

SỬ DỤNG THUỐC Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN

DS.CKI. Nguyễn Thị Bảo Ngọc

1. Lựa chọn thuốc và giám sát tính an toàn thuốc

Cần nhắc lợi ích – nguy cơ khi kê đơn các thuốc gây độc thận ở bệnh nhân bệnh thận mãn tính

Có ba nhóm thuốc có nguy cơ gây độc tính trên thận thường được kê đơn cho bệnh nhân bệnh thận mạn bao gồm: thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs), thuốc kháng virus và các dẫn chất biphosphonat. Các thuốc gây độc thận vẫn có thể được chỉ định ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính nếu lợi ích vượt trội hơn nguy cơ. Tuy nhiên, nếu có thể nên lựa chọn thuốc khác không gây độc trên thận được liệt kê trong Bảng 1. Mặc dù một số loại thuốc thay thế có thể kém hiệu quả hơn, có ít dữ liệu trên lâm sàng, tính an toàn và chi phí –hiệu quả.

Bảng 1. Các nhóm thuốc phổ biến gây độc thận và liệu pháp thay thế

Thuốc gây độc thận	Thuốc thay thế
Thuốc giảm đau, chống viêm	
NSAIDs: gây giảm mức lọc cầu thận, viêm thận kẽ do dị ứng (AIN -allergic interstitial nephritis), hội chứng thận hư	Paracetamol
Kháng sinh	
Aminoglycoside: tích lũy trong các tế bào ống lượn gần và làm gián đoạn quá trình chuyển hóa phospholipid, dẫn đến quá trình chết theo chương trình và hoại tử ống thận cấp (ATN -acute tubular necrosis)	Cephalosporins, carbapenems
Vancomycin: cơ chế gây độc thận chưa rõ ràng, có thể liên quan đến ATN và AIN	Linezolid, daptomycin

Sulfamethoxazole-trimethoprim: gây ATN, AIN; hình thành tinh thể trong ống lượn xa; ức chế có hồi phục quá trình bài tiết creatinin ở ống thận.	Clindamycin + primaquine, pentamidine, and atovaquone
Thuốc tác động trên tiêu hóa	
Thuốc ức chế bơm proton: có thể dẫn đến tổn thương thận cấp (AKI-Acute kidney injury) và bệnh thận mạn tính (CKD-Chronic Kidney Disease) do viêm mô kẽ ống thận và AIN	Thuốc kháng thụ thể H2
Thuốc tác động trên tim mạch	
Warfarin: xuất huyết cầu thận, stress oxy hóa gây tổn thương ống thận.	Thuốc chống đông đường uống không đối kháng vitamin K

Giám sát mức lọc cầu thận, điện giải đồ, nồng độ thuốc trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính

Cần giám sát mức lọc cầu thận, điện giải đồ, nồng độ thuốc trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính khi đang sử dụng thuốc có khoảng điều trị hẹp, thuốc có tác dụng phụ hoặc độc tính trên thận kể cả bệnh nhân đang điều trị nội và ngoại trú. Ví dụ như kháng sinh gentamicin và vancomycin có khoảng điều trị hẹp, nồng độ đáy cao thường liên quan đến AKI; do đó cần theo dõi nồng độ thuốc trong máu và mức lọc cầu thận khi điều trị kéo dài. Ngoài ra, các thuốc ức chế men chuyển (ACEi) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) cần theo dõi nồng độ kali và creatinin trong những tuần đầu tiên điều trị.

Xem xét và hạn chế sử dụng các thuốc không kê đơn, thực phẩm bổ sung và các thuốc có nguồn gốc thảo dược có thể gây hại cho bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

Các thuốc không kê đơn, thực phẩm chức năng và các thuốc có nguồn gốc thảo dược có thể là nguyên nhân hoặc làm tiến triển nhanh chóng tình trạng bệnh thận của bệnh nhân. Thuốc không kê đơn thường được sử dụng là NSAIDs, thuốc ức chế bơm proton (PPI); cụ thể NSAIDs có thể gây viêm thận kẽ, PPI cũng liên quan đến các biến cố bất lợi trên thận như AKI, CKD do viêm mô kẽ ống thận và viêm thận kẽ cấp tính.

2. Hiệu chỉnh liều dựa trên mức lọc cầu thận.

Việc không đánh giá đầy đủ ảnh hưởng của mức lọc cầu thận đến chế độ liều của thuốc có thể dẫn đến thất bại điều trị hoặc gây ra các biến cố bất lợi cho bệnh nhân. Khuyến cáo hiệu chỉnh liều dựa trên các giai đoạn khác nhau của bệnh thận mạn. Trong phần lớn bối cảnh lâm sàng, công thức ước tính mức lọc cầu thận dựa trên nồng độ creatinin huyết thanh phù hợp để hiệu chỉnh liều thuốc như Bảng 2.

Bảng 2. Hiệu chỉnh liều thuốc dựa trên mức độ lọc cầu thận

Nhóm thuốc	Thuốc	Mức lọc cầu thận GFR (ml/phút/1,73 m ²)					
		Giai đoạn	Giai đoạn	Giai đoạn	Giai đoạn	Giai đoạn	Giai đoạn
		1	2	3a	3b	4	5
Biguanide	Metformin	R	R	R	DA ^a	X	X
Sulfonylureas	Glipizide	R	R	R	R	R	R
	Glimepiride	R	R	R	R	R	C
	Glyburide	R	R	C	C	C	C
Thiazolidinediones	Pioglitazone	R	R	R	R	R	R
	Rosiglitazone	R	R	R	R	R	R
Chất ức chế DPP4	Alogliptin	R	R	DA	DA	DA	DA
	Linagliptin	R	R	R	R	R	R
	Saxagliptin	R	R	R	DA	DA	DA
	Sitagliptin	R	R	R	DA	DA	DA
Chất ức chế SGLT2	Canagliflozin	R	R	DA	X	X	X
	Dapagliflozin	R	R	X	X	X	X
	Empagliflozin	R	R	R	X	X	X
Thuốc chống đông đường uống: VTE/rung nhĩ	Apixaban	R/DA ^b	R/DA ^b	R/DA ^b	R/DA ^b	R/DA ^b	C/DA ^b
	Dabigatran	R/R	R/R	R ^c /R ^c	R ^c /R ^c	C/DA ^d	C/C
	Edoxaban	R/X ^e	R/R	DA ^f /DA ^f	DA/DA	DA/DA	X/X
	Rivaroxaban	R/R	R/R	R/DA ^f	R/DA	X/DA	X/C
ARB/ức chế enzym neprilysin	Sacubitril/Valsartan	R	R	R	R	DA ^g	DA ^g
Thuốc kháng virus	TDF	R	R	DA ^f	DA	DA	DA
	Emtricitabine	R	R	DA ^f	DA	DA	DA
	Lamivudine	R	R	DA ^f	DA	DA	DA

R: dùng liều bình thường; DA: hiệu chỉnh liều khi sử dụng; X: không khuyến cáo sử dụng; C: không có khuyến cáo của nhà sản xuất hoặc hiệu chỉnh liều, sử dụng thận trọng.

^aKhông nên dùng metformin trên bệnh nhân có eGFR từ 30-45 ml/phút/1,73 m²

^bApixaban cần phải hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân rung nhĩ nếu có 2 trong 3 đặc điểm sau đây: creatinin máu $\geq 1,5$ mg/dl, cân nặng ≤ 60 kg, tuổi ≥ 80

^cDabigatran cần phải hiệu chỉnh liều ở cả VTE và rung nhĩ khi CrCl 30–50 ml/phút khi dùng đồng thời với chất ức chế P-gp.

^dTránh sử dụng dabigatran trong rung nhĩ khi CrCl <30 ml/phút khi dùng đồng thời với chất ức chế P-gp.

^eTránh sử dụng edoxaban trong rung nhĩ khi CrCl >95 ml/phút vì tăng nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ.

^fKhông cần hiệu chỉnh liều khi CrCl 51–59 ml/phút (edoxaban trong VTE và rung nhĩ, rivaroxaban trong rung nhĩ) hoặc CrCl 50–59 ml/phút (emtricitabine, lamivudine)

^gCần hiệu chỉnh liều dùng ban đầu.

3.Chẩn đoán hình ảnh trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính

Cần nhắc lợi ích –nguy cơ khi chỉ định chẩn đoán hình ảnh trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Việc sử dụng thuốc cản quang có chứa iod liên quan đến nguy cơ AKI. Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng gây tổn thương thận cấp tính liên quan đến thuốc cản quang được trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng gây tổn thương thận cấp liên quan đến thuốc cản quang

Yếu tố liên quan đến bệnh nhân	Yếu tố liên quan đến thủ thuật
Giảm GFR, cấp tính hoặc mạn tính ^a	Sử dụng thuốc cản quang có áp suất thẩm thấu cao
Đái tháo đường ^b	Sử dụng lượng lớn thuốc cản quang
Giảm thể tích nội mạch	Các thủ thuật sử dụng chất cản quang nội tiếp
Sử dụng đồng thời hiệu thuốc độc thận	Thủ thuật nội động mạch

^aGFR < 45ml/phút/1,73m²kèm theo các yếu tố nguy cơ khác hoặc GFR < 30ml/phút/1,73m²

^bTăng nguy cơ ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận

4.Sử dụng đồng thời nhiều thuốc và quản lý sử dụng thuốc

Bệnh nhân có bệnh thận mạn thường sử dụng đồng thời nhiều thuốc để điều trị các bệnh lý đi kèm. Sử dụng đồng thời nhiều thuốc làm tăng gánh nặng thuốc, nguy cơ gặp biến cố bất lợi do sai sót trong sử dụng thuốc và tương tác thuốc –thuốc. Do vậy, các nhân viên y tế, trong đó có dược sĩ lâm sàng cần thận trọng trong việc đánh giá sự phù hợp của thuốc, liều dùng và tương tác thuốc. Quản lý sử dụng thuốc đảm bảo tính an toàn và hiệu quả trong quá trình điều trị.

Tài liệu tham khảo

1.Stevens, Paul E. et al,KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease,Kidney International, Volume 105, Issue 4, S246–S254.

2.Hall, R.K., Kazancıoğlu, R., Thanachayanont, T.et al.Drug stewardship in chronic kidney disease to achieve effective and safe medication use.Nat Rev Nephrol20, 386–401 (2024).

3.Whittaker CF, Miklich MA, Patel RS, Fink JC. Medication Safety Principles and Practice in CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Nov 7;13(11):1738-1746.

4.Cảnh giác dược <https://magazine.canhgiacduoc.org.vn/Magazine/Details/305>