

**TRUNG TÂM Y TẾ KHU VỰC VĨNH TƯỜNG****Bản tin****Thông tin thuốc và Dược lâm sàng số 01- 2025***(Tài liệu lưu hành nội bộ)*

I	ĐIỂM TIN	Trang
1	CẢNH BÁO VỀ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN TIÊU HÓA KHI SỬ DỤNG THUỐC CHỦ VẬN THỤ THỂ GLP-1: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND (MEDSAFE)	1-2
2	CÁC KHUYẾN CÁO MỚI VỀ CHỈ ĐỊNH CỦA KHÁNG SINH AZITHROMYCIN TẠI CHÂU ÂU: THÔNG TIN TỪ EMA	2-4
3	MEDSAFE: NGUY CƠ PHÙ MẠCH ĐƯỜNG RUỘT KHI SỬ DỤNG CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN VÀ THUỐC CHẸN THỤ THỂ ANGIOTENSIN II	4-6
II	SỬ DỤNG THUỐC HỢP LÝ, AN TOÀN, HIỆU QUẢ	
1	MHRA: CẢNH BÁO VỀ NGUY CƠ LẠM DỤNG THUỐC CHỦ VẬN BETA-2 TÁC DỤNG NGẮN (SABA) TRONG ĐIỀU TRỊ HEN VÀ CẬP NHẬT QUAN TRỌNG TRONG HƯỚNG DẪN KÊ ĐƠN SABA	6-8

I. ĐIỂM TIN

1. CẢNH BÁO VỀ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN TIÊU HÓA KHI SỬ DỤNG THUỐC CHỦ VẬN THỤ THỂ GLP-1: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM NEW ZEALAND (MEDSAFE)

Thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 được chỉ định trong điều trị đái tháo đường týp 2 và kiểm soát cân nặng. Các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 có cơ chế tác dụng tương tự hormon GLP-1, gây kích thích tăng tiết insulin, ức chế tiết glucagon và làm chậm quá trình tháo rỗng dạ dày. Nhóm thuốc này có thể được sử dụng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các nhóm thuốc khác trong điều trị đái tháo đường týp 2.

Rối loạn tiêu hóa là các phản ứng có hại thường gặp, nhưng ít nghiêm trọng liên quan đến các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1. Tuy nhiên, trong một số trường hợp các triệu chứng như buồn nôn, nôn và tiêu chảy có thể kéo dài vài ngày trong quá trình điều trị, đặc biệt là ở giai đoạn khởi đầu điều trị. Các biến cố bất lợi trên hệ tiêu hóa kéo dài có thể dẫn đến tình trạng mất nước, nguy cơ tổn thương thận cấp hoặc làm trầm trọng thêm các bệnh thận mạn tính.

Từ thời điểm các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 được cấp phép tại New Zealand vào tháng 5/2007 đến ngày 31/03/2025, Medsafe đã ghi nhận được 111 báo cáo rối loạn tiêu hóa liên quan thuốc chủ vận thụ thể GLP-1. Trong đó, 63 báo cáo về dulaglutid, 38 báo cáo về liraglutid, 5 báo cáo về semaglutid (hiện không được lưu hành) và 5 báo cáo về exenatid (đã hết hạn lưu hành). Các phản ứng được báo cáo thường xuyên nhất bao gồm buồn nôn (29 báo cáo), nôn (24 báo cáo) và tiêu chảy (20 báo cáo). Ngoài ra, 11 báo cáo ghi nhận tổn thương thận, trong đó thuốc nghi ngờ bao gồm: dulaglutid (7 báo cáo), liraglutid (3 báo cáo) và exenatid (1 báo cáo).

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Khuyến cáo bệnh nhân cần bổ sung đủ nước trong suốt quá trình điều trị bằng các thuốc chủ vận GLP-1.

- Cảnh báo bệnh nhân về các nguy cơ tiềm ẩn của tình trạng mất nước và thông báo cho nhân viên y tế ngay khi các biến cố trên tiêu hóa nghiêm trọng hoặc kéo dài dai dẳng.

- Cần nhắc trì hoãn việc tăng liều thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 theo kế hoạch, thậm chí giảm liều duy trì khi bệnh nhân xuất hiện các biến cố nghiêm trọng trên tiêu hóa.

- Cần nhắc trì hoãn sử dụng thuốc chủ vận GLP-1 trong trường hợp bệnh nhân có các tình trạng tiêu hóa cấp tính vào ngày dự kiến dùng thuốc.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5685/canh-bao-ve-phan-ung-co-hai-tren-tieu-hoa-khi-su-dung-thuoc-chu-van-thu-the-glp1.htm>

2. CÁC KHUYẾN CÁO MỚI VỀ CHỈ ĐỊNH CỦA KHÁNG SINH AZITHROMYCIN TẠI CHÂU ÂU: THÔNG TIN TỪ EMA

Ủy ban thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc EMA đã đưa ra một số khuyến cáo mới về việc sử dụng kháng sinh azithromycin ở Châu Âu. Cụ thể, CHMP đề xuất hạn chế một số chỉ định của azithromycin, nhằm tối ưu việc sử dụng kháng sinh này và giảm thiểu gia tăng đề kháng azithromycin.

Hiện nay, azithromycin đang được sử dụng rất phổ biến trong điều trị và thuộc Danh mục thuốc Thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Azithromycin thuộc top 5 kháng sinh được kê đơn nhiều nhất ở 5 quốc gia Châu Âu (Pháp, Vương quốc Anh, Đức, Tây Ban Nha và Hà Lan) giai đoạn 2012 đến 2021. Đồng thời, dữ liệu từ các Cơ sở dữ liệu ATLAS và SENTRY tại cùng thời điểm cũng ghi nhận được sự gia tăng đề kháng azithromycin trên toàn cầu. Sự gia tăng này có mối liên quan với các chỉ định của azithromycin được phê duyệt tại Châu Âu.

Do đó, với mục đích tăng cường sử dụng thuốc hợp lý và đảm bảo hiệu quả điều trị của các kháng sinh macrolid, CHMP đã tiến hành đánh giá lại lợi ích và nguy cơ của azithromycin (bao gồm cả dạng đường uống và đường truyền tĩnh mạch). Toàn bộ dữ liệu sẵn có đều được đưa vào đánh giá, bao gồm kết quả từ các nghiên cứu lâm sàng, dịch tễ kháng thuốc của các tác nhân gây bệnh liên quan đến các chỉ định đã được phê duyệt tại Châu Âu, đánh giá nguy cơ kháng thuốc trong quá trình điều trị, các khuyến nghị trong hướng dẫn điều trị của các quốc gia và của toàn Châu Âu (EU).

Cập nhật khuyến cáo mới về chỉ định

Dựa trên đánh giá toàn diện này, CHMP khuyến nghị cập nhật phần lớn các chỉ định của azithromycin đường uống và đường truyền tĩnh mạch. Cùng với đó, các cập nhật này cũng được điều chỉnh phù hợp nhất dựa trên các khuyến nghị về liều lượng và chống chỉ định, tương tác, sử dụng trong thai kỳ, tác dụng không mong muốn và dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng đối với tất cả các chế phẩm azithromycin đang lưu hành. Cụ thể, các chỉ định quan trọng được rà soát và cập nhật như sau:

- Nhiễm khuẩn hô hấp trên và dưới (nhiễm trùng mũi, họng, khí quản và phổi): viêm xoang cấp tính do vi khuẩn, viêm amidan và viêm họng cấp do liên cầu khuẩn, đợt cấp của viêm phế quản mãn tính và viêm phổi mắc phải trong cộng đồng;

- Các bệnh lây qua đường tình dục: viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis* hoặc *Neisseria gonorrhoeae*;

- Nhiễm khuẩn phụ khoa: viêm vùng chậu;

- Nhiễm khuẩn răng: áp xe nha chu và viêm nha chu.

- Điều trị và dự phòng các loại nhiễm khuẩn phức tạp gây bởi *Mycobacterium avium* trên bệnh nhân nhiễm HIV-1.

Ngoài ra, CHMP khuyến cáo không sử dụng azithromycin đường uống trong các trường hợp sau:

- Mụn trứng cá mức độ trung bình, nguyên nhân do tắc nghẽn lỗ chân lông bởi dầu thừa và tế bào chết;

- Diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* gây nhiễm khuẩn dạ dày dẫn đến tình trạng viêm và loét dạ dày mạn tính;

- Dự phòng cơn hen cấp có/không kèm tăng bạch cầu ái toan.

CHMP cũng yêu cầu nhấn mạnh về nguy cơ kháng kháng sinh trong thông tin sản phẩm. Theo đó, azithromycin có thể thúc đẩy tình trạng kháng thuốc do nồng độ thuốc trong huyết thanh và mô vẫn duy trì ở mức thấp trong một khoảng thời gian dài sau khi đã ngừng thuốc. Cảnh báo mới này nhấn mạnh azithromycin chỉ nên sử dụng khi đã cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, dịch tể kháng thuốc tại cơ sở và trong trường hợp phác đồ điều trị đầu tay không phù hợp.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Khuyến cáo không chỉ định azithromycin đường uống trong điều trị mụn trứng cá mức độ trung bình, diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* và dự phòng các đợt hen cấp có/không kèm theo tăng bạch cầu ái toan.

- Cập nhật cảnh báo mới về nguy cơ gia tăng đề kháng kháng sinh trong thông tin sản phẩm của azithromycin

- Cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ, dịch tễ kháng thuốc tại cơ sở, các thuốc lựa chọn ưu tiên khác trước khi kê đơn azithromycin.

Nguồn tham khảo: <https://www.ema.europa.eu/en/news/changes-use-antibiotic-azithromycin>

3. MEDSAFE: NGUY CƠ PHÙ MẠCH ĐƯỜNG RUỘT KHI SỬ DỤNG CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN VÀ THUỐC CHẸN THỤ THỂ ANGIOTENSIN II

Thuốc ức chế men chuyển (ACEI) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (ARB) là 2 nhóm thuốc tác động lên hệ renin–angiotensin–aldosteron (RAA - một hệ thống quan trọng giúp điều hòa thể tích máu, cân bằng điện giải và sức cản mạch máu).

Bảng 1: Các thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II tại Việt Nam

Thuốc ức chế men chuyển (ACEI)	Thuốc đối chẹn thụ thể angiotensin II (ARB)
Captopril	Candesartan
Enalapril	Irbesartan
Lisinopril	Losartan
Perindopril	Valsartan
Quinapril	
Ramipril	

Phù mạch liên quan ACEI/ARB

Phù mạch là tình trạng sưng cục bộ dưới da hoặc dưới niêm mạc do dịch thoát ra khỏi lòng mạch vào các mô kẽ. Bất kỳ mô niêm mạc nào cũng có thể bị ảnh hưởng, tuy nhiên phù mạch thường gặp nhất ở lưỡi, mắt và đường hô hấp trên. Thuốc ức chế men chuyển (ACEI) gây phù mạch do làm tích tụ bradykinin. Phù mạch do ACEI có tần suất hiếm gặp, xuất hiện ở khoảng 0,1–0,7% bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc này. Các thuốc ACEI chống chỉ định ở những người có tiền sử phù mạch do các thuốc trong nhóm. So với ACEI, nguy cơ phù mạch khi sử dụng ARB thấp hơn. Một số nghiên cứu đã cho thấy nguy cơ phù mạch do ARB là tương tự với các nhóm thuốc hạ huyết áp khác như thuốc chẹn beta và với giả dược. Đến hiện tại, cơ chế gây phù mạch do ARB hiện vẫn chưa rõ ràng. Mặc dù, ARB không chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch do ACEI, nhưng tình trạng phù mạch tái phát vẫn được ghi nhận trên khoảng 1,5% bệnh nhân khi chuyển sang ARB. Ngoài ra, các chế phẩm phối hợp sacubitril/valsartan có chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử phù mạch liên quan đến ACEI/ARB.

Phù mạch đường ruột do ACEI/ARB

Phù mạch cũng có thể xảy ra ở niêm mạc ruột có hoặc không kèm phù ở các vị trí khác. Tuy nhiên, biến cố này thường khó phát hiện và không được báo cáo đầy đủ do biểu hiện lâm sàng không điển hình. Bệnh nhân có thể xuất hiện các triệu chứng trên tiêu hóa như đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn hoặc nôn. Do nhiều bệnh lý khác cũng có triệu chứng tương tự, nên việc chẩn đoán phù mạch đường ruột gặp nhiều khó khăn. Một số trường hợp bệnh nhân đã phải tiến hành một số thủ thuật không cần thiết chỉ để loại trừ những nguyên nhân bệnh lý khác. Một số bệnh nhân cho biết các triệu chứng của họ có thể tự cải thiện trong vòng 2–3 ngày, ngay cả khi họ không ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ. Tuy nhiên, một số khác lại xuất hiện các triệu chứng của phù mạch đường ruột trong nhiều năm trước khi được chẩn đoán xác định.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Cần cân nhắc đến nguy cơ phù mạch tại ruột ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ACEI/ARB khi bệnh nhân có biểu hiện sau:

- Xuất hiện đau bụng có hoặc không kèm các triệu chứng trên đường tiêu hóa khác.

- Hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc siêu âm bụng/khung chậu cho thấy thành ruột dày, có hoặc không có dịch ổ bụng.

- Nồng độ chất ức chế C1-esterase bình thường.

- Các triệu chứng giảm rõ rệt sau khi ngừng thuốc ACEI/ARB.

Nếu xác định phù mạch ruột, cần ngừng ngay các thuốc nghi ngờ.

Báo cáo trường hợp tại New Zealand

Từ ngày 1/1/2010 đến 30/9/2025, dữ liệu từ hệ thống Cảnh giác Dược của New Zealand đã ghi nhận 278 trường hợp phù mạch có thuốc nghi ngờ là thuốc ức chế men chuyển, 26 trường hợp phù mạch liên quan đến thuốc chẹn thụ thể angiotensin II. Đến thời điểm hiện tại, chưa ghi nhận trường hợp phù mạch đường ruột nào liên quan đến việc sử dụng các thuốc này tại New Zealand.

Nguồn: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5778/medsafe-nguy-co-phu-mach-duong-ruot-lien-quan-acei-arb.htm>

II. SỬ DỤNG THUỐC HỢP LÝ, AN TOÀN, HIỆU QUẢ

1. MHRA: CẢNH BÁO VỀ NGUY CƠ LẠM DỤNG THUỐC CHỦ VẬN BETA-2 TÁC DỤNG NGẮN (SABA) TRONG ĐIỀU TRỊ HEN VÀ CẬP NHẬT QUAN TRỌNG TRONG HƯỚNG DẪN KÊ ĐƠN SABA

Thuốc chủ vận thụ thể beta-2 tác dụng ngắn (Short-acting beta 2 agonists - SABA) được chỉ định để làm giảm triệu chứng trong điều trị hen. Các SABA đang được cấp phép lưu hành bao gồm salbutamol và terbutalin.

Trước tháng 12 năm 2024, SABA dạng hít được khuyến cáo sử dụng để cắt cơn hen. Đối với bệnh nhân có các cơn hen xuất hiện ngắn và không thường xuyên, cùng với chức năng phổi bình thường, có thể sử dụng SABA dạng hít đơn trị liệu để kiểm soát triệu chứng hen của bệnh nhân.

Cập nhật thông tin sản phẩm thuốc SABA tại Anh

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) và Ủy ban Cảnh giác Dược của Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (PRAC) đã bắt đầu đánh giá nguy cơ lạm dụng SABA vào năm 2022. Đánh giá được tiến hành dựa trên dữ liệu từ 187.675 bệnh án điện tử của các bệnh nhân hen từ 12 tuổi trở lên tại Anh hoặc tại các nước thành viên khác. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng việc sử dụng ba ống hít SABA trở lên trong vòng một năm có liên quan đến nguy cơ bệnh nhân gặp phải các cơn hen kịch phát

nặng. Mỗi liên quan này hoàn toàn độc lập với việc sử dụng các thuốc chống viêm trong phác đồ điều trị hen.

Dựa trên kết quả đánh giá này, năm 2023, MHRA đã tăng cường cảnh báo về nguy cơ bệnh hen tiến triển xấu đi khi lạm dụng SABA để cắt cơn hen. Các khuyến cáo được bổ sung trong tờ thông tin sản phẩm của các thuốc SABA đang lưu hành tại Anh, bao gồm:

- Việc sử dụng thường xuyên các thuốc dự phòng hen là quan trọng kể cả khi bệnh hen đã được kiểm soát tốt hoặc hiếm khi cần sử dụng các thuốc cắt cơn dạng hít.

- Khuyến cáo bệnh nhân báo ngay cho nhân viên y tế khi tần suất sử dụng SABA tăng lên, đảm bảo kịp thời đánh giá lại phác đồ điều trị hen.

Cập nhật hướng dẫn điều trị hen tại Anh năm 2024

Hướng dẫn điều trị hen của Anh được cập nhật vào tháng 11 năm 2024 sau khi phân tích dữ liệu từ nhiều nguồn bao gồm các tổng kết quốc gia về tỉ lệ tử vong do bệnh hen ở cả người lớn và trẻ em. Kết quả này nhấn mạnh rằng việc sử dụng SABA đơn thuần sẽ cho thấy kết cục xấu nhất trên lâm sàng đối với bệnh nhân hen ở mọi nhóm tuổi. Đồng thời, lạm dụng SABA có liên quan đến nguy cơ cơn hen kịch phát nặng, cần nhập viện và thậm chí là tử vong, bất kể mức độ nặng của tình trạng hen hay việc có hay không sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm. Hướng dẫn cập nhật này không còn khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu SABA dạng hít trong điều trị bệnh hen mà được kê đơn đồng thời một loại thuốc corticosteroid để dự phòng cơn hen tái phát. Hướng dẫn hiện tại khuyến nghị rằng phần lớn bệnh nhân hen nên được kiểm soát cơn hen bằng liệu pháp chống viêm cắt cơn (anti-inflammatory reliever - AIR) hoặc liệu pháp điều trị duy trì và cắt cơn (maintenance and reliever - MART) mà không cần sử dụng SABA. Đồng thời, hướng dẫn khuyến cáo đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị hen trên bệnh nhân mỗi lần tái khám để đảm bảo tối ưu hóa điều trị.

Báo cáo từ Cơ sở Dữ liệu Quốc gia

Một nghiên cứu được công bố vào tháng 12 năm 2024 về các trường hợp tử vong ở trẻ em do hen hoặc phản vệ giai đoạn từ tháng 04/2019 đến tháng 03/2023. Kết quả nghiên cứu này góp phần ủng hộ các bằng chứng trước đó về nguy cơ liên quan đến lạm dụng SABA. Cụ thể, 47 trẻ trong số 54 trẻ tử vong do hen (chiếm 87%) có sử dụng quá mức SABA (3 ống hít trở lên/năm) để cắt cơn vào năm trước khi tử vong, trong đó, 27 trẻ (50%) được sử dụng từ 12 ống hít SABA trở lên. Ngoài ra, 35

trẻ (chiếm 65%) không được sử dụng các thuốc dự phòng hen tái phát đầy đủ trong năm trước khi tử vong (< 9 ống hít/năm), trong đó, 23 trẻ (43%) chỉ nhận tối đa 4 ống hít.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:

- Việc sử dụng quá mức thuốc SABA để cắt cơn hen có thể che giấu tình trạng tiến triển xấu đi của bệnh hen và tăng nguy cơ xuất hiện các cơn hen nặng kịch phát, thậm chí đe dọa tới tính mạng.

- Không kê đơn SABA cho bệnh nhân hen ở bất kỳ độ tuổi nào trừ khi kê đơn đồng thời corticosteroid dạng hít (ICS)

- Đảm bảo mọi bệnh nhân hen đều được điều trị duy trì bằng phác đồ chống viêm phù hợp ngay cả khi tình trạng hen đã được kiểm soát tốt. Cá nhân hóa điều trị đối với từng người bệnh.

- Cân nhắc đánh giá và điều chỉnh phác đồ điều trị hen đối các bệnh nhân cần sử dụng SABA để giảm triệu chứng > 2 lần/tuần

- Cần đánh giá lại phác đồ điều trị ngay đối với các bệnh nhân có số đơn thuốc chứa SABA dạng hít tăng hoặc không tuân thủ phác đồ duy trì với thuốc chống viêm đã kê đơn.

- Khuyến cáo sử dụng liệu pháp thay thế như liệu pháp AIR và liệu pháp MART đối với đối tượng bệnh nhân trên 12 tuổi chưa kiểm soát hen tốt.

- Báo cáo những trường hợp nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc.

Nguồn: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5659/canh-bao-nguy-co-lam-dung-saba-trong-dieu-tri-hen-cap-nhat-huong-dan-ke-don-saba.htm>