## ĐIỂM TIN THÔNG TIN THUỐC

# Nguy cơ rối loạn tâm thần khi dùng kháng sinh fluoroquinolon: Thông tin từ Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA)

*Nguồn: https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-suicidal-thoughts-and-behaviour*

*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

Nhân viên y tế khi kê đơn thuốc kháng sinh fluoroquinolon (ciprofloxacin, delafloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin) cần lưu ý đến nguy cơ phản ứng trên tâm thần, bao gồm trầm cảm và loạn thần, có thể dẫn đến ý nghĩ hoặc cố ý tự tử. Nhân viên y tế cũng cần khuyến cáo bệnh nhân nên cảnh giác trước những nguy cơ này.

MHRA đã nhận được báo cáo về một bệnh nhân tự tử, sau khi được điều trị bằng ciprofloxacin. Bệnh nhân không có tiền sử trầm cảm hay các vấn đề về sức khỏe tâm thần. Báo cáo này đã làm dấy lên quan ngại về nguy cơ tiềm ẩn hành vi tự tử ở bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin, đặc biệt ở đối tượng bị trầm cảm. Vấn đề này cần được nhấn mạnh với các nhân viên y tế.

Thông tin sản phẩm của kháng sinh fluoroquinolon hiện đã có cảnh báo về khả năng các phản ứng có hại trên tâm thần của ciprofloxacin và các kháng sinh fluoroquinolon khác. Phản ứng có thể xảy ra ngay sau khi sử dụng ciprofloxacin liều đầu tiên. Bệnh nhân trầm cảm hoặc loạn thần có thể tăng nặng tình trạng khi sử dụng ciprofloxacin. Trong một số ít trường hợp, trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần có thể tiến triển thành ý nghĩ hoặc hành động tự tử. Khi đó, phải ngừng sử dụng ciprofloxacin ngay lập tức.

Dữ liệu hiện có không đủ để xác định tần suất cũng như khoảng thời gian khởi phát các phản ứng này. Bệnh nhân nên báo với bác sĩ nếu có bất kỳ triệu chứng tâm thần nào, ngay cả khi đã ngừng thuốc một khoảng thời gian.

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

- Khuyến cáo bệnh nhân đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng về các phản ứng có thể xảy ra trên tâm thần và hỏi ý kiến của nhân viên y tế khi gặp bất kỳ triệu chứng nào.
- Khi kê đơn kháng sinh fluoroquinolon, cần cảnh báo bệnh nhân về bất kỳ sự thay đổi tâm trạng nào: thay đổi tâm trạng, suy nghĩ phiền muộn, ý định tự sát hoặc tự gây thương tích tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị.
- Lưu ý rằng kháng sinh fluoroquinolon có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần hiện có trên người bệnh.
- Khuyên bệnh nhân nên đến các cơ sở khám, chữa bệnh nếu xuất hiện những suy nghĩ hoặc hành vi như trên và cần can thiệp nếu cần thiết.
- Ngừng thuốc khi có những dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng bất lợi nghiêm trọng, ví dụ xuất hiện hoặc tăng nặng rối loạn tâm thần hay trầm cảm.
- Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến thuốc.

## Nguy cơ gãy xương năng lượng thấp ngoài xương đùi liên quan đến alendronat: Thông tin từ Bộ Y tế Canada

*Nguồn: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/october-2023.html#a3_1a*
*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

Mục Cảnh báo và Dự phòng, Phản ứng có hại trong thông tin sản phẩm của Fosamax (alendronat) và Fosavance (alendronat và cholecalciferol) tại Canada mới cập nhật thông tin về nguy cơ gãy xương năng lượng thấp ở các xương khác ngoài xương đùi. Ngoài những báo cáo gãy xương đùi không điển hình trước đây, dữ liệu giám sát hậu mại bắt đầu ghi nhận những trường hợp gãy xương với biểu hiện không điển hình ở ngoài xương đùi.

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

- Gãy xương năng lượng thấp ở phần dưới mấu chuyển, cổ xương đùi và các xương khác đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân điều trị bằng alendronat trong thời gian dài (thời gian khởi phát trong phần lớn các báo cáo dao động từ 18 tháng đến 10 năm).
- Một số trường hợp gãy xương do mỏi (trong đó có ghi nhận trường hợp gãy xương thiếu - một loại gãy xương do mỏi thường liên quan đến loãng xương và thiếu hụt vitamin D) xảy ra khi không có chấn thương rõ ràng hoặc không bị ảnh hưởng bởi ngoại lực.

## Nguy cơ loét tiêu hóa khi sử dụng kẽm acetat: Thông tin từ Cơ quan Dược phẩm và Thiết bị Y tế Nhật Bản (PMDA)

*Nguồn: https://www.who.int/publications/i/item/9789240082656*
*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

PMDA đã nhận được 13 trường hợp báo cáo về loét dạ dày liên quan đến kẽm acetat. Trong đó, 7 trường hợp có nhiều khả năng liên quan đến kẽm acetat. Dựa trên vị trí loét được báo cáo, thuật ngữ "loét tiêu hóa" sẽ phù hợp hơn "loét dạ dày" để mô tả về các biến cố này.

Trên cơ sở đó, PMDA đề xuất cập nhật nguy cơ trên vào mục tác dụng không mong muốn có ý nghĩa trên lâm sàng trong thông tin sản phẩm của các thuốc chứa kẽm acetat tại Nhật Bản.

## Một số báo cáo về việc trẻ em vô tình nuốt phải melatonin: Thông tin từ Bộ Y tế Canada

*Nguồn: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/november-2023.html#a3.1.1*
*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

Melatonin là một loại hormon tự nhiên chủ yếu được tiết ra bởi tuyến tùng có chức năng điều chỉnh chu kỳ ngủ - thức. Nhiều sản phẩm

chứa melatonin có trên thị trường Canada ở các dạng bào chế khác nhau bao gồm viên nang, viên nén, kẹo dẻo và viên ngậm dưới lưỡi. Hiện tại không có sản phẩm chứa melatonin nào được cấp phép ở Canada để sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 4 năm 2022, số lượng trường hợp vô tình nuốt phải melatonin được báo cáo cho Trung tâm Chống độc Canada đã tăng lên so với những năm trước. Những báo cáo này chủ yếu liên quan đến trẻ em từ 5 tuổi trở xuống và phần lớn các trường hợp này có thể liên quan đến melatonin dạng kẹo dẻo. Hình thức, kết cấu và hương vị dạng bào chế này có thể đã thu hút trẻ nhỏ. Bộ Y tế Canada không tìm thấy bằng chứng về tác hại sau khi trẻ em vô tình nuốt phải. Phần lớn các trường hợp vô tình nuốt phải melatonin đã được báo cáo đều dẫn đến phản ứng có hại mức độ nhẹ hoặc không có phản ứng và không có trường hợp tử vong nào được báo cáo.

Cha mẹ và người giám hộ nên chú ý để tất cả các sản phẩm y tế, bao gồm các sản phẩm melatonin ở xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Bộ Y tế Canada cũng sẽ thông báo cho người tiêu dùng về vấn đề này thông qua nhiều kênh truyền thông xã hội khác nhau.

Nhân viên y tế cần báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nào nghi ngờ có liên quan đến melatonin, bao gồm cả các phản ứng có hại sau khi vô tình nuốt phải.

Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục theo dõi độ an toàn của melatonin cũng như đối với tất cả các sản phẩm y tế trên thị trường Canada để xác định và đánh giá tác hại tiềm tàng. Bộ Y tế Canada sẽ có động thái phù hợp và kịp thời nếu phát hiện những nguy cơ mới liên quan đến sức khỏe.

## Nhắc lại hạn chế sử dụng carbamazepin ở phụ nữ có thai: Thông tin từ Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM)

*Nguồn: https://ansm.sante.fr/actualites/encore-trop-de-grossesses-sous-carbamazepine-nous-souhaitons-renforcer-linformation-pour-limiter-lexposition*
*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

Carbamazepin là một thuốc gây dị tật bẩm sinh. Nếu sử dụng trong thai kỳ, nguy cơ sinh con cócác khuyết tật nghiêm trọng tăng gấp ba lần so với trẻ sơ sinh không phơi nhiễm với thuốc chống động kinh. Các dị tật có thể bao gồm dị tật ống dẫn thần kinh (nứt đốt sống), các dị tật khuôn mặt như sứt môi và hở hàm ếch, dị tật hộp sọ, các bất thường về tim, dị tật sinh dục nam (lỗ tiểu lệch thấp) và các bất thường ở ngón tay.

Dù ANSM đã có khuyến cáo không sử dụng thuốc này trong thai kỳ do các nguy cơ dị tật bẩm sinh kể trên, dữ liệu từ hệ thống sức khỏe quốc gia Pháp cho thấy việc sử dụng carbamazepin ở phụ nữ mang thai hiện vẫn tiếp diễn, với 274 trường hợp được ghi nhận trong năm 2022. Để đảm bảo thông tin đầy đủ cho bệnh nhân về các nguy cơ của carbamazepin, ANSM đề xuất xây dựng một giấy xác nhận thông tin có chữ ký hàng năm của người kê đơn và bệnh nhân và thuốc chỉ được cấp phát khi giấy xác nhận được trình cho dược sĩ. Do đó, ANSM hiện đang cần trao đổi thêm với các hãng dược phẩm có liên quan.

Ngoài ra, một phân tích mới về dữ liệu từ các nghiên cứu gợi ý có sự gia tăng các vấn đề về phát triển não bộ nhưng chưa được xác định rõ ràng trên trẻ em có phơi nhiễm với carbamazepin trong thai kỳ. Vì vậy, ANSM đang đề xuất Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu đánh giá về những dữ liệu mới này. Trong bối cảnh đó, ANSM nhắc nhở các nhân viên y tế và bệnh nhân về tầm quan trọng của việc cân nhắc đến nguy cơ của carbamazepin khi sử dụng thuốc cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và phụ nữ có thai.

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

- Không khuyến cáo sử dụng carbamazepin cho phụ nữ đang trong độ tuổi sinh sản, trừ khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ và sau khi cân nhắc cẩn thận các phương án điều trị thay thế.
- Tiến hành xét nghiệm thử thai trước khi khởi đầu điều trị bằng carbamazepin.
- Bệnh nhân được điều trị bằng carbamazepin cần sử dụng biệnpháp tránh thai có hiệu quả trong suốt thời gian điều trị và ít nhất hai tuần sau khi ngừng điều trị. Cần lưu ý carbamazepin có thể làm giảm hiệu quả của các biện pháp tránh thai có bản chất hormon.
- Việc sử dụng carbamazepin trong điều trị đau thần kinh không còn được khuyến cáo trong các hướng dẫn ở châu Âu và ở Pháp.
- Bác sĩ cần định kỳ cung cấp thông tin cho bệnh nhân về các nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển não bộ liên quan đến việc sử dụng carbamazepin trong thai kỳ, bất kể độ tuổi và chỉ định.

## Nguy cơ mắc bệnh xâm lấn ở trẻ sinh non khi sử dụng men vi sinh chứa vi khuẩn sống hoặc nấm men: Thông tin từ Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA)

*Nguồn: https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/risk-invasive-disease-preterm-infants-given-probiotics-formulated-contain-live-bacteria-or-yeast*

*Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Mai Hoa*

FDA Hoa Kỳ cung cấp thông tin an toàn quan trọng cho nhân viên y tế về việc sử dụng các sản phẩm chứa vi khuẩn sống hay nấm men (thường gọi là men vi sinh) ở trẻ sinh non trong bệnh viện. Trẻ sinh non sử dụng men vi sinh có nguy cơ mắc bệnh xâm lấn và có khả năng tử vong bởi vi khuẩn và nấm có trong men vi sinh.

FDA đã gửi thư đến các nhân viên y tế để cung cấp thông tin an toàn quan trọng về việc sử dụng các sản phẩm chứa vi khuẩn sống hay nấm men (thường gọi là men vi sinh) ở trẻ sinh non trong bệnh viện. FDA cảnh báo rằng trẻ sinh non sử dụng men vi sinh có nguy cơ mắc các bệnh xâm lấn và có khả năng tử vong bởi vi khuẩn và nấm có trong men vi sinh. Đồng thời, thư gửi nhân viên y tế này cũng đề cập đến trường hợp một trẻ sinh non sử dụng sản phẩm Evivo with MCT Oil (một sản phẩm men vi sinh tại Mỹ hiện đã được thu hồi) đã bị nhiễm khuẩn huyết do Bifidobacterium longum và sau đó tử vong.

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

- Y văn đã ghi nhận các trường hợp nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm nấm huyết, đôi khi có triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng, do vi sinh vật có trong men vi sinh, ở trẻ sinh rất non hoặc khi sinh rất thiếu cân.
- Viện Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến cáo: "Do không có sản phẩm men vi sinh nào được FDA phê duyệt tại Hoa Kỳ, đồng thời, sự không thống nhất trong dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả của các chế phẩm này, cũng như nguy cơ gây hại cho nhóm bệnh nhân dễ tổn thương là trẻ sinh non, bằng chứng hiện tại không ủng hộ việc sử dụng men vi sinh cho trẻ sinh non, đặc biệt là trẻ có cân nặng khi sinh dưới 1000g".
- FDA cũng nhắc nhở nhân viên y tế rằng FDA chưa phê duyệt bất cứ sản phẩm men vi sinh nào dưới dạng thuốc hoặc chế phẩm sinh học dành cho trẻ sơ sinh. FDA nhận thấy có một số men vi sinh chưa được phê duyệt và cấp phép vẫn được bán để điều trị hoặc phòng bệnh ở trẻ sơ sinh, bao gồm cả mục đích giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non. Các sản phẩm này chưa được FDA trải qua quá trình đánh giá về an toàn và độ hiệu quả trước khi được lưu hành trên thị trường. Các sản phẩm đó cũng chưa được đánh giá về việc tuân thủ các tiêu chuẩn sản xuất và thử nghiệm nghiêm ngặt của FDA đối với thuốc và các sản phẩm sinh học, bao gồm cả thử nghiệm phát hiện vi sinh vật ngoại lai.

# Cảnh báo an toàn thuốc tại nhà - phòng tránh trường hợp vô tình ngộ độc thuốc: Thông tin từ Medsafe

*Nguồn: https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2024/Medicine-safety%20reminder-avoid-unintentional-poisoning-in-the-home.html*
*Điểm tin:Nguyễn Mai Hoa, Nguyễn Hà Nhi*

Một số loại thuốc có thể rất độc đối với người hoặc vật nuôi, ngay cả với lượng nhỏ.Trẻ em có nguy cơ đặc biệt cao bị ngộ độc thuốc.Cân nhắc các chiến lược kê đơn an toàn với thuốc đã biết có hại khi sử dụng không đúng cách. Nhắc nhở bệnh nhân giữ tất cả các loại thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm với của trẻ em và vật nuôi, ngoài ra không bao giờ chia sẻ thuốc kê đơn với người khác.

Các chất trong nhà, bao gồm thuốc, là nguyên nhân phổ biến gây ngộ độc ngoài ý muốn ở trẻ em và vật nuôi. Khoảng 20% các gia đình có trẻ em ở độ tuổi mẫu giáo bị ngộ độc mỗi năm. Tuy nhiên, mọi lứa tuổi đều có thể bị ngộ độc bởi các loại thuốc trong nhà. Medsafe cũng đã nhận được báo cáo các trường hợp ngộ độc gây chết vật nuôi do Efudix (kem fluorouracil 5-FU) tại New Zealand và nước ngoài. Tờ thông tin sản phẩm củas Efudix đã được cập nhật lưu ý an toàn cho vật nuôi.

Các yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ ngộ độc bao gồm loại thuốc, số lượng thuốc, đường phơi nhiễm, và các đặc điểm của người sử dụng như tuổi, cân nặng, tiền sử bệnh lý. Hầu hết các trường hợp phơi nhiễm không có hậu quả nghiêm trọng, tuy nhiên một số loại thuốc có thể gây ngộ độc nghiêm trọng hoặc tủ vong ngay cả với lượng rất nhỏ.

***Ngộ độc ở trẻ em***

Hơn một nửa số cuộc gọi đến Trung tâm Chống độc Quốc gia New Zealand liên quan đến trẻ em dưới 5 tuổi và trẻ em từ 1 đến 3 tuổi là nhóm tuổi dễ bị ngộ độc nhất. Các báo cáo bao gồm cả ngộ độc hóa chất gia dụng và thuốc. Bảng 1 liệt kê một số loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất cho Trung tâm Chống độc Quốc gia về ngộ độc ở trẻ em < 5 tuổi.

**Bảng 1.** Ví dụ các thuốc được báo cáo phổ biến nhất gây ngộ độc ở trẻ dưới 5 tuổi

| | | |
|---|---|---|
| Paracetamol | Thuốc chống viêm | Thuốc tuyến giáp |
| Vitamin tổng hợp | Thuốc kháng histamin | Kháng sinh |
| Thuốc tránh thai đường uống | Thuốc cảm lạnh và cúm | |

**Bảng 2.** Ví dụ các loại thuốc có thể gây ngộ độc nghiêm trọng ở trẻ em với lượng nhỏ

| Nhóm thuốc | Ví dụ |
|---|---|
| Thuốc chẹn kênh calci | Diltiazem, verapamil |
| Opioid | Morphin, fentanyl |
| Thuốc chống trầm cảm ba vòng | Amitriptylin, nortriptylin |
| Dẫn chất sulfonylurea | Glipizid, gliclazid |
| Thuốc điều trị gút | Colchicin |

***Ngộ độc ở vật nuôi***

Chuyển hóa của nhiều loại thuốc ở vật nuôi khác với người. Một số loại thuốc thường được sử dụng ở người có độc tính cao đối với vật nuôi, ví dụ, thuốc chống viêm, paracetamol, thuốc cảm lạnh và cúm, thuốc kháng histamin, thuốc chống trầm cảm và vitamin. Thuốc bôi (như kem và thuốc mỡ) cũng có thể gây hại khi vật nuôi ăn phải, kể cả khi vật nuôi liếm thuốc dính trên da. Thuốc chứa 5-FU, calcipotriol hoặc minoxidil đặc biệt có hại, kể cả với một lượng nhỏ.

***Khuyến cáo cho nhân viên y tế:***

- Cân nhắc các chiến lược kê đơn an toàn với thuốc đã biết có hại khi sử dụng không đúng cách.
- Nhắc nhở bệnh nhân:
  - o Giữ tất cả các loại thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm với của trẻ em và vật nuôi.
  - o Không bao giờ chia sẻ thuốc kê đơn với người khác.
  - o Cất thuốc đi ngay sau khi sử dụng
  - o Bảo quản thuốc trong hộp đựng ban đầu và tách biệt với thực phẩm.
  - o Không tin tưởng quá nhiều vào nắp vặn chống trẻ em do trẻ em vẫn có thể tìm cách mở nắp.
- Ngoài ra, nhắc nhở bệnh nhân sử dụng thuốc bôi:
  - o Tránh để vật nuôi tiếp xúc hoặc liếm vị trí da dùng thuốc hoặc các vật dụng dính thuốc.
  - o Rửa tay kỹ sau khi sử dụng.
  - o Vứt bỏ hoặc làm sạch một cách an toàn bất kỳ vật dụng nào có thể chứa dư lượng thuốc (ví dụ: vải, dụng cụ bôi, quần áo).