

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM Độc lập - Tự do – Hạnh phúc

Số: 6922 /QLD-DK

Hà Nội, ngày 19 tháng 5 năm 2017

V/v cập nhật thông tin dược lý đối với
thuốc chứa testosterone

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các cơ sở đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam.

Tháng 10 năm 2016, Cơ quan Quản lý Dược và Thực phẩm Hoa Kỳ (US-FDA) thông báo đã phê duyệt việc thay đổi nhãn và hướng dẫn sử dụng của tất cả các thuốc kê đơn chứa testosterone để cung cấp các thông tin mới từ y văn và báo cáo ca lâm sàng về các nguy cơ liên quan tới lạm dụng và phụ thuộc testosterone cũng như các hormon steroid sinh dục nam đồng hóa (anabolic androgenic steroid - AAS) khác. Theo đó, testosterone và các AAS khác khi bị lạm dụng ở người lớn và thanh thiếu niên, kể cả vận động viên và người tập thể hình ở mức liều cao hơn liều kê đơn hoặc kết hợp với các AAS khác gây ra các nguy cơ nghiêm trọng trên tim mạch, não bộ, gan, tâm thần và hệ nội tiết.

Trước đó, tháng 3 năm 2015, US-FDA đã đưa ra cảnh báo các thuốc kê đơn chứa testosterone chỉ được phê duyệt cho nam giới có nồng độ testosterone thấp gây ra bởi một số tình trạng bệnh lý nhất định. Hiệu quả và độ an toàn của các thuốc này trong điều trị các bệnh nhân có nồng độ testosterone thấp do lão hóa, kể cả trường hợp có triệu chứng lâm sàng liên quan chưa được chứng minh. US-FDA đã yêu cầu các nhà sản xuất testosterone cập nhật nhãn thuốc để làm rõ các chỉ định đã được phê duyệt, đồng thời bổ sung thông tin về tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ ở bệnh nhân sử dụng testosterone.

Tiếp theo Công văn số 2484/QLD-TT ngày 11/02/2015 của Cục Quản lý Dược về việc cung cấp các thông tin cho cán bộ y tế về độ an toàn, hiệu quả của các thuốc chứa testosterone và căn cứ vào kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế, để đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược yêu cầu:

I. Đối với Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

Tiếp tục thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn các thông tin liên quan đến khuyến cáo đã nêu tại Công văn số 2484/QLD-TT ngày 11/02/2015 của Cục Quản lý Dược và nội dung hướng dẫn theo Phụ lục công văn này; đồng thời tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành;

gửi báo cáo ADR (nếu có) về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh).

II. Đối với các cơ sở đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam:

1. Đối với các thuốc chứa testosterone đã được cấp số đăng ký:

1.1. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu cơ sở đăng ký thuốc thực hiện việc cập nhật, bổ sung thông tin trong mục **chỉ định, liều dùng, cảnh báo và thận trọng** trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc các nội dung theo Phụ lục đính kèm công văn này.

1.2. Hình thức cập nhật: Cơ sở đăng ký thuốc thực hiện việc tự cập nhật theo quy định Khoản 4 Điều 9 Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa testosterone đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý Dược:

Cục Quản lý Dược chỉ xem xét trình Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký sau khi cơ sở đăng ký thuốc nộp tài liệu cập nhật, bổ sung nội dung mục chỉ định, liều dùng, cảnh báo và thận trọng theo Phụ lục đính kèm công văn này vào các phần có liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện ./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- Thứ trưởng Trương Quốc Cường (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BHYT (để phối hợp);
- Tổng Cục Hải quan – Bộ TC;
- Cục Quân Y – BQP; Cục Y tế – BCA; Cục Y tế Giao Thông vận tải – Bộ GTVT;
- BHXH Việt Nam;
- Tổng công ty Dược Việt Nam;
- Trung tâm DI & ADR Quốc gia;
- Bộ môn Dược lý – Trường ĐHY Hà Nội;
- Các chuyên gia thẩm định hồ sơ đăng ký thuốc;
- Phòng QLKDD, Phòng QLTTQC (để thực hiện);
- VPC (để đưa lên Website); TC Dược&MP;
- Lưu:VT, ĐKT.

KT.CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

PHỤ LỤC

Các nội dung thay đổi/ bổ sung đối với thuốc chứa testosterone
(Đính kèm theo công văn số ~~6222~~ 6222/QLD-ĐK ngày 15/10/17 của Cục Quản lý Dược)

[Đối với tất cả các thuốc chứa testosterone, thông tin trên nhãn thuốc và tờ HDSĐ cần được bổ sung hoặc chỉnh sửa để phản ánh các thông tin được cung cấp dưới đây]

1. Chỉ định

[...]

- Thiếu năng sinh dục do thiếu hormon hướng sinh dục (do bẩm sinh hoặc mắc phải): thiếu hụt gonadotropin hoặc hormon giải phóng hormon tạo hoàng thể (LHRH), tổn thương trục tuyến yên – dưới đồi do khối u, chấn thương, hoặc bức xạ. [...]

Giới hạn sử dụng

- Độ an toàn và hiệu quả của [tên chế phẩm] trên nam giới bị thiếu năng sinh dục do lão hóa (còn được gọi là "thiếu năng sinh dục khởi phát muộn") chưa được chứng minh.

[...]

2. Liều dùng

[...]

Trước khi bắt đầu sử dụng [tên chế phẩm], cần chẩn đoán xác định tình trạng thiếu năng sinh dục bằng cách đo nồng độ testosterone huyết thanh vào buổi sáng trong hai ngày khác nhau và kết quả nồng độ testosterone đo được đều thấp hơn khoảng giá trị bình thường.

[...]

3. Cảnh báo và thận trọng

[...]

Nguy cơ tim mạch

Chưa có các thử nghiệm lâm sàng dài hạn nhằm đánh giá độ an toàn trên tim mạch của liệu pháp thay thế testosterone trên nam giới. Cho đến nay, các nghiên cứu dịch tễ và các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chưa thể đưa ra kết luận về nguy cơ gặp các biến cố bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch (major adverse cardiovascular events - MACE) như nhồi máu cơ tim không gây tử vong, đột quỵ

không gây tử vong và tử vong do bệnh lý tim mạch có liên quan đến việc sử dụng testosterone hay không. Một vài nghiên cứu đã ghi nhận nguy cơ gặp MACE tăng khi sử dụng liệu pháp thay thế testosterone trên nam giới. Bệnh nhân cần được tư vấn về nguy cơ này để quyết định bắt đầu hoặc tiếp tục sử dụng [tên chế phẩm].

Lạm dụng testosterone và giám sát nồng độ testosterone huyết thanh

Testosterone thường bị lạm dụng ở mức liều cao hơn khuyến cáo cho các chỉ định được phê duyệt hoặc sử dụng kết hợp với các hormon steroid sinh dục nam đồng hóa (anabolic androgenic steroid - AAS) khác. Lạm dụng AAS có thể dẫn đến các phản ứng có hại nghiêm trọng trên tim mạch và thần kinh.

Lạm dụng thuốc

Lạm dụng thuốc là cố ý sử dụng thuốc (dù chỉ một lần) để đạt mục đích về tinh thần hoặc thể chất mà không nhằm mục đích điều trị bệnh. Lạm dụng hoặc sử dụng sai testosterone xảy ra ở cả nam giới và nữ giới, người lớn và thanh thiếu niên. Testosterone có thể bị lạm dụng ở các vận động viên hoặc người tập thể hình và thường được sử dụng cùng với các AAS khác mà không cần kê đơn. Đã có báo cáo ghi nhận tình trạng sử dụng sai testosterone ở bệnh nhân được kê đơn testosterone nhưng sử dụng liều cao hơn mức khuyến cáo, bệnh nhân vẫn tiếp tục sử dụng testosterone mặc dù đã gặp biến cố bất lợi và được cảnh báo bởi cán bộ y tế.

Phản ứng có hại liên quan đến lạm dụng thuốc

Các phản ứng có hại nghiêm trọng đã được ghi nhận ở người lạm dụng AAS bao gồm ngừng tim, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim phì đại, suy tim sung huyết, tai biến mạch máu não, nhiễm độc gan và các rối loạn tâm thần nghiêm trọng như trầm cảm nặng, hưng cảm, hoang tưởng paranoia, loạn thần, hoang tưởng, ảo giác, thái độ chống đối, gây hấn.

Các phản ứng có hại đã được ghi nhận ở nam giới bao gồm: cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, co giật, hưng cảm nhẹ, kích thích, rối loạn lipid máu, teo tinh hoàn, chậm sinh hoặc vô sinh.

Các phản ứng có hại khác đã được ghi nhận ở nữ giới bao gồm: chứng rụng lông, nam hóa, trầm giọng nói, phì đại âm vật, teo vú, hói đầu kiểu nam giới, kinh nguyệt không đều.

Các phản ứng có hại đã được ghi nhận ở thanh thiếu niên (cả nam và nữ) bao gồm: cốt hóa đầu sụn sớm gây ngừng phát triển, dậy thì sớm.

Phụ thuộc thuốc

Thường xuyên lạm dụng testosterone và các steroid đồng hóa khác dẫn đến phụ thuộc thuốc thường có các hành vi đặc trưng sau:

- Sử dụng liều cao hơn liều được kê đơn
- Tiếp tục sử dụng thuốc mặc dù việc sử dụng thuốc gây ra các vấn đề về y tế và xã hội.
- Tồn nhiều thời gian để có được thuốc khi nguồn cung ứng thuốc bị gián đoạn.

- Ưu tiên việc sử dụng thuốc hơn các công việc khác.
- Gặp khó khăn trong việc ngừng sử dụng thuốc mặc dù có mong muốn và cố gắng thực hiện.
- Gặp triệu chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng thuốc đột ngột.

Phụ thuộc về thể chất được đặc trưng bởi các triệu chứng cai sau khi ngừng dùng thuốc đột ngột hoặc giảm liều đáng kể. Người sử dụng testosterone cao hơn liều điều trị có thể gặp triệu chứng cai thuốc kéo dài trong vài tuần hoặc vài tháng bao gồm tâm trạng chán nản, trầm cảm nặng, mệt mỏi, thèm thuốc, bồn chồn, kích động, chán ăn, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục và thiếu năng sinh dục do thiếu hormon hướng sinh dục.

Chưa ghi nhận các trường hợp phụ thuộc thuốc khi sử dụng testosterone với liều và chỉ định được phê duyệt.

Nếu nghi ngờ có lạm dụng testosterone, cần kiểm tra nồng độ testosterone huyết thanh để đảm bảo nồng độ của thuốc nằm trong phạm vi điều trị. Tuy nhiên, nồng độ testosterone có thể nằm trong hoặc thấp hơn mức bình thường ở bệnh nhân lạm dụng các dẫn chất testosterone tổng hợp. Bác sĩ cần tư vấn bệnh nhân lưu ý các phản ứng có hại nghiêm trọng liên quan đến lạm dụng testosterone và các AAS. Ngược lại, cần cân nhắc khả năng lạm dụng testosterone và các AAS trên bệnh nhân gặp biến cố có hại nghiêm trọng trên tim mạch hoặc tâm thần.

[...]

./.