



BỆNH VIỆN TAI MŨI HỌNG TP.HCM  
EAR NOSE THROAT HOSPITAL HCMC.

LƯU HÀNH NỘI BỘ

# BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC SỐ 1 - NĂM 2020



153 - 155B Trần Quốc Thảo, P.9, Q.3, TP.HCM



028. 3931 7381



<http://taimuihongtphcm.vn>



## MỤC LỤC

- 1 RỐI LOẠN DO VẬN ĐỘNG THUỐC**
- 5 CẢNH GIÁC DƯỢC**
- 7 THÔNG TIN ĐÌNH CHỈ LƯU HÀNH**
- 8 GÓC THƯ GIÃN**

# RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG DO THUỐC

## TÓM TẮT:

Nhiều thuốc điều trị và chất gây nghiện sử dụng bất hợp pháp có thể gây rối loạn vận động. Trong đó, phổ biến nhất là các thuốc chống loạn thần và thuốc chống nôn. Rối loạn vận động có thể khởi phát cấp tính, bán cấp hoặc muộn, với mức độ từ nhẹ đến nặng, thậm chí đe dọa tính mạng. Việc nhận biết sớm rối loạn vận động do thuốc đóng vai trò quan trọng giúp tiến hành kịp thời các biện pháp xử trí, bao gồm ngừng thuốc nghi ngờ, chăm sóc hỗ trợ và sử dụng thuốc điều trị trong một số trường hợp.

## GIỚI THIỆU

Cả thuốc điều trị và các chất gây nghiện sử dụng bất hợp pháp đều có thể gây ra các phản ứng có hại trên thần kinh, trong đó có rối loạn vận động. Nhóm thuốc phổ biến gây rối loạn vận động là các thuốc ức chế thụ thể dopamin, bao gồm thuốc chống loạn thần và thuốc chống nôn (bảng 1). Các rối loạn có thể ở mức độ nhẹ (như run) đến các hội chứng nặng, đe dọa tính mạng. Dựa trên thời gian khởi phát, có thể phân loại các rối loạn vận động thành 3 loại: Cấp tính, bán cấp và muộn.

## CÁC RỐI LOẠN CẤP TÍNH

Rối loạn vận động cấp tính có thể xảy ra trong vài phút đến vài ngày sau khi dùng thuốc, bao gồm chứng nằm ngài không yên, run, hội chứng an thần kinh ác tính, hội chứng serotonin, rối loạn tăng thân nhiệt kiêu Parkinson và rối loạn trương lực cơ cấp.

### Nằm ngài không yên

Chứng nằm ngài không yên (akathisia) là rối loạn vận động khá phổ biến, nhưng thường bị xem nhẹ. Chứng này có thể xảy ra cấp tính, bán cấp hoặc muộn, với các biểu hiện bao gồm cảm giác bồn chồn, dễ bị kích thích, căng thẳng, nhưng không nhất thiết phải thể hiện thành các dấu hiệu thực thể. Nằm ngài không yên khác với hội chứng chân không nghỉ (restless leg syndrome) thường có mức độ nghiêm trọng hơn và các biểu hiện thường nặng hơn về đêm. Các thuốc đã được ghi nhận liên quan đến chứng nằm ngài không yên bao gồm thuốc ức chế thụ thể dopamin, thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc chống động kinh và cocaine. Phản ứng có hại này có thể xảy ra sau khi bắt đầu sử dụng thuốc ức chế thụ thể



dopamin, tăng liều hoặc chuyển sang dùng thuốc thay thế.

Chứng nằm ngài không yên thường cải thiện sau khi ngừng thuốc nghi ngờ. Các nhóm thuốc đã được sử dụng để xử trí phản ứng này bao gồm thuốc kháng cholinergic, thuốc chẹn beta, các benzodiazepin, mirtadin, mirtazapin và clonidin. Tuy nhiên, tuy nhiên hiệu quả xử trí còn dao động và ít được hỗ trợ bởi các bằng chứng tin cậy.

### Run

Run (tremor) do thuốc có thể là run tư thế, vận động hoặc cả hai. Phản ứng này thường đối xứng và xảy ra cấp tính sau khi dùng thuốc hoặc tăng liều. Một trường hợp ngoại lệ là run thứ phát do valproat, có thể xảy ra trong giai đoạn điều trị ổn định hoặc xuất hiện muộn (hiếm gặp). Nhiều thuốc có thể gây run thứ cấp, bao gồm SSRI, lithi, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống động kinh (đặc biệt là valproat), thuốc giãn phế quản, amiodaron và thuốc ức chế miễn dịch. Cần chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân gây run khác như bệnh Parkinson, run vô căn hoặc cường giáp.

Các biện pháp xử trí run bao gồm hiệu chỉnh liều dùng hoặc ngừng thuốc nghi ngờ (nếu có thể), hoặc chuyển sang dùng thuốc thay thế. Nếu cần tiếp tục sử dụng thuốc nghi ngờ gây run, cần tư vấn kỹ cho bệnh nhân về lợi ích và nguy cơ khi dùng thuốc; đồng thời, có thể cân nhắc dùng các thuốc điều trị run vô căn (như propanolol).

### Hội chứng serotonin

Hội chứng serotonin (serotonine syndrome) thứ cấp xuất hiện khi sử dụng các thuốc làm tăng hoạt tính serotonin (bảng 1). Tương tự các hội chứng an thần kinh ác tính khác, hội chứng serotonin có thể xảy ra với mức độ nhẹ hoặc thậm chí đe dọa

tính mạng. Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng này bao gồm:

- Thay đổi trạng thái tâm thần;
- Các dấu hiệu quá kích thích thần kinh trung ương:
  - + Rối loạn vận động, bao gồm rung giật cơ, run, nằm ngồi không yên;
  - + Tăng phản xạ bất thường, rung giật, liệt cứng (spasticity) hoặc cứng đờ (rigidity), co giật.
- Rối loạn thần kinh thực vật, bao gồm giãn đồng tử, sốt, nhịp tim nhanh.

Thay đổi trạng thái tâm thần, rối loạn thần kinh thực vật, và liệt cứng hoặc cứng đờ kèm theo tăng creatin kinase là các dấu hiệu chòng lấp với hội chứng an thần kinh ác tính. Với hội chứng serotonin, quá trình khởi phát thường xảy ra rất nhanh, trong vòng vài giờ thay vì vài ngày, và các dấu hiệu quá kích thích thần kinh trung ương thường nổi bật hơn.

#### Xử trí:

Biện pháp xử trí ưu tiên bao gồm ngừng thuốc nghi ngờ và chăm sóc hỗ trợ. Trong trường hợp hội chứng serotonin xảy ra ở mức độ ít nghiêm trọng, có thể dùng cyproheptadin, nếu có đáp ứng lâm sàng thì tiếp tục sử dụng đến khi các triệu chứng thuyên giảm. Với trường hợp nặng, có thể sử dụng các thuốc như benzodiazepin, thuốc đối kháng thụ thể 5-hydroxytryptamine 2 (như clorpromazin hoặc olanzapin).

#### Rối loạn tăng cao thân nhiệt kiểu Parkinson:

Rối loạn tăng cao thân nhiệt kiểu Parkinson (Parkinsonism-hyperpyrexia disorder), còn gọi là cơn bất động, là một biến chứng hiếm gặp nhưng có thể gây tử vong của bệnh Parkinson. Các triệu chứng bao gồm diễn biến nặng lên của hội chứng Parkinson (có thể kèm theo bệnh não), tăng cao thân nhiệt, rối loạn thần kinh thực vật và tăng creatin kinase. Rối loạn này thường gặp nhất ở bệnh nhân ngừng hoặc giảm liều thuốc điều trị Parkinson. Nghiêm khuẩn hoặc các rối loạn chuyển hóa khác có thể thúc đẩy khởi phát tình trạng này. Các biểu hiện lâm sàng của rối loạn này có thể chòng lấp với hội chứng an thần kinh ác tính. Cần chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân khác như nghiêm khuẩn, các bất thường chuyển hóa, hoặc đột quỵ. Thời gian hồi phục có thể kéo dài từ vài giờ đến vài tuần sau khi xử trí.

#### Xử trí:

Biện pháp xử trí chính bao gồm sử dụng lại thuốc điều trị Parkinson. Do chứng khó nuốt thường xuất hiện trên bệnh nhân mắc hội chứng Parkinson nghiêm trọng, thuốc thường phải sử

dụng qua sonde dạ dày. Có thể cân nhắc tiêm ngắn quãng hoặc truyền liên tục apomorphin trong trường hợp phản ứng ở mức độ trung bình hoặc nặng.

#### Loạn trương lực cơ cấp tính:

Loạn trương lực cơ cấp tính (acute dystonic reactions) chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân trẻ tuổi và xuất hiện sớm sau khi dùng thuốc ức chế thụ thể dopamin, trong đó có thuốc chống nôn (như metoclopramide, prochloroperazine) và thuốc chống loạn thần. Đặc trưng của rối loạn này là co cứng cơ đầu cổ cấp tính, ngoài ra có thể xuất hiện con vân nhăn, tình trạng co cứng thân dẫn đến tư thế ưỡn cong, rối loạn trương lực cơ chân tay. Loạn trương lực cơ thanh quản cấp tính có thể dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp, đe dọa tính mạng và cần cấp cứu ngay lập tức.

#### Xử trí:

Ngừng thuốc nghi ngờ, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp thuốc kháng cholinergic (benztropine hoặc trihexyphenidyl hydrochloride). Do thuốc dùng đường tiêm tĩnh mạch có thời gian bán thải ngắn, cần dùng thêm một đợt điều trị ngắn thuốc kháng cholinergic đường uống sau đó. Các benzodiazepin cũng có thể được sử dụng. Không tái sử dụng thuốc nghi ngờ vì nguy cơ tái phát phản ứng loạn trương lực cơ. Cần tư vấn để bệnh nhân biết về nguy cơ này.

#### Hội chứng an thần kinh ác tính

Hội chứng an thần kinh ác tính (neuroleptic malignant syndrome) là phản ứng có hại có khả năng đe dọa tính mạng, gây ra do thuốc chống loạn thần điển hình và không điển hình cũng như các thuốc kháng thụ thể dopamin khác, bao gồm tetrabenazine, lithium và thuốc chống nôn như metoclopramide. Gần đây, tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên đồng thuận Delphi đã được đưa ra, bao gồm:

- Dùng thuốc đối kháng thụ thể dopamin hoặc ngừng dùng thuốc chủ vận thụ thể dopamin trong vòng 72 giờ trước đó;
- Sốt (ít nhất 2 đợt sốt trên 38°C);
- Cứng đờ;
- Thay đổi trạng thái tâm thần;
- Tăng creatin kinase;
- Rối loạn thần kinh thực vật (bao gồm tăng chuyển hóa: Nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh);
- Loại trừ nguyên nhân khác.

Ngoài tăng creatin kinase, xét nghiệm cũng cho thấy tăng bạch cầu, rối loạn điện giải, suy thận, xét nghiệm chức năng gan bất thường và rối loạn đông máu. Hội chứng cũng có thể xảy ra ở mức độ nhẹ hơn và không có các biểu hiện lâm sàng trên.

Cần có các bác sĩ chuyên khoa đánh giá để chẩn đoán phân biệt (như hội chứng serotonin) và chẩn đoán xác định. Ví dụ, hội chứng serotonin thường khởi phát cấp tính hơn hội chứng an thần kinh ác tính. Trong hội chứng an thần kinh ác tính, bệnh nhân thường bị cứng đờ; còn rung giật cơ, tăng phản xạ bất thường kèm giật rung, và giãn đồng tử thường gấp hơn ở hội chứng serotonin.

### Xử trí:

Bệnh nhân cần nhập viện điều trị ngay nếu nghi ngờ gặp hội chứng an thần kinh ác tính. Biện pháp xử trí bao gồm gõm ngừng ngay thuốc nghi ngờ, chăm sóc hỗ trợ (có thể chăm sóc tích cực trong trường hợp nặng), dùng thuốc tác dụng trên hệ dopaminergic như bromocriptin. Có thể tiêm dưới da apomorphin. Có thể sử dụng benzodiazepin để giảm tình trạng tiêu cơ vân và cải thiện tình trạng cứng đờ.

Hội chứng thường đạt trạng thái ổn định sau đó cải thiện trong vòng 2-3 tuần sau khi khởi phát. Do đó, cần tiếp tục sử dụng bromocriptin trong vài tuần để chắc chắn hội chứng đã hồi phục. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa tâm thần khi xem xét tái sử dụng thuốc chống loạn thần cho bệnh nhân.

**Bảng 1: Rối loạn vận động do thuốc**

Rối loạn vận động	Thuốc gây ra
Não ngõi không yên	Thuốc ức chế thụ thể dopamin Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI) Thuốc chống động kinh
Run	SSRI Lithi Thuốc chống trầm cảm ba vòng Thuốc chống động kinh (như valproat) Thuốc giãn phế quản Amiodaron Thuốc ức chế miễn dịch (tacrolimus, cyclosporin)
Hội chứng serotonin (thường do quá liều hoặc dùng đồng thời nhiều thuốc kích thích serotoninergic)	SSRI Thuốc ức chế tái thu hồi serotonin-noradrenalin (SNRI) Thuốc chống trầm cảm ba vòng Lithi Linezolid Opioid (pethidin, tramadol, propentadol) Thuốc chống động kinh (valproat, lamotrigin) Có thành John
Loạn trương lực cơ cấp tính	Thuốc ức chế thụ thể dopamin (ví dụ: thuốc chống loạn thần, metoclopramid) SSRI Opioid Methylphenidat Rivastigmin Albendazol Gabapentin Cetirizin Foscarnet Quinin Propofol Sevofluran
Hội chứng an thần kinh ác tính	Thuốc chống loạn thần (như haloperidol, fluphenazin, clorpromazin) Prodroperazin Metoclopramid Droperidol Promethazin Tetrabenazin Lithi
Hội chứng Parkinson	Thuốc ức chế thụ thể dopamin (ví dụ: thuốc chống loạn thần) Thuốc chẹn kênh calci (ví dụ: flunarizin, cinnarizin) Thuốc chống động kinh (như phenytoin, valproat, levetiracetam) Thuốc chống trầm cảm (SSRI, thuốc ức chế monoamin oxidase) Lithi Hóa trị liệu (ví dụ: cytosine arabinosid, cydophosphamid, vincristin, adriamycin, doxorubicin, paclitaxel, etoposid) Thuốc ức chế miễn dịch (ví dụ: cyclosporin, tacrolimus) Chất độc (ví dụ: 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP), thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, mangan, methanol, cyanid, carbon monoxid, carbon disulfit)
Rối loạn vận động muộn do thuốc	Thuốc chống loạn thần Thuốc chống nôn (như metoclopramid)

## CÁC RỐI LOẠN BÁN CẤP TÍNH

Rối loạn bán cấp tính do thuốc có thể xảy ra trong vài ngày đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Một số hội chứng được liệt kê ở bảng 1 có thể xảy ra bán cấp tính. Các rối loạn này thường có đáp ứng khi ngừng thuốc nghỉ ngơi.

### Hội chứng Parkinson

Hội chứng Parkinson do thuốc (parkinsonism) đặc trưng bởi vận động chậm, cứng đờ và rối loạn tư thế. Thuốc là nguyên nhân phổ biến thứ 2 gây ra hội chứng Parkinson sau bệnh Parkinson tự phát. Một số thuốc liên quan đến hội chứng Parkinson được liệt kê trong bảng 1.

Khác với bệnh Parkinson tự phát, hội chứng Parkinson do thuốc thường có biểu hiện cứng đờ mất vận động có tính chất đối xứng, khởi phát sau khi sử dụng thuốc vài ngày, vài tuần hoặc vài tháng. Hội chứng này đáp ứng kém với thuốc điều trị Parkinson điển hình (như levodopa, thuốc chủ vận thụ thể dopamin và thuốc kháng cholinergic). Việc ngừng thuốc nghỉ ngơi thường giúp các triệu chứng hồi phục hoàn toàn.

Một số độc chất cũng có thể gây ra hội chứng Parkinson, bao gồm 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP), thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, mangan, methanol, cyanid, carbon monoxid, carbon disulfit. Khác với thuốc, các độc tố thường phá hủy cấu trúc hạch nền không hồi phục, có thể quan sát được trên kết quả chụp cộng hưởng từ (MRI).

### Rối loạn vận động do levodopa

Levodopa là nguyên nhân phổ biến gây rối loạn vận động (levodopa-induced dyskinesia) ở bệnh nhân Parkinson. Cơ chế của rối loạn này nhiều khả năng do tương quan giữa giảm số lượng thụ thể dopamin và đáp ứng của cơ thể đối với levodopa, hơn là chỉ do quá liều levodopa. Các yếu tố nguy cơ của rối loạn vận động bao gồm khởi phát bệnh Parkinson khi còn trẻ, dùng levodopa liều cao, cân nặng thấp, tình trạng bệnh nặng. Khai thác chi tiết tiền sử giúp xác định thời điểm khởi phát và khoảng thời gian xảy ra rối loạn vận động, từ đó làm căn cứ để hiệu chỉnh liều levodopa.

Tùy thuộc thời gian xảy ra rối loạn vận động, thường có thể giảm liều dùng levodopa mà vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị. Với rối loạn vận động nhẹ, không gây khó chịu cho bệnh nhân và không ảnh hưởng đến các chức năng của cơ thể, có thể không cần hiệu chỉnh liều levodopa. Có thể sử dụng amantadin để kiểm soát rối loạn vận động do levodopa. Với bệnh nhân ở giai đoạn sau của bệnh, cần chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa để xem xét việc điều trị bằng các thiết bị hỗ trợ.

## RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG MUỘN

Rối loạn vận động muộn (tardive disorders) do thuốc xảy ra trong thời gian sử dụng thuốc, hoặc sau khi ngừng thuốc vài tuần, và kéo dài ít nhất 1 tháng. Thời gian dùng thuốc tối thiểu là 3 tháng, hoặc 1 tháng với bệnh nhân trên 60 tuổi. Các thuốc thường gây rối loạn này bao gồm thuốc chống loạn thần, thuốc chống nôn (metoclopramide và procloperazin), một số thuốc chẹn kênh calci có đặc tính chẹn thụ thể dopamin (cinnarizine và flunarizine).

Rối loạn vận động muộn bao gồm loạn vận động (diễn hình là rối loạn vận động miệng - lưỡi), rối loạn định hình (kiểu vận động lặp đi lặp lại không có mục đích), nằm ngồi không yên, loạn trương lực cơ (cục bộ, phân đoạn hay toàn thể), rung giật cơ, run và máy cơ. Ngoài ra, bệnh nhân cũng có thể mắc hội chứng Parkinson muộn. Ở trẻ em, rối loạn vận động có thể xuất hiện khi ngừng thuốc đột ngột sau khi sử dụng thuốc chống loạn thần một thời gian dài. Tái sử dụng thuốc có thể giúp giảm rối loạn này. Liều dùng sau đó có thể được giảm từ từ.

### Xử trí:

Hiện chưa có bằng chứng đáng tin cậy về việc xử trí rối loạn vận động muộn do thuốc. Biện pháp xử trí thường bao gồm ngừng thuốc nghi ngờ và thử kết hợp các thuốc khác nhau. Clonazepam tỏ ra có hiệu quả cho chứng rung giật cơ. Trong một số trường hợp, cần tái sử dụng thuốc nghi ngờ hoặc chuyển sang dùng một thuốc chống loạn thần không diễn hình. Ưu tiên dùng clozapine ở bệnh nhân rối loạn tâm thần mạn tính. Gần đây, một lựa chọn điều trị khác đã được đề xuất là thuốc ức chế kênh vận chuyển monoamin trong tế bào 2 (VMAT2) như deutetrabenazine và valbenazine. Các thuốc đường uống khác cũng đã được kiểm chứng lâm sàng bao gồm tetrabenazine, amantadine, propranolol.

Các chất chống oxy hóa, bao gồm vitamin E, vitamin B6 và Ginkgo biloba cũng đang được nghiên cứu. Các ghi nhận về hiệu quả của vitamin E còn mâu thuẫn. Vitamin B6 và Ginkgo biloba có thể có hiệu quả trong điều trị rối loạn vận động muộn. Cần thận trọng khi dùng Ginkgo biloba do thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu, đặc biệt ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông. Thuốc kháng cholinergic cũng được đề xuất sử dụng để ngăn ngừa hoặc hạn chế mức độ nghiêm trọng của rối loạn vận động do thuốc, nhưng chưa có bằng chứng về hiệu quả của cách dùng này.

Tiêm độc tố botulinum có thể có hiệu quả trong điều trị loạn trương lực cơ muộn ở cục bộ. Kỹ thuật kích thích não sâu, nhắm vào nhau kẽm béo nhạt,

có thể có hiệu quả trong các trường hợp nghiêm trọng.

## CÁC CHẤT GÂY NGHIỆN SỬ DỤNG BẤT HỢP PHÁP:

Rối loạn vận động thứ cấp do thuốc bất hợp pháp thường cấp tính và tự giới hạn, nhưng đôi khi có thể đe dọa tính mạng (bảng 2). Cocaine ức chế tái hấp thu dopamin, do đó kích thích tăng dẫn truyền dopaminergic. Amphetamine gây kích thích catecholaminergic, nhưng nếu dùng lâu dài sẽ dẫn đến cạn kiệt dopamin và có khả năng phá hủy chất đen. 3,4-methylendioxymethamphetamine (MDMA) có thể gây ra hội chứng Parkinson và một hội chứng tương tự hội chứng serotonin.

Bảng 2: Thuốc bất hợp pháp và rối loạn vận động liên quan

Thuốc	Rối loạn vận động
Cocaine	Chứng múa giật múa vờn Rối loạn định hình Run Rung giật cơ
Amphetamine	Hành động lặp đi lặp lại không có chủ ý Run Loạn trương lực cơ Chứng múa giật múa vờn Loạn vận động miệng - lưỡi
3,4-methylendioxymethamphetamine (MDMA)	Hội chứng serotonin Hội chứng Parkinson
Opioid	Rung giật cơ

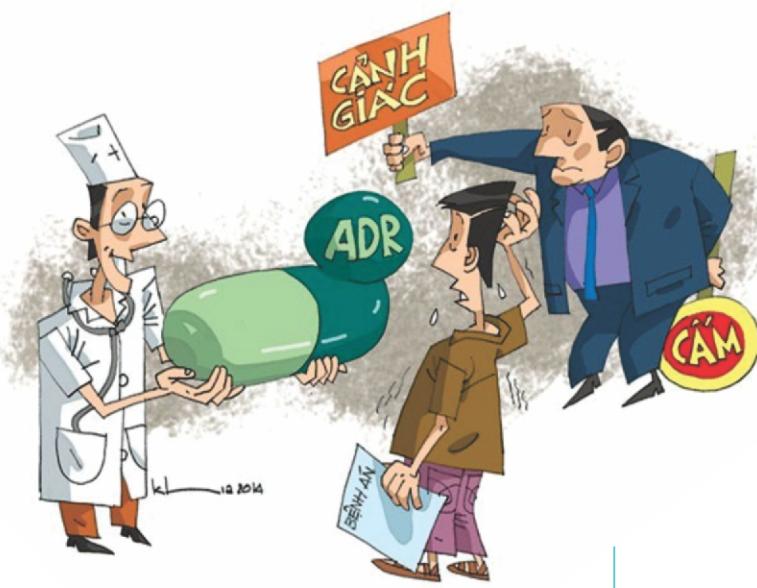
Rối loạn vận động do thuốc thường xảy ra sau khi sử dụng thuốc, nhưng cũng có thể xảy ra khi ngừng thuốc. Thông thường, các triệu chứng của rối loạn vận động thường giảm đi khi ngừng thuốc, nhưng cũng có thể kéo dài đến vài tháng. Chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu cho rối loạn vận động do sử dụng thuốc bất hợp pháp.

## KẾT LUẬN

Rối loạn vận động là một phản ứng có hại phổ biến, đôi khi đe dọa tính mạng và có thể do nhiều thuốc gây ra. Thuốc thường gặp nhất gây rối loạn này là thuốc ức chế thụ thể dopamin. Bệnh nhân thường dùng đồng thời nhiều thuốc có thể gây rối loạn vận động, gây khó khăn cho việc xác định thuốc thực sự gây ra phản ứng này. Việc chẩn đoán đòi hỏi cần có kiến thức về các rối loạn vận động diễn hình, các hội chứng có thể xuất hiện và thời gian xuất hiện khi dùng những nhóm thuốc khác nhau. Điều này đóng vai trò quan trọng vì phần lớn các biện pháp xử trí rối loạn vận động do thuốc là ngừng thuốc nghi ngờ, có thể kết hợp với các biện pháp điều trị hỗ trợ hoặc điều trị bằng thuốc.

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/225>

# Điểm Tin Cảnh Giác Dược



## I. Tăng cường cảnh báo đặc biệt về tác dụng không mong muốn trên tâm thần và giới hạn sử dụng trong điều trị viêm mũi dị ứng của montelukast: Thông tin từ FDA Hoa Kỳ

- Cơ quan quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) đang tăng cường một cảnh báo hiện có về thay đổi tâm thần và hành vi nghiêm trọng liên quan đến sử dụng montelukast (Singulair và các thuốc generic), một loại thuốc kê đơn cho hen phế quản và tình trạng dị ứng. Động thái này của FDA Hoa Kỳ được thực hiện sau khi rà soát các thông tin hiện có dẫn đến tái đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ khi sử dụng montelukast. Thông tin kê đơn montelukast đã có cảnh báo về tác dụng không mong muốn trên tâm thần, bao gồm ý định hoặc hành vi tự tử, tuy nhiên, nhiều cán bộ y tế và bệnh nhân/người chăm sóc không có nhận thức về nguy cơ trên. FDA Hoa Kỳ quyết định tăng cường cảnh báo sau khi thực hiện cuộc rà soát mở rộng trên các thông tin sẵn có và lấy ý kiến một nhóm các chuyên gia bên ngoài, và cơ quan này đã xác định cần bổ sung một cảnh báo đặc biệt (Box Warning).
- Do nguy cơ tác dụng không mong muốn trên tâm thần, lợi ích của montelukast có thể không vượt trội hơn nguy cơ trên một số bệnh nhân, đặc biệt khi các triệu chứng của bệnh ở mức độ nhẹ và có thể được điều trị bằng thuốc khác. Đối với viêm mũi dị ứng, như sốt mùa hè, FDA Hoa Kỳ quyết định cần dự trữ montelukast cho các trường hợp bệnh không được điều trị hiệu quả hoặc không dung nạp các thuốc điều trị dị ứng khác. Đối với bệnh nhân hen, FDA Hoa Kỳ khuyến cáo cán bộ y tế cân nhắc lợi ích và nguy cơ tác dụng không mong muốn trên tâm thần trước khi kê đơn montelukast.
- FDA Hoa Kỳ yêu cầu bổ sung cảnh báo đặc biệt trong thông tin sản phẩm của montelukast để mô tả các tác dụng phụ nghiêm trọng trên tâm thần và đề khuyến cáo montelukast nên được dự trữ trong điều trị viêm mũi dị ứng ở bệnh nhân không được điều trị hiệu quả hoặc không dung nạp các thuốc điều trị dị ứng khác. FDA Hoa Kỳ cũng yêu cầu xây dựng Hướng dẫn dùng thuốc mới cho bệnh nhân để giáo dục các bệnh nhân/người chăm sóc về loại thuốc này.
- Montelukast là thuốc được FDA Hoa Kỳ phê duyệt điều trị hen phế quản và dị ứng. Đây là thuốc kê đơn dự phòng cơn hen và điều trị dài hạn hen ở người lớn và trẻ từ 1 tuổi trở lên. Thuốc được cấp phép để dự phòng hen do vận động ở bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên. Montelukast cũng được cấp phép để kiểm soát triệu chứng viêm mũi dị ứng thời tiết theo mùa ở bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên và dị ứng quanh năm không theo mùa ở bệnh nhân từ 6 tháng tuổi trở lên. Thuốc cải thiện các triệu chứng hen và viêm mũi dị ứng bằng cách cạnh tranh thụ thể với các chất trung gian gây viêm trong cơ thể.

### Thông tin dành cho cán bộ y tế

- FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo đặc biệt về các biến cố nghiêm trọng trên tâm thần kinh, có thể bao gồm hành động và ý định tự tử, được báo cáo ở bệnh nhân đang sử dụng montelukast.
- FDA khuyến cáo chỉ nên sử dụng montelukast điều trị viêm mũi dị ứng ở bệnh nhân đáp ứng không phù hợp hoặc không dung nạp với biện pháp điều trị khác.

- Khai thác tiền sử bệnh lú tâm thần của bệnh nhân trước khi điều trị.
- Cân nhắc các nguy cơ và lợi ích của montelukast khi quyết định kê đơn hoặc tiếp tục cho bệnh nhân sử dụng thuốc.
- Khuyến cáo tất cả các bệnh nhân về biến cố tâm thần, thần kinh khi được kê đơn montelukast. Các cảnh báo về tác dụng không mong muốn trên đã được liệt kê trong Tờ thông tin sản phẩm, tuy nhiên, nhiều cán bộ y tế và bệnh nhân/người chăm sóc không có nhận thức về nguy cơ này nên biến cố tự tử và các tác dụng không mong muốn khác tiếp tục được báo cáo.
- Khuyến cáo các bệnh nhân và cha mẹ/người chăm sóc nên ngừng sử dụng montelukast và liên hệ với cán bộ y tế ngay nếu bệnh nhân có thay đổi hành vi hoặc xuất hiện các triệu chứng tâm thần, thần kinh mới, ý định hoặc hành vi tự tử.
- Theo dõi các dấu hiệu tâm thần, thần kinh trên tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng montelukast. Các biến cố có thể xảy ra ở bệnh nhân có hoặc không có tiền sử bệnh tâm thần trước đó.
- Hầu hết các trường hợp phản ứng xảy ra trong khi đang điều trị bằng montelukast, tuy nhiên, một số trường hợp xảy ra sau khi ngừng thuốc. Trong nhiều trường hợp, phản ứng cải thiện sau khi ngừng montelukast. Tuy nhiên, trong một số trường hợp khác, các triệu chứng không mất đi sau khi ngừng thuốc.
- Khuyến khích bệnh nhân và cha mẹ/người chăm sóc đọc Hướng dẫn sử dụng thuốc mà họ nhận được khi được kê đơn montelukast. Hướng dẫn này giải thích các nguy cơ an toàn thuốc và cung cấp các thông tin quan trọng khác.
- Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến sử dụng montelukast cho trung tâm theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Nguồn: <http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/236>

## **II. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA): Công bố Bản dự thảo Hướng dẫn sửa đổi nhằm tăng cường các phương pháp phát triển kháng sinh mới trên phạm vi toàn cầu**

- Ngày 14/1/2018, EMA đã công bố Bản sửa đổi Hướng dẫn về việc đánh giá các loại thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn trong một cuộc tham vấn cộng đồng kéo dài sáu tháng.
- EMA đóng một vai trò quan trọng trong cuộc chiến chống lại kháng sinh bằng cách hỗ trợ phát triển các loại thuốc và phương pháp điều trị mới, đặc biệt đối với những bệnh nhân bị nhiễm trùng do vi khuẩn đa kháng thuốc và việc lựa chọn thuốc điều trị bị hạn chế. Cơ quan này đang có những hoạt động rất tích cực để cập nhật các tài liệu chuyên môn liên quan đến lĩnh vực quản lý và hướng dẫn sử dụng kháng sinh.
- Các cơ quan quản lý ở Liên minh châu Âu, Hoa Kỳ và Nhật Bản đã tiến hành các cuộc thảo luận rộng rãi trong vài năm qua để tìm hiểu và thống nhất việc làm thế nào để điều chỉnh càng nhiều càng tốt các yêu cầu dữ liệu tương ứng để các nhà phát triển thuốc có thể thiết kế các thử nghiệm lâm sàng và đưa ra được chứng cứ đáp ứng yêu cầu của nhiều cơ quan quản lý khác nhau. Bản dự thảo Hướng dẫn sửa đổi vừa công bố đã phản ánh kết quả của các cuộc thảo luận này.
- Ngoài ra, Dự thảo hướng dẫn mới còn làm sáng tỏ về sự phát triển lâm sàng của các kháng sinh dự kiến sẽ giải quyết được những nhu cầu cấp thiết cần được đáp ứng trong cuộc chiến chống lại sự xâm lăng của các loại vi khuẩn dựa trên những kinh nghiệm thu được từ các quyết định điều chỉnh trước đây.
- Khuyến cáo cụ thể cũng đã được bổ sung các yêu cầu điều chỉnh của EU trong phát triển các loại thuốc điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng và bệnh lậu. Bản dự thảo sẽ tiếp tục ghi nhận các ý kiến đóng góp về nội dung cho đến 31/07/2019.

Nguồn: <https://www.ema.europa.eu/en/news/revised-guideline-aims-strengthen-global-approach-development-new-antibacterial-medicines>



**A. Căn cứ Công văn số 18716/QLD-CL ngày 01/11/2019 về việc đình chỉ lưu hành thuốc Ibucine 400 không đạt tiêu chuẩn chất lượng**

Thu hồi toàn quốc thuốc viên nén bao phim Ibucine 400 (Ibuprofen 400mg), SĐK: VD-25569-16, số lô: 906019, NSX: 20/06/2019, HD: 20/06/2022 do Công ty TNHH dược phẩm USA - NIC sản xuất, do không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan, tạp chất liên quan.

**B. Công văn số 5555/QLD-CL ngày 04/05/2020 về việc đình chỉ lưu hành thuốc Dekasiam không đạt tiêu chuẩn chất lượng**

Thu hồi toàn quốc thuốc Dekasiam (Acid acetylsalicylic 100mg), SĐK: VD-22510-15, Số lô: 101218; HD: 13/12/2020 do Công ty cổ phần Dược phẩm Sao Kim sản xuất, do không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Độ hòa tan, tạp chất liên quan, định lượng.

**C. Ngày 31/1/2020, Cục Quản lý Dược Việt Nam có Công văn số: 838/QLD-CL về việc đình chỉ lưu hành thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng (Viên nén bao phim Buclapoxime (Cefpodoxime Proxetil Tablets USP 200 mg))**

Cục Quản lý Dược Việt Nam thông báo thu hồi toàn quốc thuốc viên nén bao phim Buclapoxime (Cefpodoxime Proxetil Tablets USP 200 mg), SĐK: VN-1727813, BCT1018003; HD: 09.10.2020 do công ty Brawn Laboratories Ltd. (Ấn Độ) sản xuất, Công ty TNHH Nutri Pharma USA nhập khẩu do thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu hàm lượng.

**D. Ngày 24/01/2019, Cục Quản lý Dược VN (DAV) đã có công văn số: 884/QLD-LD về việc đình chỉ lưu hành chế phẩm Chymomedi (Chymotrypsin 21 microkatal)**

Cục Quản lý Dược thông báo đình chỉ lưu hành toàn quốc Chymomedi (Chymotrypsin 21 microkatal), SĐK: VD-25331-16, Số lô: 254418; NSX: 21/8/2018; HD: 20/8/2020 do Công ty cổ phần Dược Trung Ương Mediplantex sản xuất, do hai mẫu thuốc Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương lấy bổ sung theo yêu cầu tại Công văn số 22650/QLD-CL ngày 12/12/2018 của Cục Quản lý Dược không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Định lượng.



OHAY.TV







<http://taimuihongtphcm.vn>