

THÔNG TIN THUỐC

Kính gửi: Các khoa, phòng.

Khoa Dược – TTT – VTYT xin gửi đến quý đồng nghiệp thông tin về **Tương tác thuốc giữa ceftriaxon và lansoprazol có thể dẫn tới rối loạn nhịp tim gây tử vong**

Một nghiên cứu gần đây hé lộ khả năng kéo dài khoảng QT khi sử dụng phối hợp ceftriaxon và lansoprazol, điều này có thể gây xuất hiện xoắn đỉnh (TdP – Torsades de pointes), một dạng rối loạn nhịp nhanh thất đa hình ảnh hưởng tới tính mạng.

Các nhà nghiên cứu cho biết: “Hội chứng QT kéo dài mắc phải [LQTS] được đặc biệt quan tâm khi nó không lường trước được và xảy ra do một tương tác thuốc - thuốc gây kéo dài khoảng QT [QT-DDI]. Các QT-DDI thường không được đánh giá tiền lâm sàng và có thể sẽ vẫn không được phát hiện trong nhiều năm”.

Khi tìm hiểu sâu trong cơ sở dữ liệu của FAERS (Hệ thống Báo cáo Tác dụng không mong muốn của Cơ quan quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ), các nhà nghiên cứu đã củng cố mức độ bằng chứng cho các QT-DDI bằng các dữ liệu lâm sàng từ CUMC-EHR (Hệ thống Bệnh án điện tử của Trung tâm Y khoa Đại học Columbia), trong đó bao gồm 1,6 triệu bản ghi điện tâm đồ (ECG) của 382.221 bệnh nhân được điều trị từ năm 1996 đến năm 2014. Các bệnh nhân được phân vào các nhóm thuần tập phơi nhiễm, trong đó họ được dùng cả hai thuốc nghi ngờ gây tương tác trong vòng 7 ngày, hoặc các nhóm chứng thuần tập, trong đó bệnh nhân sử dụng chỉ một trong hai thuốc nghi ngờ gây tương tác [Theo J Am Coll Cardiol 2016;68:1756-1764].

Trong số 889 dấu hiệu nghi ngờ được phát hiện từ FAERS, còn lại 8 phối hợp sau khi đã thu thập bằng chứng từ dữ liệu của CUMC-EHR và loại bỏ các dữ liệu trùng lặp. Theo các tác giả, phối hợp giữa ceftriaxon – thuốc nhóm kháng sinh cephalosporin và lansoprazol – thuốc nhóm thuốc ức chế bơm proton – được ưu tiên chứng minh trên thí nghiệm do lansoprazol là thuốc không kê đơn sẵn có và bên cạnh đó lại là 1 trong 150 thuốc được kê đơn nhiều nhất ở Hoa Kỳ vào năm 2010.

Các nhà nghiên cứu cho biết, “Vì đều là in situ, các phân tích này tập trung vào các tương tác thuốc vẫn đang được kết hợp với nhau trên thực hành lâm sàng”.

Các bệnh nhân sử dụng phối hợp ceftriaxon và lansoprazol thì có khoảng QT theo nhịp tim hiệu chỉnh kéo dài hơn đáng kể so với những người sử dụng đơn độc 1 trong 2 thuốc (dài hơn 12 ms ở nam với $p < 0,001$ và 9 ms ở nữ với $p < 0,001$).

Thêm vào đó, những bệnh nhân nam dùng đồng thời 2 thuốc có nguy cơ kéo dài khoảng QT ≥ 500 ms cao hơn gấp 1,4 lần so với các nhóm chứng thuần tập (19,27% so với lần lượt là 14,21% hoặc 12,84% ở nhóm ceftriaxon hoặc lansoprazol đơn độc; $p < 0,001$).

Trong số 603 bệnh nhân ghi lại ECG trước và sau khi dùng đồng thời 2 thuốc, người ta quan sát thấy khoảng QT hiệu chỉnh tăng lên đáng kể ở cả nam và nữ sau khi điều trị đồng thời cả 2 thuốc (lần lượt là 14,0 ms ; $p = 6.56 \times 10^{-4}$ và 12.9 ms; $p = 1.03 \times 10^{-4}$).

Kết quả của các thí nghiệm về điện sinh lý học trong phòng thí nghiệm cho thấy ceftriaxon gây suy giảm một cách phụ thuộc liều dòng ion đi qua kênh (có bản chất là protein) quy định bởi gen hERG khi có mặt lansoprazol ($p = 1,07 \times 10^{-4}$ đến $< 3.45 \times 10^{-5}$), nhưng không gây hiện tượng này khi dùng ceftriaxon đơn độc, điều đó biểu thị sự chẹn kênh hERG, cơ chế này trước đây đã được biết rõ là cơ chế chính gây kéo dài khoảng QT.

Điều quan trọng là sự phối hợp cefuroxim – một kháng sinh cephalosporin khác với lansoprazol không cho thấy tác dụng nào đáng kể lên cả khoảng QT hiệu chỉnh trên lâm sàng và tác dụng chẹn một cách phụ thuộc liều kênh hERG trong thí nghiệm, điều này gợi ý rằng tương tác nói trên là đặc hiệu cho cặp phối hợp ceftriaxon – lansoprazol.

Tuy nhiên, theo các bác sỹ Dan Roden, Jonathan Mosley, and Joshua Denny của Trung tâm Y khoa Đại học Vanderbilt ở Nashville, Tennessee, Hoa Kỳ, nêu ra trong một bài xã luận độc lập, các kết quả nói trên vẫn chưa đủ tính kết luận để các bác sỹ tránh kê phối hợp này cho tất cả các bệnh nhân, hay thậm chí cho các bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT [theo J Am Coll Cardiol 2016;68:1765-1768].

Những tác giả đó cho hay, “Điều thực sự có giá trị sẽ phải là một nghiên cứu được kiểm soát tốt [nghiên cứu này không cần thiết có cỡ mẫu quá rộng] trên người nghiên cứu các tác dụng của từng thuốc riêng rẽ và của phối hợp 2 thuốc trên lên khoảng QT”.

Nguồn: Mims.com

<http://specialty.mims.com/topic/drug-interaction-between-ceftriaxone-and-lansoprazole-tied-to-fatal-arrhythmia--reveals-big-data?country=vietnam>

DUYỆT LÃNH ĐẠO



BS. CKII. Lâm Hoàng Thống

P.KHNV

BSCKI Trần Quốc Khánh

TỔ THÔNG TIN

TS. Võ Thanh Huyền