

THÔNG TIN THUỐC

(V/v Cung cấp thông tin thuốc theo nguồn <http://canhgiacduoc.org.vn>)

Kính gửi: Các khoa, phòng

Khoa Dược – TTT – VTYT xin gửi đến quý đồng nghiệp thông tin về một số thuốc cần lưu ý khi chỉ định cho bệnh nhân suy tim theo thông tin từ nguồn Cảnh giác dược.

Thông thường, một bệnh nhân suy tim có thể cần dùng tới 6 loại thuốc để điều trị bệnh; thêm vào đó, bệnh nhân còn có thể có các bệnh mắc kèm khác cần dùng thuốc đồng thời. Những bệnh mắc kèm phổ biến ở bệnh nhân suy tim bao gồm: tăng huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, tăng lipid máu, đái tháo đường, bệnh thận mạn và rung nhĩ (25%). Vì vậy, bệnh nhân không chỉ cần điều trị suy tim mà còn cần lưu ý đến các thuốc có nguy cơ làm trầm trọng thêm bệnh lý chính này. Các thuốc bất lợi cho bệnh nhân suy tim hoạt động thông qua một số cơ chế như gây tăng co bóp, giữ natri hoặc nước, gây độc trực tiếp cho cơ tim hoặc làm tăng nguy cơ tử vong do rối loạn nhịp tim.

Thuốc tăng co bóp cơ tim

Các thuốc tăng co bóp cơ tim như thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin (diltiazem, verapamil) là những thuốc có tác dụng giãn mạch mạnh và giảm hậu gánh. Theo thời gian, sự giãn mạch sẽ dẫn đến kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone, từ đó kích hoạt con đường này làm tăng quá trình tái cấu trúc tâm thất trái. Các thuốc này cũng làm ức chế cơ tim, làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng cơ tim đã có từ trước.

Đã có ghi nhận về sự tăng nặng triệu chứng, có thể dẫn đến cần nhập viện khi sử dụng các thuốc này ở những bệnh nhân có phân suất tống máu <50%. Do đó hướng dẫn điều trị suy tim của Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC)/ Hội Tim mạch học Hoa Kỳ (AHA)/ Phân hội Suy tim Hoa Kỳ (HFSA) năm 2022 không khuyến cáo dùng thuốc chẹn kênh calci nhóm non-dihydropyridin ở những bệnh nhân có phân suất tống máu giảm. Đây là yếu tố cần cân nhắc khi điều trị cho bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm. Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên cân nhắc điều trị bằng thuốc chẹn beta hoặc sử dụng các liệu pháp chống loạn nhịp tim. Với bệnh nhân tăng huyết áp không kiểm soát, có thể sử dụng thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin như amlodipin.

Thuốc chống loạn nhịp

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I và một số thuốc nhóm III cũng có tác dụng giống như thuốc tăng co bóp cơ tim và không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim.

Thuốc chống loạn nhịp nhóm I là các thuốc chẹn kênh natri như flecainid và disopyramid. Những loại thuốc này liên kết nhanh với kênh natri và kéo dài quá trình khử cực, từ đó làm chậm quá trình dẫn truyền. Một phân tích post-hoc về phòng ngừa đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ cho thấy, nhóm bệnh nhân suy tim đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm I có nguy cơ tử vong do tim cao hơn nhóm không được điều trị bằng các thuốc này. Ba phân nhóm trong nhóm I có sự khác nhau về tác dụng kéo dài quá trình khử cực, trong đó phân nhóm Ic có tác dụng mạnh nhất và phân nhóm Ib có tác dụng yếu nhất. Tất cả các thuốc nhóm I đều không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim. Nên cân nhắc điều trị bằng

các thuốc chống loạn nhịp, thuốc chẹn beta khác hoặc phẫu thuật cấy ghép máy khử rung tự động (ICD).

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III như sotalol có tác dụng chẹn kênh kali và làm chậm quá trình tái cực. Nhóm thuốc này được cho là làm trầm trọng thêm tình trạng rối loạn chức năng tim thông qua các cơ chế tăng cơ bóp và thúc đẩy rối loạn nhịp tim. Trong các nghiên cứu với sotalol, tỷ lệ bệnh nhân mắc suy tim mới hoặc nặng hơn trong 1 năm là 3% ở những bệnh nhân không có tiền sử suy tim trước đó và 10% ở những bệnh nhân có tiền sử suy tim. Mặc dù không có chống chỉ định, nhưng việc sử dụng sotalol đầu tay để điều trị rối loạn nhịp thất không được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị của ACC/AHA/HFSA. Ngoài ra, mặc dù amiodaron là thuốc nhóm III, thuốc này có thể là thuốc thay thế do nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim mức độ trung bình.

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến do đặc tính chống viêm và giảm đau. Thông qua cơ chế gây ức chế prostaglandin, NSAID gây co các tiểu động mạch đến ở thận, dẫn đến tăng giữ natri và nước. NSAID cũng có thể làm giảm đáp ứng với thuốc lợi tiểu. Trong một nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, sử dụng đồng thời NSAID và thuốc lợi tiểu làm tăng gấp đôi nguy cơ nhập viện do suy tim.

Điều này thường xảy ra trong vòng 30 ngày đầu tiên sử dụng NSAID. Ngoại trừ aspirin liều thấp để bảo vệ tim mạch và não, nên tránh dùng cả NSAID tác dụng không chọn lọc và chọn lọc ở bệnh nhân suy tim. Nếu sử dụng, bệnh nhân nên được tư vấn để theo dõi sự thay đổi cân nặng, phù hoặc khó thở.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Các thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), đặc biệt là saxagliptin và alogliptin, đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp II và có nguy cơ tim mạch cao. Cơ chế này hiện nay vẫn chưa được biết rõ, do đó, FDA đã yêu cầu bổ sung cảnh báo vào hướng dẫn sử dụng của các thuốc này. Vì vậy, nên tránh dùng các thuốc trên ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm. Tuy nhiên, sitagliptin và linagliptin không cho thấy tác dụng bất lợi tương tự. Nếu cần dùng thuốc ức chế DPP-4, khuyến cáo sử dụng một trong hai loại thuốc này.

Cilostazol

Cilostazol là một thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu và giãn mạch, được chỉ định ở những bệnh nhân bị đau cách hồi (tình trạng thiếu cung cấp máu tới cơ chân gây đau và ảnh hưởng tới khả năng đi lại). Mặc dù không được nghiên cứu trực tiếp trên bệnh nhân suy tim, nhưng cilostazol được cho là làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim gây tử vong thông qua ức chế chọn lọc phosphodiesterase týp III.

Ngoài ra, cilostazol làm tăng nhịp tim từ 5 đến 7 nhịp/phút và gây tăng tỷ lệ ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất không bền vững. Do có thể gây tử vong, cilostazol có chống chỉ định trên tất cả bệnh nhân suy tim. Nếu cần dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu để kiểm soát tình trạng đau cách hồi, cân nhắc thay thế bằng pentoxifyllin.

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNFi)

Thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u như infliximab, adalimumab là những thuốc thường được sử dụng để điều trị các bệnh tự miễn. Infliximab đã được thử nghiệm trong điều trị suy tim trung bình đến nặng; tuy nhiên, đã có ghi nhận về việc thuốc này thất bại trong cải thiện tình trạng lâm sàng cùng với sự gia tăng tỷ lệ tử vong và nhập viện do suy tim. Ngoài ra, mối liên quan giữa việc sử dụng infliximab với suy tim mới khởi phát hoặc tình trạng suy tim nặng hơn đã được xác định trong dữ liệu giám sát hậu mại đối với các chỉ định đã được phê duyệt.

Trong số các thuốc ức chế TNF, chỉ có etanercept là không có thông tin cụ thể về nguy cơ làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim. Khi sử dụng thuốc này trên bệnh nhân suy tim, dược sĩ cần theo dõi chặt chẽ các triệu chứng mới hoặc trầm trọng hơn của suy tim. Ngoài ra, chống chỉ định sử dụng infliximab mức liều lớn hơn 5 mg/kg ở bệnh nhân suy tim trung bình đến nặng.

Thuốc điều trị ung thư

Một loạt các thuốc điều trị ung thư đã được biết đến là gây độc trực tiếp cho cơ tim. Độc tính này có thể được phân loại thành tít 1 (tổn thương có hồi phục) hoặc tít 2 (tổn thương không hồi phục).

Tổn thương tít 1 thường được ghi nhận phổ biến nhất ở các dẫn chất anthracyclin (doxorubicin), các chất alkyl hoá (cyclophosphamid) và chất ức chế chuyển hóa đặc hiệu cho chu kỳ tế bào (fluorouracil). Tổn thương tít 2 thường được ghi nhận với một số thuốc kháng thể đơn dòng (ví dụ trastuzumab, bevacizumab).

Độc tính trên tim do dẫn chất anthracyclin có thể xảy ra sớm ngay khi bắt đầu điều trị và thậm chí kéo dài đến vài năm sau khi kết thúc điều trị. Dẫn chất anthracyclin gây độc cho cơ tim thông qua cơ chế tạo ra các gốc tự do dẫn đến stress oxy hóa. Ngoài ra, các thuốc này có thể gây ảnh hưởng đến hệ chuyển hoá sắt của tim, góp phần gây ra tổn thương oxy hoá. Nguy cơ bệnh cơ tim do thuốc phụ thuộc vào liều tích lũy.

Như vậy, giới hạn mức liều cụ thể cho mỗi bệnh nhân trong suốt cuộc đời nên được áp dụng cho mỗi thuốc nhóm anthracyclin. Dược sĩ cần biết giới hạn này và lập biểu đồ liều tích lũy, kèm theo khuyến cáo theo dõi thích hợp cho mỗi bệnh nhân (siêu âm tim). Ngoài ra, bệnh nhân dùng thuốc gây độc tính trên tim tít 1 và tít 2 ở trên nên được theo dõi chức năng tim (siêu âm tim) lúc bắt đầu điều trị, 3 tháng một lần trong quá trình điều trị và 12 và 18 tháng sau khi bắt đầu điều trị.

Kết luận

Bệnh nhân suy tim thường có nhiều bệnh mắc kèm, do vậy các nhân viên y tế cần i nhận thức được các thuốc áp có thể gây bất lợi cho bệnh nhân. Tổng quan này đã tổng kết lại nhiều cơ chế, thuốc thay thế và các chỉ số cần theo dõi trên các bệnh nhân suy tim cần sử dụng đồng thời nhiều thuốc

Việc lựa chọn thuốc phù hợp, cùng với xác định và phòng ngừa các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể cải thiện kết quả điều trị và giảm nguy cơ xảy ra đợt cấp hoặc tái nhập viện trên bệnh nhân suy tim.

Nguồn: <https://www.pharmacytimes.com/view/clinical-overview-potentially-harmful-medications-in-heart-failure?fbclid=IwAR0kDZe1o27Jo2hf2ffOFLObUN5UL26BrJQeB8fnp9me4N6C5OtH0IERXyo>

DUYỆT LÃNH ĐẠO

P.KHNV

TỔ THÔNG TIN



Ngô Thanh Liêm

BS. CKII. Lâm Hoàng Thống