

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 17702 /QLD-ĐK

Hà Nội, ngày 09 tháng 9 năm 2016

V/v cập nhật thông tin dược lý đối  
với thuốc chứa acid zoledronic

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.

Trong thời gian qua, Ủy ban Đánh giá Nguy cơ Cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) thông báo đã hoàn thiện quá trình rà soát định kỳ độ an toàn đối với acid zoledronic, một thuốc thuộc nhóm bisphosphonat được sử dụng để điều trị loãng xương và bệnh Paget xương. Theo đó, PRAC khuyến cáo cập nhật thông tin liên quan đến nguy cơ hoại tử xương hàm của acid zoledronic và các biện pháp giảm thiểu nguy cơ này của thuốc,

Tiếp theo Công văn số 20391/QLD-TT ngày 02/11/2015 của Cục Quản lý Dược cung cấp các thông tin cho cán bộ y tế về độ an toàn của các thuốc chứa acid zoledronic, để 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:**

Tiếp tục 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 khuyến cáo của EMA đã nêu tại Công văn số 20391/QLD-TT ngày 02/11/2015 của Cục Quản lý Dược; đồng thời 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 acid zoledronic 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, bổ sung thông tin trong mục **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc** và **Tác dụng không mong muốn** trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc các nội dung theo Phụ lục đính kèm công văn này.



1.2. Hình thức cập nhật: Công ty đăng ký, sản xuất thực hiện việc tự cập nhật theo quy định Khoản 4 Điều 9 Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

**2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa acid zoledronic 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 mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc và Tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc theo Phụ lục đính kèm 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);
- TT. Lê Quang Cường (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục Quân 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);
- Trung tâm Dược lý lâm sàng – ĐH Y HN;
- Thành viên HĐTV; 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).

**CỤC TRƯỞNG**



*Trương Quốc Cường*



**CÁC NỘI DUNG THAY ĐỔI / BỔ SUNG ĐỐI VỚI  
THUỐC CHỨA ACID ZOLEDRONIC**

(Đính kèm theo công văn số 17702./QLD-ĐK ngày 09/06/2016 của Cục Quản lý Dược)

**Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc**

[Sửa lại Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc để bao gồm các thông tin sau]

[...]

**Hoại tử xương hàm**

Hoại tử xương hàm đã được ghi nhận trên những bệnh nhân sử dụng acid zoledronic để điều trị loãng xương (xem thêm mục **Tác dụng không mong muốn**). Việc bắt đầu điều trị bằng acid zoledronic hoặc bắt đầu một đợt điều trị mới cho bệnh nhân nên được trì hoãn trên những bệnh nhân có vết thương mô mềm hở chưa lành tại vùng miệng. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo kiểm tra để phòng ngừa các vấn đề răng miệng và đánh giá lợi ích - nguy cơ trước khi điều trị bằng acid zoledronic.

Khi đánh giá nguy cơ hoại tử xương hàm trên bệnh nhân, cán bộ y tế cần cân nhắc những yếu tố sau:

- Hiệu lực của chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương (vì nguy cơ tăng theo hoạt lực của thuốc), đường dùng (nguy cơ cao hơn khi dùng thuốc đường tiêm) và sự tích lũy thuốc.
- Ung thư, các bệnh mắc kèm (ví dụ: thiếu máu, rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn) và hút thuốc.
- Thuốc dùng đồng thời: corticosteroid, hóa trị liệu, các chất ức chế tạo mạch và xạ trị vùng đầu cổ.
- Vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, răng giả không khớp, tiền sử bệnh răng miệng hoặc tiến hành thủ thuật nha khoa xâm lấn như nhổ răng.

Tất cả bệnh nhân được khuyến khích duy trì vệ sinh răng miệng, kiểm tra sức khỏe răng miệng định kỳ và thông báo ngay khi gặp phải những vấn đề về răng miệng như xô lệch răng, đau hoặc sưng răng, chảy mủ không lành trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic. Việc tiến hành các thủ thuật nha khoa xâm lấn trên bệnh nhân đang điều trị bằng acid zoledronic cần được tiến hành một cách thận trọng và cách xa thời điểm bệnh nhân đang điều trị.

Trên bệnh nhân có hoại tử xương hàm do sử dụng acid zoledronic, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sỹ điều trị và nha sỹ hoặc bác sỹ phẫu thuật răng miệng có chuyên môn về hoại tử xương hàm. Nếu có thể, xem xét việc tạm



ngừng điều trị cho bệnh nhân đến khi tình trạng hoại tử xương hàm cải thiện và các yếu tố nguy cơ giảm nhẹ.

[...]

### **Tác dụng không mong muốn**

*[Sửa lại Tác dụng không mong muốn để bao gồm các thông tin sau]*

[...]

#### **Rối loạn cơ xương và mô liên kết**

**Tỷ lệ không xác định\***

\*Dựa trên báo cáo ghi nhận trong quá trình thuốc lưu hành trên thị trường. Không thể xác định tuân suất dựa trên những dữ liệu hiện có.

Hoại tử xương hàm (xem thêm mục **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc** và tiêu mục "Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc" thuộc mục **Tác dụng không mong muốn**)

[...]

Mô tả một số tác dụng không mong muốn cụ thể

[...]

Tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc:

[...]

#### **Hoại tử xương hàm**

Các trường hợp hoại tử xương hàm đã được ghi nhận, chủ yếu trên bệnh nhân ung thư được điều trị bằng các chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương, trong đó có acid zoledronic (xem thêm mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc**). Trong một thử nghiệm lâm sàng lớn tiến hành trên 7736 bệnh nhân, biến cố hoại tử xương hàm được báo cáo trên một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng Aclasta (acid zoledronic) và một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng giả dược. Các trường hợp hoại tử xương hàm liên quan đến việc sử dụng acid zoledronic đã được ghi nhận.

[...] ./.