

THÔNG TIN THUỐC THÁNG 11/2020

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) : Thời gian sử dụng tối đa

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) được sử dụng phổ biến để giảm đau và hạ sốt trong nhiều tình trạng khác nhau như đau đầu, viêm khớp, cảm cúm. Thời gian sử dụng thuốc kéo dài có thể làm tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi như loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, độc tính trên gan, bệnh lý tim mạch [3], [8].

Các thuốc NSAID được chia thành 2 nhóm bao gồm nhóm sử dụng không cần kê đơn (over-the-counter -OTC) và nhóm sử dụng cần được kê đơn. Các chế phẩm thuộc nhóm OTC có hàm lượng hoạt chất thấp hơn chế phẩm cần kê đơn [1], [10]. Tất cả các thuốc trong 2 nhóm đều được khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để hạn chế tác dụng bất lợi [8], [10]. Khuyến cáo về thời gian điều trị tối đa khác biệt giữa hai nhóm

Nhóm NSAID sử dụng không cần kê đơn:

Đề hạ sốt: Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) và Tờ thông tin sản phẩm (SPC) của các thuốc lưu hành tại Hoa Kỳ đều khuyến cáo không nên sử dụng quá 3 ngày [2], [5], [6]

Đề giảm đau: ANSM khuyến cáo không sử dụng thuốc quá 5 ngày, SPC các thuốc tại Hoa Kỳ khuyến cáo không dùng quá 10 ngày [2], [6], [10].

Nhóm NSAID cần kê đơn trước khi sử dụng: Tờ thông tin sản phẩm của thuốc NSAID có đề cập đến thời gian sử dụng, tuy nhiên, không có khuyến cáo cụ thể về thời gian sử dụng tối đa. Ví dụ, đối với ibuprofen, đáp ứng lâm sàng khi sử dụng viên nén ibuprofen trong trường hợp mạn tính được ghi nhận sau vài ngày đến 1 tuần, thường trong vòng 2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc [7]. Đối với diclofenac, thời gian sử dụng thuốc ghi nhận trong một nghiên cứu hồi cứu bệnh chứng tại Châu Âu có thể lên đến hơn 90 ngày. Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng chỉ ra thời gian sử dụng diclofenac kéo dài là một trong các yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương gan liên quan đến thuốc [9].

Chuyên luận các thuốc NSAID của Hiệp hội Dược sĩ Canada đề cập đến thời gian sử dụng tối đa của một số hoạt chất tùy thuộc vào đối tượng (trẻ em, người lớn), phân loại thuốc (OTC, thuốc kê đơn) chỉ định và liều lượng thuốc. Cụ thể, sử dụng diclofenac tối đa 1 tuần ở bệnh nhân người lớn trong trường hợp đau cơ, khớp cấp tính với liều 2-4 g [4]. Hoặc sử dụng ketorolac 10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) tối đa trong 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau cơ xương khớp). Hiệp hội Dược sĩ Canada cũng khuyến cáo bệnh nhân có thể đáp ứng khác nhau với từng thuốc NSAID trong điều trị viêm khớp dạng thấp, tăng dần liều trong 1-2 tuần đầu sử dụng thuốc. Nếu bệnh nhân có đáp ứng không phù hợp hoặc dung nạp kém sau 4 tuần điều

trị, cần nhắc sử dụng NSAID khác. Xin tham khảo khuyến cáo liều lượng và thời gian sử dụng tối đa của một số thuốc NSAID trong bảng 1 và bảng 2 [4].

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở người lớn

Stt	Hoạt chất	Chỉ định	Đường dùng	Liều thường dùng	Liều dùng, thời gian dùng tối đa
1	Celecoxib	Viêm xương khớp hoặc viêm cột sống dính khớp	Uống	200 mg/ngày chia 1-2 lần	200mg/ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	100-200 mg/ngày chia 2 lần	400 mg/ ngày
		Đau cấp tính	Uống	400 mg/lần/ngày điều trị đầu tiên, sau đó dùng liều 100 – 200 mg/ngày(nếu cần)	400 mg/ngày thời gian sử dụng tối đa : 01 tuần
		Đa polyb gia đình	Uống	400 mg/ngày chia 2 lần	
2	Diclofenac diethylamin	Đau xương, khớp cấp tính	Dùng ngoài	2-4g/ngày chia 2 -3 lần	Thời gian sử dụng tối đa : 1 tuần
3	Diclofenac kali	Đau cấp tính	Uống	50mg mỗi 6-8 giờ	100 mg/ ngày Thời gian sử dụng tối đa : 1 tuần
		Con đau nửa đầu cấp tính	Bột pha dung dịch uống	50 mg/gói/liều	1 gói/con đau
		Đau bụng kinh nguyên phát	Uống	Liều nạp 100 mg, sau đó dùng liều 50 mg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	200 mg/ngày đầu; 100 mg/ngày từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 7 Thời gian sử dụng tối đa : 1 tuần
4	Diclofenac natri	Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp	Uống, viên bao tan trong ruột	Điều trị khởi đầu với viên bao tan trong ruột: 75 mg/ngày chia 3 lần	100 mg/ ngày Để hạn chế nguy cơ xảy ra biến cố bất lợi trên tim mạch sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể
			Uống, viên giải phóng chậm	Điều trị duy trì: 75-100 mg/ngày uống buổi sáng hoặc buổi tối	
			Viên đặt trực tràng	50-100 mg/ ngày	
			Viêm khớp gối	Dùng ngoài	50 giọt/ đầu gối x3 lần/ngày hoặc 40 giọt/ đầu gối x4 lần/ngày

5	Etodolac	Viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp	Uống	200-300 mg x 2 lần/ngày, nếu dung nạp dung 400-600 mg/lần/ngày buổi tối	1000 mg/ngày
6	Flurbiprofen	Chống viêm	Uống	200 mg/ ngày chia 2 -3 lần	300 mg/ngày trong đợt cấp tính
		Đau bụng kinh	Uống	50 mg x4 lần/ngày	
		Đau từ nhẹ đến trung bình	Uống	50 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	
7	Ibuprofen	Giảm đau, hạ sốt	Uống	Không kê đơn: 200-400 mg mỗi 4 giờ (nếu cần)	1200 mg/ ngày
			Truyền tĩnh mạch	400-800 mg mỗi 6 giờ (nếu cần)	Hạ sốt : 2400 mg/ngày ^a Giảm đau: 3200 mg/ ngày ^a Cần pha loãng trước khi truyền
		Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	Uống	1200 mg/ ngày	2400 mg/ngày ^a
8	Indomethacin	Chống viêm	Uống hoặc đặt trực tràng	Khởi đầu liều 25 mg x 2-3 lần/ngày Tăng thêm từ 25 đến 50 mg mỗi tuần	200 mg/ ngày
		Viêm khớp do gout cấp tính	Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	50 mg x 3 lần/ ngày	200 mg/ ngày
		Đau vai cấp tính	Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	25-50 mg x3 lần/ngày	200 mg/ ngày Ngừng thuốc sau khi triệu chứng được kiểm soát vài ngày
9	Ketoprofen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống	Khởi đầu 150-200 mg/ngày chia 3-4 lần viên nang hoặc viên bao tan trong ruột Liều duy trì : 100 mg x 2 lần/ ngày	Có thể chuyển sang viên giải phóng chậm : 200 mg/ngày Liều tối đa: 300 mg/ ngày
		Đau bụng kinh nguyên phát từ nhẹ đến trung bình	Uống	25 hoặc 50 mg/lần x 3-4 lần/ngày (nếu cần)	50 mg/ liều, 300 mg/ ngày
10	Ketorolac tromethamin	Giảm đau	Uống	10 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần)	40 mg/ ngày tối đa 5 ngày sau phẫu thuật (7 ngày trong điều trị đau xương khớp

			Tiêm bắp	10-30 mg mỗi 4-6 giờ (nếu cần) Bệnh nhân <50 kg: khởi đầu 10 mg/lần	120 mg/ ngày, tối đa 2 ngày Bệnh nhân < 50 kg: tối đa 60 mg/ ngày
11	Acid mefenamic	Đau cấp tính	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mỗi 6 giờ (nếu cần)	Thời gian dung tối đa: 1 tuần
		Đau bụng kinh	Uống	Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp	Thời gian sử dụng từ 2 -3 ngày
12	Meloxicam	Viêm xương khớp	Uống	Liều khởi đầu 7,5mg/ngày Liều duy trì thông thường 7,5 - 15mg/lần/ngày	15 mg/ ngày
		Viêm khớp dạng thấp	Uống	Liều khởi đầu 15 mg (7,5 mg trường hợp nguy cơ gặp ADR cao) Liều duy trì thông thường 7,5 – 15 mg/lần/ ngày	
13	Nabumeton	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	1000 mg/lần/ ngày Điều chỉnh liều hàng tuần	2000 mg/ngày chia 1 – 2 lần
14	Naproxen	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoặc đặt trực tràng	500-1000 mg/ ngày	1000 mg/ ngày, giới hạn sử dụng liều 1500 mg/ ngày trong thời gian ngắn
		Tình trạng đau khác	Uống hoặc đặt trực tràng	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 6-8 giờ	1250 mg/ ngày ngày đầu tiên, 1000 mg các ngày tiếp theo
		Gout cấp	Uống hoặc đặt trực tràng	750 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg mỗi 8 giờ	1000 mg/ ngày
		Đau bụng kinh	Uống	500 mg liều khởi đầu, sau đó 250 mg (viên giải phóng ngay) mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg/ lần x 3 lần/ ngày (nếu cần)	1000 mg/ ngày, giới hạn sử dụng liều 1250 mg/ ngày trong thời gian ngắn
15	Naproxen natri	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống, viên giải phóng có kiểm soát	750-1000 mg/lần/ ngày	1500 mg/ ngày trong thời gian ngắn
		Đau, sốt mức độ nhẹ đến trung bình	Uống	Không kê đơn : 220 mg/ ngày mỗi 8 – 12 giờ	440 mg/ ngày tối đa 5 ngày để giảm đau và 3 ngày để hạ sốt
		Đau từ nhẹ đến	Uống	Liều khởi đầu 550 mg,	1375 mg/ ngày

		trung bình do viêm		sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x3 lần/ ngày (nếu cần)	
		Đau bụng kinh	Uống	Liều khởi đầu 550 mg, sau đó 275 mg mỗi 6-8 giờ, hoặc 500 mg x3 lần/ ngày (nếu cần)	1375 mg/ ngày
16	Piroxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp và viêm cột sống dính khớp	Uống hoạt đặt trực tràng	10-20 mg/ ngày chia 1 - 2 lần	20 mg/ ngày
17	Tenoxicam	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	10-20 mg/lần/ ngày	20 mg/ ngày
18	Tiaprofenic acid	Viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp	Uống	600 mg/ ngày chia 2-3 lần	600 mg/ ngày

{a} Liều ≥ 2400 mg/ ngày chỉ nên sử dụng ở bệnh nhân không có tiền sử bệnh tim hoặc đột quỵ, hoặc bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch

Bảng 2: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng một số thuốc NSAID ở trẻ em

Stt	Hoạt chất	Chỉ định	Liều lượng thông thường	Liều tối đa và khuyến cáo
1	Ibuprofen, chế phẩm OTC	Giảm đau, hạ sốt	5-10 mg/ kg mỗi 6-8 giờ (nếu cần)	Liều tối đa: 40 mg/kg/ngày Thời gian sử dụng tối đa 3 ngày để hạ sốt và 5 ngày để giảm đau
2	Indomethacin	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Liều khởi đầu 1-2 mg/kg/ngày Liều duy trì: 2-4 mg/kg/ngày	Tối đa: 4 mg/kg/ngày or 150-200 mg/ ngày
3	Naproxen	Viêm khớp dạng thấp thiếu niên	Uống : 10 mg/kg/ngày chia 2 lần	
4	Naproxen natri	Đau đầu ở trẻ em		

Như vậy, thời gian sử dụng tối đa của các thuốc NSAID tùy thuộc vào hoạt chất, dạng bào chế, chỉ định, liều lượng, đối tượng sử dụng. Cần nhắc thời gian sử dụng thuốc tối đa với từng trường hợp lâm sàng cụ thể theo khuyến cáo từ các tài liệu thông tin thuốc cập nhật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), "Danh mục thuốc không kê đơn", Ban hành kèm theo Thông tư số: 07/2017/TT-BYT ngày 03 tháng 05 năm 2017.
2. ANSM (2019), "Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien - Point d'Information", Retrieved 28th September, 2020, from [https:// www.ansm.sante.fr](https://www.ansm.sante.fr).
3. Best Practice Advocacy Centre (2013), "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Making safer treatment choices", Best Practice Journal, (55).
4. Canadian Pharmacists Association (2014), "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) (CPhA Monograph)", pp.
5. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristic of Basic Care Naproxen Sodium - naproxen sodium tablet, film coated".
6. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of Assured Ibuprofen - ibuprofen 200 mg tablet".
7. Dailymed (2020), "Summary Product Characteristics of IBUPROFEN-ibuprofen 400 mg, 600 mg, 800 mg tablet, film coated".
8. Daniel H Solomon (2020), "Patient education: Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)", Retrieved 30th September, 2020, from [https:// www.uptodate.com](https://www.uptodate.com).
9. de Abajo F. J., Montero D., et al. (2004), "Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study", Br J Clin Pharmacol, 58(1), pp. 71-80.
10. FDA (2016), "Medication Guide for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)".

Sa Đéc, ngày 18 tháng 11 năm 2020

Ds. Đỗ Nam Quan