

NGUY CƠ DỊ ỨNG VỚI TÁ DƯỢC: CẬP NHẬT KHUYẾN CÁO CỦA VIỆN HÀN LÂM DỊ ỨNG VÀ MIỄN DỊCH LÂM SÀNG CHÂU ÂU

DS. Nguyễn Thị Thúy Tâm

Phần lớn phản ứng quá mẫn do thuốc liên quan đến hoạt chất, tuy nhiên tá dược cũng có thể là một nguyên nhân nhưng dễ bị bỏ qua trong thực hành lâm sàng. Điều này dẫn đến tình trạng người bệnh gặp phải phản vệ tái diễn nhiều lần khi sử dụng các thuốc có hoạt chất khác nhau nhưng chứa cùng một loại tá dược.

Mới đây, Viện Hàn lâm Dị ứng và Miễn dịch Lâm sàng Châu Âu (EAACI) đã đưa ra các khuyến cáo mới về những dấu hiệu lâm sàng, nguyên tắc trong chẩn đoán và quản lý quá mẫn với tá dược. Trong đó, EAACI cũng xác định polyethylene glycol (PEG) và các chất liên quan (như polysorbate, poloxamer), gelatin, methylcellulose, povidone và mannitol là những tá dược thường gặp nhất trong các báo cáo liên quan tình trạng phản ứng quá mẫn.

Dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ quá mẫn với tá dược

Việc đánh giá phản ứng quá mẫn cần rà soát cả hoạt chất và tá dược có nguy cơ gây phản vệ. Chẩn đoán phân biệt quá mẫn với tá dược được khuyến cáo trong các trường hợp:

- Người bệnh xuất hiện phản ứng sau khi sử dụng những chế phẩm mà tá dược lại đóng vai trò là thành phần chính, điển hình như thuốc nhuận tràng chứa PEG, dung dịch thay thế huyết tương chứa gelatin, dịch truyền tĩnh mạch mannitol hoặc dung dịch sát khuẩn povidon-iod.

- Người bệnh có tiền sử phản vệ với nhiều loại thuốc chứa các hoạt chất không liên quan về mặt cấu trúc hóa học, hoặc xảy ra phản ứng khi dùng thuốc hoặc sử dụng thực phẩm hay tiếp xúc mỹ phẩm chứa cùng loại tá dược.

- Các biến cố bất lợi xảy ra ngay sau khi sử dụng các thuốc tiêm giải phóng kéo dài, đặc biệt là các chế phẩm corticoid hoặc progestogen dạng tiêm có chứa PEG, carboxymethylcellulose (CMC) hoặc povidon thì cần nhắc nghi ngờ nguyên nhân khởi phát từ tá dược.

- Nếu các test dị ứng đối với hoạt chất cho kết quả âm tính, hoặc khi người bệnh vẫn dung nạp hoạt chất đó trong một biệt dược khác.

Chẩn đoán và xử trí:

Test da được ưu tiên lựa chọn đối với tình trạng dị ứng tá dược. Bộ test cần bao gồm thuốc gây phản ứng ban đầu, tá dược tinh khiết, một loại thuốc chứa cùng hoạt chất nhưng không có tá dược nghi ngờ, và các hợp chất có khả năng phản ứng chéo. Test lấy da được thực hiện trước, sau đó mới tiến hành test nội bì. Ngoài ra, các kỹ thuật khác như test hoạt hóa bạch cầu ái kiềm (BAT) hay test kích thích thuốc (DPT) có thể được cân nhắc.

Về xử trí, tránh tái sử dụng các tá dược gây dị ứng và các chất có phản ứng dị ứng chéo, đồng thời cấp thẻ cảnh báo dị ứng cho bệnh nhân. Trong tình huống bắt buộc phải sử dụng thuốc chứa tá dược nghi ngờ có nguy cơ dị ứng, việc sử dụng cần được thực hiện tại bệnh viện dưới sự giám sát y tế. Cân nhắc cấp phát bút tiêm tự động chứa adrenalin cho bệnh nhân có tiền sử phản vệ.

Các tá dược gây quá mẫn thường gặp

Tá dược	Đặc điểm	Khuyến cáo
Polyethylene glycol (PEG), polysorbat, poloxamer	PEG 3.000-5.000 Da chiếm 50% tổng số ca quá mẫn liên quan nhóm tá dược này. PEG có thể có phản ứng chéo với polysorbat và poloxamer với tỷ lệ lần lượt là 35,6% và 46,9%.	Thực hiện test dị ứng chéo với polysorbat nguyên chất và poloxamer 10% w/v ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng PEG. Hướng dẫn bệnh nhân kiểm tra thành phần của thuốc kê đơn, thuốc không kê đơn và sản phẩm chăm sóc sức khỏe.
Gelatin	Gelatin thường có mặt trong các dung dịch thay thế huyết tương, vắc xin, xóp cầm máu và thực phẩm. Phản ứng quá mẫn do tá dược này thường khởi phát quanh thời điểm phẫu thuật, sau tiêm vắc xin hoặc sau ăn ở những bệnh nhân mắc hội chứng alpha-gal (AGS) - dị ứng với các sản phẩm có nguồn gốc từ động vật có vú.	Thực hiện test lấy da với dung dịch gelatin nguyên chất 40 mg/ml và test nội bì với dung dịch pha loãng 1% v/v (tương đương 0,4-40 mg/mL) và định lượng IgE đặc hiệu với gelatin và alpha-gal để chẩn đoán xác định. Tránh các chế phẩm chứa gelatin tiêm truyền và tránh thực phẩm chứa gelatin nếu từng có biểu hiện dị ứng sau ăn. Thận trọng khi chỉ định thuốc tiêm chứa gelatin ở

		bệnh nhân có hội chứng alpha-gal.
Methylcellulose (chủ yếu CMC)	CMC phổ biến các trong thuốc tiêm corticoid, thuốc nhỏ mắt và gel gây tê niệu đạo. Hơn một nửa số ca quá mẫn với CMC xuất hiện phản ứng sau khi tiêm steroid giải phóng chậm và 76% trường hợp gặp phản vệ. Đa số bệnh nhân dị ứng CMC đường tiêm vẫn có thể dung nạp khi dùng qua đường uống.	Cần đánh giá nguy cơ dị ứng chéo với hydroxypropyl methylcellulose hoặc hydroxyethyl cellulose. Tránh sử dụng các chế phẩm chứa methylcellulose đường tiêm và bôi ngoài da cho bệnh nhân tiền sử dị ứng, các thực phẩm chứa CMC cần tránh khi có bằng chứng dị ứng rõ ràng.
Povidon	Povidon và crosopovidon có mặt trong các dung dịch sát khuẩn povidone-iod và một số thuốc nhỏ mắt. Phản ứng quá mẫn với povidon đã được ghi nhận chủ yếu là các triệu chứng phản vệ nghiêm trọng, trong đó hơn 40% số ca trải qua nhiều lần quá mẫn lặp lại trước khi được phát hiện	Cần kiểm tra dị ứng chéo với crosopovidon ở bệnh nhân dị ứng povidon. Chống chỉ định các loại thuốc chứa povidon và thận trọng với crosopovidon nếu có bằng chứng dị ứng chéo.
Mannitol	Dị ứng mannitol hiếm gặp và có thể bị đánh giá thấp. Bệnh nhân dị ứng mannitol tĩnh mạch có thể có biểu hiện dị ứng khi tiêu thụ các thực phẩm tự nhiên chứa chất này (như táo, nấm)	Tránh sử dụng các loại thuốc chứa mannitol, đồng thời có thể cân nhắc test kích thích đường uống nếu cần xác định khả năng dung nạp thực phẩm.

Nguồn: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13342787/>