FDA: PHÊ DUYỆT THUỐC ĐIỀU TRỊ COVID-19 ĐẦU TIÊN CHO TRẺ EM DƯỚI 12 TUỔI

Nguồn: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-approves-first-covid-19-treatment-young-children
Điểm tin: Nguyễn Thị Tuyến

Ngày 25/04/2022, Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) thông báo đã mở rộng chỉ định điều trị Covid-19 của thuốc kháng vi rút Veklury (remdesivir) cho đối tượng trẻ em từ 28 ngày tuổi trở lên và cân nặng ít nhất 3 kg có kết quả xét nghiệm trực tiếp dương tính với Sars-CoV-2, các bệnh nhi:

- Nhập viện, hoặc
- Ngoại trú mắc Covid-19 mức độ nhẹ đến trung bình và có nguy cơ tiến triển nặng Covid-19, bao gồm nhập viện và tử vong.

Veklury trở thành thuốc điều trị Covid-19 cho trẻ nhỏ dưới 12 tuổi đầu tiên được cấp phép. FDA đã thu hồi giấy phép sử dụng khẩn cấp của thuốc này với chỉ định cho trẻ em.

Trước đây, Veklury chỉ được cấp phép trong điều trị Covid-19 cho người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên có cân nặng ít nhất 40 kg.

Giám đốc Trung tâm nghiên cứu và đánh giá Dược phẩm của FDA cho biết "Do Covid-19 có thể gây bệnh nặng ở một số trẻ em, một số trẻ không thể tiêm chủng nên vẫn cần có lựa chọn điều trị Covid-19 an toàn cho hiệu quả cho các bệnh nhi này".

Veklury không thể thay thế biện pháp dự phòng được khuyến cáo là tiêm vắc xin ngừa Covid-19. FDA đã phê duyệt hai loại vắc xin và có 3 loại vắc xin sẵn có tại Hoa Kỳ. FDA khuyến cáo người dân nên tiêm phòng và tiêm liều bổ sung khi đủ điều kiện.

Việc cấp phép sử dụng Veklury ở đối tượng bệnh nhi được hỗ trợ bởi kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng pha III ở người lớn. Thông tin về các thử nghiệm ở người lớn có thể được tìm thấy trong nhãn thuốc được FDA cấp phép cho thuốc này. Việc cấp phép cũng được hỗ trợ bởi một nghiên cứu lâm sàng nhãn mở, một nhóm, pha II/III trên 53 bệnh nhi ít nhất 28 ngày tuổi và nặng 3 kg trở lên có kết quả dương tính với Sars-CoV-2 mắc Covid-19 mức độ nhẹ, trung bình hoặc nặng. Bệnh nhân được sử dụng Veklury tối đa 10 ngày. Kết quả về tính an toàn và dược động học trên trẻ em tương tự người lớn. Dạng bào chế duy nhất được cấp phép là Veklury dạng tiêm.

Các phản ứng có hại có thể xảy ra khi sử dụng Veklury bao gồm tăng men gan, đây có thể là dấu hiệu tổn thương gan; phản ứng dị ứng, có thể bao gồm thay đổi huyết áp, nhịp tim, mức oxy trong máu thấp, sốt, khó thở, thở khò khè, sưng tấy, phát ban, buồn nôn, đổ mồ hôi hoặc lạnh run.

WHO: BỔ SUNG KHUYẾN CÁO SỬ DỤNG NIRMATRELVIR-RITONAVIR (PAXLOVID) VÀ REMDESIVIR TRONG HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ COVID-19 PHIÊN BẢN CẬP NHẬT LẦN THỨ 10

Nguồn: WHO - Therapeutics and COVID-19 (living guideline 22 April 2022)
Tổng hợp: Nguyễn Thị Tuyến

Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) và remdesivir đều được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân mắc Covid-19 mức độ không nghiêm trọng và có nguy cơ cao nhất cần nhập viện. Đặc điểm điển hình của người có nguy cơ nhập viện cao nhất bao gồm chưa tiêm vắc xin phòng COVID-19, tuổi cao, suy giảm miễn dịch và/hoặc có bệnh lý nền mạn tính (như đái tháo đường). Đối tượng bệnh nhân này cũng đã có một số lựa chọn điều trị

như nirmatrelvir-ritonavir, molnupiravir, remdesivir và các kháng thể đơn dòng.

Đối với nirmatrelvir-ritonavir (khuyến cáo sử dụng mức độ mạnh)

- Nhóm xây dựng hướng dẫn điều trị của WHO (The Guideline Development Group – GDG) kết luận nirmatrelvir-ritonavir là một lựa chọn tốt hơn dựa trên hiệu quả cao hơn trong việc giảm nguy cơ nhập viện so với các lựa chọn thay thế khác, hạn chế tốt hơn các vấn đề an toàn so với molnupiravir; và thuận tiện sử dụng hơn so với remdesivir và các kháng thể (cần tiêm tĩnh mạch).

- Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ có thai, trẻ em hoặc những người đang sử dụng các thuốc có tương tác nghiêm trọng với nirmatrelvir-ritonavir.

- Nên sử dụng nirmatrelvir-ritonavir càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện các triệu chứng, thích hợp nhất là trong vòng 5 ngày.

Đối với remdesivir (khuyến cáo sử dụng có điều kiện)

- Sử dụng remdesivir càng sớm càng tốt ngay khi bắt đầu có các triệu chứng, tốt nhất là trong vòng 7 ngày.

- Theo dõi bệnh nhân trong một thời gian ngắn sau khi truyền thuốc. Tất cả nhân viên y tế sử dụng thuốc cho người bệnh qua đường tiêm truyền tĩnh mạch đều cần tuân theo các khuyến cáo về phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn ở cơ sở ngoại trú.

- Thận trọng khi sử dụng remdesivir cho những bệnh nhân mắc các bệnh lý về gan hoặc thận.

- GDG lưu ý rằng các thử nghiệm lâm sàng chưa được thực hiện trên trẻ em dưới 12 tuổi có cân nặng dưới 40kg, do đó không khuyến khích sử dụng thuốc cho đối tượng này.

- Hơn nữa, các thử nghiệm lâm sàng chưa được thực hiện trên phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú. Việc nên hay không nên sử dụng thuốc cần được thảo luận giữa các bệnh nhân này và nhân viên y tế khi xem xét liệu lợi ích tiềm năng có lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho mẹ và thai nhi hay không.

MEDSAFE: TƯƠNG TÁC THUỐC GIỮA LEVOTHYROXIN VÀ CIPROFLOXACIN

Nguồn: Prescriber Update Vol 43 No.2 (medsafe.govt.nz)

Điểm tin: Đặng Thùy Tiên, Lê Thị Nguyệt Minh, Nguyễn Thị Tuyến

Nội dung chính:

- Sử dụng đồng thời levothyroxin và ciprofloxacin dẫn đến những thay đổi kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp.
- Trong trường hợp cần phối hợp, khuyến cáo sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ.

Trung tâm Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (CARM) tại New Zealand đã nhận được báo cáo một bệnh nhân đang sử dụng levothyroxin xuất hiện các triệu chứng của suy giáp, sau khi sử dụng thêm ciprofloxacin. Các triệu chứng bao gồm nhịp tim thấp, mệt mỏi, cảm thấy lạnh. Tình trạng được cải thiện khi ngừng ciprofloxacin và tăng liều tạm thời levothyroxin. Nhân viên y tế báo cáo nghi ngờ có tương tác xảy ra giữa 2 loại thuốc này.

Bối cảnh

Ciprofloxacin là kháng sinh nhóm fluoroquilonon được chỉ định trong điều trị nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin ở người lớn.

Levothyroxin là thuốc được chỉ định trong điều trị suy giáp.

Tương tác

Các tài liệu y văn giải thích cơ chế tương tác còn hạn chế.

Một báo cáo đơn lẻ mô tả 2 bệnh nhân sử dụng đồng thời ciprofloxacin khi đang điều trị ổn định bằng levothyroxin. Cả 2 bệnh nhân

sau đó đều xuất hiện tình trạng giảm thyroxin tự do (T4) và tăng hormon kích thích tuyến giáp (TSH). Tình trạng được cải thiện khi ngừng dùng ciprofloxacin hoặc sử dụng ciprofloxacin và levothyroxin cách nhau 6 giờ.

Một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên cho thấy ciprofloxacin làm giảm hấp thu qua đường tiêu hóa của levothyroxin.

Trường hợp cần phối hợp

Sử dụng ciprofloxacin có thể làm giảm nồng độ levothyroxin trong huyết tương.

Vì vậy các bệnh nhân dùng levothyroxin kết hợp với ciprofloxacin cần được:

- Hướng dẫn sử dụng 2 thuốc cách nhau 6 giờ;
- Thông báo về tương tác có thể xảy ra, các dấu hiệu và triệu chứng nhận biết (ví dụ như mệt mỏi, lờ đờ, cảm thấy lạnh);
- Theo dõi thay đổi xét nghiệm chức năng tuyến giáp.

HSA: AMOXICILLIN VÀ NGUY CƠ VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN

Nguồn: https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/amoxicillin-and-risk-of-aseptic-meningitis

Điểm tin: Đinh Thị Thủy, Nguyễn Thị Tuyến

Amoxicillin là kháng sinh beta-lactam phổ hẹp được cấp phép lưu hành tại Singapore từ năm 1998 để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn thường gặp bao gồm nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn sinh dục, nhiễm khuẩn da và mô mềm. Hoạt chất hiện có dạng đơn chất amoxicillin hoặc kết hợp với chất ức chế beta-lactamase như acid clavulanic -.

Viêm màng não vô khuẩn

Viêm màng não vô khuẩn là tình trạng màng não và tủy sống bị viêm không do nhiễm khuẩn. Các loại thuốc như thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), globulin miễn dịch đường tĩnh mạch và kháng sinh, bao gồm amoxicillin, đã được xác định là nguyên nhân tiềm tàng gây viêm màng não vô khuẩn. Các nguyên nhân khác bao gồm ung thư, bệnh tự miễn hoặc các bệnh tự miễn hệ thống (như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp), các nguyên nhân do điều trị gây ra như biến chứng chọc tủy vùng thắt lưng hoặc phản ứng có hại của thuốc sử dụng đường tiêm nội tủy. Cơ chế bệnh sinh của viêm màng não vô khuẩn do thuốc vẫn chưa được xác định rõ, có khả năng do phản ứng quá mẫn muộn.

Viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin

Rất ít trường hợp viêm màng não vô khuẩn được công bố trong y văn liên quan đến việc sử dụng các chế phẩm chứa amoxicillin. Bệnh nhân thường xuất hiện sốt và đau đầu tiến triển trong vài giờ đến 7 ngày sau khi sử dụng amoxicillin. Chứng sợ ánh sáng, cứng gáy, li bì, đau cơ và cảm giác khó chịu cũng xảy ra với một số bệnh nhân. Đáng chú ý, hầu hết các trường hợp đều hồi phục tích cực, sau 2 đến 3 đợt viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin. Bất thường trong dịch não tủy (DNT) điển hình bao gồm tăng bạch cầu (tế bào lympho hoặc bạch cầu trung tính), trong một số trường hợp đi kèm với tăng protein, nồng độ glucose thường bình thường (khác với trong viêm màng não do vi khuẩn với nồng độ glucose trong DNT thấp). Cấy vi sinh DNT luôn âm tính.

Việc chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn do amoxicillin thường dựa trên mối liên quan về thời gian giữa việc sử dụng thuốc và khởi phát triệu chứng, tăng bạch cầu DNT, xét nghiệm vi sinh âm tính và các triệu chứng có khả năng cải thiện nhanh, thường trong vài ngày sau khi ngừng thuốc. Vì đây là một chẩn đoán dựa trên loại trừ nên khai thác cẩn thận

tiền sử dùng thuốc có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin sau khi đã loại trừ nguyên nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến nhiễm trùng và bệnh lý khác (chủ yếu là ung thư và bệnh tự miễn).

Đánh giá của Cơ quan Quản lý Y tế Canada

Năm 2021, Health Canada đã xem xét nguy cơ tiềm tàng xuất hiện viêm màng não vô khuẩn trên những bệnh nhân được điều trị bằng các chế phẩm có chứa amoxicillin và kết luận rằng có thể có mối liên quan giữa bệnh và thuốc. Các đánh giá thực hiện trên các bệnh nhân viêm màng não vô khuẩn liên quan đến việc sử dụng amoxicillin tại Canada và các nước khác, đồng thời nghiên cứu các trường hợp tại quốc gia khác được báo cáo cho Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), cho thấy mối liên hệ giữa nguy cơ viêm màng não vô khuẩn và việc sử dụng amoxicillin.

Ghi nhận tại Singapore

Đến nay, HSA đã nhận được một báo cáo về bệnh viêm màng não vô khuẩn có thể liên quan đến việc sử dụng amoxicillin/acid clavulanic.

Hiện tại, viêm màng não vô khuẩn là một phản ứng có hại đã được ghi trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của một số chế phẩm có chứa amoxicillin. HSA đang làm việc với cơ quan đăng ký thuốc của các chế phẩm còn lại để đảm bảo thông tin an toàn trên được liệt kê trong tờ hương dẫn sử dụng thuốc của tất cả các chế phẩm có chứa amoxicillin tại Singapore.

Khuyến cáo của HSA

Viêm màng não vô khuẩn liên quan đến amoxicillin là một phản ứng có hại rất hiếm gặp nhưng có thể hồi phục, có thể được xử trí bằng cách ngừng thuốc. Việc nhanh chóng phát hiện phản ứng có hại này giúp không cần thực hiện các thăm do chẩn đoán xâm lấn và điều trị kéo dài, và dự phòng xuất hiện các đợt tái phát liên quan đến việc sử dụng amoxicillin sau đó. Nhân viên y tế cần cân nhắc khả năng xảy ra phản ứng có hại này ở bệnh nhân được kê đơn các chế phẩm chứa amoxicillin xuất hiện viêm màng não vô khuẩn sau khi loại trừ các nguyên nhân do nhiễm khuẩn hoặc bệnh lý khác.

MHRA: PFIZER THU HỒI THUỐC CHỨA QUINAPRIL DO CHỨA TẠP CHẤT NITROSAMIN

Nguồn: https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-2-medicines-recall-pfizer-limited-accupro-5mg-10mg-20mg-40mg-film-coated-tablets-el-22-a-slash-21

Điểm tin: Nguyễn Thị Tuyến

Ngày 05/05/2022, MHRA thông báo Pfizer Limited đang thu hồi tất cả các lô thuốc Accupro (quinapril hydrochlorid) hàm lượng 5 mg, 10 mg, 20 mg và 40 mg do chứa tạp chất nitrosamin cao hơn ngưỡng cho phép. Kết quả kiểm nghiệm cho thấy N-nitroso-quinapril được phát hiện ở hàm lượng cao hơn giới hạn chấp nhận được. Nitrosamin có thể làm tăng nguy cơ ung thư nếu người sử dụng phơi nhiễm với tạp chất ở ngưỡng trên mức cho phép và trong thời gian dài. Công ty sẽ thu hồi thuốc tại các nhà thuốc và cơ sở bán buôn thuốc.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

Không tiếp tục cấp phát các thuốc còn trong kho, đồng thời, trả lại cho nhà cung cấp theo quy trình thu hồi thuốc của nhà cung cấp.

Khuyến cáo bệnh nhân không dừng các biện pháp điều trị trước khi trao đổi với nhân viên y tế. Dựa trên dữ liệu hiện tại, không có nguy cơ gây hại ngay cho bệnh nhân đã sử

dụng loại thuốc này. Khuyến cáo bệnh nhân không ngừng sử dụng Accupro khi chưa hỏi ý kiến bác sĩ điều trị, do nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến đột ngột ngừng thuốc điều trị tăng huyết áp. Nhân viên y tế nên khuyên bệnh nhân đang điều trị trao đổi với bác sĩ nếu có thắc mắc về việc sử dụng thuốc.

Tham khảo thêm khuyến cáo từ Phòng Chăm sóc Sức khỏe Cộng đồng

Tất cả nhân viên y tế tại cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và bệnh viện:

- Ngừng khởi đầu điều trị cho bệnh nhân mới bằng thuốc chứa quinapril (Accupro);
- Xác định bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi việc thu hồi thuốc và tham khảo Hướng dẫn điều trị để chuyển sang thuốc ức chế men chuyển khác;
- Theo dõi tình trạng thay đổi huyết áp hoặc kiểm soát triệu chứng khi sử dụng thuốc thay thế cho người bệnh;
- Tư vấn cho người bệnh về loại thuốc thay thế, chế độ liều và phản ứng có hại có thể xảy ra.

Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

- MHRA đã yêu cầu các dược sĩ ngừng cấp phát viên nén Accupro sau khi công ty sản xuất phát hiện thuốc chứa tạp chất với hàm lượng cao hơn ngưỡng cho phép có thể làm tăng nguy cơ ung thư nếu sử dụng trong thời gian dài.
- Không tự ý ngừng sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp trước khi trao đổi với bác sĩ kê đơn do nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến việc đột ngột ngừng thuốc điều trị tăng huyết áp. Dựa trên dữ liệu hiện có, không có nguy cơ gây hại xuất hiện ngay ở bệnh nhân đã sử dụng loại thuốc này.
- Bác sĩ kê đơn sẽ lựa chọn liệu pháp điều trị tăng huyết áp thay thế cho người bệnh.