Cấp phép tạm thời Lagevrio (molnupiravir) sử dụng trong điều trị Covid-19: Thông tin từ HSA (Singapore)

Nguồn: https://www.hsa.gov.sg/announcements/press-release/interimauth-lagevrio-molnupiravir

Điểm tin: Nguyễn Thị Tuyến

Ngày 19/04/2022, HSA vừa cấp phép tạm thời sử dụng Lagevrio (molnupiravir) - nhà sản xuất MSD. Đây là thuốc kháng vi rút đường uống thứ hai được cấp phép trong điều trị cho bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên mắc Covid-19 mức độ nhẹ đến trung bình, có nguy cơ bệnh tiến triển nặng và/hoặc nhập viện và các lựa chọn điều trị khác không phù hợp về lâm sàng. Thuốc được sử dụng sau khi bệnh nhân khởi phát triệu chứng trong 5 ngày với liệu trình điều trị 5 ngày. Thuốc được ưu tiên sử dụng cho bệnh nhân Covid-19 có nguy cơ bệnh tiến triển nặng.

Hiệu quả và cách sử dụng

HSA đã rà soát dữ liệu lâm sàng từ nghiên cứu pha II/III để đánh giá hiệu quả giảm nguy cơ nhập viện và tử vong ở bệnh nhân mắc Covid-19 mức độ nhẹ đến trung bình của Lagevrio. Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 1 400 người tham gia từ 18 đến 90 tuổi có ít nhất một yếu tố nguy cơ Covid-19 tiến triển nặng. Hiệu quả của thuốc được phân tích trên quần thể 709 bệnh nhân sử dụng Lagevrio và 699 bệnh nhân sử dụng giả dược.

Kết quả nghiên cứu cho thấy Lagevrio giảm nguy cơ nhập viện/tử vong tương đối 30% so với giả dược. Tỷ lệ bệnh nhân cần nhập viện hoặc tử vong là 6,8% ở nhóm sử dụng Lagevrio và 9,7% ở nhóm đối chứng. Tính đến thời điểm phân tích dữ liệu mới nhất, có 48 trường hợp cần nhập viện, bao gồm 2 bệnh nhân tử vong trong nhóm sử dụng Lagevrio và 68 trường hợp cần nhập viện, bao gồm 12 trường hợp tử vong trong nhóm sử dụng giả dược.

Trong một phân tích dưới nhóm ở bệnh nhân có kháng thể kháng Sars-CoV-2 tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện/tử vong trong nhóm sử dụng Lagevrio cao hơn nhóm sử dụng giả dược (3,7% so với 1,4%).

Mặc dù kết quả nghiên cứu cho thấy Lagevrio có hiệu quả thấp hơn so với các liệu pháp điều trị Covid-19 đã được cấp phép, tuy nhiên, thuốc kháng vi rút này có thể là một lựa chọn thay thế ở bệnh nhân có nguy cơ tiến triển thành Covid-19 mức độ nặng và các lựa chọn điều trị khác không phù hợp về lâm sàng. Các bác sĩ cần thận trọng đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ ở bệnh nhân trước khi khởi đầu điều trị bằng Lagevrio.

Thận trọng khi sử dụng

Lagevrio không được khuyến cáo sử dụng cho phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú và người dưới 18 tuổi. Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian sử dụng thuốc và 4 ngày sau khi ngừng thuốc. Nam giới cùng bạn tình có khả năng mang thai nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong thời gian sử dụng thuốc và ít nhất 3 tháng sau khi ngừng thuốc. Các khuyến cáo này dựa trên kết quả từ nghiên cứu trên động vật chỉ ra Lagevrio ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi, xương, sụn và ADN.

Biến cố bất lợi phổ biến của Lagevrio được báo cáo trong các thử nghiệm gồm có tiêu chảy, buồn nôn, chóng mặt thường ở mức độ nhẹ.

Giám sát tích cực và liên tục rà soát dữ liệu

MSD cần bổ sung khi có dữ liệu cập nhật từ nghiên cứu đang thực hiện để đảm bảo hiệu quả và an toàn của Lagevrio liên tục được theo dõi và đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ.

HSA sẽ chủ động rà soát dữ liệu giám sát an toàn thuốc sau khi thuốc được cấp phép tạm thời và dữ liệu do MSD cung cấp nhằm đảm bảo lợi ích của Lagevrio tiếp tục lớn hơn nguy cơ đã biết. Do thuốc mới được cấp phép

tạm thời, MSD cần bổ sung dữ liệu hoàn chỉnh theo các tiêu chuẩn quốc tế hiện hành để đăng ký cấp phép chính thức. Thuốc có thể bị ngừng cấp phép tạm thời ngay nếu dữ liệu mới cho thấy lợi ích không vượt trội nguy cơ.

Donepezil và nguy cơ rối loạn dẫn truyền tim gồm kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh: Cảnh báo từ ANSM (Pháp)

Nguồn: Information de sécurité - Spécialités à base de donépézil (Aric - ANSM (sante.fr)
Điểm tin: Nguyễn Hà Nhi, Nguyễn Thị Tuyến

Thông tin cho bác sĩ đa khoa, bác sĩ lão khoa, bác sĩ thần kinh và dược sĩ cộng đồng

Các trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh đã được báo cáo sau khi donepezil được lưu hành trên thị trường.

Tờ thông tin sản phẩm của các chế phẩm chứa donepezil (Aricept và thuốc generic) và phần thông tin dành cho người bệnh được cập nhật như sau:

- Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng: bổ sung cảnh báo về tác dụng kéo dài khoảng QT của donepezil, thận trọng trên một số bệnh nhân có nguy cơ cần theo dõi:

• Bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc có triệu chứng kéo dài khoảng QT

• Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc gây kéo dài khoảng QT.

• Bệnh nhân có bệnh nền tim mạch (suy tim mất bù, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim) hoặc rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu).

- Bệnh nhân có nguy cơ nên được theo dõi điện tâm đồ (ECG)

- Tương tác thuốc: thận trọng khi sử dụng đồng thời với thuốc gây kéo dài khoảng QT.

- Phản ứng có hại: bổ sung "nhịp tim nhanh thất đa hình, bao gồm xoắn đỉnh và kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ" với tần suất chưa xác định.

Thông tin bổ sung

Donepezil là chất ức chế chọn lọc acetylcholinesterase thuận nghịch, chỉ định điều trị triệu chứng bệnh Alzheimer từ nhẹ đến trung bình. Chế phẩm gồm viên nén bao phim 5mg và 10mg, viên nén phân tán 5mg và 10mg.

Thông tin sản phẩm hiện tại đã bao gồm cảnh báo về tác dụng trên phó giao cảm ảnh hưởng đến nhịp tim (chậm nhịp tim) do tác dụng dược lý của chất ức chế cholinesterase trên nhịp tim. Nguy cơ gặp phản ứng có hại tăng lên khi bệnh nhân có hội chứng nút xoang bệnh lý hoặc bất thường dẫn truyền tim (block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất).

Tính an toàn của chế phẩm chứa donepezil đã được Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược (PRAC) của EMA đánh giá vào năm 2021. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến việc sử dụng donepezil đã được ghi nhận, do đó, PRAC xác định có thể có mối quan hệ nhân quả. Tuy nhiên, chưa thể xác định tần suất xuất hiện biến cố vì đánh giá chủ yếu dựa vào các báo cáo biến cố bất lợi sau khi thuốc đã lưu hành.

Pfizer Canada ULC đang thu hồi tất cả các lô thuốc Accupril (quinapril hydrochlorid) do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril): Thông tin từ Health Canada

Nguồn: https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/pfizer-recalls-accupril-blood-pressure-tablets-due-nitrosamine-impurity
Điểm tin: Nguyễn Thị Tuyến

Ngày 21/04/2022, Health Canada thông báo Pfizer Canada ULC đang thu hồi tất cả các lô thuốc Accupril (quinapril hydrochlorid)

hàm lượng 10 mg, 20 mg và 40 mg do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril) cao hơn ngưỡng cho phép. Accupril, tương tự thuốc trước đó có tên là Accuretic, là thuốc điều trị tăng huyết áp. Trước đó vào ngày 03/03/2022, Pfizer đã thu hồi thuốc Accuretic (quinapril hydrochlorid và hydrochlorothiazid) hàm lượng 10/12,5mg; 20/12,5mg và 20/25 mg do chứa tạp chất nitrosamin (N-nitroso-quinapril) cao hơn ngưỡng cho phép. Accuretic là thuốc kê đơn được sử dụng điều trị tăng huyết áp. Đây là thuốc phối hợp hai hoạt chất quinapril hydrochlorid và hydrochlorothiazid, đều có khả năng giảm huyết áp.

Việc phơi nhiễm dài hạn với N-nitroso-quinapril ở mức cao hơn ngưỡng cho phép có thể làm tăng nguy cơ ung thư. Con người tiếp xúc với nitrosamin hàm lượng thấp trong nhiều loại thực phẩm (như thịt hun khói và thịt muốn, các sản phẩm từ sữa và rau), nước uống và không khí ô nhiễm. Tạp chất này sẽ không gây hại khi phơi nhiễm ở mức hoặc dưới mức chấp nhận được. Một bệnh nhân sử dụng thuốc chứa tạp chất này ở mức bằng hoặc thấp hơn giới hạn cho phép mỗi ngày trong 70 năm sẽ không tăng nguy cơ mắc ung thư.

Tương tự các đợt thu hồi liên quan đến tạp chất nitrosamin trước đây, Health Canada khuyến cáo bệnh nhân sử dụng thuốc này tạm thời không xuất hiện rủi ro ngay vì nguy cơ ung thư tiềm tàng xuất hiện khi bệnh nhân tiếp xúc lâu dài (phơi nhiễm hàng ngày trong 70 năm) với tạp chất nitrosamin hàm lượng vượt ngưỡng chấp nhận được. Nguy cơ này không xảy ra với bệnh nhân sử dụng thuốc trong thời gian ngắn.

Health Canada đang theo dõi quá trình thu hồi thuốc và biện pháp phòng ngừa, khắc phục cần thiết của công ty. Nếu cần thu hồi bổ sung, Health Canada sẽ cập nhật cho người dân.

Khuyến cáo dành cho người bệnh:

- Tiếp tục sử dụng thuốc theo đơn của bác sĩ. Nếu không điều trị, tăng huyết áp có thể gây nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe lớn hơn việc có thể phơi nhiễm với nitrosamin trong thuốc.
- Liên hệ với bác sĩ điều trị để trao đổi về các lựa chọn điều trị khác. Hiện tại, các thuốc điều trị tăng huyết áp khác đều sẵn có.
- Nếu có thắc mắc về việc thu hồi, hãy liên hệ với nhà cung cấp để được giải đáp.
- Báo cáo phản ứng có hại hoặc kiến nghị liên quan đến sản phẩm đến Cơ quan quản lý.

Theo dõi tuyến giáp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được tiêm thuốc cản quang chứa iod: Khuyến cáo từ FDA (Hoa Kỳ)

Nguồn: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-thyroid-monitoring-babies-and-young-children-who-receive-injections-iodine-containing

Điểm tin: Tăng Quốc An, Nguyễn Thị Tuyến

Vấn đề an toàn thuốc

Dựa trên đánh giá các nghiên cứu gần đây, FDA khuyến cáo trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tuổi cần được theo dõi tình trạng tuyến giáp trong vòng 3 tuần sau khi tiêm thuốc cản quang chứa iod để chụp X-quang và thực hiện các thủ thuật chẩn đoán hình ảnh khác. Đánh giá của FDA cho thấy ít khi xảy ra tình trạng nhược giáp hoặc giảm hormon giáp. Tuy nhiên, các tình trạng trên nếu xảy ra cần phải được xác định và điều trị sớm để tránh biến chứng. Trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh thiếu tháng, và trẻ dưới 3 tuổi có bệnh lý nền như bệnh tim có thể có nguy cơ gặp vấn đề tuyến giáp cao hơn. Tuyến giáp là một tuyến nội tiết ở cổ, sản sinh nhiều hormon quan trọng đối với hoạt động và chức năng của cơ thể.

Biện pháp quản lý của FDA

FDA đã phê duyệt cảnh báo mới trong tờ thông tin kê đơn của tất cả các thuốc tiêm cản quang chứa iod (ICM) và các khuyến cáo theo dõi sau khi sử dụng thuốc ở trẻ dưới 3 tuổi. Cảnh báo mô tả nguy cơ nhược giáp hoặc giảm hormon tuyến giáp tạm thời. Các nguy cơ và khuyến cáo được áp dụng cho sản phẩm thuốc tiêm ICM đường động mạch hoặc tĩnh mạch.

Thuốc cản quang chứa iod (ICM) là gì? Thuốc có lợi ích như thế nào?

ICM đã được cấp phép sử dụng trong nhiều thập kỷ, đây là các thuốc chứa iod được sử dụng để chụp X-quang hoặc CT tăng khả năng nhìn rõ các mạch máu, cơ quan, và mô trên hình ảnh. Từ đó, giúp bác sĩ chẩn đoán được các vấn đề tiềm ẩn.

Phụ huynh và người chăm sóc nên làm gì?

Phụ huynh và người chăm sóc nên trao đổi với nhân viên y tế để có thêm thông tin hoặc nếu có câu hỏi hoặc quan ngại về việc sử dụng ICM cho trẻ. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ gặp vấn đề giáp trạng thường không có biểu hiện rõ ràng và có thể cần phải được nhân viên y tế theo dõi sau khi tiêm ICM.

Nhân viên y tế nên làm gì?

Đối với bệnh nhi dưới 3 tuổi, nên theo dõi để phát hiện dấu hiệu nhược giáp hoặc giảm hormon tuyến giáp sau khi sử dụng ICM. Cân nhắc đánh giá chức năng tuyến giáp trong vòng 3 tuần sau khi sử dụng thuốc, đặc biệt trên trẻ sơ sinh và trẻ có bệnh lý nền. Trong trường hợp phát hiện rối loạn chức năng tuyến giáp, cần điều trị và theo dõi chức năng tuyến giáp (nếu cần thiết về mặt lâm sàng) để tránh di chứng về nhận thức và thể chất khi trẻ lớn lên.

Một số quần thể bệnh nhi có nguy cơ xuất hiện phản ứng có hại cao hơn, bao gồm trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh nhẹ cân, trẻ sinh thiếu tháng, hoặc trẻ mắc bệnh lý về tim hoặc bệnh lý khác cần được chăm sóc tích cực. Bệnh nhi mắc bệnh lý về tim có thể có nguy cơ cao nhất do thường xuyên phải sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn trên tim.

Phát hiện của FDA

Kể từ 2015, khi FDA lần đầu cảnh báo về các trường hợp nhược giáp ở trẻ nhỏ sử dụng ICM, đã có 6 nghiên cứu mới đánh giá nguy cơ này được công bố. FDA đã đánh giá 6 nghiên cứu này cùng với 5 nghiên cứu trước đó trong y văn. Các nghiên cứu trên đánh giá chức năng tuyến giáp với cỡ mẫu từ 10 đến 2.320 bệnh nhi trong giai đoạn mới sinh đến dưới 3 tuổi được sử dụng ICM. Hầu hết các trường hợp giảm hormon tuyến giáp xảy ra tạm thời và không cần điều trị. Nguy cơ gặp vấn đề giáp trạng có tần suất từ 1% đến 15% và cao hơn ở trẻ mới sinh, đặc biệt ở trẻ sinh thiếu tháng. Bệnh nhi mắc bệnh lý tim có nguy cơ cao nhất vì thường xuyên phải sử dụng thuốc cản quang trong khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn trên tim như đặt catheter và CT. Thời gian từ khi sử dụng ICM đến khi xuất hiện phản ứng nằm trong khoảng từ 8,5 đến 138 ngày, hầu hết xảy ra trong vòng 3 tuần.

Dựa vào đánh giá các nghiên cứu hiện có, FDA kết luận có bằng chứng cho thấy nguy cơ nhược giáp hoặc giảm hormon giáp rõ rệt ở trẻ dưới 3 tuổi sau khi sử dụng ICM.