

Số: 8762 / QLD-TT

Hà Nội, ngày 18 tháng 5 năm 2015

V/v cung cấp thông tin liên quan
đến tính an toàn của thuốc chứa
Ambroxol, Bromhexine, thuốc chứa
Hydroxyzine, thuốc chứa
Hydrochloroquine, Chloroquine,
thuốc chứa Topiramate

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.

Ngày 09/04/2015, Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đã họp đợt 150 đối với thuốc trong nước và đợt 90 đối với thuốc nước ngoài. Tại buổi họp, Hội đồng đã thảo luận các thông tin liên quan đến tính an toàn và hiệu quả của: thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin, thuốc chứa Hydroxyzine, thuốc chứa Hydrochloroquine, Chloroquine, thuốc chứa Topiramate.

Thông tin chi tiết về độ an toàn, hiệu quả cùng kết luận của Hội đồng đối với các thuốc nêu trên được ghi trong Phụ lục "Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn 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" 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 độ an toàn, hiệu quả và kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc đối với: thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin, thuốc chứa Hydroxyzine, thuốc chứa Hydrochloroquine, Chloroquine, thuốc chứa Topiramate.

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 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, T.P 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 DDKT, QLKD, QLCL - Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, TT.

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Đỗ Văn Đông

www.LuatVietnam.vn

PHỤ LỤC

Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc

(Đính kèm theo Công văn số: 8762 ngày 18 tháng 5 năm 2015)

1. Thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin:

- Ngày 12/01/2015, Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (PRAC) thông báo đã hoàn thành quá trình đánh giá các thuốc chứa ambroxol, bromhexin. Kết quả cho thấy nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng của các thuốc này thấp. Tuy nhiên, nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng (HDSĐ) của các thuốc chứa ambroxol, bromhexin cần cập nhật thông tin về nguy cơ xảy ra phản ứng trên da nghiêm trọng (SCAR) trong phần Tác dụng không mong muốn. Trong đó, SCAR bao gồm hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens - Johnson. Đồng thời, PRAC khuyến cáo nên ngừng thuốc ngay lập tức nếu bệnh nhân có những triệu chứng của SCAR. Khuyến cáo này của PRAC được chuyển đến Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) để đưa ra quyết định cuối cùng.

- Sau thông báo của PRAC, Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM), 9 quốc gia, trong đó có Pháp, lại đưa ra quan điểm khác biệt. Theo ANSM, bằng chứng về hiệu quả của ambroxol và bromhexin là thấp so với nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng hoặc SCAR và khuyến cáo của PRAC chưa đầy đủ.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam, hiện có 24 số đăng ký (SDK) thuốc nước ngoài và 27 SDK thuốc trong nước của thuốc chứa Ambroxol; 18 SDK thuốc nước ngoài và 42 SDK thuốc trong nước của thuốc chứa Bromhexin.

Hội đồng Tư vấn cấp SDK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý ở các nước khác có liên quan.

2. Thuốc chứa Hydroxyzine:

- Ngày 13/02/2015 Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (PRAC) đã giới thiệu những biện pháp mới để giảm thiểu những nguy cơ mạch được biết đến do sử dụng thuốc chứa Hydroxyzine tới nhỏ nhất.

+ PRAC đã hoàn thành bản đánh giá về thuốc có chứa Hydroxyzine. Bản đánh giá này được tiến hành tiếp theo những quan ngại về nguy cơ gây ra ảnh hưởng có thể lên nhịp tim khi sử dụng thuốc chứa Hydroxyzine.

+ PRAC thấy rằng Hydroxyzine có liên quan tới một nguy cơ tuy nhỏ nhưng rõ ràng của hiện tượng kéo dài khoảng QT và sự thay đổi trong những hoạt động điện

thể của tim – hoạt động có thể dẫn đến nhịp tim bất thường và ngừng tim (torsade de pointes). Dựa trên những tài liệu được thẩm định, việc xảy ra nguy cơ nói trên không khác nhau giữa các chỉ định, và PRAC khuyến cáo rằng Hydroxyzine có thể tiếp tục được sử dụng nếu các biện pháp để giảm thiểu nguy cơ của các vấn đề về nhịp tim được sử dụng. Những biện pháp này bao gồm sử dụng thuốc ở liều hiệu quả thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Người cao tuổi được khuyến cáo không nên sử dụng thuốc. Liều cao nhất hàng ngày không nên nhiều hơn 100 mg ở người trưởng thành (50 mg ở người cao tuổi nếu không thể tránh việc sử dụng thuốc), và 2mg/ kg cân nặng khi dùng cho trẻ em có cân nặng đến mức 40 kg. Việc sử dụng nên được tránh ở bệnh nhân đã có nguy cơ rối loạn nhịp tim hoặc đang sử dụng các thuốc khác tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Bệnh nhân đang sử dụng thuốc làm chậm nhịp tim hoặc giảm lượng K trong máu cần được chú ý vì những trường hợp này cũng tăng nguy cơ về các vấn đề của nhịp tim.

+ Những nguy cơ nói trên có thể được giảm thiểu bằng cách giới hạn việc sử dụng Hydroxyzine ở những bệnh nhân có nguy cơ cao về những vấn đề nhịp tim và giảm tiếp xúc với thuốc ở những bệnh nhân này. PRAC khuyến cáo rằng cần nghiên cứu và theo dõi thêm để đảm bảo những biện pháp này có hiệu quả. Thông tin sản phẩm cũng nên cần được cập nhật theo đó.

+ Khuyến cáo này của PRAC sẽ được chuyển đến Nhóm điều phối thuốc được phê duyệt theo những quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures) để chờ ra đưa quyết định cuối cùng và cung cấp hướng dẫn sử dụng đến bệnh nhân và cán bộ y tế.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam, hiện có 02 SĐK thuốc nước ngoài của thuốc chứa Hydroxyzine

Hội đồng Tư vấn cấp SĐK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý ở các nước khác có liên quan.

3. Thuốc chứa Chloroquine, Hydroxychloroquine:

- Ngày 26/12/2014, Ủy ban Khoa học sức khỏe Singapore – HSA đã gửi thông báo tới các chuyên gia y tế về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng Hydroxychloroquine và Chloroquine.

+ Hydroxychloroquine được biết đến từ lâu về khả năng làm hạ đường huyết. Nó hoạt động như một thuốc điều trị tiểu đường. Y văn đã báo cáo về nguy cơ hạ đường huyết bởi Hydroxychloroquine quan sát được trên trên một số bệnh nhân không sử dụng đồng thời các thuốc gây hạ đường huyết.

+ Cơ chế Hydroxychloroquine hoặc Chloroquine có thể dẫn tới tình trạng hạ đường huyết được khẳng định thêm nhờ vào các nghiên cứu trên invitro và trên động vật.

- Vào tháng 10/2013, Hội đồng Y khoa châu Âu sau khi xem xét các thông tin được đưa ra bởi EudraVigilance và y văn, đã khuyến cáo việc bổ sung thông tin về nguy cơ làm hạ đường huyết liên quan tới việc sử dụng Hydrochloroquine, Chloroquine.

- Hiện nay, cơ quan Quản lý Khoa học Sức khỏe Singapore –HSA đang làm việc với các công ty sản xuất và phân phối các sản phẩm trên để bổ sung thông tin cảnh báo vào tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam hiện có 01 SDK thuốc nước ngoài và 01 SDK thuốc trong nước của thuốc có chứa Chloroquine, Hydroxychloroquine.

Hội đồng Tư vấn cấp SDK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý các nước khác có liên quan.

4. Thuốc chứa Topiramate

- Theo ấn phẩm Medicines Safety Update, tập 5, số 6, tháng 12/2014, cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã thêm cảnh báo về đề phòng suy giảm thị lực vào thông tin sản phẩm của thuốc chứa topiramate. Ở bệnh nhân sử dụng topiramate, có báo cáo suy giảm thị lực mà không liên quan đến tăng nhãn áp. Trong thử nghiệm lâm sàng, sau khi topiramate được ngưng sử dụng, hầu hết phản ứng có hại do thuốc đã đảo ngược. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, điều này không xảy ra. Trong các báo cáo điều tra hậu mại, việc đảo ngược tác dụng có hại của thuốc không được biết đến. Trong những trường hợp có báo cáo kết quả, hầu hết tác dụng có hại của thuốc đều đảo ngược. TGA khuyến cáo các y bác sĩ đề cập vấn đề này đến bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân, chỉ rõ các dấu hiệu và triệu chứng của suy giảm thị lực, yêu cầu bệnh nhân liên hệ y bác sĩ nếu có bất cứ dấu hiệu nào đáng nghi. Nếu phát sinh vấn đề về thị lực trong thời gian sử dụng topiramate, cần nhắc cho bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc này.

- Tháng 1/2014, Trung tâm thẩm định thuốc và nghiên cứu (Center for Drug Evaluation and Research - CDER) thuộc cơ quan FDA Hoa Kỳ đã thông qua thay đổi trong hướng dẫn sử dụng cho thuốc viên Topamax (Hoạt chất topiramate). Suy giảm thị lực được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng topiramate mà không liên quan đến tăng nhãn áp. Trong thử nghiệm lâm sàng, hầu hết việc suy giảm thị lực đảo ngược

sau khi ngưng sử dụng topiramate. Nếu phát sinh vấn đề về thị lực trong thời gian sử dụng topiramate, cần nhắc cho bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc.

- Ngày 2/4/2014, quan Quản lý Khoa học Sức khỏe Singapore –HSA đã cập nhật thông tin cảnh báo và đề phòng của thuốc Topamax (Hoạt chất topiramate) với nội dung như sau:

- Janssen - công ty con của công ty Johnson&Johnson đã cảnh báo cán bộ y tế nguy cơ gây ra suy giảm thị lực từ thuốc Topamax. Trong thử nghiệm mù đôi kiểm soát điều trị đơn độc chứng động kinh, suy giảm thị lực được báo cáo có tần suất 0% tới 1.3% ở bệnh nhân sử dụng Topamax. Dựa trên số liệu thống kê trong một nghiên cứu dữ liệu an toàn hậu mại và thử nghiệm lâm sàng gần đây, hướng dẫn sử dụng của Topamax sẽ được cập nhật để đưa ra thông tin an toàn mới và hướng dẫn về vấn đề suy giảm thị lực. Các cán bộ y tế được khuyến cáo nên xem xét ngưng sử dụng Topamax cho bệnh nhân có vấn đề về thị lực tại bất cứ thời điểm nào trong thời gian sử dụng thuốc.

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế sẽ có công văn gửi các đơn vị đăng ký, sản xuất thuốc yêu cầu và hướng dẫn việc cập nhật các thông tin cảnh báo này vào tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.