

UBND THÀNH PHỐ HẢI PHÒNG
SỞ Y TẾ

Số: *469* /SYT-NVD

V/v cập nhật thông tin được lý đối với
thuốc chứa levonorgestrel sử dụng trong
tránh thai khẩn cấp

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hải Phòng, ngày *23* tháng 11 năm 2017

Kính gửi:

- Các cơ sở khám, chữa bệnh trong và ngoài ngành;
- Các cơ sở kinh doanh dược phẩm.

Thực hiện công văn số 18584/QLD-ĐK ngày 13/11/2017 của Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế về việc cập nhật cập nhật thông tin được lý đối với thuốc chứa Levonorgestrel sử dụng trong tránh thai khẩn cấp;

Để đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả, Sở Y tế yêu cầu các đơn vị:

1. Tiếp tục cập nhật các thông tin liên quan đến tính an toàn, hiệu quả của thuốc tránh thai khẩn cấp chứa Levonorgestrel được ghi trong các Phụ lục đính kèm trong công văn này, đồng thời được đăng tải trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược theo địa chỉ **<http://www.dav.gov.vn>** trong mục “Thông tin thuốc”.

2. Tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của các thuốc nêu trên (nếu có). Gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc về: Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội).

Sở Y tế thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./*ky*

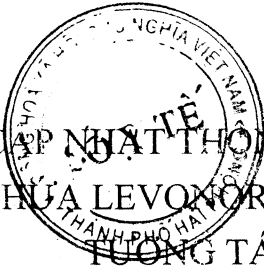
Nơi nhận:

- Như trên;
- GĐ SYT Phạm Thu Xanh;
- PGĐ SYT Nguyễn Tiến Sơn;
- NVY;
- VP (để đăng tải lên Cổng TTĐT SYT);
- Lưu: VT, NVD.

**KT. GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC**



Nguyễn Tiến Sơn



PHỤ LỤC 01

CẬP NHẬT THÔNG TIN LIÊN QUAN ĐẾN TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC CHỨA LEVONORGESTREL SỬ DỤNG TRONG TRÁNH THAI KHẨN CẤP TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC CẢM ỨNG ENZYM CYP3A4

(Đính kèm theo Công văn số: 2469/SYT-NVD ngày 23/11/2017 của Sở Y tế)

1. Cập nhật thông tin của các nước trên Thế giới:

- Tháng 9/2016, Cơ quan Quản lý Dược và các sản phẩm y tế của Anh (MHRA) đã đưa ra khuyến cáo về tương tác của các thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel với các chất gây cảm ứng enzym gan. Theo đó, các thuốc hoặc các thảo dược gây cảm ứng các enzym CYP3A4 sẽ làm giảm nồng độ trong máu của levonorgestrel từ đó dẫn đến giảm hiệu quả tránh thai khẩn cấp. MHRA đã đưa ra khuyến cáo cho các cán bộ y tế như sau:
- Phụ nữ đang cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp mà đã sử dụng các chất gây cảm ứng enzym gan trong vòng 4 tuần trước đó:
 - + Tốt hơn hết là sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp không có hormon, ví dụ: dụng cụ đặt tử cung chứa đồng.
 - + Nếu phương án trên không phải là một lựa chọn, cần gấp đôi liều của levonorgestrel từ 1,5mg lên 3 mg.
- Đối với các phụ nữ này, các cán bộ y tế cần:
 - + Cung cấp tư vấn về các biện pháp tránh thai liên tục có hiệu quả cao không bị tác động bởi các thuốc gây cảm ứng enzym gan.
 - + Tư vấn họ tiến hành test thử thai để loại trừ khả năng mang thai sau khi sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel.
 - + Tư vấn họ trong trường hợp có thai cần tham vấn ý kiến chuyên gia y tế ngay lập tức.
- * Khuyến cáo này của MHRA xuất phát từ khuyến cáo của Cơ quan Quản lý Dược Châu Âu vào ngày 01/8/2016.

2. Tình hình cấp số đăng ký chế phẩm thuốc chứa Levonorgestrel ở Việt Nam:

Hiện nay, ở Việt Nam có 25 thuốc nước ngoài chứa hoạt chất Levonorgestrel được cấp SDK và 40 thuốc trong nước chứa hoạt chất Levonorgestrel được cấp SDK.



PHỤ LỤC 02

NỘI DUNG THAY ĐỔI/BỔ SUNG ĐỐI VỚI THUỐC CHỨA LEVONORGESTREL

(Đính kèm theo Công văn số: 2467 /SYT-NVD ngày 23/11/2017 của Sở Y tế)

[Đối với tất cả các thuốc chứa levonorgestrel có chỉ định tránh thai khẩn cấp, thông tin trên nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng hiện có phải được sửa đổi (bổ sung hoặc chỉnh sửa) để phản ánh các thông tin được cung cấp dưới đây]

[...]

Liều dùng và cách dùng

[...]

Phụ nữ khi đã dùng thuốc cảm ứng enzym trong vòng 4 tuần trước đó cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp là biện pháp tránh thai không chứa hormon, ví dụ đặt vòng tránh thai trong tử cung. Đối với phụ nữ không thể hoặc không sẵn sàng đặt vòng tránh thai trong tử cung có thể uống liều gấp đôi levonorgestrel (nghĩa là 3000 microgam trong vòng 72 giờ sau khi giao hợp không an toàn) (xem phần Tương tác thuốc).

Tương tác thuốc

[...]

Chuyển hóa của levonorgestrel tăng lên khi sử dụng đồng thời levonorgestrel với các thuốc gây cảm ứng enzym gan, hầu hết là thuốc gây cảm ứng enzym CYP3A4. Đồng thời sử dụng efavirenz với levonorgestrel làm giảm nồng độ levonorgestrel trong huyết tương khoảng 50%. Các thuốc khác nghi ngờ có khả năng làm giảm nồng độ levonorgestrel tương tự trong huyết tương gồm các dẫn chất barbiturat (bao gồm cả primidon), phenytoin, carbamazepin, các thuốc có nguồn gốc dược liệu có *Hypericum perforatum* (St. John's Wort), rifampicin, ritonavir, rifabutin và griseofulvin. Phụ nữ khi đã dùng thuốc cảm ứng enzym trong vòng 4 tuần trước đó, cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp là biện pháp tránh thai không chứa hormon (ví dụ đặt vòng tránh thai trong tử cung). Đối với phụ nữ không thể hoặc không sẵn sàng đặt vòng tránh thai trong tử cung, có thể uống liều gấp đôi levonorgestrel (nghĩa là 3000 microgam trong vòng 72 giờ sau khi giao hợp) không an toàn). Tuy nhiên, việc phối hợp liều gấp đôi levonorgestrel và chất cảm ứng enzym chưa được nghiên cứu đầy đủ.

[...]

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do – Hạnh phúc**

Số: 18584 /QLD-ĐK
V/v cập nhật thông tin dược lý đối
với thuốc chứa levonorgestrel sử
dụng trong tránh thai khẩn cấp

Hà Nội, ngày 13 tháng 11 năm 2017

**SỞ Y TẾ HÀ NỘI
CÔNG VĂN ĐẾN**
số: 1632
ngày 15/11/2017

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các cơ sở đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

Ngày 07/12/2016, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Anh (MHRA) đã phê duyệt việc cập nhật thông tin về tương tác của các thuốc chứa levonorgestrel để tránh thai khẩn cấp với các chất gây cảm ứng enzym CYP3A4 như: dẫn chất barbiturat, phenytoin, carbamazepin, St. John's Wort, rifampicin, ritonavir, rifabutin và griseofulvin vào tờ hướng dẫn sử dụng. Khi sử dụng đồng thời levonorgestrel với các thuốc cảm ứng enzym CYP3A4, nồng độ levonorgestrel trong huyết tương có thể giảm khoảng 50%. Vì vậy, tương tác này có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai và gây mang thai ngoài ý muốn. Đồng thời, việc phối nhiễm với một số thuốc cảm ứng enzym trong quá trình mang thai làm tăng nguy cơ dị tật thai nhi. Do đó, các phụ nữ cần dùng biện pháp tránh thai khẩn cấp khi đã dùng thuốc cảm ứng enzym trong vòng 4 tuần trước đó nên cân nhắc sử dụng liệu pháp tránh thai không chứa hormon (ví dụ đặt vòng tránh thai trong tử cung) hoặc uống liều gấp đôi levonorgestrel từ 1500 microgam lên 3000 microgam trong vòng 72 giờ sau khi giao hợp không an toàn.

Tiếp theo Công văn số 4040/QLD-TT ngày 30/3/2017 của Cục Quản lý Dược về việc cung cấp các thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel và căn cứ vào kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc - Bộ Y tế, để đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược yêu cầu:

I. Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

Tiếp tục thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn các thông tin liên quan đến khuyến cáo của MHRA đã nêu tại Công văn số 4040/QLD-TT ngày 30/3/2017 của Cục Quản lý Dược và nội dung hướng dẫn theo Phụ lục công văn này; đồng thời tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành; gửi báo cáo ADR (nếu có) về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và

theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh).

II. Các cơ sở đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam:

1. Đối với các thuốc chứa levonorgestrel đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

1.1. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu cơ sở đăng ký thuốc thực hiện việc cập nhật, bổ sung thông tin trong mục **liều dùng và cách dùng, tương tác thuốc** trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc các nội dung theo Phụ lục đính kèm công văn này.

1.2. Hình thức cập nhật: Cơ sở đăng ký thuốc thực hiện việc tự cập nhật theo quy định Khoản 4 Điều 9 Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa levonorgestrel đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý Dược:

Cục Quản lý Dược chỉ xem xét trình Hội đồng Tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc - Bộ Y tế sau khi cơ sở đăng ký thuốc nộp tài liệu cập nhật, bổ sung nội dung mục liều dùng và cách dùng, tương tác thuốc theo Phụ lục đính kèm công văn này vào các phần có liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện ./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- TT. Trương Quốc Cường (để b/c);
- Các Phó Cục trưởng Cục QLD;
- Cục QLKCB, Thanh tra BHYT (để phối hợp);
- Tổng Cục Hải quan – Bộ TC;
- Cục Quân Y – BQP; Cục Y tế – BCA; Cục Y tế Giao Thông vận tải – Bộ GTVT;
- BHXH Việt Nam;
- Tổng công ty Dược Việt Nam - Công ty cổ phần;
- Trung tâm DI & ADR Quốc gia;
- Bộ môn Dược lý – Trường ĐHY Hà Nội;
- Các chuyên gia thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc;
- Phòng QLKDD, Phòng QLTTQC (để thực hiện);
- Website Cục QLD; TC Dược&MP;
- Lưu VT, ĐKT (LA).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

PHỤ LỤC

Các nội dung thay đổi/ bổ sung đối với thuốc chứa levonorgestrel

(Đính kèm theo công văn số 1334/QLD-ĐK ngày 13/11/2017 của Cục Quản lý Dược)

[Đối với tất cả các thuốc chứa levonorgestrel có chỉ định tránh thai khẩn cấp, thông tin trên nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng hiện có phải được sửa đổi (bổ sung hoặc chỉnh sửa) để phản ánh các thông tin được cung cấp dưới đây]

[...]

Liều dùng và cách dùng

[...]

Phụ nữ khi đã dùng thuốc cảm ứng enzym trong vòng 4 tuần trước đó cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp là biện pháp tránh thai không chứa hormon, ví dụ đặt vòng tránh thai trong tử cung. Đối với phụ nữ không thể hoặc không sẵn sàng đặt vòng tránh thai trong tử cung có thể uống liều gấp đôi levonorgestrel (nghĩa là 3000 microgam trong vòng 72 giờ sau khi giao hợp không an toàn) (xem phần Tương tác thuốc).

Tương tác thuốc

[...]

Chuyển hóa của levonorgestrel tăng lên khi sử dụng đồng thời levonorgestrel với các thuốc gây cảm ứng enzym gan, hầu hết là thuốc gây cảm ứng enzym CYP3A4. Đồng thời sử dụng efavirenz với levonorgestrel làm giảm nồng độ levonorgestrel trong huyết tương khoảng 50%.

Các thuốc khác nghi ngờ có khả năng làm giảm nồng độ levonorgestrel tương tự trong huyết tương gồm các dẫn chất barbiturat (bao gồm cả primidon), phenytoin, carbamazepin, các thuốc có nguồn gốc dược liệu có *Hypericum perforatum* (St. John's Wort), rifampicin, ritonavir, rifabutin và griseofulvin. Phụ nữ khi đã dùng thuốc cảm ứng enzym trong vòng 4 tuần trước đó, cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp là biện pháp tránh thai không chứa hormon (ví dụ đặt vòng tránh thai trong tử cung). Đối với phụ nữ không thể hoặc không sẵn sàng đặt vòng tránh thai trong tử cung, có thể uống liều gấp đôi levonorgestrel (nghĩa là 3000 microgam trong vòng 72 giờ sau khi giao hợp không an toàn). Tuy nhiên, việc phối hợp liều gấp đôi levonorgestrel và chất cảm ứng enzym chưa được nghiên cứu đầy đủ.

[...]

./.

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số: 4040/QLD-TT

Hà Nội, ngày 30 tháng 03 năm 2017

V/v cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel, thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp (DAA) điều trị viêm gan siêu vi C, thuốc chứa warfarin

Kính gửi: - Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế.

Ngày 13/01/2017, Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đã họp xét duyệt đợt 157 - đối với thuốc trong nước và đợt 96 - đối với thuốc nước ngoài đã thống nhất cập nhật các thông tin về tính an toàn của: thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel tương tác với các thuốc cảm ứng enzyme CYP3A4, thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp (DAA) điều trị viêm gan siêu vi C, thuốc chứa warfarin.

Để đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, Cục Quản lý Dược yêu cầu Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1. Thông báo cho các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, các cơ sở kinh doanh dược trên địa bàn các thông tin liên quan đến tính an toàn, hiệu quả của các thuốc nêu trên được ghi trong Phụ lục “Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn thuốc” đính kèm trong công văn này, đồng thời được đăng tải trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược theo địa chỉ <http://www.dav.gov.vn> trong mục “Thông tin thuốc” để các cán bộ y tế có thể tra cứu, cập nhật thông tin.

2. Hướng dẫn các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trên địa bàn tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của các thuốc nêu trên (nếu có). Gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc về: Trung tâm quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh).

Cục Quản lý Dược sẽ tiếp tục cập nhật các thông tin liên quan tính an toàn và hướng dẫn xử trí đối với các ADR của các thuốc nêu trên để yêu cầu các cơ sở đăng ký thuốc cập nhật vào nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trong thời gian tới.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

KT. CỤC TRƯỞNG

Nơi nhận:

- Như trên;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các Thứ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Cục Quản lý Khám chữa bệnh;
- Cục Quản lý Y - Bộ Quốc phòng ;
- Cục Y tế - Bộ Công an ;
- Cục Y tế - Bộ Giao thông vận tải;
- Trung tâm DI & ADR Quốc gia;
- Trung tâm DI & ADR khu vực TP. HCM;
- Website Cục Quản lý Dược;
- Phòng ĐKT, QLKD, QLCL - Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, TT.

PHÓ CỤC TRƯỞNG**Nguyễn Tất Đạt****PHỤ LỤC****CẬP NHẬT THÔNG TIN LIÊN QUAN ĐẾN TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC**
(Đính kèm theo Công văn số: 4040/QLD-TT ngày 30 tháng 3 năm 2017)**1. Thuốc chứa levonorgestrel sử dụng trong tránh thai khẩn cấp tương tác với các thuốc cảm ứng enzym CYP3A4:****1.1. Cập nhật thông tin của các nước trên Thế giới:**

- Tháng 9/2016, Cơ quan Quản lý Dược và các sản phẩm y tế của Anh (MHRA) đã đưa ra khuyến cáo về tương tác của các thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel với các chất gây cảm ứng enzym gan. Theo đó, các thuốc hoặc các thảo dược gây cảm ứng các enzym CYP3A4 sẽ làm giảm nồng độ trong máu của levonorgestrel từ đó dẫn đến giảm hiệu quả tránh thai khẩn cấp. MHRA đã đưa ra khuyến cáo cho các cán bộ y tế như sau:

- Phụ nữ đang cần sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp mà đã sử dụng các chất gây cảm ứng enzym gan trong vòng 4 tuần trước đó:

+ Tốt hơn hết là sử dụng biện pháp tránh thai khẩn cấp không có hormon, ví dụ: dụng cụ đặt tử cung chứa đồng.

+ Nếu phương án trên không phải là một lựa chọn, cần gấp đôi liều của levonorgestrel từ 1,5mg lên 3 mg.

- Đối với các phụ nữ này, các cán bộ y tế cần:

+ Cung cấp tư vấn về các biện pháp tránh thai liên tục có hiệu quả cao không bị tác động bởi các thuốc gây cảm ứng enzym gan.

+ Tư vấn họ tiến hành test thử thai để loại trừ khả năng mang thai sau khi sử dụng thuốc tránh thai khẩn cấp chứa levonorgestrel.

+ Tư vấn họ trong trường hợp có thai cần tham vấn ý kiến chuyên gia y tế ngay lập tức.

* Khuyến cáo này của MHRA xuất phát từ khuyến cáo của Cơ quan Quản lý Dược Châu Âu vào ngày 01/8/2016.

1.2. Tình hình cấp số đăng ký chế phẩm thuốc chứa Levonorgestrel ở Việt Nam:

Hiện nay, ở Việt Nam có 25 thuốc nước ngoài chứa hoạt chất Levonorgestrel được cấp SDK và 40 thuốc trong nước chứa hoạt chất Levonorgestrel được cấp SDK.

2. Thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp (DAA) điều trị viêm gan siêu vi C:

1.1. Cập nhật thông tin của các nước trên Thế giới:

- Ngày 02/12/2016, Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) của Cơ quan Quản lý Dược Châu Âu (EMA) đã khẳng định bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp để điều trị viêm gan siêu vi C có thể có nguy cơ tái hoạt viêm gan siêu vi B. PRAC khuyến cáo rằng: trước khi bắt đầu điều trị, tất cả các bệnh nhân nên được sàng lọc vi rút viêm gan B; những bệnh nhân đồng nhiễm với vi rút viêm gan B và C phải được giám sát và quản lý theo các hướng dẫn điều trị lâm sàng hiện thời.

Ngày 16/12/2016, Cơ quan Quản lý Dược Châu Âu (EMA) đã phê chuẩn khuyến cáo nêu trên.

- Ngày 01/12/2016, sau khi xem xét, Cơ quan Quản lý Y tế Canada (Health Canada) đã kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa nguy cơ tái hoạt viêm gan siêu vi B ở những bệnh nhân nhiễm cả HBV và HCV đang được điều trị với các DAA. Health Canada khuyến cáo thông tin an toàn của tất cả các DAA cần cập nhật về nguy cơ này như một thận trọng. Hơn nữa, một thông báo cập nhật thông tin sẽ được công bố rộng rãi tới người dân và các cán bộ y tế.

- Ngày 04/10/2016, Cơ quan Quản lý Dược và Thực phẩm Hoa Kỳ (US FDA) đưa ra cảnh báo về nguy cơ tái hoạt viêm gan siêu vi B ở những bệnh nhân hiện tại hoặc trước đây đã bị nhiễm HBV và hiện đang sử dụng các thuốc DAA để điều trị viêm gan siêu vi C. Trong một số trường hợp, việc tái hoạt HBV ở bệnh nhân đang điều trị với các thuốc DAA đã dẫn đến các vấn đề nghiêm trọng về gan hoặc tử vong.

FDA yêu cầu bổ sung box cảnh báo (Boxed Warnings - dạng cảnh báo mạnh nhất) về nguy cơ nêu trên vào nhãn các thuốc DAA yêu cầu các cán bộ y tế sàng lọc và giám sát HBV ở tất cả các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc DAA. Cảnh báo này cũng được cập nhật vào tờ thông tin cho bệnh nhân hoặc các hướng dẫn điều trị của các thuốc này.

1.2. Tình hình cấp số đăng ký các thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp (DAA) điều trị viêm gan siêu vi C:

Hiện nay, ở Việt Nam có 06 thuốc kháng vi rút tác động trực tiếp (DAA) điều trị viêm gan siêu vi C nước ngoài và 01 thuốc trong nước được cấp SDK.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế sẽ có công văn gửi các đơn vị đăng ký, sản xuất thuốc yêu cầu và hướng dẫn việc cập nhật các thông tin cảnh báo này vào nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.

3. Thuốc chứa warfarin:

3.1. Cập nhật thông tin của các nước trên Thế giới:

- Trong ấn phẩm Drug Safety Update ra tháng 7 năm 2016, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và sản phẩm y tế Anh (MHRA) có cảnh báo về nguy cơ xảy ra chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da liên quan đến việc sử dụng warfarin.

- Một cuộc rà soát trên toàn châu Âu đã được thực hiện gần đây dựa trên những dữ liệu hiện có cho thấy việc sử dụng warfarin có thể gây ra chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da (calciophylaxis) với tỷ lệ hiếm gặp. Đây là một tình trạng rất nghiêm trọng với tỷ lệ tử vong cao, thường được ghi nhận trên bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối hoặc trên những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như thiếu hụt protein C hoặc S, tăng phosphat máu; tăng calci máu hoặc hạ albumin máu. Các trường hợp calci hóa mạch máu và hoại tử da đã được báo cáo trên bệnh nhân sử dụng warfarin, bao gồm cả những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tờ thông tin sản phẩm và tờ thông tin cho bệnh nhân của warfarin sẽ được cập nhật các khuyến cáo nêu trên cũng như cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ của chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da.

- Nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân sử dụng warfarin đã được MHRA cập nhật thông tin về nguy cơ xảy ra chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da.

- Ngày 17/11/2016, Cục Quản lý Dược nhận được alert (cảnh báo) từ Hệ thống giám sát hậu mại (PMAS) của ASEAN thông báo: Cục Quản lý Dược Quốc gia (NPCB) Malaysia thông báo đã yêu cầu cập nhật các thông tin mới về nguy cơ xảy ra chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da (calciophylaxis) liên quan đến việc sử dụng warfarin vào mục cảnh báo và Thận trọng, Tác dụng phụ trên mẫu nhãn tất cả các thuốc chứa warfarin.

- Tra cứu thông tin tại các nhãn thuốc đã được sửa đổi tại Anh, Mỹ, Canada, nguy cơ xảy ra chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da đều được phân loại ở mức “Chưa rõ tần suất xảy ra phản ứng”. Ngoài ra, nhãn thuốc tại Pháp, Australia chưa được cập nhật thông tin về nguy cơ này. Cơ sở dữ liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về phản ứng có hại (Vigilize) đã ghi nhận 212 báo cáo về chứng calci hóa mạch máu và hoại tử da trong tổng số 60.788 báo cáo phản ứng có hại liên quan đến warfarin trong giai đoạn từ 01/01/2005 - 28/02/2017.

3.2. Tình hình cấp số đăng ký các thuốc chứa Warfarin:

- Hiện nay, ở Việt Nam có 02 thuốc nước ngoài và 07 thuốc trong nước chứa hoạt chất Warfarin được cấp SDK.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế sẽ có công văn gửi các đơn vị đăng ký, sản xuất thuốc yêu cầu và hướng dẫn việc cập nhật các thông tin cảnh báo này vào nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.