

## Quý 2

### **1. MHRA: Cảnh báo nhắc lại về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast**

Ngày 29/04/2024, MHRA nhắc lại cảnh báo về nguy cơ gặp biến cố bất lợi trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast trên tất cả bệnh nhân, bao gồm cả trẻ em và trẻ vị thành niên.

Kể từ khi được cấp phép tại Anh vào năm 1998, MHRA đã nhận được 1223 báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh nghi ngờ liên quan đến montelukast. Các biến cố được báo cáo phổ biến nhất ở mọi lứa tuổi bao gồm rối loạn giấc ngủ, ảo giác, lo lắng, trầm cảm, thay đổi hành vi và tâm trạng. Biến cố thường gặp nhất ở trẻ nhỏ (từ 12 tuổi trở xuống) là hành vi hung hăng, gặp ác mộng, và lo lắng, trong khi ở trẻ lớn tuổi hơn (từ 13 đến 17 tuổi), biến cố thường được báo cáo là lo lắng, ý định tự tử, và trầm cảm.

Tại Anh, thông tin về biến cố tâm thần kinh đã được đưa vào thông tin sản phẩm của các thuốc chứa montelukast vào năm 2008 và cảnh báo chi tiết được bổ sung vào năm 2019. Các biến cố này bao gồm:

- Rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, và kích thích, có thể kèm hành vi hung hăng (tần suất 1/100)

- Rối loạn chú ý hoặc trí nhớ (tần suất 1/1.000)

- Ảo giác, hoặc suy nghĩ và hành vi tự tử (tần suất 1/10.000) Tháng 09/2019, trong Bản tin Drug Safety Update, MHRA cũng nhắc lại cho nhân viên y tế và bệnh nhân về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh liên quan đến montelukast.

Sau khi triển khai các biện pháp trên, MHRA tiếp tục nhận được các báo cáo biến cố bất lợi trên tâm thần kinh cũng như các câu hỏi đến từ bệnh nhân và người chăm sóc liên quan đến montelukast. Do đó, MHRA đã tiến hành đánh giá bằng chứng mới, cân nhắc các vấn đề của bệnh nhân và người chăm sóc, đồng thời, xin tư vấn lâm sàng độc lập từ các bác sĩ nhi khoa, sức khỏe tâm thần, hô hấp và chuyên gia về an toàn thuốc của Ủy ban Thuốc sử dụng trên người.

Kết quả đánh giá dữ liệu báo cáo biến cố bất lợi cho thấy, có khả năng có sự thiếu nhận thức ở cả nhân viên y tế, bệnh nhân và người chăm sóc về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh khi sử dụng montelukast. Dựa trên những bằng chứng hiện có, nhóm tư vấn Cảnh giác Dược (PEAG) cho rằng nên ngừng sử dụng montelukast ngay khi có triệu chứng do đặc thù của các biến cố này và việc ngừng thuốc kịp thời có thể giúp ngăn chặn triệu chứng trở nặng hơn. Để nâng cao nhận thức về nguy cơ gặp biến cố trên tâm thần kinh khi sử dụng montelukast, sắp tới, cảnh báo về biến cố này trong thông tin sản phẩm tại Anh sẽ được đóng khung để nhấn mạnh, đồng thời, cập nhật các bằng chứng mới nhất hiện có. Nhân viên y tế và bệnh nhân cần nắm được các thông tin này.

### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

- Cảnh báo về nguy cơ gặp biến cố tâm thần kinh trong thông tin sản phẩm của các thuốc chứa montelukast ở Vương quốc Anh sẽ được cập nhật thêm viền màu đen để nhấn mạnh hơn.

- Bác sĩ cần cảnh báo biến cố tâm thần kinh trên tất cả bệnh nhân sử dụng montelukast. Đã có báo cáo ghi nhận biến cố bất lợi trên cả người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em.

- Ngừng sử dụng montelukast nếu bệnh nhân xuất hiện hoặc tái phát triệu chứng của biến cố tâm thần kinh.

- Khuyến khích bệnh nhân và người chăm sóc đọc kỹ danh sách các biến cố tâm thần kinh trong tờ thông tin sản phẩm và đi khám ngay nếu xuất hiện triệu chứng của các biến cố này.

*Nguồn: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions>*

## **2. Health Canada: Nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp khi sử dụng omeprazol**

Health Canada đã cập nhật bổ sung nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp (tubulointerstitial nephritis -TIN) đối với 2 chế phẩm thuốc chứa omeprazol và omeprazol magnesi vào các mục Thận trọng, Phản ứng có hại và Thông tin dành cho bệnh nhân trong tờ thông tin sản phẩm lưu hành tại Canada.

### **Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế:**

- Viêm ống thận kẽ cấp (TIN) đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng omeprazol và có thể xuất hiện vào bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị.
- Viêm ống thận kẽ cấp có thể tiến triển thành suy thận.
- Ngừng sử dụng omeprazol ngay khi nghi ngờ mắc viêm ống thận kẽ cấp và có biện pháp xử trí kịp thời cho người bệnh.
- Bệnh nhân được khuyến cáo tham khảo ý kiến của nhân viên y tế ngay khi xuất hiện các triệu chứng của viêm ống thận, bao gồm giảm lượng nước tiểu, tiểu ra máu, sốt, phát ban, cứng khớp.

Health Canada sẽ phối hợp với các nhà sản xuất để bổ sung thông tin về nguy cơ viêm ống thận kẽ cấp vào Tờ thông tin sản phẩm của tất cả các chế thuốc ức chế bơm proton lưu hành ở Canada.

*Nguồn: Health Product InfoWatch: May 2024 - Canada.ca*

### **3. JAMA: Sử dụng thuốc ức chế bơm proton có mối liên quan với đợt cấp suy gan mạn trên bệnh nhân xơ gan tiến triển**

Một nghiên cứu hồi cứu tại Đức cho thấy việc sử dụng PPI có thể là yếu tố nguy cơ gây đợt cấp suy gan mạn ở bệnh nhân xơ gan tiến triển, đặc biệt trên bệnh nhân có điểm MELD > 12

#### **Bối cảnh**

Đợt cấp suy gan mạn (Acute-on chronic liver failure - ACLF) là một biến chứng của xơ gan có thể gây tử vong. Vì vậy, việc xác định các yếu tố nguy cơ của ACLF rất cần thiết. Những nghiên cứu trước đây đã thể hiện mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) với các biến chứng của xơ gan, tuy nhiên mối liên hệ giữa PPI và ACLF vẫn chưa được đánh giá đầy đủ. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là làm rõ ảnh hưởng của việc sử dụng thuốc PPI đối với sự xuất hiện biến cố ACLF.

#### **Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu hồi cứu trên 642 bệnh nhân nhập viện do các biến chứng của xơ gan và xem xét việc điều trị bằng PPI trong thời gian theo dõi 3 năm kể từ khi nhập viện. Sau đó, 74 bệnh nhân mới bắt đầu sử dụng PPI tại thời điểm nhập viện (nhóm dùng PPI) được ghép cặp điểm xu hướng, theo tỷ lệ 1:1 với 74 bệnh nhân không sử dụng PPI (nhóm không dùng PPI). Tiêu chí chính là xuất hiện ACLF trong thời gian theo dõi, và tiêu chí phụ là tử vong và xuất huyết đường tiêu hóa trên.

#### **Kết quả**

Mức độ nghiêm trọng của bệnh gan mạn tính tương đồng giữa bệnh nhân nhóm PPI và không dùng PPI. Tuy nhiên, tỷ lệ khởi phát ACLF tích lũy (khi có tử vong là nguy cơ cạnh tranh) ở nhóm dùng PPI cao hơn đáng kể so với nhóm không dùng PPI.

Nhóm dùng PPI có tỷ lệ tử vong trong 3 năm cao hơn, trong đó, tử vong liên quan đến ACLF chiếm phần lớn. Mô hình hồi quy nguy cơ cạnh tranh đơn biến và đa biến xác định việc dùng PPI là một yếu tố độc lập dự đoán ACLF (tỷ số nguy cơ phân bố dưới nhóm: 1,892; khoảng tin cậy 95% (95% CI): 1,092-3,281;  $p = 0.023$ ). Ảnh hưởng của việc dùng PPI đến sự xuất hiện ACLF thể hiện rõ nhất ở bệnh nhân có điểm số theo mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) lớn hơn 12. Nhóm dùng PPI có tỷ lệ xuất huyết đường tiêu hóa trên thấp hơn.

#### **Kết luận**

Kết quả hiện tại cho thấy sử dụng PPI có thể là yếu tố nguy cơ gây ACLF ở bệnh nhân xơ gan tiến triển.

*Nguồn: Proton pump inhibitor treatment is associated with acute-on-chronic liver failure in patients with advanced cirrhosis - PMC (nih.gov)*