Bệnh viện Nhi Đồng 2 CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

 Khoa Dược Độc Lập – Tự Do – Hạnh Phúc

Đơn vị thông tin thuốc 🙦🙤



**THÔNG TIN THUỐC THÁNG 02/2014**

 **Người thực hiện: DS. HUỲNH XUÂN LỘC**

Tổng số trang: 7

1. **THÔNG TIN NGẮN ĐIỂM BÁO**

**1.** FDA: KHUYẾN CÁO VỀ VIỆC SỬ DỤNG CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG CHỨA ENOXAPARIN

**2**. CEFTRIAXONE LIÊN QUAN ĐẾN SUY THẬN Ở TRẺ EM

1. **THUỐC ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH – THUỐC RÚT SỐ ĐĂNG KÝ**

**Hội Đồng Thuốc và Điều Trị**

1. **THÔNG TIN NGẮN ĐIỂM BÁO**

1. FDA: KHUYẾN CÁO VỀ VIỆC SỬ DỤNG CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG CHỨA ENOXAPARIN

Ngày 06/11/2013, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) có khuyến cáo mới về thời gian sử dụng các thuốc chống đông chứa enoxaparin trên bệnh nhân cấy ghép hoặc loại bỏ catheter tủy sống nhằm giảm thiểu nguy cơ máu tụ ngoài màng cứng/tủy sống.

Theo đó, khi sử dụng enoxaparin trên bệnh nhân tiến hành thủ thuật cấy ghép hoặc loại bỏ catheter tủy sống, cần kéo dài thời gian chờ đợi thực hiện thủ thuật ít nhất 12 giờ sau khi dùng liều dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và ít nhất 24 giờ sau khi dùng liều điều trị (1mg/kg x 2 lần/ngày hoặc 1,5mg/kg x 1 lần/ngày). Không sử dụng enoxaparin liều tiếp theo sớm hơn 4 giờ sau khi tiến hành thủ thuật. Cán bộ y tế cần xem xét cả nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu trong điều kiện tiến hành thủ thuật và các yếu tố nguy cơ khác của bệnh nhân khi cân nhắc lợi ích/nguy cơ của thuốc.

Máu tụ ngoài màng cứng/tủy sống là nguy cơ đã biết của các thuốc chứa enoxaparin khi sử dụng trên bệnh nhân thực hiện các thủ thuật trên tủy sống và đã được mô tả trong mục Cảnh báo đặc biệt (Boxed warning) và mục Cảnh báo và Thận trọng (Warnings and Precautions) trong nhãn của các thuốc chứa enoxaparin. Sau khi cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc tiếp tục ghi nhận những trường hợp bệnh nhân gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc chứa enoxaparin và heparin khối lượng phân tử thấp, FDA đã làm việc với các công ty dược phẩm có các chế phẩm thuốc này nhằm mục đích đánh giá sâu hơn về nguy cơ của thuốc và thống nhất bổ sung khuyến cáo về thời gian sử dụng các thuốc chứa enoxaparin và heparin khối lượng phân tử thấp vào mục Cảnh báo và thận trọng trong nhãn của các thuốc này. Ngoài ra, FDA cũng đang tiếp tục đánh giá độ an toàn của các thuốc chống đông khác để cân nhắc mức độ cần thiết cập nhật các thông tin cảnh báo trên vào nhãn thuốc.

FDA đưa ra một số khuyến cáo dành cho cán bộ y tế như sau:

-         Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của thuốc vẫn tiếp tục ghi nhận các trường hợp máu tụ ngoài màng cứng/tủy sống dẫn đến liệt kéo dài hoặc vĩnh viễn liên quan đến việc sử dụng đồng thời enoxaparin và heparin khối lượng phân tử thấp cùng các thuốc gây tê ngoài màng cứng/tủy sống hoặc thủ thuật chọc dò tủy sống.

-         Các cán bộ y tế cần xem xét các thuốc chống đông đang được sử dụng trên bệnh nhân và cân nhắc thời gian sử dụng thuốc phù hợp khi thực hiện các thủ thuật cấy ghép hoặc loại bỏ catheter tủy sống.

-         Để giảm thiểu nguy cơ chảy máu liên quan đến việc sử dụng đồng thời enoxaparin và các thuốc gây tê/gây mê ngoài màng cứng/tủy sống, cán bộ y tế chỉ tiến hành thực hiện các thủ thuật cấy ghép hoặc loại bỏ catheter tủy sống khi tác dụng chống đông của enoxaparin thấp. Cần xem xét các yếu tố liều dùng và thời gian bán thải của thuốc khi sử dụng trên bệnh nhân thực hiện các thủ thuật này. Tính đến nay chưa có nghiên cứu về thời gian sử dụng thuốc; tuy nhiên, FDA cho rằng các khuyến cáo mới cần được bổ sung nhằm mục đích giảm thiểu nguy cơ.

-         Khi sử dụng enoxaparin trên bệnh nhân tiến hành thủ thuật cấy ghép hoặc loại bỏ catheter tủy sống, cần kéo dài thời gian chờ đợi thực hiện thủ thuật ít nhất 12 giờ sau khi dùng liều dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu và ít nhất 24 giờ sau khi dùng liều điều trị (1mg/kg x 2 lần/ngày hoặc 1,5mg/kg x 1 lần/ngày). Không sử dụng enoxaparin liều tiếp theo sớm hơn 4 giờ sau khi tiến hành thủ thuật.

-         Khi cân nhắc lợi ích/nguy cơ của thuốc, cán bộ y tế cần xem xét cả nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu trong điều kiện tiến hành thủ thuật và các yếu tố nguy cơ khác của bệnh nhân.

-         Nếu thuốc chống đông được sử dụng đồng thời cùng các thuốc gây tê ngoài màng cứng/tủy sống, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các dấu hiệu và triệu chứng bất thường trên thần kinh như đau cột sống thắt lưng, suy giảm vận động và cảm giác, tê bì và yếu chi dưới, rối loạn hoạt động ruột và/hoặc bàng quang.

-         Bệnh nhân cần trao đổi với cán bộ y tế ngay khi gặp các triệu chứng hoặc biểu hiện bất thường trên.

-         Nếu nghi ngờ bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng máu tụ cột sống, cán bộ y tế cần tiến hành chẩn đoán và điều trị sớm cho bệnh nhân bao gồm việc thực hiện các phương pháp giảm sức ép cột sống.

-         Cán bộ y tế cần lưu ý tất cả các thuốc chống đông đều có nguy cơ gây máu tụ ngoài màng cứng/tủy sống khi dùng đồng thời cùng các thuốc gây tê ngoài màng cứng/tủy sống hoặc thủ thuật chọc dò tủy sống.

**Nguồn:** *Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ - FDA*

2. CEFTRIAXONE LIÊN QUAN ĐẾN SUY THẬN Ở TRẺ EM

Kết quả của một nghiên cứu khách quan về Ceftriaxone vừa được đăng tải trên tạp chí Pediatrics vào ngày 24 tháng 3 đã kết luận rằng việc sử dụng Ceftriaxone ở liều điều trị có thể là nguyên nhân gây ra sỏi thận và suy thận cấp ở trẻ em. Các tổn thương này có thể phục hồi được bằng điều trị hỗ trợ sớm.

Ceftriaxone là một kháng sinh thông dụng trong điều trị nhiễm khuẩn ở trẻ em; các tác dụng phụ đã được ghi nhận của thuốc này trong đó có tạo sỏi thận, tạo bùn và sỏi giả đường mật. Sự tạo thành tinh thể đường tiết niệu bám vào các tế bào ống thận cũng đã được nghiên cứu trong quá trình điều trị như là một trong những nguyên nhân dẫn đến suy thận cấp. Một vài nghiên cứu đã báo cáo về tình trạng suy thận cấp trẻ em liên quan đến ceftriaxone, tuy nhiên các trường hợp này vẫn còn tương đối hiếm gặp.

Trên cơ sở đó, một nghiên cứu hồi cứu, có kết quả vừa được đăng tải trên tạp chí Pediatrics, đã được thực trên 31 bệnh nhi bị suy thận cấp sau khi điều trị bằng ceftriaxone trong khoảng thời gian từ ngày 1/1/2003 đến ngày 30/06/2012 tại bệnh viện Tongji (Vũ Hán, Trung Quốc). Trong đó, một số bệnh nhi hoàn toàn không có tiền căn bệnh lý về thận. Suy thận cấp được chẩn đoán dựa trên triệu chứng lâm sàng, bao gồm thiểu niệu cấp, đau hông, tiểu buốt, và giá trị sinh hoá, bao gồm nồng độ creatinine và nitơ máu. Phương pháp điều trị suy thận bao gồm sử dụng thuốc chống co thắt cơ trơn, kiềm hoá nước tiểu với natri bicarbonate, kháng sinh, truyền albumin và dexamethasone liều thấp.

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhi là 5,1 tuổi và ghi nhận cho thấy, ceftriaxone đã được sử dụng trung bình khoảng 5,2 ngày trước khi xuất hiện suy thận cấp. Về liều dùng, thống kê từ 13 trường hợp, liều trung bình khoảng từ 70 đến 100 mg/kg mỗi ngày (trung bình 86,7 mg/kg/ngày). Triệu chứng lâm sàng ghi nhận rõ nhất là thiểu niệu cấp (31/31 trường hợp), tiếp theo là đau hông (trẻ trên 3 tuổi, 25/25 TH), quấy khóc nhiều (trẻ dưới 3 tuổi, 6/6 TH) đi kèm với có/không nôn ói (19/31 TH). Kết quả siêu âm cho thấy thận ứ nước nhẹ ở 25 trong số 31 TH và 11 TH có sỏi thận.

Có 9 bệnh nhi phục hồi hoàn toàn sau 1 đến 4 ngày điều trị. 21 bệnh nhi không đáp ứng với điều trị bằng thuốc đã được tiến hành đặt ống thông tiểu ngược dòng và sau đó, 20 trẻ đã có dòng nước tiểu bình thường. 1 trẻ có sỏi thận lớn, không thể đặt ống thông tiểu được lọc máu 3 lần trước khi có nước tiểu bình thường. Sỏi thận được lấy ra từ 4 trường hợp bệnh nhi và phân tích khối phổ cho thấy thành phần chính của khối sỏi là cefriaxone.

Trung bình thời gian điều trị khoảng 1,8 ngày với thời gian thiểu niệu trung bình là 3,1 ngày. Tất cả các trẻ đều hồi phục sau điều trị.

Hạn chế của nghiên cứu nằm ở cỡ mẫu nhỏ, thiết kế nghiên cứu hồi cứu, và dữ liệu về liều điều trị của ceftriaxone chưa ghi nhận đầy đủ (13/31 TH). Hơn nữa, cấu trúc giống hạt cát (sand-grain nature) của sỏi ceftrixone gây khó khăn trong việc thu thập và số lượng mẫu sỏi chỉ được lấy ra từ 4 bệnh nhân.

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu, tác giả khuyến cáo các bác sĩ nên theo dõi triệu chứng thiểu niệu cấp hoặc đau hông ở trẻ em đang điều trị với ceftriaxone và dừng ngay ceftrixone khi thấy các triệu chứng này, sau đó thực hiện các xét nghiệm tiếp theo như sinh hoá máu và siêu âm để chẩn đoán tình trạng suy thận cấp. Nếu có, các biện pháp điều trị từ sớm được khuyến cáo mạnh mẽ.

“Kết quả nghiên cứu cho thấy suy thận cấp ở trẻ em do dùng ceftriaxone là có thể phục hồi được và có tiên lượng tốt nếu các biện pháp điều trị được thực hiện nhanh và sớm nhất có thể”, dẫn lời trưởng nhóm nghiên cứu.

Đánh giá nghiên cứu này, BS. Keefe Davis, chuyên gia thận-nhi khoa tại đại học Y khoa Washington cho rằng, mặc dù còn một số điểm về mặt phương pháp chưa mang tính khái quát đại diện cao nhưng nghiên cứu này đã làm sáng tỏ thêm một nguyên nhân nữa của suy thận cấp liên quan đến khả năng tạo sỏi đường tiết niệu của ceftriaxone. Trên lý thuyết, việc tránh mất nước và bù nước qua đường tĩnh mạch có thể cải thiện tình trạng thiểu niệu và việc tránh bổ sung canxi trong thời gian nằm viện được khuyến cáo. Chế độ ăn ít natri có thể có lợi tương tự như việc sử dụng các thuốc lợi thiểu thiazide.

# Nguồn: *Ceftriaxone Linked to Renal Failure in Children | http://www.medscape.com/viewarticle/822489*

1. **THUỐC ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH – THUỐC RÚT SỐ ĐĂNG KÝ**
2. **Cục quản lý Dược thông báo:** Đình chỉ lưu hành trên toàn quốc thuốc Cefichem 100 mg (Cefixime USP 100 mg), Số lô: CT-13501, HD: 09/05/2016, SĐK: VN-9044-09 do công ty Chemfar Organics Ltd., India sản xuất., công ty Sapharco nhập khẩu. Lý do: Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn về chỉ tiêu hàm lượng nước theo TCCS.
3. **Cục quản lý Dược thông báo:** Đình chỉ lưu hành trên toàn quốc thuốc Raul 200 (Cefpodoxime Proxetil Tablets USP 200 mg), Số lô: BT-46003, HD: 04/04/2015, SĐK: VN-10830-10 do công tyM/s. MedEx Laboratories, India sản xuất, công ty SOHACO nhập khẩu. Lý do: Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn về các chỉ tiêu nước, độ đồng đều đơn vị phân liều và định lượng.

**🙦🙤|🙦🙤**