

THÔNG TIN THUỐC

(V/v Cung cấp thông tin thuốc theo nguồn <http://canhgiacduoc.org.vn>)

Kính gửi: Các khoa, phòng

Khoa Dược – TTT – VTYT xin gửi đến quý đồng nghiệp thông tin về nguy cơ rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tinh dục khi sử dụng isotretinoin theo thông tin từ nguồn Cảnh giác dược.

Rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tinh dục đã từng được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng isotretinoin. Cơ quan Quản lý Dược phẩm Singapore (HSA) đã xem xét các bằng chứng và kết luận rằng chưa thể xác định mối quan hệ nhân quả, tuy nhiên, cũng không loại trừ vai trò của isotretinoin trong việc gây ra các tác dụng không mong muốn trên. Do đó, HSA đã tiến hành đánh giá lại biện pháp đảm bảo an toàn khi sử dụng isotretinoin để điều trị mụn trứng cá.

Isotretinoin là một retinoid toàn thân sử dụng đường uống, được chỉ định điều trị các loại mụn trứng cá nghiêm trọng khi không đáp ứng với các liệu pháp điều trị khác. Việc sử dụng isotretinoin cho trẻ em dưới 12 tuổi chưa được nghiên cứu và cần cân nhắc kỹ lưỡng khi sử dụng điều trị mụn nang nặng đối với bệnh nhân từ 12 đến 17 tuổi, đặc biệt là những trẻ có bệnh lý chuyển hóa hoặc cấu trúc xương.

Rối loạn tâm thần và rối loạn chức năng tinh dục đã từng được báo cáo khi sử dụng isotretinoin. HSA đã xem xét bằng chứng về những liên quan này vào năm 2018 và 2017, và kết luận rằng không thể xác định mối quan hệ nhân quả rõ ràng do dữ liệu còn hạn chế. Tuy nhiên, chưa thể loại trừ vai trò của isotretinoin trong việc gây ra các tác dụng không mong muốn về tâm thần và tinh dục, do đó tờ hướng dẫn sử dụng thuốc của các sản phẩm chứa isotretinoin đã được bổ sung thêm thông tin về cả hai nguy cơ này.

HSA đã đánh giá lại việc tăng cường thêm các biện pháp an toàn do có thêm bằng chứng mới trên y văn và từ các cơ quan quản lý thuốc quốc tế. Dựa trên thông tin hiện có, HSA cùng với Ủy ban Tư vấn An toàn Sản phẩm (PVAC), đã kết luận rằng lợi ích của isotretinoin vẫn vượt trội so với nguy cơ khi thuốc được sử dụng theo chỉ định được cấp phép và các cảnh báo hiện tại là đủ để hạn chế các vấn đề an toàn nêu trên.

Tài liệu y văn đã công bố

Nguy cơ rối loạn tâm thần của isotretinoin

Mối liên quan giữa isotretinoin và nguy cơ mắc các rối loạn tâm thần, đặc biệt là trầm cảm, đã được công bố trong nhiều nghiên cứu, tuy nhiên kết quả chưa có sự thống nhất với nhau. Hơn nữa, một số nghiên cứu cho thấy nguy cơ mắc các rối loạn tâm thần có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tình trạng mụn trứng cá tiềm ẩn, mức độ nghiêm trọng của mụn và các triệu chứng thể chất do thuốc trị mụn gây ra (ví dụ như đau đầu). Bệnh nhân bị mụn trứng cá nghiêm trọng có thể dễ gặp các triệu chứng về sức khỏe tâm thần do tâm lý căng thẳng liên quan đến mụn, đặc biệt đối với những người hạn chế trong việc thích ứng và điều tiết cảm xúc. Một nghiên cứu của Paljarvi và cộng sự (2022) cho thấy isotretinoin có liên quan đến tỷ lệ gặp các vấn đề thần kinh tâm lý bất lợi thấp hơn so với thuốc kháng sinh đường uống, loại thuốc thường được kê đơn cho bệnh nhân bị mụn trứng cá từ mức độ trung bình đến nặng. Ngoài ra, còn có các nghiên cứu được công bố khác cho thấy sự cải

thiện về chất lượng cuộc sống hoặc ngược lại gặp các triệu chứng lo lắng và trầm cảm khi điều trị bằng isotretinoin.

Nguy cơ rối loạn tình dục của isotretinoin

Nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan tiềm tàng giữa isotretinoin và rối loạn chức năng tình dục, chẳng hạn như rối loạn cương dương và giảm ham muốn tình dục. Các vấn đề sức khỏe tâm thần phát sinh từ tình trạng mụn trứng cá tiềm ẩn cũng có thể là yếu tố ảnh hưởng đến mối quan hệ giữa isotretinoin và rối loạn chức năng tình dục. Hơn nữa, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng thanh thiếu niên, nhóm tuổi được kê đơn isotretinoin, thường gặp vấn đề về tình dục hơn do sự tương tác phức tạp của các yếu tố về thể chất, xã hội và cảm xúc (ví dụ như mặc cảm về tình dục và lo lắng) thường diễn hình trong giai đoạn phát triển này.

Động thái quản lý của các Cơ quan Quản lý Dược phẩm trên thế giới

Năm 2019, Ủy ban Thuốc sử dụng trên Người (CHM) thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Anh (MHRA) đã thông qua bài đánh giá độc lập từ nhóm chuyên gia isotretinoin (IEWG) trong bối cảnh có nhiều mối lo ngại từ bệnh nhân, gia đình và những người liên quan về các tác dụng không mong muốn quan trọng của isotretinoin trên sức khỏe tinh thần và sinh dục trong quá trình điều trị mụn. Mục đích của đánh giá này là xác định tầm ảnh hưởng của những tác dụng không mong muốn này lên cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ khi điều trị bằng isotretinoin. Kết quả đánh giá của CHM được công bố vào tháng 4 năm 2023, với các khuyến nghị bao gồm những cảnh báo về nguy cơ rối loạn tâm thần và tình dục tiềm ẩn và nhu cầu tư vấn cho bệnh nhân về những sản phẩm có chứa isotretinoin, cải thiện cách nhận định và theo dõi nguy cơ, và thực hiện các giám sát bổ sung khi điều trị cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Từ ngày 31 tháng 10 năm 2023 MHRA đã triển khai các giải pháp an toàn mới cũng như các tài liệu đi kèm từ ngày 31 tháng 10 năm 2023, đồng thời khuyến cáo các nhân viên y tế tích hợp các tài liệu này vào thực hành lâm sàng nhằm tăng tính an toàn của isotretinoin trong điều trị.

Các cơ quan quản lý dược phẩm quốc tế như FDA, EMA, Health Canada, TGA đã báo cáo về nguy cơ gây rối loạn tâm thần và tình dục do isotretinoin trong khoảng 2016 đến 2018, và đa số chưa đưa ra những biện pháp khác ngoài khuyến cáo do MHRA công bố trước đó.

Tình hình sử dụng thuốc tại Singapore

Dựa trên dữ liệu tiêu thụ tại Singapore, ước tính lượng bệnh nhân sử dụng isotretinoin tương đối ổn định từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023, dao động từ 3500 đến 4500 bệnh nhân-năm. Mặc dù isotretinoin đã được sử dụng lâu dài trên thị trường nhưng có rất ít báo cáo nghi ngờ về những rối loạn thần kinh và tình dục có liên quan đến isotretinoin. Trong số 65 báo cáo về tác dụng không mong muốn của isotretinoin đã được gửi tới trong khoảng 1999 đến 2023, có 3 báo cáo liên quan đến rối loạn tâm thần (trầm cảm, loạn thần và có ý nghĩ tự sát), và 1 báo cáo về rối loạn cương dương. Những báo cáo này thường hạn chế về thông tin và dễ bị nhiễu bởi tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân, gây cản trở việc đánh giá quan hệ nhân quả. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng những trường hợp xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên mà không được báo cáo.

Các sản phẩm isotretinoin tại Singapore hiện đã có cảnh báo về các rối loạn tâm thần như trầm cảm, lo âu, thay đổi tâm trạng, loạn thần và có ý nghĩ tự sát. Rối loạn tình dục, bao gồm rối loạn cương dương và giảm ham muốn, cũng được đưa vào là một biến cố bất lợi được báo cáo hậu mại. Các tài liệu thông tin thuốc cho bệnh nhân tại Singapore cũng đã cung cấp thông tin khái quát về cách sử dụng và các tác dụng không mong muốn tiềm ẩn của isotretinoin và nhấn mạnh thay đổi tâm trạng, bao gồm trầm cảm, là tác dụng không mong muốn hiếm gặp nhưng nghiêm trọng cần được thăm khám ngay lập tức.

Đánh giá và tư vấn của HSA

HSA, cho rằng cán cân lợi ích - nguy cơ của isotretinoin vẫn được đảm bảo, các cảnh báo hiện tại và những thông tin an toàn của sản phẩm isotretinoin đủ để kiểm soát nguy cơ rối loạn tâm thần và tình dục. Tuy nhiên nhân viên y tế kê đơn isotretinoin cần lưu ý những nguy cơ tiềm ẩn này và các biện pháp an toàn cần thực hiện.

Để nhanh chóng phát hiện các triệu chứng và kiểm soát những tác dụng không mong muốn trên, nhân viên y tế có thể cân nhắc việc tư vấn và kiểm tra triệu chứng trầm cảm hoặc tác dụng tâm thần khác trên bệnh nhân khi kê đơn isotretinoin. Nhân viên y tế cũng có thể hướng dẫn bệnh nhân đến các chuyên khoa này để đánh giá thêm nếu cần thiết.

Nguồn: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/isotretinoin-and-risk-of-psychiatric-disorders-and-sexual-dysfunction>

DUYỆT LÃNH ĐẠO

P.KHNV

TỔ THÔNG TIN



Ngô Thanh Liêm

BS. CKII. Lâm Hoàng Thống

BS. Võ Thanh Huyền