



BẢN TIN



THÔNG TIN THUỐC SỐ 3/2026

BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG
KHOA DƯỢC - TỔ DƯỢC LÂM SÀNG

ĐÀ NẴNG, THÁNG 8/2026



<https://benhvienungbuoudanang.com.vn>



0236.3.717.213

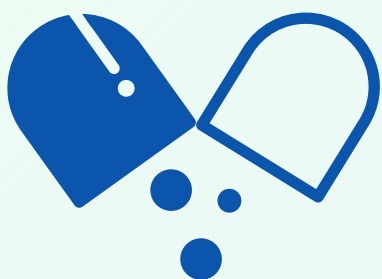
MỤC LỤC

SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN HỢP LÝ

-  Những dữ liệu mới cho thấy vắc-xin HPV đang cứu sống nhiều người khỏi ung thư cổ tử cung 2
-  FDA phê duyệt kháng sinh carbapenem đường uống đầu tiên điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp. 5
-  PPI và thuốc kháng sinh có thể hạn chế hiệu quả của Durvalumab trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) 8
-  DELII: Nivolumab liều CỰC thấp giúp kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ sau các liệu pháp điều trị toàn thân trước đó 11

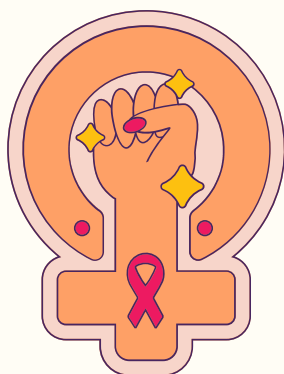
ĐIỂM TIN

-  PMDA: Nguy cơ hạ carnitin máu và hạ đường huyết nghiêm trọng ở trẻ em khi sử dụng các kháng sinh dạng tiền chất ester pivoxil 15
-  Health Canada: Nguy cơ nấc cụt kéo dài, dai dẳng hoặc tái phát khi sử dụng tramadol 17
-  Viêm cơ, tiêu cơ vân do tương tác thuốc atorvastatin và clarithromycin: Thông tin từ tạp chí Australian Prescribe 19
-  MHRA: Bổ sung chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nặng 23



SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN HỢP LÝ





NHỮNG DỮ LIỆU MỚI CHO THẤY VẮC-XIN HPV ĐANG CỨU SỐNG NHIỀU NGƯỜI KHỎI UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

DS. Đinh Vy Hạnh

Kết quả từ nghiên cứu được công bố trên tạp chí The Lancet cho thấy vắc-xin ngừa virus gây u nhú ở người (Human Papillomavirus Vaccine - HPV) có thể giảm nguy cơ tử vong do ung thư cổ tử cung trước tuổi 30 xuống gần như bằng 0.

Trong giai đoạn 5 năm gần đây nhất (2020-2024), lần đầu tiên ghi nhận rằng không có phụ nữ nào ở độ tuổi đầu 20 tử vong vì ung thư cổ tử cung tại Anh. Khoảng 9 trong 10 phụ nữ ở độ tuổi này đã được tiêm vắc-xin HPV, phần lớn là khi họ 12 hoặc 13 tuổi - đây là thời điểm vắc-xin mang lại hiệu quả bảo vệ mạnh nhất.

Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Vương quốc Anh đã đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện mối liên hệ giữa HPV và ung thư cổ tử cung, từ đó phát triển vắc-xin HPV. Michelle Mitchell, giám đốc điều hành của tổ chức, cho biết: “Đây là một cột mốc đáng kinh ngạc và là bước tiến lớn trong sứ mệnh đánh bại ung thư của chúng tôi. Ngay từ đầu, chúng tôi đã biết vắc-xin HPV cực kỳ hiệu quả trong việc ngăn ngừa ung thư cổ tử cung. Và lần đầu tiên, những phát hiện này cho thấy nó đang cứu sống nhiều người.”

HPV là gì và vắc-xin hoạt động như thế nào?

Virus HPV có thể lây nhiễm vào da và các tế bào biểu mô bên trong cơ thể. Hầu hết mọi người sẽ bị nhiễm HPV vào một thời điểm nào đó trong đời, và nhiễm trùng này thường tự đào thải khỏi cơ thể. Nhưng có những loại HPV nguy hiểm có thể gây ung thư nếu chúng tồn tại trong cơ thể quá lâu. Các nhà khoa học của Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Anh đã giúp chứng minh mối liên hệ này cách đây 25 năm, và giờ đây chúng ta biết rằng hầu hết các trường hợp ung thư cổ tử cung đều do HPV gây ra.

Vắc xin HPV giúp ngăn ngừa ung thư cổ tử cung bằng cách bảo vệ chống lại virus HPV. Vắc xin hoạt động bằng cách đánh lừa cơ thể rằng nó đã tiếp xúc với HPV. Sau đó, hệ thống miễn dịch sẽ sản sinh kháng thể để chống lại virus. Nếu cơ thể tiếp xúc với virus một lần nữa trong tương lai, hệ thống miễn dịch có thể nhanh chóng nhận ra nó và sản sinh ra kháng thể chống virus. Điều này có nghĩa là cơ thể sẽ loại bỏ HPV nhanh hơn và dễ dàng hơn.

Vương quốc Anh đã triển khai chương trình tiêm phòng HPV vào năm 2008. Vắc xin được cung cấp cho cả bé trai và bé gái từ 11-13 tuổi, và được thực hiện tại các trường học bởi các đội ngũ của Dịch vụ Y tế Quốc gia (NHS). Phụ nữ và bé gái, cũng như bé trai sinh sau năm 2006, có thể được tiêm vắc xin miễn phí tại phòng khám bác sĩ gia đình nếu chưa được tiêm tại trường, cho đến năm 25 tuổi.

Vắc xin này cũng được cung cấp miễn phí cho nam giới quan hệ tình dục đồng giới và một số người chuyển giới dưới 45 tuổi thông qua các phòng khám sức khỏe tình dục và HIV.

Kết quả mới nhất này có ý nghĩa gì?

Đây là bằng chứng mạnh mẽ nhất cho đến nay cho thấy chương trình tiêm phòng HPV không chỉ ngăn ngừa ung thư cổ tử cung mà còn cứu sống nhiều người. Cho đến nay, khoảng 200 trường hợp tử vong do ung thư cổ tử cung đã được ngăn ngừa ở Anh, nhưng giáo sư Peter Sasieni, trưởng nhóm nghiên cứu, cho biết đây chỉ là phần nổi của tảng băng chìm.

“Khi các thế hệ đã được tiêm phòng già đi, chúng ta sẽ thấy nhiều người hơn nữa được cứu sống khỏi ung thư cổ tử cung”, ông giải thích.

“Thật khó tin khi chỉ một mũi tiêm có thể gần như loại bỏ một loại ung thư cụ thể, và nghiên cứu mới này cho thấy việc duy trì tỷ lệ tiêm phòng HPV cao đóng vai trò quan trọng như thế nào trong việc bảo vệ con người”

Mặc dù rất đáng mừng khi thấy sự thành công của vắc-xin, những người đã tiêm chủng vẫn nên tham gia tầm soát ung thư cổ tử cung vì vắc-xin không bảo vệ chống lại tất cả các chủng HPV nguy cơ cao. Tiêm vắc-xin HPV và tầm soát ung thư cổ tử cung kết hợp là cách hiệu quả nhất để phòng ngừa ung thư cổ tử cung.

Vậy bước tiếp theo là gì?

Tại Anh, xứ Wales và Scotland, Dịch vụ Y tế Quốc gia (NHS) đặt mục tiêu đến năm 2040 sẽ loại bỏ ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng, phù hợp với mục tiêu toàn cầu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Nhưng để đạt được điều này, cần phải có nhiều người được tiêm vắc-xin hơn.

Giám đốc chương trình tiêm chủng của NHS, Caroline Temmink, cho biết: “Cùng với sàng lọc ung thư cổ tử cung, tiêm phòng HPV là trọng tâm trong tham vọng của NHS nhằm loại bỏ ung thư cổ tử cung vào năm 2040. Đây là một loại vắc xin an toàn và hiệu quả, và chúng tôi kêu gọi tất cả những người đủ điều kiện hãy tận dụng cơ hội này khi được mời tham gia.”

Khoảng 76-86% bé gái ở Anh được tiêm phòng trước 15 tuổi, thấp hơn mục tiêu 90% mà WHO khuyến nghị. Không có mục tiêu chính thức nào cho bé trai, và hiện tại khoảng 71-80% bé trai ở Anh được tiêm phòng trước 15 tuổi.

Có rất nhiều lý do khiến một vài người không được tiêm vắc-xin, bao gồm những khó khăn trong việc đồng thuận, chính quyền địa phương không hoàn thành các hoạt động tiêm chủng bổ sung vắc-xin HPV bắt buộc và sự ngần ngại khi tiêm chủng.

Việc tiêm vắc-xin luôn là một lựa chọn cá nhân, nhưng điều quan trọng là tất cả những người đủ điều kiện đều có cơ hội tiếp cận như nhau. Tại Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Vương quốc Anh (Cancer Research UK), chúng tôi muốn đảm bảo rằng mọi người đều có cơ hội hưởng lợi từ nghiên cứu này.

“Nhờ vắc-xin HPV và sàng lọc ung thư cổ tử cung, một tương lai mà hầu như không ai mắc ung thư cổ tử cung đang nằm trong tầm tay. Nhưng tỷ lệ tiêm vắc-xin đã giảm trong những năm gần đây, và tiến bộ này đang gặp rủi ro. Điều cần thiết là Chính phủ Anh và các hệ thống y tế phải khẩn trương giải quyết vấn đề này bằng các hành động cụ thể nhằm tiếp cận các cộng đồng có tỷ lệ tiêm chủng thấp nhất.”

“Đánh bại ung thư cổ tử cung đồng nghĩa với việc đánh bại căn bệnh này cho tất cả mọi người. Mỗi bậc cha mẹ và người giám hộ đều có thể hỗ trợ điều này bằng cách đảm bảo trẻ em và thanh thiếu niên được tiêm vắc-xin HPV. Điều quan trọng nữa là phụ nữ nên đi tầm soát ung thư cổ tử cung khi được mời, ngay cả khi họ đã tiêm vắc-xin HPV”, Michelle Mitchell nói.

Với những bằng chứng mới này, chúng tôi kêu gọi Chính phủ Anh thực hiện cam kết giải quyết vấn đề ung thư cổ tử cung bằng cách tăng cường nỗ lực thúc đẩy tỷ lệ tiêm chủng – với phương pháp rõ ràng, đầu tư bền vững và hành động có mục tiêu nhằm tiếp cận các cộng đồng có tỷ lệ tiêm chủng thấp nhất.



<https://news.cancerresearchuk.org/2026/06/18/new-data-shows-the-hpv-vaccine-is-saving-lives-from-cervical-cancer/>

FDA PHÊ DUYỆT KHÁNG SINH CARBAPENEM ĐƯỜNG UỐNG ĐẦU TIÊN ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU PHỨC TẠP



DS CKI. Lê Thị Hải Yến

Ngày 17/06/2026, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt Utebzi (tebipenem pivoxil) dạng viên nén để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (cUTI), bao gồm viêm thận bể thận, do một số vi sinh vật nhạy cảm gây ra ở người lớn không có hoặc có rất ít lựa chọn điều trị bằng kháng sinh đường uống khác.



BỆNH LÝ

Nhiễm trùng đường tiết niệu (UTI) là tình trạng nhiễm khuẩn có thể xảy ra ở bất kỳ bộ phận nào của hệ tiết niệu, bao gồm: thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo. Hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn thường xảy ra ở đường tiết niệu dưới, bao gồm bàng quang và niệu đạo. Phụ nữ có nguy cơ mắc UTI cao hơn nam giới. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (cUTI) có các triệu chứng nghiêm trọng hơn so với UTI không biến chứng, bao gồm đau lưng dưới, sốt, rét lạnh, buồn nôn và nôn mửa. cUTI có thể xảy ra ở đường tiết niệu dưới hoặc trên và có nhiều khả năng do vi khuẩn kháng thuốc gây ra. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh có thể tiến triển thành nhiễm khuẩn huyết, suy giảm chức năng thận hoặc gây biến chứng ở phụ nữ mang thai.



DỮ LIỆU CHỨNG MINH HIỆU QUẢ CỦA THUỐC UTEBZI

Hiệu quả của thuốc Utebzi được đánh giá trên bệnh nhân trưởng thành mắc cUTI, bao gồm viêm thận bể thận, trong một thử nghiệm toàn cầu, ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược kép, thiết kế không kém hơn (NCT06059846). Trong thử nghiệm này, 1.690 bệnh nhân nhập viện được phân ngẫu nhiên sử dụng Utebzi 600 mg đường uống mỗi 6 giờ hoặc dùng kháng sinh imipenem-cilastatin 500 mg đường tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Thời gian điều trị kéo dài từ 7 đến 10 ngày.

Hiệu quả điều trị trên nhóm bệnh nhân này được đánh giá dựa trên hai tiêu chí: đáp ứng lâm sàng (cải thiện hoặc biến mất các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng) và đáp ứng vi sinh (giảm hoặc loại bỏ hết số lượng vi khuẩn gây bệnh ban đầu).

Kết quả cho thấy tỷ lệ thành công chung của nhóm sử dụng Utebzi tương đương với nhóm điều trị bằng thuốc truyền tĩnh mạch.

Theo Tiến sĩ Amanda Peppercorn, Phó Chủ tịch phụ trách phát triển lâm sàng của GSK, khoảng 90% bệnh nhân ở cả hai nhóm đều cải thiện triệu chứng lâm sàng và không còn dấu hiệu nhiễm trùng sau điều trị.



THÔNG TIN AN TOÀN

Về độ an toàn, hai nhóm có tỷ lệ tác dụng không mong muốn tương tự nhau. Dưới 3% người bệnh gặp các tác dụng phụ mức độ nhẹ đến trung bình như tiêu chảy hoặc đau đầu. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là tiêu chảy, đau đầu, buồn nôn, đau bụng, tăng men gan và nhiễm khuẩn *Clostridioides difficile*.

Không nên sử dụng Utebzi cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với Utebzi hoặc các kháng sinh nhóm beta-lactam; bệnh nhân bị thiếu carnitine nguyên phát hoặc thứ phát; bệnh nhân mắc các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh có thể gây thiếu hụt carnitine có ý nghĩa lâm sàng. Thông tin an toàn chi tiết hơn được nêu trong hướng dẫn sử dụng của thuốc.



CÁC THÔNG TIN KHÁC

Theo Tiến sĩ Craig Comiter, Trưởng khoa Tiết niệu, Đại học Stanford (Hoa Kỳ), ưu điểm lớn nhất của Utebzi không phải là hiệu quả vượt trội hơn thuốc truyền tĩnh mạch mà là sự thuận tiện. "Dạng uống giúp giảm nhu cầu nhập viện hoặc truyền thuốc tĩnh mạch tại nhà, từ đó tạo điều kiện thuận lợi hơn cho việc điều trị những trường hợp nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp", ông nhận định. Ông cũng cho rằng việc sử dụng thuốc uống có thể góp phần rút ngắn thời gian nằm viện, giảm thời gian nghỉ việc và tiết kiệm chi phí chăm sóc y tế cho người bệnh.

Mặc dù Utebzi mở ra thêm lựa chọn điều trị, các chuyên gia nhấn mạnh đây không phải là thuốc dành cho mọi trường hợp nhiễm trùng đường tiết niệu. Carbapenem là nhóm kháng sinh phổ rất rộng, thường được dành để điều trị các nhiễm khuẩn nghiêm trọng do vi khuẩn đa kháng thuốc. Vì vậy, việc sử dụng cần có chỉ định của bác sĩ nhằm hạn chế nguy cơ gia tăng kháng kháng sinh.



Utebzi dự kiến được đưa ra thị trường vào cuối năm 2026.

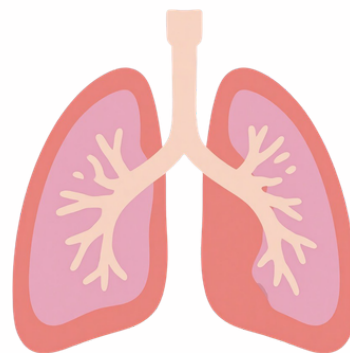


<https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-oral-carbapenem-therapy-complicated-urinary-tract-infections>

[https://health.yahoo.com/conditions/urinary-tract/articles/complicated-urinary-tract-infections-treatment-205947636.html?](https://health.yahoo.com/conditions/urinary-tract/articles/complicated-urinary-tract-infections-treatment-205947636.html?utm_source=chatgpt.com&guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly9jaGF0Z3B0LmNvbS8&guce_referrer_sig=AQAAABKi50v8g9xxZ8u6CXAwaykqUb8vJ9s5wvPlBApGwWOOGAZOvN50p1LBR9hyqEAeC5KBT-cVJvxbtMkcDKKmLqzePlvW5EfMOfuxaPiVvgSpJjPb-pLkhtCD1TdFxOto3op0zZWeQ1tx2nnzsaeKFl0sidYAo6rADbwbZzHT39F)

[utm_source=chatgpt.com&guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly9jaGF0Z3B0LmNvbS8&guce_referrer_sig=AQAAABKi50v8g9xxZ8u6CXAwaykqUb8vJ9s5wvPlBApGwWOOGAZOvN50p1LBR9hyqEAeC5KBT-cVJvxbtMkcDKKmLqzePlvW5EfMOfuxaPiVvgSpJjPb-pLkhtCD1TdFxOto3op0zZWeQ1tx2nnzsaeKFl0sidYAo6rADbwbZzHT39F](https://health.yahoo.com/conditions/urinary-tract/articles/complicated-urinary-tract-infections-treatment-205947636.html?utm_source=chatgpt.com&guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly9jaGF0Z3B0LmNvbS8&guce_referrer_sig=AQAAABKi50v8g9xxZ8u6CXAwaykqUb8vJ9s5wvPlBApGwWOOGAZOvN50p1LBR9hyqEAeC5KBT-cVJvxbtMkcDKKmLqzePlvW5EfMOfuxaPiVvgSpJjPb-pLkhtCD1TdFxOto3op0zZWeQ1tx2nnzsaeKFl0sidYAo6rADbwbZzHT39F)

PPI VÀ THUỐC KHÁNG SINH CÓ THỂ HẠN CHẾ HIỆU QUẢ CỦA DURVALUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ (NSCLC).



DS CKI. Đặng Thị Thảo Trang

I. ĐIỂM CHÍNH

Trong một phân tích của thử nghiệm PACIFIC, việc tiếp xúc ban đầu với thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc kháng sinh có liên quan đến kết quả sống sót kém hơn ở những bệnh nhân mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn tiến triển tại chỗ được điều trị bằng durvalumab sau hóa xạ trị.

II. PHƯƠNG PHÁP LUẬN

- Các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ giữa việc tiếp xúc với kháng sinh và thuốc ức chế bơm proton (PPI) với việc giảm hiệu quả của thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn, có thể thông qua sự rối loạn hệ vi sinh đường ruột. Liệu mối liên hệ này có mở rộng đến bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn sớm hơn hay không vẫn chưa rõ.
- Các nhà nghiên cứu đã tiến hành phân tích hậu kiểm thử nghiệm PACIFIC giai đoạn 3, trong đó 660 bệnh nhân mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật được đã được phân ngẫu nhiên vào nhóm điều trị bằng durvalumab (mỗi 2 tuần trong tối đa 12 tháng) hoặc nhóm dùng giả dược sau khi điều trị hóa xạ trị đồng thời.
- Nhìn chung, 40% bệnh nhân đã từng sử dụng PPI (bất kỳ hình thức dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch nào trong vòng 30 ngày trước khi phân nhóm ngẫu nhiên), trong khi 10% đã từng sử dụng kháng sinh (dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch trong vòng 30 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng durvalumab/giả dược).

- Các tiêu chí chính đồng thời là thời gian sống không tiến triển bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ, dựa trên dữ liệu cuối cùng sau 5 năm của thử nghiệm. Thời gian theo dõi trung bình là hơn 62 tháng.

III. KẾT LUẬN CHÍNH

- Trong nhóm dùng durvalumab, việc tiếp xúc với PPI trước điều trị có liên quan đến thời gian sống không tiến triển bệnh ngắn hơn đáng kể, trung bình là 9,4 tháng so với 17,2 tháng ở nhóm không tiếp xúc với PPI (tỷ lệ nguy cơ [HR], 1,57; $P < 0,0001$). Tương tự, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình cũng ngắn hơn, ở mức 33 tháng so với 58 tháng (HR, 1,66; $P < 0,0001$).
- Việc tiếp xúc với kháng sinh ban đầu trong nhóm điều trị bằng durvalumab có liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình ngắn hơn, ở mức 9,2 tháng so với 15,6 tháng (HR, 1,50; $P = 0,016$). Không có mối liên hệ đáng kể nào với thời gian sống thêm toàn bộ (trung bình, 37,7 tháng so với 49,2 tháng; HR, 1,33; $P = 0,160$).
- Việc tiếp xúc với các loại thuốc không cho thấy mối liên hệ nào với kết quả sống sót ở nhóm dùng giả dược. Tương tác giữa điều trị và PPI, mặc dù không phải kháng sinh, có ý nghĩa thống kê đối với cả thời gian sống không tiến triển bệnh ($P = 0,023$) và thời gian sống thêm toàn bộ ($P < 0,0001$) — hỗ trợ cho mô hình phụ thuộc vào điều trị.
- Chỉ riêng trong nhóm điều trị bằng durvalumab, có một mô hình phân cấp theo các nhóm mức độ tiếp xúc tăng dần: Bệnh nhân không tiếp xúc với thuốc nào có kết quả khả quan nhất, tiếp theo là những người tiếp xúc với một loại thuốc duy nhất; những người tiếp xúc với cả PPI và kháng sinh có thời gian sống không tiến triển bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ ngắn nhất.

IV. TRONG THỰC TIỄN

Nhìn chung, những kết quả này góp phần củng cố bằng chứng cho thấy các loại thuốc dùng đồng thời có thể làm thay đổi hiệu quả của thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch và cung cấp gợi ý đầu tiên về mối liên hệ như vậy trong bối cảnh điều trị khởi bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III trong một thử nghiệm ngẫu nhiên. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu cảnh báo rằng cần phải có sự xác nhận tiền cứu trước khi áp dụng những phát hiện này vào việc ra quyết định lâm sàng.

V. NGUỒN

Nghiên cứu, dẫn đầu bởi Leonardo Brunetti, MD, thuộc Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico ở Rome, Ý, đã được công bố trực tuyến trên tạp chí Lancet Oncology.

VI. GIỚI HẠN

Thông tin về chỉ định sử dụng PPI và kháng sinh, cũng như chi tiết về thời gian, thời lượng và mức độ tuân thủ điều trị đều không có sẵn, do đó không thể loại trừ khả năng sai lệch do chỉ định. Sai lệch còn lại vẫn có thể xảy ra mặc dù đã điều chỉnh đa biến. Định nghĩa về phơi nhiễm được giới hạn trong khoảng thời gian 30 ngày trước khi bắt đầu điều trị để giảm thiểu nguyên nhân ngược chiều và sai lệch phân loại.

VII. THÔNG TIN CÔNG KHAI

Nghiên cứu này không nhận được tài trợ trực tiếp. Một số đồng tác giả báo cáo có mối quan hệ tài chính với nhà sản xuất thuốc durvalumab, AstraZeneca, và nhiều công ty dược phẩm khác. Thông tin đầy đủ được nêu trong bài báo gốc.

Bài viết này được tạo ra bằng nhiều công cụ biên tập, bao gồm cả trí tuệ nhân tạo (AI), như một phần của quy trình. Các biên tập viên con người đã xem xét nội dung này trước khi xuất bản.



<https://www.medscape.com/viewarticle/ppi-antibiotics-may-curb-durvalumab-efficacy-nscl-2026a1000nj3>



DELII: NIVOLUMAB LIỀU CỰC THẤP GIÚP KÉO DÀI THỜI GIAN SỐNG THÊM TOÀN BỘ SAU LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN TRƯỚC ĐÓ

DS. Bùi Vi Na

Trong một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, nivolumab liều cực thấp giúp cải thiện thời gian sống thêm, ít tác dụng phụ hơn và chi phí thấp hơn nhiều so với hóa trị ở những bệnh nhân có một số khối u đặc đã qua điều trị trước đó.

Theo kết quả từ thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 DELHI được công bố trên tạp chí Journal of Clinical Oncology (Tạp chí Ung thư lâm sàng), việc sử dụng chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICI) nivolumab ở liều cực thấp đã giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ (OS) so với hóa trị ở những bệnh nhân mắc một số loại khối u đặc đã qua điều trị trước đó.

Kết quả này cho thấy "liều nivolumab được FDA phê duyệt có thể không phải là liều tối ưu," theo nhà nghiên cứu Kumar Prabhash, bác sĩ ung bướu tại Bệnh viện Tata Memorial thuộc Viện Quốc gia Homi Bhabha ở Mumbai, Ấn Độ. "Liều tối ưu có thể thấp hơn rất nhiều."

Liều nivolumab được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt hiện nay là 240 mg mỗi 2 tuần một lần hoặc 480 mg mỗi 4 tuần một lần. Trong khi đó, thử nghiệm DELHI đã kiểm chứng một mức liều cực thấp: chỉ 20 mg tiêm tĩnh mạch 2 tuần một lần.

Các bệnh nhân tham gia thử nghiệm mắc ung thư đầu-mặt-cổ giai đoạn tiến triển (52%) hoặc ung thư phổi không tế bào nhỏ (36%); một số ít mắc ung thư thực quản, ung thư bàng quang, hoặc bất kỳ khối u đặc nào có tình trạng bất ổn định vi vệ tinh cao hoặc thiếu hụt cơ chế sửa chữa sai lệch, mà đã tiến triển sau một hoặc nhiều liệu pháp toàn thân trước đó.

Với thời gian theo dõi trung bình là 28,05 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (PFS) trung bình không cải thiện ở nhóm dùng nivolumab liều siêu thấp so với hóa trị chuẩn (2,04 tháng so với 2,09 tháng; tỉ số nguy cơ [HR]: 1,03; $p = 0,077$). Tuy nhiên, tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) sau 1 năm đạt 27,3% ở nhóm nivolumab liều siêu thấp so với 16,9% ở nhóm hóa trị chuẩn. Đồng thời, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình dài hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm nivolumab liều siêu thấp so với hóa trị (5,88 tháng so với 4,70 tháng; HR: 0,80; KTC 95%: 0,66–0,97; $p = 0,022$).

Bên cạnh lợi ích về thời gian sống thêm toàn bộ (OS), những bệnh nhân được phân nhóm dùng nivolumab liều cực thấp có tỷ lệ gặp biến cố bất lợi liên quan đến điều trị từ độ 3 trở lên ít hơn (42,5% so với 60,8%; $p < 0,001$) và có chất lượng cuộc sống tốt hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân nhận hóa trị chuẩn.

Đây là nghiên cứu ngẫu nhiên thứ hai đánh giá hiệu quả của nivolumab liều thấp được thực hiện bởi Tiến sĩ Prabhash và các đồng nghiệp. Một nghiên cứu trước đó trên các bệnh nhân ung thư đầu-mặt-cổ ở giai đoạn điều trị giảm nhẹ đã so sánh nivolumab liều thấp kết hợp với hóa trị so với chỉ dùng hóa trị đơn thuần, và kết quả cho thấy phác đồ kết hợp này giúp cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ (OS). "Hai cuộc thử nghiệm này giúp các bác sĩ lâm sàng tin tưởng vào tính hữu ích của phương pháp này," Tiến sĩ Prabhash chia sẻ.

"Điều này cho tôi biết rằng chúng ta có bằng chứng cấp độ 1 cho thấy liệu pháp miễn dịch có thể mang lại lợi ích đáng kể so với hóa trị, và điều đó có thể đạt được với liều lượng thấp hơn nhiều so với phương pháp thông thường," Tiến sĩ Davar nói. "Do đó, chi phí cũng thấp hơn nhiều so với phương pháp thông thường."

Theo Tiến sĩ Prabhash, chủ đề này rất quan trọng để nghiên cứu trong bối cảnh nguồn lực hạn chế vì nó có thể cho phép hoặc mở rộng khả năng tiếp cận các loại thuốc quan trọng này. Theo nghiên cứu, một tháng điều trị với liều tiêu chuẩn nivolumab (240 mg) có giá khoảng 5.000 đô la. Trong khi đó, thu nhập bình quân hàng tháng tại Ấn Độ chỉ dao động từ 175 đến 233 USD.

Tiến sĩ Prabhash cho biết, vì chi phí đắt đỏ của thuốc mà một số lượng lớn bệnh nhân không thể tiếp cận điều trị. "Ngay cả ở những quốc gia phát triển, nơi chính phủ chi trả tiền điều trị, họ cũng đang phải vật lộn để đáp ứng đủ nhu cầu nguồn kinh phí (chẳng hạn như Dịch vụ Y tế Quốc gia - NHS tại Anh)."

Theo Tiến sĩ Davar, một phần lý do khiến kết quả nghiên cứu này gây chú ý mạnh mẽ nằm ở góc độ chi phí và khả năng tiếp cận — yếu tố có thể tạo ra sự thay đổi mang tính bước ngoặt đối với các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Bên cạnh đó, nó cũng đặt ra một câu hỏi lớn: "Liệu phương pháp chúng ta đang dùng hiện nay để xác định liều tối ưu cho giai đoạn 2 đã thực sự chuẩn xác hay chưa?"

Trong nghiên cứu DELHI, các nhà nghiên cứu đã thảo luận về mức độ chiếm giữ thụ thể (receptor occupancy) liên quan đến nivolumab. Theo nghiên cứu, PD-1 (thụ thể đích của nivolumab) được bộc lộ trên 20%–40% tế bào T ngoại vi, và cần có mức độ chiếm giữ thụ thể đạt 70%–75% để kích hoạt hệ miễn dịch. Tuy nhiên, các nghiên cứu sớm trước đây đã cho thấy mức độ chiếm giữ thụ thể trung bình đạt 64%–70% chỉ với liều 0,1 mg/kg.

Về mặt lịch sử, Tiến sĩ Davar cho biết mức độ chiếm giữ thụ thể từng được sử dụng như một chỉ dấu sinh học dược lực học (pharmacodynamic biomarker) để xác định mức liều có ý nghĩa sinh học đối với các kháng thể đơn dòng. Mặc dù vậy, vẫn tồn tại sự nghi ngờ lớn về vai trò của chỉ số này như một định lượng thay thế tin cậy cho mức độ tương tác dược lực học. Hơn nữa, dù mức chiếm giữ thụ thể cao thường xác nhận thuốc đã gắn trúng đích, điều đó không phải lúc nào cũng tương quan với lợi ích lâm sàng hoặc dự đoán được quy mô hiệu quả của thuốc.

Trong một bài xã luận xuất bản cùng nghiên cứu, Tiến sĩ M. Raheel Khan và Tiến sĩ Patrick M. Forde (đều thuộc Viện Ung thư Trinity St. James tại Đại học Trinity ở Dublin, Ireland) đã chỉ ra những hạn chế của thử nghiệm DELHI, bao gồm việc kết quả có thể không đại diện cho tất cả các loại khối u đặc và phác đồ điều trị chuẩn được sử dụng ở nhóm đối chứng có thể khác với những gì bệnh nhân ở các quốc gia có thu nhập cao nhận được. Với góc nhìn đó, họ nhận định: "Nghiên cứu này không làm thay đổi tiêu chuẩn điều trị cho những bệnh nhân hiện đang được tiếp cận với liều ICI hiện tại."

Tuy nhiên, cả Tiến sĩ Davar và Tiến sĩ Prabhash đều đồng ý rằng những kết quả này mở ra cơ hội cho các thử nghiệm trong tương lai nhằm khám phá việc sử dụng liều ICI thấp hơn.

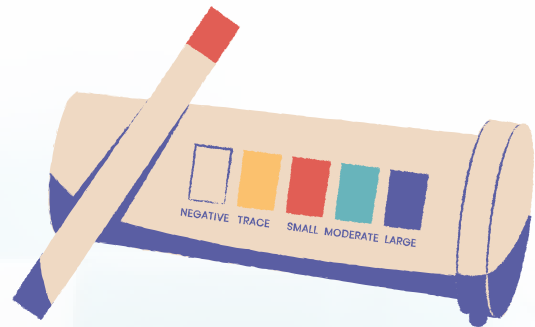


<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.70473>

ĐIỂM TIN



PMDA: NGUY CƠ HẠ CARNITIN MÁU VÀ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT NGHIÊM TRỌNG Ở TRẺ EM KHI SỬ DỤNG CÁC KHÁNG SINH DẠNG TIỀN CHẤT ESTER PIVOXIL



Các cảnh báo đối với các kháng sinh có chứa nhóm pivoxil đã từng được Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thiết bị Y tế Nhật Bản (PMDA) đề cập trong Bản tin "Cảnh báo của PMDA về việc sử dụng thuốc hợp lý" (Số 8, tháng 4/2012) khi PMDA ghi nhận được một số trường hợp trẻ em xuất hiện tình trạng hạ carnitin máu, hạ đường huyết nghiêm trọng, co giật, bệnh não (encephalopathy) khi sử dụng các kháng sinh này.

Tình trạng hạ đường huyết nghiêm trọng do hạ carnitin máu có thể xuất hiện ngay trong ngày bắt đầu điều trị. Ngoài ra, tình trạng hạ carnitin máu cũng được ghi nhận ở trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng kháng sinh tiền chất ester pivoxil trong thời kỳ mang thai.

Tình trạng thiếu hụt carnitin có nguy cơ xảy ra cao hơn ở trẻ em do khả năng tự tổng hợp carnitin ở trẻ còn hạn chế và khối lượng cơ (nơi dự trữ carnitin chính) còn thấp. Mặt khác, kháng sinh ở dạng này cần tiêu tốn carnitin trong quá trình thải trừ qua nước tiểu, do đó gây ra tình trạng thiếu hụt carnitin ngay cả khi chỉ sử dụng trong thời gian ngắn. Thiếu hụt carnitin gây cản trở quá trình chuyển hóa chất béo thành năng lượng, dẫn đến giảm khả năng duy trì đường huyết trong trạng thái nhịn ăn hoặc đói, từ đó gây hạ đường huyết nghiêm trọng.



KHUYẾN CÁO TỪ PMDA

Tuy nhiên, mặc dù với tần suất thấp, các phản ứng có hại tương tự vẫn tiếp tục được ghi nhận trong những năm gần đây; trong đó, một số trường hợp dẫn đến hậu quả nghiêm trọng và không hồi phục. Theo đó, PMDA cảnh báo nhắc lại và khuyến cáo nhân viên y tế lưu ý thực hiện một số biện pháp phòng ngừa và quản lý vấn đề này như sau:

- **Thận trọng** khi điều trị cho trẻ em (đặc biệt là trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ) bằng thuốc kháng sinh chứa nhóm pivoxil, cân nhắc kỹ tính cần thiết của chỉ định và thời gian điều trị phù hợp.
- **Chống chỉ định** trên bệnh nhân có tiền sử rối loạn chuyển hóa bẩm sinh dẫn đến thiếu hụt carnitin máu.
- **Hướng dẫn** người nhà và người chăm sóc đưa trẻ đến cơ sở y tế ngay lập tức khi xuất hiện các triệu chứng hạ đường huyết nghiêm trọng (như suy giảm nhận thức, co giật).



BÁO CÁO CA ĐIỂN HÌNH Ở NHẬT BẢN

Tại Nhật Bản, nhiều kháng sinh chứa nhóm pivoxil với các dạng bào chế khác nhau đang lưu hành. Một số báo cáo ca bệnh đã được ghi nhận gần đây như:

- **Ca bệnh 1:** Bệnh nhi nam, 1 tuổi, tiền sử hen phế quản và dị ứng (lúa mì, sữa, trứng), bị viêm tai giữa. Trẻ có tiền sử sử dụng kháng sinh trước đó, bao gồm Cefditoren pivoxil (14 ngày) và Cefteram pivoxil (7 ngày). Sau khi dùng thuốc, trẻ xuất hiện triệu chứng quấy khóc đêm liên tục, mất khả năng tương tác qua ánh mắt, co giật và hôn mê vào buổi sáng. Khi nhập viện cấp cứu, nồng độ đường huyết giảm sâu xuống còn 17 mg/dL và xác nhận có tình trạng giảm nồng độ carnitin máu. Trẻ tử vong sau 4 ngày do tổn thương hệ thần kinh trung ương nghiêm trọng và loạn nhịp tim.
- **Ca bệnh 2:** Bệnh nhi nam, 1 tuổi, bị viêm tai giữa, không có tiền sử bệnh lý đặc biệt. Trẻ được điều trị bằng Cefditoren pivoxil (10 ngày) và Cefcapene pivoxil (5 ngày). Vào ngày khởi phát, trẻ bị tiêu chảy, lơ mơ, co giật với nồng độ đường huyết giảm xuống còn 11 mg/dL. Sau khi được xử trí truyền glucose cấp cứu và điều trị tích cực tại ICU nhi khoa, xét nghiệm xác nhận giảm nồng độ carnitin máu. Ý thức trẻ cải thiện dần và được xuất viện sau 4 ngày.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5846/pmda-nguy-co-ha-carnitin-mau-duong-huyet-nghiem-trong-o-tre-khi-dung-ks-chua-pivoxil.htm>



HEALTH CANADA: NGUY CƠ NẮC CỤT KÉO DÀI, DAI DẢNG HOẶC TÁI PHÁT KHI SỬ DỤNG TRAMADOL



TỔNG QUAN

Health Canada đã tiến hành đánh giá nguy cơ nấc cụt kéo dài, dai dẳng hoặc tái phát liên quan đến việc sử dụng tramadol. Quá trình đánh giá khởi đầu ngay khi Health Canada ghi nhận được các báo cáo ca về biến cố này tại Canada và trên thế giới.

Nhìn chung, nấc cụt thường không gây hại. Tuy nhiên, tình trạng nấc cụt kéo dài (đến 48 giờ), dai dẳng (từ trên 48 giờ đến 1 tháng) hoặc tái phát (xuất hiện nhiều đợt, lặp đi lặp lại) có thể ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các cơn nấc cụt kéo dài trong nhiều giờ, nhiều ngày hoặc nhiều tháng có thể ảnh hưởng đến khả năng ăn uống, ngủ nghỉ và giao tiếp của người bệnh.



KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ AN TOÀN

Health Canada đã tiến hành đánh giá dựa trên cơ sở dữ liệu từ hệ thống báo cáo phản ứng có hại của Canada (Canada Vigilance) và các tài liệu y văn hiện có, cụ thể:

- Về cơ sở dữ liệu trong nước và quốc tế: Tại thời điểm rà soát, Health Canada ghi nhận 8 trường hợp nấc cụt kéo dài, dai dẳng hoặc tái phát ở bệnh nhân sử dụng tramadol, bao gồm 2 trường hợp tại Canada và 6 trường hợp quốc tế (trong đó có 2 trường hợp đã được phân tích trong y văn). Mặc dù có nhiều yếu tố gây nhiễu, như bệnh lý nền hoặc việc sử dụng đồng thời các thuốc kê đơn khác, cả 8 trường hợp đều được đánh giá có mối liên quan giữa thuốc và phản ứng có hại (ADR) ở mức độ "Có thể".
- Về bằng chứng từ y văn: Health Canada cũng tiến hành rà soát các bài báo đã được công bố. Kết quả cho thấy có cơ chế bệnh sinh tiềm năng có thể giải thích mối liên quan giữa việc sử dụng tramadol và tình trạng nấc cụt.



KẾT LUẬN VÀ ĐỘNG THÁI TỪ HEALTH CANADA

Sau khi hoàn tất đánh giá, Health Canada kết luận có mối liên quan giữa việc sử dụng tramadol và nguy cơ nấc cụt kéo dài, dai dẳng hoặc tái phát. Theo đó, Health Canada sẽ tiến hành một số biện pháp giảm thiểu nguy cơ như sau:

- **Cập nhật thông tin sản phẩm:** Phối hợp với các nhà sản xuất để cập nhật chuyên luận sản phẩm của tất cả các chế phẩm chứa tramadol nhằm bổ sung thông tin về nguy cơ nấc cụt kéo dài, dai dẳng hoặc tái phát.
- **Tăng cường giám sát:** Khuyến khích nhân viên y tế tích cực giám sát các biến cố bất lợi liên quan đến việc sử dụng tramadol.
- **Theo dõi tiếp diễn:** Health Canada sẽ tiếp tục theo dõi thông tin độ an toàn liên quan đến các chế phẩm chứa tramadol để phát hiện và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn mới; đồng thời đưa ra các biện pháp giảm thiểu nguy cơ phù hợp, kịp thời khi phát hiện bất kỳ nguy cơ nghiêm trọng nào ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5848/health-canada-nac-cut-keo-dai-sau-dung-tramadol.htm>



VIÊM CƠ, TIÊU CƠ VÂN DO TƯƠNG TÁC THUỐC ATORVASTATIN VÀ CLARITHROMYCIN: THÔNG TIN TỪ TẠP CHÍ AUSTRALIAN PRESCRIBE

CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 79 tuổi, tiền sử tăng cholesterol máu lâu năm, đang điều trị bệnh động mạch vành nặng, rung nhĩ, tăng huyết áp và bệnh cơ tim phì đại. Đơn thuốc hàng ngày bao gồm: atorvastatin 80 mg/ngày, rivaroxaban 20 mg/ngày, furosemid 40 mg/ngày, digoxin 125 mcg/ngày, colecalciferol 2.000 IU/ngày, coenzyme Q10 1 viên/ngày và kali clorid 600 mg/ngày. Một tháng trước, bệnh nhân được kê đơn bổ sung clarithromycin 250 mg (2 lần/ngày) để điều trị viêm xoang và tiếp tục sử dụng liên tục cho đến đợt tái khám này.

Lần nhập viện này, bệnh nhân xuất hiện tình trạng đau nhức cơ tiến triển, mệt mỏi và khó khăn khi đứng lên từ tư thế ngồi. Kết quả xét nghiệm ghi nhận tốc độ máu lắng (ESR) tăng cao lên 91 mm/giờ (giá trị tham chiếu: 2–25 mm/giờ) và nồng độ protein C phản ứng (CRP) là 80 mg/L. Xét nghiệm công thức máu toàn phần, điện giải đồ, ure và creatinin huyết thanh trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm chức năng gan ghi nhận tăng các enzym gan: AST 161 U/L, ALT 105 U/L và GGT 104 U/L. Bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là viêm đa cơ dạng thấp (Polymyalgia Rheumatica), được chỉ định nhập viện và điều trị bằng prednisolon.

Ngày thứ 3 sau nhập viện, tình trạng đau và yếu cơ chi dưới của bệnh nhân diễn tiến nặng dần (mặc dù có cải thiện nhẹ ban đầu sau khi dùng prednisolon). Khám lâm sàng ghi nhận yếu cơ gốc chi rõ, không kèm các dấu hiệu của bệnh lý hệ thống. Xét nghiệm bổ sung cho thấy nồng độ creatin kinase (CK) tăng vọt lên 1.640 U/L. Khai thác kỹ lại tiền sử dùng thuốc, bác sĩ nghi ngờ tình trạng viêm cơ/độc tính trên cơ là hậu quả của tương tác thuốc giữa atorvastatin và clarithromycin, do đó đã chỉ định ngừng ngay cả hai thuốc này.

Mặc dù đã ngừng sử dụng atorvastatin và clarithromycin, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân vẫn tiếp tục xấu đi. Yếu cơ tiến triển ở cả chi trên và chi dưới, bệnh nhân không thực hiện được nghiệm pháp đứng lên từ tư thế ngồi và xuất hiện nước tiểu sẫm màu, xét nghiệm dương tính với myoglobin. Nồng độ creatin kinase (CK) tiếp tục tăng, đạt đỉnh 39.800 U/L vào ngày thứ 12 sau nhập viện; đồng thời, nồng độ aspartat aminotransferase (AST) đạt 1.690 U/L.

Chụp cộng hưởng từ (MRI) vùng đùi cho thấy tình trạng phù nề và sưng đối xứng rõ rệt của các khối cơ đùi. Kết quả xét nghiệm tự kháng thể toàn diện, bao gồm các tự kháng thể liên quan đến viêm cơ, đều âm tính. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiều khả năng mắc tiêu cơ vân.

Prednisolon được giảm liều dần và bệnh nhân được truyền dịch tĩnh mạch kết hợp lợi tiểu tích cực. Đến tuần thứ 3 sau nhập viện, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cải thiện dần, với nồng độ creatin kinase (CK) giảm xuống còn 313 U/L. Đến ngày thứ 21, bệnh nhân được xuất viện.

BÀN LUẬN

Statin (chất ức chế HMG-CoA reductase) là nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị rối loạn lipid máu. Mặc dù dung nạp tốt, nhưng statin có thể gây viêm cơ nhiễm độc, viêm cơ tự miễn và tiêu cơ vân. Statin được vận chuyển vào tế bào gan thông qua các chất vận chuyển anion hữu cơ (OATP) và chủ yếu được chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P450 (CYP). Đối với độc tính của statin, hệ CYP giữ vai trò quan trọng hơn OATP trong việc quyết định mức độ phơi nhiễm thuốc toàn thân. Khi quá trình chuyển hóa qua CYP bị ức chế, nồng độ statin tăng lên, làm tăng nguy cơ xuất hiện các phản ứng có hại. Trong trường hợp này, bệnh nhân được kê đơn clarithromycin — một chất ức chế mạnh CYP3A4; tương tác giữa clarithromycin và atorvastatin làm tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân với atorvastatin, dẫn đến viêm cơ và tiêu cơ vân.

Các statin tan trong lipid chủ yếu được chuyển hóa tại gan bởi enzym CYP3A4 gắn trên màng tế bào, trong khi các statin tan trong nước phần lớn được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa. Sự khác biệt này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, do các statin tan trong lipid dễ dàng đi qua màng tế bào và tích lũy tại các mô ngoài gan (như cơ xương), từ đó làm tăng nguy cơ viêm cơ và tiêu cơ vân. Ngược lại, các statin tan trong nước ít thâm nhập vào mô cơ hơn, do đó có nguy cơ thấp hơn gây độc tính trên các mô ngoài đích.

BẢNG 1: TÓM TẮT ĐẶC TÍNH TAN VÀ CÁC ENZYM CYP THAM GIA CHUYỂN HÓA CHÍNH CỦA CÁC STATIN THƯỜNG ĐƯỢC SỬ DỤNG TRÊN LÂM SÀNG:

Bảng 1. Đặc tính tan và chuyển hóa của một số statin phổ biến

STATIN	ĐỘ TAN	CHUYỂN HÓA QUA CYP
atorvastatin	Tan trong lipid	CYP2C9, CYP3A4
pravastatin	Tan trong nước	ít bị ảnh hưởng
rosuvastatin	Tan trong nước	CYP2C9, CYP2C19
simvastatin	Tan trong lipid	CYP3A4, CYP2C8
CYP = cytochrome P450		

Mặc dù cơ chế bệnh sinh của tổn thương cơ do statin vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu, cơ chế này được cho là có liên quan đến sự suy giảm cholesterol nội bào trong cơ và giảm tổng hợp ubiquinon, từ đó dẫn đến tổn thương cơ. Do đó, việc phối hợp statin tan trong lipid với thuốc ức chế CYP làm tăng đáng kể nguy cơ viêm cơ và tiêu cơ vân.

Việc sử dụng đồng thời clarithromycin với các statin tan trong lipid làm tăng đáng kể nồng độ statin trong cơ thể, thông qua sự gia tăng diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC), nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và thời gian bán thải. Trong các nghiên cứu dược động học, atorvastatin làm AUC tăng gấp 4 lần và Cmax tăng gấp 5 lần khi sử dụng cùng clarithromycin. Simvastatin ghi nhận sự thay đổi về nồng độ thuốc trong cơ thể lớn nhất, với AUC tăng gấp 10 lần, Cmax tăng gấp 7 lần và thời gian bán thải kéo dài gấp 2 lần.

KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN CÁO

Statin và clarithromycin đều là những thuốc được sử dụng rất phổ biến trong thực hành lâm sàng. Mặc dù vậy, nguy cơ xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa hai nhóm này là rất lớn và không thể coi nhẹ.

Khi điều trị bằng các thuốc kháng sinh có khả năng ức chế chuyển hóa qua CYP (như clarithromycin), bác sĩ/được sĩ nên cân nhắc tạm ngừng statin trong thời gian dùng kháng sinh. Ngoài ra, giảm liều statin hoặc thay thế bằng một statin tan trong nước (như rosuvastatin, pravastatin) cũng là những giải pháp hiệu quả giúp giảm thiểu nguy cơ độc tính. Các biện pháp này cần đi kèm với việc theo dõi lâm sàng chặt chẽ, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ.

Trong bối cảnh việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc ngày càng phổ biến, việc chủ động rà soát tương tác thuốc khi khởi trị bất kỳ thuốc mới nào — bất kể thời gian điều trị ngắn hay dài — là điều hết sức cần thiết.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5840/viem-co-tieu-co-van-do-tuong-tac-atorvastatin-clarithromycin.htm>

MHRA: BỔ SUNG CHỐNG CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG DOMPERIDON TRÊN BỆNH NHÂN U TỦY THƯỢNG THẬN DO NGUY CƠ TĂNG HUYẾT ÁP NẶNG

Domperidon là thuốc đối kháng dopamin, được chỉ định trong điều trị buồn nôn và nôn ở người lớn cùng trẻ em từ 12 tuổi trở lên. U tủy thượng thận (pheochromocytoma) là một khối u hiếm gặp ở tuyến thượng thận, thường được xác định thông qua chẩn đoán hình ảnh.

Một đánh giá gần đây dựa trên dữ liệu an toàn của domperidon tại Châu Âu đã ghi nhận mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc này với biến cố tăng huyết áp nghiêm trọng trên bệnh nhân mắc u tủy thượng thận. Do đó, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Sản phẩm Y tế Anh (MHRA) đã yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật, bổ sung chống chỉ định sử dụng domperidon trên bệnh nhân u tủy thượng thận do nguy cơ tăng huyết áp nghiêm trọng.

Nhắc lại các khuyến cáo hiện nay về domperidon

- **Liều dùng & Thời gian điều trị:** Domperidon nên được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất; thời gian điều trị tối đa không vượt quá 1 tuần.
- **Chỉ định & Đối tượng:** Thuốc chỉ được cấp phép để điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn ở người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên (hoặc có cân nặng từ 35 kg trở lên).
- **Liều tối đa:** Liều khuyến cáo cho người lớn và trẻ vị thành niên (≥ 12 tuổi, ≥ 35 kg) là 10 mg/lần, tối đa 3 lần/ngày (tổng liều tối đa trong 24 giờ là 30 mg).
- **Chống chỉ định quan trọng:** Chống chỉ định domperidon trên những bệnh nhân có u tủy thượng thận, bệnh nhân đang sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng kéo dài khoảng QT hoặc các chất ức chế CYP3A4 mạnh.

Khuyến cáo mới khi chỉ định domperidon

- **Chống chỉ định & Xử trí:** Chống chỉ định domperidon trên bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận. Trường hợp phát hiện hoặc nghi ngờ mắc bệnh lý này trong quá trình sử dụng, cần ngừng thuốc ngay lập tức và chuyển sang liệu pháp thay thế phù hợp.
- **Tư vấn người bệnh:** Hướng dẫn người bệnh chủ động theo dõi và đi khám ngay nếu xuất hiện các dấu hiệu của tăng huyết áp nghiêm trọng như: đau đầu kéo dài, nhìn mờ, khó thở hoặc đau ngực.
- **Đối tượng chăm sóc giảm nhẹ:** Quyết định sử dụng thuốc cần dựa trên cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ trên từng cá thể, đồng thời có sự trao đổi và thống nhất với người bệnh hoặc gia đình.

Khuyến cáo dành cho nhân viên y tế

- **Chống chỉ định & Xử trí:** Chống chỉ định domperidon trên bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ mắc u tủy thượng thận. Cần ngừng thuốc ngay lập tức nếu phát hiện hoặc nghi ngờ bệnh lý này trong quá trình điều trị và chuyển sang liệu pháp thay thế phù hợp.
- **Tầm soát & Cảnh báo:** Lưu ý domperidon có thể vô tình làm bộc lộ triệu chứng của u tủy thượng thận chưa được chẩn đoán trước đó. Cần nhắc tiến hành các xét nghiệm tầm soát u tủy thượng thận nếu bệnh nhân xuất hiện tăng huyết áp trong quá trình sử dụng domperidon.
- **Liều dùng & Thời gian:** Chỉ định domperidon ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất; thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá 1 tuần.
- **Chăm sóc giảm nhẹ:** Bệnh nhân đang chăm sóc giảm nhẹ cần được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ trên từng cá thể, đồng thời tư vấn kỹ lưỡng cho người bệnh trước khi chỉ định.
- **Tư vấn người bệnh:** Khuyến bệnh nhân thông báo ngay cho nhân viên y tế nếu xuất hiện các triệu chứng của tăng huyết áp nghiêm trọng như: đau đầu dai dẳng, nhìn mờ, khó thở hoặc đau ngực trong quá trình sử dụng domperidon.



<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5850/mhr-a-bo-sung-chong-chi-dinh-su-dung-domperidon.htm>

