



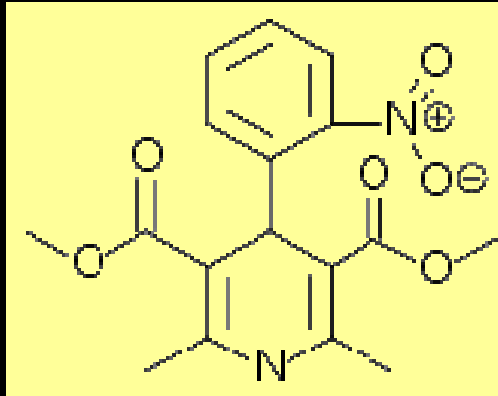
Thuốc chẹn dòng canxi

TS. Tạ Mạnh Cường
www.cardionet.vn

Thuốc chẹn kênh Can xi (Calcium Channel Blockers)



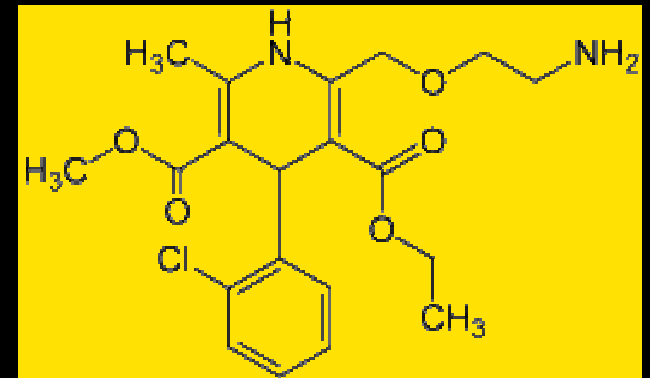
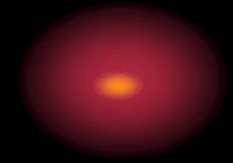
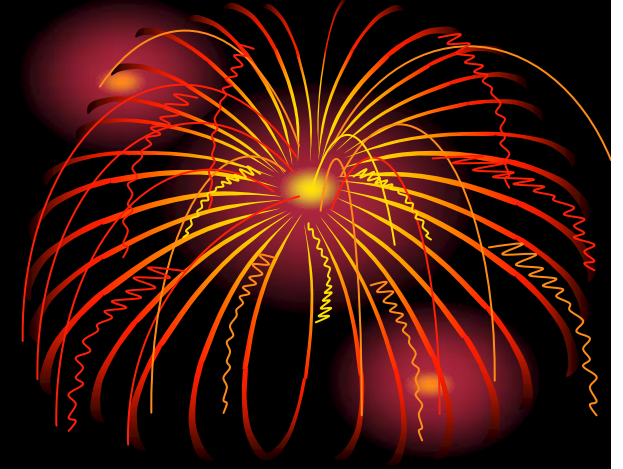
- Có 5 nhóm chính với cấu trúc hóa học có khác nhau:
- Benzothiazepines: diltiazem
- Dihydropyridines: nifedipine, amlodipine, nimodipine và một số loại khác
- Phenylalkylamines: verapamil
- Diarylaminopropylamine ethers: bepridil
- Benzimidazole-substituted tetralines: mibefradil



Nifedipin



Felodipin



Amlodipin

Tác dụng trên tế bào cơ trơn



- “Tác dụng chọn lọc trên cơ trơn” được quan sát thấy ở các CCB
- Giảm nồng độ Ca^{++} nội bào trong tế bào cơ trơn thành mạch làm thư giãn mạch \rightarrow giảm hậu gánh tim (áp lực động mạch chủ)
- Hầu như không có ảnh hưởng trên hệ tĩnh mạch \rightarrow không có tác động đối với tiền gánh (áp lực đổ đầy)
- Một số dihydropyridines đặc biệt có thể có ảnh hưởng nhiều hơn đối với một số loại mạch (vd, nimodipine \rightarrow mạch não, nicardipine \rightarrow mạch vành)
- Hầu như không gây ảnh hưởng đối với các loại cơ trơn khác (vd, cơ trơn thanh quản).

Tác động trên tế bào cơ tim

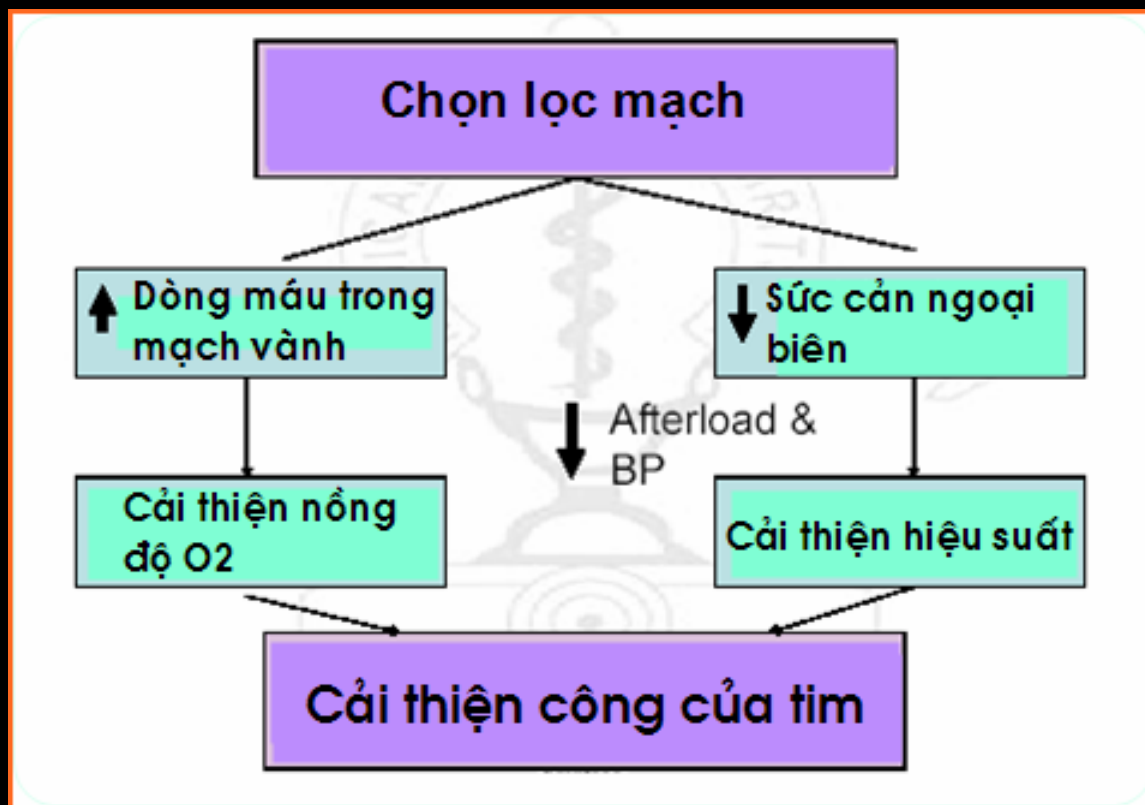
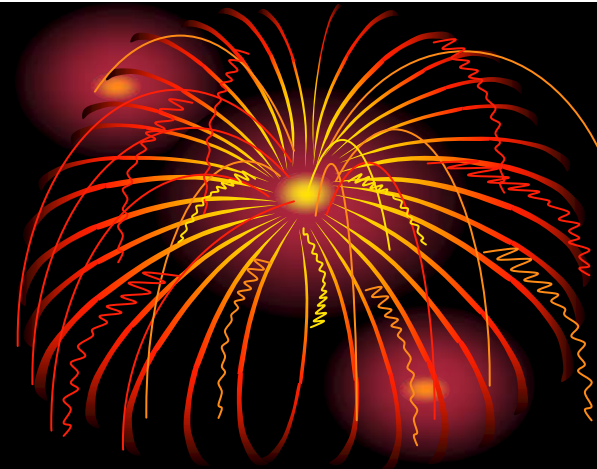


- Phụ thuộc vào loại CCB
- Tác động giảm sức co bóp cơ tim do tác động trực tiếp lên kênh L của cơ tim (ức chế).
- Dihydropyridines có tác động này rất ít.

Tác động huyết động



- Mọi thử nghiệm lâm sàng đều chứng tỏ các CCB:
- Giảm sức cản mạch vành và tăng cung lượng vành.
- Giảm sức cản ngoại biên do giãn tiểu động mạch .
- Không có tác động trên trương lực tĩnh mạch ở liều thông thường.



Dihydropyridines



- Gồm: nifedipine, felodipine, amlodipine and nimodipine.
- Nimodipine chỉ dùng trong điều trị có thắt mạch não do chảy máu dưới nhện.
- Dihydropyridines tác dụng chọn lọc trên mạch máu do làm giãn cơ trơn thành mạch và không làm giảm sức co bóp cơ tim.
- Làm giãn mạch và giảm sức cản ngoại biên nhiều hơn verapamil hoặc diltiazem.

Dihydropyridines



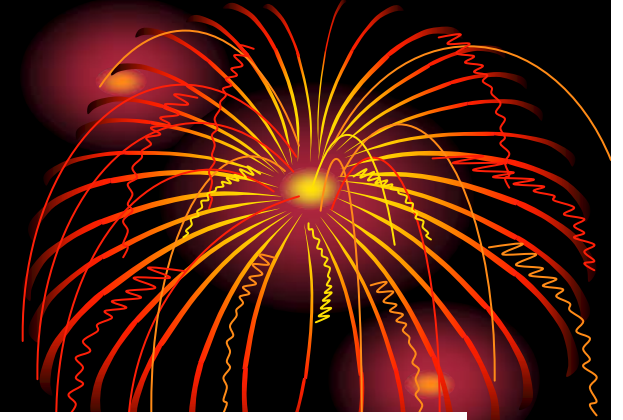
- Phản xạ tim qua trung gian kích thích giao cảm cả tần số và sức co bóp cơ tim.
 - Sự kích thích tim này liên quan đến mức độ cơn đau thắt ngực hoặc thậm chí tái diễn nhồi máu cơ tim, thậm chí đột tử.
 - Ít xảy ra hơn với các chế phẩm giải phóng chậm và tác động kéo dài do tác động chậm đối với các thụ thể nhận cảm áp lực. Cũng có thể hạn chế tác động này bằng cách dùng kèm các thuốc chẹn bê ta giao cảm.

Dihydropyridines



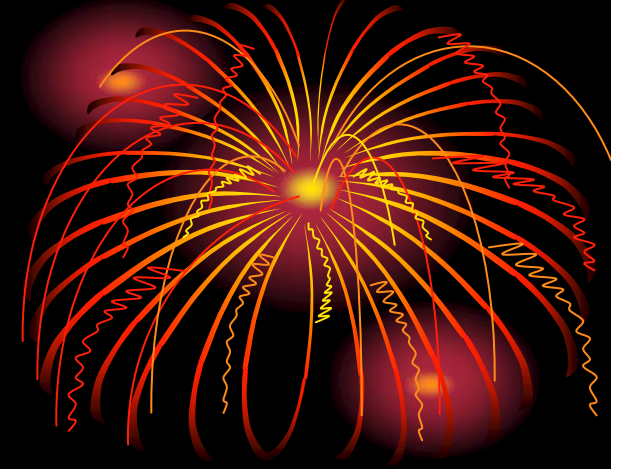
- Mặc dù có tác dụng lợi tiểu nội sinh, dihydropyridines có thể gây phù ngoại biên.
 - Phù do sự phân bố lại lượng dịch ngoại bào chứ không phải do giữ muối và nước.
- Dihydropyridines có tác dụng hạ áp nhiều hơn verapamil hoặc diltiazem.

Dược động học



	Oral BA	Half life
• Verapamil	: 20%	4 h
• Diltiazem	: 40-50	4
• Nifedipine	: 50	2
• Felodipine	: 15-20	15-20
• Amlodipine	: 65	35-45

Áp dụng điều trị



- CCB được chỉ định:
 - Tăng huyết áp, tiểu đường, bệnh động mạch ngoại biên do vữa xơ động mạch
- Chống chỉ định: không dùng đơn trị liệu cho những bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ, không dùng verapamil và diltiazem cho những bệnh nhân giảm chức năng tâm thu thất trái hoặc rối loạn dẫn truyền nhĩ thất.

CCB



- Không có tác dụng phụ trên chuyển hóa kali hoặc glucose, chức năng thận hoặc chuyển hóa lipid.
- Những hiệu quả khác:
 - Giảm phì đại thất trái ở bệnh nhân THA,
 - Giảm tổn thương võa xơ động mạch,
 - Bảo vệ cơ tim khi thiếu máu.

Tác dụng phụ



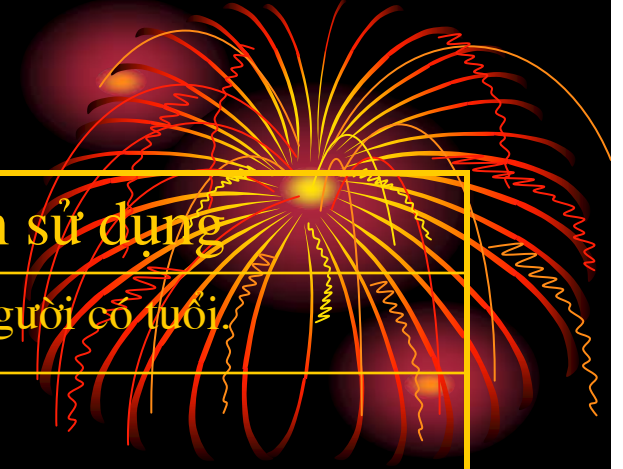
- Những tác dụng phụ nổi bật nhất của thuốc liên quan đến sự giãn mạch.
- Nóng bừng mặt, nhức đầu, tim đập nhanh.
- Nhức đầu và buồn nôn có thể liên quan đến tác dụng hạ áp quá mức.
- Tác dụng phụ do giãn mạch xảy ra nhiều hơn ở nhóm dihydropyridines.

Thuốc chẹn can xi loại dihydropyridine

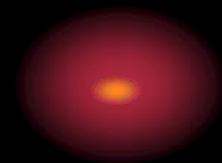
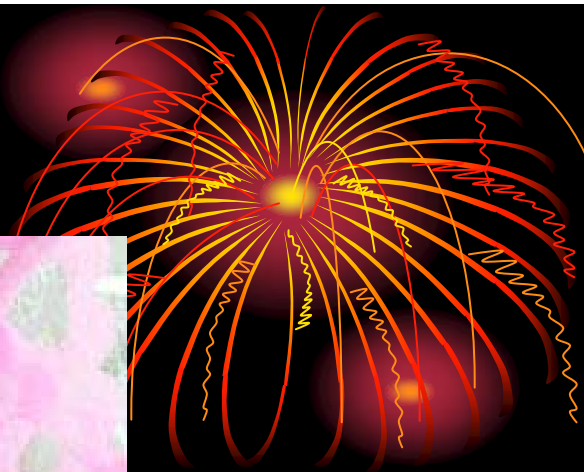


Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng (mg)	Liều trung bình/ngày
Nifédipine	NIFEDIPINE RETARD NIFEHEXAL	20	1 – 2 viên
Amlodipine	AMLOR AMDIPINE	5	1 viên
Fé lodipine	PLENDYL FELODYL	5	1 viên
Nicardipine	LOXEN 20 LOXEN LP 50	20 50	1 – 3 viên 1 – 3 viên nang

Áp dụng thực hành



Loại thuốc	Các tình trạng nên sử dụng
Lợi tiểu thiazide	Suy tim ứ huyết; Tăng huyết áp ở người già tuổi.
Lợi tiểu quai	Suy thận; Suy tim ứ huyết.
Lợi tiểu kháng aldosterone	Suy tim ứ huyết; Sau nhồi máu cơ tim.
Chẹn bê ta	Bệnh nhân trẻ tuổi; Đau thắt ngực; Sau NMCT; Suy tim xung huyết (với carvedilol, bisoprolol*: rất thận trọng); Có thai; Nhịp tim nhanh.
Chẹn can xi	Bệnh nhân cao tuổi; THA tâm thu đơn độc; Đau thắt ngực; Bệnh mạch máu ngoại biên; Vữa xơ động mạch cảnh.
Ức chế men chuyển	Suy tim ứ huyết; Rối loạn chức năng thất trái; Sau NMCT; Bệnh thận do ĐTĐ type 1 và không do ĐTĐ; Protéine niệu.
Chẹn AT1	Bệnh thận do ĐTĐ type 2; Protéine niệu; Dày thất trái; ho do ỨCMC.
α Méthyldopa	Có thai. www.cardionet.vn



www.cardionet.vn