

THÔNG TIN THUỐC THÁNG 7/2022

1. Ibd trong thai kỳ: sử dụng ustekinumab, edolizumab có vẻ an toàn.
2. Nguy cơ tim được lưu ý khi dùng thuốc ức chế bruton tyrosine kinase đối với CLL.
3. Linezolid thành công trong việc chống lại các bệnh nhiễm khuẩn gram dương trong icu .

IBD TRONG THAI KỲ: SỬ DỤNG USTEKINUMAB, EDOLIZUMAB CÓ VỀ AN TOÀN

Sử dụng các sinh phẩm mới như ustekinumab và vedolizumab trong thời kỳ mang thai dường như an toàn, với kết quả mang thai và sau sinh thuận lợi cho trẻ sơ sinh, theo một nghiên cứu được công bố trên Tạp chí Crohn's and Colitis .

Các nhà nghiên cứu dẫn đầu bởi Katarina Mitrova , MD, PhD, thuộc Trung tâm Nghiên cứu và Lâm sàng về Viêm Bệnh đường ruột tại Đại học Charles, Praha.

Họ viết: “Vi liệu pháp lâu dài có thể ảnh hưởng đến kết quả mang thai và sơ sinh, nên cần có bằng chứng mạnh mẽ để trấn an bệnh nhân về sự an toàn. “Những năm gần đây đã chứng kiến những tiến bộ đáng kể trong nghiên cứu về điều trị kháng TNF trong thai kỳ, khẳng định việc sử dụng an toàn của nó, nhưng dữ liệu về sinh học mới vẫn còn hạn chế.”

Trong một nghiên cứu tiền cứu, quan sát đa trung tâm về những phụ nữ bị IBD, các nhà nghiên cứu đã bao gồm 54 lần mang thai ở 49 phụ nữ tiếp xúc với ustekinumab và 39 lần mang thai ở 37 phụ nữ tiếp xúc với vedolizumab 2 tháng trước khi thụ thai hoặc trong thời gian mang thai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2021 tại 15 trung tâm trên khắp nước Cộng hòa Czech.

Nhóm đối chứng gồm 90 trường hợp mang thai ở 81 phụ nữ được thu thập hồi cứu và bao gồm những phụ nữ mang thai bị IBD tiếp xúc với liệu pháp chống yếu tố hoại tử khối u (TNF) - 29% với adalimumab và 71% với infliximab - tại hai trung tâm ở Cộng hòa Séc giữa năm 2013 và Năm 2021. Các nhà điều tra lưu ý rằng chỉ những trường hợp mang thai đơn lẻ mới được đưa vào phân tích vì nguy cơ biến chứng khi mang đa thai tăng lên.

Khoảng 94% bệnh nhân được điều trị bằng ustekinumab mắc bệnh Crohn, trong khi sự phân bố bệnh gần như bằng nhau ở những bệnh

nhân được điều trị bằng vedolizumab. Bệnh hoạt động bất cứ lúc nào trong thai kỳ được báo cáo ở 17% phụ nữ dùng ustekinumab và 23% phụ nữ dùng vedolizumab, cũng như 10% phụ nữ điều trị bằng thuốc kháng TNF.

Mang thai dẫn đến sinh sống ở 79,9% nhóm dùng ustekinumab, 89,7% nhóm vedolizumab và 87,8% nhóm kháng TNF; Tuy nhiên, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Nhìn chung, không có sự khác biệt đáng kể về kết quả mang thai giữa nhóm vedolizumab hoặc ustekinumab hoặc nhóm chứng. Tương tự, không có tín hiệu an toàn tiêu cực nào trong các kết quả sau sinh của trẻ đến 1 tuổi sau sinh, bao gồm các biện pháp như tăng trưởng, phát triển tâm thần vận động và nguy cơ dị ứng, dị ứng hoặc các biến chứng nhiễm trùng.

Ustekinumab được dùng lần cuối khi mang thai ở tuần thai trung bình 33, từ 18 đến 38 tuần. Năm phụ nữ ngừng điều trị trong tam cá nguyệt thứ hai, và 37 người tiếp tục sử dụng nó trong tam cá nguyệt thứ ba. Một phác đồ tăng cường, rút ngắn khoảng thời gian xuống còn 4-6 tuần, được đưa ra cho 13 bệnh nhân. Không có bùng phát dịch bệnh sau khi ngừng điều trị.

Vedolizumab được dùng lần cuối khi mang thai ở tuần thai trung bình 32, từ 18 đến 38 tuần. Bảy phụ nữ ngừng điều trị trong tam cá nguyệt thứ hai, và 27 người tiếp tục sử dụng nó trong tam cá nguyệt thứ ba. Một phác đồ tăng cường đã được sử dụng trong sáu lần mang thai. Không thấy tái phát bệnh sau khi ngừng điều trị.

Trong số các trường hợp mang thai dẫn đến sinh sống, các biến chứng liên quan đến thai nghén ở mẹ xảy ra ở sáu phụ nữ (14%) được điều trị bằng ustekinumab và bảy phụ nữ (20%) được điều trị bằng vedolizumab. Biến chứng thường gặp nhất là đái tháo đường thai kỳ, sau đó là tăng huyết áp động mạch, tiền sản giật và xuất huyết trong đẻ. Tỷ lệ biến chứng không khác biệt đáng kể so với quần thể đối chứng đối với cả hai loại sinh phẩm.

Vào ngày dự sinh, máu tĩnh mạch của mẹ và máu cuống rốn được thu thập để xác định nồng độ ustekinumab và vedolizumab.

Các nghiên cứu bổ sung là cần thiết vì dân số nghiên cứu tổng thể nhỏ, các nhà nghiên cứu đề xuất.

Các nhà nghiên cứu viết: “Theo các hướng dẫn gần đây, việc tiếp tục điều trị bằng liệu pháp sinh học, bao gồm cả các loại sinh học mới, được khuyến khích trong suốt thai kỳ để ngăn ngừa tái phát bệnh, vốn là một yếu tố nguy cơ cao gây ra kết quả bất lợi cho thai kỳ”.

Eugenia Shmidt, MD, một trợ lý giáo sư về tiêu hóa, gan, và dinh dưỡng tại Đại học Minnesota và là người sáng lập Phòng khám lập kế hoạch mang thai và thai nghén IBD của trường đại học. “Bản chất triển vọng và quy mô lớn hơn của nghiên cứu này khiến nó trở thành một đóng góp đặc biệt có giá trị cho lĩnh vực này. Hy vọng rằng các bác sĩ lâm sàng IBD sẽ yên tâm rằng ustekinumab và vedolizumab an toàn cho cả mẹ và con và có thể được tiếp tục trong suốt thời gian mang thai. ”

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/977498>

NGUY CƠ TIM ĐƯỢC LƯU Ý KHI DÙNG THUỐC ỨC CHẾ BRUTON TYROSINE KINASE ĐỐI VỚI CLL

Một tuyên bố đồng thuận mới, do ngành tài trợ từ một nhóm quốc tế gồm các nhà huyết học, bác sĩ ung thư và bác sĩ chuyên khoa tim mạch khuyến cáo thận trọng về nguy cơ tim của thuốc ức chế Bruton tyrosine kinase (BTKis) trong điều trị bệnh bạch cầu lymphocytic mãn tính (CLL).

Báo cáo không khuyến khích việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy tim và nó chỉ rõ rằng nên tránh dùng ibrutinib trong trường hợp rung thất. Tuyên bố đồng thuận đã xuất hiện trên tạp chí Blood Advances . Tuy nhiên, một bác sĩ nghiên cứu sự giao thoa giữa tim mạch và ung thư đã đặt câu hỏi về phương pháp luận của báo cáo và nói rằng nó đã đi quá xa trong những cảnh báo về việc sử dụng BTKis. Ngoài ra, báo cáo được tài trợ bởi AstraZeneca, công ty sản xuất acalabrutinib, một sản phẩm BTKi đối thủ của ibrutinib.

"Thuốc ức chế BTK đã tạo ra một cuộc cách mạng về kết quả và chiến lược điều trị ở cả cơ sở điều trị bệnh CLL từ trước và khó chữa. Dẫn đầu bởi ibrutinib, các loại thuốc này có liên quan đến những cải thiện đáng kể về khả năng sống sót lâu dài và kết quả bệnh cho hầu hết bệnh nhân CLL", đồng tác giả và bác sĩ tim mạch báo cáo. Daniel Addison, MD, đồng giám đốc của chương trình ung thư tim mạch tại Đại học Bang Ohio, cho biết trong một cuộc phỏng vấn. "Các mối quan tâm chính về tim là nhịp tim bất thường, huyết áp cao và yếu tim. Hiện tại vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng tại sao những điều này lại phát triển khi bệnh nhân được điều trị bằng những loại thuốc quan trọng này."

Đối với tuyên bố đồng thuận mới, các đồng nghiệp đã gặp gỡ hầu như và kiểm tra nghiên cứu được đánh giá ngang hàng. "Nói chung, tuyên bố này phản ánh kiến thức sẵn có từ các thử nghiệm lâm sàng ung thư," Addison nói. "Do thiết kế của các thử nghiệm này, phân tích tim chỉ là phân tích thứ cấp. Về mặt sử dụng tại phòng khám, điều này cần được cân bằng với một số lượng lớn các cuộc kiểm tra hồi cứu tập trung vào tim mô tả cụ thể tác dụng trên tim của các loại thuốc này. Hầu hết các loại thuốc có sẵn trên tim- Các nghiên cứu tập trung không phải là các thử nghiệm tiền cứu. Các thử nghiệm tập trung vào kết quả chính ở tim

với các chất ức chế BTK là cần thiết. Tuyên bố này thừa nhận điều này.
"

Báo cáo khuyến cáo rằng tất cả các bệnh nhân đang được xem xét điều trị BTKi phải làm điện tâm đồ và đo huyết áp, và nó nói rằng siêu âm tim thích hợp cho những bệnh nhân bị bệnh tim hoặc có nguy cơ cao. Bệnh nhân dưới 70 tuổi không có yếu tố nguy cơ có thể dùng ibrutinib, acalabrutinib hoặc zanubrutinib, trong khi hai loại thuốc sau được "ưu tiên" ở những bệnh nhân đã mắc bệnh tim, rung nhĩ được kiểm soát tốt (AFib), tăng huyết áp, suy tim hoặc bệnh van tim. .

Các tác giả lưu ý: "Nếu bệnh nhân có AF [ib] khó quản lý, hội chứng mạch vành cấp tính gần đây, hoặc suy tim khó kiểm soát, nên xem xét các lựa chọn thay thế điều trị BTKi, bao gồm cả venetoclax."

Đối với bệnh nhân suy tim, các tác giả viết rằng nên tránh dùng BTKis, "nhưng đây là chống chỉ định tương đối, không phải là tuyệt đối." Ibrutinib chắc chắn nên tránh vì nguy cơ AFib.

Cuối cùng, các tác giả nói rằng "nên tránh sử dụng BTKis, đặc biệt là ibrutinib, nên tránh ở những bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp thất và ngừng tim. Ibrutinib đã được chứng minh là làm tăng tần suất loạn nhịp thất và đột tử do tim. Chưa có thông tin về việc liệu BTKis thế hệ thứ hai [acalabrutinib hoặc zanubrutinib] có liên quan đến những biến cố này hay không, chất đối kháng Bcl-2 được ưu tiên hơn bất kỳ BTKi nào ở những bệnh nhân này. "

Darryl P. Leong, MBBS, Tiến sĩ, MPH, giám đốc chương trình ung thư tim mạch tại Đại học McMaster, Hamilton, Ont., Và Hamilton Health Sciences, cho biết trong một cuộc phỏng vấn rằng tuyên bố đồng thuận có những hạn chế quan trọng.

"Dữ liệu được trích xuất không được tiêu chuẩn hóa. Các tác giả của nghiên cứu ban đầu đã không được liên hệ để cung cấp dữ liệu có thể có nhiều thông tin", ông nói. "Cuối cùng và có lẽ quan trọng nhất, tôi không chắc rằng chất lượng của dữ liệu mà các khuyến nghị được đưa ra đã được đánh giá hoặc mô tả tốt hay chưa."

Cụ thể, Leong cho biết kết luận của báo cáo về chứng suy tim và rối loạn nhịp tim không "nhất thiết phải được chứng minh rõ ràng bởi các bằng chứng."

Ông nói thêm: "Trong khi có một số bằng chứng cho thấy BTKI có thể làm tăng nguy cơ suy tim, ibrutinib dẫn đến giảm đáng kể tỷ lệ tử vong. Đó là một phép ngoại suy lớn khi chấp nhận rằng nguy cơ suy tim chủ yếu là lý thuyết - với dữ liệu kinh nghiệm hỗ trợ khiêm tốn - nên cao hơn mức giảm tử vong đã được chứng minh. "

Đối với khuyến cáo chống lại việc sử dụng ibrutinib ở bệnh nhân loạn nhịp thất và ngừng tim, ông cho biết bằng chứng được trích dẫn bởi báo cáo - phân tích dữ liệu tác dụng phụ do báo cáo trường hợp và phân tích hồi cứu - còn hạn chế. "Tuyên bố rằng ibrutinib làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất và đột tử hiện nay chỉ là một giả thuyết, và bằng chứng hỗ trợ cho giả thuyết này còn lâu mới có kết luận."

Về tương lai, đồng tác giả của báo cáo Addison nói rằng "cần có thêm các nghiên cứu tiền cứu và dựa trên phòng thí nghiệm về các loại thuốc này để hướng dẫn cách quản lý tốt nhất các tác động lên tim của chúng trong tương lai. Điều này sẽ rất quan trọng vì việc sử dụng các loại thuốc này vẫn tiếp tục để nhanh chóng mở rộng. Hiện tại, chúng tôi không biết nhiều về lý do tại sao những vấn đề về tim này lại thực sự xảy ra. "

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/977772>

LINEZOLID THÀNH CÔNG TRONG VIỆC CHỐNG LẠI CÁC BỆNH NHIỄM KHUẨN GRAM DƯƠNG TRONG ICU

được chăm sóc đặc biệt cho thấy sự cải thiện lâm sàng trong các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn gram dương sau khi điều trị bằng linezolid, dựa trên dữ liệu từ hơn 300 cá nhân.

Aijia Ma, MD, Bệnh viện Tây Trung Quốc thuộc Đại học Tứ Xuyên, Tứ Xuyên, Trung Quốc, và các đồng nghiệp, cho biết:

Linezolid đã chứng minh hiệu quả chống lại tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) và nhiễm trùng da và mô mềm (SSTIs), nhưng việc sử dụng nó ở những bệnh nhân bị bệnh nặng bị nhiễm trùng gram dương trong ICU vẫn chưa được xác định.

Trong một nghiên cứu thực tế, đa trung tâm được công bố trên Tạp chí Y học Chuyên sâu, các nhà nghiên cứu đã xem xét dữ liệu từ 52 bệnh viện từ tháng 6 năm 2018 đến tháng 12 năm 2019. Dân số nghiên cứu bao gồm 366 bệnh nhân được nhận vào ICU với chẩn đoán lâm sàng hoặc xét nghiệm của một gram - Nhiễm khuẩn dương tính. Bệnh nhân được điều trị bằng cách tiêm linezolid (200 mg / 100 mL) và theo dõi mỗi ngày một lần cho đến 48 giờ sau khi ngừng điều trị, chuyển ra khỏi ICU hoặc tử vong. Hầu hết các bệnh nhân (243) trên 65 tuổi; 90 người từ 18-65 tuổi và 30 người dưới 18 tuổi. Khoảng 2/3 (67%) là nam giới. Kết quả chính của hiệu quả lâm sàng là thành công (chữa khỏi hoặc cải thiện).

Linezolid được sử dụng như phương pháp điều trị bậc hai và bậc một ở 232 bệnh nhân (63,4%) và 134 (36,6%) bệnh nhân, tương ứng. Chúng phân lập phổ biến nhất là *Staphylococcus aureus* (31% MRSA; 12,6% *S aureus* nhạy cảm với methicillin [MSSA]) tiếp theo là *Enterococci* (6,7% kháng vancomycin; 9,2% nhạy cảm với vancomycin) và *Streptococcus pneumoniae* (3,4% kháng đa thuốc; 1,7% không kháng đa thuốc).

Nhìn chung, 82,2% bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí về thành công trên lâm sàng; 34 (9,3%) được chữa khỏi và 267 (73%) được cải thiện. Tỷ lệ thành công trên lâm sàng đối với liệu pháp linezolid bậc một và bậc hai lần lượt là 79,9% và 83,6%. Tỷ lệ thất bại đối với linezolid cao hơn đối với điều trị bậc hai so với điều trị bậc một (9,5% so với 5,2%).

Tỷ lệ thành công lâm sàng cao nhất đối với MSSA (93,3%), tiếp theo là MRSA (83,8%). Liều linezolid trung bình hàng ngày là 1109 mg, và thời gian điều trị trung bình là 5,1 ngày.

Tổng cộng 8 bệnh nhân (2,2%) báo cáo các tác dụng ngoại ý liên quan đến linezolid, và 4 bệnh nhân ngừng thuốc vì lý do này; không có báo cáo về các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến điều trị. Tỷ lệ giảm tiêu cầu thấp trong nghiên cứu hiện tại (2 bệnh nhân) so với các nghiên cứu trước đây có thể liên quan đến việc tránh sử dụng linezolid cho những bệnh nhân có nguy cơ theo quyết định của bác sĩ lâm sàng và thời gian sử dụng linezolid tương đối ngắn, các nhà nghiên cứu viết trong cuộc thảo luận của họ. .

Kết quả nghiên cứu bị hạn chế bởi một số yếu tố, bao gồm thiết kế quan sát và không có khả năng so sánh hiệu quả của các loại thuốc khác nhau; kích thước mẫu nhỏ; và việc thiếu dữ liệu về các loại thuốc được sử dụng trước khi nhập viện ICU, các nhà nghiên cứu lưu ý. Các hạn chế khác bao gồm tỷ lệ phát hiện vi khuẩn gram dương thấp và báo cáo tiềm ẩn về các tác dụng phụ, họ nói.

Tuy nhiên, các kết quả cho thấy rằng linezolid là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả đối với các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn gram dương, mặc dù các bác sĩ lâm sàng sẽ cần phải chú ý đến các tác dụng phụ có thể xảy ra và đánh giá tình trạng của bệnh nhân trên cơ sở cá nhân trước khi sử dụng linezolid tại phòng khám, họ kết luận.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/977971?src=>