

Số 11887/QLD-TT

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2014

V/v cung cấp thông tin liên quan đến tính an toàn của: thuốc chứa Diacerein, thuốc chứa Nicardipin dùng đường tĩnh mạch, các thuốc kê đơn dạng phối hợp chứa hàm lượng Paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều



Kính gửi: - Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc BHYT.

Ngày 15/5/2014, Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc – Bộ Y tế đã tổ chức họp đợt 145 đối với thuốc trong nước và đợt 86 đối với thuốc nước ngoài. Tại buổi họp, Hội đồng đã thảo luận các thông tin liên quan đến tính an toàn của: thuốc chứa Diacerein, thuốc chứa Nicardipin dùng đường tĩnh mạch, các thuốc kê đơn dạng phối hợp chứa hàm lượng Paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều.

Thông tin chi tiết về tính an toàn, phản ứng có hại cùng kết luận của Hội đồng đối với các thuốc nêu trên được ghi trong Phụ lục “Cập nhật thông tin liên quan đến phản ứng có hại của thuốc” đính kèm trong công văn này, đồng thời được đăng tải trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược theo địa chỉ <http://www.dav.gov.vn> trong mục “Thông tin thuốc/Thông tin cập nhật về thuốc” để các bác sỹ, dược sỹ và các cán bộ y tế có thể tra cứu, cập nhật thông tin.

Để đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, Cục Quản lý Dược đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; các Bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1. Thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn các thông tin liên quan đến tính an toàn, phản ứng có hại và kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc đối với: thuốc chứa Diacerein, thuốc chứa Nicardipin dùng đường tĩnh mạch, các thuốc kê đơn dạng phối hợp chứa hàm lượng Paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều.

2. Hướng dẫn các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của các thuốc nêu trên (nếu có). Gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc về: Trung tâm quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh).

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các thứ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Cục trưởng Cục Quản lý Dược (để b/c);
- Cục Quản lý Khám chữa bệnh;
- Cục Quân Y - Bộ Quốc phòng;
- Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế - Bộ Giao thông Vận tải;
- Trung tâm DI & ADR Quốc gia;
- Trung tâm DI & ADR khu vực TP.HCM;
- Website Cục Quản lý Dược;
- Phòng ĐKT, QLKD, QLCL - Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, TT.

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Đỗ Văn Đông

PHỤ LỤC

Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn thuốc

(Đính kèm theo Công văn số 1117/QLD-TT ngày 14 tháng 8 năm 2014)

1. Các thuốc chứa hoạt chất Diacerein:

Ngày 08/11/2013, Ủy ban đánh giá nguy cơ cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã khuyến cáo đình chỉ lưu hành các thuốc chứa hoạt chất diacerein trên toàn liên minh châu Âu (EU) sau khi họ tiến hành đánh giá nguy cơ-lợi ích của thuốc và có kết luận: lợi ích của diacerein trong điều trị các triệu chứng của viêm khớp xương mãn tính và các bệnh thoái hóa khớp khác không lớn hơn nguy cơ của nó, đặc biệt là nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng và những ảnh hưởng có hại trên gan.

Ngày 07/3/2014, sau quá trình đánh giá lại theo đề xuất của các công ty Dược phẩm, PRAC đã đưa ra khuyến cáo mới về việc sử dụng các chế phẩm chứa diacerein và đến ngày 19/3/2014, khuyến cáo mới này của PRAC đã được thông qua bởi Nhóm điều phối các thủ tục phân quyền và công nhận lẫn nhau (CMDh) – một cơ quan quản lý dược phẩm đại diện cho các nước thành viên thuộc liên minh châu Âu. Theo đó, các chế phẩm chứa diacerein vẫn có thể được lưu hành nhưng cần giới hạn chỉ định điều trị nhằm kiểm soát nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng và độc tính trên gan, cụ thể như sau:

- *Về nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng:* Không sử dụng diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi. Bệnh nhân được khuyến cáo dùng liều khởi đầu bằng một nửa liều thông thường (ví dụ: liều 50 mg/ngày thay cho liều 100 mg/ngày) và ngừng thuốc ngay khi xảy ra tiêu chảy.

- *Về độc tính trên gan:* Không sử dụng diacerein cho bệnh nhân có bệnh gan hoặc có tiền sử mắc bệnh gan. Các bác sỹ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường về gan.

- Ngoài ra, CMDh khuyến cáo việc chỉ định diacerein để điều trị cho bệnh nhân nên được thực hiện bởi các bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị viêm xương khớp và thoái hóa khớp. Với các bằng chứng từ dữ liệu hiện có, các bác sỹ cần lưu ý chỉ giới hạn việc sử dụng diacerein để điều trị các triệu chứng của thoái hóa khớp háng hoặc khớp gối.

- Vì khuyến cáo này của CMDh được chấp thuận bởi đa số phiếu, khuyến cáo này hiện đã được gửi tới Hội đồng Châu Âu (European Commission) để ban hành quyết định ràng buộc pháp lý cuối cùng có hiệu lực trên toàn liên minh châu Âu (EU).

Trong danh sách các thuốc được lưu hành tại Mỹ cho đến thời điểm hiện tại, không có thuốc nào có chứa hoạt chất diacerein.

Tại Việt Nam, hiện có 25 Số đăng ký (SDK) thuốc nước ngoài và 27 SDK thuốc trong nước có chứa diacerein.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc chứa Diacerein sau khi cập nhật đầy đủ hơn các thông tin có liên quan đến loại thuốc này.

2. Thuốc chứa Nicardipin dùng theo đường tĩnh mạch:

Ngày 24/10/2013, Cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu (EMA) đã hoàn thành một đánh giá về nguy cơ – lợi ích của các thuốc chứa Nicardipin dùng theo đường tĩnh mạch. Ủy ban các sản phẩm thuốc sử dụng cho người (CHMP) thuộc EMA đã đưa ra kết luận rằng: Các thuốc này chỉ nên được sử dụng để điều trị các trường hợp tăng huyết áp cấp tính đe dọa tính mạng và để kiểm soát tình trạng tăng huyết áp sau phẫu thuật; Với các chỉ định khác, Nicardipin dùng theo đường tĩnh mạch không còn được khuyến cáo sử dụng.

Khuyến cáo của CHMP đối với cán bộ y tế cụ thể như sau:

- Kết quả rà soát các chế phẩm chứa nicardipin sẽ được cập nhật thông tin vào nhãn của các sản phẩm có chứa nicardipin trên toàn lãnh thổ châu Âu.

- Về chỉ định, các chỉ định được khuyến cáo của nicardipin dùng theo đường tĩnh mạch bao gồm:

(1) Điều trị tăng huyết áp cấp đe dọa tính mạng, đặc biệt trong các trường hợp:

- ✓ Tăng huyết áp động mạch ác tính/Bệnh não do tăng huyết áp.
- ✓ Phình tách động mạch chủ (aortic dissection), trong trường hợp không dùng được các thuốc ức chế thụ thể beta tác dụng ngắn, hoặc dùng phối hợp với thuốc ức chế thụ thể beta khi thuốc ức chế thụ thể beta đơn độc không cho hiệu quả mong muốn.
- ✓ Hội chứng tiền sản giật nặng (severe pre-eclampsia) khi có chống chỉ định hoặc không thể sử dụng các thuốc chống tăng huyết áp đường tĩnh mạch khác.

(2) Điều trị tăng huyết áp sau phẫu thuật.

- Nicardipin hiện được sử dụng tại một số nước châu Âu với các chỉ định khác như kiểm soát huyết áp trong gây mê, kiểm soát huyết áp trong phẫu thuật, điều trị tăng huyết áp cấp tính nghiêm trọng kèm mất bù thất trái và phù phổi cấp. Các chỉ định này không còn được CHMP khuyến cáo nữa do không đủ dữ liệu về lợi ích/nguy cơ của thuốc đối với các chỉ định này.

- Về đường dùng, Nicardipin chỉ nên dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục và chỉ nên được sử dụng bởi các bác sĩ chuyên khoa tại những cơ sở được trang bị tốt và phải liên tục theo dõi huyết áp của bệnh nhân

- Về liều dùng, đối với người lớn, truyền liên tục Nicardipin với tốc độ 3-5mg/giờ khi bắt đầu điều trị, có thể tăng tốc độ truyền nhưng không được vượt quá 15mg/giờ. Khi huyết áp của bệnh nhân đã đạt mục tiêu điều trị, cần giảm liều từ từ. Sử dụng thận trọng và dùng liều thấp nhất đối với những đối tượng đặc biệt như bệnh nhân có vấn đề về gan, thận hay trẻ em.

Ý kiến của CHMP đã được gửi đến Ủy ban châu Âu (EC) để thông qua quyết định ràng buộc pháp lý trên toàn liên minh châu Âu (EU) vào ngày 20/12/2013.

Tại Việt Nam, hiện có 01 SĐK thuốc nước ngoài (VN-5465-10) được cấp cho sản phẩm Nicardipine hydrochloride 10mg/10ml, nhà sản xuất và công ty đăng ký: Laboratoire Aguettant S.A.S, France; Không có SĐK thuốc trong nước có chứa Nicardipine đường tĩnh mạch.

Cục Quản lý Dược sẽ có công văn yêu cầu và hướng dẫn việc cập nhật nội dung thay đổi trên tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc chứa Nicardipin đường tĩnh mạch cho các công ty đăng ký và sản xuất thuốc trong thời gian tới.

3. Các thuốc kê đơn dạng phối hợp chứa hàm lượng Paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều:

- Từ tháng 01/2011, Cục quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã yêu cầu các nhà sản xuất thuốc đối với các thuốc kê đơn dạng phối hợp các chất giảm đau và paracetamol cần giới hạn hàm lượng paracetamol không vượt quá 325mg trong mỗi viên nén hoặc viên nang trước 14/01/2014 nhằm bảo vệ bệnh nhân khỏi nguy cơ tổn thương gan nặng do dùng quá liều paracetamol. Hơn một nửa các nhà sản xuất đã tình nguyện tuân thủ yêu cầu này. Tuy nhiên, một số thuốc kê đơn nhiều thành phần vẫn chứa paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều.

- Ngày 14/01/2014, FDA tiếp tục khuyến cáo các cán bộ y tế nên ngừng kê đơn và cấp phát các chế phẩm thuốc kê đơn dạng phối hợp có chứa hàm lượng paracetamol > 325mg trong mỗi viên nén, viên nang hoặc trong mỗi đơn vị phân liều khác. Theo FDA, các dữ liệu hiện có không chứng minh được rằng việc sử dụng paracetamol > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều đem lại lợi ích gia tăng là vượt trội hơn so với nguy cơ tăng tổn thương trên gan. Thêm vào đó, việc giới hạn hàm lượng paracetamol trên mỗi đơn vị phân liều sẽ giảm nguy cơ tổn thương gan nặng do vô ý sử dụng quá liều paracetamol dẫn đến suy giảm chức năng gan, ghép gan, hoặc tử vong.

- Các trường hợp tổn thương gan nặng liên quan đến paracetamol đã xảy ra ở những bệnh nhân: uống nhiều hơn liều kê đơn/ngày; uống cùng lúc nhiều thuốc chứa paracetamol; và uống rượu khi dùng thuốc. Hơn một nửa số trường hợp suy giảm chức năng gan do dùng paracetamol tại Mỹ là do quá liều không chú ý khi kê đơn các thuốc nhiều thành phần có chứa paracetamol và có thể dẫn đến tử vong.

- Đối với các thuốc chứa paracetamol không kê đơn (như kết hợp với thành phần giảm ho...), FDA sẽ có hình thức quản lý khác để tránh việc vô ý sử dụng quá liều paracetamol.

Tại Việt Nam có 272 thuốc trong nước và 17 thuốc nước ngoài dạng phối hợp nhiều hoạt chất trong đó có chứa paracetamol với hàm lượng > 325mg trong mỗi đơn vị phân liều.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các dạng thuốc này sau khi cập nhật thêm thông tin từ cơ quan quản lý dược phẩm các nước khác.