

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 687 /QLD-ĐK

V/v cập nhật cảnh báo nguy cơ phản ứng phụ nghiêm trọng trên da của thuốc chứa hoạt chất paracetamol

Hà Nội, ngày 14 tháng 01 năm 2014

CÔNG VĂN BẢN

Số: 687

Ngày: 14 tháng 01 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.

Ngày 01/08/2013, Cơ quan quản lý dược và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã ra cảnh báo liên quan đến tính an toàn của các thuốc có chứa hoạt chất paracetamol (acetaminophen hay N-acetyl-paraaminophenol) sau khi phân tích dữ liệu của hệ thống báo cáo phản ứng có hại của thuốc và đánh giá các bằng chứng khoa học liên quan. Những thuốc này có thể gây các phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao. Theo FDA, những phản ứng phụ nghiêm trọng này bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN - toxic epidermal necrolysis) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP - acute generalized exanthematous pustulosis). Bệnh nhân có thể gặp những tác dụng phụ này bất cứ lúc nào, bao gồm cả ở những người lần đầu tiên sử dụng paracetamol. Một số loại thuốc hạ sốt, giảm đau khác như các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) cũng đã được biết có gây ra những tác dụng phụ trên da.

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đối với thuốc chứa hoạt chất paracetamol; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược yêu cầu:

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. Cập nhật cho các đơn vị khám, chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết để tăng cường việc theo dõi, xử trí đối với các trường hợp phản ứng phụ nghiêm trọng trên da của thuốc chứa hoạt chất paracetamol, bao gồm:

1.1. Nhận thức về nguy cơ có thể xảy ra các phản ứng da nghiêm trọng có thể dẫn tới tử vong khi sử dụng paracetamol.

1.2. Cảnh báo cho bệnh nhân nhận biết về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng nêu tại điểm 1.2 mục II công văn này.

1.3. Bất kỳ bệnh nhân khi phát hiện các phản ứng trên da nghiêm trọng hoặc các tác dụng không mong muốn khác khi sử dụng paracetamol cần dừng thuốc ngay, tìm thuốc hạ sốt giảm đau khác thay thế. Những người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và đến khi khám chữa bệnh cần phải báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này.

2. Tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành; gửi báo cáo ADR (nếu có) về **Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc** (13-15 Lê Thánh Tông, 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).

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

1. **Đối với các thuốc chứa hoạt chất paracetamol đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:** Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc:

1.1. Cập nhật, bổ sung vào mục "**Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc**" trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc các nội dung sau:

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

1.2. Cập nhật, bổ sung vào mục "**Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc**" trong tờ thông tin cho bệnh nhân các nội dung sau:

1.2.1. Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).

1.2.2. Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

- Hội chứng Steven-Johnson (SJS): là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.

- Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:

+ Các tổn thương đa dạng ở da: ban dạng sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;

+ Tổn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.

+ Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột;

+ Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.

+ Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15-30%.

- Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.

1.2.3. Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân cần phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và khi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này

1.3. Hình thức cập nhật:

1.3.1. Các công ty cập nhật, bổ sung các thông tin theo quy định tại điểm 3 khoản 2 mục II Phụ lục II – Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc và chịu trách nhiệm về các nội dung cập nhật theo đúng yêu cầu tại công văn này.

1.3.2. Trường hợp khi cập nhật các nội dung trên có dẫn đến các thay đổi lớn theo quy định tại mục I Phụ lục II của Thông tư số 22/2009/TT-BYT nêu trên, các công ty phải nộp hồ sơ đăng ký thay đổi lớn theo đúng quy định hiện hành.

2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa hoạt chất paracetamol đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý Dược:

Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký sau khi công ty nộp tài liệu cập nhật, bổ sung nội dung các mục như đã nêu tại điểm 1.1 và 1.2 mục II công văn này vào các phần có 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 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);
- Cục QLD: Phòng QLTTQC, QLKDD, QLCL thuốc; Tạp chí Dược & MP; Văn phòng Cục (để đăng tải Website);
- Lưu VT, ĐKT (2b).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Văn Thanh