



Combivent – Điều trị duy trì trong bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Người trình bày: DS Cao Thị Phước Hiền
VPDD Boehringer Ingelheim

Nội dung

1. **Giới thiệu về COPD**
2. **Bằng chứng về hiệu quả phối hợp SABA/SAMA**
3. **Các khuyến cáo về phối hợp SABA/SAMA**
4. **Tổng kết**
5. **Thông tin kê toa - Berodual và Combivent**

COPD là một gánh nặng y tế toàn cầu



Khoảng **384 triệu** người mắc COPD trên toàn thế giới ⁽¹⁾

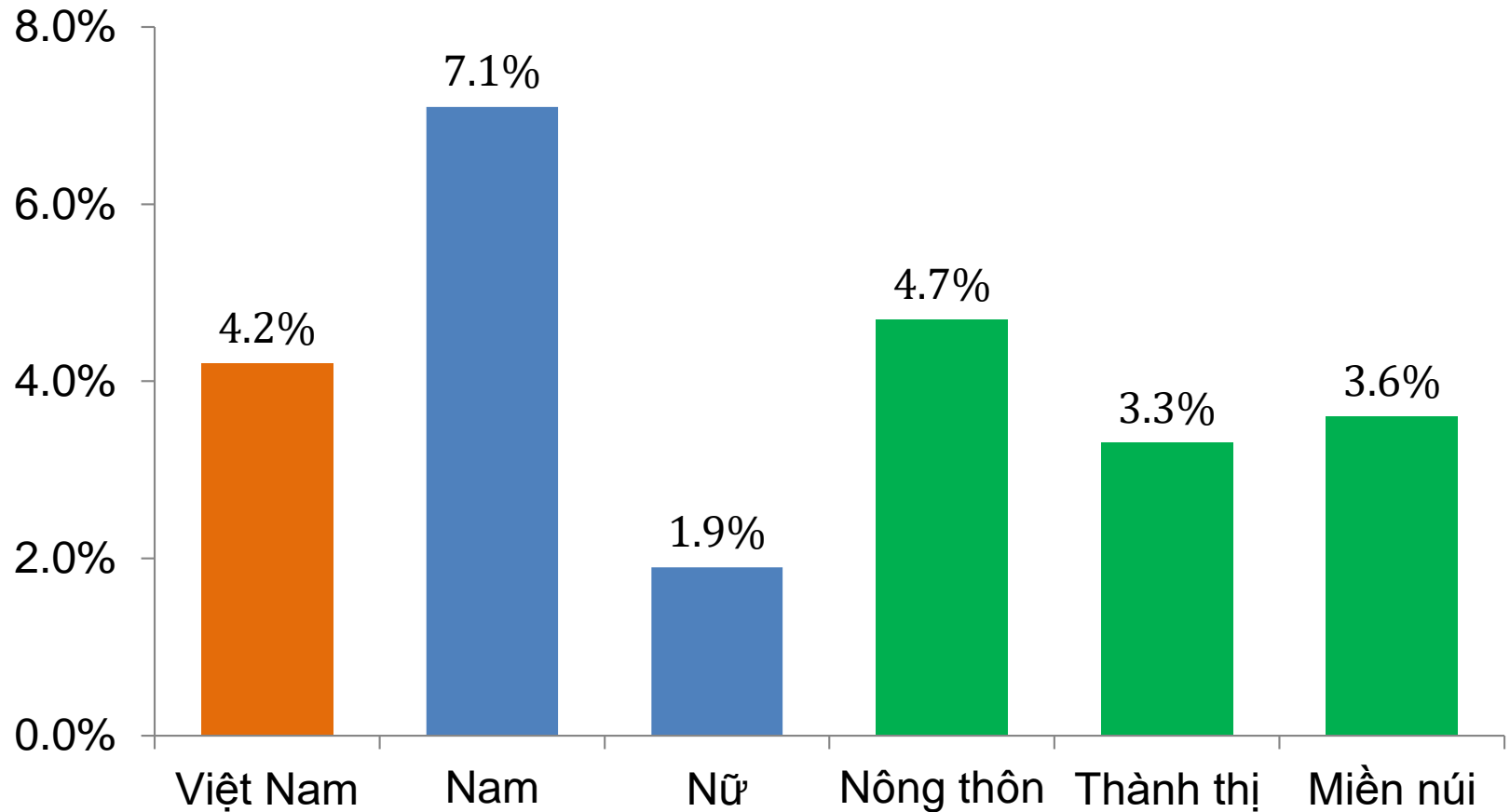


Cứ mỗi **10** giây có **1** người *tử vong do COPD* ⁽²⁾



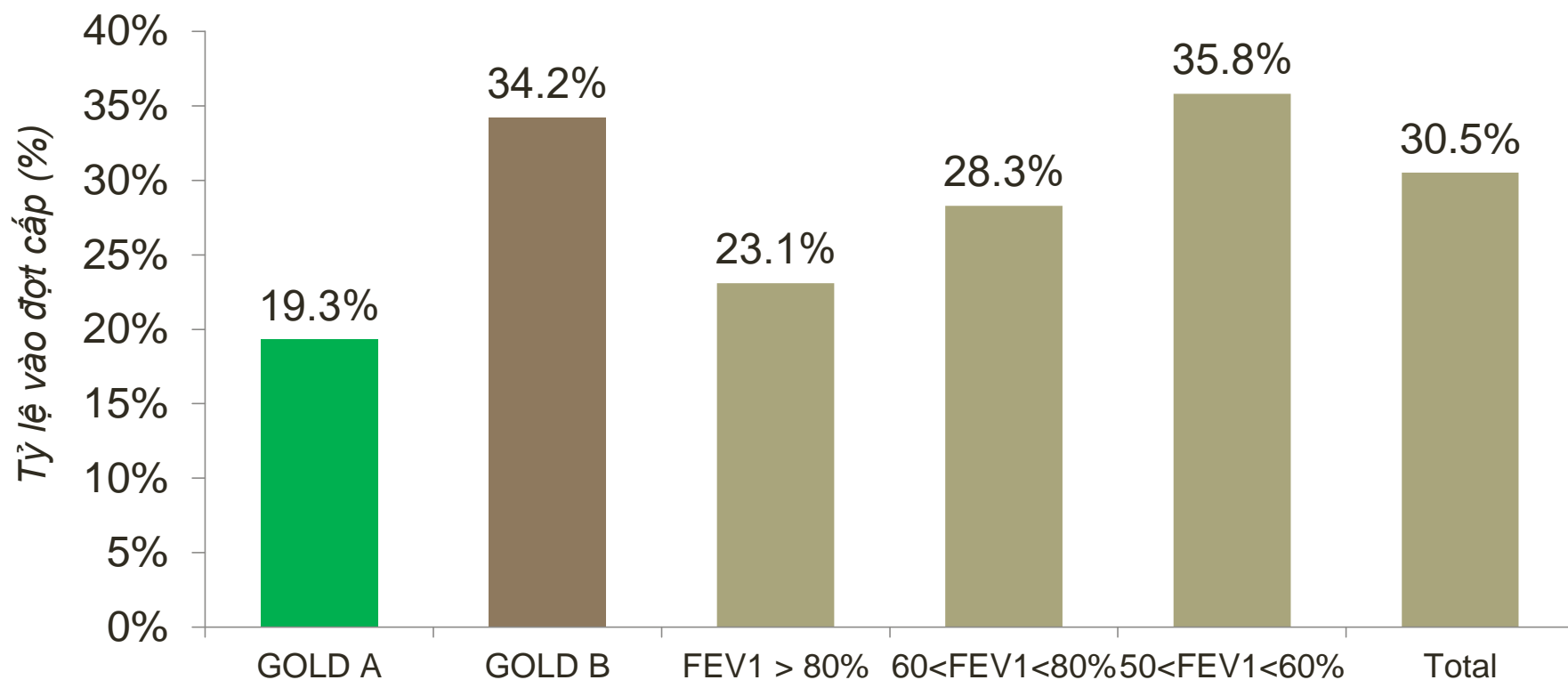
COPD là nguyên nhân tử vong hàng thứ **3** thế giới ⁽³⁾

Tần suất mắc COPD trong dân số >40 tuổi là 4.2% ⁽¹⁾



Tỷ lệ vào đợt cấp ở bệnh nhân COPD theo phân loại GOLD và độ tắc nghẽn

Bệnh nhân thuộc GOLD A và GOLD B có tỷ lệ vào đợt cấp 19.3% và 34.2% ⁽¹⁾

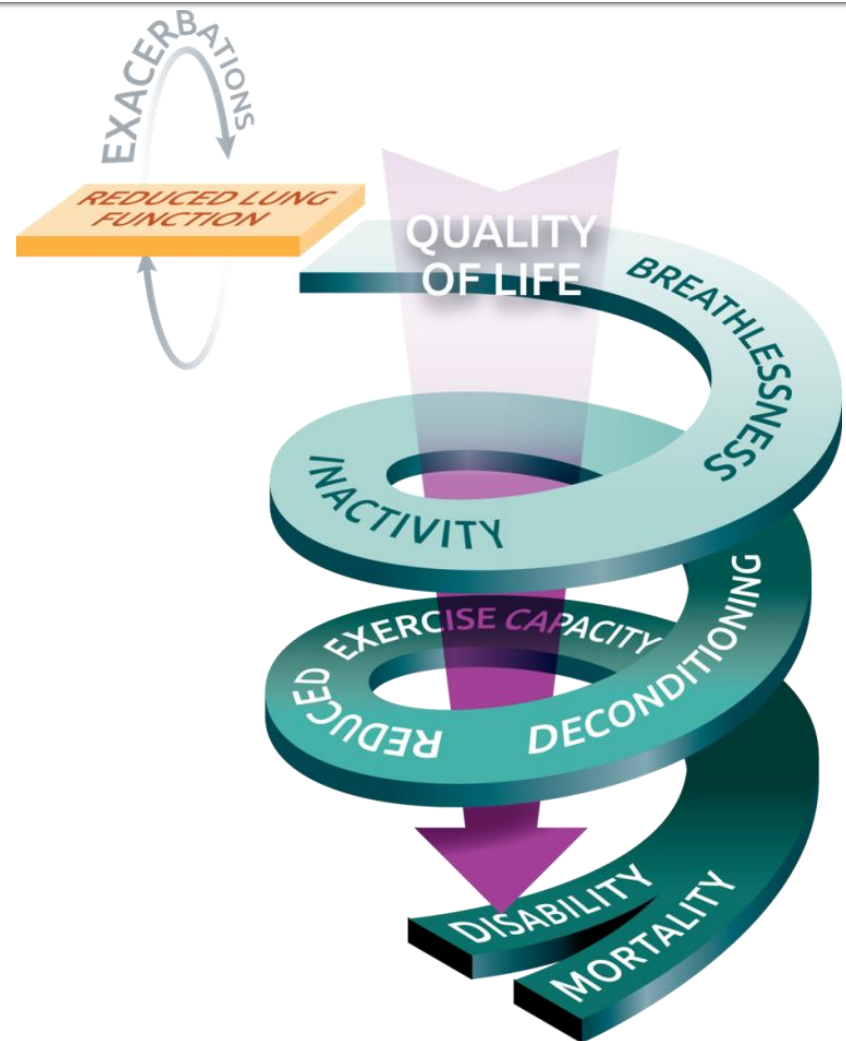


1. Kim, J. K. et al (2016). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11: 1327-1333.

Hậu quả đợt cấp COPD

Tác hại của đợt cấp COPD:

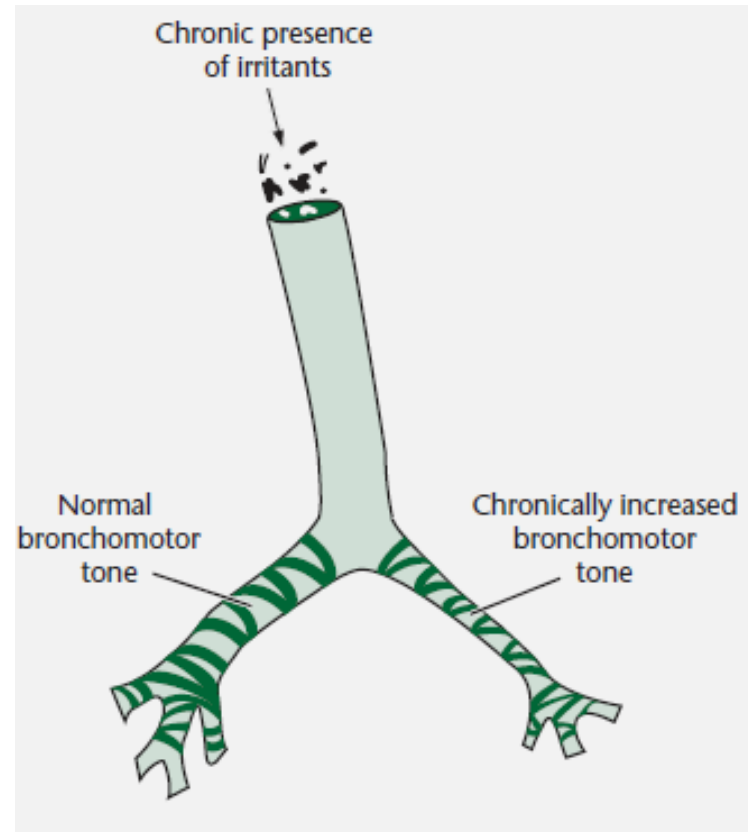
- Làm tăng nhanh tốc độ sụt giảm chức năng hô hấp
- Làm xấu đi tiến triển của bệnh
- Ảnh hưởng lên sinh hoạt hàng ngày và chất lượng cuộc sống
- Gia tăng tử vong
- Chi phí y tế to lớn



Cân bằng co thắt cơ trơn đường thở cần 3 yếu tố chi phối

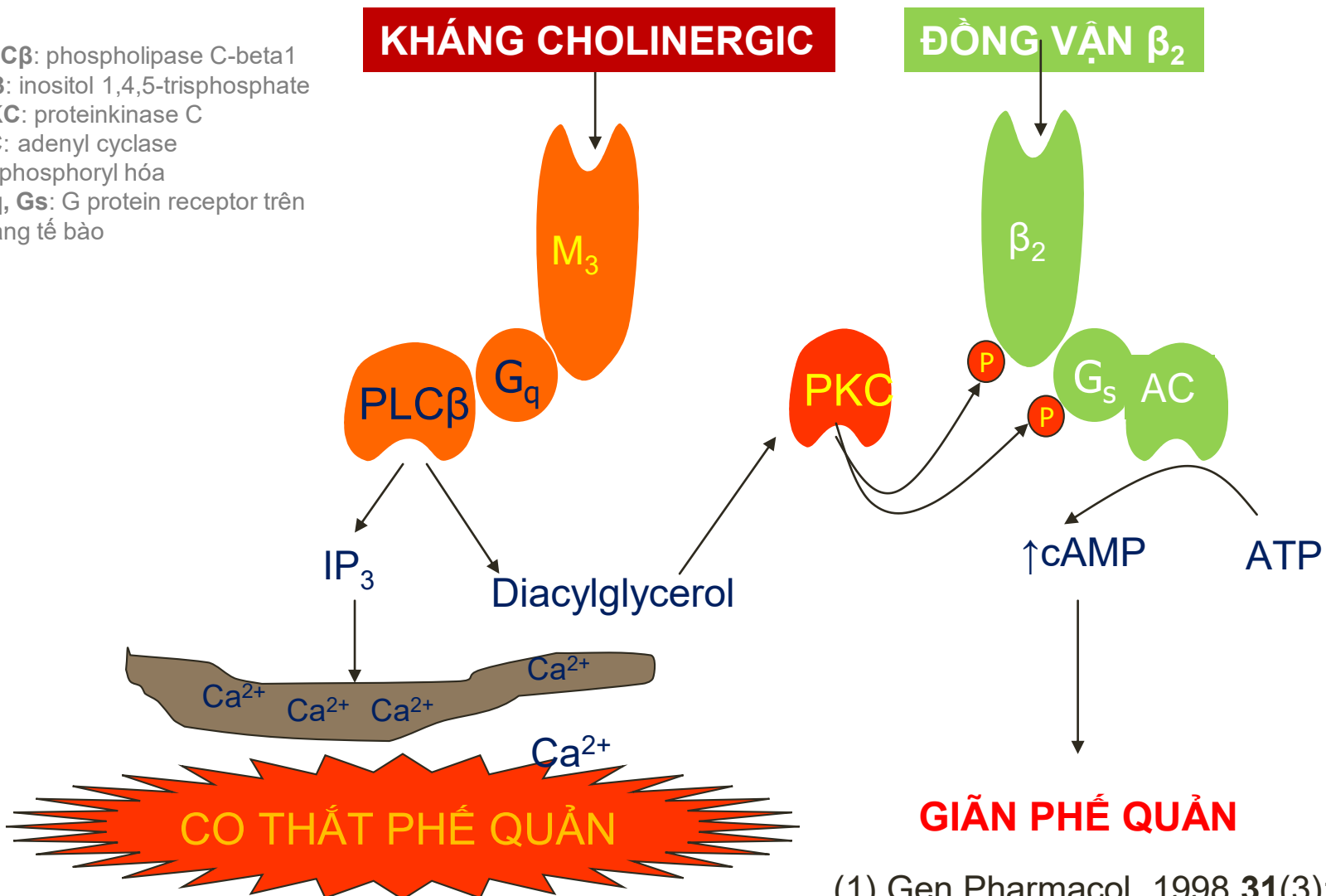
- **Sự giãn phế quản** - giao cảm chi phối
- **Sự co thắt phế quản** - đối giao cảm chi phối
- **Trương lực cơ trơn phế quản** - đối giao cảm chi phối.

→ Kết hợp **tác động lên hệ giao cảm và đối giao cảm** giúp giãn phế quản hiệu quả hơn.



Mối tương quan giữa hai hệ giao cảm và đối giao cảm lên hiệu quả giãn phế quản⁽¹⁾

PLC β : phospholipase C-beta1
IP₃: inositol 1,4,5-trisphosphate
PKC: proteinkinase C
AC: adenyl cyclase
P: phosphoryl hóa
G_q, G_s: G protein receptor trên màng tế bào

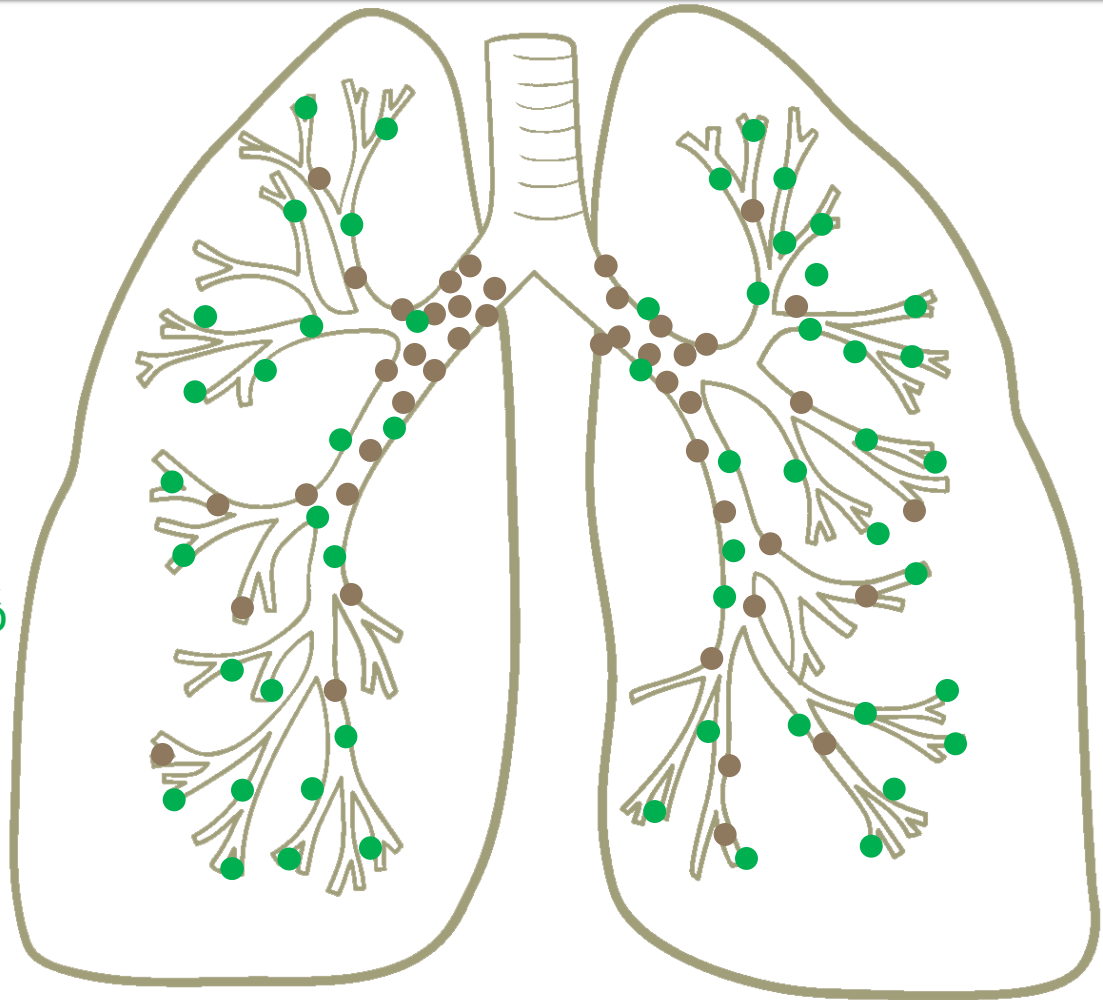


(1) Gen Pharmacol. 1998 **31**(3): 349-356.

SABA/SAMA - Phối hợp tác động lên nhiều vị trí khác nhau trên cây phế quản giúp giãn phế quản hiệu quả hơn⁽¹⁾

- **SAMA** (Short-acting muscarinic antagonist) tác động lên thụ thể muscarinic cơ trơn phế quản phân bố mật độ cao ở các phế quản lớn
- **SABA** (Short-acting beta agonist) tác động lên thụ thể β_2 cơ trơn phế quản phân bố khắp phế quản bao gồm cả tiểu phế quản

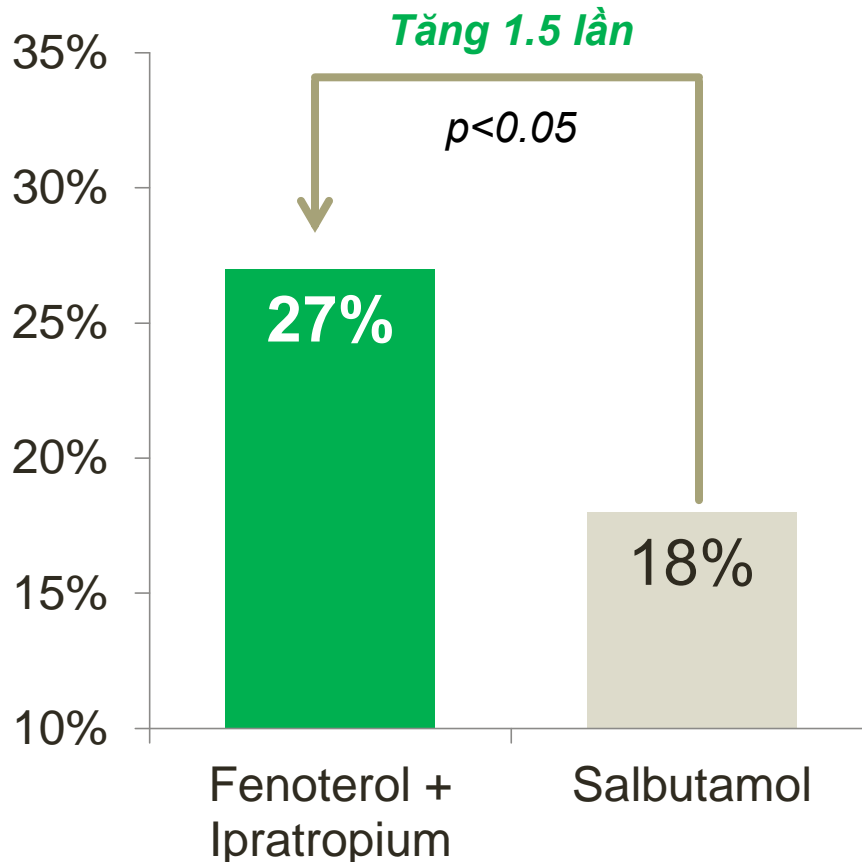
→ Kết hợp **SABA+SAMA** giúp giãn phế quản hiệu quả hơn.



(1) Barnes, P. J. (2004). Proc Am Thorac Soc 1(4): 345-351.

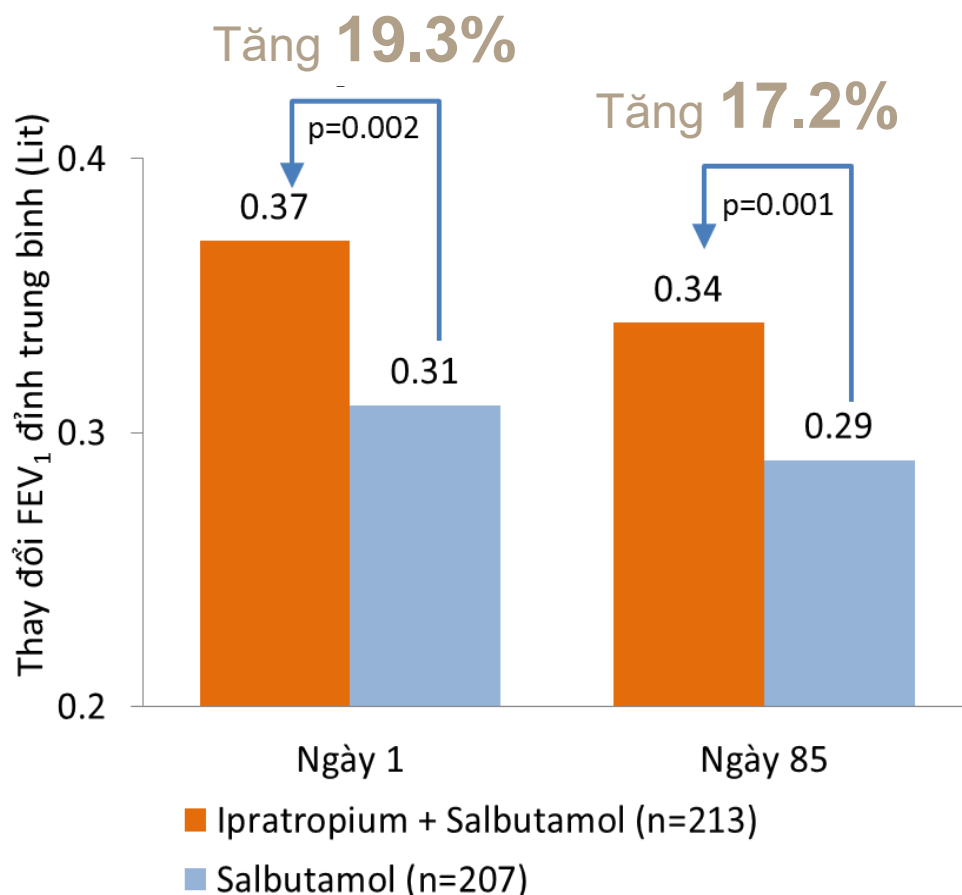
Phối hợp Fenoterol + Ipratropium cải thiện FEV₁ sau 60 phút 1,5 lần hiệu quả hơn so với Salbutamol trên **đợt cấp COPD** (1)

% Cải thiện FEV₁ tại thời điểm 60 phút so với trước khi dùng thuốc

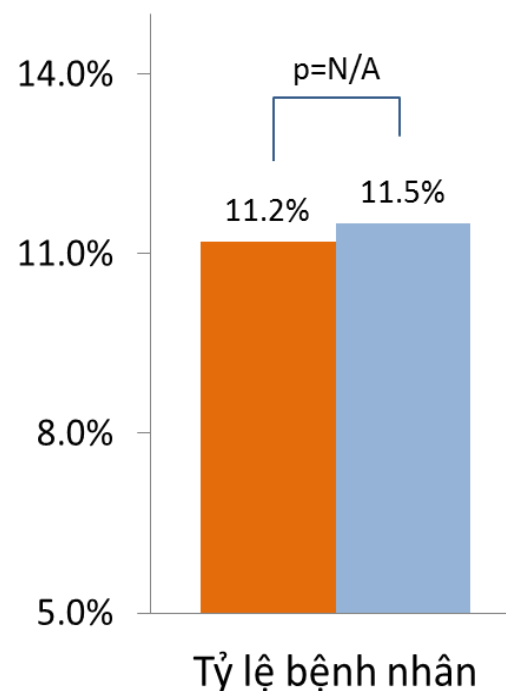


- Phối hợp **fenoterol** và **ipratropium** được chứng minh cho hiệu quả **giãn phế quản tốt hơn** salbutamol đơn trị.
- Nhờ **hiệu quả hiệp lực theo nhiều cơ chế khác nhau** mà chỉ cần tỷ lệ thấp mỗi thành phần có thể đạt được tác dụng như mong đợi **với ít tác dụng ngoại ý** (1)

Khí dung phổi hợp Ipratropium + Salbutamol cải thiện FEV₁ tốt hơn và không làm tăng tác dụng ngoại ý trong điều trị BN COPD nặng đến trung bình



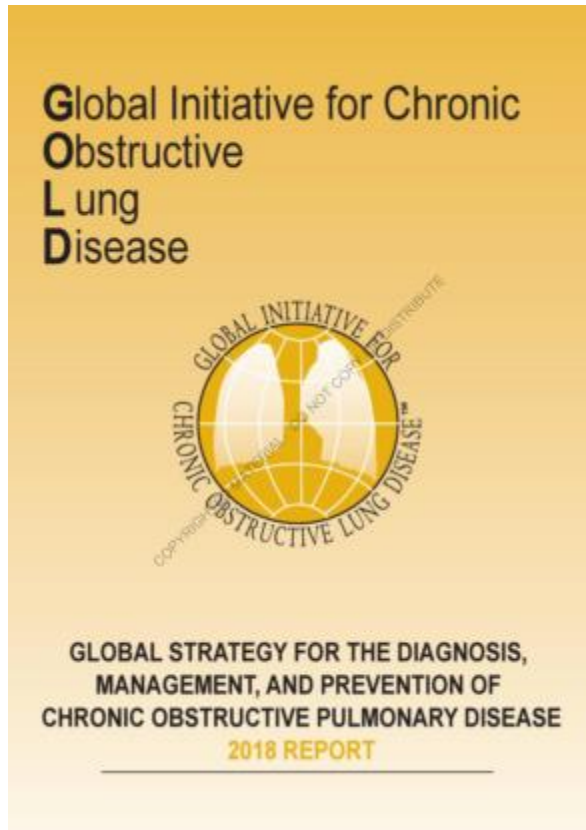
Phối hợp ipratropium và salbutamol cải thiện FEV₁ tại ngày 1 và ngày 85 tốt hơn salbutamol đơn trị



Tác dụng ngoại ý không khác biệt

Khuyến cáo của GOLD 2019

SABA+SAMA điều trị duy trì COPD

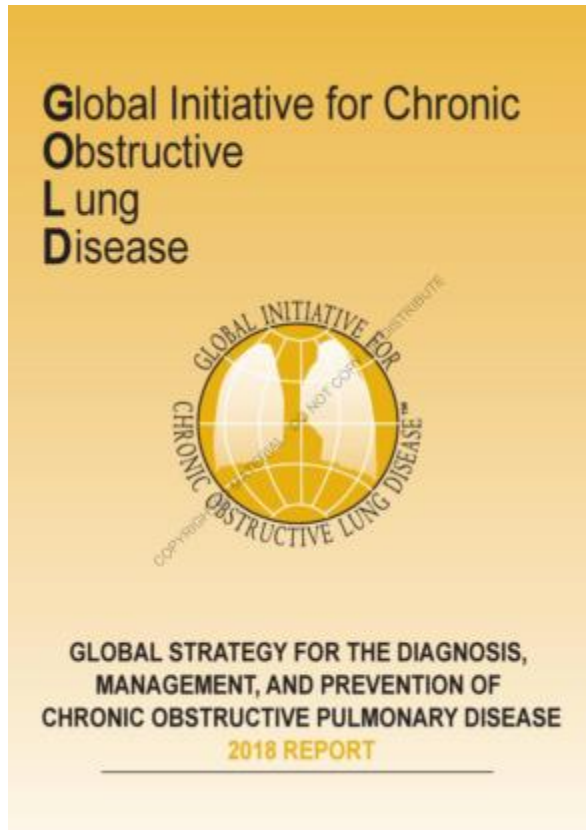


Thuốc giãn phế quản trong điều trị duy trì COPD

- Sử dụng thường xuyên và khi cần SABA hoặc SAMA cải thiện FEV_1 và triệu chứng (**bằng chứng A**)
- Sử dụng phối hợp SABA+SAMA cho hiệu quả tốt hơn thành phần đơn lẻ trên cải thiện FEV_1 và triệu chứng (**bằng chứng A**)

Khuyến cáo của GOLD 2019

SABA+SAMA điều trị đợt cấp COPD



Cơn cấp COPD nặng nhưng không đe dọa tính mạng:


- **Tăng liều và tăng số lần** sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít
- **Kết hợp 2 thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn**

Khuyến cáo Bộ Y Tế 2015

Điều trị duy trì COPD

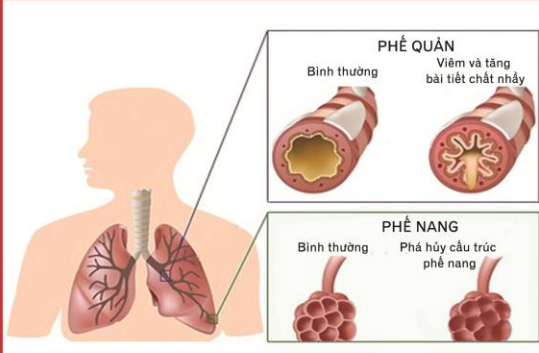
Phối hợp SABA+SAMA được khuyến cáo điều trị COPD tất cả các nhóm ABCD

BN	Lựa chọn 1	Lựa chọn thay thế	Lựa chọn khác
A	SAMA khi cần hoặc SABA khi cần	LAMA hoặc LABA hoặc SABA và SAMA	Theophylline
B	LAMA Hoặc LABA	LAMA và LABA	SABA và/hoặc SAMA Theophylline
C	ICS + LABA hoặc LABA	LAMA và LABA	SABA và/hoặc SAMA Theophylline
D	ICS + LABA và/hoặc LABA	ICS+LABA hoặc LAMA hoặc ICS+LABA+PDE4-i Hoặc LAMA+LABA hoặc LAMA+PDE4-i.	Carbocysteine SABA và/hoặc SAMA Theophylline



BỘ Y TẾ


HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH



PHẾ QUẢN
Viêm và tăng bài tiết chất nhầy

PHẾ NANG
Phá hủy cấu trúc phế nang

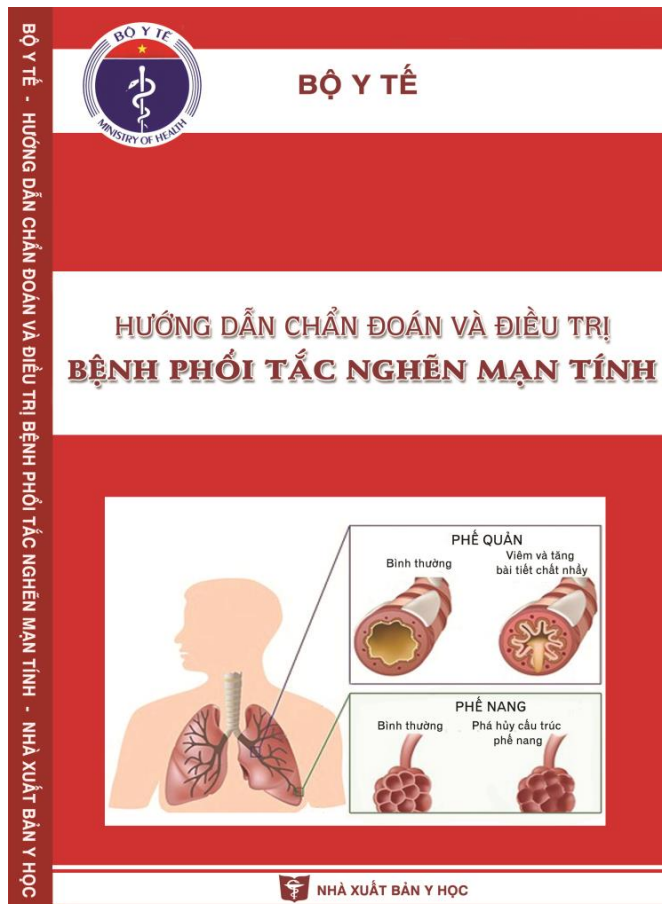
BỘ Y TẾ - HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH - NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

 **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

Khuyến cáo Bộ Y Tế

Điều trị đợt cấp COPD

Liều dùng SAMA+SABA trong xử trí đợt cấp COPD



Đợt cấp nhẹ

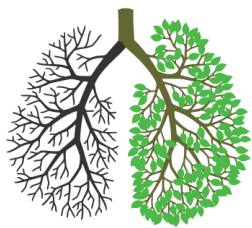
- Fenoterol + Ipratropium x 6mL/ngày khí dung chia 3 lần hoặc
- Salbutamol + Ipratropium **nang 2.5mL x 3-6 nang/ngày**, khí dung chia 3 lần

Đợt cấp nặng

- Tăng số lần xịt hoặc khí dung các thuốc giãn phế quản lên **6-8 lần** với các thuốc giãn phế quản cường β_2 -adrenergic phối hợp với kháng cholinergic

Tối ưu hóa phối hợp SABA/SAMA trong quản lý COPD

- **Phối hợp SABA/SAMA** – cơ chế phối hợp hiệp đồng tác dụng & tác động lên toàn bộ phế quản => cho hiệu quả giãn phế quản hiệu quả hơn hơn dạng đơn lẻ
- **Phối hợp SABA/SAMA** – Cải thiện FEV1 hiệu quả và giảm tỷ lệ nhập viện ở BN COPD đợt cấp và ít tác dụng ngoại ý hơn dạng đơn trị
- **GOLD 2019** khuyến cáo sử dụng SABA/SAMA thường xuyên và khi cần cải thiện FEV1 và triệu chứng hơn dạng đơn trị
- **Khuyến cáo của Bộ Y Tế 2015** khuyến cáo tăng liều phối hợp SABA/SAMA theo mức độ nặng của đợt cấp COPD có thể tối đa lên đến 6-8 ống/ngày



Berodual®

Ipratropium + Fenoterol

Dung dịch để khí dung qua bình xịt định liều



Thuốc giãn phế quản để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng trong bệnh tắc nghẽn đường hô hấp mạn tính (Hen- COPD)



Boehringer
Ingelheim

BERODUAL

Chỉ định và liều dùng

CHỈ ĐỊNH

BERODUAL là một thuốc giãn phế quản để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng trong bệnh tắc nghẽn đường hô hấp mạn tính với hạn chế luồng khí có hồi phục như hen phế quản và đặc biệt viêm phế quản mạn có hoặc không có khí phế thũng.

Nên cân nhắc điều trị kết hợp với thuốc kháng viêm cho những bệnh nhân hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) đáp ứng với steroid.

LIỀU DÙNG

- **Cơn hen cấp:** 2 nhát xịt, nếu khó thở không cải thiện xịt thêm 2 nhát sau 5 phút.
- **Điều trị ngắt quãng và kéo dài:** trung bình 1-2 nhát xịt x 3 lần/ngày; tối đa 8 nhát xịt mỗi ngày



Mỗi liều xịt (nhát xịt) chứa:

- 20 mcg ipratropium bromide
- 50 mcg fenoterol hydrobromide

pMDI DUNG DỊCH không cần lắc kỹ trước khi sử dụng giúp BS và BN yên tâm hàm lượng thuốc luôn đồng đều



**pMDI dạng hỗn dịch
(VD: Ventolin, Flixotide, Seretide..)**

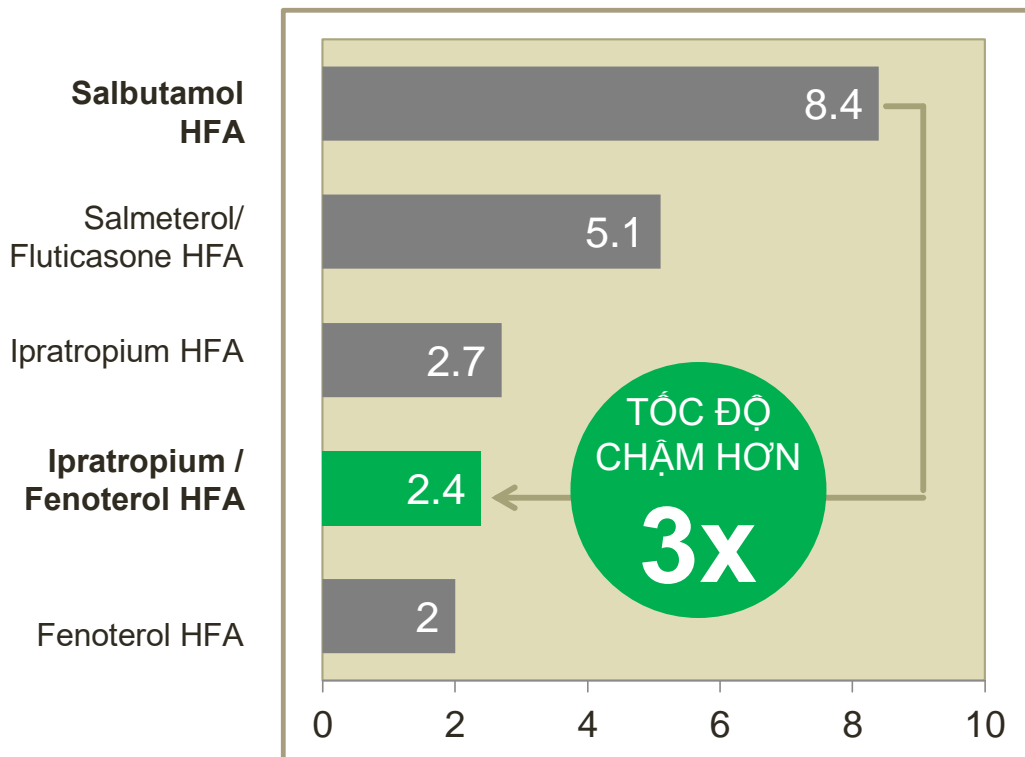
Các hạt thuốc nhanh chóng kết tụ thành các khối trong dụng cụ pMDI – có thể phân tán trở lại bởi lực rung lắc mạnh, do đó **cần lắc kỹ bình xịt đối với thuốc dạng hỗn dịch**

**pMDI dạng dung dịch
(VD: Ipratropium/Fenoterol....)**

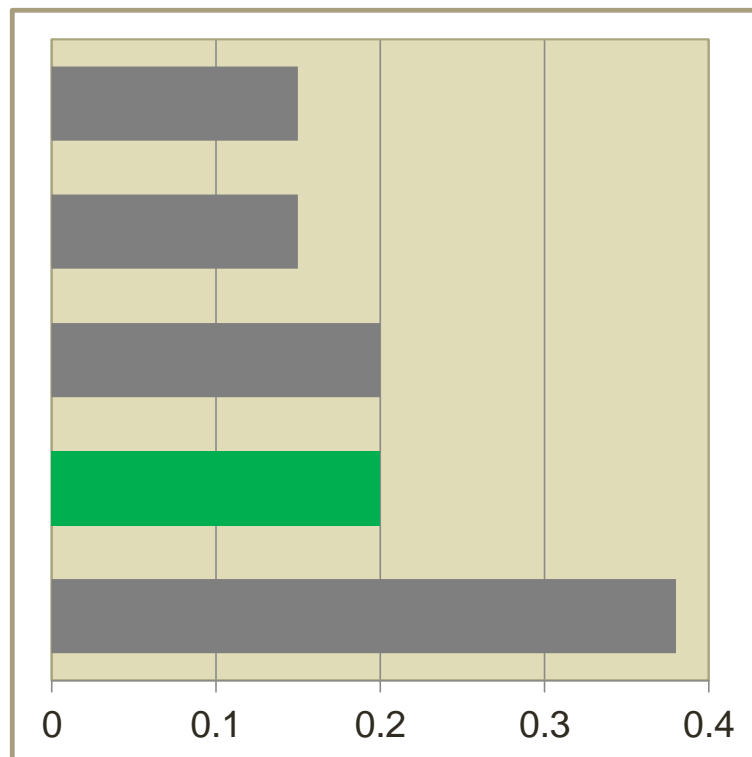
Yêu cầu không cần lắc kỹ trước dùng thuốc

pMDI Ipratropium/Fenoterol đạt tốc độ phun xịt chậm hơn và thời gian dài phun dài hơn

Tốc độ phun xịt (m/giây)



Thời gian dài phun (giây)



Tốc độ phun của bình xịt là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng trực tiếp đến sự lắng đọng thuốc tại hầu họng và sự hợp tác của bệnh nhân khi dùng thuốc dạng hít

THÔNG TIN KÊ TOA

COMBIVENT® UDV

(ipratropium bromid + salbutamol)

KIỂM SOÁT CƠ THẮT PHẾ QUẢN CÓ HỒI PHỤC
DO BỆNH LÝ TẮC NGHẼN ĐƯỜNG HÔ HẤP (COPD/HEN)
Ở BỆNH NHÂN CẦN NHIỀU HƠN MỘT THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN⁽¹⁾



COMBIVENT

Chỉ định và liều dùng

CHỈ ĐỊNH

COMBIVENT dung dịch dùng cho khí dung trong lọ đơn liều được chỉ định để kiểm soát cơn thắt phế quản có hồi phục do bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp ở những bệnh nhân cần nhiều hơn một thuốc giãn phế quản.

LIỀU DÙNG

- **Điều trị cơn cấp tính:** 1 lọ đơn liều đủ để cắt cơn trong nhiều trường hợp. Trong trường hợp nặng có thể dùng đến lọ đơn liều thứ 2, bệnh nhân nên khám bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức
- **Điều trị duy trì:** 1 lọ đơn liều x 3 đến 4 lần/ngày



Một lọ đơn liều (2,5 ml) dung dịch dùng cho khí dung chứa:

- Ipratropium bromid 0.5 mg
- Salbutamol 2.5 mg

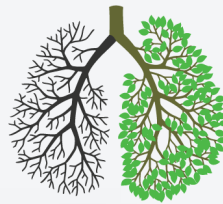
NHỮNG TÌNH HUỐNG ƯU TIÊN LỰA CHỌN LIỆU PHÁP KHÍ DUNG DUY TRÌ CHO BN COPD ⁽¹⁾

Hướng dẫn điều trị COPD của GOLD khuyến cáo điều trị khí dung cho **một số nhóm bệnh nhân** (ví dụ bệnh nhân có nhịp thở chậm), **điều trị xông khí dung có thể mang lại nhiều lợi ích hơn so với MDI hoặc DPI⁽²⁾**

- Bệnh nhân bị **suy giảm nhận thức**, ví dụ như sa sút trí tuệ trong Alzheimer, chậm phát triển tâm thần hoặc thay đổi ý thức, ngăn cản việc sử dụng dụng cụ hít bằng tay hiệu quả;
- Bệnh nhân **suy giảm sự khéo léo của tay** do viêm khớp, hội chứng Parkinson hoặc đột quỵ;
- Bệnh nhân **bị đau hoặc yếu cơ nặng** do bệnh thần kinh cơ;
- Bệnh nhân **không thể sử dụng pMDI hay DPI hiệu quả** mặc dù đã có hướng dẫn và tập huấn đầy đủ, như những bệnh nhân bị suy nhược sau khi nhập viện hoặc có bệnh mạn tính và không thể phối hợp động tác hít với pMDI hoặc họ không có lực hít vào đủ mạnh để phân bố khí dung từ DPI;
- Bệnh nhân **không giảm triệu chứng** mặc dù đã dùng pMDI/DPI phù hợp;
- Bệnh nhân **không tuân thủ sử dụng pMDI và DPI** hoặc ưa thích sử dụng máy phun khí dung;
- Bệnh nhân cần dùng thuốc hô hấp **không có sẵn ở dạng pMDI hoặc DPI**;
- Bệnh nhân cần liều thuốc giãn phế quản hoặc corticosteroid cao hơn để kiểm soát bệnh tối ưu, hoặc **khí cần dùng nhiều loại thuốc đồng thời**;

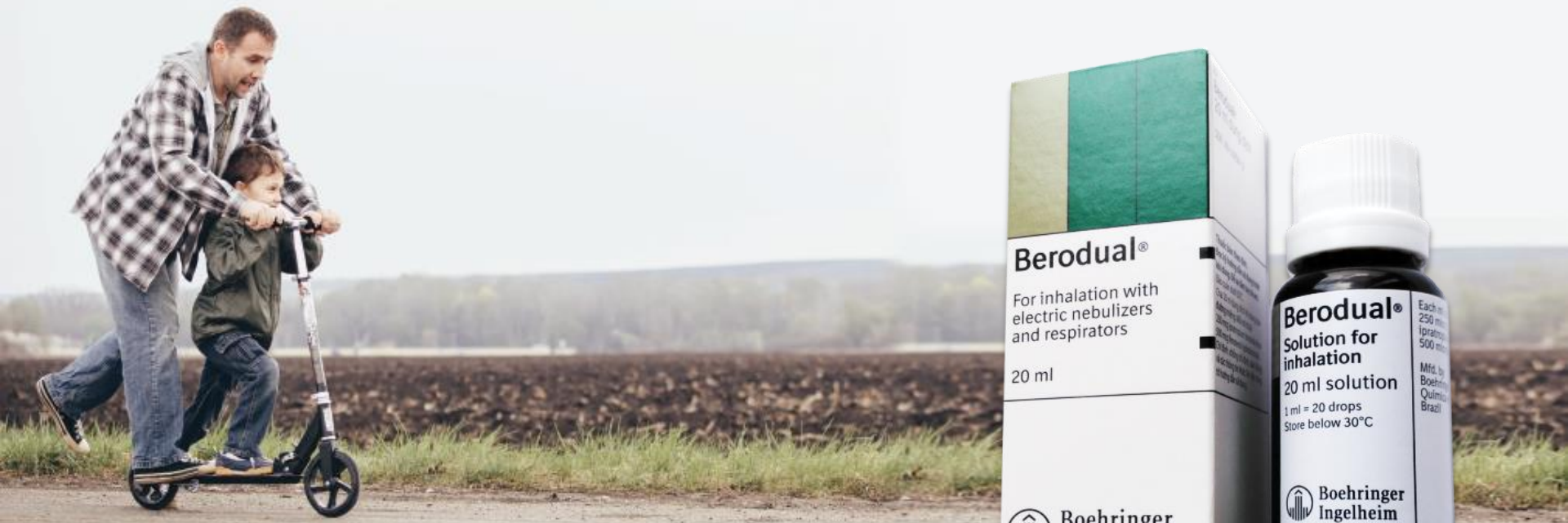
Tài liệu tham khảo:

1. Dhand, R., et al. (2012). "The Role of Nebulized Therapy in the Management of COPD: Evidence and Recommendations." *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 9(1): 58-72.
2. Tashkin, D. P. (2016). "A review of nebulized drug delivery in COPD." *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11: 2585-2596.



Berodual®

Ipratropium + Fenoterol



Thuốc giãn phế quản để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng trong bệnh tắc nghẽn đường hô hấp mạn với hạn chế đường hô hấp có hồi phục như hen phế quản và viêm phế quản mạn có hoặc không có khí phế thũng (COPD) ⁽¹⁾

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

LIỀU LƯỢNG

- **Người lớn (kể cả người cao tuổi) và thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi:** Cơ co thắt phế quản cấp: 1mL (20 giọt) đến 4mL (80 giọt)
- **Trẻ em 6 – 12 tuổi:** Cơ hen cấp: 0.5mL (10 giọt) đến 2 mL (40 giọt)

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

- Dung dịch khí dung chỉ được sử dụng để hít với thiết bị khí dung phù hợp và không được uống.
- Pha loãng liều đề nghị với nước muối sinh lý để đạt thể tích 3 - 4 mL và khí dung cho đến khi đủ đạt được việc giảm triệu chứng.
- Không pha loãng BERODUAL dung dịch khí dung với nước cất.



Thành phần: 1 mL (= 20 giọt) dung dịch khí dung chứa:

- 250 mcg ipratropium bromid;
- 500 mcg fenoterol hydrobromid.