

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 11039 /QLD-ĐK

V/v cập nhật thông tin dược lý đối với
dịch truyền hydroxyethyl starch (HES)

Hà Nội, ngày 30 tháng 6 năm 2014

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế.
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

CÔNG VĂN BẢN

Số: 41

Ngày 10 tháng 07 năm 2014

Dịch truyền chứa hydroxyethyl starch (HES) là chất trùng phân tổng hợp, nguồn gốc từ tinh bột thay thế huyết tương khi có giảm khối lượng tuần hoàn trong choáng mất máu, nhiễm khuẩn, chấn thương hoặc phẫu thuật. Dung dịch còn được sử dụng trong tuần hoàn ngoài cơ thể. Dịch truyền HES được bắt đầu sử dụng từ những năm 1960 và đã trở nên phổ biến tại các khoa điều trị tích cực (ICU) và phẫu thuật. Trong điều trị sốc giảm thể tích tuần hoàn, HES được cho là có hiệu quả phục hồi thể tích tốt hơn so với dịch truyền đơn thuần. Tuy nhiên, tại Châu Âu, từ cuối năm 2012, một số cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới đã đưa ra những quan ngại về độ an toàn của dịch truyền HES sau khi kết quả một số thử nghiệm lớn được công bố cho thấy dịch truyền HES làm tăng nguy cơ tử vong và nguy cơ tổn thương thận nghiêm trọng cần liệu pháp thay thế thận trên bệnh nhân nặng. Liên quan đến những thông tin này, ngày 01/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 16280/QLD-TT gửi Sở Y tế các tỉnh, thành phố và các bệnh viện để cung cấp thông tin về độ an toàn của dịch truyền HES và cập nhật khuyến cáo bước đầu của Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) và một số cơ quan quản lý Dược phẩm khác cũng như đề nghị các đơn vị tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của thuốc (nếu có).

Tiếp theo, ngày 19/12/2013, Hội đồng Châu Âu (EC) đã chấp thuận khuyến cáo mới về việc sử dụng dịch truyền HES của PRAC. Theo đó, PRAC tiếp tục khẳng định không khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên bệnh nhân nhiễm trùng huyết, tổn thương do bỏng hoặc bệnh nhân nặng do đã có bằng chứng rõ ràng về sự tăng nguy cơ tổn thương thận và tử vong trên những đối tượng bệnh nhân này. Dịch truyền HES vẫn có thể tiếp tục được sử dụng để điều trị giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp trong trường hợp các dịch truyền đơn thuần không cho hiệu quả đầy đủ.

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đối với dịch truyền chứa hydroxyethyl starch (HES); nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược thông báo như sau:

I. Đối với Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1. Tiếp tục thực hiện theo yêu cầu nêu tại công văn số 16280/QLD-TT ngày 01/10/2013 của Cục Quản lý Dược liên quan đến dịch truyền HES.

2. Cập nhật cho các đơn vị khám, chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết thông tin khuyến cáo cụ thể liên quan đến dịch truyền HES như sau:

2.1. Không sử dụng dịch truyền HES cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết, tổn thương do bỏng hoặc bệnh nhân nặng do nguy cơ tổn thương thận và tử vong liên quan đến việc sử dụng dịch truyền HES trên những đối tượng bệnh nhân này.

2.2. Chỉ sử dụng dịch truyền HES trong trường hợp điều trị giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp khi các dịch truyền đơn thuần không cho hiệu quả đầy đủ.

2.3. Hiện còn thiếu các dữ liệu về độ an toàn dài hạn của dịch truyền HES sử dụng trên bệnh nhân chấn thương và bệnh nhân phẫu thuật. Do đó, cần thận trọng đánh giá hiệu quả/nguy cơ khi xét đến độ an toàn dài hạn và cân nhắc những lựa chọn điều trị sẵn có khác khi sử dụng HES trên đối tượng bệnh nhân này. Ngoài ra, cần tiến hành thêm các nghiên cứu về hiệu quả và độ an toàn của dịch truyền HES trên bệnh nhân chấn thương và phẫu thuật lựa chọn.

2.4. Sử dụng dịch truyền HES với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Trong quá trình điều trị, cần liên tục theo dõi huyết động của bệnh nhân để có thể ngừng dịch truyền ngay khi huyết động đạt được mục tiêu.

2.5. Chống chỉ định sử dụng dịch truyền HES cho bệnh nhân:

- Suy thận hoặc bệnh nhân sử dụng các liệu pháp thay thế thận. Ngừng dịch truyền HES ngay khi có các dấu hiệu tổn thương thận đầu tiên. Do đã có báo cáo về việc cần dùng liệu pháp thay thế thận sau 90 ngày dùng HES, các bệnh nhân đã được điều trị bằng dịch truyền HES cần được theo dõi chức năng thận trong vòng ít nhất 90 ngày sau khi dùng thuốc.

- Rối loạn đông máu nặng. Ngừng HES ngay khi có dấu hiệu rối loạn đông máu đầu tiên. Trong trường hợp vẫn tiếp tục sử dụng dịch truyền này, cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số đông máu của bệnh nhân.

II. Đối với các công ty đăng ký, sản xuất:

1. Đối với dịch truyền HES đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

1.1. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc: Cập nhật các thông tin dược lý liên quan đến chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng theo các nội dung quy định tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và hồ sơ liên quan.

1.2. Hình thức cập nhật thông tin: Theo hướng dẫn của phụ lục II –Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2. Đối với hồ sơ đăng ký dịch truyền HES đang chờ xét duyệt: Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký lưu hành sau khi công ty đã nộp tài liệu sửa đổi/bổ sung các thông tin dược lý liên quan đến chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng đối với dịch truyền HES theo các nội dung quy định tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào các phần liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

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

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- CT. Trương Quốc Cường (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BHYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục Quản lý Y – Bộ QP; Cục Y tế – Bộ CA; Cục Y tế GTVT- Bộ GTVT;
- Bảo hiểm XHVN;
- TT DI & ADR Quốc gia; TT DI & ADR KV (BV Chợ Rẫy);
- Thành viên HĐTV cấp SĐK thuốc; Chuyên gia PC, DL thẩm định hồ sơ;
- Cục QLD: Phòng QLKDD; Phòng QLTTQC thuốc; TC Dược & MP; Văn phòng Cục (để đăng tải Website);
- Lưu VT, ĐKT (2b).

KT. CỤC TRƯỞNG

PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Văn Thanh

Phụ lục

Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với dịch truyền chứa hydroxyethyl starch (HES)

(Đính kèm theo công văn số *M.039./QLD-ĐK*, ngày *30.../...6../2014* của Cục Quản lý Dược)

1. Chỉ định

Điều trị giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp khi việc sử dụng dịch truyền đơn thuần không mang lại hiệu quả đầy đủ (xem thêm mục *Liều dùng và cách dùng, Chống chỉ định và Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).

2. Liều dùng và cách dùng

[Bổ sung các thông tin sau]

Dịch truyền HES được sử dụng giới hạn để phục hồi thể tích tuần hoàn ban đầu cho bệnh nhân với thời gian sử dụng không quá 24 giờ.

Trong vòng 10-20ml dịch truyền đầu, truyền thuốc chậm và theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu của phản ứng dạng phản vệ.

Liều dùng tối đa của 6% HES (130/0,40) và 6% HES (130/0,42) là <30ml/kg/ngày; đối với các chế phẩm HES khác, liều dùng tối đa cần được tính toán tương ứng.

Sử dụng dịch truyền HES với liều thấp nhất có hiệu quả. Trong quá trình dùng thuốc, cần theo dõi liên tục huyết động của bệnh nhân và ngừng truyền dịch ngay khi đạt mục tiêu huyết động phù hợp. Chú ý không sử dụng vượt quá liều tối đa khuyến cáo.

Trẻ em:

Các dữ liệu về độ an toàn của dịch truyền HES trên trẻ em còn hạn chế; do đó, chỉ khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên đối tượng bệnh nhân này theo các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế.

[...]

3. Chống chỉ định

[Bổ sung các thông tin sau]

- Quá mẫn với dược chất hoặc các tá dược trong thành phần chế phẩm
- Nhiễm trùng huyết
- Bỏng
- Suy thận hoặc dùng liệu pháp thay thế thận
- Xuất huyết não hoặc xuất huyết nội sọ
- Bệnh nhân nặng (điều trị tại các khoa điều trị tích cực)
- Thừa nước
- Phù phổi
- Mất nước
- Tăng kali huyết *[chỉ áp dụng với các chế phẩm có chứa kali]*
- Tăng natri huyết nghiêm trọng hoặc tăng clo huyết nghiêm trọng
- Suy giảm chức năng gan nghiêm trọng
- Suy tim sung huyết
- Rối loạn đông máu nghiêm trọng
- Bệnh nhân ghép tạng

[...]

4. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

[Bổ sung các thông tin sau]

Do phản ứng dị ứng (dạng phản vệ) có thể xảy ra khi sử dụng dịch truyền HES, bệnh nhân sử dụng thuốc cần được theo dõi chặt chẽ và truyền dịch với tốc độ chậm (xem thêm mục *Tác dụng không mong muốn*).

Phẫu thuật và chấn thương:

Các dữ liệu về độ an toàn dài hạn của dịch truyền HES trên bệnh nhân phẫu thuật/chấn thương còn hạn chế; do đó, cán bộ y tế cần thận trọng cân nhắc giữa lợi ích có thể đạt được và những nguy cơ tiềm ẩn dài hạn còn chưa được hiểu đầy đủ khi sử dụng dịch truyền HES. Có thể cân nhắc các lựa chọn điều trị sẵn có khác.

Thận trọng cân nhắc khi chỉ định dịch truyền HES để bồi phụ dịch cho bệnh nhân và tiến hành theo dõi huyết động thường xuyên để kiểm soát liều dùng và thể tích dịch của bệnh nhân (xem thêm mục *Liều dùng và cách dùng*).

Tránh tình trạng tăng thể tích dịch quá mức do quá liều hoặc truyền quá nhanh. Liều dùng cần được hiệu chỉnh cẩn thận, đặc biệt trên những bệnh nhân có vấn đề về phổi và tim-tuần hoàn. Theo dõi chặt chẽ cân bằng dịch và điện giải của bệnh nhân.

Chống chỉ định sử dụng các chế phẩm dịch truyền HES trên bệnh nhân suy thận hoặc dùng các liệu pháp thay thế thận (xem thêm mục *Chống chỉ định*). Ngừng truyền HES ngay khi bệnh nhân có các dấu hiệu tổn thương thận đầu tiên. Do đã có báo cáo về sự tăng nhu cầu cần dùng liệu pháp thay thế thận sau 90 ngày dùng dịch truyền HES, khuyến cáo theo dõi chức năng thận của bệnh nhân trong vòng ít nhất 90 ngày.

Thực hiện các chú ý thận trọng đặc thù khi điều trị cho các đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh nhân rối loạn đông máu.

Tránh tình trạng pha loãng máu nghiêm trọng khi dùng liều cao dịch truyền HES trên bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn.

Ngừng truyền HES ngay khi bệnh nhân có các dấu hiệu rối loạn đông máu. Trong trường hợp vẫn tiếp tục sử dụng dịch truyền này, cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số về đông máu của bệnh nhân.

Không khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên bệnh nhân tiến hành phẫu thuật tim hở cần đặt tuần hoàn ngoài cơ thể do nguy cơ chảy máu quá mức.

Trẻ em:

Các dữ liệu về độ an toàn của dịch truyền HES trên trẻ em còn hạn chế; do đó, chỉ khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên đối tượng bệnh nhân này theo các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế (xem thêm mục *Liều dùng và cách dùng*).

[...]

5. Tác dụng không mong muốn

[Bổ sung các thông tin sau]

[...]

Tổn thương gan <không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)>

Tổn thương thận <không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)>

[...]