



ĐIỂM TIN THÔNG TIN THUỐC - CẢNH GIÁC DƯỢC

THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID VÀ CÁC BIẾN CHỨNG NHIỄM KHUẨN NGHIÊM TRỌNG: CẢNH BÁO TỪ ANSM (PHÁP)

Nguồn: *Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - ANSM (sante.fr)*

Điểm tin: Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, Phùng Ngọc Mai, Nguyễn Thị Tuyền

Các Trung tâm Cảnh giác Dược khu vực (CRPV) tại Pháp đã ghi nhận một số trường hợp xuất hiện biến chứng nhiễm khuẩn, có trường hợp tử vong ở người lớn và trẻ em sử dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAID) kê đơn hoặc không kê đơn tháng 03/2023. Biến chứng nhiễm khuẩn có thể xảy ra ngay cả khi thuốc kháng sinh được kê đơn đồng thời.

Trong bối cảnh bùng phát nhiễm khuẩn do liên cầu nhóm A, ANSM lưu ý các quy tắc sử dụng NSAID hợp lý.

NSAID (như ibuprofen, ketoprofen) là nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất để giảm đau hoặc hạ sốt cho người lớn và trẻ em mà không cần kê đơn. Các thuốc này có thể làm giảm các triệu chứng như sốt hoặc đau, do đó dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán, xử trí và có thể dẫn đến nguy cơ gặp biến chứng nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Nếu có tình trạng đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩn thông thường (viêm họng, ho hoặc nhiễm khuẩn răng miệng), khuyến cáo lựa chọn paracetamol (thuốc giảm đau hạ sốt không có tác dụng chống viêm).

Thông tin dành cho bệnh nhân và nhân viên y tế

- Sử dụng paracetamol trong trường hợp đau hoặc sốt, đặc biệt là khi mắc các nhiễm khuẩn thông thường như viêm họng, viêm mũi họng, ho, viêm phổi, viêm tai, nhiễm khuẩn

răng miệng, tổn thương da hoặc thủy đậu.

- Lưu ý sử dụng NSAID đúng cách trong trường hợp đau hoặc sốt:

+ Kê đơn và sử dụng NSAID ở liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể (3 ngày trong trường hợp sốt, 5 ngày trong trường hợp đau)

+ Ngừng thuốc ngay khi hết triệu chứng

+ Không dùng đồng thời với NSAID khác

+ Tránh sử dụng NSAID khi bị thủy đậu

- Phụ huynh không cần cho trẻ uống thuốc hạ sốt nếu nhiệt độ của trẻ dưới 38,5°C. Có thể giảm nhiệt độ cho trẻ bằng các phương pháp đơn giản trước khi cân nhắc sử dụng thuốc hạ sốt: mặc quần áo mỏng (không được cởi hết quần áo của trẻ), để trẻ nghỉ ngơi trong phòng thoáng mát (nhiệt độ từ 18 đến 20°C). Cho trẻ uống nước thường xuyên.

Nếu bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp hoặc các bệnh được điều trị bằng NSAID kéo dài, khuyến cáo không tự ý dùng thuốc và cần liên hệ với bác sĩ khi có nghi ngờ, đặc biệt là trong trường hợp bị sốt.

Chống chỉ định sử dụng tất cả các thuốc NSAIDs ở phụ nữ mang thai từ 6 tháng trở lên. Thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ mang thai giai đoạn trước đó

NGUY CƠ CAO MẮC DỊ TẬT BẨM SINH NGHIÊM TRỌNG Ở TRẺ PHƠI NHIỄM VỚI HYDROXYCHLOROQUIN TRONG THAI KỲ: THÔNG TIN TỪ ANSM (PHÁP)

Nguồn: <https://ansm.sante.fr/actualites/les-enfants-exposes-a-lhydroxychloroquine-pendant-la-grossesse-de-leur-mere-courent-un-risque-plus-eleve-de-malformation-grave-a-la-naissance>

Điểm tin: Phùng Ngọc Mai, Nguyễn Ngọc Quỳnh Trang, Nguyễn Thị Tuyền

Gần đây, một nghiên cứu tại Hoa Kỳ đã chỉ ra rằng trẻ em phơi nhiễm với



hydroxychloroquin trong thai kỳ có nguy cơ dị tật cao hơn gấp 1,33 lần so với trẻ không bị phơi nhiễm. Sau khi đánh giá các kết quả này, tờ tóm tắt đặc tính sản phẩm và tờ hướng dẫn sử dụng của Plaquenil (hydroxychloroquin) tại Châu Âu đã được cập nhật nguy cơ trên.

Nghiên cứu này so sánh 2.045 trường hợp có sử dụng hydroxychloroquin với 19.080 trường hợp không sử dụng hydroxychloroquin trong ba tháng đầu thai kỳ. Kết quả cho thấy nguy cơ dị tật ở trẻ em tăng lên khi mẹ sử dụng thuốc với liều hàng ngày từ 400 mg trở lên trong thai kỳ. Đây là các dị tật nghiêm trọng, trong đó không có loại dị tật điển hình. Ngoài ra, mặc dù nghiên cứu không cho thấy nguy cơ đối với mức liều dưới 400 mg, nhưng cho đến nay dữ liệu vẫn còn quá hạn chế để loại trừ nguy cơ này.

Tại Pháp, Plaquenil là biệt dược duy nhất có chứa hydroxychloroquin. Thuốc này được chỉ định trong điều trị viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ bán cấp hoặc dạng đĩa, trong điều trị hỗ trợ hoặc phòng ngừa tái phát bệnh lupus toàn thân cũng như phòng ngừa chứng ban đỏ ở người lớn.

Thông tin dành cho bệnh nhân đang điều trị bằng hydroxychloroquin (Plaquenil)

- **Nếu bạn đang trong độ tuổi sinh đẻ và không có kế hoạch mang thai**, khuyến cáo sử dụng các biện pháp tránh thai.

- **Nếu bạn đang có kế hoạch mang thai**, hãy trao đổi với bác sĩ để đưa ra phương pháp điều trị phù hợp với tình trạng bệnh.

- Nếu bạn đang mang thai, hãy trao đổi với bác sĩ để xác định xem có cần tiếp tục điều trị bằng hydroxychloroquin hay không. **Không ngừng sử dụng thuốc khi chưa có chỉ dẫn của nhân viên y tế, vì tình trạng bệnh có thể trở nên nặng hơn và gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và thai nhi.** Nếu tiếp tục điều trị, cần tăng cường theo dõi sản khoa đối với thai nhi. Sau khi sinh, việc theo dõi y tế cho trẻ, đặc biệt là theo dõi thị lực cũng sẽ cần thiết do phản ứng có hại của hydroxychloroquin.

Thông tin dành cho người kê đơn

- Đối với phụ nữ đang trong độ tuổi sinh đẻ

+ Cần nhắc về nguy cơ dị tật trong bất kỳ đơn thuốc nào có chứa hydroxychloroquin. Thông báo cho bệnh nhân và nhắc nhở họ về tầm quan trọng của việc phòng ngừa nguy cơ này, trong trường hợp bệnh nhân có kế hoạch mang thai, bệnh nhân cần trao đổi với nhân viên y tế để có thể điều chỉnh phương pháp điều trị kịp thời.

+ Khuyến cáo bệnh nhân sử dụng biện pháp tránh thai.

- Trong khi mang thai

+ Tránh kê đơn hydroxychloroquin trừ khi lợi ích của thuốc đối với người mẹ vượt trội hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn đối với trẻ em.

+ Nếu tiếp tục điều trị, nên dùng thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả và thực hiện theo dõi sản khoa một cách sát sao trong suốt thai kỳ.

- **Sau khi sinh**, đưa trẻ phơi nhiễm với hydroxychloroquin lâu dài trong thai kỳ cũng cần được theo dõi về các phản ứng có hại của hydroxychloroquin, đặc biệt là đối với nhãn khoa.

TÁO BÓN LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC CHỐNG LOẠN THẦN: CẢNH BÁO TỪ MEDSAFE (NEW ZEALAND)

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2023/Antipsychotic-induced-constipation-high-risk-for-patients.html>

Điểm tin: Kim Thị Khánh Huyền, Nguyễn Thị Tuyền

Thông tin chính

- Táo bón là phản ứng có hại phổ biến của tất cả các thuốc chống loạn thần.

- Chẩn đoán muộn hoặc không điều trị táo bón do thuốc chống loạn thần có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng như liệt ruột và tắc ruột.



- Điều trị bằng clozapin có nguy cơ cao bị táo bón và các biến chứng liên quan có thể gây tử vong.

- Người kê đơn và những người khác tham gia chăm sóc bệnh nhân:

+ nên thường xuyên hỏi bệnh nhân về nhu động ruột

+ nhắc bệnh nhân theo dõi nhu động ruột thường xuyên

+ nhắc nhở bệnh nhân tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu táo bón xảy ra

Thuốc chống loạn thần là nhóm thuốc được chỉ định để điều trị tâm thần phân liệt và các rối loạn liên quan.

Táo bón là phản ứng có hại phổ biến của tất cả các thuốc chống loạn thần và có thể xảy ra ở tất cả các giai đoạn điều trị.

Cần theo dõi thường xuyên nhu động ruột trong suốt quá trình điều trị bằng thuốc chống loạn thần. Táo bón là một yếu tố nguy cơ gây ra các biến chứng nghiêm trọng liên quan đến đường ruột nếu không được phát hiện và xử trí thích hợp.

Ảnh hưởng của thuốc chống loạn thần tới nhu động ruột

Các chất dẫn truyền thần kinh acetylcholin, serotonin và histamin đóng vai trò thúc đẩy nhu động ruột – một cơ chế cần thiết để đẩy các chất trong ruột qua đại tràng đến trực tràng.

Thuốc chống loạn thần có thể ức chế hoạt động của một hoặc nhiều chất dẫn truyền thần kinh này, dẫn đến thời gian vận chuyển các chất qua đường tiêu hóa kéo dài và góp phần gây táo bón.

Các thuốc chống loạn thần có nguy cơ gây táo bón khác nhau do ái lực khác nhau với các loại thụ thể dẫn truyền thần kinh.

Phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến ruột của một số thuốc chống loạn thần

Chẩn đoán muộn hoặc không điều trị táo bón do thuốc chống loạn thần có thể làm tăng nguy cơ liệt ruột và/hoặc tắc ruột.

Các biến chứng của tắc ruột có thể bao gồm thiếu máu cục bộ ở ruột, hoại tử ruột và thủng ruột. Nếu những biến chứng này xảy ra, bệnh nhân cần nhập viện và có thể cần phẫu thuật.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến đường ruột có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị bằng thuốc chống loạn thần, trong đó clozapin có nguy cơ cao hơn. Trong một số trường hợp hiếm gặp, phản ứng này đã gây tử vong.

Các yếu tố nguy cơ phát triển chứng táo bón do thuốc chống loạn thần

Một số bệnh nhân có thể có các yếu tố nguy cơ gây táo bón khi sử dụng thuốc chống loạn thần, bao gồm thuốc dùng đồng thời, các yếu tố về lối sống, bệnh mắc kèm và liệu thuốc chống loạn thần.

Táo bón là phản ứng có hại của nhiều loại thuốc, kể cả thuốc gây nghiện opioid hoặc thuốc kháng cholinergic. Hãy thận trọng khi kê đơn đồng thời, đặc biệt đối với những bệnh nhân đang dùng clozapin.

Lối sống và chế độ ăn uống có thể góp phần gây táo bón ở các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt, bao gồm thói quen ăn kiêng, hạn chế uống nước và ít hoạt động thể chất.

Bệnh nhân lớn tuổi, có tiền sử bệnh đại tràng hoặc tiền sử phẫu thuật vùng bụng dưới có nguy cơ bị táo bón cao hơn.

Nguy cơ táo bón do thuốc chống loạn thần có thể liên quan đến liều dùng.

Phát hiện và quản lý sớm là rất quan trọng

Các dấu hiệu và triệu chứng phổ biến nhất được báo cáo liên quan đến táo bón nặng bao gồm đau bụng từ trung bình đến nặng, căng bụng, nôn mửa, chứng tiêu chảy do ứ đọng phân lâu ngày (overflow diarrhoea), chán ăn và buồn nôn. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân tâm thần phân liệt có khả năng chịu đau tốt hơn bình thường và có thể không báo cáo các triệu chứng liên quan đến táo bón.

Nhân viên y tế nên thường xuyên hỏi bệnh nhân về nhu động ruột của họ. Nhắc bệnh



nhân theo dõi nhu động ruột thường xuyên. Người chăm sóc cũng có thể được yêu cầu giúp theo dõi bệnh nhân.

Người kê đơn nên khuyến khích bệnh nhân đi khám ngay khi táo bón xảy ra.

Theo dõi chặt chẽ nhu động ruột của bệnh nhân là điều cần thiết trong suốt quá trình điều trị bằng clozapin. Táo bón cần được phát hiện sớm và điều trị thích hợp. Như đã mô tả ở trên, các biến chứng có thể xảy ra nếu chẩn đoán muộn.

Quản lý táo bón do thuốc chống loạn thần có thể bao gồm các phương pháp điều trị không dùng thuốc và/hoặc dùng thuốc. Với clozapin, có thể cần sử dụng thuốc nhuận tràng dự phòng. Thực hiện theo các hướng dẫn lâm sàng tại cơ sở.

Báo cáo trường hợp ở New Zealand

Trung tâm báo cáo phản ứng có hại tại New Zealand (CARM) đã nhận được nhiều báo cáo về các phản ứng có hại liên quan đến đường ruột của thuốc chống loạn thần, hầu hết có liên quan đến clozapin (Bảng 1).

Tính đến ngày 22 tháng 3 năm 2023, các phản ứng có hại liên quan đến đường ruột được báo cáo với các thuốc chống loạn thần khác như sau:

- táo bón: risperidon (2 báo cáo); amisulprid, flupentixol, chlorpromazin, quetiapin, haloperidol (1 báo cáo mỗi loại)
- rối loạn nhu động ruột: olanzapin (1)
- viêm đại tràng: risperidon (1).

Bảng 1: Clozapin và các biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa được Trung tâm Theo dõi Phản ứng có hại (CARM) ghi nhận tính đến 22 tháng 3 năm 2023

Phản ứng	Số báo cáo
Táo bón	95
Tắc ruột	32
Phình đại tràng mắc phải	10
Bất thường chức năng đường ruột	9
Rối loạn nhu động ruột	8
Thủng ruột, thiếu máu cục bộ, liệt ruột, tắc nghẽn phân	4
Viêm đại tràng	3
Xuất huyết tiêu hóa, viêm phúc mạc	2
Viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, tắc ruột non, hoại tử ruột	1

** Một báo cáo đơn lẻ có thể có nhiều thuật ngữ phản ứng và có thể được trình bày bằng nhiều hơn một trong số các thuật ngữ phản ứng.*