

NỘI DUNG

Thông tin thuốc

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

Cảnh giác được

- Nguy cơ sai sót khi sử dụng Oxytocin trong quá trình chuyển dạ và sinh con
- Các yếu tố nguy cơ ngộ độc Colchicin.

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. 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. Mọi 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, 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

NGUY CƠ SAI SÓT KHI SỬ DỤNG OXYTOCIN TRONG QUÁ TRÌNH CHUYỂN DẠ VÀ SINH CON

Oxytocin là thuốc có nguy cơ cao. Oxytocin truyền tĩnh mạch liều thấp được sử dụng để kích thích chuyển dạ, trong khi đó, ở liều cao hơn, oxytocin có thể được sử dụng để kiểm soát băng huyết sau sinh.

- Hệ thống Y tế Quốc gia tại Vương quốc Anh (*National Health Service - NHS*) đã ghi nhận được một số sai sót trong sử dụng oxytocin đường tĩnh mạch. Cụ thể:

+ Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin và túi dịch truyền tĩnh mạch thông thường, dẫn đến việc truyền nhầm oxytocin trong quá trình chuyển dạ với tốc độ truyền dành cho dung dịch thông thường.

+ Nhầm lẫn giữa túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ cao dùng sau sinh và túi dịch truyền chứa oxytocin nồng độ thấp dùng trước và trong quá trình chuyển dạ, dẫn đến thiếu oxy cho thai nhi và nhau thai bong non.

- Sau các cảnh báo từ NHS, ISMP Canada đã tiến hành rà soát và phân tích các sai sót liên quan đến sử dụng oxytocin tại Canada. Các nghiên cứu này chỉ ra yếu tố chính dẫn đến những sai sót là do việc ghi thiếu nhãn hoặc nhãn kém chất lượng trên các túi truyền dịch chứa oxytocin.

- Một số yếu tố ảnh hưởng khác cũng được đề cập như thách thức trong bảo quản, thiết lập bơm và đường truyền tĩnh mạch, nhầm lẫn về tốc độ truyền, cũng như thiếu sót trong giao tiếp và ghi chép thông tin.

- Ngoài ra, một số báo cáo chỉ ra oxytocin được chuẩn bị sẵn để dùng sau sinh được đặt chung trong khu vực chăm sóc bệnh nhân trong chuyển dạ, và các túi truyền và ống tiêm chứa oxytocin thường không có nhãn.

- Các chuyên gia y tế tại Canada đã xác nhận một số vấn đề trong thực hành có thể gây nguy cơ sai sót cao:

+ Oxytocin thường được pha chế sẵn trước khi có y lệnh

+ Ống tiêm hoặc túi truyền dịch chứa oxytocin không có nhãn.

+ Oxytocin có sẵn trong khu vực chăm sóc bệnh nhân trước giai đoạn chuyển dạ dự kiến.

❖ Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế**✓ Về quy trình:**

- Đảm bảo luôn có các hướng dẫn, quy trình hỗ trợ cụ thể, bộ y lệnh liên quan đến sử dụng oxytocin đường tĩnh mạch

- Xác định vai trò và trách nhiệm cụ thể của từng thành viên trong nhóm đa ngành đối với việc kê đơn, pha chế, sử dụng và theo dõi hiệu quả điều trị của oxytocin

- Kết hợp các bước kiểm tra an toàn tiêu chuẩn trước và trong khi sử dụng oxytocin.

- Cung cấp hướng dẫn về thời điểm nên có oxytocin được pha chế sẵn tại khu vực chăm sóc bệnh nhân

- Ghi nhận đầy đủ thông tin vào hồ sơ bệnh án (như sự đồng ý của bệnh nhân, liều lượng và cách dùng, theo dõi liên tục)

- Yêu cầu kiểm tra chéo tại các bước dễ xảy ra sai sót liên quan đến oxytocin (ví dụ: khi chuẩn bị dung dịch truyền và khi thiết lập đường truyền)

✓ Về chuẩn bị dung dịch đường tĩnh mạch:

- Tránh việc pha sẵn oxytocin tại bất kỳ khu vực chăm sóc bệnh nhân nào trước khi có y lệnh và thực sự cần thiết.

- Nếu có thể, nên chuẩn hóa nồng độ truyền oxytocin thành một nồng độ duy nhất để sử dụng trong các trường hợp khởi phát chuyển dạ, sinh và/hoặc sau sinh.

- Chuẩn hóa việc ghi nhãn các túi và ống tiêm chứa oxytocin đã pha sẵn. Dán nhãn rõ ràng cả hai mặt để phân biệt với các dung dịch truyền khác.

- Sử dụng các chế phẩm oxytocin đường tĩnh mạch dạng dùng ngay để giảm nguy cơ sai sót trong quá trình pha chế.

✓ Về bảo quản và sử dụng:

- Sử dụng bơm tiêm truyền có tích hợp phần mềm giảm thiểu sai sót về liều lượng khi truyền oxytocin, cài đặt thông số an toàn cho từng chỉ định

- Nếu có thể, thiết lập việc quét mã vạch cho các sản phẩm chứa oxytocin trước khi sử dụng

- Trang bị sẵn các bộ dụng cụ xử trí băng huyết sau sinh tại tất cả các đơn vị lâm sàng có khả năng cần sử dụng (ví dụ: phòng sinh, phòng chăm sóc sau sinh); đảm bảo các bộ dụng cụ này ở vị trí dễ tiếp cận. Việc này đảm bảo oxytocin luôn sẵn sàng để xử lý

băng huyết trong giai đoạn hai của chuyển dạ hoặc ngay sau sinh, đồng thời tránh nguy cơ nhầm lẫn với oxytocin được sử dụng trong quá trình chuyển dạ.

✓ ***Giáo dục bệnh nhân:***

- Trao đổi với bệnh nhân về lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng oxytocin, đồng thời khuyến khích họ chủ động theo dõi và thông báo với nhân viên y tế khi cần thiết.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ NGỘ ĐỘC COLCHICIN

Hội đồng phản ứng có hại của thuốc (Medicines Adverse Reactions Committee - MARC) đã tiến hành phân tích hai báo cáo ca về ngộ độc colchicin. Trên cơ sở đó, hội đồng khuyến cáo bác sĩ cần đặc biệt lưu ý về một số bệnh lý mắc kèm và tương tác thuốc khi kê đơn colchicin cho bệnh nhân.

1. Dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc colchicin

- Colchicin là thuốc có khoảng điều trị hẹp, khác biệt giữa liều điều trị và liều gây độc chưa được xác định rõ ràng. Ngộ độc colchicin có tỷ lệ tử vong cao

- Thời gian khởi phát của ngộ độc colchicin thường kéo dài 2 - 12 giờ kể từ khi sử dụng quá liều colchicin đến khi xuất hiện các dấu hiệu trên đường tiêu hóa. **Dấu hiệu ban đầu của ngộ độc có thể là cảm giác nóng rát miệng, họng, khó nuốt, sau đó là buồn nôn, nôn, đau bụng và tiêu chảy xuất huyết.** Ngoài ra, độc tính trên tim mạch có thể xuất hiện ở bất kỳ thời điểm nào sau khi dùng thuốc, đặc trưng bởi sự tăng troponin máu và có tiên lượng lâm sàng xấu.

- Khoảng **24 - 72 giờ** sau khi quá liều, bệnh nhân có thể xuất hiện triệu chứng suy đa tạng, bao gồm: độc tính trên thần kinh trung ương, ức chế tủy xương, tổn thương gan, thận và suy hô hấp. Tử vong có thể xảy ra do hậu quả của suy hô hấp, loạn nhịp tim, trụy tim mạch hoặc nhiễm trùng huyết.

- Hiện nay chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho colchicin. Theo Trung tâm Chống độc Quốc gia New Zealand, xử trí ngộ độc colchicin cấp chủ yếu sử dụng than hoạt tính hoặc rửa ruột trong vòng 2 giờ sau khi uống colchicin nhằm hạn chế hấp thu colchicin.

- Ngoài ra cần cân nhắc các biện pháp điều trị hỗ trợ như dùng G-CSF (yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt tái tổ hợp) để giảm nguy cơ nhiễm trùng huyết do giảm bạch cầu trung tính bởi colchicin.

2. Yếu tố nguy cơ ngộ độc colchicin

2.1 Suy thận

- Khoảng 10-20% liều colchicin được bài tiết qua nước tiểu, do đó suy thận có thể làm giảm độ thanh thải và kéo dài thời gian bán thải của colchicin. Hiệu chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân như sau:

+ $Cl_{cr} \leq 50$ mL/phút – Giảm nửa liều colchicin

+ $\text{Clcr} \leq 10 \text{ mL/phút}$ – Chống chỉ định dùng colchicin

2.2 Suy gan: Colchicin được chuyển hóa qua gan. Ở bệnh nhân suy gan, cần nhắc giảm liều dùng 1 lần hoặc tổng liều/ngày, hay kéo dài khoảng cách đưa liều colchicin. Đặc biệt, colchicin bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan mức độ nặng.

2.3 Bệnh nhân cao tuổi: Bệnh nhân cao tuổi thường suy giảm chức năng thận và sử dụng đồng thời nhiều thuốc có thể tương tác với colchicin. Vì vậy, cần nhắc các liệu pháp điều trị thay thế ở bệnh nhân cao tuổi có thể trạng nhỏ (dưới 50 kg) hoặc mắc kèm bệnh lý suy gan, suy thận.

2.4 Tương tác thuốc

- Các thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp) hoặc cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) có thể gây tăng nồng độ colchicin trong huyết tương, dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc colchicin. Một số thuốc có thể tương tác với colchicin bao gồm: thuốc kháng nấm azol (itraconazol, fluconazol, ketoconazol), kháng sinh macrolid (clarithromycin, roxithromycin, erythromycin), thuốc chẹn kênh calci (diltiazem, verapamil), amiodaron, ciclosporin.

- Colchicin chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận và đang sử dụng các thuốc ức chế mạnh P-gp hoặc CYP3A4. Ở bệnh nhân có chức năng gan/thận bình thường nhưng đang sử dụng các thuốc ức chế mạnh P-gp hoặc CYP3A4, cần hiệu chỉnh liều colchicin và theo dõi các tác dụng không mong muốn liên quan đến colchicin.

- Rối loạn huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu) do colchicin có thể nghiêm trọng hơn khi dùng đồng thời hoặc gần đây có sử dụng một số thuốc gây rối loạn huyết học hoặc suy tủy xương như thuốc kháng viêm, thuốc ức chế men chuyển, carbamazepin, clozapin, methotrexat, hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.

- Colchicin cũng có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến quá trình đông máu như thuốc chống đông.

3. Khuyến cáo cho nhân viên y tế

- Đánh giá chức năng gan, chức năng thận, độ tuổi và các thuốc dùng đồng thời của bệnh nhân trước khi khởi trị và trong suốt quá trình điều trị với colchicin.

- Giáo dục bệnh nhân về nguy cơ ngộ độc và các dấu hiệu nhận biết sớm của ngộ độc colchicin.

- Ngừng colchicin ngay lập tức và xử trí phù hợp khi xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc colchicin. Ngừng điều trị colchicin ít nhất 3 ngày sau khi gặp các tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa.

- Lưu ý bệnh nhân về thời điểm và cách dùng colchicin để giảm nguy cơ dùng quá liều hoặc sử dụng colchicin ngoài chỉ định được cấp phép (ví dụ: điều trị cơn đau cấp tính không liên quan đến bệnh gout).

- Lưu ý về cách bảo quản và tiêu hủy thuốc an toàn, đặc biệt đối với bệnh nhân có trẻ nhỏ.