|  |  |
| --- | --- |
| 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** |
|  |  |

 **THÔNG TIN THUỐC THÁNG 06/2024**

**I .Nguy cơ khởi phát viêm da cơ địa khi sử dụng thuốc chẹn kênh calci:**

Mối lo ngại về nguy cơ an toàn này được dấy lên sau khi Trung tâm Giám sát Phản ứng có hại của New Zealand (CARM) nhận được báo cáo mô tả một bệnh nhân nam 69 tuổi được chẩn đoán khởi phát viêm da cơ địa sau vài năm điều trị tăng huyết áp bằngfelodipin.

  Viêm da cơ địa là tình trạng viêm ngứa ở lớp biểu bì của da. Các triệu chứng khởi phát bao gồm mẩn đỏ, sưng tấy, hình thành các vết sưng hoặc mụn nước trên da.

  Tính đến ngày 18/03/2024, CARM đã nhận được 6 báo cáo về viêm da cơ địa nghi ngờ nghi ngờ do các thuốc chẹn kênh calci. Trong đó có 5 báo cáo liên quan đến felodipin và 1 báo cáo liên quan đến diltiazem.

  Cảnh báo này được đưa ra đối với tất cả các thuốc trong nhóm thuốc chẹn kênh calci. Medsafe khuyến khích bệnh nhân và nhân viên y tế báo cáo về các trường hợp khởi phát viêm da cơ địa khi sử dụng thuốc chẹn kênh calci.

Nguồn: [Calcium channel blockers and the possible risk of new-onset eczema (medsafe.govt.nz)](https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Calcium_channel_blockers_and_possible_risk_of_new_onset_eczema.asp)

**II. Health Canada: Nguy cơ viêm ống kẽ thận cấp khi sử dụng Omeprazol**

Health Canada đã cập nhật bổ sung nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp (tubulointerstitial nephritis -TIN) đối với 2 chế phẩm thuốc chưa omeprazol và omeprazol magnesi vào các mục Thận trọng, Phản ứng có hại và Thông tin dành cho bệnh nhân trong tờ thông tin sản phẩm lưu hành tại Canada**.**

  Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

  - Viêm ống thận kẽ cấp (TIN) đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng omeprazol và có thể xuất hiện vào bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị.

  - Viêm ống thận kẽ cấp có thể tiến triển thành suy thận.

  - Ngừng sử dụng omeprazol ngay khi nghi ngờ mắc viêm ống thận kẽ cấp và có biện pháp xử trí kịp thời cho người bệnh.

  - Bệnh nhân được khuyến cáo tham khảo ý kiến của nhân viên y tế ngay khi xuất hiện các triệu chứng của viêm ống thận, bao gồm giảm lượng nước tiểu, tiểu ra máu, sốt, phát ban, cứng khớp.

  Health Canada sẽ phối hợp với các nhà sản xuất để bổ sung thông tin về nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp vào Tờ thông tin sản phẩm của tất cả các chế thuốc ức chế bơm proton lưu hành ở Canada.

  Nguồn: [Health Product InfoWatch: May 2024 - Canada.ca](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/may-2024.html#a2.11)

**III. Thận trọng khi sử dụng các thuốc có nguy cơ cao:**

Cơ quan Y tế Quốc gia Pháp (HAS) đã đưa ra các cảnh báo về nguy cơ sai sót khi sử dụng các thuốc có nguy cơ cao, bao gồm: (1) Sai sót quá liều tramadol trên bệnh nhi nhỏ tuổi gây suy hô hấp cấp; (2) Sai sót trong quản lý thuốc giãn cơ gây ngừng hô hấp; (3) Sai sót quá liều methotrexat dẫn đến tử vong

  **Sai sót 1: Quá liều tramadol trên bệnh nhi nhỏ tuổi gây suy hô hấp cấp**

Một bệnh nhi 8 tuổi đã phải can thiệp cấp cứu suy hô hấp tại khoa phẫu thuật chỉnh hình sau khi được phẫu thuật nối xương do gãy xương bàn tay. Nguyên nhân là do bác sĩ thực tập đã kê đơn tramadol quá liều gấp 5-10 lần liều tối đa cho phép của tramadol trên bệnh nhân nhi để giảm đau sau khi không đáp ứng với các thuốc giảm đau bậc 1.

  Trên thực tế, bệnh nhi được nhập viện điều trị tại khoa phẫu thuật chỉnh hình dành cho người lớn. Tại khoa hiện chưa có các quy định về liều lượng và cách sử dụng thuốc dành cho trẻ em. Đồng thời, các cán bộ nhân viên y tế không quen thuộc với việc kê đơn và sử dụng thuốc cho trẻ em cũng như các công thức tính toán cho đối tượng bệnh nhân này.

  Do vậy, bác sĩ thực tập đã kê đơn tramadol đường uống mà không kiểm tra liều lượng. Y tá không yêu cầu viết giấy xác nhận kê đơn thuốc và không kiểm tra kỹ liều lượng đối với trường hợp sử dụng bất thường này trong khoa. Bên cạnh đó, khoa chưa xây dựng phác đồ điều trị giảm đau trong vòng 24 giờ sau mổ. Ngoài ra, y tá đã ngắt lời bác sĩ thực tập khi họ đang thông báo về trường hợp ca bệnh do ngày xảy ra sai sót là cuối tuần, các nhân viên đều căng thẳng, bận rộn trong khi người nhà bệnh nhân lo lắng vì cơ đau của bệnh nhi.

  **Sai sót 2: Sai sót trong quản lý thuốc giãn cơ gây ngừng hô hấp**

Một bệnh nhân nữ 40 tuổi nhập viện để nội soi đại tràng gây mê toàn thân. Bệnh nhân được chuyển về phòng hồi sức sau khi kết thúc thủ thuật và được y tá tiêm thuốc chống co thắt (trimebutin). Ngay lập tức, bệnh nhân ngừng hô hấp, phải can thiệp đặt nội khí quản, dùng thuốc an thần và chuyển đến phòng chăm sóc đặc biệt.

Trên thực tế, y tá đã sử dụng thuốc giãn cơ (cisatracurium) thay vì thuốc chống co thắt (trimebutin).

Tuy nhiên, nguyên nhân thực sự nằm ở việc lưu trữ thuốc giãn cơ. Cụ thể:

- Các chế phẩm y tế được bảo quản trong tủ lạnh theo thứ tự bảng chữ cái, nhưng không có sự phân biệt về danh pháp INN của các thuốc có nguy cơ cao như thuốc giãn cơ;

- Thuốc giãn cơ không được bảo quản an toàn, đặt cạnh thuốc chống co thắt;

- Bao bì bên ngoài của các thuốc bảo quản trong tủ lạnh đã bị loại bỏ, dẫn đến không thể phân biệt rõ ràng thông tin về danh pháp INN, liều lượng, dạng bào chế và đường dùng;

- Ánh sáng trong tủ lạnh không tốt khiến việc nhận dạng trực quan không chính xác.

Bên cạnh đó, sai sót gây ra do y tá không kiểm tra tên thuốc trước khi tiêm. Trong trường hợp này, y tá đã làm việc 2 đêm trước đó và ngày xảy ra sai sót là ngày cuối cùng y tá này làm việc tại bộ phận, trước được điều chuyển công tác.

  **Sai sót 3: Tử vong do quá liều methotrexat**

Một bệnh nhân nữ 80 tuổi nhập viện dưỡng lão và được sử dụng methotrexat. Sau khi có biểu hiện giảm tiểu cầu và thiếu máu, bệnh nhân được chuyển đến bệnh viện và tử vong sau đó.

Nguyên nhân trực tiếp là y tá đã cho bệnh nhân sử dụng methotrexat với liều 1 viên/ngày trong 8 ngày liên tiếp, trong khi chỉ định là 1 viên/tuần.

  Tuy nhiên, sai sót gây ra do các nguyên nhân gián tiếp sau đây:

- Lựa chọn chế phẩm thuốc mà không tham khảo các hướng dẫn điều trị quốc gia, dẫn đến thiếu các thông tin cảnh báo.

- Không tiến hành các rà soát thuốc do thiếu dược sĩ.

- Đơn thuốc định kỳ của bác sĩ không được xem xét

- Nhân viên y tế không đọc danh mục thuốc nguy cơ cao hoặc tạp chí dược phẩm đề cập về methotrexat ở bệnh viện.

- Y tá không kiểm tra lại khi chuẩn bị lọ thuốc hoặc khi cho bệnh nhân sử dụng thuốc. Quy trình chuẩn bị/sử dụng các thuốc nguy cơ cao dù có sẵn nhưng không được y tá xem khi chuẩn bị/sử dụng thuốc cho bệnh nhân.

- Không tuân thủ tờ thông tin sản phẩm của thuốc, mặc dù bản sao của chuyên luận thuốc trong dược thư đã có sẵn trong bệnh án điện tử.

  **Các giải pháp nhằm hạn chế sai sót**

Các phân tích về các phản ứng có hại nghiêm trọng từ cơ sở dữ liệu REX-EIGS đã chỉ ra có gần 250 sai sót về thuốc, trong đó 75% các phản ứng có liên quan đến các thuốc có nguy cơ cao. Sai sót liên quan đến sử dụng sai thuốc không xảy ra thường xuyên nhưng có hậu quả  nghiêm trọng cho bệnh nhân. Vì vậy sử dụng thuốc an toàn là cần thiết.

  Các giải pháp bao gồm:

- Xác định các thuốc nguy cơ cao ở từng bước quản lý thuốc đặc biệt là danh mục thuốc cho mỗi chuyên ngành để các nhân viên y tế có thể nhận biết và xác định các thuốc có nguy cơ cao;

- Thiết lập các biện pháp an toàn cho từng bước quản lý thuốc để ngăn chặn sai sót: tiêu chuẩn hóa các quy tắc kê đơn, cấp phát, điều trị và bảo quản;  đưa ra các Hướng dẫn thực hành tốt các thuốc nguy cơ cao, đặc biệt là các thuốc có thể sử dụng ngay,...

  Các quy tắc trên là các quy tắc chung có thể áp dụng cho các thuốc nguy cơ cao. Cần xây dựng hàng rào an toàn cho mỗi bước quản lý ở từng nhóm thuốc nguy cơ cao.

  Nguồn: [flash\_high-alert\_medications.\_underestimating\_the\_risk\_is\_risky.pdf (has-sante.fr)](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/flash_high-alert_medications._underestimating_the_risk_is_risky.pdf)

**IV. Metoclopramid – nguy cơ gây loạn trương lực cơ ở trẻ em từ 1 đến 19 tuổi**

Metoclopramid được chỉ định điều trị các triệu chứng buồn nôn và nôn. Do nguy cơ gây loạn trương lực cơ, metoclopramid được giới hạn chỉ định ở trẻ em từ 1 đến 19 tuổi, và chỉ nên là lựa chọn hàng hai (second-line) trong một số trường hợp nhất định.

Loạn trương lực cơ có thể xảy ra ngay sau khi sử dụng một liều metoclopramid, với tần suất cao ở trẻ em trong độ tuổi từ 1 đến 19 và nhất là đối với trẻ nữ. Khuyến cáo không sử dụng metoclopramid cho người dưới 20 tuổi trừ trường hợp thực sự cần thiết, và cần tuân thủ chặt chẽ mức liều theo khuyến cáo để giảm thiểu nguy cơ gây loạn trương lực cơ của thuốc.

Gần đây, Trung tâm Theo dõi Phản ứng có hại của thuốc NewZealand (CARM) đã nhận được một số báo cáo về phản ứng loạn trương lực cơ xảy ra ở trẻ em sau khi sử dụng metoclopramid. Cần lưu ý: do nguy cơ gây loạn trương lực cơ, metoclopramid được giới hạn chỉ định ở trẻ em từ 1 đến 19 tuổi, và chỉ nên là lựa chọn hàng hai (second-line) trong một số trường hợp nhất định.

**Metoclopramid**

Metoclopramid là thuốc được chỉ định trong điều trị các triệu chứng buồn nôn, nôn và rối loạn tiêu hóa. Metoclopramid là một chất đối kháng thụ thể dopamin, thuốc cũng có tác dụng trên hệ cholinergic do làm tăng dẫn truyền acetylcholin qua thụ thể muscarinic.

Tại New Zealand, metoclopramid được lưu hành với hai dạng bào chế là viên nén hoặc dung dịch tiêm.

Metoclopramid có thể gây loạn trương lực cơ với tỷ lệ khoảng 1%. Phản ứng có thể xảy ra ngay sau khi sử dụng một liều metoclopramid với tần suất cao ở trẻ em trong độ tuổi từ 1 đến 19 tuổi và nhất là đối với trẻ nữ.

**Điều kiện sử dụng**

Do nguy cơ gây loạn trương lực cơ, metoclopramid được giới hạn chỉ định ở trẻ em từ 1 đến 19 tuổi  và chỉ nên là lựa chọn hàng hai (second-line) trong một số trường hợp nhất định. Lưu ý: dạng viên nén chỉ được sử dụng cho trẻ từ 15 đến 19 tuổi.

**Bảng 1:**Metoclopramid – điều kiện sử dụng ở trẻ em theo dạng bào chế

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dạng bào chế** | **Tuổi** | **Điều kiện sử dụng** |
| Dung dịch tiêm  | * 1 – 19 tuổi
 | Lựa chọn hàng hai (second-line) đối với các trường hợp: * - Nôn ói nặng không rõ nguyên nhân
* - Nôn do xạ trị hoặc không dung nạp với hóa chất gây độc tế bào trong điều trị ung thư
* - Hỗ trợ thủ thuật đặt ống thông vào ruột non
 |
| Viên nén  | * 15 – 19 tuổi
 | Lựa chọn hàng hai (second-line) đối với các trường hợp: * - Nôn ói nặng không rõ nguyên nhân
* - Nôn do xạ trị và không dung nạp hóa chất gây độc tế bào trong điều trị ung thư.
* - Hỗ trợ đặt ống thông dạ dày - ruột
* - Sử dụng trong tiền phẫu
 |

**Loạn trương lực cơ**

Loạn trương lực cơ là những rối loạn vận động, bao gồm sự co thắt cơ không tự chủ của cơ thể, có thể gây ra các cử động lặp đi lặp lại hoặc các tư thế bất thường như vặn xoắn. Các cử động gây ra bởi loạn trương lực cơ thường theo một khuôn mẫu, có thể diễn ra liên tục hoặc gián đoạn. Tình trạng này có thể ảnh hưởng đến toàn bộ cơ thể hoặc một cơ, một nhóm cơ. Phản ứng loạn trương lực cơ thuộc loại triệu chứng ngoại tháp, là tác dụng không mong muốn phổ biến nhất liên quan đến việc sử dụng metoclopramid. Phản ứng loạn trương lực cơ được ghi nhận xảy ra với tần suất cao hơn ở trẻ từ 1 đến 19 tuổi, đặc biệt tần suất cao đối với nữ và khi sử dụng liều cao. Để giảm thiểu nguy cơ này, cần tuân thủ chặt chẽ các khuyến cáo về liều trong hướng dẫn sử dụng.

**Các báo cáo ca tại New Zealand**

Tính đến ngày 1 tháng 12 năm 2022, Trung tâm theo dõi phản ứng có hại đã ghi nhận 372 báo cáo liên quan đến metoclopramid. Trong số 372 báo cáo này có tới 77% được ghi nhận xảy ra trên đối tượng bệnh nhân nữ. Và 23% (86 báo cáo) là xảy ra trên bệnh nhân từ 19 tuổi trở xuống, trong đó nữ giới chiếm 83%. Loạn trương lực cơ là phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất liên quan đến sử dụng metoclopramid.

**Bảng 2:**5 phản ứng hàng đầu được báo cáo đối với metoclopramid ở những người bệnh trẻ (≤19 tuổi), tính đến ngày 1 tháng 12 năm 2022

|  |  |
| --- | --- |
| **Phản ứng có hại của thuốc** | **Số báo cáo** |
| Loạn trương lực cơ  | 44 |
| Cơn trợn ngược mắt   | 14 |
| Rối loạn ngoại tháp  | 8 |
| Lo lắng  | 5 |
| Cứng hàm  | 4 |

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Metoclopramide-risk-dystonic-side-effects-children-and-young-adults.html>

 **Đ7N VỊ THÔNG TIN THUỐC**