

THÔNG TIN THUỐC

(Nhắc lại về độ an toàn trên tim mạch của các NSAIDs)

Kính gửi: Các khoa, phòng

Do hiện tại các Bs sử dụng rất nhiều các NSAIDs cho bệnh nhân, kể cả các bệnh nhân tim mạch. Mặc dù không có chống chỉ định trên 1 số sản phẩm nhưng nguy cơ gây ra các tác dụng phụ của các NSAIDs trên đối tượng này rất lớn.

Khoa Dược – TTT – VTYT xin gửi đến quý đồng nghiệp thông tin về độ an toàn trên tim mạch của các NSAIDs theo **Prescriber Update (New Zealand)**. Thông tin cụ thể như sau:

Tất cả các NSAID dù có tác dụng chọn lọc trên COX-2 hay không đều làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch. Không thể phân biệt hay xếp hạng các NSAID theo mức độ gây nguy cơ tim mạch. Các phản ứng có hại có thể xảy ra dù sử dụng ngắn hạn hay kéo dài. Cần sử dụng NSAID ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thông tin chung: Ủy ban Phản ứng có hại của thuốc (New Zealand) (MARC) đã xem xét độ an toàn trên tim mạch của các NSAID.

Các nghiên cứu về độ an toàn trên tim mạch gần đây:

Từ khi MARC thảo luận về độ an toàn trên tim mạch của diclofenac (2013) và ibuprofen (2015), một số nghiên cứu mới về độ an toàn trên tim mạch của NSAID đã được công bố.

Những nghiên cứu này bao gồm hai thử nghiệm lâm sàng và hai nghiên cứu quan sát lớn sử dụng dữ liệu chăm sóc sức khỏe quốc gia. Ngoài ra, đã có hai nghiên cứu phân tích tổng hợp dựa trên các nghiên cứu cũ và một nghiên cứu đối chứng thuộc một nghiên cứu đoàn hệ từ dữ liệu điện tử của hệ thống chăm sóc sức khỏe tại châu Âu nhằm kiểm tra nguy cơ nhập viện do suy tim trầm trọng ở những người mới sử dụng NSAID.

MARC đã xem xét các nghiên cứu này và kết luận rằng hiện tại không thể phân biệt các NSAID dựa trên các hồ sơ nguy cơ tim mạch của mỗi thuốc. Tất cả các NSAID đều làm tăng nguy cơ tim mạch, dù sử dụng ngắn hạn hay dài hạn.

Cơ chế tác dụng:

NSAID làm giảm viêm bằng cách ức chế tổng hợp cyclo-oxygenase (COX), một loại enzyme quan trọng trong tổng hợp prostaglandin. Có hai dạng chính của enzyme COX: COX-1 và COX-2. Mặc dù COX-1 có mặt trong hầu hết các mô, COX-2 chỉ xuất hiện



trong phản ứng viêm. Cả hai dạng này đều xúc tác chuyển đổi acid arachidonic, thành thromboxane A₂ (chất kích thích tạo huyết khối) và prostacyclin (chất chống huyết khối).

Độ chọn lọc của COX là tương đối, không phải tuyệt đối:

Các NSAID được chia làm 2 nhóm: NSAID truyền thống không chọn lọc và chất ức chế chọn lọc COX-2. Những so sánh giữa NSAID truyền thống và chất ức chế chọn lọc COX-2 thường được thực hiện trong các nghiên cứu lâm sàng, tuy nhiên, có nhiều sự chông chéo giữa hai nhóm về mức độ ức chế COX-2. VD: Trong các NSAID truyền thống, indomethacin và naproxen tương đối chọn lọc trên COX-1, trong khi diclofenac và meloxicam tương đối chọn lọc trên COX-2. Ngoài ra, celecoxib (thuốc ức chế chọn lọc COX-2) và diclofenac (một NSAID truyền thống) có mức độ chọn lọc trên COX-2 tương đương nhau.

Mức độ ức chế COX-1 và COX-2 có thể thay đổi trong khoảng thời gian dùng thuốc, tùy thuộc vào hiệu lực và thời gian bán hủy trong huyết tương của NSAID. Đối với diclofenac, mức độ ức chế COX-1 giảm xuống khi nồng độ thuốc trong huyết tương giảm còn mức độ ức chế COX-2 thì không tăng lên. Ngược lại, đối với ibuprofen và naproxen, mức độ ức chế COX-1 luôn cao hơn nhiều so với mức độ ức chế COX-2 trong suốt thời gian dùng thuốc.

Khi COX-2 bị ức chế nhiều hơn so với COX-1, chất kích thích tạo huyết khối nhiều hơn chất chống huyết khối, do đó làm tăng nguy cơ biến cố bất lợi do huyết khối tim mạch. Sự chọn lọc COX tương đối cũng ảnh hưởng đến phản ứng có hại trên đường tiêu hóa của NSAID.

Độc tính trên tim của NSAID là do nhiều cơ chế:

Ngoài nguy cơ gây huyết khối, những cơ chế khác góp phần gây độc tính trên tim mạch của NSAID bao gồm tăng huyết áp, giảm tưới máu thận, tăng giữ nước và làm trầm trọng suy tim.

Khuyến cáo:

- Tránh sử dụng NSAID cho bệnh nhân ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và những người có yếu tố nguy cơ tim mạch.
- Trường hợp cần thiết phải sử dụng, cần sử dụng ở liều điều trị thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể.
- Thông báo cho bệnh nhân, kể cả những bệnh nhân không có tiền sử tim mạch về nguy cơ tim mạch của NSAID và những triệu chứng, dấu hiệu cần chú ý.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2019/NSAID-and-cardiovascular-risk.htm>



P.KHN

BSC.KL. Võ Thanh Sang

TỔ THÔNG TIN

BSC.KL. Võ Thanh Huyền