BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

ĐƠN VỊ THÔNG TIN THUỐC

Số: 33/TTT-BV Bạc Liêu, ngày 08 tháng 6 năm 2022

THÔNG TIN THUỐC tháng 6/2022

V/v thông tin sử dụng thuốc điều trị rối loạn lipid máu

Kính gửi: Các khoa lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

Căn cứ vào Thông tư số 23/2011/TT-BYT ngày 10/6/2011 của Bộ Y tế Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh;

Căn cứ vào Thông tư 30/2018/TT-BYT ngày 30/10/2018 của Bộ y tế Ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế;

Căn cứ vào Quyết định 372/QĐ-BV ngày 08/06/2021 của Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu về việc thành lập đơn vị Thông tin thuốc trong Bệnh viện,

Nhằm mục đích cung cấp thông tin thuốc kịp thời phục vụ cho nhu cầu sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả trong điều trị và nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Đơn vị Thông tin thuốc tóm tắt hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị rối loạn lipid máu như sau:

Bảng 1. Tổng quan các thuốc điều trị rối loạn lipid máu tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nhóm thuốc | Hoạt chất | Hàm lượng | Cơ chế | Thông tin sử dụng thuốc |
| Statin | Atorvastatin | 10 mg | Ức chế enzyme HMG CoA Reductase là một enzyme tổng hợp TC, làm giảm TC nội sinh, kích thích tăng tổng hợp thụ thể LDL-c nên tăng thu giữ LDL-c tại gan. Kết quả sẽ giảm LDL-c, VLDL, TC, TG và tăng HDL-c. Ngoài ra nhóm statin còn giảm quá trình viêm của nội mạc mạch máu, giúp thoái triển mảng xơ vữa, tăng tổng hợp nitric oxide (ON) của tế bào nội mạc. | - Hiệu quả giảm lipid/lipoprotein: LDL giảm 18-55%; HDL tăng 5-15%; TG giảm 7-30%  - Chỉ định chính: Statin là lựa chọn đầu tay để điều trị bệnh nhân tăng LDL-c, triglyceride cao (cần loại trừ trường hợp bệnh nhân bị tăng triglyceride máu nghiêm trọng để làm giảm nguy cơ viêm tụy liên quan đến nồng độ triglyceride rất cao) và/hoặc HDL thấp.  - Liều thường dùng và cách dùng:  + Atorvastatin: 10-20mg/ngày, liều tối đa 80 mg/ngày. Uống sáng hoặc tối.  + Rosuvastatin: 10-20mg/ngày, liều tối đa 40 mg/ngày. Uống sáng hoặc tối. Cân nhắc liều khơi đầu ở người châu Á 5 mg/ngày.  + Simvastatin: 10-20 mg/ngày, liều tối đa 80 mg/ngày. Uống vào buổi tối.  - Tác dụng không mong muốn: Tăng men gan, tăng men cơ khi dùng liều cao, hoặc cơ địa người già, hoặc đang dùng nhiều loại thuốc như kháng sinh nhóm macrolide.  - Chống chỉ định:  + Bệnh gan, tăng enzyme gan không giải thích được, có thai, quá mẫn với statin…  + Chống chỉ định dùng Rosuvastatin liều 40 mg trên Bệnh nhân châu Á. Theo nghiên cứu dược động học tại Mỹ, khả năng hấp thu Rosuvastatin trung bình ở ngời châu Á tăng gần 2 lần so với người da trắng. |
| 20 mg |
| Simvastatin | 10 mg |
| 20 mg |
| Rosuvastatin | 10 mg |
| 20 mg |
|  |
| Fibrate | Fenofibrate | 160 mg | Làm giảm TG do kích thích PPAR alpha làm tăng oxy hóa acid béo, tăng tổng hợp enzyme LPL, làm tăng thanh thải các lipoprotein giàu TG, ức chế tổng hợp apoC-III ở gan, tăng thanh thải VLDL. Các fibrate cũng làm tăng HDL do thúc đẩy trình diện apoA-I và apoA-II. | - Hiệu quả giảm lipid/lipoprotein: LDL giảm 5-20%; HDL tăng 10-20%; TG giảm 20-50%  - Chỉ định chính: tăng TG  - Liều thường dùng và cách dùng:  + Liều thường dùng 160 - 200 mg/ngày. Uống cùng thức ăn.  + Việc sử dụng phối hợp fibrate với statin làm tăng nguy cơ bệnh về cơ. Trong trường hợp kê đơn phối hợp các thuốc này, để giảm thiểu nguy cơ, nên sử dụng fibrate vào buổi sáng và statin vào buổi tối.  - Tác dụng không mong muốn:  + Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa như đầy hơi, trướng bụng, buồn nôn, giảm nhẹ chức năng gan, tăng men gan, sỏi mật, tăng men cơ, phát ban. Tác dụng phụ thường xảy ra khi dùng liều cao, hoặc cơ địa người già, hoặc có bệnh lý thận, gan trước.  + Làm tăng tác dụng thuốc chống đông, nhất là nhóm kháng vitamin K.  - Chống chỉ định: Quá mẫn; Rối loạn chức năng gan, bao gồm xơ gan ứ mật tiên phát và dai dẳng không rõ nguyên nhân; suy thận nặng; tiền sử bệnh túi mật. Có phản ứng dị ứng ánh sáng khi điều trị với các fibrate hoặc ketoprofen; Bệnh nhân dị ứng dầu đậu phộng hoặc lecithin chiết từ đậu nành. |
| 200 mg |
| Nhóm ức chế sự  hấp thu cholesterol | Ezetimibe | 10 mg | Ức chế hấp thụ cholesterol toàn phần tại ruột, làm giảm LDL-C và tăng HDL-C | - Hiệu quả giảm lipid/lipoprotein: LDL giảm 18-20%; HDL tăng 1%; TG giảm 5-11%.  - Chỉ định chính:  + Tăng LDL-c.  + Không thường xuyên khuyến cáo sử dụng ezetimibe để hạ lipid trong dự phòng nguyên phát hoặc thứ phát. Sử dụng phối hợp với một statin nếu nồng độ lipid của bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ dù đã được điều trị statin ở mức liều tối ưu.  - Liều thường dùng và cách dùng: Ezetimibe: 10mg/ngày.  - Tác dụng không mong muốn: Thuốc rất ít tác dụng phụ, có thể gặp là tăng men gan.  - Chống chỉ định: Kết hợp với thuốc nhóm statin cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú; Kết hợp với thuốc nhóm statin trên bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh liên tục không rõ nguyên nhân; Quá mẫn… |

Bảng 2. Liều điều trị hàng ngày của các statin có độ mạnh khác nhau

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mức độ cao | Mức độ trung bình | Mức độ thấp |
| Trung bình làm giảm ≥ 50% LDL cholesterol | Trung bình làm giảm ≥ 30-50% LDL cholesterol | Trung bình làm giảm < 30% LDL cholesterol |
| Rosuvastatin: 20-40 mg  Atorvastatin: 40-80 mg  Simvastatin: 80 mg | Rosuvastatin: 5-10 mg  Atorvastatin: 10-20 mg  Simvastatin: 20-40 mg | Simvastatin: 10 mg  Pravastatin: 10-40 mg |

Bảng 3. Dược động học một số Statin

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Statin | Hấp thu | | Phân bố | Chuyển hoá | | | Thải trừ | |
| Sinh khả dụng (%) | Tmax  (giờ) | Liên kết protein huyết tương (%) | CYP450 | Prodrug | Chất chuyển hóa có hoạt tính | Bài tiết qua thận (%) | T1/2 |
| Atorvastatin | 14 | 1-2 | 98 | CYP3A4 | Không | Có | <2 | 14 |
| Simvastatin | <5 | 4 | 95 | CYP3A4 | Có | Có | 13 | 2 |
| Rosuvastatin | 20 | 3-5 | 88 | CYP2C9 | Không | Rất ít | 10 | 19 |

Bảng 4. Tổng hợp một số tương tác chống chỉ định khi sử dụng nhóm thuốc Statin

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Cặp tương tác | Mức độ | Xử lý |
| Simvastatin - Clarithromycin | Chống chỉ định | Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (lưu ý liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin). |
| Simvastatin - Itraconazol | Chống chỉ định | Trong trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc kháng nấm azol, thay itraconazol bằng fluconazol (nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (ngoại trừ lovastatin), thận trọng khi phối hợp với atorvastatin. |
| Simvastatin - Erythromycin | Chống chỉ định | Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay erythromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (thận trọng khi phối hợp với pravastatin). |
| Simvastatin - Mifepriston | Chống chỉ định | Chỉ bắt đầu sử dụng simvastatin sau khi ngừng mifepriston ít nhất 2 tuần HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng pravasatin, rosuvastatin, fluvastatin hoặc pitavastatin. |
| Simvastatin/Atorvastatin -Ciclosporin | Chống chỉ định | Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng fluvastatin (tối đa 20 mg/ngày), pravastatin (tối đa 20 mg/ngày), rosuvastatin (tối đa 5 mg/ngày). |
| Simvastatin/Atorvastatin - Gemfibrozil | Chống chỉ định | Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất fibrat, thay thế gemfibrozil bằng fenofibrat nhưng cần thận trọng khi phối hợp.  \* AHA khuyến cáo: chỉ nên kết hợp statin với fibrate khi triglycerides > 5,6 mmol/l (500 mg/dL) |

Nay thông báo để các khoa lâm sàng nắm thông tin. Trong quá trình sử dụng thuốc, các khoa phòng cần thông tin hỗ trợ liên hệ Đơn vị Thông tin thuốc./.

|  |  |
| --- | --- |
| KT. GIÁM ĐỐC  P. GIÁM ĐỐC | ĐV THÔNG TIN THUỐC |
|  | DS. Viên Cẩm Tứ |

Nơi nhận:

- Như Kính gửi

- Lưu: ĐVTTT

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Y tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.

2. Bộ Y tế (2021), Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (Ban hành kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2021).

3. Hội tim mạch học Việt Nam (2015), Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu.

4. Tờ thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc.

5. Barbara S. Wiggins, Joseph J. et al. (2016). Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, AHA Journals