



## TRUNG TÂM Y TẾ QUẢN LÝ THUỐC

### THÔNG TIN THUỐC – DƯỢC LÂM SÀNG THÁNG 1/2025

#### 1. CẢNH BÁO NGUY CƠ TIỀM ẨN HỘI CHỨNG PSEUDO-BARTTER KHI SỬ DỤNG COLISTIN: THÔNG TIN TỪ BỘ Y TẾ CANADA

##### ***Kết quả đánh giá an toàn của Bộ Y tế Canada:***

- Bộ Y tế Canada đã tiến hành đánh giá các thông tin ghi nhận được từ Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Canada, các cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược trên thế giới và tra cứu tài liệu y văn. Tại thời điểm đánh giá, Bộ Y tế Canada chưa nhận được bất kỳ báo cáo nào có liên quan đến hội chứng Pseudo-Bartter khi sử dụng colistin (natri colistimethat).
- Bộ Y tế Canada đã xem xét 7 ca lâm sàng trong y văn về hội chứng Pseudo-Bartter ở các bệnh nhân sử dụng colistin. Trong số 7 ca trên, 6 ca có mối quan hệ nhân quả giữa biến cố và việc sử dụng thuốc được đánh giá ở mức độ “có khả năng” và 1 ca được đánh giá ở mức độ “có thể”.
- Hạ kali máu, nhiễm kiềm chuyển hóa và mất kali qua nước tiểu được ghi nhận ở tất cả các trường hợp trên. Một số ca có thêm hạ magie máu và hạ canxi máu. Trong tất cả 7 trường hợp, tình trạng rối loạn điện giải đã được xử trí hoặc cải thiện đáng kể sau khi ngừng sử dụng colistin.

##### ***Kết luận và khuyến cáo của Bộ Y tế Canada***

- Bộ Y tế Canada xác định có mối liên quan giữa việc sử dụng colistin và nguy cơ mắc hội chứng Pseudo-Bartter.
- Bộ Y tế Canada đang làm việc với các đơn vị kinh doanh thuốc để cập nhật cảnh báo về hội chứng Pseudo-Bartter trong thông tin sản phẩm của thuốc chứa colistin.
- Bộ Y tế Canada khuyến khích nhân viên y tế báo cáo về các tác dụng không mong muốn có liên quan đến việc sử dụng colistin đến Hệ thống Cảnh giác dược Canada.
- Bộ Y tế Canada sẽ tiếp tục theo dõi các thông tin an toàn liên quan đến colistin để xác định và đánh giá các nguy cơ tiềm ẩn. Bộ Y tế Canada sẽ thực hiện các biện pháp phù hợp và kịp thời khi phát hiện ra nguy cơ an toàn mới liên quan đến việc sử dụng thuốc này.

<https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/296>

#### 2. TƯƠNG TÁC THUỐC KHI SỬ DỤNG METHOTREXAT LIỀU THẤP

Methotrexat liều thấp được chỉ định sử dụng hàng tuần, với vai trò là thuốc ức chế miễn dịch để điều trị các bệnh vẩy nến và viêm khớp dạng thấp (liệu pháp DMARD). Ngoài sử dụng methotrexat liều thấp, bệnh nhân có thể cần phối hợp các thuốc khác để điều trị bệnh cấp tính hoặc mạn tính. Sử dụng đồng thời methotrexat với một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ độc tính của methotrexat.

Kể từ năm 2020, Cơ sở dữ liệu Cảnh giác dược New Zealand ghi nhận 05 trường hợp xảy ra tương tác thuốc khi sử dụng đồng thời với methotrexat liều thấp. Các



thuốc liên quan bao gồm: co-trimoxazol (2 trường hợp), trimethoprim, amoxicillin + acid clavulanic, aspirin và natri valproat. Do đó, Medsafe thông báo cho nhân viên y tế lưu ý hơn về tương tác liên quan đến sử dụng methotrexat liều thấp.

### **Cơ chế gây tương tác thuốc**

Methotrexat là một thuốc gây độc tế bào, tác dụng thông qua cơ chế ức chế enzym dihydrofolate reductase, do đó cản trở quá trình chuyển hóa acid folic. Nguy cơ độc tính của methotrexat tăng khi sử dụng đồng thời thuốc này với các thuốc khác có cơ chế tác dụng tương tự. Ngay cả khi sử dụng ở liều thấp, methotrexat cũng có thể gây ức chế tủy xương và gây độc thận, gan, hệ tiêu hóa hoặc phổi. Nồng độ methotrexat trong huyết thanh tăng cao có thể làm tăng nguy cơ độc tính.

Methotrexat có khả năng liên kết với albumin huyết tương sau khi hấp thu. Sử dụng đồng thời với các thuốc cạnh tranh vị trí gắn albumin hoặc ức chế liên kết với albumin có thể làm tăng nồng độ methotrexat tự do trong huyết tương.

Methotrexat chủ yếu được thải trừ qua thận thông qua cơ chế lọc ở cầu thận và vận chuyển tích cực tại ống thận. Các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng thận có thể làm giảm độ thanh thải của methotrexat, từ đó, làm tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh.

**Bảng 1: Một số ví dụ tương tác thuốc làm tăng nồng độ, tăng độc tính của methotrexat**

| Tác dụng                                                             | Cơ chế                                      | Ví dụ                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương (tương tác dược động học) | Giảm độ thanh thải của methotrexat ở thận   | Penicillin và sulfonamid (ví dụ: co-trimoxazol), NSAID                                                             |
|                                                                      | Giảm bài tiết ở ống thận                    | Probenecid, thuốc lợi tiểu quai, ciprofloxacin, NSAID                                                              |
|                                                                      | Cạnh tranh liên kết với protein huyết tương | Sulfonamid, penicillin, tetracyclin, chloramphenicol, salicylat, NSAID, sulfonylurea, phenytoin                    |
| Tăng độc tính của methotrexat (tương tác dược lực học)               | Tăng độc tính trên gan                      | Thuốc gây độc cho gan như azathioprin, sulfasalazin, leflunomid, rượu, thuốc gây độc tế bào, retinoids             |
|                                                                      | Tăng độc tính trên hệ tạo máu               | Thuốc ức chế tủy xương như co-trimoxazol, trimethoprim, leflunomid, allopurinol, ciclosporin, thuốc gây độc tế bào |
|                                                                      | Tăng độc tính trên cơ quan khác             | Leflunomid (gây độc phổi), thuốc gây độc tế bào (gây độc phổi, hệ tiêu hóa, thận), amiodaron (loét da)             |

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

Thận trọng khi sử dụng bất kỳ thuốc nào trên bệnh nhân đang điều trị với methotrexat do nguy cơ gây ảnh hưởng đến gan, thận hoặc huyết học.

Tùy từng trường hợp, có thể cần điều chỉnh liều methotrexat hoặc tạm ngừng thuốc.



Tăng cường giám sát bệnh nhân nếu cần thiết.

## **KHUYẾN CÁO TĂNG CƯỜNG AN TOÀN KHI SỬ DỤNG DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN CHỨA KALI CLORID: THÔNG TIN TỪ CƠ QUAN QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM PHÁP**

Dung dịch tiêm truyền kali clorid (KCl) được sử dụng trong các cơ sở y tế để cung cấp kali trong các trường hợp hạ kali máu và mất cân bằng điện giải. Dung dịch này cần pha loãng và truyền tĩnh mạch chậm (IV). Việc sử dụng không đúng cách dịch truyền kali clorid có thể gây ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE), gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân và có thể dẫn đến tử vong. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã có một số biện pháp an toàn nhằm giảm thiểu nguy cơ trên.

Hiện ANSM vẫn nhận được báo cáo các trường hợp sai sót khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid, phần lớn liên quan đến kỹ thuật chuẩn bị hoặc sử dụng thuốc. Các sai sót khi thường được báo cáo như: tiêm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch kali clorid, tốc độ truyền quá nhanh và không pha loãng trước khi truyền. Tất cả các sai sót này đều có thể dẫn đến ngừng tim.

Nhằm hạn chế những sai sót liên quan đến thuốc, ANSM đã và đang triển khai một số biện pháp nhằm tăng cường thông tin đến nhân viên y tế và thúc đẩy việc sử dụng hợp lý dung dịch tiêm truyền kali clorid trong các cơ sở y tế. Các biện pháp này bao gồm:

Năm 2024, bộ tiêu chuẩn sử dụng đúng liều, đúng cách pha chế, tiêm truyền và theo dõi phản ứng trên bệnh nhân cũng như các bước cần tuân thủ để quản lý an toàn khi sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid sẽ được gửi đến các cơ sở y tế.

Tài liệu đào tạo dành cho nhân viên y tế với các thông tin quan trọng liên quan và hướng dẫn báo cáo sai sót khi sử dụng thuốc đã được đưa ra từ năm 2017 đến năm 2020;

Từ cuối năm 2022, poster hướng dẫn sử dụng dung dịch tiêm truyền kali clorid đã được thiết kế dành cho nhân viên y tế. Poster này đã được gửi đến cơ sở y tế và các đơn vị kinh doanh dung dịch tiêm truyền này.