



TRUNG TÂM Y TẾ CHỢ MỚI
KHOA DƯỢC - TTB - VTYT



Bản tin

THÔNG TIN THUỐC - DƯỢC LÂM SÀNG

QUÝ 2/ 2025



NỘI DUNG

STT		Trang
	Điểm tin Cảnh giác dược	
1	MHRA: Cảnh báo về nguy cơ lạm dụng thuốc chủ vận beta-2 tác dụng ngắn (SABA) trong điều trị hen và cập nhật quan trọng trong hướng dẫn kê đơn SABA	1
	An toàn trong sử dụng thuốc	
2	Tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc	3
3	Rối loạn tiêu cầu liên quan đến thuốc: từ dữ liệu báo cáo ADR đến tổng quan y văn	11
	Thông tin thu hồi, đình chỉ lưu hành thuốc trên thị trường	
4	Cập nhật về thu hồi thuốc không đạt chất lượng, thuốc giả trên thị trường (từ 03/2025 đến 05/2025)	17

Tổ Dược lâm sàng – Thông tin thuốc:

Trịnh Bảo Ngọc

Mai Kim Ngân

Trưởng khoa dược

(Đã duyệt)

DS. Cao Phát Nhân

Ban giám đốc

(Đã duyệt)

BS. Võ Minh Tánh

MHRA: Cảnh báo về nguy cơ lạm dụng thuốc chủ vận beta-2 tác dụng ngắn (SABA) trong điều trị hen và cập nhật quan trọng trong hướng dẫn kê đơn SABA

Thuốc chủ vận thụ thể beta-2 tác dụng ngắn (Short-acting beta 2 agonists - SABA) được chỉ định để làm giảm triệu chứng trong điều trị hen. Các SABA đang được cấp phép lưu hành bao gồm salbutamol và terbutalin.

Trước tháng 12 năm 2024, SABA dạng hít được khuyến cáo sử dụng để cắt cơn hen. Đối với bệnh nhân có các cơn hen xuất hiện ngắn và không thường xuyên, cùng với chức năng phổi bình thường, có thể sử dụng SABA dạng hít đơn trị liệu để kiểm soát triệu chứng hen của bệnh nhân.

Cập nhật thông tin sản phẩm thuốc SABA tại Anh

Năm 2023, MHRA đã tăng cường cảnh báo về nguy cơ bệnh hen tiến triển xấu đi khi lạm dụng SABA để cắt cơn hen, bao gồm:

- Việc sử dụng thường xuyên các thuốc dự phòng hen là quan trọng kể cả khi bệnh hen đã được kiểm soát tốt hoặc hiếm khi cần sử dụng các thuốc cắt cơn dạng hít.
- Khuyến cáo bệnh nhân báo ngay cho nhân viên y tế khi tần suất sử dụng SABA tăng lên, đảm bảo kịp thời đánh giá lại phác đồ điều trị hen.

Cập nhật hướng dẫn điều trị hen tại Anh năm 2024

Hướng dẫn điều trị hen của Anh được cập nhật vào tháng 11 năm 2024 nhấn mạnh rằng việc sử dụng SABA đơn thuần sẽ cho thấy kết cục xấu nhất trên lâm sàng đối với bệnh nhân hen ở mọi nhóm tuổi. Đồng thời, lạm dụng SABA có liên quan đến nguy cơ cơn hen kịch phát nặng, cần nhập viện và thậm chí là tử vong, bất kể mức độ nặng của tình trạng hen hay việc có hay không sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm. Hướng dẫn này không còn khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu SABA dạng hít trong điều trị bệnh hen mà được kê đơn đồng thời một loại thuốc corticosteroid để dự phòng cơn hen tái phát.

Báo cáo từ Cơ sở Dữ liệu Quốc gia

Một nghiên cứu được công bố vào tháng 12 năm 2024 về các trường hợp tử vong ở trẻ em do hen hoặc phản vệ giai đoạn từ tháng 04/2019 đến tháng 03/2023. Kết quả nghiên cứu này góp phần ủng hộ các bằng chứng trước đó về nguy cơ liên quan đến lạm dụng SABA. Cụ thể, 47 trẻ trong số 54 trẻ tử vong do hen (chiếm 87%) có sử dụng quá mức SABA (3 ống hít trở lên/năm) để cắt cơn vào năm trước khi tử vong, trong đó, 27 trẻ (50%) được sử dụng từ 12 ống hít SABA trở lên.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- Việc sử dụng quá mức thuốc SABA để cắt cơn hen có thể che giấu tình trạng tiến triển xấu đi của bệnh hen và tăng nguy cơ xuất hiện các cơn hen nặng kịch phát, thậm chí đe dọa tới tính mạng.
- Không kê đơn SABA cho bệnh nhân hen ở bất kỳ độ tuổi nào trừ khi kê đơn đồng thời corticosteroid dạng hít (ICS)
- Đảm bảo mọi bệnh nhân hen đều được điều trị duy trì bằng phác đồ chống viêm phù hợp ngay cả khi tình trạng hen đã được kiểm soát tốt. Cá nhân hóa điều trị đối với từng người bệnh.
- Cân nhắc đánh giá và điều chỉnh phác đồ điều trị hen đối với các bệnh nhân cần sử dụng SABA để giảm triệu chứng > 2 lần/tuần
- Cần đánh giá lại phác đồ điều trị ngay đối với các bệnh nhân có số đơn thuốc chứa SABA dạng hít tăng hoặc không tuân thủ phác đồ duy trì với thuốc chống viêm đã kê đơn.
- Khuyến cáo sử dụng liệu pháp thay thế như liệu pháp AIR và liệu pháp MART đối với đối tượng bệnh nhân trên 12 tuổi chưa kiểm soát hen tốt
- Báo cáo những trường hợp nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc

TLTK: <https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5659/canh-bao-nguy-co-lam-dung-saba-trong-dieu-tri-hen-cap-nhat-huong-dan-ke-don-saba.htm>

TỒN THƯƠNG THẬN CẤP LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC

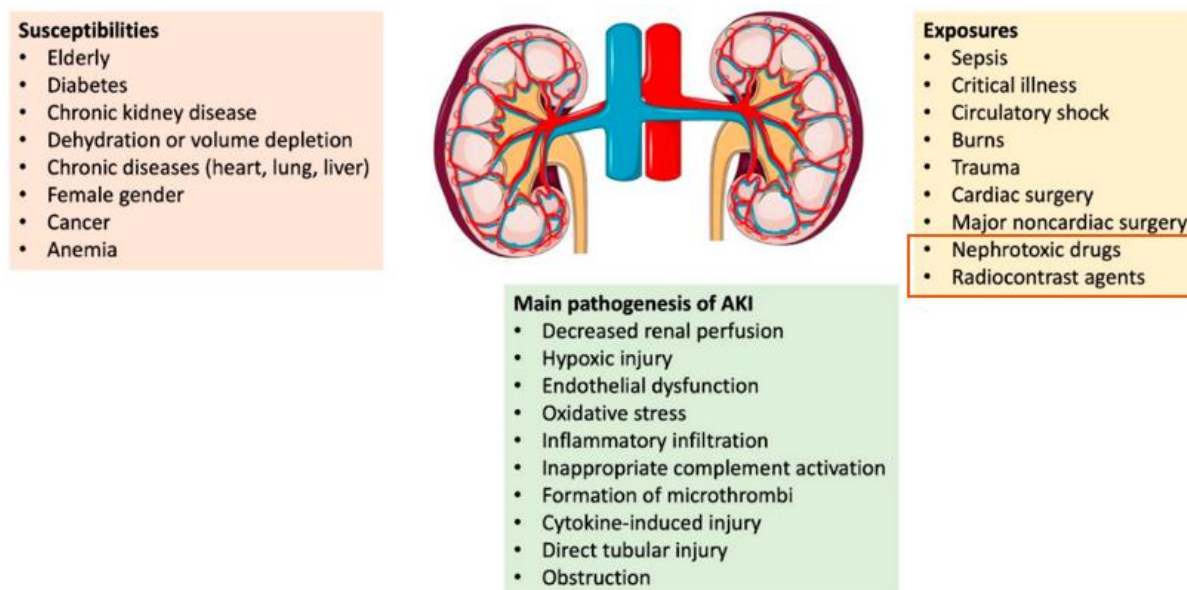
1. ĐẠI CƯƠNG

Tổn thương thận cấp (acute kidney injury, AKI) là sự suy giảm nhanh chức năng thận trong vài ngày tới vài tuần, gây ra sự tích tụ các sản phẩm nitơ trong máu có hoặc không có giảm số lượng nước tiểu.

Theo KDIGO, AKI được định nghĩa là tình trạng tăng đột ngột creatinin huyết thanh (serume creatinin, SCr) ít nhất 0,3mg/dL (26.5 μ mol/L) trong vòng 48 giờ hoặc 50% so với SCr nền trong vòng 7 ngày, hoặc thể tích nước tiểu ít hơn 0,5mL/kg/h trong vòng ít nhất 6 giờ.

AKI thúc đẩy sự trở xấu tình trạng bệnh. Khoảng 30% AKI tiến triển thành bệnh thận mạn (chronic kidney disease, CKD) và bệnh thận giai đoạn cuối (end-stage renal disease, ESRD).

Có nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ mắc AKI như tuổi cao, các bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, thiếu máu, các tình trạng bệnh nặng,... Trong đó việc sử dụng một số nhóm thuốc cũng thúc đẩy nguy cơ này, đặc biệt là các thuốc có độc tính tích lũy trên thận.



Hình 1. Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương thận cấp.

2. CÁC CƠ CHẾ GÂY TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC

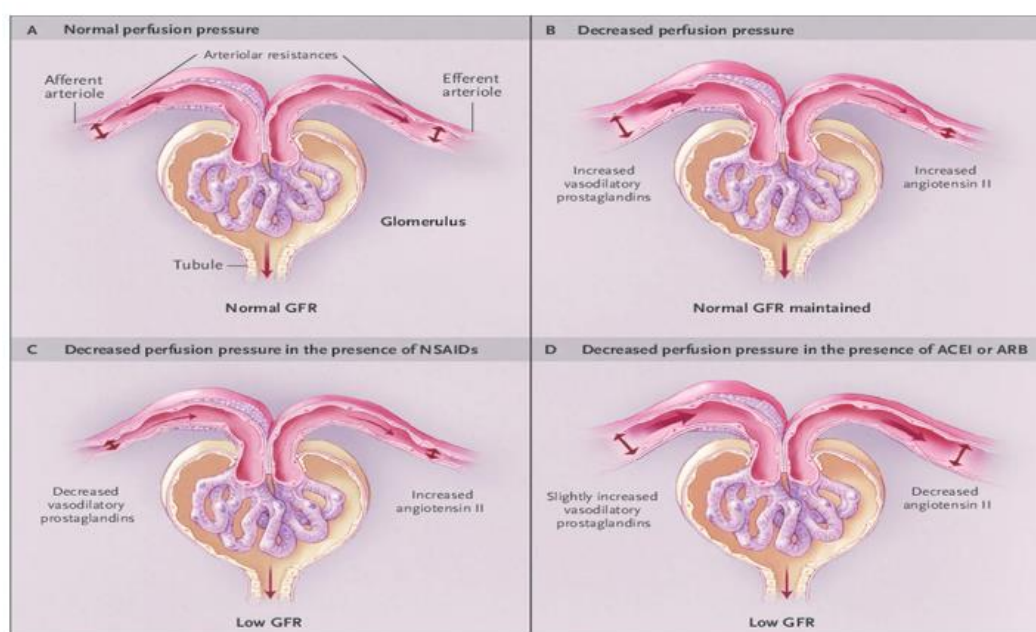
Có nhiều cơ chế khác nhau thúc đẩy AKI có liên quan đến thuốc bao gồm các thay đổi huyết động học và các tổn thương tại thận.

Bảng 1. Cơ chế gây tổn thương thận liên quan đến thuốc

Thay đổi huyết động học tại thận: ▪ Tiểu động mạch đến (vd.NSAIDs, cyclosporin) ▪ Tiểu động mạch đi (vd.ức chế hệ RAA)
Tổn thương thực thể tại thận: ▪ Huyết khối vi mạch ▪ Tổn thương tế bào chân giả cầu thận ▪ Tổn thương tế bào ống thận ▪ Viêm (mạch máu, cầu thận, ống thận-mô kẽ) ▪ Bệnh thận tinh thể ▪ Ly giải cơ vân, tán huyết, hội chứng ly giải bướu (gián tiếp tổn thương thận)

2.1. AKI liên quan đến thay đổi huyết động tại cầu thận

Việc duy trì áp lực lọc tại cầu thận được đảm bảo theo sinh lý chủ yếu là nhờ prostaglandin (PGI₂) và angiotensin II, với vai trò lần lượt là giãn tiểu động mạch vào và co tiểu động mạch ra.



Hình 2. Ảnh hưởng của NSAIDs và ACEI đến việc duy trì mức lọc cầu thận

Trong khi các thuốc kháng viêm non-steroid (NSAIDs), cyclosporin ức chế sự thành lập PGI₂ dẫn đến mất chức năng dẫn tiểu động mạch đến; các thuốc ức chế men chuyển (ACEI) hoặc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) làm giảm khả năng co tiểu động mạch đi. Việc sử dụng phối hợp 2 thuốc này về mặt dược lý có

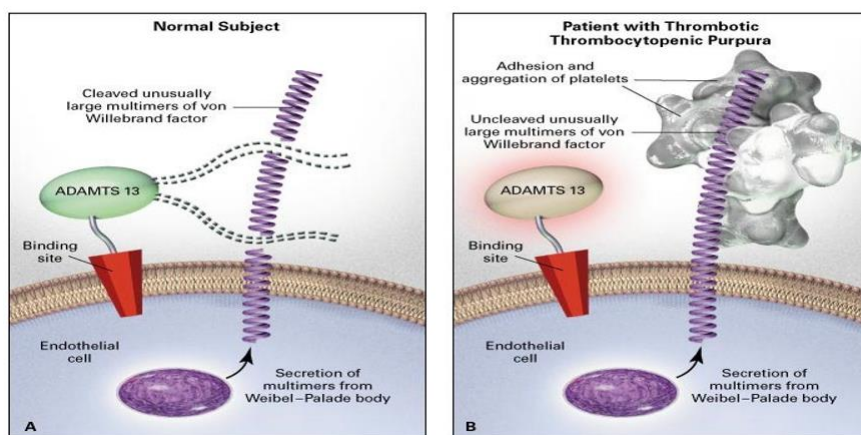
thể làm giảm áp lực lọc tại cầu thận, từ đó thúc đẩy nguy cơ AKI trên lâm sàng. Các bằng chứng lâm sàng đã chứng tỏ nguy cơ AKI dẫn đến nhập viện tăng khi phối hợp NSAIDs và ACEI/ARB, và cao hơn khi phối hợp đồng thời bộ 3 “*triple whammy*” gồm NSAIDs, ACEI/ARB và thuốc lợi tiểu.

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các thuốc ức chế renin-angiotensin-aldosteron (ACEI, ARB) chỉ làm thay đổi cơ chế tự điều hòa huyết động tại cầu thận (chủ yếu ở thời điểm khởi đầu) nhưng không ảnh hưởng đến chức năng nephron, do vậy không gây ra tổn thương thận nội tại. Bên cạnh đó, ACEI/ARB được chứng minh là các nhóm thuốc có lợi, giúp làm chậm tiến trình suy thận trên bệnh nhân bệnh thận mạn, đặc biệt là các bệnh nhân có albumin niệu. Mặc dù vậy, một số đối tượng có thể nhạy cảm với giảm tưới máu thận, cần theo dõi chức năng thận chặt chẽ để tầm soát nguy cơ AKI khi sử dụng ACE/ARB, gồm người cao tuổi, chức năng thận nền thấp; bệnh nhân có bệnh lý hẹp động mạch thận; tổn thương động mạch vào sẵn có (đái tháo đường, tăng huyết áp lâu năm); phải sử dụng phối hợp đồng thời nhiều nhóm thuốc ảnh hưởng đến huyết động tại thận (như lợi tiểu, NSAIDs, cyclosporin)

2.2. AKI liên quan đến các tổn thương thực thể tại thận

2.2.1. Tổn thương liên quan đến huyết khối vi mạch

Một số thuốc có thể thúc đẩy sự hình thành huyết khối tiểu cầu trong vi mạch (*microvascular thrombosis*) gây bí tắc



Hình 3. AKI do sự hình thành huyết khối vi mạch

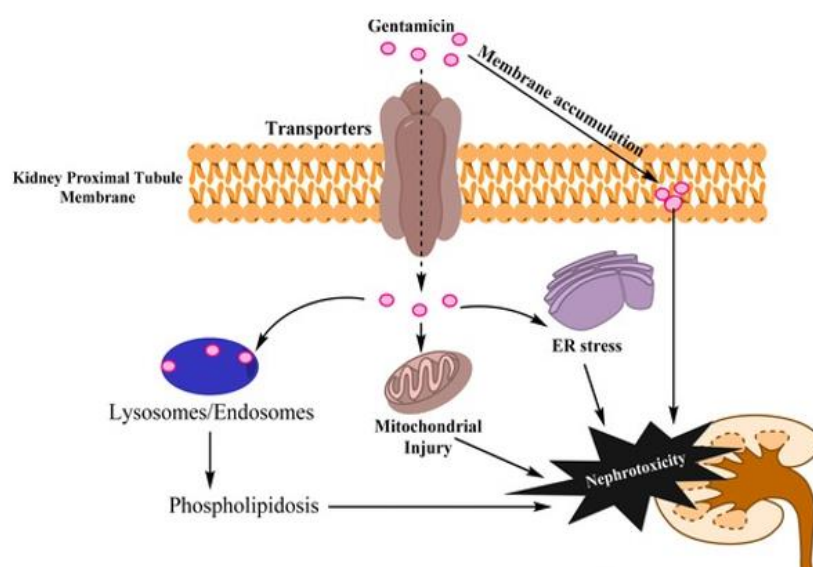
Một số thuốc thúc đẩy AKI do tắc vi mạch: thuốc chống kết tập tiểu cầu (clopidogrel, ticlodipin), thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin), thuốc kháng ung thư (mitomycin-C), quinin... Các tổn thương liên quan đến huyết khối vi mạch thường có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc nhưng có thể biến chứng thành kinh/bệnh thận mạn

2.2.2. Tổn thương ống thận do thuốc

Thuốc có thể gây tổn thương ống thận theo 2 cơ chế chính:

- Giảm tái hấp thu các chất từ dịch lọc vào máu: do tiếp xúc/lắng đọng các chất độc và/hoặc thay đổi phương thức vận chuyển tại ống thận
- Giảm đáp ứng hoạt động của ti thể, tăng stress oxy hóa, tăng tạo các gốc tự do, gây phá hủy cấu trúc mô học, hoại tử ống thận

Một số thuốc thúc đẩy tổn thương ống thận do kháng sinh (aminoglycosid, vancomycin), kháng nấm (amphotericin B), kháng virus: cidofovir, adefovir, tenofovir, thuốc cản quang, ciplastin, zoledronic acid...



Hình 4. Tổn thương do tích lũy thuốc ở ống thận do kháng sinh aminoglycosid

2.2.3. Các tổn thương viêm tại thận do thuốc

Một số thuốc có nguy cơ gây viêm cầu thận cấp qua trung gian phức hợp kháng nguyên-kháng thể đưa đến tình trạng viêm như NSAIDs, lithium, interferon- α , hydralazine, propylthiouracin, pamidronate...

Một số thuốc cũng có thể gây viêm ống thận mô kẽ cấp theo cơ chế đáp ứng dị ứng, không phụ thuộc liều. Một số bệnh nhân cũng có thể biểu hiện tình trạng viêm ống thận mô kẽ mạn và không có triệu chứng rõ ràng khi sử dụng kéo dài một số thuốc như cyclosporin, tacrolimus, thuốc hóa trị, lithium, NSAIDs liều cao >1g/kéo dài >2 năm.

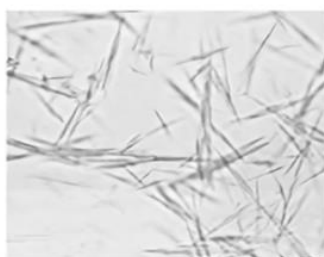
2.2.4. Bệnh thận do tình thể thuốc

Một số thuốc có nguy cơ lắng đọng tự nhiên hoặc bị lắng đọng trong điều kiện pH dịch lọc hay nước tiểu thay đổi, hoặc nồng độ đáy của thuốc tích lũy cao. Hậu

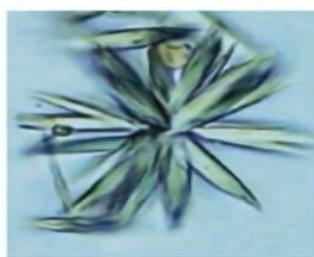
quả của bệnh thận do tinh thể thuốc còn có thể gây tổn thương mạch máu, tổn thương ống thận hoặc gây sỏi thận.

Các thuốc có nguy cơ cao: một số kháng sinh (ampicillin, ciprofloxacin, cotrimoxazol), kháng virus (acyclovir, ganciclovir), một số thuốc khác như methotrexat, triamteren...

Các yếu tố làm tăng nguy cơ: giảm thể tích hoặc thiếu nước; sử dụng thuốc liều cao, kéo dài; truyền nhanh; bệnh thận mạn sẵn có và một số tương tác thuốc làm thay đổi pH của nước tiểu hoặc tạo phức không tan trong nước tiểu như ceftriaxon và calci

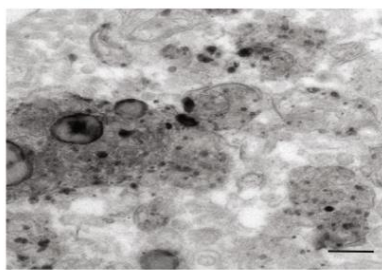
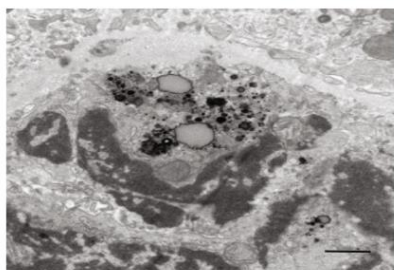


Acyclovir



Sulfonamide

Hình 5. Kết tủa một số thuốc qua cặn lắng nước tiểu



Hình 6. Sự lắng đọng kết tủa ceftriaxon-calci dạng tinh thể tại ống thận

2.2.5. AKI gián tiếp thông qua ly giải cơ vân do thuốc

Sử dụng lâu dài hoặc quá liều một số thuốc (như statin) có nguy cơ gây ly giải cơ vân làm giải phóng myoglobin, tăng creatin kinase, có thể thúc đẩy sự tắc nghẽn ống thận, hoặc hoại tử ống thận cấp. Sự phối hợp giữa một số statin (như simvastatin) với thuốc ức chế cytochrom P450 (như các macrolid, quinolon, verapamil...) có thể làm tăng nguy cơ độc tính do thuốc.

3. TẦM SOÁT VÀ GIẢM THIỂU NGUY CƠ AKI DO THUỐC

3.1. Đánh giá và tầm soát AKI trên thận: từ cơ chế đến lâm sàng

Phần lớn các thuốc có độc tính thận có thể thúc đẩy nguy cơ tổn thương thận cấp đồng thời theo nhiều cơ chế khác nhau.

Phân mức độ RIFLE	MLCT hoặc SCr	Thể tích nước tiểu
R – risk (nguy cơ)	↑SCr 1,5 lần hoặc ↓GFR >25%	< 0,5ml/kg/giờ trong 6 giờ
I – injury (tổn thương)	↑SCr 2 lần hoặc ↓GFR >50%	< 0,5ml/kg/giờ trong 12 giờ
F – failure (suy)	↑SCr 3 lần hoặc ↓GFR >70%	< 0,3ml/kg/giờ trong 12 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ
L – loss (mất)	Mất chức năng thận hoàn toàn >4 tuần	
E – end-stage kidney disease (ESKD)	Cần lọc máu RRT dài > 3 tháng (suy thận giai đoạn cuối > 3 tháng)	

Việc đánh giá liên quan giữa AKI với thuốc thường dựa trên nguyên tắc loại trừ các yếu tố nguy cơ liên quan, bao gồm tình trạng dinh dưỡng, đặc điểm khối cơ, cụt chi, cân bằng dịch, chức năng thận nền... và đánh giá tính hợp lý sử dụng thuốc (liều dùng, khoảng cách dùng, tương tác thuốc) cùng với các dữ liệu về tính an toàn thuốc trên quần thể bệnh nhân cụ thể (suy thận, cao tuổi, ung thư, bệnh nhi...)



Hình 9. Các yếu tố nguy cơ gây AKI cần đánh giá trên bệnh nhân đang dùng thuốc có độc tính trên thận

Cần lưu ý rằng không phải mọi trường hợp gia tăng creatinin huyết thanh trên xét nghiệm đều thể hiện bệnh cảnh của tổn thương thận cấp. Một số

thuốc có thể ảnh hưởng của thuốc đến kết quả creatinine nhưng không liên quan chức năng thận. Cụ thể các thuốc như trimethoprim, cimetidine, tazobactam có thể làm tăng creatinin máu do ức chế bài tiết creatinine; các thuốc như acid ascorbic, cephalosporin, levodopa, methyldopa có gây tăng creatinin máu do gây sai số trong đo nồng độ creatinin. Một ví dụ đang tranh cãi là nguy cơ AKI liên quan đến tương tác khi phối hợp giữa hai kháng sinh piperacillin/tazobactam và vancomycin. Một số nghiên cứu cho thấy sự gia tăng SCr trong trường hợp này do chức năng thận giảm bởi độc tính trực tiếp của cả hai thuốc tại ống thận.

3.2. Nguyên tắc giảm thiểu nguy cơ AKI liên quan đến thuốc

Các nguyên tắc chung cần đảm bảo khi sử dụng thuốc có độc tính trên thận cho bệnh nhân để hạn chế, phòng ngừa AKI gồm:

- Nếu có thể, cố gắng hạn chế sử dụng/phối hợp đồng thời các thuốc có độc tính trên thận
- Cân nhắc thay thế thuốc ít độc tính trên thận khi có thể nếu bệnh nhân có biểu hiện/dấu hiệu AKI trên lâm sàng hoặc kết quả xét nghiệm
- Cố gắng điều chỉnh các yếu tố thay đổi được: cân bằng dịch, chế độ ăn...
- Chú ý quản lý các bệnh lý đồng mắc (như suy tim, đái tháo đường)
- Theo dõi định kỳ SCr và chỉnh liều thuốc theo chức năng thận
- Giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) nếu có thể đối với các thuốc độc cho thận và có khoảng trị liệu hẹp (như vancomycin, aminoglycosid, cyclosporin...)

Tuy nhiên, mỗi thuốc có thể có những biện pháp phòng ngừa đặc thù riêng, chẳng hạn như thuốc cản quang, thuốc tim mạch nhóm ức chế RAA, các thuốc kháng sinh (như vancomycin, amikacin, cotrimoxazol) hay các thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin, tacrolimus)

Cần tôn trọng các chống chỉ định của các thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận với các mức lọc cầu thận khác nhau (như các thuốc hạ đường huyết đường uống) cũng như tránh các tương tác thuốc thúc đẩy các AKI như metformin và thuốc cản quang chứa iod trên các bệnh nhân có chức năng thận nền suy giảm.

TLTK: *bvdhydcantho.com*

RỐI LOẠN TIỂU CẦU LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC: TỪ DỮ LIỆU BÁO CÁO ADR ĐẾN TỔNG QUAN Y VĂN

Rối loạn tiểu cầu là một phản ứng hiếm gặp, có thể liên quan đến nhiều tình trạng bệnh lý cũng như nhiều loại thuốc, nhóm thuốc khác nhau trong điều trị. Trong năm 2024, Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược được lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận 336 báo cáo về rối loạn tiểu cầu liên quan đến thuốc. Tuy nhiên, việc ghi nhận phản ứng này thường hạn chế và không đầy đủ do không có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đặc trưng.

Bài viết tập trung tổng quan y văn về các thuốc gây rối loạn tiểu cầu, từ đó, giúp bác sĩ đưa ra quyết định xử trí phù hợp cho bệnh nhân.

I. Giảm tiểu cầu do thuốc (Drug-induced thrombocytopenia)

Giảm tiểu cầu do thuốc là tình trạng phổ biến nhất trong số các rối loạn tiểu cầu do thuốc. Dựa trên cơ chế bệnh sinh, giảm tiểu cầu do thuốc có thể phân loại thành giảm tiểu cầu do thuốc qua miễn dịch (drug-induced immune thrombocytopenia - DITP), giảm tiểu cầu không qua trung gian miễn dịch và giảm tiểu cầu do heparin (HIT). Giảm tiểu cầu thường đặc trưng bởi tình trạng số lượng tiểu cầu trong máu < 150 G/L.

Triệu chứng lâm sàng của giảm tiểu cầu được quan sát thấy có thể từ mức độ nhẹ (như: ban xuất huyết dưới da, bầm tím, chảy máu niêm mạc) đến các biến chứng xuất huyết nghiêm trọng trên lâm sàng [1].

Một nghiên cứu tổng quan hệ thống ghi nhận các loại thuốc được báo cáo phổ biến nhất bao gồm heparin, quinin, quinidin, các kháng sinh (vancomycin, sulfamethoxazol/ trimethoprim, penicillin, ceftriaxon), rifampin, carbamazepin, ibuprofen, mirtazapin, oxaliplatin và eptifibatid [2].

Cơ chế giảm tiểu cầu do thuốc

Giảm tiểu cầu trong DITP là kết quả của sự phá hủy tiểu cầu do các kháng thể phụ thuộc thuốc (drug-dependent antibody - DDABs) phản ứng với glycoprotein trên màng tiểu cầu [3]. Trong đó, các loại thuốc khác nhau thường thể hiện tác dụng này thông qua loại kháng thể phụ thuộc thuốc khác nhau như trình bày tại **Bảng 1**.

Bảng 1: Một số thuốc liên quan đến giảm tiểu cầu qua miễn dịch	
Loại kháng thể (DDAbs)	Thuốc
Loại quinin	Quinin, kháng sinh sulfonamid, NSAIDs
Phụ thuộc Hapten	Kháng sinh penicillin Một số kháng sinh cephalosporin
Thuốc kháng kết tập tiểu cầu loại fiban	Tirofiban, eptifibatid
Thuốc gắn đặc hiệu GPIIIa	Eptifibatid
Cơ chế tự miễn	Procainamid
Phức hợp miễn dịch	Heparin, protamin

Ngược lại, cơ chế của giảm tiểu cầu do thuốc không qua trung gian miễn dịch là *tác dụng gây độc tế bào trực tiếp* của các phân tử thuốc lên tế bào tủy xương tạo máu và/hoặc tiểu cầu, dẫn đến rối loạn chức năng tạo tiểu cầu của tủy xương hoặc tăng phá hủy tiểu cầu trong tuần hoàn [3]. Ví dụ, các thuốc điều trị ung thư ; kháng sinh linezolid, thuốc lợi tiểu thiazid, tamoxifen, methotrexat, aspirin, vancomycin, cisplatin, lovastatin

Giảm tiểu cầu do heparin có thể do 2 cơ chế bao gồm giảm tiểu cầu không do miễn dịch (HIT loại 1) và giảm tiểu cầu do miễn dịch (HIT loại 2).

Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

DITP thường liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến chứng xuất huyết cao. Một nghiên cứu về các trường hợp có biến cố DITP cho thấy tỷ lệ xuất huyết nghiêm trọng và tử vong chiếm lần lượt khoảng 9% và 0,8% [3].

Biện pháp xử trí DITP thường là ngừng thuốc nghi ngờ. Lưu ý, biện pháp truyền tiểu cầu thường không hiệu quả khi các thuốc gây DITP còn trong huyết tương. Liều cao immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG) có thể được dùng cho những bệnh nhân bị giảm tiểu cầu nặng và có xuất huyết nghiêm trọng hay ở bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao [1], [3].

Đối với giảm tiểu cầu do heparin, HIT được định nghĩa khi số lượng tiểu cầu giảm >50% so với giá trị cao nhất trước khi điều trị với heparin. Mức độ giảm tiểu cầu thường nhẹ (số lượng tiểu cầu thường duy trì ở mức 80 - 100 G/L) và có khả năng tự phục hồi trong vài ngày mà không cần dùng heparin [3].

Khác với loại 1, HIT loại 2 thường thời gian khởi phát muộn hơn thường từ 5 đến 10 ngày sau khi sử dụng heparin. Đáng chú ý, *HIT loại 2 có thể liên quan*

đến biến chứng huyết khối. Đây là biến chứng nghiêm trọng nhất của HIT và góp phần gây bệnh tật và tử vong trên bệnh nhân [3]. Do đó, trường hợp này nên ngừng heparin và cân nhắc liệu pháp thay thế với các thuốc chống đông khác dựa trên tình hình lâm sàng, chức năng gan, thận của bệnh nhân [3].

II. Tăng tiểu cầu do thuốc (Drug induced thrombocytosis)

Tăng tiểu cầu do thuốc được phân loại là tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát tương đối hiếm gặp. Các tác nhân thường gây tăng tiểu cầu bao gồm các heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), kháng sinh, clozapin, adrenalin, gemcitabin và alkaloid vinca [6]. Trong khi đó, năm 2024, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã ghi nhận 6 báo cáo về phản ứng tăng tiểu cầu do thuốc, liên quan đến ertapenem, meropenem và fluconazol.

Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo ngưỡng chẩn đoán tăng tiểu cầu là $\geq 450 \times 10^9$ tế bào/L [8]. Tăng tiểu cầu thứ phát (bao gồm tăng tiểu cầu do thuốc) *có thể hồi phục và ít nguy cơ biến chứng mạch máu hơn* so với tăng tiểu cầu nguyên phát, bất kể mức độ tăng tiểu cầu.. *Hầu hết các trường hợp tăng tiểu cầu được ghi nhận không yêu cầu biện pháp điều trị can thiệp y tế khác mà tự hồi phục sau khi ngừng thuốc hoặc điều chỉnh liều thuốc* [6].

Bảng 2: Một số thuốc liên quan đến tăng tiểu cầu	
Thuốc	Mức độ bằng chứng
Tretinoin (All-Trans Retinoic Acid -ATRA)	Yếu
Kháng sinh (penicillin, cephalosporin, aminoglycosid, clindamycin, erythromycin, sulfamethoxazol/ trimethoprim và tetracyclin)	Chưa xác định do không loại trừ được tăng tiểu cầu do tình trạng nhiễm trùng
Clozapin	Trung bình
Adrenalin	Không rõ
Gemcitabin	Chưa xác định do chưa có cơ chế rõ ràng, có thể tăng bạch cầu là phản ứng hồi phục sau giảm bạch cầu do hóa trị
Heparin phân tử lượng thấp (LMWH)	Mạnh
Alkaloid chiết xuất từ dừa cạn (vinblastin, vinorelbin, vincristin và vindesin)	Cơ chế rõ ràng nhưng thiếu bằng chứng lâm sàng

Cơ chế tăng tiểu cầu do thuốc

Cơ chế gây tăng tiểu cầu do thuốc hiện vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên, cơ chế được đề xuất trong các tài liệu y văn hiện này bao gồm: (1) tăng sản xuất thrombopoein, từ đó, kích thích sinh tế bào mẫu tiểu cầu (megakaryocyte) gây tăng sinh tiểu cầu; (2) tăng giải phóng interleukin (IL-6, IL-11) gây tăng sản xuất thrombopoietin thứ phát, dẫn đến tăng số lượng tiểu cầu [9].

III. Rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc (Drug-induced platelet dysfunction)

Một số thuốc như aspirin, clopidogrel, thuốc chẹn thụ thể (GPIIb-IIIa) đã được biết đến rộng rãi với tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Ngoài ra, biến cố bất lợi này cũng đã được ghi nhận đối với một số thuốc khác trong nhóm kháng sinh beta-lactam, thuốc tim mạch hay các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương [10].

Cơ chế rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc

Các thuốc khác nhau gây rối loạn chức năng tiểu cầu theo cơ chế khác nhau. Đối với các nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu, ảnh hưởng lên chức năng tiểu cầu thường thường là tác dụng dược lý mong muốn của các thuốc đó [11]. Cụ thể, aspirin (ASA) ức chế quá trình hình thành thromboxan A₂ (TXA₂), trong khi, clopidogrel và ticagrelor đối kháng trực tiếp thụ thể P2Y₁₂ trên màng tiểu cầu, dẫn đến ức chế quá trình hoạt hóa tiểu cầu. Ý nghĩa trên lâm sàng và cơ chế được đề xuất của một số thuốc, nhóm thuốc gây rối loạn chức năng tiểu cầu được trình bày tại **Bảng 3**.

Bảng 3: Một số thuốc liên quan rối loạn chức năng tiểu cầu		
Thuốc	Ý nghĩa trên lâm sàng	Cơ chế
Asprin	Gây chảy máu trên lâm sàng	Ức chế không hồi phục COX-1
Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)	Không	Ức chế có hồi phục COX-1
Kháng sinh beta-lactam	Chưa rõ	Giảm tác động của các yếu tố kích thích với các thụ thể tương ứng trên bề mặt tiểu cầu
<i>Thuốc tim mạch</i>		
Nitrat	Chưa rõ	Tăng ra nitric oxid (NO), gây tăng nồng độ các chất truyền tín hiệu nội bào tiểu cầu (cAMP, cGMP)
Thuốc chẹn kênh calci	Chưa rõ	Ức chế phản ứng của tiểu cầu TXA2 và/hoặc serotonin
Thuốc ức chế enzym chuyển (ACE), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB)	Chưa rõ	Giảm biểu hiện của thụ thể GPIIb/IIIa trên bề mặt tiểu cầu
<i>Thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương</i>		
Thuốc chống trầm cảm ba vòng	Không	Chưa rõ
Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (fluoxetine, paroxetin và sertraline)	Có thể gây chảy máu trên lâm sàng	Nhiều cơ chế
Thuốc chống đông máu (heparin không phân đoạn và LMWH)	Chưa rõ	Giảm tạo thrombin, tăng hoạt hóa thụ thể GPIIb/IIIa

Biểu hiện lâm sàng/cận lâm sàng

Về cận lâm sàng, kết quả xét nghiệm bất thường về chức năng tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu đã được ghi nhận đối với nhiều thuốc. Tuy nhiên, hiện chỉ có aspirin và các thuốc nhóm SSRI đã được xác định có liên quan đến biến cố chảy máu trên lâm sàng [10]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu cũng đã ghi nhận tỷ lệ cao hơn của các tình trạng như xuất huyết tiêu hóa hay chảy máu trong máu trong phẫu thuật ở bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin

(SSRI) [10]. Do đó, việc sử dụng đồng thời aspirin hoặc các NSAIDs với SSRI gây tăng đáng kể nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, đặc biệt trên bệnh nhân cao tuổi [10].

Rối loạn chức năng tiểu cầu do thuốc gây ra thường nhẹ, một số triệu chứng lâm sàng thường gặp như dễ bầm tím, chảy máu cam, ban xuất huyết, xuất huyết tiêu hóa đã được ghi nhận khi sử dụng aspirin hay các SSRI [10], [13].

Biện pháp xử trí

Biến cố rối loạn tiểu cầu liên quan đến thuốc thường biểu hiện bởi các tình trạng xuất huyết mức độ nhẹ. Một số ít trường hợp nghiêm trọng có thể cần truyền tiểu cầu cấp cứu [14].

Kết luận

Biến cố rối loạn tiểu cầu (bao gồm tăng/giảm số lượng tiểu cầu, rối loạn chức năng tiểu cầu) đã được ghi nhận liên quan đến nhiều thuốc và nhóm thuốc khác nhau.

Giảm tiểu cầu do thuốc là phản ứng phổ biến nhất, đồng thời, dữ liệu báo cáo ADR và y văn hiện nay đều đã ghi nhận tương đối rõ ràng và đầy đủ về phản ứng có hại này. Trong đó, các thuốc gây giảm tiểu cầu phổ biến nhất như *heparin*, *thuốc điều trị ung thư*, *kháng sinh*.

Với tăng tiểu cầu và rối loạn chức năng tiểu cầu, tổng quan các tài liệu y văn cho thấy chỉ một số ít các thuốc, nhóm thuốc nghi ngờ có cơ chế rõ ràng và bằng chứng lâm sàng đầy đủ. Cụ thể, LMWH gây phản ứng tăng tiểu cầu với mức độ bằng chứng mạnh, trong khi, mức độ bằng chứng yếu hơn được ghi nhận đối với một số thuốc như clozapin, tretinoin.

Đối với tình trạng rối loạn tiểu cầu do thuốc, chỉ aspirin và các thuốc SSRI được chứng minh là liên quan đến biến cố xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, các tình trạng rối loạn tiểu cầu trong thực tế lâm sàng cần được đánh giá một cách thận trọng, từ đó đưa ra các biện pháp xử trí phù hợp cho người bệnh.

TLTK: *canhgiacduoc*.

CẬP NHẬT VỀ THU HỒI THUỐC KHÔNG ĐẠT CHẤT LƯỢNG, THUỐC GIẢ TRÊN THỊ TRƯỜNG

(từ 03/2025 đến 05/2025)

Trước thực trạng thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng ngày càng gia tăng trên thị trường dược phẩm, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng và làm giảm lòng tin vào hệ thống y tế, Tổ Thông tin thuốc – DLS xin gửi đến quý đồng nghiệp bản cập nhật các thông tin liên quan đến thu hồi thuốc không đạt chất lượng và thuốc giả trên thị trường trong thời gian gần đây.

I. THUỐC GIẢ

1. Khái niệm

Thuốc giả là thuốc được sản xuất thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- Không có dược chất, dược liệu;
- Có dược chất không đúng với dược chất ghi trên nhãn hoặc theo tiêu chuẩn đã đăng ký lưu hành hoặc ghi trong giấy phép nhập khẩu;
- Có dược chất, dược liệu nhưng không đúng hàm lượng, nồng độ hoặc khối lượng đã đăng ký lưu hành hoặc ghi trong giấy phép nhập khẩu, trừ thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng quy định tại Khoản 32 Điều 2 Luật Dược 2016 trong quá trình bảo quản, lưu thông phân phối;
- Được sản xuất, trình bày hoặc dán nhãn nhằm mạo danh nhà sản xuất, nước sản xuất hoặc nước xuất xứ.

2. Cách thức nhận biết

- Kiểm tra bao bì và nhãn mác: Bao bì thuốc giả thường có dấu hiệu bất thường như chữ in mờ, màu sắc không đều, lỗi chính tả, hoặc logo không sắc nét. So sánh bao bì với sản phẩm chính hãng (hình ảnh trên website của nhà sản xuất).
- Số đăng ký (SDK): Mỗi loại thuốc hợp pháp tại Việt Nam phải có số đăng ký do Bộ Y tế cấp, ghi rõ trên bao bì (ví dụ: VD-12345-20). Kiểm tra số này trên Cổng thông tin công bố sản phẩm của Cục Quản lý Dược (<https://dav.gov.vn>).
- Mã vạch: Sử dụng ứng dụng quét mã vạch (như iCheck, Barcode Scanner) để kiểm tra thông tin nhà sản xuất và nguồn gốc. Nếu mã vạch không khớp hoặc không có dữ liệu, sản phẩm có thể là giả.

- Kiểm tra tem chống giả: Nhiều loại thuốc có tem chống giả (tem hologram, tem QR code). Quét mã QR hoặc kiểm tra tem dưới ánh sáng để xác nhận tính xác thực. Nếu tem dễ bong tróc hoặc không có, cần nghi ngờ.
- Kiểm tra hình dạng thuốc: Quan sát viên thuốc, dung dịch hoặc dạng bào chế. Thuốc giả có thể có màu sắc, kích thước, hoặc mùi khác thường so với mô tả chính hãng. Ví dụ: viên thuốc có vết nứt, không đồng đều, hoặc dung dịch có cặn.
- Nguồn gốc mua hàng: Chỉ mua thuốc tại các nhà thuốc đạt chuẩn GPP (Thực hành tốt phân phối thuốc) hoặc bệnh viện uy tín. Tránh mua thuốc từ các nguồn không rõ ràng, như chợ, mạng xã hội, hoặc cá nhân không có giấy phép.
- Giá cả bất thường: Thuốc giả thường được bán với giá rẻ bất thường để thu hút người mua. Nếu giá thấp hơn đáng kể so với thị trường, cần kiểm tra kỹ.
- Kiểm tra thông tin thu hồi: Thường xuyên theo dõi thông báo thu hồi thuốc từ Cục Quản lý Dược hoặc các cơ quan y tế địa phương. Các lô thuốc giả thường được công bố trên website chính thức hoặc thông báo tại các nhà thuốc.

3. Lưu ý chung để phòng tránh

- Tham khảo ý kiến chuyên gia: Trước khi sử dụng thuốc, thực phẩm chức năng hoặc sữa, đặc biệt cho trẻ em, người bệnh, hoặc người cao tuổi, nên tham khảo ý kiến bác sĩ, dược sĩ, hoặc chuyên gia dinh dưỡng.
- Báo cáo sản phẩm nghi ngờ giả: Nếu phát hiện sản phẩm có dấu hiệu giả mạo, báo ngay cho cơ quan chức năng (Cục Quản lý Dược, Cục An toàn thực phẩm, hoặc cơ quan y tế địa phương) để xử lý.
- Cập nhật thông tin: Thường xuyên theo dõi các thông báo từ Bộ Y tế, Cục Quản lý Dược, hoặc Cục An toàn thực phẩm về danh sách sản phẩm bị thu hồi hoặc cảnh báo giả mạo.
- Sử dụng công nghệ: Các ứng dụng quét mã vạch, mã QR (như iCheck, VietCheck) hoặc tra cứu trực tuyến trên website chính thức của cơ quan chức năng là công cụ hữu ích để xác minh sản phẩm.

Thực hiện công văn số 627/SYT-NVD; 797/SYT-NVD; 1268/SYT-NVD; 1403/SYT-NVD và 1693/SYT-NVD về việc đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc. Tổ Thông tin thuốc - DLS Khoa Dược TTYT huyện Chợ Mới thông báo :

II. DANH MỤC THUỐC GIẢ, THUỐC KHÔNG ĐẠT CHẤT LƯỢNG BỊ THU HỒI

1. THUỐC GIẢ:

- Thuốc giả Nexium 40mg (Esomeprazol) Enterik Kapli Pellet Tablet, AstraZeneca, số lô: 23H420, Hạn dùng: 09/2027. Mẫu thuốc trên không có thông tin về số GĐKLH và/hoặc số GPNK, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu trên nhãn.
- Viên nén Clorocid TW3 (Cloramphenicol 250mg), SĐK: VD-25305-16, Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm TW 3, đóng gói dạng lọ nhựa 400 viên.
- Viên nén Tetracyclin TW3 (Tetracyclin hydroclorid 250mg), SĐK: VD-28109-17, Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm TW 3, đóng gói dạng lọ nhựa 400 viên.
- Viên nén Pharcoter (Codein base 10mg; Terpin hydrat 100mg), Số đăng ký: VD-14429-11, Nhà sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương 1 (Pharbaco), đóng gói dạng lọ nhựa 400 viên.
- Sản phẩm giả thuốc Neo-Codion (Ghi chú: Thuốc Neo-Codion được Bộ Y tế cấp phép lưu hành với các thông tin chính thức như sau: Số giấy phép lưu hành: 300111082223 (SĐK cũ: VN-18966-15); Hoạt chất: Codein base (dưới dạng Codein camphosulfonat 25mg) 14,93mg; Sulfogaiacol 100mg; Cao mềm Grindelia 20mg; Dạng bào chế: Viên nén bao đường; Đóng gói: Hộp 2 vỉ x 10 viên; Nhà sản xuất: Công ty Sophartex (Pháp), địa chỉ: 21, rue du Pressoir, Vernouillet, 28500).
- 16 sản phẩm không thuộc danh mục thuốc đã được Bộ Y tế cấp giấy đăng ký lưu hành. (Bảng 1)

Bảng 1. DANH MỤC CÁC LOẠI THUỐC CHƯA ĐƯỢC CẤP SỐ ĐĂNG KÝ

STT	Tên thuốc
1	Nhức khớp tê bại hoàn
2	Tui Hua Shen Jing Tong (thuốc thoái hoá Singapore)
3	Trùng thảo sâm nhung bổ tỳ khai vị đại bổ hoàn
4	Professor's Pill (khớp xanh)
5	Mujarhabat Kapsul (khớp đỏ)
6	Gai cốt hoàn
7	Toạ cốt thiên ma thống phong hoàn

8	Tuyệt liên thiên ma bảo khớp hoàn
9	Phong tê nhức Bạch Xà Vương
10	Phong tê nhức Hồ Cốt Hoàn
11	Đa xoang mũi
12	Viên vai cổ
13	Yuan Bone
14	Thoái cốt hoàn plus
15	Thoái hoá nhức khớp hoàn plus
16	Thoái hoá toạ cột đơn

2. THUỐC BỊ THU HỒI:

- Thu hồi toàn quốc Cốm pha hỗn dịch uống Pyfaclo Kid (Cefaclor 125mg), Số GĐKLH: VD-26427-17, Số lô: 330823, NSX: 210823, HD: 210826; Số lô: 050124, NSX:

250124, HD: 250127 do Công ty cổ phần dược phẩm Pymepharco sản xuất. Lý do: Mẫu thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Tính chất, Định lượng. Vi phạm mức độ 3.

- Thu hồi toàn quốc Viên nang cứng Femancia (Sắt nguyên tố (dưới dạng Sắt fumarat 305 mg) 100 mg; Acid Folic 350 mcg), Số GĐKLH: VD-27929-17 đối với 02 lô thuốc có số lô: 031222, NSX: 02/12/22, HD: 02/12/25 và số lô 020223, NSX: 21/02/23, HD: 21/02/26 do Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun sản xuất. Lý do: không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Định lượng, Độ hòa tan. Vi phạm mức độ 2

- Thu hồi toàn quốc Viên nén Tegrucil-1 (Acenocoumarol 1mg), Số GĐKLH: VD- 27453-17, Số lô: 241600, NSX: 01/07/2024, HD: 01/07/2027 do Công ty CPDP Đạt Vi Phú sản xuất. Lý do: không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu Đồng đều hàm lượng. Vi phạm mức độ 3.