

THÔNG TIN THUỐC THÁNG 1/2025

- 1. Colchicine bảo vệ tim trong khi chống lại các cơn bùng phát bệnh gút**
- 2. Sotagliflozin không được chấp thuận là thuốc bổ sung cho bệnh tiểu đường loại 1**
- 3. Thuốc béo phì Zepbound được chấp thuận cho chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn**
- 4. Kali Nitrat Không Tăng Cường Khả Năng Tập Thể Dục Ở Bệnh Nhân Suy Tim Có Phân Suất tổng máu Bảo Toàn**

Colchicine bảo vệ tim trong khi chống lại các cơn bùng phát bệnh gút

Bệnh nhân gút dùng colchicine khi bắt đầu liệu pháp hạ urat có nguy cơ mắc các biến cố tim mạch thấp hơn so với những người không dùng thuốc dự phòng.

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 99.800 bệnh nhân (tuổi trung bình 62,8; 74,4% là nam giới; 85,1% là người da trắng) mới được chẩn đoán mắc bệnh gút trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 1997 đến tháng 3 năm 2021 và bắt đầu điều trị hạ urat.

Dự phòng bùng phát bệnh gút, được định nghĩa là kê đơn colchicine trong 21 ngày trở lên, đã được kê đơn cho 16.028 bệnh nhân trong thời gian trung bình là 47,3 ngày với liều trung bình hàng ngày là 0,97 mg.

Những bệnh nhân được điều trị dự phòng bằng colchicine và 83.772 bệnh nhân không được điều trị dự phòng được theo dõi trong thời gian trung bình lần lượt là 175,5 và 176,9 ngày trong phân tích theo ý định điều trị.

Kết quả chính là xảy ra biến cố tim mạch đầu tiên (nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ gây tử vong hoặc không gây tử vong) trong vòng 180 ngày kể từ khi bắt đầu liệu pháp hạ urat.

Nguy cơ mắc các biến cố tim mạch thấp hơn đáng kể khi dự phòng bằng colchicine so với khi không dự phòng bằng colchicine (tỷ lệ nguy cơ có trọng số [HR], 0,82; 95% CI, 0,69-0,94).

Nguy cơ mắc biến cố tim mạch lần đầu tiên thấp hơn đáng kể khi dự phòng bằng colchicine so với khi không dự phòng bằng colchicine (HR điều chỉnh là 0,80; CI 95% là 0,62-0,97).

Các phát hiện đều tương tự nhau bất kể phương pháp phân tích nào và phân tích theo ý định điều trị không cho thấy nguy cơ tiêu chảy tăng lên khi dùng colchicine.

Các tác giả viết: "Những phát hiện này hỗ trợ việc cân nhắc sử dụng colchicine cho những người mắc bệnh gút và bệnh tim mạch".

“Tác dụng có lợi được quan sát thấy của colchicine liên quan đến một nhóm lớn bệnh nhân trên toàn thế giới. Ngoài ra, có thể hình dung rằng, nếu thực sự xác nhận được việc giảm nguy cơ tim mạch, thì sẽ có một lập luận mạnh mẽ để khuyến nghị

kê đơn một liệu trình colchicine cho tất cả bệnh nhân [bùng phát] bệnh gút, bất kể họ có thích liệu pháp hạ urat nói chung hay liệu pháp hạ urat có hoặc không có dự phòng colchicine nói riêng”, các chuyên gia đã viết trong một bình luận có liên kết

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/colchicine-guards-heart-while-fighting-gout-flares-2024a1000pgi>

Sotagliflozin không được chấp thuận là thuốc bổ sung cho bệnh tiểu đường loại 1

Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã từ chối chấp thuận sotagliflozin (Zynquista) làm thuốc bổ sung cho liệu pháp insulin cho những người mắc bệnh tiểu đường loại 1 (T1D) và bệnh thận mãn tính (CKD).

Dược Lexicon Pharmaceuticals, Inc. công bố vào ngày 20 tháng 12 năm 2024, quyết định trong thư phản hồi đầy đủ của FDA được đưa ra sau cuộc bỏ phiếu ngày 31 tháng 10 năm 2024, với tỷ lệ 11-3 của hội đồng cố vấn về Thuốc nội tiết và chuyển hóa của FDA chống lại lợi ích của thuốc vượt trội hơn rủi ro ở những người mắc T1D và CKD.

Vào tháng 3 năm 2019, FDA đã từ chối chấp thuận sotagliflozin, một chất ức chế kép của đồng vận chuyển natri-glucose (SGLT) loại 1 và 2, như một phương pháp điều trị bổ sung cho liệu pháp insulin để cải thiện kiểm soát đường huyết ở người lớn mắc T1D. Vào thời điểm đó, FDA xác định rằng nguy cơ nhiễm toan ceton do đái tháo đường lớn hơn lợi ích ở những bệnh nhân này.

Trong đơn nộp lại, Lexicon đã thu hẹp phạm vi chấp thuận mà họ đang tìm kiếm đối với những người mắc T1D cũng mắc CKD với tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) từ 45 đến < 60 mL/phút/1,73 m², 60 đến < 90 mL/phút/1,73 m², và ≥ 90 mL/phút/1,73 m².

Lần này, công ty cho biết nhóm bệnh nhân sẽ tích lũy được lợi ích lớn hơn từ cùng một mức giảm A1c, xét đến những lợi ích về thận đã biết của nhóm thuốc SGLT2. Tại cuộc họp của hội đồng cố vấn vào tháng 10, một số thành viên cảm thấy lợi ích của thuốc lớn hơn rủi ro đối với nhóm phụ có eGFR ≥ 60, nhưng do thiếu dữ liệu về nhóm phụ cụ thể, họ không thể hỗ trợ rủi ro lớn hơn lợi ích nói chung.

Năm 2022, FDA đã phê duyệt sotagliflozin dưới tên Inpefa để giảm nguy cơ tử vong do tim mạch, nhập viện do suy tim và thăm khám suy tim khẩn cấp ở người lớn bị suy tim hoặc người lớn mắc bệnh tiểu đường loại 2, CKD và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

Dự đoán trước được lá thư phản hồi đầy đủ, vào tháng 11 năm 2024, Lexicon tuyên bố sẽ loại bỏ hoàn toàn mọi nỗ lực quảng cáo cho Inpefa và các hoạt động

thương mại đã lên kế hoạch cho Zynquista, nhưng sẽ tiếp tục sản xuất Inpefa và cung cấp cho bệnh nhân và những người kê đơn hiện tại.

Lexicon cho biết công ty sẽ "tái xuất" với tư cách là "công ty tập trung vào phát triển lâm sàng", tập trung vào đường ống hiện tại bao gồm nghiên cứu PROGRESS Giai đoạn 2b đánh giá LX9211 trong điều trị chứng đau thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, với dữ liệu hàng đầu dự kiến vào đầu năm 2025; nghiên cứu SONATA HCM Giai đoạn 3 quan trọng đánh giá sotagliflozin trong bệnh cơ tim phì đại, với quá trình tuyển sinh đang được tiến hành; và các nghiên cứu về LX9851, một ứng cử viên phát triển dạng uống mới, không chứa incretin trong bệnh béo phì và các rối loạn chuyển hóa tim liên quan.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/sotagliflozin-not-approved-type-1-diabetes-add-2024a1000pd3>

Thuốc béo phì Zepbound được chấp thuận cho chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn

Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt thuốc điều trị béo phì tirzepatide (Zepbound, Eli Lilly) để điều trị chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn (OSA) từ trung bình đến nặng ở người lớn bị béo phì.

Chỉ định mới là sử dụng kết hợp với chế độ ăn ít calo và tăng cường hoạt động thể chất. Thuốc tiêm một lần một tuần là phương pháp điều trị bằng thuốc đầu tiên cho OSA. Cho đến nay, phương pháp điều trị OSA tập trung vào hỗ trợ cơ học trong khi ngủ dưới dạng liệu pháp áp lực đường thở dương (PAP).

"Việc phê duyệt hôm nay đánh dấu lựa chọn điều trị bằng thuốc đầu tiên cho một số bệnh nhân bị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn", Sally Seymour, MD, giám đốc Phân khoa Phổi, Dị ứng và Chăm sóc đặc biệt tại Trung tâm Đánh giá và Nghiên cứu Thuốc của FDA cho biết. "Đây là một bước tiến lớn đối với những bệnh nhân bị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn".

Thừa cân là yếu tố nguy cơ chính gây OSA, trong đó đường hô hấp trên bị tắc nghẽn nhiều lần trong khi ngủ và cản trở hô hấp. Tình trạng này gây ra chứng ngáy to, thức giấc liên tục và buồn ngủ vào ban ngày. Nó cũng liên quan đến bệnh tim mạch .

Tirzepatide, một loại peptide giống glucagon 1 (GLP-1) và chất chủ vận thụ thể polypeptide insulinotropic phụ thuộc glucose, ban đầu được chấp thuận với tên thương mại là Mounjaro vào tháng 5 năm 2022 để điều trị bệnh tiểu đường loại 2 và với tên Zepbound để giảm cân vào tháng 11 năm 2023.

Việc phê duyệt OSA mới dựa trên hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng mù đôi giai đoạn 3, SURMOUNT-OSA, ở những bệnh nhân béo phì và OSA từ trung bình đến nặng, được tiến hành tại 60 địa điểm ở chín quốc gia. Kết quả từ cả hai thử nghiệm đã được trình bày vào tháng 6 năm 2024 tại Phiên họp khoa học thường niên của Hiệp hội tiểu đường Hoa Kỳ và đồng thời được công bố trên Tạp chí Y học New England .

Thử nghiệm đầu tiên đã tuyển chọn 469 người tham gia không thể hoặc không muốn sử dụng liệu pháp PAP, trong khi thử nghiệm thứ hai bao gồm 234 người đã

sử dụng PAP trong ít nhất 3 tháng và có kế hoạch tiếp tục trong suốt thử nghiệm. Trong cả hai thử nghiệm, những người tham gia được ngẫu nhiên nhận 10 mg hoặc 15 mg tirzepatide hoặc giả dược một lần một tuần trong 52 tuần.

Ở giai đoạn ban đầu, 65%-70% người tham gia bị OSA nghiêm trọng, với hơn 30 sự kiện/giờ trên chỉ số ngưng thở-hạ thở (AHI) và trung bình là 51,5 sự kiện/giờ. Đến tuần thứ 52, những người được phân ngẫu nhiên dùng tirzepatide có ít hơn 27-30 sự kiện/giờ so với 4-6 sự kiện/giờ ít hơn ở những người dùng giả dược. Ngoài ra, nhiều người dùng tirzepatide đạt được sự thuyên giảm OSA hoặc giảm mức độ nghiêm trọng xuống mức nhẹ hơn đáng kể.

Những người được phân ngẫu nhiên dùng tirzepatide cũng giảm trung bình tới 20% cân nặng, nhiều hơn đáng kể so với giả dược. Theo một tuyên bố của FDA, "Sự cải thiện AHI ở những người tham gia mắc OSA có thể liên quan đến việc giảm cân bằng Zepbound".

Tác dụng phụ của tirzepatide bao gồm buồn nôn, tiêu chảy, nôn mửa, táo bón, khó chịu và đau bụng, phản ứng tại chỗ tiêm, mệt mỏi, phản ứng quá mẫn (thường là sốt và phát ban), ợ hơi, rụng tóc và bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

Trong bài xã luận đi kèm với ấn phẩm Tạp chí Y khoa New England về kết quả nghiên cứu SURMOUNT-OSA, Tiến sĩ Y khoa Sanjay R. Patel đã viết: "Việc kết hợp tirzepatide vào các thuật toán điều trị chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn cần phải xem xét đến những thách thức trong việc tuân thủ điều trị và tính cấp thiết phải giải quyết sự chênh lệch về chủng tộc trong chăm sóc y tế".

Patel, giáo sư y khoa và dịch tễ học tại Đại học Pittsburgh, Pittsburgh, và giám đốc y khoa của chương trình Rối loạn giấc ngủ toàn diện UPMC, chỉ ra rằng việc tuân thủ không tối ưu liệu pháp CPAP là một hạn chế lớn, nhưng việc tuân thủ nhóm thuốc GLP-1 cũng không tối ưu.

"Mặc dù việc tuân thủ liệu pháp tirzepatide trong thử nghiệm SURMOUNT-OSA là cao, nhưng bằng chứng thực tế cho thấy gần 50% bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 để điều trị béo phì sẽ ngừng điều trị trong vòng 12 tháng. Do đó, có khả năng bất kỳ sự kết hợp nào của tirzepatide vào các lộ trình điều trị chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn sẽ không làm giảm tầm quan trọng của các chiến lược dài hạn để tối ưu hóa việc tuân thủ điều trị."

Hơn nữa, Patel lưu ý, “sự chênh lệch về chủng tộc trong việc sử dụng chất chủ vận thụ thể GLP-1 ở những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường làm dấy lên mối lo ngại rằng việc bổ sung tirzepatide làm phương án điều trị chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn mà không giải quyết trực tiếp các chính sách liên quan đến phạm vi bảo hiểm chăm sóc sẽ chỉ làm trầm trọng thêm sự chênh lệch vốn đã phổ biến trong chăm sóc lâm sàng cho chứng ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn”.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/obesity-drug-zepbound-approved-obstructive-sleep-apnea-2024a1000p20>

Kali Nitrat Không Tăng Cường Khả Năng Tập Thể Dục Ở Bệnh Nhân Suy Tim Có Phân Suất tổng máu Bảo Toàn

Việc sử dụng kali nitrat (KNO_3) không cải thiện khả năng tập thể dục hoặc chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu bảo tồn (HFpEF), mặc dù nồng độ oxit nitric trong máu tăng lên.

Thử nghiệm chéo đa trung tâm này, được tiến hành tại ba trung tâm ở Hoa Kỳ, đã đánh giá tác động của việc sử dụng KNO_3 đối với khả năng tập thể dục và chất lượng cuộc sống.

Nghiên cứu bao gồm 84 bệnh nhân có triệu chứng HFpEF (tuổi trung bình là 68; 69% là phụ nữ; 76% là người da trắng) có phân suất tổng máu thất trái trên 50% và áp lực trong tim tăng cao. Những người tham gia bị béo phì (chỉ số khối cơ thể trung bình là 36,22), với tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp, tiểu đường và ngưng thở khi ngủ tắc nghẽn cao.

Bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên để nhận 6 mmol KNO_3 trước ($n = 41$) hoặc 6 mmol kali clorua (KCl) trước ($n = 43$) ba lần mỗi ngày trong 6 tuần, với thời gian nghỉ 1 tuần ở giữa.

Vào cuối mỗi giai đoạn can thiệp, một bài kiểm tra về bài tập tim phổi gia tăng được tiến hành bằng cách sử dụng máy đạp xe nằm ngửa.

Các điểm cuối chính là sự khác biệt về lượng oxy hấp thụ tối đa và tổng công việc thực hiện trong quá trình thử nghiệm gắng sức; các điểm cuối thứ cấp bao gồm chất lượng cuộc sống, chức năng tâm thu và tâm trương thất trái, dự trữ giãn mạch toàn thân khi gắng sức và các thông số liên quan đến tải động mạch đập.

Việc sử dụng KNO_3 so với KCl làm tăng đáng kể nồng độ chất chuyển hóa oxit nitric trong huyết thanh sau 6 tuần (418,44 so với 40,11 μM ; $P < .001$).

Lượng oxy hấp thụ đỉnh hoặc tổng công việc thực hiện không cải thiện đáng kể khi sử dụng KNO_3 so với KCl . Chất lượng cuộc sống cũng không cải thiện khi sử dụng KNO_3 .

Áp suất động mạch trung bình ở mức gắng sức cao nhất thấp hơn đáng kể sau khi dùng KNO_3 so với sau khi dùng KCl (122,5 so với 127,6 mm Hg; $P = 0,04$),

nhưng dự trữ giãn mạch và huyết áp khi nghỉ ngơi và tư thế đứng không khác nhau.

Các tác dụng phụ chủ yếu là nhẹ, trong đó các vấn đề về đường tiêu hóa là tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo.

"Trong thử nghiệm chéo ngẫu nhiên này, việc sử dụng KNO₃ [kali nitrat] lâu dài không cải thiện khả năng tập thể dục hoặc chất lượng cuộc sống, so với KCl [kali clorua] ở những người tham gia mắc HFpEF", các tác giả của nghiên cứu viết.

Nguồn: <https://www.medscape.com/viewarticle/potassium-nitrate-fails-boost-exercise-capacity-patients-2024a1000p2m>