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

**THÔNG TIN THUỐC THÁNG 02/2023**

**I.HSA: Corticosteroid tác dụng tại chỗ và nguy cơ tổn thương da khi ngừng thuốc**

Corticoid tác dụng tại chỗ (TCS) được sử dụng để làm giảm các triệu chứng viêm, ngứa trong nhiều bệnh lý da liễu, trong đó có eczema và vẩy nến. TCS được cấp phép sử dụng ở nhiều nơi bao gồm betamethason, clobetasol, desonid, diflucortolon, fluocinolon, fluticason, hydrocortison, mometason và triamcinolon. Theo HSA, hiện nay đã phát hiện nhiều trường hợp trộn cortioid vào trong các mỹ phẩm làm trắng da lan tràn trên thị trường.

**Tổn thương da khi ngừng steroid tại chỗ (TSW)**

Tổn thương da khi ngừng steroid tại chỗ (TSW) bao gồm nhiều triệu chứng kết hợp như lệ thuộc vào corticoid, hội chứng đỏ da, viêm da do steroid. Nhiều ý kiến cho rằng TSW phát sinh từ việc lệ thuộc vào corticoid tại chỗ, đặc biệt trong các trường hợp tăng liều, tăng tần suất sử dụng cũng như sử dụng trong thời gian dài. Các biểu hiện trên da sẽ trở nên trầm trọng hơn khi ngừng corticoid tại chỗ và có thể lan rộng với nhiều hình thái tổn thương khác nhau so với tình trạng da ban đầu.

Các tổng quan hệ thống đã đối chiếu và mô tả các đặc điểm lâm sàng của TSW từ các báo cáo ca, chuỗi ca và nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được công bố. TSW  chủ yếu ảnh hưởng đến vùng mặt, bộ phận sinh dục, với các triệu chứng bao gồm ngứa, bỏng rát và châm chích. Thời gian sử dụng TCS trong phần lớn các trường hợp được ghi nhận đều từ 6 tháng trở lên và thời gian khởi phát TSW trong khoảng vài ngày đến vài tháng sau khi ngừng sử dụng TCS. Có hai biểu hiện lâm sàng khác biệt của TSW :

- Tình trạng ban đỏ, phù nề, nóng rát xuất hiện thường xuyên hơn ở những bệnh nhân eczema/viêm da cơ địa .

- Tình trạng sẩn mụn xuất hiện ở những bệnh nhân sử dụng TCS với mục đích làm đẹp (VD: các loại kem làm trắng da có trộn corticoid trên thị trường)

Các nghiên cứu kết luận rằng TSW có khả năng là tác dụng không mong muốn của việc sử dụng TCS thường xuyên, kéo dài và không phù hợp. Tuy nhiên,  bằng chứng thu nhận được (VD từ các nghiên cứu quan sát) chưa có độ tin cậy cao và có thể có nguy cơ sai lệch, cần có thêm các nghiên cứu được thiết kế tốt hơn để hiểu và xác định rõ vấn đề này.

Việc chẩn đoán xác định TSW vẫn là một thách thức do chưa có sự đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán cho TSW, đồng thời TSW cũng có những đặc điểm chồng lấp với các bệnh lý khác, như viêm da dị ứng do tiếp xúc và đợt bùng phát lại tình trạng viêm hoặc nhiễm khuẩn trên da đã có từ trước). Thêm vào đó, việc chẩn đoán bằng các thủ thuật (VD: sinh thiết da) thường hạn chế trong việc phân biệt TSW và sự bùng phát của các bệnh lý trên da sẵn có. Các cơ chế được đề xuất bao gồm giãn mạch do tăng nồng độ NO, rối loạn điều hòa các thụ cảm thể (receptor) của glucorticoid và hiện tượng dung nạp thuốc nhanh (tachyphylaxis). Tuy nhiên, bằng chứng hiện tại còn nhiều hạn chế và chưa thực sự thống nhất.

**Đánh giá của cơ quan quản lý dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc sức khỏe tại Anh (MHRA)**

Năm 2021, MHRA đã thực hiện đánh giá các bằng chứng dựa trên y văn đã được công bố cũng như các ca TSW có liên quan đến sử dụng TCS trong phần lớn các ca bệnh được báo cáo. Cơ quan này đã ghi nhận bằng chứng  về TSW có liên quan đến sử dụng TCS liên tục, không hợp lý trong thời gian dài ngày càng gia tăng. Mặc dù MHRA chưa ước tính được tỉnh lệ mắc TSW, tuy nhiên cơ quan này có thể đưa ra đánh giá rằng số lượng báo cáo về các trường hợp bị tổn thương da nghiêm trọng là rất hiếm khi xét đến số lượng bệnh nhân điều trị bằng TCS. Đánh giá này đã đi đến kết luận rằng TCS vẫn là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho các rối loạn về da khi được sử dụng đúng cách (liều tối thiểu có tác dụng, thời gian sử dụng ngắn hoặc không liên tục trong thời gian kéo dài).

**Thực trạng và tư vấn của HSA**

Cho đến nay, HSA đã nhận được ba báo cáo về TSW, tất cả đều có liên quan đến việc sử dụng  các sản phẩm bôi ngoài da có chứa TCS kéo dài (vài năm). HSA đã  đưa ra thông báo nhằm cảnh báo về việc mua và sử dụng các mỹ phẩm (có thể trộn corticoid) trôi nổi trên thị trường và nâng cao nhận thức về nguy cơ của TSW khi sử dụng TCS kéo dài. HSA cũng đề cập đến vấn đề này trong bản tin cảnh giác dược  để thông báo cho các nhân viên y tế về những sản phẩm đó và cảnh giác với các triệu chứng của TSW có thể xuất hiện ở những người   sử dụng chúng.

Các bác sĩ nên cân nhắc các thông tin trên khi kê đơn TCS cho bệnh nhân và xem xét nguy cơ TSW ở những bệnh nhân có tiền sử sử dụng TCS liên tục kéo dài khi có dấu hiệu lâm sàng. Khuyến khích các nhân viên y tế báo cáo cho HSA về bất kỳ trường hợp nào nghi ngờ TSW liên quan đến việc sử dụng TCS.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/topical-corticosteroids-and-risk-of-topical-steroid-withdrawal>

**II.ANSM: Nguy cơ gây tổn thương thận, đường tiêu hóa, các bệnh về chuyển hóa nghiêm trọng liên quan đến thuốc phối hợp codein-ibuprofen**

Thông tin dành cho bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên khoa thấp khớp, bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ sản khoa, bác sĩ phẫu thuật nha khoa, bác sĩ tai mũi họng, bác sĩ gây mê hồi sức, trung tâm điều trị đau, trung tâm vật lý trị liệu và phục hồi chức năng, bác sĩ chuyên khoa thận, bác sĩ tiêu hóa, bác sĩ cấp cứu, nhà thuốc bệnh viện và các dược sĩ cộng đồng.

  - Sử dụng chế phẩm phối hợp codein và ibuprofen kéo dài với liều cao hơn liều khuyến cáo, trường hợp bệnh nhân lạm dụng và phụ thuộc vào codein, có thể là nguyên nhân dẫn đến tổn thương thận, đường tiêu hóa và các bệnh về chuyển hóa nghiêm trọng, đôi khi tiến triển gây tử vong với các triệu chứng:

+ Suy thận, hạ kali máu nặng, nhiễm toan ống thận;

+ Thủng, xuất huyết tiêu hóa, thiếu máu nặng.

- Cần xem xét khả năng nhiễm toan ống thận ở những bệnh nhân dùng Antarène Codéine khi có triệu chứng hạ kali máu và nhiễm toan chuyển hóa không rõ nguyên nhân, các triệu chứng có thể bao gồm suy nhược toàn thân và suy giảm ý thức;

- Bệnh nhân cần được lưu ý về:

+ Các nguy cơ của Antarène Codéine

+ Nguy cơ lạm dụng và phụ thuộc thuốc

+ Cần tham khảo ý kiến ​​bác sĩ nếu nhận thấy cần dùng thuốc với liều cao hơn hoặc trong thời gian dài hơn so với khuyến cáo.

  Codein-ibuprofen là thuốc phối hợp của hai hoạt chất giảm đau gồm có opioid (codein) và giảm đau kháng viêm không steroid (ibuprofen), khi sử dụng nhiều lần có thể dẫn đến phụ thuộc (nghiện) và lạm dụng codein.

  Tại Pháp, Antarène Codéine được bào chế dưới dạng viên nén bao phim với hàm lượng 200 mg/30 mg và 400 mg/60 mg.

  Tháng 10/2022, Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã kiểm tra tính an toàn của các thuốc phối hợp codein-ibuprofen và ghi nhận một số ca nhiễm độc thận, mắc bệnh về đường tiêu hóa và chuyển hoá. Trong đó, có một số trường hợp tử vong do sử dụng thuốc này kéo dài với liều cao hơn liều khuyến cáo. Hầu hết các ca xảy ra ở các quốc gia nơi bệnh nhân có thể mua Antarène Codéine mà không cần bác sĩ kê đơn. Tại Pháp, tất cả thuốc chứa codein chỉ được cấp phát khi có đơn của bác sĩ, do đó làm giảm nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn của codein - ibuprofen.

  Tờ tóm tắt các đặc tính của sản phẩm và tờ hướng dẫn sử dụng của Antarène Codéine đang được cập nhật để cảnh báo về các nguy cơ kể trên. Ngoài ra, bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ xảy ra biến chứng khi dùng thuốc và các dấu hiệu nghi ngờ chứng rối loạn sử dụng opioid. Khuyến cáo bệnh nhân liên hệ với bác sĩ nếu những dấu hiệu này xuất hiện.

  Trong trường hợp nghiện thuốc, có thể gặp phải hội chứng cai nếu ngừng thuốc, với biểu hiện như bồn chồn hoặc khó chịu.

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/codeine-ibuprofene-antarene-codeine-risque-datteintes-renales-gastro-intestinales-et-metaboliques-graves-devolution-parfois-fatale-en-cas-dabus-et-de-dependance-a-lantarene-codeine>

**TỔ THÔNG TIN THUỐC**