



Một số thuốc cơ bản điều trị tăng huyết áp

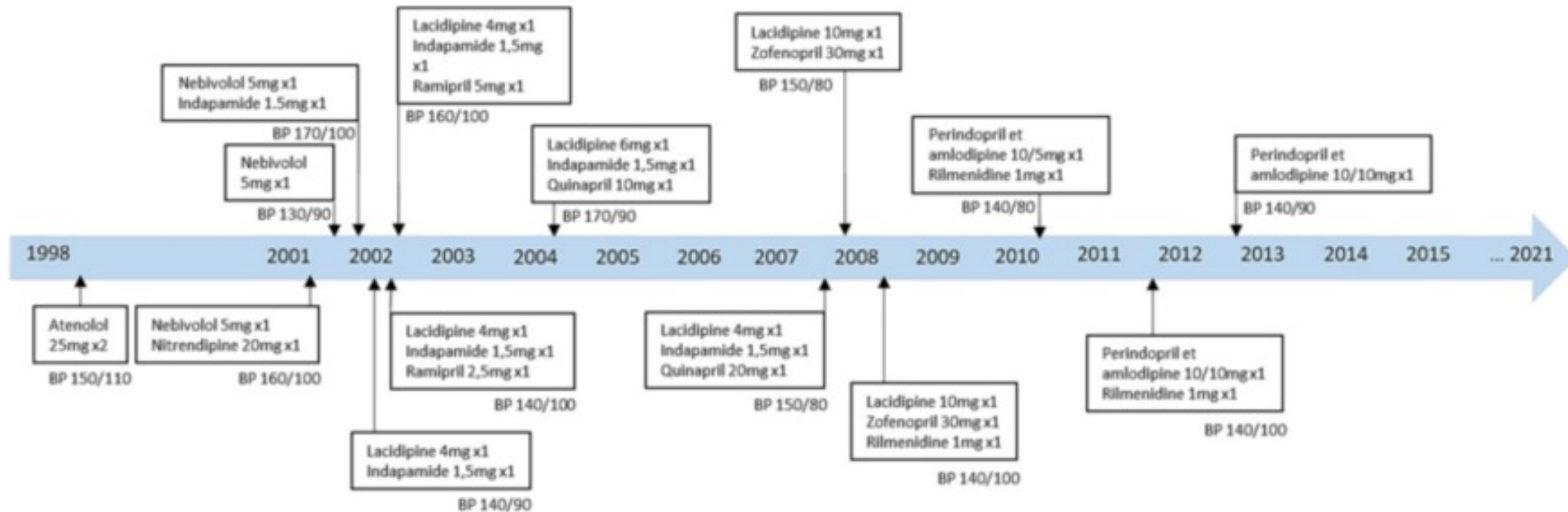
Ths.BS Vũ Hồng Phú

Viện tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai

Sự phát triển của các thuốc điều trị THA

Reserpine (1949)

1950



ACE-Inhibitors

1990

Losartan (1995)

AT1-Receptor-Blockers

2000

Những đặc điểm thuốc lý tưởng

1. Có chứng cứ dự phòng bệnh suất / tử suất.
2. Liều dùng một lần kiểm soát HA 24 giờ.
3. Tính hiệu quả - giá phù hợp.
4. Dung nạp tốt.
5. Có chứng cứ lợi ích trong cộng đồng sử dụng.

Các nhóm thuốc chính điều trị tăng huyết áp

Năm (5) nhóm thuốc chính được khuyến cáo là thuốc đầu tay trong điều trị THA.

ACEi



Thuốc ức chế men
chuyển

ARB



Thuốc ức chế thụ thể

CCB



Thuốc chặn kênh calci

BB^a

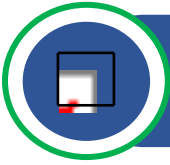


Thuốc chặn beta

Diuretics

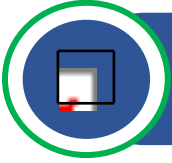


Lợi tiểu nhóm thiazide/
thiazide-like diuretics



1. ỨNG DỤNG CHUYỂN (ACEi)

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
<i>Captopril</i>	25 mg	25-100 mg
<i>Enalapril</i>	5 mg	5-40 mg
<i>Lisinopril</i>	5 mg	10-40 mg
<i>Perindopril</i>	5 mg	5-10 mg
<i>Ramipril</i>	2,5 mg	2,5-20 mg
<i>Quinapril</i>	5 mg	10-40 mg
<i>Benazepril</i>	10 mg	10-40 mg



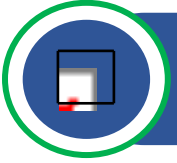
1. ỨNG DỤNG CHUYỂN (ACEi)

Chỉ định ưu tiên

- Suy tim, rối loạn chức năng thất trái, sau nhồi máu cơ tim.
- Phì đại thất trái.
- Bệnh thận do đái tháo đường, có protein hoặc microalbumin niệu.
- Hội chứng chuyển hóa, xơ vữa động mạch.

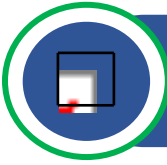
Chống chỉ định

- Thai nghén.
- Hẹp động mạch thận hai bên.
- Tăng kali máu.
- Tiền sử có phù mạch.



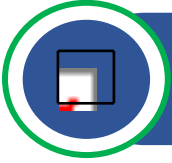
1. ỨNG DỤNG MEN CHUYỂN (ACEi)

- **Hiệu quả và Lợi ích:** Thường được sử dụng rộng rãi nhất. Nhiều thử nghiệm (RCT) => cung cấp nhiều dữ liệu về hiệu quả điều trị, đặc biệt ở bệnh nhân suy tim (HF), bệnh động mạch vành (CAD), bệnh thận mạn tính (CKD).
- **Tác dụng phụ:** Phù mạch (hiếm nhưng nghiêm trọng), đặc biệt ở người gốc Phi.
Ho khan (5-10%) thường gặp hơn ở phụ nữ và bệnh nhân gốc Á.
- **Tỷ lệ ngưng thuốc:** Tỷ lệ ngưng thuốc của ACEi thấp hơn đáng kể so với thuốc chẹn beta (BBs), thuốc chẹn kênh canxi (CCBs) và thuốc lợi tiểu, và chỉ cao hơn 1 chút so với ARBs.



2. THUỐC ỨNG CHẾ THỤ THỂ (ARBs)

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
<i>Candesartan</i>	4 mg	4-32 mg
<i>Irbesartan</i>	75 mg	150-300 mg
<i>Losartan</i>	25 mg	25-100 mg
<i>Telmisartan</i>	40 mg	20-80 mg
<i>Valsartan</i>	80 mg	80-160 mg



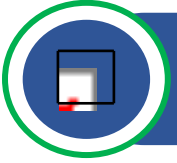
2. THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ (ARBs)

Chỉ định ưu tiên

- Chỉ định điều trị tương tự, nhưng ở BN không dung nạp với U'CMC.

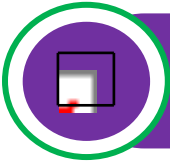
Chống chỉ định

- Thai nghén.
- Hẹp động mạch thận hai bên.
- Tăng kali máu



2. THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ (ARBs)

- **Hiệu quả và Lợi ích:** ARBs có hiệu quả hạ huyết áp và tác dụng bảo vệ tương tự như ACEis, mặc dù cơ chế ức chế RAS khác biệt đôi chút và có cơ sở dữ liệu RCT nhỏ hơn.
- **Tác dụng phụ:** ARBs dung nạp tốt hơn, với tỷ lệ tác dụng phụ tương tự như giả dược.
- **Tỷ lệ ngưng thuốc:** Tỷ lệ ngưng điều trị thấp nhất so với tất cả các thuốc hạ huyết áp khác.



3. THUỐC CHẸN KÊNH CANXI (CCBs)

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
1. Nhóm Dihydropyridine (DHP)		
Amlodipine	5 mg	2,5-10 mg
Felodipine	5 mg	2,5-20 mg
Lacidipine	2 mg	2-6 mg
Nicardipine SR	20 mg	60-120 mg
Nifedipine Retard	10 mg	10-80 mg
Nifedipine LA	30 mg	30-90 mg
2. Nhóm Non - Dihydropyridine (Non-DHP)		
Diltiazem	60 mg	60-180 mg
Verapamil	80 mg	80-160 mg
Verapamil LA	120 mg	120-240 mg



3. THUỐC CHẸN KÊNH CANXI (CCBs)

Nhóm Dihydropyridine (DHP)

Chỉ định ưu tiên

- THA tâm thu đơn độc (người cao tuổi).
- Cơ đau thắt ngực.
- Phì đại thất trái.
- THA ở phụ nữ có thai.

Thận trọng

- Nhịp tim nhanh.
- Suy tim (EF giảm, độ III-IV).
- Phù chân nặng trước đó.



3. THUỐC CHẸN KÊNH CANXI (CCBs)

Nhóm Non-Dihydropyridine (Non-DHP)

Chỉ định ưu tiên

- Đau thắt ngực
- Nhịp nhanh trên thất

Chống chỉ định

- Block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất cao độ.
- Suy tim (EF <40%).
- Nhịp tim chậm (<60 lần/ph).



3. THUỐC CHẸN KÊNH CANXI (CCBs)



Nhóm Dihydropyridine (DHP)

- **Hiệu quả và Lợi ích:** Hầu hết các RCT chứng minh lợi ích của DHP-CCBs. DHP-CCBs có thể được sử dụng để kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân HFrEF nhưng cần thận trọng do tác dụng inotropic (-).

- **Tác dụng phụ:** Phù chi.



Nhóm Non-Dihydropyridine (Non-DHP)

- **Diltiazem và Verapamil:** Không chọn lọc mạch máu nhưng hiệu quả trong việc giảm huyết áp. Diltiazem và Verapamil cũng thuộc nhóm thuốc chống loạn nhịp nhóm IV, có thể làm chậm dẫn truyền nhĩ thất và giảm nhịp tim ở bệnh nhân có nhịp xoang.



4. THUỐC CHẸN BETA (BBs)

- **Hiệu quả:** Các RCTs và phân tích tổng hợp đã chứng minh BBs gần như tương đương trong việc ngăn ngừa các biến cố tim mạch chính, ngoại trừ hiệu quả phòng ngừa đột quỵ kém hơn.
- **Tác dụng phụ:** BBs liên quan đến nguy cơ tiểu đường mới phát sinh ở những người có khuynh hướng (*chủ yếu là những người có hội chứng chuyển hóa*)
- **Nghiên Cứu Lâm Sàng:** RCTs với carvedilol, bisoprolol, metoprolol và nebivolol đã cho thấy cải thiện kết quả ở bệnh nhân HFrEF.



4. THUỐC CHẸN BETA (BBs)

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
1. Loại chẹn beta chọn lọc β_1		
<i>Atenolol</i>	25 mg	25-100 mg
<i>Bisoprolol</i>	2,5 mg	2,5-10 mg
<i>Metoprolol</i>	50 mg	50-100 mg
<i>Acebutolol</i>	200 mg	200-800 mg
2. Loại chẹn cả beta và alpha giao cảm		
<i>Labetalol</i>	100 mg	100-600 mg
<i>Carvedilol</i>	6,25 mg	6,25-50 mg
3. Loại chẹn beta không chọn lọc		
<i>Propranolol</i>	40 mg	40-160 mg



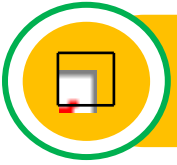
4. THUỐC CHẸN BETA (BBs)

Chỉ định ưu tiên

- Đau thắt ngực
- Sau nhồi máu cơ tim
- Suy tim
- Nhịp tim nhanh
- THA ở phụ nữ có thai.

Chống chỉ định

- Hen phế quản.
- Block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất cao độ.
- Nhịp tim chậm.



5. NHÓM THUỐC LỢI TIỂU

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
1. Lợi tiểu thiazide		
<i>Hydrochlorothiazide</i>	12,5 mg	12,5 – 25 mg
<i>Indapamide</i>	1,5 mg	1,5-3 mg
2. Lợi tiểu tác động lên quai Henle		
<i>Furosemide</i>	20 mg	20-80 mg
3. Lợi tiểu kháng aldosterone		
<i>Spironolactone</i>	25 mg	25-75 mg



5. NHÓM THUỐC LỢI TIỂU



Lợi tiểu Thiazide/Thiazide-Like

- **Hiệu quả:** Hiệu quả tương tự các nhóm thuốc hạ huyết áp chính khác trong việc giảm nguy cơ bệnh tim mạch.
- **Ngăn Ngừa Suy Tim:** Trong các phân tích tổng hợp của RCT, Thiazide/Thiazide-like dường như hiệu quả hơn các nhóm thuốc chính khác trong việc ngăn ngừa suy tim.
- **Tác Dụng Phụ:** Thiazide/Thiazide-like có thể làm giảm kali huyết thanh và có nhiều tác dụng phụ hơn so với các thuốc chặn RAS. Tùy thuộc vào liều lượng, chúng cũng có thể tăng kháng insulin và do đó tăng nguy cơ tiểu đường mới phát sinh.



5. NHÓM THUỐC LỢI TIỂU



Lợi tiểu quai (Loop Diuretics)

- **Hiệu quả:** Furosemide, bumetanide, và torsemide được khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân CKD giai đoạn 4 và 5 (eGFR dưới 30 ml/phút/1.73m²) và bệnh nhân bị quá tải dịch nghiêm trọng. Ví dụ như ở bệnh nhân suy tim (HF) hoặc hội chứng thận hư.
- **Kết hợp thuốc:** Thuốc lợi tiểu quai có thể kết hợp với chlorthalidone để cải thiện kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân CKD giai đoạn 4 và tăng huyết áp không kiểm soát hoặc kháng trị.

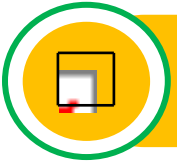


5. NHÓM THUỐC LỢI TIỂU



Lợi tiểu kháng aldosterone / Thuốc Ức Chế Thụ Thể Mineralocorticoid (MRAs)

- **Hiệu quả:** Thuốc MRAs steroid làm giảm huyết áp giống như các thuốc lợi tiểu khác. *Spirolactone và eplerenone* được chỉ định cho suy tim (HFrEF) dựa trên các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCTs).
- **Tác dụng phụ:** Nguy cơ tăng kali máu do MRAs và các tác dụng phụ khác đã hạn chế việc sử dụng MRAs trong điều trị tăng huyết áp, ngoại trừ trong các điều kiện cụ thể như *cường aldosterone* hoặc *tăng huyết áp kháng trị*.



5. NHÓM THUỐC LỢI TIỂU

Nhóm thuốc	Chỉ định ưu tiên	Chống chỉ định
<i>Lợi tiểu thiazide</i>	THA tâm thu đơn độc (người cao tuổi) Suy tim	Bệnh gút
<i>Lợi tiểu quai</i>	Suy thận Suy tim	
<i>Lợi tiểu kháng aldosterone</i>	Suy tim Sau nhồi máu cơ tim	Suy thận cấp hoặc nặng Kali máu cao



Nhóm thuốc đường uống khác

Thuốc Chẹn Alpha-1 (Alpha-1 Blockers)

Tên thuốc	Liều ban đầu	Liều duy trì
<i>Doxazosin</i>	1 mg	1-8 mg
<i>Prazosin</i>	1 mg	1-6 mg
<i>Terazosin</i>	1mg	2-10mg
<i>Alfuzosin</i>		10mg



Nhóm thuốc đường uống khác

Thuốc Chẹn Alpha-1 (Alpha-1 Blockers)

- **Hiệu quả:** Thuốc chẹn alpha-1 có thể cần thiết trong các điều kiện cụ thể như điều trị *tăng huyết áp có kèm u tuyến TT, tăng sinh tuyến tiền liệt lành tính*. Tuy nhiên, hạ huyết áp tư thế và giữ dịch có thể là mối quan tâm khi sử dụng thuốc chẹn alpha-1, đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi.
- **Tác dụng phụ:** Một nghiên cứu thực tế trên bệnh nhân lớn tuổi cho thấy việc sử dụng thuốc chẹn alpha-1 ở bệnh nhân tăng huyết áp mới điều trị dẫn đến tăng đáng kể tần suất nhập viện vì gãy xương hông trong tháng tiếp theo, có thể do giảm huyết áp tư thế và ngã.



Nhóm thuốc đường uống khác

Thuốc Tác Động Trung Ương

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
<i>Clonidine</i>	0,1 mg	0,1-0,8 mg
<i>Methyldopa</i>	250 mg	250-3000 mg

- **Hiệu quả:** Các hợp chất như *alpha-methyldopa*, clonidine không còn được khuyến cáo sử dụng thường quy trong điều trị tăng huyết áp và chủ yếu được dành cho liệu pháp bổ sung trong các trường hợp *tăng huyết áp kháng trị* hiếm gặp khi các lựa chọn điều trị khác thất bại hoặc trong các điều kiện cụ thể như *sử dụng methyldopa trong thai kỳ*.
- **Nghiên cứu gần đây:** Một nghiên cứu gần đây cho thấy clonidine có tác dụng hạ huyết áp đáng kể ở tăng huyết áp kháng trị, tương tự như spironolactone.



Nhóm thuốc đường uống khác

Thuốc Giãn Mạch (Vasodilators)

Tên thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
<i>Hydralazine</i>	10 mg	25-100 mg

- **Tác Dụng Giãn Mạch:** Thuốc giãn mạch là một nhóm thuốc có tác dụng giãn cơ trơn mạch trực tiếp, do đó làm giảm huyết áp thông qua giãn mạch và giảm kháng lực mạch hệ thống.
- **Hydralazine:** Hydralazine có thể được cân nhắc sử dụng trong **tăng huyết áp kháng trị**, luôn *kết hợp với BBs và thuốc lợi tiểu* để hạn chế tác dụng phụ.



Nhóm thuốc hạ áp qua đường tĩnh mạch

Tên thuốc	Bắt đầu tác dụng	Kéo dài	Liều dùng
<i>Nitroglycerin</i>	2-5 phút	5-10 phút	Truyền TM 5-100 mcg/ph
<i>Nicardipine</i>	5-10 phút	15-30 phút	Truyền TM khởi đầu 1-2mg/giờ, tăng dần 0,5-2mg/giờ sau 15 phút, liều truyền tối đa 15mg/giờ
<i>Natri nitroprusside</i>	Ngay lập tức	1-2 phút	Truyền TM 0,3mcg/kg/ph, tăng dần 0,5mcg/kg/ph sau 10 ph, liều truyền tối đa 10mcg/kg/ph
<i>Esmolol</i>	1-5 phút	10 phút	Tiêm TM 500mcg/kg/ph trong phút đầu, truyền TM 50-100 cmg/kg/ph, liều truyền tối đa 300mcg/kg/ph
<i>Labetalol</i>	5-10 phút	3-6 giờ	Tiêm TM chậm 10-20mg trong vòng 2 phút, lặp lại sau 10-15 phút đến khi đạt tổng liều tối đa 300mg Truyền TM 0,5-2mg/phút
<i>Hydralazine</i>	5-10 phút	4-6 giờ	Tiêm TM chậm 5-10 mg, lặp lại sau 4-6 giờ/lần



Nhóm thuốc hạ áp qua đường tĩnh mạch

Nhóm thuốc Nitrat / Nicardipine

- **Hiệu quả và Lợi ích:** Nhóm thuốc Nitrat (Glyceryl trinitrat, Isosorbid mononitrat, Isosorbid dinitrat...): Nhóm này có tác dụng làm giãn cả động mạch và tĩnh mạch. Tác dụng hạ huyết áp rất hiệu quả và dễ kiểm soát, do đó được sử dụng để quản lý các trường hợp *cấp cứu tăng huyết áp*.
- **Tác dụng phụ:** Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt, nhức đầu.



Nhóm thuốc hạ áp khác

Thuốc Ức Chế Thụ Thể Angiotensin-Neprilysin (ARNI)

- **Cơ Chế Hoạt Động:** ARNI là một sự kết hợp hóa học của *ARB valsartan* và *thuốc ức chế neprilysin sacubitril*, đồng thời ngăn chặn tác dụng của angiotensin II tại thụ thể AT-1 (bởi valsartan) và ức chế sự phân hủy của các peptide natriuretic => giãn mạch ngoại vi (bởi sacubitril).
- **Nghiên Cứu Ban Đầu:** Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 2 thành công, được thực hiện ở bệnh nhân tăng huyết áp, nhưng nhà sản xuất sau đó đã chuyển trọng tâm sang điều trị suy tim (HF).
- **Phê Duyệt:** ARNI không được chấp thuận để điều trị tăng huyết áp ở châu Âu hoặc Hoa Kỳ, nhưng đã được phê duyệt như một tác nhân hạ huyết áp ở Trung Quốc và Nhật Bản.

Chiến lược phối hợp thuốc trong điều trị tăng huyết áp

Nguyên tắc kê đơn

- Bắt đầu với liệu pháp phối hợp kép ở hầu hết bệnh nhân
- Tăng liều đến liều tối đa được dung nạp tốt và điều trị ba thuốc nếu cần
- Một lần/ngày (ưu tiên buổi sáng)
- Bổ sung thêm thuốc nếu cần
- Ưu tiên 1 viên kết hợp ở bất kỳ bước nào



ỨCMC:ức chế men chuyển; CTTA: chẹn thụ thể angiotensin II; CKCa: chẹn kênh canxi

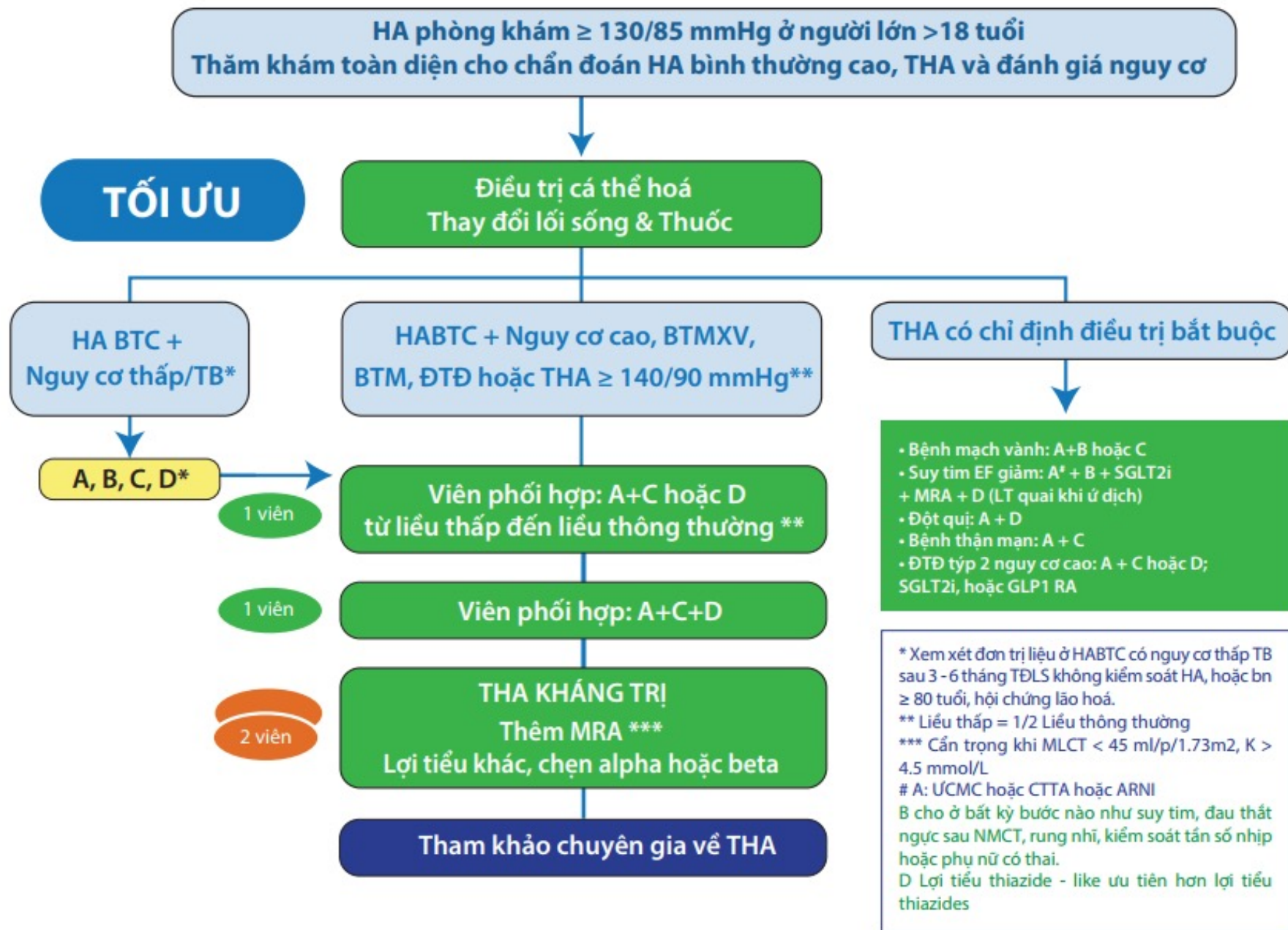
*Lợi tiểu Thiazide – like được ưu tiên hơn lợi tiểu Thiazide;

**ỨCMC ưu tiên hơn CTTA ở bệnh nhân THA kèm suy tim hoặc THA sau nhồi máu cơ tim (58,67)

Các nhóm thuốc thêm vào điều trị tăng huyết áp

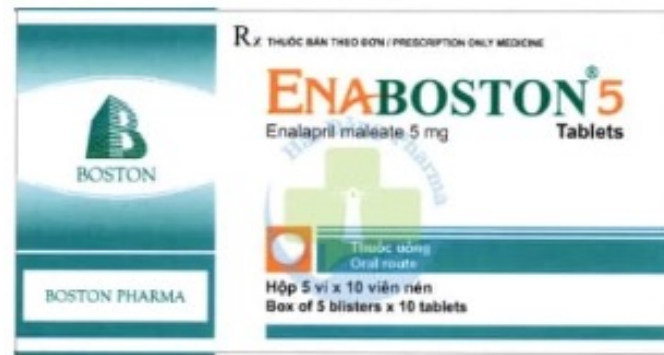
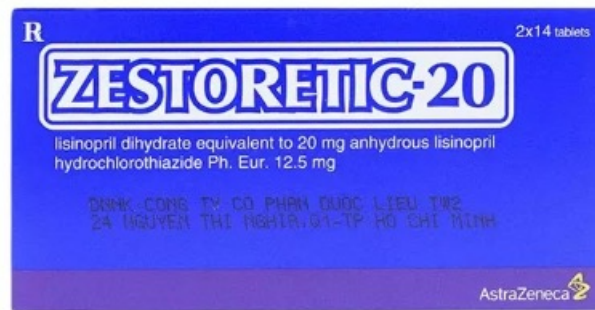
Lợi tiểu kháng aldosteron, Lợi tiểu quai, Chẹn Alpha-1, Thuốc giãn mạch
Bệnh đi kèm đặc biệt: ARNi, SGLT2i.

Phác đồ điều trị THA huyết áp



Các loại thuốc phối hợp điều trị THA thường dùng

Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc lợi tiểu thiazide



Các loại thuốc phối hợp điều trị THA thường dùng

Thuốc chẹn thụ thể Angiotensin II (ARB) và thuốc lợi tiểu thiazide



Các loại thuốc phối hợp điều trị THA thường dùng

Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc chặn kênh Canxi



Các loại thuốc phối hợp điều trị THA thường dùng

Thuốc chọn thụ thể Angiotensin II (ARB) và thuốc chọn kênh canxi



Các loại thuốc phối hợp điều trị THA thường dùng

Thuốc chọn thụ thể Angiotensin II, thuốc chọn kênh canxi và thuốc lợi tiểu



