

SỞ Y TẾ HÀ NỘI
BỆNH VIỆN TÂM THẦN HÀ NỘI



BẢN THÔNG TIN THUỐC

SỐ 1- NĂM 2026

MỤC LỤC

STT	Nội dung	Trang
1	Cơ quan An toàn thuốc và thiết bị y tế New Zealand cảnh báo về Chứng vú to ở nam giới liên quan đến thuốc: Rối loạn cân bằng Hormone	1
2	Trung tâm thông tin thuốc của Bỉ (CBIP): Thuốc chống loạn thần và nguy cơ loạn động muộn ở trẻ em, thanh thiếu niên	2
3	FDA: Cập nhật cảnh báo nguy cơ tổn thương thận khi sử dụng thuốc giảm cân chứa orlistat tại Hoa Kỳ	4
4	Ảnh hưởng của thuốc chống trầm cảm lên các thông số tim mạch – chuyển hóa: Thông tin từ bản tin thông tin dược lý học khu vực Occitanie của Pháp (BIP Occitanie) số 01/2026 (Bulletin d'Information de Pharmacologie d'Occitanie)	6
5	Tương tác thuốc giữa clozapin và mirabegron	7
6	Trung tâm thông tin thuốc của Bỉ (CBIP): Hạ natri máu nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI	8
7	Medsafe: Cảnh báo về nguy cơ hội chứng kháng insulin tự miễn do thuốc	9

1. Cơ quan An toàn thuốc và thiết bị y tế New Zealand cảnh báo về Chứng vú to ở nam giới liên quan đến thuốc: Rối loạn cân bằng Hormone

❖ Thông điệp chính

Chứng vú to ở nam giới là tình trạng phát triển quá mức mô tuyến vú ở nam giới và đã được ghi nhận liên quan đến nhiều loại thuốc.

Thời điểm khởi phát có thể rất muộn, từ vài tuần đến vài năm sau khi bắt đầu điều trị hoặc thay đổi liều thuốc.

Ở bệnh nhân nam xuất hiện tình trạng vú to hoặc những thay đổi bất thường khác tại mô vú, cần xem xét thuốc như một nguyên nhân tiềm ẩn.

Medsafe gần đây đã công bố thông báo giám sát về atomoxetine và nguy cơ có thể gây chứng vú to ở nam giới.

❖ Chứng vú to ở nam giới là gì?

Chứng vú to ở nam giới xảy ra do mất cân bằng hormone, dẫn đến tăng sinh lành tính mô tuyến vú, thường kèm theo sự lắng đọng mỡ tại vùng vú. Về lâm sàng, có thể nhận thấy mô dưới quầng vú chắc hoặc đàn hồi, kèm theo tăng kích thước và/hoặc đau vú.

Cơ chế chủ yếu liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ estrogen/androgen. Những yếu tố có thể góp phần gây ra tình trạng này bao gồm:

- Thay đổi sinh lý: tuổi dậy thì, lão hóa.
- Bệnh lý: suy giảm chức năng sinh dục nam, bệnh gan mạn tính, bệnh thận mạn tính, cường giáp, rối loạn chức năng tinh hoàn hoặc tuyến thượng thận.
- Yếu tố chuyển hóa: béo phì.
- Lạm dụng chất: cần sa, rượu, steroid đồng hóa.
- Sử dụng một số loại thuốc.

❖ Chứng vú to ở nam giới có thể liên quan đến thuốc

Thuốc được ước tính chiếm khoảng 10–25% các trường hợp phì đại tuyến vú ở nam

giới. Đáng lưu ý, tình trạng này có thể xuất hiện vài năm sau khi bắt đầu điều trị. Các thuốc có thể gây mất cân bằng nội tiết theo nhiều cơ chế:

- Giảm tác dụng của androgen tại mô vú thông qua đối kháng thụ thể androgen hoặc ức chế tổng hợp androgen.
- Làm giảm sản xuất testosterone, dẫn đến tăng estrogen tương đối.
- Làm tăng nồng độ prolactin, từ đó thúc đẩy phát triển mô tuyến vú.
- Tăng chuyển đổi androgen thành estrogen ở ngoại vi, đặc biệt tại mô mỡ.

Tác động trực tiếp lên estrogen hoặc làm thay đổi chuyển hóa estrogen, dẫn đến tăng phơi nhiễm estrogen tại mô vú.

❖ Một số thuốc có liên quan

Nhiều thuốc đã được ghi nhận có liên quan đến chứng vú to ở nam giới. Bảng dưới đây trình bày một số thuốc được phê duyệt tại New Zealand mà chứng vú to, phì đại tuyến vú hoặc các rối loạn liên quan đến vú được liệt kê là phản ứng có hại trong thông tin sản phẩm.

Dưới đây là một số các thuốc được ghi nhận có liên quan đến chứng vú to ở nam giới:

Nhóm ATC	Một số thuốc được ghi nhận
Hệ tiêu hóa và chuyển hóa	Omeprazole, domperidone
Hệ tim mạch	Digoxin, spironolactone, amlodipine, verapamil, diltiazem, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin
Thuốc dùng trong da liễu	Isotretinoin

Nhóm ATC	Một số thuốc được ghi nhận
Hệ tiết niệu – sinh dục và hormone giới tính	Testosterone, cyproterone, finasteride
Thuốc kháng khuẩn dùng toàn thân	Darunavir, zidovudine, efavirenz
Thuốc chống ung thư và điều hòa miễn dịch	Methotrexate, flutamide, bicalutamide
Hệ thần kinh	Risperidone, paliperidone, olanzapine, sertraline, fluoxetine, amitriptyline, methylphenidate

Danh sách thuốc trên được nhóm theo phân loại ATC cấp độ 1 của WHO và chỉ mang tính minh họa, không phải danh sách đầy đủ.

❖ **Lời khuyên cho nhân viên y tế**

Khi bệnh nhân nam xuất hiện chứng vú to, cần xem xét thuốc đang sử dụng như một nguyên nhân tiềm ẩn.

2. Thuốc chống loạn thần và nguy cơ loạn động muộn ở trẻ em, thanh thiếu niên

Trung tâm Thông tin thuốc của Bỉ (CBIP) vừa đề cập đến nguy cơ rối loạn vận động muộn khi sử dụng thuốc chống loạn thần ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Các chỉ định của thuốc chống loạn thần ở trẻ em và thanh thiếu niên hiện còn hạn chế. Tại Bỉ, thông tin sản phẩm của các thuốc này chủ yếu đề cập đến chỉ định điều trị hành vi hung hăng ở trẻ em và thanh thiếu niên do rối loạn tâm thần, cũng như điều trị tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng

Cần nhắc điều chỉnh liều hoặc ngừng thuốc nghi ngờ khi bệnh nhân có biểu hiện.

Nếu tình trạng kéo dài trên 12 tháng mà không được can thiệp, khả năng tự khỏi sẽ thấp hơn.

❖ **Dữ liệu báo cáo tại New Zealand**

- Trong giai đoạn từ 1/1/2016 đến 31/12/2025, có 24 trường hợp chứng vú to ở nam giới được báo cáo vào cơ sở dữ liệu giám sát được phẩm của New Zealand.

- Tuổi được ghi nhận ở 21 trường hợp; tuổi trung vị 62, dao động từ 18–76 tuổi.

- Các thuốc được báo cáo thường xuyên nhất gồm: atorvastatin (3 trường hợp), finasteride (3), omeprazole (3), isotretinoin (2), risperidone (2) và rosuvastatin (2).

- Thời gian khởi phát được ghi nhận ở 14 trường hợp, dao động từ ngay sau khi bắt đầu điều trị đến 10 năm sau khi bắt đầu sử dụng thuốc.

Nguồn:

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2026/Gynaecomastia-a-medicine-induced-hormone-imbalance.html>

cực ở thanh thiếu niên. Tuy nhiên, trên thực tế, thuốc chống loạn thần vẫn được sử dụng khá phổ biến ngoài các chỉ định được cấp phép (*off-label*) ở nhóm tuổi này.

Thuốc chống loạn thần có liên quan đến nhiều biến cố bất lợi nghiêm trọng, trong đó có rối loạn vận động muộn (*tardive dyskinesia* – TD). Biến cố này đặc trưng bởi các cử động bất thường, không chủ ý, thường ảnh hưởng đến vùng mặt và lưỡi, đôi khi lan đến các chi. Rối loạn vận động muộn thường xuất hiện sau thời gian điều trị kéo dài từ vài tháng đến vài năm và trong một số trường hợp có thể không hồi phục hoàn toàn. Các trường hợp nặng có

thể ảnh hưởng đến khả năng nói, ăn uống, nuốt hoặc thở, từ đó gây ảnh hưởng đáng kể đến sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh.

❖ **Dữ liệu về rối loạn vận động muộn ở trẻ em**

Các rối loạn vận động ngoại tháp sớm thường gặp hơn khi sử dụng thuốc chống loạn thần điển hình so với thuốc chống loạn thần không điển hình ở cả người lớn và trẻ em. Tuy nhiên, đối với rối loạn vận động muộn, mối liên quan này vẫn chưa được xác định rõ ràng.

Một tổng quan hệ thống gần đây được công bố trên *Drug Safety* đã đánh giá dữ liệu về rối loạn vận động muộn ở trẻ em, thanh thiếu niên và người dưới 21 tuổi. Tổng quan bao gồm 13 nghiên cứu quan sát với 13.215 đối tượng.

Trong các nghiên cứu cắt ngang và đoàn hệ tiền cứu, tỷ lệ rối loạn vận động muộn dao động từ 5% đến 20%. Tỷ lệ 20% được ghi nhận ở nhóm trẻ em và thanh thiếu niên chậm phát triển trí tuệ đang điều trị bằng phenothiazin. Ngược lại, các nghiên cứu hồi cứu sử dụng dữ liệu từ cơ sở dữ liệu thường ghi nhận tỷ lệ thấp hơn, $\leq 1\%$. Sự khác biệt này có thể một phần do rối loạn vận động muộn chưa được phát hiện và chẩn đoán đầy đủ trong thực hành lâm sàng.

Một nghiên cứu hồi cứu theo dõi dọc ở trẻ dưới 6 tuổi sử dụng thuốc chống loạn thần, chủ yếu là aripiprazol hoặc risperidon, để điều trị các rối loạn tâm thần, hành vi, phát triển thần kinh hoặc rối loạn tic, ghi nhận tần suất rối loạn vận động muộn là 1,8/1.000 bệnh nhân-năm. Thời gian sử dụng thuốc trung bình là 1,6 năm (0,5–3,5 năm). Đáng chú ý, gần một nửa số trường hợp là trẻ nhỏ và trẻ mới biết đi, trong khi tại Bỉ hiện không có thuốc chống

loạn thần nào được phê duyệt cho trẻ dưới 5 tuổi.

Một nghiên cứu khác cho thấy thuốc chống loạn thần điển hình có thể liên quan đến nguy cơ rối loạn vận động muộn cao hơn so với thuốc chống loạn thần không điển hình. Các triệu chứng thường xuất hiện sau hơn 1 năm điều trị, mặc dù kết quả này không được ghi nhận nhất quán trong tất cả các nghiên cứu. Liều tích lũy cao hơn và/hoặc thời gian phơi nhiễm kéo dài cũng được xác định là những yếu tố nguy cơ trong một số nghiên cứu.

❖ **Các yếu tố liên quan đến nguy cơ**

Các dữ liệu từ những nghiên cứu khác ngoài tổng quan hệ thống cho thấy rối loạn vận động muộn dường như ít gặp hơn ở người trẻ tuổi so với người trưởng thành lớn tuổi. Một giả thuyết cho rằng người trẻ thường sử dụng thuốc chống loạn thần điển hình với liều thấp hơn và thời gian điều trị ngắn hơn. Tuy nhiên, chưa rõ nhận định này có thể áp dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên hay không.

Đáng chú ý, một nghiên cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên lại ghi nhận tuổi càng nhỏ có thể liên quan đến nguy cơ rối loạn vận động muộn càng cao.

Nhìn chung, tỷ lệ rối loạn vận động muộn ở cả trẻ em và người lớn dường như cao hơn ở người sử dụng thuốc chống loạn thần điển hình so với thuốc chống loạn thần không điển hình. Các rối loạn vận động có khả năng hồi phục cao nhất khi được phát hiện sớm và ngừng thuốc chống loạn thần kịp thời.

❖ **Hạn chế của bằng chứng**

Nhóm nghiên cứu lưu ý rằng chưa thể đưa ra kết luận chắc chắn dựa trên các nghiên cứu quan sát hiện có do còn nhiều hạn chế về phương pháp luận.

Tỷ lệ rối loạn vận động muộn dao động đáng kể giữa các nghiên cứu, có thể liên quan đến sự khác biệt về đặc điểm quần thể, thiết kế nghiên cứu, phương pháp đánh giá và tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. Do đó, cần thận trọng khi diễn giải và áp dụng các kết quả này trong thực hành lâm sàng.

❖ **Khuyến cáo của CBIP**

CBIP lưu ý rằng số trường hợp rối loạn vận động muộn được ghi nhận có thể thấp hơn so với tỷ lệ thực tế trong lâm sàng. Do đó, nhân viên y tế nên đánh giá định kỳ các rối loạn vận động ở tất cả bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần.

CBIP cũng cho rằng cần có thêm các nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu nhằm đánh giá rõ hơn các yếu tố nguy cơ và biện pháp xử trí rối loạn vận động muộn ở bệnh nhi.

Thông điệp thực hành

Rối loạn vận động muộn là một biến cố bất lợi đáng lưu ý khi sử dụng thuốc chống loạn thần, có thể ảnh hưởng đến chức năng, sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh, đồng thời trong một số trường hợp có thể không hồi phục hoàn toàn.

3. FDA: Cập nhật cảnh báo nguy cơ tổn thương thận khi sử dụng thuốc giảm cân chứa orlistat tại Hoa Kỳ

Orlistat (biệt dược: Alli) là thuốc không kê đơn (OTC) được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để giảm cân ở người lớn từ 18 tuổi trở lên, khi kết hợp với chế độ ăn giảm calo và ít chất béo. Tại Hoa Kỳ, Alli là biệt dược duy nhất chứa orlistat được sử dụng dưới dạng thuốc không kê đơn; các biệt dược chứa orlistat với hàm lượng cao hơn được phê duyệt dưới dạng thuốc kê đơn, với chỉ định điều trị béo phì, bao gồm giảm cân và duy trì cân nặng khi kết hợp với chế độ ăn giảm calo, đồng thời giúp

Mặc dù bằng chứng hiện còn hạn chế và chưa đồng nhất, các dữ liệu hiện có cho thấy cần thận trọng khi sử dụng thuốc chống loạn thần ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Nhân viên y tế cần:

- Cân nhắc kỹ lợi ích - nguy cơ trước khi chỉ định thuốc chống loạn thần.
- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất cần thiết.
- Theo dõi định kỳ các dấu hiệu rối loạn vận động, đặc biệt khi điều trị kéo dài.
- Khi xuất hiện dấu hiệu nghi ngờ rối loạn vận động, cần đánh giá lại phác đồ điều trị và cân nhắc ngừng thuốc kịp thời.

Nguồn: <https://www.cbip.be/fr/antipsychotiques-et-dyskinesies-tardives-chez-lenfant/>

giảm nguy cơ tăng cân trở lại sau khi đã giảm cân.

Orlistat là thuốc ức chế lipase, hoạt động bằng cách gắn vào các enzym tham gia phân hủy chất béo, từ đó làm giảm lượng chất béo được hấp thu qua đường tiêu hóa.

Nguy cơ tổn thương thận liên quan đến chế phẩm OTC chứa orlistat

Sau khi ghi nhận các trường hợp tổn thương thận từ báo cáo cập nhật an toàn định kỳ của chế phẩm OTC chứa orlistat, FDA đã tiến hành đánh giá lại tín hiệu an toàn này. Cụ thể, FDA rà soát dữ liệu từ Hệ thống Giám sát biến cố bất lợi (AEMS) và các tài liệu y văn hiện có để xác định các

trường hợp tổn thương thận cấp, bệnh thận do oxalat, tăng oxalat niệu và/hoặc sỏi thận canxi oxalat liên quan đến chế phẩm Alli. Thời gian rà soát được thực hiện từ ngày thuốc được phê duyệt (09/02/2007) đến ngày 31/12/2023.

FDA xác định 12 trường hợp mô tả biến chứng thận sau khi sử dụng Alli, trong đó 9 trường hợp được ghi nhận từ AEMS và 3 trường hợp từ y văn. Tuổi trung vị của bệnh nhân là 61 tuổi (dao động từ 36 đến 76 tuổi), trong đó có 7 bệnh nhân nữ và 5 bệnh nhân nam.

Trong 8 bệnh nhân có thông tin về thời gian sử dụng thuốc trước khi xuất hiện tổn thương thận, thời gian phơi nhiễm trung vị là 2,5 tháng (0,7–17 tháng).

Các biến chứng thận được ghi nhận gồm:

- 8 trường hợp tổn thương thận cấp;
- 2 trường hợp tổn thương thận cấp kèm bệnh thận do oxalat;
- 2 trường hợp tăng oxalat niệu kèm sỏi thận canxi oxalat.

Các trường hợp này tương đối nghiêm trọng: 8 bệnh nhân phải nhập viện và 5 bệnh nhân cần lọc máu. Trong số đó, 7 bệnh nhân cải thiện tình trạng lâm sàng, 1 bệnh nhân chưa hồi phục tại thời điểm báo cáo và 4 trường hợp không có thông tin về kết quả sau xử trí.

Trong 4 bệnh nhân có thông tin về liều dùng, tất cả đều sử dụng orlistat 60 mg hoặc 120 mg, 3 lần mỗi ngày.

Báo cáo phân tích dữ liệu của FDA cũng cho thấy nguy cơ bệnh thận do oxalat và tổn thương thận liên quan đến orlistat có thể không phụ thuộc vào liều dùng. Sự khác biệt về mức độ ức chế hấp thu chất béo trong chế độ ăn giữa liều 120 mg và 60 mg chỉ khoảng 5%, cho thấy nguy cơ này có thể xuất hiện ở cả chế phẩm kê đơn và không kê đơn.

Theo đó, nhằm thống nhất thông tin an toàn trên nhãn của tất cả các chế phẩm chứa orlistat đang lưu hành, FDA yêu cầu bổ sung cảnh báo về nguy cơ tổn thương thận trên các chế phẩm OTC chứa orlistat (biệt dược: Alli).

❖ **Hạn chế của dữ liệu**

FDA cũng lưu ý một số hạn chế của dữ liệu hiện có. Số trường hợp tổn thương thận trên thực tế có thể cao hơn do tình trạng chưa được báo cáo đầy đủ. Nhiều báo cáo còn thiếu các thông tin quan trọng, như thông tin lâm sàng, thành phần của sỏi thận hoặc tiền sử bệnh.

Bên cạnh đó, một số bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác có thể góp phần dẫn đến bệnh lý thận, như béo phì, đái tháo đường, tăng huyết áp hoặc tiền sử bệnh thận, sỏi thận. Những tình trạng này cũng có thể làm gia tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi trên thận liên quan đến việc sử dụng thuốc.

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

Lưu ý người bệnh về các nguy cơ hiếm gặp đã được ghi nhận khi sử dụng chế phẩm chứa orlistat, bao gồm tổn thương thận cấp, tăng oxalat niệu, sỏi thận canxi oxalat và bệnh thận do oxalat.

Khuyến cáo bệnh nhân ngừng thuốc và đi khám để được đánh giá, xử trí phù hợp khi xuất hiện các dấu hiệu nghi ngờ tổn thương thận cấp hoặc sỏi thận trong thời gian sử dụng thuốc giảm cân chứa orlistat, như đau lưng, đau bẹn, tiểu đau, tiểu máu, tiểu dắt hoặc sưng bàn chân.

Nguồn: FDA. *FDA Approves Labeling Changes for Over-the-Counter (OTC) Weight Loss Drug Alli (Orlistat) to Warn of Risk of Kidney Injury*. [FDA – Drug Safety Communication](#)

4. Ảnh hưởng của thuốc chống trầm cảm lên các thông số tim mạch – chuyển hóa: Thông tin từ bản tin thông tin dược lý học khu vực Occitanie của Pháp (BIP Occitanie) số 01/2026 (Bulletin d'Information de Pharmacologie d'Occitanie)

Mới đây, một phân tích gộp được công bố trên tạp chí *The Lancet*, bao gồm 151 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và 17 báo cáo từ Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), với sự tham gia của gần 60.000 người. Nghiên cứu so sánh tác dụng không mong muốn của 30 thuốc chống trầm cảm, với thời gian sử dụng trung vị 8 tuần. Kết quả cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các thuốc, đặc biệt liên quan đến một số thông số tim mạch – chuyển hóa (*chi tiết tại hình*).

BẢNG TỔNG HỢP CÁC THÔNG SỐ TIM MẠCH - CHUYỂN HÓA LIÊN QUAN ĐẾN TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN				
THÔNG SỐ	THUỐC GÂY TĂNG NHIỀU NHẤT (THAY ĐỔI)	THUỐC GÂY TĂNG NHIỀU NHẤT (THAY ĐỔI)	CHÉNH LỆCH	NHẬN XÉT
CÂN NẶNG (kg)	Maprotilin +1,82 kg	Agomelatin -2,44 kg	↔ -4 kg	Biến đổi cân nặng khác biệt rõ rệt nhất giữa các thuốc
CHOLESTEROL TOÀN PHẦN	Maprotilin Venlafaxin Duloxetine Paroxetine	Citalopram (không ghi nhận tăng)	-	Tăng rõ rệt với venlafaxin, duloxetine và paroxetine, không tăng với citalopram
ĐƯỜNG HUYẾT (mmol/L)	Duloxetine +0,30 mmol/L	Các thuốc khác (không ghi nhận tăng)	-	Chỉ duloxetine gây ảnh hưởng lên đường huyết trong nghiên cứu
HRP TIM (nhịp/phút)	Nortriptylin +13,8 nhịp/phút	Fluvoxamin -8,2 nhịp/phút	↔ -21 nhịp/phút	Chênh lệch nhịp tim lớn nhất được ghi nhận giữa các thuốc
HUYẾT ÁP TÂM THU (mmHg)	Doxepin +4,9 mmHg	Nortriptyline -6,7 mmHg	↔ >11 mmHg	Khắc biệt rõ rệt về tác động lên huyết áp tâm thu
MEN GAN / PHOSPHATASE KIỀM	Duloxetine (tăng nhẹ)	Các thuốc khác (không ghi nhận tăng)	-	Có thể liên quan đến nguy cơ ở một phần nhỏ (đặc biệt các thuốc)
KHOẢNG QT VÀ ĐIỆN GIẢI - CHỨC NĂNG THẬN	Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa lâm sàng	Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa lâm sàng	-	Không có bằng chứng cho thấy ảnh hưởng QT hoặc điện giải, chức năng thận

Nguồn: The Lancet – Nghiên cứu phân tích meta gồm 151 RCT và 17 báo cáo FDA – 60.000 người tham gia.

BIP Occitanie – Bản tin số 01/2026

Các thuốc chống trầm cảm có thể khác nhau về ảnh hưởng đối với cân nặng, các chỉ số chuyển hóa và thông số tim mạch. Vì vậy, bên cạnh hiệu quả điều trị và khả năng dung nạp, đặc điểm nguy cơ tim mạch - chuyển hóa cũng là yếu tố cần được cân nhắc khi lựa chọn thuốc, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ hoặc bệnh lý mắc kèm liên quan.

- Về cân nặng: đây là một trong những thông số có sự khác biệt rõ rệt nhất giữa các thuốc chống trầm cảm. Nghiên cứu ghi nhận mức chênh lệch khoảng 4 kg giữa agomelatin (giảm 2,44 kg) và maprotilin (tăng 1,82 kg).

- Mức tăng cholesterol toàn phần được ghi nhận rõ rệt với venlafaxin, duloxetine và paroxetine, trong khi không ghi nhận sự gia tăng với citalopram. Đối với đường huyết, chỉ ghi nhận duloxetine có ảnh hưởng đến lượng đường trong máu, với mức tăng 0,30 mmol/L.

- Về nhịp tim: Nghiên cứu ghi nhận chênh lệch 21 nhịp/phút về nhịp tim giữa fluvoxamin (giảm 8,2 nhịp/phút) và nortriptylin (tăng 13,8 nhịp/phút).

- Huyết áp tâm thu thay đổi hơn 11 mmHg, dao động từ mức giảm với nortriptylin (giảm 6,7 mmHg) đến mức tăng với doxepin (tăng 4,9 mmHg), cho thấy sự khác biệt về ảnh hưởng trên các thông số tim mạch giữa các hoạt chất.

- Men gan (transaminase) và phosphatase kiềm: tăng đối với duloxetine, mặc dù mức tăng không lớn, kết quả này có thể liên quan đến một trường hợp ứ mật hiếm gặp đã được báo cáo khi sử dụng thuốc chống trầm cảm.

- Không tìm thấy bằng chứng chắc chắn cho thấy thuốc chống trầm cảm làm thay đổi đáng kể khoảng QT hoặc nồng độ natri, kali, urê và creatinin trong máu ở mức có ý nghĩa lâm sàng.

❖ Lời khuyên cho nhân viên y tế

- Khi lựa chọn thuốc chống trầm cảm, cần cân nhắc **đặc điểm nguy cơ tim mạch - chuyển hóa của từng bệnh nhân** bên cạnh hiệu quả điều trị và các yếu tố liên quan đến khả năng dung nạp thuốc.

- Ở những bệnh nhân có nguy cơ hoặc đang có vấn đề về cân nặng, rối loạn lipid máu, đường huyết, huyết áp hoặc nhịp tim, các thông số này cần được quan tâm trong quá trình lựa chọn và theo dõi điều trị.

- Tuy nhiên, không nên diễn giải sự thay đổi của từng chỉ số một cách riêng lẻ để quyết định lựa chọn thuốc. Việc đánh giá cần dựa trên tình trạng lâm sàng, các bệnh

mắc kèm, thuốc đang sử dụng và lợi ích - nguy cơ tổng thể của từng bệnh nhân.

- Các kết quả nghiên cứu cũng cần được áp dụng thận trọng. Các thử nghiệm lâm sàng chủ yếu được tiến hành trên bệnh nhân trẻ, có ít bệnh mắc kèm và được theo dõi trong thời gian ngắn. Do đó, nguy cơ tim mạch – chuyển hóa ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm có thể chưa được phản ánh đầy đủ. Đồng thời, ảnh hưởng chuyển hóa khi sử dụng thuốc chống trầm cảm trong thời gian dài cũng chưa được đánh giá đầy đủ

Nguồn: <https://www.cbip.be/fr/comment-les-antidepresseurs-influencent-ils-la-sante-cardiometabolique/>

5. Tương tác thuốc giữa clozapin và mirabegron: Thông tin từ bản tin BIP Occitanie số 01/2026

Tương tác thuốc là một trong những yếu tố cần được lưu ý trong quá trình điều trị bằng clozapin, đặc biệt ở những bệnh nhân phải sử dụng đồng thời nhiều thuốc. Một công bố gần đây trên European Journal of Clinical Pharmacology (Eur J Clin Pharmacol) đã ghi nhận một trường hợp tương tác thuốc hiếm gặp giữa clozapin và mirabegron, dẫn đến sự gia tăng nồng độ clozapin trong huyết tương và xuất hiện các biểu hiện bất lợi trên lâm sàng.

Báo cáo mô tả một bệnh nhân nam 63 tuổi mắc tâm thần phân liệt, đang điều trị bằng clozapin, xuất hiện tình trạng té ngã nhiều lần, buồn ngủ và mất thăng bằng sau khi được khởi trị mirabegron để điều trị bàng quang tăng hoạt.

❖ Ý nghĩa lâm sàng

Mirabegron là chất chủ vận thụ thể β_3 -adrenergic, được sử dụng trong điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt và là một lựa

chọn thay thế sau các thuốc kháng cholinergic.

Mirabegron vừa là cơ chất của enzym cytochrome P450 (CYP) 2D6 ở gan, đồng thời là chất ức chế CYP2D6 ở mức độ trung bình. Sự ức chế enzym này có thể làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc là cơ chất của CYP2D6.

Trong trường hợp được báo cáo, xét nghiệm cho thấy nồng độ clozapin trong huyết tương tăng cao, vượt ngưỡng điều trị. Sau khi giảm liều clozapin, nồng độ thuốc trở về mức mục tiêu điều trị. Đồng thời, bệnh nhân tỉnh táo hơn và khả năng vận động dần được cải thiện; sau khi điều chỉnh liều, chỉ còn ghi nhận một lần té ngã.

Ca lâm sàng này gợi ý một tương tác được động học liên quan đến tác dụng ức chế CYP2D6 của mirabegron, dẫn đến sự gia tăng nồng độ clozapin và nguy cơ xuất hiện các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều.

Đáng lưu ý, trước đó cũng đã có một trường hợp tương tự được báo cáo. Tác giả nhận định đây là tương tác cần được quan tâm, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi và những người sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc. Ngoài ra, tại thời điểm báo cáo, tương tác này chưa được đề cập trong thông tin sản phẩm của các chế phẩm mirabegron.

❖ Lời khuyên cho nhân viên y tế

Khi kê đơn mirabegron cho bệnh nhân đang điều trị bằng clozapin, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân sử dụng đồng thời nhiều thuốc, cần lưu ý khả năng tương tác thuốc và nguy cơ làm tăng nồng độ clozapin.

Khi phối hợp clozapin với các thuốc có khả năng ức chế các enzym CYP450 tham gia vào quá trình chuyển hóa thuốc, có thể cân nhắc theo dõi nồng độ clozapin trong huyết tương, đặc biệt ở những bệnh nhân

có nguy cơ cao hoặc xuất hiện các biểu hiện bất thường như buồn ngủ, mất thăng bằng, giảm khả năng vận động hoặc té ngã.

Việc đánh giá và điều chỉnh liều clozapin cần dựa trên tình trạng lâm sàng, nồng độ thuốc và đáp ứng của từng bệnh nhân. Không nên tự ý ngừng hoặc thay đổi liều clozapin khi chưa có đánh giá của nhân viên y tế.

❖ **Kết luận**

Trường hợp được báo cáo cho thấy tương tác giữa clozapin và mirabegron có thể dẫn đến tăng nồng độ clozapin trong huyết tương và xuất hiện các tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều. Mặc dù đây là tương tác hiếm gặp, nguy cơ cần được đặc biệt lưu ý ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân sử dụng nhiều thuốc đồng thời.

Do đó, khi bổ sung mirabegron hoặc các thuốc có khả năng ảnh hưởng đến các enzyme CYP450 vào phác đồ điều trị của bệnh nhân đang sử dụng clozapin, cần rà soát nguy cơ tương tác và cân nhắc theo dõi nồng độ clozapin nhằm hạn chế nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi.

Nguồn:

<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5816/tuong-tac-giua-clozapin-mirabegron-bip-01.htm>

6. CBIP: Hạ natri máu nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc chống trầm cảm SSRI và SNRI

Ngày 9 tháng 4 năm 2026, trung tâm thông tin thuốc của Bỉ (CBIP) vừa cập nhật cảnh báo về nguy cơ hạ natri máu khi sử dụng thuốc chống trầm cảm SSRI và venlafaxin. Điểm tin nhấn mạnh nguy cơ cao nhất trong giai đoạn đầu điều trị và khuyến cáo theo dõi nồng độ natri máu ở các bệnh nhân có nguy cơ.

Thông tin chung

- Nhóm thuốc liên quan: Các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) và nhóm ức chế tái hấp thu serotonin – norepinephrine (SNRI), điển hình là venlafaxin.

- Biến cố bất lợi (ADR): Hạ natri máu, đặc biệt là hạ natri máu mức độ nghiêm trọng (nồng độ huyết thanh <125 mmol/l)

❖ **Kết quả đánh giá an toàn**

Nghiên cứu quan sát quy mô lớn tại Thụy Điển trên các bệnh nhân mới bắt đầu sử dụng SSRI và venlafaxin cho thấy:

- Nguy cơ cao nhất: biến cố hạ natri máu nghiêm trọng tăng cao nhất (gấp 4,3 lần) trong 3 tháng đầu khởi trị.

- Nguy cơ dài hạn: không ghi nhận sự gia tăng nguy cơ hạ natri máu ở những bệnh nhân đã duy trì điều trị bằng các thuốc này từ 1 năm trở lên.

- Đối tượng nguy cơ cao: Tỷ lệ biến cố tăng theo độ tuổi và cao hơn ở nữ giới: Nữ giới từ 65 tuổi – 79 tuổi: Tỷ lệ mắc là 3%. Nữ giới trên 80 tuổi: Tỷ lệ lên tới 6,5%.

❖ **Ý nghĩa lâm sàng**

Triệu chứng nhận biết: Biểu hiện lâm sàng của hạ natri máu bao gồm buồn nôn, nôn, mệt mỏi, rối loạn ý thức, mất thăng bằng. Trong các trường hợp, bệnh nhân có thể bị co giật do phù não.

Yếu tố hiệp đồng làm tăng nguy cơ: tình trạng hạ natri máu dễ xảy ra và trầm trọng hơn trên nền bệnh nhân có sẵn các yếu tố nguy cơ như: suy giảm chức năng thận, suy tim, xơ gan, hoặc đang sử dụng đồng thời các thuốc có khả năng gây hạ natri máu khác (đặc biệt các thuốc lợi tiểu)

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

Giám sát chủ động khi bắt đầu điều trị: cần nâng cao cảnh giác và chỉ định xét nghiệm kiểm tra nồng độ natri máu định kỳ trong những tháng đầu tiên khi bắt đầu kê đơn SSRI hoặc SNRI.

Sàng lọc đối tượng ưu tiên cần theo dõi: đặc biệt chú ý giám sát nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao: Nữ giới từ 65 tuổi trở lên, bệnh nhân có bệnh ý nền (Suy tim, suy thận, xơ gan) hoặc đang phối hợp với thuốc lợi tiểu.

Do nguy cơ gây hạ natri máu của SSRI/SNRI giảm dần theo thời gian, nếu bệnh nhân đột ngột xuất hiện tình trạng hạ natri máu sau khi đã điều trị ổn định bằng các thuốc này trong nhiều tháng hoặc nhiều năm, nhân viên y tế cần ưu tiên kiểm soát và loại trừ các nguyên nhân hoặc bệnh lý khác trước khi quy kết nguyên nhân do thuốc chống trầm cảm.

Kết luận

Nguy cơ hạ natri máu do SSRI/SNRI cao nhất trong 3 tháng đầu điều trị. Do đó, nhân viên y tế cần lưu ý:

- Giám sát và xét nghiệm sớm: đặc biệt lưu ý trong 3 tháng đầu với nhóm nguy cơ cao (nữ giới từ 65 tuổi trở lên, bệnh nhân có bệnh ý nền, bệnh nhân dùng kèm thuốc lợi tiểu).

- Do rủi ro không tăng sau 1 năm sử dụng nên tìm nguyên nhân trước khi quy kết do thuốc chống trầm cảm.

Nguồn: <https://www.cbip.be/fr/risque-dhyponatremie-avec-les-isrs-et-la-venlafaxine/>

7. Medsafe: Cảnh báo về nguy cơ hội chứng kháng insulin tự miễn do thuốc

Ngày 4 tháng 6 năm 2026, Cơ quan Quản lý An toàn thuốc và thiết bị New Zealand (Medsafe) đã cập nhật thông tin về

hội chứng kháng insulin tự miễn (Insulin Autoimmune Syndrome - IAS). Đây là một nguyên nhân hiếm gặp gây hạ đường huyết, có thể liên quan đến việc sử dụng một số thuốc và thường dễ bị bỏ sót do biểu hiện không đặc hiệu. Điểm tin cảnh báo nhằm nâng cao nhận thức của nhân viên y tế, giúp nhận biết sớm IAS để chẩn đoán chính xác và xử trí kịp thời, hạn chế các biến chứng do hạ đường huyết.

Hội chứng tự miễn insulin (IAS) được đặc trưng bởi các đợt hạ đường huyết tái phát, tăng nồng độ insulin trong huyết thanh và sự hiện diện của kháng thể tự miễn insulin. Hội chứng này thường xảy ra mà không cần điều trị bằng insulin ngoại sinh.

Đặc trưng bởi tăng insulin máu, có kháng thể kháng insulin và các đợt hạ đường huyết tái diễn.

Có thể khởi phát do thuốc, nhiễm virus hoặc một số bệnh lý huyết học.

Thường gặp ở người Đôn Á do liên quan đến yếu tố di truyền, đặc biệt là alen *DRB1*0406*

❖ Ý nghĩa lâm sàng

Mặc dù hiếm gặp nhưng IAS có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng:

- Cần nghĩ đến IAS ở bệnh nhân có hạ đường huyết tái diễn nhưng không sử dụng insulin ngoại sinh.

- Khai thác tiền sử dùng thuốc là bước quan trọng để phát hiện nguyên nhân tiềm ẩn.

- Xét nghiệm kháng thể insulin có thể hỗ trợ chẩn đoán khi nghi ngờ IAS.

- Việc nhận biết sớm giúp tránh các tham dò không cần thiết nhằm tìm kiếm các nguyên nhân khác của tăng insulin máu như u tiết insulin

- Phần lớn trường hợp có tiên lượng tốt và có thể tự hồi phục sau khi loại bỏ yếu tố khởi phát.

❖ ***Các thuốc liên quan đến IAS***

Thuốc là một yếu tố khởi phát phổ biến của IAS, liên quan đến khoảng 50% ca mắc ISA.

Các thuốc và dẫn chất chuyển hóa còn hoạt tính có chứa nhóm sulfhydryl (-SH) hoặc nhóm thiol (R-SH) đã được ghi nhận có liên quan đến IAS, ví dụ: carbimazol, clopidogrel, captopril.

Các thuốc này gắn kết và cắt đứt cầu nối disulfid (-S-S-) giữa các chuỗi insulin, làm tăng tính sinh miễn dịch của insulin nội sinh và kích thích cơ thể sản sinh tự kháng thể kháng insulin. Ngoài ra, một số thuốc khác cũng được ghi nhận có liên quan đến IAS, nhưng cơ chế chưa rõ ràng.

Nguồn:

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2026/Insulin-autoimmune-syndrome.html>