Buprenorphin dạng tan trong miệng và các vấn đề nha khoa: Cảnh báo từ FDA (Hoa Kỳ)

Nguồn: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-dental-problems-buprenorphine-medicines-dissolved-mouth-treat-opioid-use-disorder

Điểm tin: Tăng Quốc An, Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Thị Tuyến

Vấn đề an toàn thuốc

Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) cảnh báo đã ghi nhận được các báo cáo về vấn đề nha khoa liên quan đến thuốc tan trong miệng chứa buprenorphin. Các vấn đề này bao gồm sâu răng, nhiễm khuẩn miệng, và rụng răng, có thể diễn biến nghiêm trọng. FDA cũng ghi nhận được báo cáo ở cả những bệnh nhân không có tiền sử vấn đề nha khoa. Dù vậy, buprenorphin vẫn là lựa chọn quan trọng để điều trị lạm dụng opioid (OUD) và giảm đau, và lợi ích của các thuốc này vượt trội rõ rệt so với nguy cơ.

Tuân thủ điều trị OUD bằng buprenorphin làm giảm triệu chứng cai nghiện và cơn thèm sử dụng opioid mà không gây hưng phấn và trầm cảm có tính chu kì liên quan đến lạm dụng opioid. Phương pháp sử dụng buprenorphin kết hợp với tư vấn tâm lý và các liệu pháp hành vi khác (medication-assisted treatment – MAT) là một trong các biện pháp hiệu quả nhất để điều trị OUD. Phương pháp này có thể được điều chỉnh phù hợp với từng bệnh nhân, giúp duy trì tuân thủ điều trị và giảm thiểu nguy cơ sử dụng quá liều opioid. Theo Cục Quản lý Lạm dụng chất gây nghiện và Dịch vụ sức khỏe tâm thần Hoa Kỳ (SAMHSA), phương pháp MAT đã được chứng minh có hiệu quả cải thiện tỉ lệ sống còn của bệnh nhân, giảm sử dụng opioid, và giúp bệnh nhân có cuộc sống tự lập, có thể tự tìm việc làm và duy trì công việc của mình.

Động thái của FDA

FDA yêu cầu phải bổ sung cảnh báo về nguy cơ gặp vấn đề nha khoa vào tờ thông tin kê đơn và hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân đối với tất cả sản phẩm thuốc tan trong miệng chứa buprenorphin. Tờ thông tin kê đơn và thông tin thuốc cho bệnh nhân cũng phải có hướng dẫn cách duy trì và cải thiện sức khỏe răng miệng trong thời gian sử dụng thuốc. Hướng dẫn khuyến cáo nhân viên y tế giới thiệu với bệnh nhân các dịch vụ chăm sóc nha khoa và khuyến khích bệnh nhân khám răng định kỳ trong thời gian sử dụng thuốc. Bệnh nhân nên liệt kê tất cả các thuốc mình đang sử dụng cho nha sĩ, bao gồm buprenorphin.

Buprenorphin là thuốc gì và được chỉ định trong trường hợp nào?

Buprenorphin được FDA cấp phép vào năm 2002 dưới dạng viên nén ngậm dưới lưỡi để điều trị OUD. Năm 2015, buprenorphin được FDA cấp phép dưới dạng miếng film đặt trong má để giảm đau. Ngoài ra, có các sản phẩm buprenorphin để điều trị OUD và giảm đau dưới các dạng bào chế khác như miếng dán ngoài da hoặc tiêm, tuy nhiên FDA chưa phát hiện vấn đề nha khoa liên quan đến các dạng thuốc này. Buprenorphin thay đổi đáp ứng của não và hệ thần kinh đối với kích thích đau. Khi sử dụng ở liều hợp lý, buprenorphin làm giảm khoan khoái khi sử dụng các opioid khác, khiến bệnh nhân bớt hứng thú với việc lạm dụng opioid. Lợi ích của buprenorphin vượt trội rõ rệt so với nguy cơ, đặc biệt trong việc điều trị OUD.

Các sản phẩm buprenorphin có liên quan đến vấn đề nha khoa là thuốc dạng viên ngậm dưới lưỡi và dạng film đặt dưới lưỡi hoặc trong má. Buprenorphin được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp với naloxon trong dạng thuốc phối hợp cố định liều. Các biệt dược chứa buprenorphin lưu hành ở Mỹ bao gồm Belbuca, Bunavail, Cassipa, Suboxone, Subutex, và Zubsolv, ngoài ra, một số thuốc generic chứa hoạt chất này cũng lưu hành trên thị trường.

Bệnh nhân và người chăm sóc nên làm gì?

Tiếp tục sử dụng thuốc chứa buprenorphin theo chỉ định; không được ngừng thuốc đột ngột khi chưa trao đổi với nhân viên y tế vì có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng. Ngừng sử dụng thuốc đột ngột có thể khiến bệnh nhân gặp các triệu chứng cai nghiện vì cơ thể bạn đã quen với buprenorphin, hoặc có thể khiến bệnh nhân tìm đến opioid, nguy cơ dẫn đến quá liều thậm chí tử vong. Đối với bệnh nhân nghiện opioid, lợi ích của việc sử dụng buprenorphin vượt trội rõ rệt so với nguy cơ và thuốc nên được sử dụng phối hợp với tư vấn tâm lý và các liệu pháp hành vi khác. Phương pháp MAT này là một trong các cách hiệu quả nhất để điều trị lạm dụng opioid, giúp duy trì tuân thủ điều trị và giảm thiểu nguy cơ sử dụng quá liều opioid.

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc tan trong miệng chứa buprenorphin cần thực hiện một số việc để giảm nguy cơ gặp vấn đề nha khoa nghiêm trọng. Sau khi thuốc tan hoàn toàn, hãy uống một ngụm nước lớn, súc nhẹ quanh răng và lợi, sau đó nuốt. Nên đợi ít nhất 1 tiếng trước khi đánh răng để tránh gây tổn thương răng và để có thời gian cho miệng quay trở về trạng thái tự nhiên.

Nếu có tiền sử gặp vấn đề nha khoa, bao gồm sâu răng, hãy trao đổi với nhân viên y tế. Bệnh nhân cần lên kế hoạch khám nha khoa sớm sau khi bắt đầu sử dụng thuốc và thông báo với nha sĩ về việc đang sử dụng buprenorphin, và lên lịch khám răng thường xuyên trong thời gian sử dụng thuốc. Nha sĩ có thể lên kế hoạch phòng ngừa sâu răng cho bệnh nhân. Báo ngay với nhân viên y tế và nha sĩ nếu gặp vấn đề về răng lợi.

Nhân viên y tế nên làm gì?

Nhân viên y tế cần nhớ rằng lợi ích của buprenorphin vượt trội rõ rệt so với nguy cơ và đây là thuốc quan trọng để điều trị OUD. Phương pháp MAT (kết hợp buprenorphin với tư vấn tâm lý và các liệu pháp hành vi khác) thường là phương án điều trị OUD hiệu quả nhất, giúp duy trì tuân thủ điều trị và giảm thiểu nguy cơ sử dụng quá liều opioid.

Hỏi bệnh nhân về tiền sử sức khỏe răng miệng trước khi kê đơn buprenorphin dạng hấp thu qua niêm mạcmiệng. Các vấn đề nha khoa nghiêm trọng đã được báo cáo ở cả những bệnh nhân không có tiền sử vấn đề nha khoa, vì vậy cần khuyến cáo bệnh nhân gặp nha sĩ càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu sử dụng buprenorphin dạng hấp thu qua niêm mạcmiệng. Tư vấn bệnh nhân về nguy cơ xảy ra vấn đề nha khoa và tầm quan trọng của việc thực hiện một số bước sau khi thuốc tan hoàn toàn trong miệng, bao gồm việc súc nhẹ bằng nước quanh răng và lợi, sau đó nuốt. Tư vấn bệnh nhân đợi ít nhất 1 tiếng trước khi đánh răng. Nha sĩ điều trị cho bệnh nhân đang sử dụng buprenorphin hấp thu qua niêm mạc cần thực hiện đánh giá nha khoa ban đầu và đánh giá nguy cơ, xây dựng kế hoạch phòng ngừa sâu răng, và khuyến khích bệnh nhân khám răng thường xuyên.

THUỐC GÂY DỊ TẬT THAI NHI TRONG THAI KỲ: CẢNH BÁO TỪ MEDSAFE

Nguồn: https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2021/Reminder-avoid-teratogenic-medicines-in-pregnancy.html

Điểm tin: Tăng Quốc An, Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Thị Tuyến

Thông tin chính

- Tránh kê đơn thuốc gây dị tật thai nhi cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.
- Nếu phụ nữ trong độ tuổi sinh sản cần sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi, cần đảm bảo rằng họ biết rõ về nguy cơ gây dị tật thai nhi và tuân thủ các biện pháp tránh thai.
- Khoảng thời gian không nên mang thai sau khi ngừng sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi khác nhau tùy thuộc vào thuốc. Ví dụ, không nên mang thai trong vòng 3 năm (36 tháng) sau khi ngừng sử dụng acitretin (Novatretin).
- Cẩn thận trọng khi kê đơn thuốc làm giảm hiệu quả tránh thai cho đối tượng đang sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi.

Sử dụng thuốc trong thời gian thai kỳ là bình thường

Việc sử dụng thuốc trong thời gian thai kỳ ngày càng phổ biến và gia tăng. Một nghiên cứu về số lượng đơn thuốc kê cho phụ nữ mang thai ở New Zealand năm 2015 cho thấy 67,2% phụ nữ mang thai có sử dụng thuốc kê đơn. Trong nhiều trường hợp, cần sử dụng thuốc trong thời gian thai kỳ nhằm điều trị các bệnh mãn tính (đái tháo đường, hen phế quản, động kinh), và bệnh cấp tính (nhiễm khuẩn), hoặc bệnh lý trong thai kỳ (buồn nôn, đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp, huyết khối tĩnh mạch sâu). Việc điều trị cần thiết cho cả phụ nữ mang thai và thai nhi.

Phụ nữ mang thai có thể vô tình phơi nhiễm với thuốc do hơn một nửa trường hợp mang thai tại New Zealand không có dự định trước đó.

Kê đơn thuốc cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Cân nhắc khả năng mang thai khi kê đơn thuốc cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Nếu có thể, nên lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp và an toàn trong thai kỳ. Với thời gian điều trị ngắn, sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể nhằm hạn chế phơi nhiễm thuốc trong trường hợp mang thai.

Tránh sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Nếu có thể, tránh kê đơn thuốc gây dị tật thai nhi cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Nếu cần kê đơn thuốc gây dị tật thai nhi cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, cần đảm bảo rằng người bệnh biết rõ nguy cơ gây dị tật thai nhi của thuốc nếu họ mang thai. Cần đảm bảo rằng bệnh nhân không mang thai trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc gây dị tật thai nhi. Bệnh nhân phải sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả trong vòng một tháng liên tục trước khi bắt đầu điều trị, trong thời gian điều trị và trong một khoảng thời gian nhất định (tùy từng loại thuốc) sau khi điều trị. Thời gian cần tiếp tục thực hiện các biện pháp tránh thai sau khi ngừng điều trị tùy thuộc vào từng loại thuốc và được ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Bệnh nhân cần tránh mang thai ngoài ý muốn khi sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi trong khoảng thời gian nhất định, ví dụ điều trị mụn trứng cá bằng isotretinoin, cần tránh thai đến khi ngừng thuốc. Một số bệnh nhân có thể muốn có con trong thời gian điều trị dài hạn bằng thuốc gây dị tật thai nhi như natri valproat. Trong trường hợp này, cần có kế hoạch kỹ lưỡng trước khi mang thai để hạn chế rủi ro đối với thai nhi và tối ưu hóa điều trị cho bệnh nhân trong thời gian thai kỳ. Chống chỉ định sử dụng natri valproat để điều trị rối loạn lưỡng cực trong thai kỳ. Bệnh nhân đang điều trị rối loạn lưỡng cực bằng natri valproat cần được bác sĩ chuyên khoa thăm khám và đổi thuốc điều trị trước khi mang thai. Chống chỉ định sử dụng natri valproat để điều trị động kinh trong thai kỳ, trừ khi không có thuốc thay thế phù hợp. Những bệnh nhân này cần được bác sĩ chuyên khoa thăm khám và tư vấn trước khi mang thai. Nếu bệnh nhân mang thai ngoài ý muốn khi đang điều trị bằng natri valproat, cần nhanh chóng tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa để đánh giá lợi ích và nguy cơ nếu tiếp tục sử dụng thuốc. Không nên ngừng thuốc điều trị động kinh đột ngột vì có thể dẫn đến tái phát cơn co giật, gây hậu quả nghiêm trọng cho cả bệnh nhân và thai nhi.

Việc sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi ở bệnh nhân nam

Đối với một số thuốc, bạn tình nam sử dụng vẫn có nguy cơ gây dị tật thai nhi. Ví dụ, lenalidomid, được chỉ định trong điều trị đa u tủy và rối loạn sinh tủy, có cấu trúc tương tự thalidomid. Lenalidomid xuất hiện trong tinh dịch trong thời gian điều trị. Bệnh nhân nam sử dụng lenalidomid cần tuân thủ các biện pháp tránh thai trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Tương tác với thuốc tránh thai

Cần thận trọng khi kê đơn thuốc có thể

ảnh hưởng đến hiệu quả tránh thai ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc gây dị tật thai nhi.

Thuốc cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc (CYP3A4) tại gan (rifampicin, carbamazepin, phenytoin, topiramat, St. John's wart) làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống.

Bệnh nhân sử dụng thuốc gây dị tật thai nhi cần chú ý tiêu chảy và nôn làm giảm hấp thu thuốc tránh thai đường uống, có thể dẫn đến mất hiệu quả tránh thai. Trong trường hợp này bệnh nhân nên gặp bác sĩ để được tư vấn.

Tính đến ngày 30/06/2021, Trung tâm Cảnh giác Dược New Zealand đã nhận được 70 báo cáo dị tật bẩm sinh hoặc rối loạn phát triển thần kinh liên quan đến việc phơi nhiễm một hoặc nhiều thuốc trong thai kỳ. Hầu hết các báo cáo là dị tật thai nhi hoặc tự kỷ liên quan đến phơi nhiễm natri valproat trong thai kỳ.

Nhắc lại nguy cơ khi sử dụng haloperidol điều trị mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi: Thông tin từ MHRA (Anh)

Nguồn: https://www.gov.uk/drug-safety-update/haloperidol-haldol-reminder-of-risks-when-used-in-elderly-patients-for-the-acute-treatment-of-delirium

Điểm tin: Hoàng Hải Linh, Vương Thị Hương, Nguyễn Thị Tuyến

Bệnh nhân lớn tuổi được điều trị chứng mê sảng bằng haloperidol có nguy cơ gặp phản ứng có hại trên hệ thần kinh và tim mạch. Haloperidol được khuyến cáo sử dụng ở mức liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trên tim và ngoại tháp.

Lời khuyên dành cho nhân viên y tế:

- Đặc biệt thận trọng khi sử dụng haloperidol để điều trị chứng mê sảng ở bệnh nhân già yếu.
- Chỉ cân nhắc điều trị mê sảng bằng haloperidol khi các biện pháp can thiệp không sử dụng thuốc khác không hiệu quả và không có chống chỉ định sử dụng thuốc chống loạn thần (bao gồm bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy).
- Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân cần được xét nghiệm điện tâm đồ (ECG) và điều chỉnh các rối loạn điện giải (nếu có); Theo dõi tim mạch và điện giải cần được thực hiện nhiều lần trong quá trình điều trị.
- Kê đơn liều thấp nhất trong thời gian điều trị ngắn nhất có thể, đảm bảo tăng liều từ từ và được cân nhắc kỹ lưỡng.
- Theo dõi và đánh giá sớm tất cả các phản ứng có hại trên ngoại tháp, bao gồm rối loạn trương lực cơ cấp tính, bệnh Parkinson, rối loạn vận động muộn, chứng loạn vận động, tăng tiết nước bọt và chứng khó nuốt.
- Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ liên quan đến haloperidol.

Đánh giá việc sử dụng haloperidol ở bệnh nhân cao tuổi mắc chứng mê sảng

Haloperidol là thuốc chống loạn thần thế hệ đầu tiên được cấp phép để điều trị các rối loạn thần kinh và tâm thần, bao gồm chứng mê sảng ở người cao tuổi khi các phương pháp không dùng thuốc không có hiệu quả.

Cơ quan Quản lý Khoa học và Y tế Anh (MHRA) đã nhận được mối quan ngại từ Hiệp hội bệnh nhân về việc sử dụng loại thuốc này. MHRA đã tiến hành xem xét thông tin an toàn thuốc của haloperidol trong điều trị mê sảng ở bệnh nhân cao tuổi. Đánh giá bao gồm dữ liệu từ chương trình Yellow Card (báo cáo tự nguyện phản ứng có hại của thuốc) cũng như các tài liệu y văn và hướng dẫn lâm sàng hiện hành. Cơ quan này cũng xin tư vấn từ Nhóm chuyên gia cố vấn Cảnh giác dược của Ủy ban Thuốc sử dụng cho Người và các chuyên gia về thần kinh học, tâm thần học. Báo cáo đánh giá không xác định thêm vấn đề an toàn mới liên quan đến việc sử dụng haloperidol ở bệnh nhân cao tuổi và sẽ không có thay đổi

thông tin trong Tờ Hướng dẫn sử dụng. Tuy nhiên, kết quả đánh giá cho thấy việc sử dụng haloperidol ở bệnh nhân mê sảng trên thực tế khác nhau rất nhiều và đặc biệt liên quan đến các phản ứng có hại trên hệ thần kinh trung ương.

MHRA đưa ra lời nhắc nhở này cho các nhân viên y tế, đặc biệt là những người kê đơn haloperidol, nhằm nhấn mạnh cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng thuốc trên người cao tuổi. Lời khuyên cũng phù hợp với khuyến cáo lâm sàng hiện có trong kiểm soát mê sảng ở đối tượng này.

Khuyến cáo lâm sàng hiện có về điều trị mê sảng

Mê sảng hay "trạng thái lú lẫn cấp tính" là một tình trạng phổ biến và phức tạp, xảy ra thường xuyên hơn ở những người cao tuổi. Chẩn đoán và điều trị mê sảng mới xuất hiện ở bệnh nhân cao tuổi có thể gặp khó khăn vì tình trạng này thường có nhiều nguyên nhân.

Hướng dẫn lâm sàng khuyến cáo bệnh nhân cần được đánh giá và sử dụng các công cụ sàng lọc. Mê sảng cũng có thể bị nhầm lẫn với chứng sa sút trí tuệ hoặc các yếu tố khác như sử dụng quá nhiều thuốc hay tình trạng nhiễm khuẩn, có thể đặc biệt liên quan đến bệnh nhân cao tuổi. Sức khỏe yếu (mất khả năng hồi phục, bệnh nhân không phục hồi nhanh chóng sau một đợt bệnh thể chất hoặc tinh thần, một tai nạn hoặc một biến cố khác) có thể làm tăng nguy cơ gặp mê sảng.

Theo Hướng dẫn, cần ưu tiên sử dụng các biện pháp can thiệp không dùng thuốc để điều trị mê sảng, hạn chế biện pháp sử dụng thuốc. Tuy nhiên, nếu các phương pháp không sử dụng thuốc không hiệu quả thì có thể sử dụng haloperidol liều thấp, ngắn hạn, trừ khi có chống chỉ định.

Thông tin về chống chỉ định haloperidol được liệt kê đầy đủ trong Tóm tắt đặc tính sản phẩm bao gồm trường hợp bệnh nhân bị Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy. Cần tham khảo các hướng dẫn lâm sàng liên quan để chăm sóc những bệnh nhân này, đặc biệt là về liều lượng và theo dõi bệnh nhân mê sảng, như Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị mê sảng của NICE, Hướng dẫn giảm nguy cơ và xử trí mê sảng của SIGN và Hướng dẫn của Hiệp hội Lão khoa Anh về bệnh nhân có biểu hiện lú lẫn và mê sảng.

Trong đại dịch COVID-19, haloperidol cũng được sử dụng để điều trị chứng mê sảng liên quan đến bệnh lý này.

Khuyến cáo về liều lượng haloperidol sử dụng trên bệnh nhân cao tuổi

Mức độ thanh thải của haloperidol ở bệnh nhân cao tuổi có thể thấp hơn và thời gian bán thải dài hơn. Do đó, MHRA khuyến cáo cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, cũng như bệnh nhân cao tuổi. Người kê đơn nên tham khảo hướng dẫn tại cơ sở và hướng dẫn quốc gia, cũng như các nguyên tắc sử dụng thuốc trong tờ Tóm tắt Đặc tính Sản phẩm.

Lưu ý cần thận trọng ở lần dùng thuốc đầu tiên, đặc biệt ở người cao tuổi, sử dụng liều tối thiểu có hiệu quả và thời gian ngắn nhất có thể. Cần tăng liều từ từ và thường xuyên đánh giá lại người bệnh nhằm sớm ngừng điều trị bằng haloperidol.