao tuổi, bệnh nhân có bệnh thận, bệnh nhân đã ghép tạng hoặc người được điều trị bằng corticosteroid do các bệnh nhân này có nguy cơ cao bị tổn thương gân. Khuyến cáo của Hội đồng Thuốc sử dụng cho người của EMA (CHMP) đã được gửi đến Ủy ban Châu Âu và Ủy ban Châu Âu đã có quyết định pháp lý cuối cùng áp dụng trên toàn Châu Âu vào tháng 3/2019.

Trước đó, để giảm thiểu nguy cơ xảy ra phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật liên quan đến gân, cơ, xương và thần kinh trung ương do sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, US.FDA đã thông báo giới hạn sử dụng các thuốc này trong điều trị viêm xoang, viêm phế quản và nhiễm khuẩn đường niệu không phức tạp. Tại Việt Nam, Cục Quản lý Dược cũng đã có Công văn số 5748/QLD-ĐK ngày 27/4/2016 yêu cầu cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa kháng sinh fluoroquinolon theo khuyến cáo của US.FDA.

### **3. Nguy cơ đứt hoặc rách động mạch chủ**

Ngày 20/12/2018, US.FDA cảnh báo tăng nguy cơ đứt hoặc rách động mạch chủ ở bệnh nhân điều trị bằng kháng sinh fluoroquinolon tác dụng

toàn thân sử dụng theo đường uống hoặc tiêm truyền. US.FDA đã rà soát các báo cáo biến cố bất lợi và 4 nghiên cứu quan sát được công bố chỉ ra nguy cơ phình động mạch chủ và tách thành động mạch chủ tăng liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon. Nguy cơ nền biến cố phình động mạch chủ được ước tính dao động từ 9 biến cố/100.000 người/năm trong quần thể chung và đến 300 biến cố/100.000 người/năm ở quần thể có nguy cơ cao nhất. Động mạch chủ bị rách hay còn gọi là tách thành động mạch chủ, hoặc đứt phình động mạch chủ có thể dẫn tới xuất huyết nghiêm trọng, thậm chí tử vong. Do nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nguy cơ nguy cơ đứt và rách thành động mạch chủ tăng trên 2 lần ở những người sử dụng fluoroquinolon, US.FDA xác định vấn đề này cần cảnh báo cho cán bộ y tế và bệnh nhân. Theo đó, không nên sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon ở bệnh nhân có nguy cơ cao gặp biến cố bất lợi trên trừ khi không có biện pháp điều trị thay thế. Các bệnh nhân có nguy cơ cao gặp biến cố này bao gồm: tắc nghẽn hoặc phình động mạch chủ hoặc các mạch máu khác, tăng huyết áp, các rối loạn gen liên quan đến thay đổi mạch máu và người cao tuổi. US.FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ trên vào thông tin sản phẩm và hướng dẫn cho bệnh nhân của tất cả các kháng sinh fluoroquinolon tác dụng toàn thân. Trên thế giới, nguy cơ đứt hoặc rách động mạch chủ cũng đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Australia (TGA) và Singapore (HSA) cảnh báo.

## NHỮNG ĐIỀU CẦN BIẾT VỀ NHÓM THUỐC STATIN

Ds. Võ Băng Hồ

### 1. Nhóm thuốc Statin là gì?

Statin là những chất ức chế cạnh tranh với hydroxymethylglutaryl coenzyme (HMG-CoA) reductase, làm ngăn cản chuyển HMG-CoA thành mevalonat, tiền chất của cholesterol.

### 2. Sự ra đời của nhóm thuốc Statin

Năm 1976, một nhà khoa học người Nhật Bản Endo Akira đã tìm thấy một chất chuyển hóa của nấm có thể ức chế sự tổng hợp cholesterol nhờ ức chế men (HMG-CoA) reductase nhờ đó phát minh ra thuốc statin.

Thuốc statin đầu tiên được ra đời Mevastatin, mãi đến năm 1987 Lovastatin là thuốc đầu tiên được tung ra thị trường - mở đường cho một loạt các statin xuất hiện trên thị trường theo thời gian: Pravastatin; Fluvastatin; Atovastatin; Simvastatin; Cerivastatin và Rosuvastatin.

### 3. Phân loại thuốc statin

Người ta dựa vào phương pháp tổng hợp mà có thể chia Statin làm 3 thể hệ

**Thế hệ 1:** là những thuốc do sự lên men hoặc bán tổng hợp: Lovastatin, Simvastatin, Pravastatin

**Thế hệ 2:** là những thuốc do tổng hợp racemic: Fluvastatin

**Thế hệ 3:** là những thuốc do tổng hợp đối quang: Atovastatin, Rosuvastatin

### 4. Tác dụng chính nhóm thuốc Statin

Điều trị rối loạn lipid máu (RLLM)

### 5. Chỉ định

- Tăng cholesterol máu: Các chất ức chế HMG-CoA reductase được chỉ định bổ trợ cho liệu pháp ăn uống để

giảm nồng độ cholesterol toàn phần và cholesterol LDL ở người bệnh tăng cholesterol máu tiên phát (typ IIa và IIb) triglycerid giảm ít.

- Dự phòng tiên phát (cấp 1) biến cố mạch vành: ở người tăng cholesterol máu mà không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt về mạch vành, chỉ định các statin nhằm:

- + Giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim
- + Giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch

+ Xơ vữa động mạch: ở người bệnh tăng cholesterol máu có biểu hiện lâm sàng về bệnh mạch vành, kể cả nhồi máu cơ tim trước đó, làm chậm tiến triển xơ mạch vành, giảm nguy cơ biến cố mạch vành cấp.

### 6. Chống chỉ định

- Quá mẫn với các chất ức chế HMG-CoA reductase hoặc bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

- Bệnh gan hoạt động hoặc transaminase huyết thanh tăng dai dẳng mà không giải thích được.

- Thời kỳ mai thai: vì các statin làm giảm tổng hợp cholesterol và có thể cả nhiều chất khác có hoạt tính sinh học dẫn xuất từ cholesterol, nên thuốc có thể gây hại cho thai nhi nếu dùng cho người mang thai.

- Phụ nữ cho con bú: Nhiều statin phân bố vào sữa. Do tiềm năng có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ nhỏ đang bú sữa mẹ, nên chống chỉ định dùng statin ở người cho con bú.

- Statin là nhóm thuốc được chỉ định sử dụng phối hợp với chế độ ăn uống và tập thể dục để làm giảm nồng độ

cholesterol xấu trong máu. Dù là thuốc được sử dụng rộng rãi để làm hạ mỡ máu, tuy nhiên, thuốc cũng có một số tác dụng phụ cần phải đề phòng.

**\* Những lưu ý khi sử dụng nhóm statin**

**- Tổn thương cơ**

- Simvastatin là một thuốc hạ mỡ máu thuộc nhóm ức chế men 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. Do có tác dụng tốt trên cả cholesterol và triglyceride nên statin là nhóm thuốc hạ mỡ máu được sử dụng rộng rãi. Mặc dù thuốc có độ an toàn khá cao so với các thuốc hạ mỡ máu khác, nhưng nhóm statin cũng có thể gây ra khá nhiều tác dụng phụ cho người sử dụng, trong đó, tổn thương cơ là một trong những vấn đề thường gặp nhất, xảy ra ở 1-5% số người dùng thuốc và chiếm 25% tổng số các tác dụng phụ liên quan đến statin.

- Các biểu hiện ở cơ liên quan đến statin bao gồm: viêm cơ, tiêu cơ vân, tăng nồng độ men cơ mức độ nhẹ, đau cơ đơn thuần không có tăng men cơ, yếu cơ, chuột rút hoặc đau cơ kết hợp với tăng men cơ kéo dài sau khi ngưng thuốc. Một số yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm độc cơ do statin bao gồm: tuổi cao, nhẹ cân, sau phẫu thuật, có nhiều bệnh đi kèm hoặc dùng statin cùng thuốc khác, đặc biệt là các thuốc hạ mỡ máu nhóm fibrate. Mặc dù có nhiều giả thuyết được đưa ra nhưng cơ chế tổn thương cơ do statin hiện vẫn chưa được làm sáng tỏ. Hiện nay, không có phương pháp điều trị đặc hiệu các tổn thương cơ do nhóm statin ngoại trừ việc ngưng dùng thuốc. Để phát hiện sớm tổn thương cơ do nhóm statin, cần xét nghiệm nồng độ men cơ (creatinine kinase) trước khi dùng thuốc và kiểm tra lại khi bệnh nhân có biểu hiện đau

cơ, việc theo dõi định kỳ nồng độ men cơ khi không có biểu hiện lâm sàng là không cần thiết.

**\* Các tổn thương khác**

- Gần đây, Cơ quan Quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ còn đưa ra khuyến cáo các statin có thể làm gia tăng lượng đường và glycosylated hemoglobin (HbA1c) trong máu. Nguy cơ bệnh tiểu đường xảy ra ở 9 - 13% bệnh nhân dùng statin. Nhằm lẫn và mất trí nhớ có hồi phục có thể xảy ra khi dùng statin mặc dù hiếm. Không có bằng chứng cho thấy những tác dụng phụ này dẫn đến suy giảm nhận thức về sau. Do đó, thử nghiệm men gan alanine aminotransferase được khuyến cáo thực hiện trước khi chỉ định bệnh nhân bắt đầu dùng statin nhưng không cần thiết phải thường xuyên theo dõi vì tổn thương gan nghiêm trọng ở những bệnh nhân uống statin hiếm khi xảy ra và không thể được ngăn ngừa bằng việc theo dõi thường xuyên. Phải ngưng thuốc ngay nếu tổn thương gan nghiêm trọng với các triệu chứng lâm sàng và/hoặc tăng bilirubin máu hay vàng da xảy ra trong quá trình điều trị. Không nên dùng lại statin nếu không tìm thấy nguyên nhân nào khác gây tổn thương gan. Chống chỉ định sử dụng lovastatin cùng lúc với các chất ức chế CYP3A4 mạnh bao gồm itraconazole và erythromycin để giảm nguy cơ gây bệnh cơ (myopathy)/tiêu cơ vân (rhabdomyolysis).

**Chú ý:** Phải giới hạn liều statin khi dùng chung với các loại thuốc khác như: gemfibrosil, cyclosporin, danazol, amiodarone, verapamil, diltiazem.

**Tài liệu tham khảo**

[http:// canhgiacduoc.org.vn](http://canhgiacduoc.org.vn)

[https:// www.vinmec.com](https://www.vinmec.com)

Dược Điển Việt Nam 3



## THÔNG TIN THUỐC DIPHENHYDRAMIN

Ds. Võ Kim Tho

### 1. Dược lý và cơ chế tác dụng

- Diphenhydramin là một thuốc kháng histamin H1, thế hệ thứ nhất, thuộc nhóm dẫn xuất ethanolamin. Diphenhydramin cạnh tranh với histamin ở thụ thể histamin H1 và do đó ngăn cản tác dụng của histamin, tác nhân gây ra các biểu hiện dị ứng đặc trưng ở đường hô hấp (ho), mũi (ngạt mũi, sổ mũi), da (ban đỏ, ngứa). Diphenhydramin còn có tác dụng gây ngủ và kháng cholinergic mạnh. Diphenhydramin được dùng để phòng và điều trị buồn nôn, nôn, chóng mặt do say tàu xe, tác dụng này một phần là do tính chất kháng cholinergic và ức chế hệ thần kinh trung ương của thuốc.

- Do tính chất kháng muscarin, diphenhydramin được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống Parkinson khác để điều trị sớm chứng run trong hội chứng Parkinson và thuốc cũng có thể có ích trong điều trị các phản ứng ngoại tháp do thuốc gây ra. Nhưng cũng cần lưu ý là bản thân diphenhydramin cũng có thể gây phản ứng ngoại tháp. Thuốc còn được dùng để điều trị ngăn ngừa chứng mất ngủ.

### 2. Dược động học

- Hấp thu: Diphenhydramin hydroclorid được hấp thu tốt bằng đường uống, tuy nhiên chuyển hóa bước đầu ở gan làm cho chỉ có khoảng 40 - 60 % diphenhydramin vào được hệ tuần hoàn và có tác dụng toàn thân. Thời gian đạt nồng độ đỉnh là 1 - 4 giờ sau khi uống một liều đơn.

- Phân bố: Diphenhydramin phân bố rộng rãi vào các cơ quan, mô của cơ

thể, bao gồm cả hệ thần kinh trung ương. Diphenhydramin qua được nhau thai và vào được sữa mẹ. Tỷ lệ liên kết với protein huyết cao, khoảng 80 - 85% in vitro.

- Thải trừ: Diphenhydramin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, một lượng rất ít đào thải dưới dạng không chuyển hóa

### 3. Chỉ định

- Điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn cấp tính mà không sốt, phòng và điều trị say tàu xe.

- Giảm nhẹ các triệu chứng dị ứng do giải phóng histamin, bao gồm viêm mũi dị ứng và dị ứng da.

- Điều trị tạm thời họt và cảm lạnh.

- Hỗ trợ giấc ngủ ban đêm.

### 4. Chống chỉ định

- Bệnh nhân mắc cảm với diphenhydramin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Chống chỉ định với những người mắc các bệnh sau: Hen suyễn, glaucom góc đóng, phì đại tuyến tiền liệt, loét dạ dày tá tràng, tắc nghẽn cổ bàng quang hoặc tắc pyloroduodenal, rối loạn chuyển hóa porphyrin

### 5. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng gây buồn ngủ là ADR có tỷ lệ cao nhất trong những thuốc kháng histamin loại ethanolamin (trong đó có diphenhydramin). Khoảng một nửa số người điều trị với liều thường dùng của các thuốc này bị ngủ gà. Tỷ lệ ADR về tiêu hóa thấp hơn. Những ADR khác có thể do tác dụng kháng muscarin gây nên. Tác dụng gây buồn

ngủ có nguy cơ gây tai nạn cho người lái xe và người vận hành máy móc.

### 6. Liều dùng và cách dùng

- **Cách dùng:** Có thể uống diphenhydramin cùng với thức ăn, nước hoặc sữa để làm giảm kích thích dạ dày. Khi dùng diphenhydramin để dự phòng say tàu xe, cần phải uống ít nhất 30 phút, và tốt hơn là 1 - 2 giờ, trước khi đi tàu xe.

#### - Liều dùng:

+ Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi :

- Chống nôn và say tàu xe: 1 - 2 viên/lần, nếu các triệu chứng buồn nôn vẫn còn, có thể uống thêm 1 liều nhưng phải cách lần uống đầu 4 - 6 giờ.

- Viêm mũi dị ứng, dị ứng da và cảm lạnh: 1 - 2 viên/lần, 4 - 6 giờ một lần.

- Trị họ: 1 viên/lần, 4 - 6 giờ một lần.

- Hỗ trợ giấc ngủ về đêm : 2 viên/lần, 20 - 30 phút trước khi đi ngủ. Không nên uống kéo dài quá 7 - 10 đêm.

+ Trẻ từ 6 đến 12 tuổi :

- Chống nôn và say tàu xe: 1 viên/lần, nếu các triệu chứng buồn nôn vẫn còn, có thể uống thêm 1 liều nhưng phải cách lần uống đầu 4 - 6 giờ.

- Viêm mũi dị ứng, dị ứng da và cảm lạnh: 1 viên/lần, 4 - 6 giờ một lần

- Trị họ: 1 viên/lần, không quá 3 viên mỗi ngày.

#### **Nguồn:**

1. Dược thư quốc gia 2018
2. Tờ hướng dẫn sử dụng

## THÔNG TIN THUỐC N-ACETYL-DL-LEUCIN 500mg

**Ds. Lê Thảo An**

**Loại thuốc:** Thuốc điều trị chóng mặt

### 1. Dược động học

- Sau khi uống thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khoảng 2 giờ.

### 2. Chỉ định:

- Chóng mặt bất kỳ trạng thái nào, chóng mặt vị trí, chóng mặt kích thích, chóng mặt do tăng huyết áp, do ngộ độc, do thuốc, nhức nửa đầu, chóng mặt phản xạ.

### 3. Liều lượng - Cách dùng

- Người lớn: 3 - 4 viên/ngày chia 2 - 3 lần, từ 10 ngày tới 5 - 6 tuần, khi cần có thể tăng tới 6 - 8 viên/ngày chia 2 - 3 lần. Uống vào các bữa ăn.

### 4. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thành phần thuốc.  
Phụ nữ có thai.

- Dị ứng hay không dung nạp gluten, vì thuốc có chứa tinh bột sắn

### 5. Tác dụng không mong muốn

- Phát ban, nổi mề đay.

#### **Nguồn tài liệu:**

*Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*

**THÔNG TIN THUỐC EPERISON 50mg****DsCKI. Đặng Xuân Đào****Loại thuốc:** Thuốc giãn cơ vân.**1. Dược lý và cơ chế tác dụng**

Eperison làm giãn cơ vân và giãn mạch, do tác động của thuốc lên hệ thần kinh trung ương và trên cơ trơn mạch máu. Thuốc có hiệu quả điều trị ổn định trong việc cải thiện các triệu chứng có liên quan với chứng tăng trương lực cơ, do cắt đứt các vòng xoắn bệnh lý của sự co thắt cơ vân.

Eperison có tác động chủ yếu trên tủy sống làm giảm các phản xạ tủy và gây giãn cơ vân do làm giảm sự nhạy cảm của thoi cơ thông qua hệ thống ly tâm gamma. Tác dụng giãn mạch của thuốc làm tăng tuần hoàn. Do đó, eperison cắt đứt vòng xoắn bệnh lý bao gồm cơ cơ gây rối loạn tuần hoàn máu, sau đó gây đau và làm tăng thêm trương lực cơ.

**2. Dược động học**

Ở những người lớn khoẻ mạnh với liều 150 mg/ngày trong 14 ngày liên tục. Vào ngày thứ 1, 8 và 14, thời gian trung bình dẫn đến nồng độ huyết tương tối đa nằm trong khoảng từ 1,6 đến 1,9 giờ. Nồng độ tối đa trung bình là 7,5 đến 7,9 nanogam/ml; thời gian bán hủy là 1,6 đến 1,8 giờ, và AUC là 19,7 đến 21,1 nanogam.giờ/ml. Thông số về nồng độ trong huyết tương của eperison hydroclorid được đo vào ngày thứ 8 và 14 không có sự thay đổi đáng kể so với ngày đầu tiên.

**3. Chỉ định**

Cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ liên quan đến những bệnh sau: Hội chứng đột sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau cột sống thắt lưng.

Liệt cứng liên quan đến những bệnh sau: Bệnh mạch máu não, liệt cứng do tủy, thoái hóa đốt sống cổ, di chứng sau phẫu thuật (bao gồm cả u não tủy), di chứng sau chấn thương (chấn thương tủy, tổn thương đầu), xơ cứng cột bên teo cơ, bại não, thoái hóa tủy, bệnh mạch máu tủy và các bệnh lý não tủy khác.

**4. Liều lượng và cách dùng**

Người lớn, uống mỗi ngày 3 viên 50 mg, chia làm 3 lần sau mỗi bữa ăn.

**5. Thận trọng**

Yếu sức, chóng mặt hay buồn ngủ có thể xảy ra khi dùng thuốc.

Bệnh nhân dùng eperison hydroclorid không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Thời kỳ mang thai, Thời kỳ cho con bú: chưa được hiểu rõ

**6. Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Ít gặp,  $1/1\ 000 < ADR < 1/100$*

Rối loạn chức năng gan, thận, số lượng hồng cầu hay trị số hemoglobin bất thường.

*Các tác dụng không mong muốn khác*

Phát ban, triệu chứng tâm thần kinh như mất ngủ, nhức đầu, cảm giác buồn ngủ, cảm giác co cứng hay tê cứng, run đầu chi.

Các triệu chứng tiêu hoá như buồn nôn, nôn, chán ăn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, đau bụng hoặc các triệu chứng rối loạn tiêu hoá khác; các triệu chứng rối loạn tiết niệu.

**7. Tương tác thuốc:** rối loạn điều tiết mắt khi dùng với methocarbamol.

**Nguồn tài liệu:**

*Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*

**THÔNG TIN THUỐC CINARIZIN 25mg****Ds. Bùi Thị Thùy Linh****Loại thuốc:** Kháng histamin H<sub>1</sub>.**1. Dược lý và cơ chế tác dụng**

- Cinarizin là một dẫn chất của piperazin có tác dụng kháng histamin H<sub>1</sub>. Phần lớn những thuốc kháng histamin H<sub>1</sub> cũng có tác dụng chống tiết acetylcholin và an thần. Thuốc kháng histamin có thể chặn các thụ thể ở cơ quan tận cùng của tiền đình và ức chế sự hoạt hóa quá trình tiết histamin và acetylcholin.

- Cinarizin còn là chất đối kháng calci. Thuốc ức chế sự co tế bào cơ trơn mạch máu bằng cách chặn các kênh calci. Ở một số nước, cinarizin được kê đơn rộng rãi làm thuốc giãn mạch não để điều trị bệnh mạch não mạn tính với chỉ định chính là xơ cứng động mạch não

**Dược động học:** Sau khi uống, cinarizin được hấp thu từ đường tiêu hóa và đạt được nồng độ đỉnh huyết tương từ 2 đến 4 giờ. Sau 72 giờ, thuốc vẫn còn thải trừ ra nước tiểu dưới dạng đã chuyển hoá. Nửa đời của thuốc khoảng 3 - 6 giờ. Cinarizin đào thải qua phân là chính ở dạng không biến đổi và trong nước tiểu chủ yếu ở dạng chuyển hóa.

**2. Chỉ định**

- Phòng say tàu xe.
- Rối loạn tiền đình như chóng mặt, ù tai, buồn nôn, nôn trong bệnh Ménière.
- Rối loạn mạch não và mạch ngoại vi khác.

**3. Chống chỉ định**

- Mẫn cảm với cinarizin hoặc bất cứ một thành phần nào của thuốc. Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

**4. Cách dùng**

- Cinarizin được dùng uống, nên là sau bữa ăn.

**5. Liều lượng:**

- Phòng say tàu xe: Người lớn uống 25 mg, 2 giờ trước khi đi tàu xe; sau đó 15 mg, cách 8 giờ một lần trong cuộc hành trình nếu cần. Trẻ em 5 - 12 tuổi: 1/2 liều người lớn.

- Rối loạn tiền đình: Người lớn uống 30 mg, 3 lần mỗi ngày. Trẻ em 5 - 12 tuổi: 1/2 liều người lớn.

- Rối loạn mạch não: Liều 75 mg, ngày 1 lần.

- Rối loạn mạch ngoại vi: Liều 75 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày.

**6. Tương tác thuốc**

- Rượu (chất ức chế hệ thần kinh trung ương), thuốc chống trầm cảm ba vòng: Sử dụng đồng thời với cinarizin có thể làm tăng tác dụng an thần của mỗi thuốc nêu trên hoặc của cinarizin.

**7. Tác dụng không mong muốn (ADR)**

- Ngủ gà, rối loạn tiêu hóa.
- Triệu chứng ngoại tháp ở người cao tuổi hoặc khi điều trị dài ngày
- Giảm huyết áp (liều cao).

**8. Thận trọng**

- Cũng như những thuốc kháng histamin khác, cinarizin có thể gây đau vùng thượng vị. Uống thuốc sau bữa ăn có thể làm giảm kích ứng dạ dày.

- Cinarizin có thể gây ngủ gà, đặc biệt lúc khởi đầu điều trị. Phải tránh những công việc cần sự tỉnh táo (ví dụ: lái xe).

- Phải tránh dùng cinarizin dài ngày ở người cao tuổi, vì có thể gây tăng hoặc xuất hiện những triệu chứng ngoại tháp, đôi khi kết hợp với cảm giác trầm cảm trong điều trị kéo dài.

- Cần thận trọng khi dùng cinarizin liều cao cho người bệnh giảm huyết áp vì có thể gây giảm áp lực máu.

**Nguồn tài liệu:**

*Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*



**THÔNG TIN THUỐC TRIMETAZIDIN**

Ds. Châu Hồng Lợi

**Loại thuốc:** Thuốc chống đau thắt ngực/Chống thiếu máu cơ tim cục bộ.

**Dạng thuốc và hàm lượng:**

Viên bao phim 20 mg.

Viên nén bao phim giải phóng kéo dài (MR) 35 mg.

**1. Dược lý và cơ chế tác dụng**

Trimetazidin ức chế quá trình beta oxy hóa các acid béo bằng cách ức chế các enzym 3-ketoacyl-CoA thiolase chuỗi dài ở tế bào thiếu máu cục bộ, năng lượng thu được trong quá trình oxy hóa glucose cần tiêu thụ oxy ít hơn so với quá trình beta oxy hóa. Việc thúc đẩy oxy hóa glucose sẽ giúp tối ưu các quá trình năng lượng tế bào, do đó duy trì được chuyển hóa năng lượng thích hợp trong thời gian thiếu máu.

Ở những bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ, trimetazidin hoạt động như một chất chuyển hóa, giúp bảo tồn mức năng lượng phosphat cao nội bào trong tế bào cơ tim. Trimetazidin có tác dụng chống thiếu máu cơ tim cục bộ nhưng không ảnh hưởng đến huyết động.

**Dược động học**

Trimetazidin khi uống được hấp thu rất nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương 2 giờ. Nồng độ tối đa của thuốc trong huyết tương, sau khi dùng một liều duy nhất trimetazidin 20 mg, đạt khoảng 55 nanogram/ml. Nửa đời thải trừ của trimetazidin là 6 giờ. Thuốc được đào thải chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chưa chuyển hóa.

**2. Chỉ định:**

Dùng cho người lớn trong liệu pháp bổ sung/hỗ trợ vào biện pháp trị liệu hiện có để điều trị triệu chứng ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định không được kiểm soát đầy đủ hoặc bệnh nhân không dung nạp với các biện pháp điều trị đau thắt ngực khác.

**3. Chống chỉ định**

- Quá mẫn đối với trimetazidin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân Parkinson, có triệu chứng Parkinson, run, hội chứng chân không nghỉ và các rối loạn vận động có liên quan khác.

- Suy thận nặng ( $Cl_{cr} < 30$  ml/phút).

**4. Cách dùng và Liều lượng:**

Dạng viên bao phim 20 mg: Uống 1 viên/lần x 3 lần/ngày, uống cùng bữa ăn.

Với dạng viên 35 mg: Liều dùng khuyến cáo là 1 viên 35 mg dùng buổi sáng, cùng bữa ăn.

**5. Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn. Toàn thân: Suy nhược.

Ngoài da: Mẩn ngứa, mày đay.

**Tài liệu tham khảo:**

- *Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.*
- *Dược thư Quốc gia năm 2015.*

**THÔNG TIN THUỐC BISOPROLOL****DsCKI. Lâm Thái Hưng**

**Loại thuốc:** Thuốc chẹn beta<sub>1</sub> adrenergic chọn lọc (chẹn chọn lọc thụ thể giao cảm beta<sub>1</sub>), chống tăng huyết áp, đau thắt ngực, suy tim sung huyết.

**Dạng thuốc và hàm lượng:** Viên nén bao phim chứa bisoprolol fumarat: 2,5 mg; 5 mg.

**1. Dược lý và cơ chế tác dụng**

Bisoprolol là một thuốc chẹn chọn lọc beta<sub>1</sub> nhưng không có tính chất ổn định màng và không có tác dụng giống thần kinh giao cảm nội tại khi dùng trong phạm vi liều điều trị. Với liều thấp, bisoprolol ức chế chọn lọc đáp ứng với kích thích adrenalin bằng cách cạnh tranh chẹn thụ thể beta<sub>1</sub>-adrenergic của tim.

Cơ chế tác dụng hạ huyết áp của bisoprolol có thể gồm những yếu tố sau: Giảm lưu lượng tim, ức chế thận giải phóng renin và giảm tác động của thần kinh giao cảm đi từ các trung tâm vận mạch ở não. Nhưng tác dụng nổi bật nhất của bisoprolol là làm giảm tần số tim, cả lúc nghỉ lẫn lúc gắng sức. Bisoprolol làm giảm lưu lượng của tim lúc nghỉ và khi gắng sức, kèm theo ít thay đổi về thể tích máu tổng ra trong mỗi lần tim bóp và chỉ làm tăng ít áp lực nhĩ phải hoặc áp lực mao mạch phổi bít lúc nghỉ và lúc gắng sức.

**Dược động học**

Hấp thu hoàn toàn qua đường tiêu hoá, thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc. Nửa đời thải trừ ở huyết tương từ 10 đến 12 giờ. Bisoprolol hoà tan vừa phải trong lipid. Thuốc chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu, khoảng 50% dưới dạng

không đổi và 50% dưới dạng chất chuyển hóa.

**2. Chỉ định:**

Tăng huyết áp. Đau thắt ngực.

Suy tim mạn ổn định, từ vừa đến nặng, kèm giảm chức năng tâm thu thất trái đã được điều trị cùng với các thuốc ức chế enzym chuyển, lợi tiểu, và với glycosid trợ tim. Chỉ định này do thầy thuốc chuyên khoa quyết định.

**3. Chống chỉ định:**

Người bệnh có sốc do tim, suy tim cấp, suy tim chưa kiểm soát được bằng điều trị nền, suy tim độ III hoặc độ IV với chức năng co bóp thất trái thấp (EF < 30%), block nhĩ - thất độ hai hoặc ba và nhịp tim chậm xoang (dưới 60/phút trước khi điều trị), bệnh nút xoang. Hen nặng hoặc bệnh phổi - phế quản mạn tính tắc nghẽn nặng.

Hội chứng Reynaud nặng.

Toan chuyển hóa.

U tủy thượng thận (u tế bào ưa crôm) khi chưa được điều trị. Huyết áp thấp (< 100 mmHg).

**4. Cách dùng và Liều lượng:**

Để điều trị tăng huyết áp và đau thắt ngực ở người lớn, liều đầu tiên thường dùng là 2,5 - 5 mg, một lần mỗi ngày. Mức tối đa 20 mg, một lần mỗi ngày

**5. Tác dụng không mong muốn (ADR)**

Cơ xương: Đau khớp.

Hệ TKTW: Giảm cảm giác, khó ngủ.

Tim mạch: Nhịp tim chậm.

Tiêu hoá: Buồn nôn. Hô hấp: Khó thở.

Chung: Đau ngực, phù ngoại biên.

### 6. Tương tác thuốc:

Bisoprolol khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế co bóp cơ tim hoặc ức chế sự dẫn truyền nhĩ - thất, như một số thuốc đối kháng calci, đặc biệt tránh kết hợp thuốc với tiêm tĩnh mạch verapamil và diltiazem, hoặc các thuốc chống loạn nhịp như disopyramid, sotalol.

Các thuốc chống viêm không steroid có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc.

Việc sử dụng đồng thời rifampicin, barbiturat làm tăng chuyển hóa dẫn đến làm giảm nồng độ bisoprolol trong huyết tương. Ngược lại cimetidin, hydralazin làm giảm chuyển hóa và giảm dòng máu đến gan nên làm giảm sự thanh thải thuốc.

Các thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm tăng tác dụng làm chậm nhịp tim của digoxin.

### Tài liệu tham khảo

- Tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.
- Dược thư Quốc gia năm 2015

## TƯƠNG TÁC THUỐC VỀ MẶT DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ds. Ngô Văn Lợi

**Tương tác là do:** Phối hợp nhiều thuốc trong đa bệnh lý, đa triệu chứng.

Sử dụng đồng thời nhiều thuốc: nguy cơ tương tác thuốc có thể xảy ra.

\* Trong lâm sàng, thầy thuốc muốn phối hợp thuốc để:

- Tăng tác dụng điều trị
- Giảm tác dụng không mong muốn

\* Trong thực tế điều trị, sự phối hợp thuốc là việc không thể tránh khỏi nhưng nhiều khi không đạt được như mong muốn.

### 1. Phân loại tương kỵ và tương tác:

- **Tương kỵ thuốc:** Xảy ra bên ngoài cơ thể trước khi BN dùng thuốc

- **Tương tác thuốc:** Xảy ra bên trong cơ thể sau khi BN dùng thuốc

**2. Tương kỵ:** Tương kỵ vật lý hay hóa học có thể xảy ra làm giảm hoặc mất hiệu lực, tăng độc tính hoặc tác dụng có hại khác của thuốc.

- Dung dịch → trắng đục, kết tủa (một số trường hợp không thể phát hiện tương kỵ bằng mắt).

- Tương kỵ có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình truyền dịch và khả

năng gây tương kỵ tăng lên khi pha thêm nhiều thuốc vào dịch truyền.

**Tương kỵ thuốc xảy ra bên ngoài cơ thể**

**Đặc điểm:** Thay đổi màu, Đục, Kết tủa/kết tinh

\* **Trộn các thuốc trong cùng bơm tiêm**

1. Thiopental và Succinylcholin
2. Carbenicillin/Cephalosporin và Aminoglycosid
3. Hydrocortison và Penicillin

### 3. Định nghĩa tương tác thuốc

Là hiện tượng một thuốc bị thay đổi tác dụng hoặc độc tính trên người bệnh khi sử dụng đồng thời với thuốc khác hoặc với thức ăn đồ uống.

#### 3.1. Tương tác về mặt dược động học

Một thuốc làm thay đổi một trong bốn quá trình dược động sẽ dẫn đến sự thay đổi dược động học của một thuốc khác và hậu quả lâm sàng có thể xảy ra như sau:

- Tăng hoặc giảm tác động trị liệu
- Tác dụng phụ - độc tính

#### 3.2. Tương tác dược động có thể do:

- Thay đổi hấp thu tại vị trí đưa thuốc.

- Thay đổi phân bố của thuốc trong cơ thể.

- Thay đổi chuyển hóa của thuốc tại gan.

- Thay đổi bài xuất thuốc qua thận

#### 4. Tương tác thuốc do thay đổi hấp thu tại vị trí đưa thuốc:

Phần lớn tương tác thuốc xảy ra trong ống tiêu hóa → giảm hấp thu hơn là làm tăng hấp thu

Phân biệt: sự tỷ lệ hấp thu và sự thay đổi tổng lượng được hấp thu:

- Thuốc sử dụng điều trị lâu dài với nhiều liều (thuốc chống đông máu đường uống) thì tỷ lệ hấp thu là không quan trọng và không làm thay đổi đáng kể tổng lượng thuốc được hấp thu.

- Thuốc dùng đơn liều thì cần được hấp thu nhanh (thuốc ngủ hay thuốc giảm đau): cần đạt nồng độ cao nhanh chóng → sự giảm tỷ lệ hấp thu có thể dẫn đến thất bại điều trị.

#### \* Thay đổi yếu tố lý hóa:

- Thay đổi độ ion hóa của thuốc
- Tạo phức hay tạo chelat
- Tạo lớp ngăn cơ học

#### \* Thay đổi yếu tố dược lý:

- Tốc độ làm rỗng dạ dày
- Nhu động ruột
- Hệ vi khuẩn đường ruột

#### 5. Nguyên nhân gây tương tác thuốc do làm thay đổi sự hấp thu thuốc:

**a) Do tăng pH dịch vị làm cản trở hấp thu:** Cimetidin, sucralfat, isoniazid, ethambutol, Itraconazole, Fluconazole. Thuốc gây trung hoà hay giảm tiết HCl (Antacid, thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>, thuốc ức chế bơm proton) sẽ làm giảm hấp thu một số thuốc (sucralfat, fluconazole, isoniazid..)

**b) Tương tác do tạo phức bền vững giữa các thuốc phối hợp, thuốc**

**sẽ khó hấp thu:** Tetracyclin; Cefuroxim, Fluoroquinolon (Ciprofloxacin, Levofloxacin) Prednisolon. Tạo phức ion kim loại hóa trị cao (Ca<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, Fe<sup>2+</sup> và Fe<sup>3+</sup>)

Ví dụ:

Maalox + Ciprofloxacin tạo phức chelat bền vững

Al<sup>3+</sup>; Mg<sup>2+</sup>; Ca<sup>2+</sup> Tetracyclin tạo phức chelat bền

Al<sup>3+</sup>; Mg<sup>2+</sup> Prednisolon tạo phức không tan

Viên bao tan ở ruột (Aspirin pH<sub>8</sub> sẽ tan ở dạ dày)

**c) Tương tác do cản trở cơ học ngăn hấp thu:** Sucralfat, diosmectite (smecta) làm khó hấp thu các thuốc khác (Ciprofloxacin, Norfloxacin, Phenytoin).

#### **d) Ảnh hưởng của hệ vi khuẩn đường ruột**

Digoxin + Ampicillin tăng nồng độ digoxin

- Do 40% Digoxin (PO) bị chuyển hoá bởi vi khuẩn đường ruột thành dạng không có hoạt tính

- Ampicillin làm tăng tác dụng của thuốc do phá hủy hệ vi khuẩn đường ruột

#### **e) Tan trong dung dịch không hấp thu:**

Vit/dầu + dầu Parafin dung dịch dầu chứa thuốc không hấp thu.

#### **f) Sự thay đổi nhu động dạ dày – ruột:**

Metoclorpramid, domperidon, etoprid làm tăng tốc độ làm rỗng dạ dày. Morphin làm giảm thời gian làm rỗng dạ dày.

Thuốc có tác động kháng cholinergic, thuốc chống trầm cảm ba vòng sẽ gây giảm nhu động ruột.

*Tài liệu tham khảo:* “Dược lâm sàng” Đại học y dược Cần Thơ.



## Bản tin cảnh giác được

### **Health Canada: Cập nhật thông tin về viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim trên nhãn vắc xin COVID-19 của Pfizer-BioNTech và Moderna**

#### **Khuyến cáo cho nhân viên y tế:**

- Cảnh giác với các dấu hiệu và triệu chứng của viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim khi bệnh nhân nhập viện do đau ngực, khó thở, đánh trống ngực, hoặc các dấu hiệu và triệu chứng khác sau khi tiêm vắc xin phòng COVID-19. Cân nhắc hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tim mạch để xử trí và theo dõi.

- Cân nhắc tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân khi quyết định sử dụng vắc xin COVID-19 của Pfizer-BioNTech hoặc Moderna trên người có tiền sử viêm cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim.

- Báo cáo bất kỳ phản ứng nào nghi ngờ liên quan đến vắc xin.

#### **Bạn nên làm gì:**

Nếu bạn đã được tiêm vắc xin phòng COVID-19 của Pfizer-BioNTech hoặc Moderna, hãy nhanh chóng đến cơ sở y tế nếu có bất kỳ triệu chứng nào dưới đây trong vòng vài ngày sau khi tiêm vaccin:

- Đau ngực

- Khó thở

- Cảm giác tim đập nhanh, mạnh, hoặc không đều.

Hãy báo cáo bất kỳ phản ứng bất thường nào sau khi tiêm vắc xin cho nhân viên y tế.

#### **Vấn đề:**

Health Canada đã cập nhật thông tin mô tả các báo cáo rất hiếm về các trường hợp viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim sau khi tiêm phòng trên nhãn sản phẩm vắc xin COVID-19 của Pfizer-BioNTech và Moderna.

Đã có báo cáo về một số trường hợp xuất hiện viêm cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim sau khi tiêm vắc xin phòng COVID-19 ở Canada và trên thế giới. Các báo cáo trên rất hiếm gặp. Health Canada và các cơ quan quản lý trên thế giới đang tiếp tục nghiên cứu tìm hiểu về mối liên quan có thể có giữa vắc xin COVID-19 và các biến cố hiếm gặp nêu trên. Cho đến thời điểm hiện tại, hầu hết các trường hợp được báo cáo xảy ra sau khi tiêm vắc xin mRNA (Pfizer-BioNTech hoặc Moderna), và, dựa trên phân tích các trường hợp trên toàn cầu, phản ứng thường xảy ra sau khi tiêm phòng liều thứ 2 ở nam giới trưởng thành trẻ tuổi hoặc ở trẻ vị thành niên. Health Canada sẽ tiếp tục thu thập bằng chứng trong suốt thời gian quản thẻ trên được tiếp tục tiêm phòng. Dữ liệu theo dõi ngắn hạn hiện có cho thấy các biến cố trên thường có mức độ nhẹ và có thể điều trị được, tuy nhiên hiện chưa có dữ liệu về hậu quả dài hạn.

Tình trạng viêm cơ tim và viêm màng trong tim có thể xảy ra do nhiễm trùng (bao gồm COVID-19), phơi nhiễm với chất độc hoặc chất phóng xạ, hoặc do nguyên nhân y khoa khác. Triệu chứng có thể bao gồm đau ngực, khó thở, hoặc đánh trống ngực (cảm giác tim đập nhanh, mạnh, hoặc không đều). Trong nhiều trường hợp, tình trạng xảy ra ở mức độ nhẹ và có thể cải thiện mà không cần điều trị. Tuy nhiên, các trường hợp nặng có thể dẫn đến tổn thương cơ tim.

Health Canada đã cập nhật nhãn sản phẩm vắc xin COVID-19 của

Pfizer-BioNTech và Moderna nhằm thông tin cho người dân và các nhân viên y tế về các phản ứng có hại có thể gặp này và nhằm cung cấp thông tin về dấu hiệu, triệu chứng và khi nào cần nhanh chóng đến cơ sở y tế sau khi tiêm phòng.

Health Canada sẽ tiếp tục phối hợp với các nhà sản xuất, cũng như các đối tác trong và ngoài nước, để hiểu rõ hơn về mối liên quan giữa vắc xin COVID-19 và các biến cố trên.

Health Canada khẳng định vắc xin COVID-19 vẫn an toàn và hiệu quả trong việc phòng ngừa mắc COVID-19. Lợi ích của việc tiêm phòng COVID-19 vẫn vượt trội nguy cơ, dựa trên bằng chứng khoa học cho thấy vắc xin COVID-19 làm giảm tỉ lệ tử vong và tỉ lệ nhập viện do COVID-19. Chính phủ khuyến khích người dân đi tiêm phòng vắc xin đầy đủ ngay khi có thể.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

### **MHRA (Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh): Có thể sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa tá dược borax hoặc acid boric cho trẻ dưới 2 tuổi**

#### **1. Khuyến cáo cho nhân viên y tế:**

- Gần đây, giấy phép lưu hành một số sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa đệm borax hoặc acid boric đã được cập nhật nhằm hạn chế sử dụng ở trẻ dưới 2 tuổi, sau khi có cảnh báo về giới hạn phơi nhiễm với nguyên tố bo hàng ngày.

- MHRA đã xem xét bằng chứng hiện hành và tham khảo ý kiến chuyên gia về việc liệu có rủi ro cho trẻ dưới 2 tuổi khi sử dụng theo chỉ định (thường trong thời gian ngắn).

- Kết luận của MHRA là lợi ích của thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa borax hoặc acid boric vượt trội nguy cơ khi sử dụng cho trẻ dưới 2 tuổi.

- Liều dùng thông thường là 1 giọt/lần, 3-4 lần/ngày, cho cả 2 mắt, trẻ sẽ phơi nhiễm với bo ở mức độ thấp hơn nhiều giới hạn an toàn cho trẻ từ 0 đến 2 tuổi.

- Tư vấn cho phụ huynh và người chăm sóc rằng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol đã được sử dụng an toàn trong nhiều năm và là thuốc điều

trị quan trọng ở trẻ được chỉ định sử dụng kháng sinh nhỏ mắt.

- Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa cloramphenicol có liên quan đang được cập nhật để gỡ bỏ hạn chế ở trẻ nhỏ. Hiện tại, nhân viên y tế cần tư vấn chocha mẹ và người chăm sóc rằng các sản phẩm này an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi khi được kê đơn.

#### **2. Khuyến cáo cho phụ huynh và người chăm sóc:**

- Nhiễm khuẩn mắt (viêm kết mạc) rất phổ biến ở trẻ em và cần được điều trị đúng cách.

- Thuốc nhỏ mắt chứa cloramphenicol là kháng sinh quan trọng điều trị nhiễm khuẩn mắt ở trẻ em và đã được sử dụng an toàn trong nhiều năm.

- Một số thuốc nhỏ mắt chứa borax hoặc acid boric, các chất này có chứa nguyên tố bo. Borax hoặc acid boric được sử dụng nhằm tạo ra hệ đệm đảm bảo thuốc không quá acid hoặc kiềm, tạo cảm giác dễ chịu cho bệnh nhân khi nhỏ mắt.

- Mặc dù có một số quan ngại rằng bo có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản sau này, tuy nhiên, các sản phẩm này có thể được sử dụng một cách an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi theo khuyến cáo và đơn kê của bác sĩ.

- Các chuyên gia đã cân nhắc lượng chất lỏng hấp thụ qua mắt của trẻ nhỏ và liều dùng theo đơn, từ đó kết luận rằng mức độ phơi nhiễm bo của trẻ khi sử dụng các chế phẩm này thấp hơn nhiều so với giới hạn an toàn.

### 3. Rà soát hướng dẫn của EU về acid boric và borat dạng tá dược:

#### Hướng dẫn về tá dược

Hồi tháng 10/2017, cảnh báo về acid boric và các borat được thêm vào hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu về tá dược trong việc ghi nhãn và ghi tờ hướng dẫn sử dụng của các sản phẩm chứa bo (xem Chú thích 1, Chú thích 2). Các nhà phân phối đã được yêu cầu cập nhật thông tin sản phẩm (Tờ Tổng quan về Sản phẩm và Tờ Thông tin cho Bệnh nhân) theo hướng dẫn năm 2017. Vào năm ngoái, việc cập nhật đã được tiến hành ở thị trường Vương quốc Anh.

Hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu yêu cầu phải có cảnh báo rõ ràng về việc không được sử dụng sản phẩm cho trẻ dưới 2 tuổi nếu phơi nhiễm bo vượt quá 1 milligram (mg) mỗi ngày do quan ngại về tác động của bo đến khả năng sinh sản.

#### Đánh giá của MHRA

Sau khi việc sử dụng một số sản phẩm đối với trẻ dưới 2 tuổi bị hạn chế, Hiệp hội Nhãn khoa Hoàng gia (Royal College of Ophthalmologists) và các tổ

chức y tế khác đã đưa ra quan ngại về tính hợp lý của các cảnh báo và hạn chế trên ở trẻ nhỏ và về việc không có thuốc thay thế được cho thuốc nhỏ mắt chứa cloramphenicol.

Do đó, MHRA đã tiến hành đánh giá việc áp dụng hướng dẫn của EU về acid boric và borat ở trẻ dưới 2 tuổi. MHRA đã đánh giá các bằng chứng hiện có về chất lượng, lâm sàng, và độc tính, cũng như tham khảo ý kiến độc lập từ Nhóm Chuyên gia Tư vấn về Thuốc Nhi khoa của Ủy ban về Thuốc sử dụng trên Người (Paediatric Medicines Expert Advisory Group of the Commission on Human Medicines) để hiểu rõ hơn về nguy cơ trên trẻ nhỏ khi sử dụng các sản phẩm theo chỉ định (thường trong thời gian ngắn).

#### Kết quả của đánh giá

Giới hạn về mức độ phơi nhiễm bo trong hướng dẫn của EU được dựa trên một tác động liên quan đến thai kỳ (giảm trọng lượng thai nhi). Hơn nữa, các yếu tố nhiễu tiềm ẩn được sử dụng trong tính toán giới hạn phơi nhiễm hàng ngày được dựa trên dữ liệu độc động học và cân nặng ở chuột mang thai và người mang thai. Vì vậy, nhóm đánh giá kết luận giới hạn phơi nhiễm hàng ngày hiện tại không có ý nghĩa đối với trẻ dưới 2 tuổi.

Dựa trên các nghiên cứu tiến hành trên động vật, độc tính quan trọng nhất có thể liên quan đến trẻ nhỏ là độc tính trên hệ sinh dục. Dữ liệu này thu được trên động vật trưởng thành, không phải động vật vị thành niên, do đó chưa rõ ý nghĩa của dữ liệu đối với hệ sinh dục đang phát triển và tác động lâu dài

đối với khả năng sinh sản. Dữ liệu chưa chỉ ra được ý nghĩa lâm sàng đối với người trưởng thành hoặc trẻ em, do đó hiện mới chỉ có phỏng đoán về nguy cơ tiềm ẩn đối với khả năng sinh sản khi trưởng thành trên trẻ nhỏ. Mức độ phơi nhiễm từ việc sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol thấp hơn đáng kể giới hạn an toàn về biến cố bất lợi trên khả năng sinh sản và biến cố giảm trọng lượng thai nhi.

Hàm lượng bo trong thuốc nhỏ mắt có sự khác biệt giữa các sản phẩm, ước tính một giọt thuốc chứa khoảng 0,12mg bo (dựa trên nồng độ bo khoảng 3mg/mL và thể tích giọt khoảng 40 $\mu$ L). Tuy nhiên, việc sử dụng toàn bộ lượng bo trong một giọt thuốc để tính mức độ phơi nhiễm sẽ không cho ước tính phơi nhiễm chính xác. Việc sử dụng thuốc nhỏ mắt ở trẻ nhỏ thường gặp khó khăn do trẻ không hợp tác và có thể khóc làm rửa trôi một phần dịch thuốc. Theo ý kiến chuyên gia, lượng dịch tối đa mà túi kết mạc của trẻ dưới 2 tuổi có thể chứa sẽ trong khoảng từ 10 $\mu$ L đến 20 $\mu$ L. Dựa trên tư vấn của chuyên gia về thực hành lâm sàng, liệu trình điều trị thông thường là nhỏ 1 giọt cho mỗi bên mắt, sử dụng từ 3 đến 4 lần một ngày, sẽ dẫn đến mức độ phơi nhiễm thấp hơn nhiều giới hạn cho phép là 1mg/ngày, kể cả trong trường hợp mức độ hấp thu thuốc là 100%.

Đối với tình trạng nhiễm khuẩn mắt nghiêm trọng, Dược thư Quốc gia Anh cho Trẻ em (BNF-C) khuyến cáo liều dùng 1 giọt cho mỗi bên mắt, sử dụng 2 giờ một lần (tần suất sử dụng giảm dần

khi tình trạng nhiễm khuẩn được kiểm soát). Trong trường hợp sử dụng liều tối đa (24 giọt) và mức độ hấp thu thuốc 100%, mức độ phơi nhiễm sẽ vượt quá giới hạn 1mg/ngày đối với trẻ dưới 2 tuổi. Theo ý kiến chuyên gia, ít có khả năng xảy ra trường hợp sử dụng liều tối đa vì thuốc nhỏ mắt thường chỉ sử dụng khi trẻ thức và chỉ sử dụng thuốc liều cao trong thời gian ngắn (vài ngày).

#### 4. Kết luận

Dựa trên dữ liệu về độc tính và ước tính mức độ phơi nhiễm hàng ngày đối với liệu trình điều trị thông thường, nhóm đánh giá kết luận việc sử dụng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol chứa bo hoặc acid boric cho trẻ dưới 2 tuổi có lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thông tin sản phẩm của các sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol sẽ được cập nhật để phản ánh rằng các sản phẩm này có thể được sử dụng an toàn cho trẻ dưới 2 tuổi.

MHRA đã yêu cầu gỡ bỏ các hạn chế và cảnh báo về phơi nhiễm bo ở trẻ dưới 2 tuổi trong tờ thông tin sản phẩm của các sản phẩm thuốc nhỏ mắt cloramphenicol tại Vương quốc Anh.

Để đảm bảo nguồn cung không bị gián đoạn, MHRA sẽ không yêu cầu thu hồi các sản phẩm có kèm Tờ Thông tin Bệnh nhân chứa các cảnh báo trên. Khuyến cáo nhân viên y tế tư vấn các bậc phụ huynh và người chăm sóc rằng thuốc nhỏ mắt cloramphenicol có thể được sử dụng an toàn cho trẻ được chỉ định nếu tuân thủ hướng dẫn sử dụng.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>



## **MHRA: Cảnh Báo Nguy Cơ Dẫn Đến Hội Chứng Độc Liên Quan Đến Việc Sử Dụng Aminoglycosid Ở Bệnh Nhân Bị Đột Biến Ty Thể**

Các bằng chứng cho thấy sự gia tăng nguy cơ gây độc cho thính giác liên quan đến việc sử dụng aminoglycosid ở những bệnh nhân có đột biến ty thể. Do đó, khi quyết định kê đơn, để tránh các tác dụng không mong muốn cần sàng lọc dịch tể, đặc biệt trước khi tái điều trị hoặc điều trị dài hạn bằng aminoglycosid.

### **Lời khuyên cho nhân viên y tế:**

- Việc sử dụng aminoglycosid có thể gây ra độc tính cho thính giác với tỷ lệ hiếm gặp; các bằng chứng gợi ý có mối liên quan giữa đột biến ty thể (đặc biệt là đột biến m.1555A>G) với tăng nguy cơ độc tính trên thính giác.

- Các trường hợp xuất hiện độc tính trên thính giác ở bệnh nhân đột biến ty thể có nồng độ aminoglycosid huyết thanh nằm trong khoảng khuyến cáo điều trị.

- Những đột biến ty thể này rất hiếm gặp và sự xâm nhập làm tăng độc tính trên tai quan sát được hiện vẫn chưa được chứng minh.

- Cần nhắc xét nghiệm gen, đặc biệt ở bệnh nhân cần tái điều trị hoặc điều trị dài hạn bằng aminoglycosid, nhưng không được trì hoãn điều trị để xét nghiệm.

- Khi đưa ra quyết định kê đơn thuốc ở những bệnh nhân có đột biến nhạy cảm, cần nhắc sự cần thiết của điều trị bằng aminoglycosid so với những lựa chọn thay thế sẵn có khác. Để hạn chế tối đa nguy cơ gặp phản ứng có hại, trong đó có độc tính trên thính giác, khuyến cáo theo dõi liên tục (trước, trong và sau khi điều trị) chức năng thận (creatinin huyết thanh, độ thanh thải creatinin) và thính lực, cũng như giá trị xét nghiệm chức năng gan với tất cả các bệnh nhân.

- Khuyến cáo bệnh nhân thông tin cho bác sĩ/dược sĩ trước khi được điều trị bằng aminoglycosid nếu có đột biến ty thể hoặc tiền sử gia đình có người gặp độc tính trên thính giác khi sử dụng thuốc.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

## **Pregabalin (biệt dược Lyrica): BÁO CÁO VỀ TÌNH TRẠNG ỨC CHẾ HÔ HẤP NGHIÊM TRỌNG**

Pregabalin có liên quan đến một số báo cáo về tình trạng ỨC CHẾ HÔ HẤP NGHIÊM TRỌNG, bao gồm cả một số trường hợp không sử dụng phối hợp với opioid. Bệnh nhân có chức năng hô hấp suy giảm, bệnh hô hấp hoặc thần kinh, suy giảm chức năng thận; bệnh nhân sử dụng thuốc phối hợp với thuốc ức chế thần kinh trung ương khác; và bệnh nhân trên 65 tuổi có thể có nguy

cơ cao hơn gặp phải tình trạng trên, do đó có thể phải hiệu chỉnh liều.

Pregabalin được chỉ định để điều trị đau thần kinh ngoại vi và thần kinh trung tâm ở người trưởng thành, điều trị hỗ trợ ở người trưởng thành bị động kinh khu trú có hoặc không đi kèm với cơn co giật toàn thân thứ cấp, và cho rối loạn lo âu lan tỏa ở người trưởng thành.

Việc phối hợp pregabalin với các opioid hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác đã được chứng minh là có liên quan đến các báo cáo về suy hô hấp, hôn mê và tử vong. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng việc sử dụng pregabalin liều cao (trên 300mg/ngày) phối hợp với opioid có mối liên hệ rõ ràng với sự tăng nguy cơ tử vong liên quan tới opioid.

Một báo cáo đánh giá an toàn gần đây của châu Âu đã thẩm định các báo cáo về trường hợp ức chế hô hấp nghiêm trọng được cho là chỉ do tác dụng của pregabalin trên thần kinh trung ương. Với dữ liệu hiện có về nguy cơ trên, bao gồm cả các báo cáo đơn lẻ, và cơ chế tác dụng trên lý thuyết, thông tin sản phẩm cho các thuốc hiện có ở Anh

sẽ được bổ sung thêm cảnh báo ức chế hô hấp.

Báo cáo đánh giá đã xác định một số ít trường hợp ức chế hô hấp mà không có nguyên nhân nào khác và không có tiền sử bệnh lý nền trên toàn cầu. Trong các trường hợp này, việc ức chế hô hấp có mối quan hệ thời gian với việc bắt đầu sử dụng hoặc tăng liều pregabalin. Các trường hợp khác được ghi nhận trên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ hoặc tiền sử bệnh lý nền. Đa số các trường hợp được thẩm định là trên bệnh nhân cao tuổi.

Cảnh báo tương tự đã được đưa ra đối với gabapentin (biệt dược Neurotonin).

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

**MHRA: Cảnh báo nguy cơ nhỏ hở van tim liên quan đến fluoroquinolon đường toàn thân và đường hít; cần nhắc lựa chọn đầu tay khác ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ**

Chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ và sau khi đã cân nhắc lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có nguy cơ hở van tim.

Khuyến cáo nhân viên y tế

- Các kháng sinh fluoroquinolon được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn nặng, đe dọa tính mạng

- Các kháng sinh fluoroquinolon tác dụng toàn thân (đường uống hoặc tiêm) và đường hít có liên quan đến nguy cơ nhỏ hở van tim, một nghiên cứu bệnh – chứng hồi cứu gợi ý rằng nguy cơ tương đối tăng 2 lần khi sử dụng fluoroquinolon đường uống so với khi sử dụng amoxicillin hoặc azithromycin

- Chỉ nên sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn

thận cân bằng lợi ích – nguy cơ và sau khi cân nhắc lựa chọn điều trị khác cho các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau:

+ Bệnh nhân bị bệnh van tim bẩm sinh hoặc có tiền sử bệnh van tim

+ Bệnh nhân mắc bệnh rối loạn mô liên kết (như hội chứng Marfan hoặc Ehlers-Danlos)

+ Bệnh nhân có các yếu tố hoặc tình trạng khác dễ bị hở van tim (như tăng huyết áp, hội chứng Turner's, bệnh Behçet's, viêm khớp dạng thấp và viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn)

- Khuyến cáo người bệnh, đặc biệt người có các yếu tố nguy cơ trên, cần gọi cấp cứu ngay nếu có biểu hiện:

+ khó thở khởi phát nhanh, đặc biệt khi nằm ngửa

- + sung mắt cá chân, bàn chân, bụng
- + tim đập nhanh mới khởi phát

- Do các kháng sinh fluoroquinolon liên quan đến tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ với tỷ lệ nhỏ, trước đây MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng các kháng sinh này sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác

- Các kháng sinh fluoroquinolon cũng liên quan đến phản ứng có hại kéo dài hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh – nên ngừng điều trị khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiêu của phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm đau và viêm gân

- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến fluoroquinolon cho cơ quan quản lý

Khuyến cáo trước khi kê đơn fluoroquinolon

Fluoroquinolon là kháng sinh được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng. Các thuốc được cấp phép lưu hành tại Anh bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin và ofloxacin. Đối với tất cả các kháng sinh, nên cân nhắc khuyến cáo trong Hướng dẫn điều trị để sử dụng kháng sinh phù hợp với căn nguyên gây bệnh.

Các kháng sinh fluoroquinolon đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nhẹ nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ. Trước đây, MHRA đã khuyến cáo chỉ sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân có nguy cơ phình động mạch và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác. Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử bản

thân hoặc gia đình có bệnh lý phình động mạch chủ hoặc có các yếu tố nguy cơ/tình trạng khác có khả năng dẫn tới phình hoặc bóc tách động mạch chủ.

Các kháng sinh fluoroquinolon cũng đã từng được cảnh báo liên quan đến tăng nguy cơ gặp phản ứng có hại kéo dài hoặc có khả năng không thể đảo ngược gây tàn tật ảnh hưởng đến cơ xương khớp và hệ thần kinh, tình trạng thường gặp nhất là viêm gân và đứt gân. Tồn thương gân (đặc biệt là gân Achilles) có thể xảy ra trong 48 giờ từ khi khởi đầu điều trị bằng fluoroquinolon, tuy nhiên, các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng có hại có thể xuất hiện sau vài tháng ngừng sử dụng thuốc.

Sau đánh giá về các phản ứng có hại trên, chỉ định của tất cả các kháng sinh fluoroquinolon được giới hạn và cảnh báo an toàn thuốc mới đã được đưa ra vào năm 2019. Không nên sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon cho nhiễm khuẩn không nghiêm trọng hoặc tình trạng căn nguyên gây bệnh không phải vi khuẩn, hoặc các nhiễm khuẩn từ nhẹ đến trung bình trừ khi các kháng sinh đầu tay khác được coi là không phù hợp.

Dữ liệu mới gợi ý các kháng sinh fluoroquinolon làm tăng nguy cơ hở van tim

Cuộc rà soát tại Châu Âu trên dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ và nghiên cứu phi lâm sàng đã chỉ ra nguy cơ hở van tim tăng sau khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon. Nghiên cứu dịch tễ gợi ý nguy cơ hở van hai lá và van động mạch chủ liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon. Nghiên cứu bệnh – chứng các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tại Hoa Kỳ đã kiểm tra hồi cứu

12,502 bệnh nhân hở van tim (sau khi loại trừ bệnh nhân có tình trạng khác có thể liên quan đến bệnh lý van tim). Việc kê đơn fluoroquinolon được so sánh với amoxicillin trong cùng nhóm bệnh và so sánh với nhóm đối chứng 125.020 người. Nguy cơ hở van hai lá hoặc van động mạch chủ ở bệnh nhân phơi nhiễm với fluoroquinolon cao gấp gần 2 lần so với bệnh nhân phơi nhiễm với amoxicillin (2,4% so với 1,6%). Nghiên cứu báo cáo nguy cơ tương đối hiệu chỉnh khi sử dụng các fluoroquinolon so với việc sử dụng amoxicillin là 2,4 (95% CI 1,82 to 3,16) và so với azithromycin là 1,75

(95% CI 1,34 to 2,29). Một nghiên cứu phi lâm sàng cũng báo cáo rằng ciprofloxacin làm tăng sự phân giải collagen trong tế bào cơ tim. Những phát hiện này chỉ ra rằng fluoroquinolon dùng đường toàn thân hoặc hít vào có thể góp phần gây ra hiện tượng hở van tim, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Nguy cơ hở van tim tăng đã được bổ sung vào thông tin sản phẩm của các loại thuốc này và MHRA đã gửi thư thông báo tới các nhân viên y tế có liên quan tại Anh.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>

### **FDA: Cập nhật và thông cáo báo chí về tạp chất nitrosamin trong chế phẩm chứa vareniclin (Chantix)**

**Ngày 19/7/2021**, Pfizer đã mở rộng tự nguyện thu hồi thêm 12 lô vareniclin (Chantix) ở mức độ người sử dụng. Các lô thuốc này có mặt tạp chất N-nitroso-vareniclin với hàm lượng cao hơn giới hạn chấp nhận được của nhà sản xuất.

FDA nhắc nhở các bệnh nhân đang sử dụng vareniclin bị thu hồi tiếp tục dùng thuốc hiện tại của họ cho đến khi được sĩ cung cấp thuốc thay thế hoặc bác sĩ kê đơn một loại thuốc khác điều trị cùng một tình trạng. Lợi ích sức khỏe của việc ngừng hút thuốc cao hơn nguy cơ ung thư do tạp chất nitrosamin trong vareniclin.

**Ngày 16/7/2021**, FDA cho phép một số nhà sản xuất tạm thời phân phối viên nén vareniclin chứa N-nitroso-vareniclin trên mức giới hạn 37 ng/ngày nhưng dưới mức giới hạn tạm thời 185 ng/ngày đến khi có thể loại bỏ hoặc giảm tạp chất đến mức chấp nhận được. Cơ quan vẫn tiếp tục đánh giá dữ liệu và sẽ cập nhật mức giới hạn trong tương lai.

Apotex phân phối vareniclin tại Canada với tên biệt dược Apo-Vareniclin. Quyết định của FDA liên quan đến việc Apotex phân phối Apo-Vareniclin có chứa N-nitroso-vareniclin dưới mức giới hạn tạm thời 185 ng/ngày sẽ giúp đảm bảo nguồn cung vareniclin tại Mỹ trong thời gian tới.

Các nhà khoa học đã đánh giá nguy cơ khi tiếp xúc với N-nitroso-vareniclin ở mức giới hạn tạm thời dưới 185 ng/ngày và xác định mức hàm lượng này ít làm tăng nguy cơ ung thư khi so với hàm lượng tạp chất N-nitroso-vareniclin ở mức 37 ng/ngày.

FDA khuyến bệnh nhân đang sử dụng vareniclin bị thu hồi cần tiếp tục dùng thuốc đến khi được sĩ cung cấp thuốc thay thế hoặc bác sĩ kê đơn một thuốc khác.

Lợi ích của việc ngừng hút thuốc lá vượt trội hơn so với nguy cơ mắc ung thư do tạp chất nitrosamin trong vareniclin.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn>