|  |  |
| --- | --- |
| HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM** **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc** |
|  |  |

 **BẢNG TIN THÔNG TIN THUỐC THÁNG 06/2025**

**I. EMA: Các khuyến cáo mới về chỉ định của kháng sinh azithromycin từ Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP) Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đưa ra một số khuyến cáo mới về việc sử dụng kháng sinh azithromycin ở châu Âu. Cụ thể, CHMP đề xuất hạn chế một số chỉ định của azithromycin, nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kháng sinh này và giảm thiểu sự gia tăng tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh đối với azithromycin.**

Azithromycin là kháng sinh nhóm macrolid, được chỉ định trong điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương và Gram âm trên người lớn và trẻ em. Các chế phẩm chứa azithromycin đang lưu hành được bào chế dưới dạng dạng đường uống và dạng truyền tĩnh mạch.

Hiện nay, azithromycin đang được sử dụng rất phổ biến trong điều trị và thuộc danh mục thuốc thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Tuy nhiên, azithromycin có nguy cơ cao gây ra tình trạng kháng kháng sinh, do do, được phân loại là kháng sinh nhóm theo dõi (Watch) theo phân loại AWare của WHO. Theo WHO các kháng sinh nhóm Watch nên được ưu tiên sử dụng cho một số chỉ định chính và cần giám sát cẩn thận. Tuy nhiên, một nghiên cứu thực hiện bởi EMA và DARWIN EU cho thấy azithromycin thuộc top 5 kháng sinh được kê đơn nhiều nhất ở 5 quốc gia châu Âu (Pháp, Vương quốc Anh, Đức, Tây Ban Nha và Hà Lan) giai đoạn 2012 đến 2021. Đồng thời, dữ liệu từ các cơ sở dữ liệu ATLAS và SENTRY tại cùng thời điểm cũng ghi nhận được sự gia tăng của tình trạng kháng azithromycin trên toàn cầu. Hơn nữa, sự gia tăng này có mối liên quan với các chỉ định của azithromycin đã được phê duyệt tại châu Âu.

Do đó, với mục đích tăng cường sử dụng thuốc hợp lý và đảm bảo hiệu quả điều trị của các kháng sinh macrolid, CHMP đã tiến hành đánh giá lại lợi ích và nguy cơ của azithromycin (bao gồm: dạng đường uống và đường truyền tĩnh mạch). Tất cả dữ liệu sẵn có được đưa vào đánh giá, bao gồm kết quả từ các nghiên cứu lâm sàng, dịch tễ kháng thuốc của các tác nhân gây bệnh liên quan đến các chỉ định đã được phê duyệt tại châu Âu, đánh giá nguy cơ kháng thuốc trong quá trình điều trị, các khuyến nghị trong các hướng dẫn hiện hành và hướng dẫn điều trị của Liên minh châu Âu (EU).

**Cập nhật khuyến cáo mới về chỉ định**

Dựa trên đánh giá toàn diện này, CHMP khuyến nghị cập nhật hầu hết các chỉ định của thuốc azithromycin dạng đường uống và đường truyền tĩnh mạch. Cùng với đó, các cập nhật này cũng được điều chỉnh phù hợp nhất dựa trên các khuyến nghị về liều lượng và chống chỉ định, tương tác, sử dụng trong thai kỳ, tác dụng không mong muốn và dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng từ tất cả các chế phẩm azithromycin đang lưu hành. Cụ thể, các chỉ định quan trọng được rà soát và cập nhật như sau:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới (nhiễm trùng mũi, họng, khí quản và phổi): viêm xoang cấp tính do vi khuẩn, viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn, đợt cấp của viêm phế quản mãn tính và viêm phổi mắc phải trong cộng đồng;

- Các bệnh lây qua đường tình dục: viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae;*

- Nhiễm khuẩn phụ khoa: viêm vùng chậu;

- Nhiễm khuẩn răng: áp xe nha chu và viêm nha chuĐiều trị và dự phòng các loại nhiễm khuẩn phức tạp gây bởi *Mycobacterium avium* trên bệnh nhân nhiễm HIV-1.

Ngoài ra, CHMP khuyến cáo không sử dụng azithromycin đường uống trong các trường hợp sau:

- Mụn trứng cá mức độ trung bình, nguyên nhân do lỗ chân lông bị tắc nghẽn bởi dầu thừa và tế bào chết;

- Diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* gây nhiễm khuẩn dạ dày dẫn đến tình trạng viêm và loét dạ dày mạn tính;

- Dự phòng cơn hen cấp có/không kèm tăng bạch cầu ái toan

**Cập nhật cảnh báo mới**

CHMP nhấn mạnh về nguy cơ kháng kháng sinh trong tờ thông tin sản phẩm. Theo đó, azithromycin có thể thúc đẩy sự gia tăng tình trạng kháng thuốc do nồng độ thuốc trong máu và mô vẫn duy trì ở mức thấp trong một khoảng thời gian dài sau khi đã ngừng thuốc. Cảnh báo mới này nhấn mạnh azithromycin chỉ nên được sử dụng khi đã cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, tình trạng kháng thuốc tại địa phương, và khi phác đồ điều trị đầu tay không phù hợp.

Đề xuất của CHMP đã được gửi đến Liên minh châu Âu để ban hành các quyết định mang tính pháp lý, có hiệu lực trên tất cả các quốc gia thành viên.

**Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế**

- Khuyến cáo không chỉ định azithromycin đường uống trong điều trị mụn trứng cá mức độ trung bình, điều trị vi khuẩn *Helicobacter pylori* và dự phòng các đợt hen cấp có/không tăng bạch cầu ái toan.

- Cập nhật cảnh báo mới trong tờ thông tin sản phẩm của azithromycin về nguy cơ gia tăng tình trạng kháng thuốc kháng sinh.

- Cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, dịch tễ kháng thuốc tại địa phương, các liệu pháp ưu tiên khác trước khi kê đơn azithromycin.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/changes-use-antibiotic-azithromycin>

**II**. **Một số điểm tin an toàn cập nhật từ Bản tin WHO số 01/2025**

**1. Nguy cơ sốt khi sử dụng mebendazol.**

Trung tâm Cảnh giác Dược Hà Lan (Kingdom of the Netherlands Pharmacovigilance Centre) thông báo sẽ cập nhật bổ sung nguy cơ sốt trong tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa mebendazol.

Mebendazol là thuốc điều trị các bệnh nhiễm giun ký sinh như giun kim và giun đũa.

Trung tâm Cảnh giác Dược Hà Lan đã ghi nhận và tiến hành phân tích 23 báo cáo mô tả tình trạng sốt sau khi sử dụng mebendazol. Đánh giá báo cáo và một số nguồn tài liệu y văn cho thấy có mối liên quan giữa việc sử dụng mebendazol và tình trạng sốt. Thông tin này đã được gửi đến Hội đồng Đánh giá thuốc Hà Lan (MEB) và MEB quyết định yêu cầu các nhà sản xuất bổ sung thông tin về nguy cơ sốt vào thông tin sản phẩm của mebendazol.

**2. Nguy cơ gặp hội chứng tiết hormon ADH không thích hợp khi sử dụng olanzapin.**

Health Canada đã bổ sung cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn của hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone - SIADH) vào tờ thông tin sản phẩm của olanzapin.

Hội chứng SIADH đặc trưng bởi tình trạng tăng tiết quá mức hormon chống bài niệu dẫn đến không thể bài xuất nước ra ngoài cơ thể. SIADH thường dẫn đến hạ natri máu, có thể gây đe dọa tính mạng và tử vong cho người bệnh.  Hiện nay, olanzapin đang được chỉ định trong điều trị các tình trạng tâm thần phân liệt, rối loạn tâm thần và rối loạn lưỡng cực.

Hiện nay, mối liên hệ giữa việc sử dụng olanzapin và SIADH chưa được xác định rõ ràng. Tuy nhiên, dự trên các dữ liệu hiện có, Health Canada khẳng định không thể loại trừ khả năng nguy cơ SIADH và hạ natri máu liên quan đến thuốc olanzepin. Đồng thời, sau khi xét đến sự phổ biến của olanzapin trong điều trị và đặc điểm của nhóm đối tượng bệnh nhân được kê đơn olanzapin tại Canada, Health Canada đã quyết định cảnh báo về nguy cơ SIADH và hạ natri máu liên quan đến olanzapin.

 **3. Khuyến cáo theo dõi huyết áp cho bệnh nhân khi sử dụng bromocriptin**

Bromocriptinlà một chất chủ vận dopamin được chỉ định trong dự phòng hoặc ức chế hiện tượng tiết sữa sinh lý sau sinh.

MHRA đã ghi nhận được một báo cáo ca nhấn mạnh sự cần thiết phải theo dõi huyết áp trong suốt quá trình điều trị bằng bromocriptin, đặc biệt là trong những ngày đầu tiên sử dụng thuốc.

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

- Khi kê đơn bromocriptin cho bất kỳ chỉ định nào, cần theo dõi chặt chẽ huyết áp của bệnh nhân, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu điều trị và khi tăng liều.

- Khi bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp, cần ngừng ngay việc điều trị bằng bromocriptin và đánh giá lại bệnh nhân để có biện pháp xử trí phù hợp.

 **4. Nguy cơ hồng ban nhiễm sắc cố định khi sử dụng các kháng sinh metronidazol và tetracyclin**

Hội đồng chuyên gia Đánh giá Tín hiệu thuộc Ủy ban Dược điển Ấn Độ (IPC) xác định biến cố hồng ban nhiễm sắc cố định (fixed drug eruption) là liên quan đến việc sử dụng các kháng sinh metronidazol và tetracyclin

Sau khi phân tích các báo cáo ca riêng lẻ, IPC đã phát hiện được mối liên quan giữa sử dụng metronidazol hoặc tetracyclin và phản ứng hồng ban nhiễm sắc cố định.

Theo đó, IPC đã khuyến cáo bổ sung tác dụng không mong muốn hồng ban nhiễm sắc cố định vào tờ thông tin sản phẩm của các thuốc trên.

Nguồn: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381509/9789240110755-eng.pdf?sequence=1>

**III. FDA: Cảnh báo về nguy cơ ngứa nghiêm trọng khi ngừng thuốc kháng histamin đường uống sau đợt điều trị kéo dài**

**Tóm tắt**

Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) cảnh báo về nguy cơ ngứa nghiêm trọng nhưng hiếm gặp khi ngừng các thuốc kháng histamin đường uống sau một thời gian sử dụng dài.

Các thuốc kháng histamin bao gồm cả những thuốc kê đơn và không kê đơn (OTC). Tình trạng ngứa đã được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng các thuốc này hàng ngày và kéo dài ít nhất vài tháng đến vài năm. Các bệnh nhân này cũng không có tiền sử ngứa trước khi khởi đầu điều trị với các thuốc kháng histamin. Các trường hợp được báo cáo tuy hiếm gặp nhưng nghiêm trọng, bệnh nhân thường có biểu hiện ngứa nghiêm trọng, lan rộng và cần đến can thiệp y tế. Do đó, FDA đang bổ sung cảnh báo trên tờ thông tin sản phẩm về nguy cơ ngứa khi ngừng thuốc sau khi sử dụng các thuốc kháng histamin kê đơn (bao gồm: cetirizin và levocetirizin) kéo dài. FDA sẽ yêu cầu các nhà sản xuất bổ sung cảnh báo về nguy cơ này trên nhãn thuốc của các kháng histamin không kê đơn (OTC). Trong thời gian chờ cập nhật, FDA tiếp tục theo dõi và cảnh báo cho cộng đồng về phản ứng có hại hiếm gặp nhưng nghiêm trọng này.

### Nguy cơ ngứa nghiêm trọng liên quan đến cetirizin và levocetirizin

Cetirizin và levocetirizin là các thuốc kháng histamin, có tác dụng đối kháng với histamin do cơ thể giải phóng trong các phản ứng dị ứng. Cả hai thuốc đều được phê duyệt cho chỉ định điều trị dị ứng theo mùa ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên, dị ứng quanh năm (viêm mũi dị ứng quanh năm và mày đay mạn tính quanh năm) ở bệnh nhân từ 6 tháng tuổi trở lên.

Trong khoảng thời gian từ ngày 25/04/2017 đến ngày 06/07/2023, FDA đã ghi nhận được 209 trường hợp trên thế giới (197 trường hợp ở Hoa Kỳ) xuất hiện ngứa sau khi ngừng sử dụng cetirizin (180 trường hợp), levocetirizin (27 trường hợp), hoặc cả hai thuốc (2 trường hợp) trong cơ sở dữ liệu của hệ thống báo cáo biến cố bất lợi FDA (FDA Adverse Event Reporting System - FAERS). Trong tất cả 209 trường hợp, biến cố ngứa đều có mối liên hệ phù hợp về thời gian với việc ngừng thuốc, cụ thể thời gian khởi phát ngứa trung vị là 2 ngày, dao động từ 1 - 5 ngày. 182 trường hợp (chiếm 87%) được báo cáo trực tiếp từ người dùng thuốc, trong đó 6 trường hợp do nhân viên y tế tự báo cáo triệu chứng của chính họ. Trong đó, 106 trường hợp có thông tin về thời gian sử dụng thuốc, khoảng 92% (97 trường hợp) có thời gian dùng thuốc trên 3 tháng, cho thấy việc sử dụng kéo dài có thể là một yếu tố nguy cơ gây biến cố này. Trung vị của thời gian sử dụng thuốc trước khi xuất hiện ngứa sau khi ngừng thuốc là 33 tháng, tuy nhiên dao động rất lớn từ 1 tuần đến 23 năm. Ngoài ra, số ca ngứa tăng khi thời gian sử dụng thuốc tăng, cho thấy rằng thời gian sử dụng thuốc càng kéo dài thì càng tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi này.

Nhiều báo cáo mô tả tình trạng ngứa lan rộng toàn thân sau khi ngừng thuốc, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt của người bệnh. Các biến chứng nghiêm trọng bao gồm: tàn tật (48 trường hợp), nhập viện (3 trường hợp), xuất hiện ý định hoặc hành vi tự sát (2 trường hợp). Có 92/93 trường hợp ghi nhận được biến cố ngứa lại xuất hiện sau khi tái sử dụng sau đó ngừng thuốc. Tuy nhiên, việc tái sử dụng thuốc giúp giảm ngứa ở 71/79 trường hợp (chiếm 90%), sau đó, giảm liều thuốc từ từ giúp cải thiện triệu chứng ở 9 trong số 24 trường hợp thử sử dụng phương pháp này (chiếm 38%).

Hầu hết các thuốc cetirizin và levocetirizin được cấp phát dưới dạng thuốc (OTC). Cụ thể, năm 2022, ước tính có khoảng 26,8 triệu đơn thuốc cetirizin và levocetirizin được cấp phát từ các nhà thuốc ngoại trú tại Hoa Kỳ, trong đó, 65% (17,5 triệu đơn thuốc) là các chế phẩm OTC, 35% (9,3 triệu đơn) là thuốc kê đơn. Ngoài ra, ước tính 62,7 triệu gói thuốc cetirizin và levocetirizin OTC được bán cho người bệnh từ các cơ sở bán lẻ.

Mặc dù, cơ chế chưa rõ ràng, tuy nhiên, đánh giá của FDA cho thấy có mối liên quan giữa phản ứng ngứa với việc ngừng các thuốc cetirizin và levocetirizin. Nhiều báo cáo mô tả tình trạng ngứa lan rộng, cần can thiệp y tế, đồng thời ảnh hưởng đáng kể và kéo dài đến chất lượng cuộc sống và sinh hoạt của bệnh nhân. Hầu hết bệnh nhân xuất hiện ngứa sau khi ngừng thuốc đều có thời gian sử dụng thuốc kéo dài hơn 3 tháng, chỉ một số ít trường hợp xuất hiện khi dùng thuốc dưới 1 tháng. Việc tái sử dụng thuốc giúp làm giảm ngứa ở đa số trường hợp, ngoài ra, ở một số bệnh nhân, việc giảm liều từ từ sau khi tái sử dụng cũng giúp cải thiện triệu chứng. Hiện nay, FDA chưa xác định được yếu tố nguy cơ nào khác dẫn đến tình trạng ngứa sau khi ngừng thuốc.

FDA lưu ý rằng tất cả các loại thuốc đều có thể gây ra tác dụng không mong muốn ngay cả khi được sử dụng với chỉ định phù hợp. Mỗi cá thể bệnh nhân có thể phản ứng với thuốc theo cách khác nhau, tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe, yếu tố di truyền, các loại thuốc dùng đồng thời, …. Do đó, FDA chưathể xác định chính xác khả năng một bệnh nhân gặp phải phản ứng ngứa sau khi ngừng sử dụng cetirizin hoặc levocetirizin.

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

- Nhân viên y tế cần lưu ý nguy cơ ngứa nghiêm trọng khi ngừng các thuốc kháng histamin (cetirizin, levocetirizin) sau đợt sử dụng kéo dài. Báo cáo về phản ứng có hại này đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng thuốc kháng histamin hàng ngày và kéo dài ít nhất vài tháng, thậm chí là vài năm.

- Thời gian khởi phát ngứa thường trong vòng vài ngày sau khi ngừng thuốc, đối với cả thuốc kê đơn và OTC chứa cetirizin, levocetirizin.

- Khuyến cáo bệnh nhân thông báo với nhân viên y tế khi xuất hiện ngứa nghiêm trọng sau khi ngừng cetirizin hoặc levocetirizin. - Hiệu quả của các biện pháp xử trí phản ứng có hại này chưa được đánh giá đầy đủ. Tuy nhiên, triệu chứng ngứa giảm ở hầu hết bệnh nhân khi tái sử dụng thuốc, và ở một số bệnh nhân giảm liều từ từ sau khi tái sử dụng thuốc.

- Trước khi kê đơn những thuốc kháng histamin đường uống, đặc biệt khi cần sử dụng các thuốc này kéo dài, thảo luận với bệnh nhân về nguy cơ ngứa nghiêm trọng khi ngừng cetirizin hoặc levocetirizin. Nguy cơ này cần được thảo luận đối với cả những bệnh nhân sử dụng thuốc OTC chứa cetirizin or levocetirizin.

- Báo cáo các biến cố bất lợi nghi ngờ do cetirizin hoặc levocetirizin.

 Nguồn: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warning-about-rare-severe-itching-after-stopping-long-term-use-oral-allergy-medicines>

**IV**. **Nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi khi sử dụng fluconazol: Thông tin từ Bản tin WHO số 01/2025**

Fluconazol là thuốc kháng nấm có tác dụng ức chế mạnh và đặc hiệu quá trình tổng hợp sterol của màng tế bào nấm, được chỉ định trong điều trị và dự phòng nhiễm nấm.

Dựa trên dữ liệu hiện có về các biến cố bất lợi trong thai kỳ, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác Dược của EMA (PRAC) đã khuyến cáo những biện pháp giảm thiểu nguy cơ khi khi sử dụng fluconazol cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản như sau:

***- Trước khi bắt đầu điều trị***: Cảnh báo bệnh nhân về các nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

***- Sau khi điều trị đơn liều fluconazol***: Lưu ý bệnh nhân cần khoảng ít nhất một tuần để thuốc thải trừ trước khi mang thai.

***- Khi điều trị kéo dài với fluconazol****:* Khuyến cáosử dụng biện pháp tránh thai phù hợp trong suốt quá trình điều trị và một tuần sau liều thuốc cuối cùng.

Theo đó, Cơ quan Quản lý Sản phẩm Y tế Ireland (HPRA) đã cập nhật cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi (bao gồm: sảy thai, dị tật tim bẩm sinh và các dị tật bẩm sinh khác) trên các thông tin sản phẩm của fluconazol. Đồng thời, khuyến cáo một số biện pháp quản lý nguy cơ khi sử dụng fluconazol cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

 Nguồn: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381509/9789240110755-eng.pdf?sequence=](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381509/9789240110755-eng.pdf?sequence=1)

 *Nguồn: canhgiacduoc*

**ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC**