

**Liệu pháp kháng viêm giảm triệu chứng –
Hiệu quả, an toàn và kinh tế trong điều trị Hen phế quản**

PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Vân

Khoa khám bệnh – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nguyên Giảng viên chính Trường Đại học Y Hà Nội

Nội dung

- Thực trạng quản lý hen trên lâm sàng tại Việt Nam và thế giới
- Khuyến cáo điều trị các bậc hen theo BHYT và GINA 2022
- Áp dụng liệu pháp kháng viêm giảm triệu chứng trong quản lý hen trên thực hành lâm sàng
- Tính kinh tế của liệu pháp kháng viêm giảm triệu chứng trong quản lý hen

Thực trạng phổ biến trên lâm sàng

- Bệnh nhân điều trị hen bằng thuốc đông y



- Bệnh nhân tự ra nhà thuốc mua salbutamol xịt, uống; thậm chí corticoid uống để trị cơn khó thở

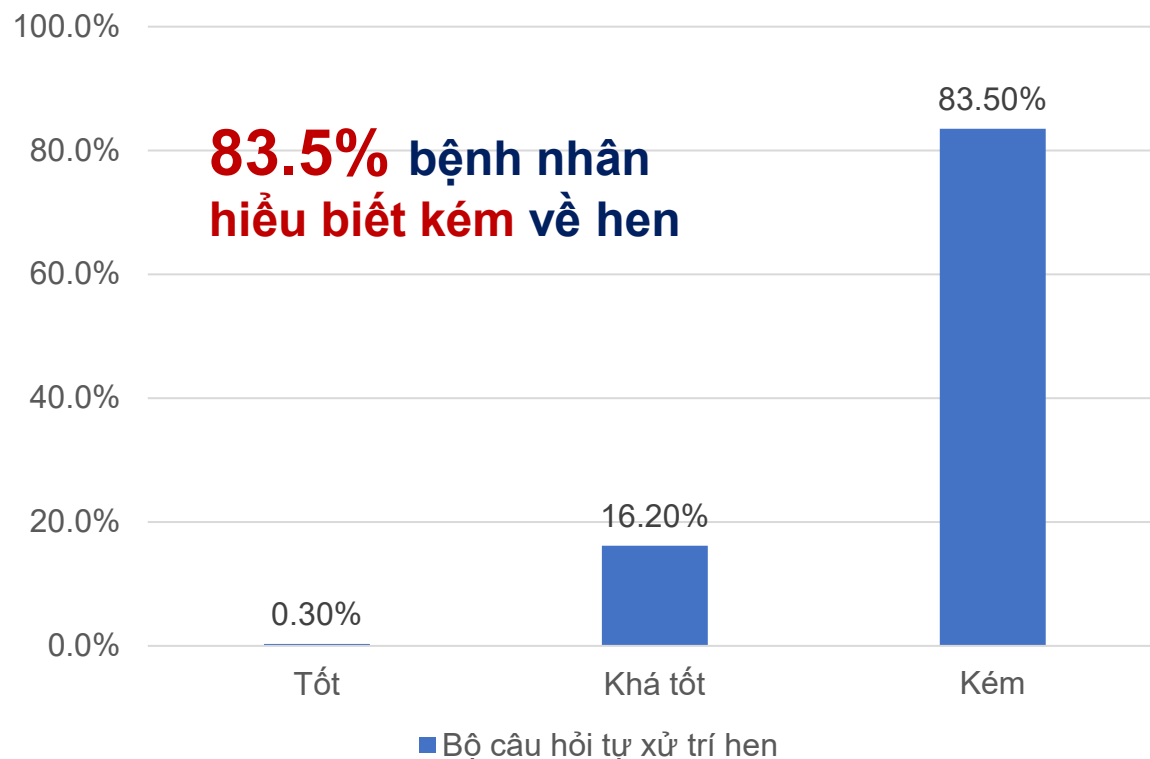


- Bệnh nhân hen bỏ thuốc điều trị duy trì, chỉ sử dụng Salbutamol cắt cơn
- Xịt rất nhiều Sabutamol trước khi đi khám, nhập viện, nhập cấp cứu

.....

Tại Việt Nam, bệnh nhân **thiếu** kiến thức về bệnh¹ và **nhận thức sai** về corticoid hít²

Hiểu biết về bệnh lý hen¹



Liệu pháp duy trì ICS không có tác dụng ngay lập tức:²

- Không hiểu vai trò của thuốc duy trì
- Không cảm thấy cần dùng thuốc khi không có triệu chứng

- Rào cản tâm lý mang tên “**Nỗi sợ hãi steroid**”²:
 - Sợ tác dụng phụ
 - Sợ nghiện thuốc
 - Bất tiện vì phải dùng hàng ngày, quên dùng thuốc



- **52%** BN tuyên bố hen có thể chữa khỏi
- **30%** nhầm lẫn giữa thuốc kiểm soát và cắt cơn
- **68%** mô tả sai về kĩ thuật hít



Trì hoãn tăng bậc điều trị và kém tuân thủ điều trị²

Thực trạng sử dụng thuốc cắt cơn SABA tại Việt Nam



Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc đồng vận beta-2 tác dụng ngắn tại các nhà thuốc ở Việt Nam¹

- **68%** BN hen đã mua **≥ 3 bình SABA** trong năm vừa qua

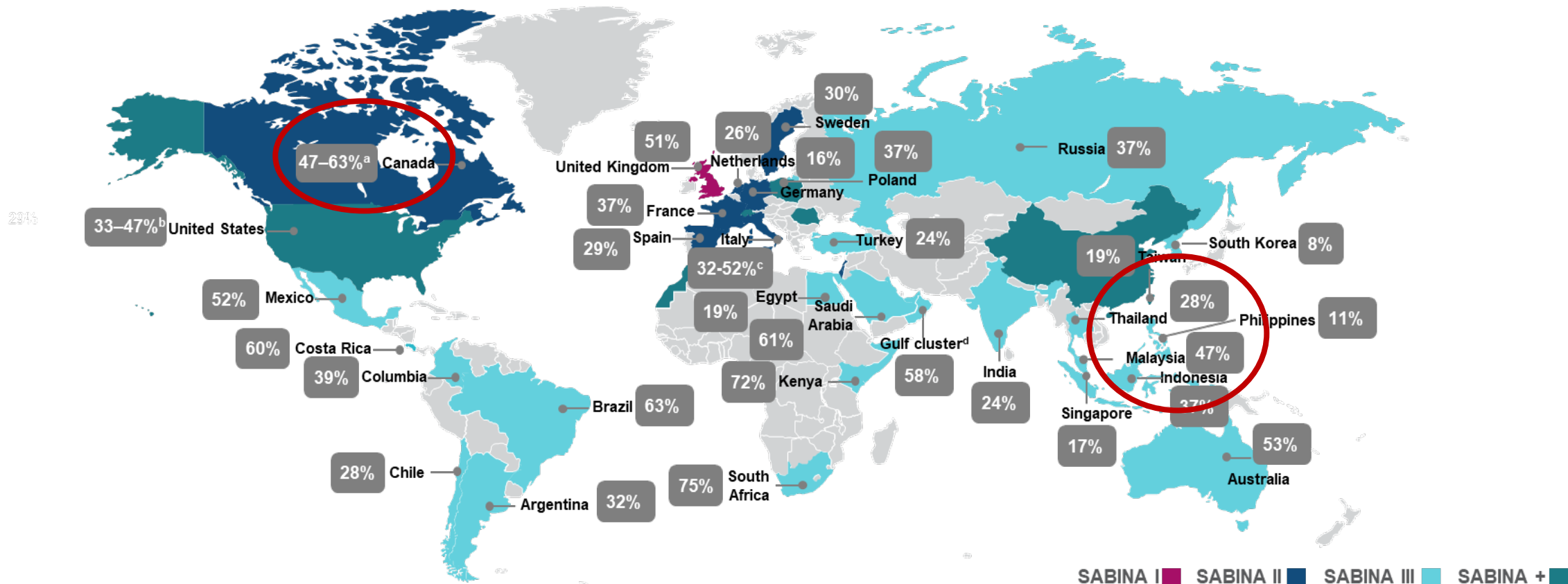


V-ASTHMA

Thực trạng kiểm soát hen theo khuyến cáo của GINA tại Việt Nam: kết quả sơ bộ từ nghiên cứu “Vì lá phổi khỏe”²

- **26.7%** BN sử dụng SABA đơn trị
- **2.14** đợt kịch phát/năm

Sử dụng ≥ 3 SABA cũng là tình trạng phổ biến trên toàn thế giới



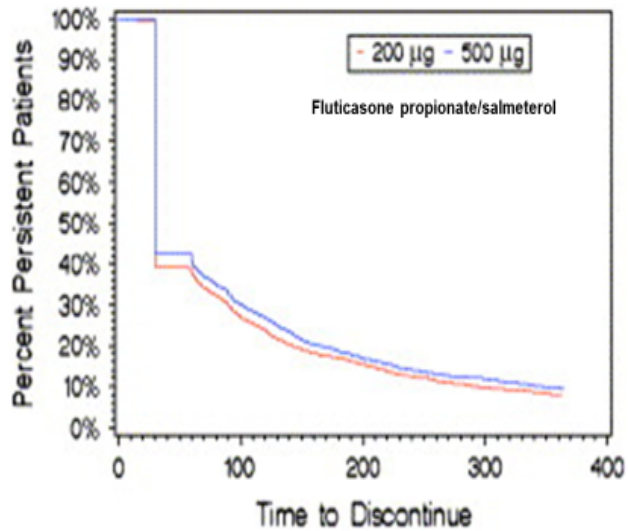
SABA = short-acting β_2 -agonist; SABINA = SABA use IN Asthma.
 Country percentages are rounded to the nearest whole number; Reference category is 0-2 SABA canisters/year for Sweden, Germany, Italy¹; Reference category is 1-2 SABA canisters/year for United Kingdom, Canada, France, Spain, Netherlands, United States, Poland.³ ^aRange from Nova Scotia (63%) and Alberta (47%)³; ^bRange from US Commercial (33%), US Medicare (39%), US Medicaid (47%)³; ^cIn Italy, patients may obtain SABA without prescriptions so SABA prescription data may underestimate overuse which was found to be 9% per preliminary analysis.¹ Updated analyses show overuse to be 32% from IQVIA longitudinal patient database of general practitioners evaluating SABA prescriptions and 52% from IQVIA survey of 200 retail pharmacies detailing SABA purchases with/without a prescription, both methods excluding patients with no SABA during the first year of follow-up⁴; ^dGulf cluster includes United Arab Emirates, Kuwait and Oman.
 1. Janson C, et al. *Adv Ther.* 2020;37(3):1124-1135; 2. Quint JK, et al. Presented at: IPCRG 10th Virtual World Congress; 6-8 May 2021; 3. Quint JK, et al. *J Allergy Immunol Pract.* 2021; 4. Di Marco F, et al. *Adv Ther.* 2021;8:3816-3830; 5. Bateman ED, et al. In press. *Eur Respir J.* 2021.

Tuân thủ kém với điều trị duy trì cũng là tình trạng phổ biến trên toàn thế giới

BN hen trung bình - nặng cũng

...tuân thủ điều trị kém

N= 5504 bệnh nhân hen ở Mỹ



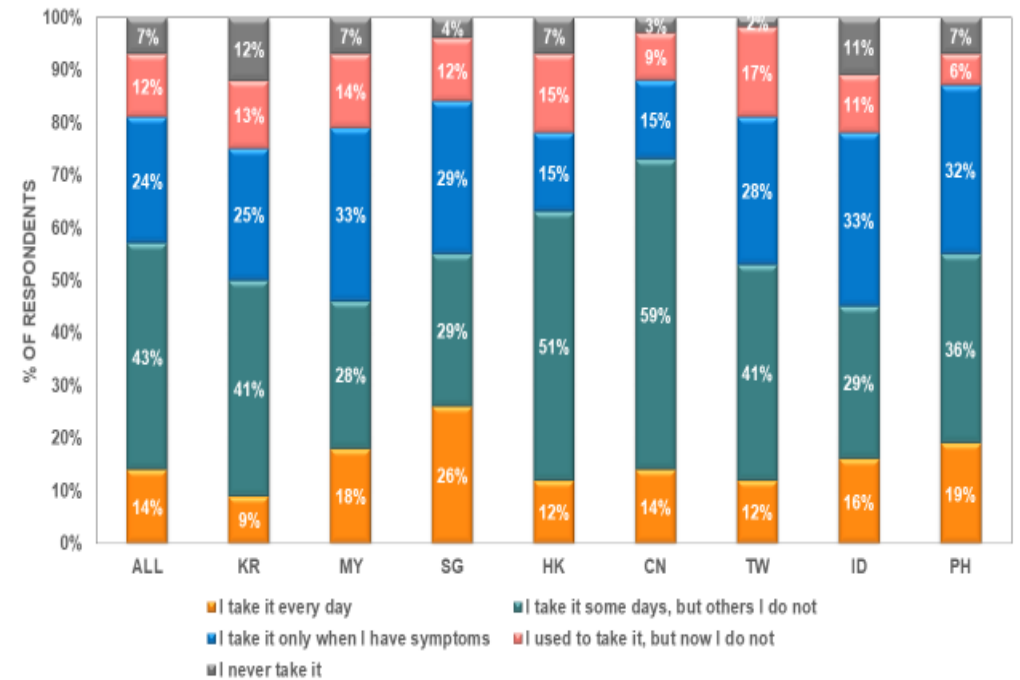
Tuân thủ điều trị với ICS/LABA

- Sau 1 tháng còn ~ **50%**
- Sau 1 năm chỉ còn ~ **10%**

Adherence and persistence with fluticasone propionate/salmeterol combination therapy. J Allergy Clin Immunol. 2006 Oct;118(4):899-904

REALISE Asia

Tình hình sử dụng thuốc điều trị duy trì tại châu Á



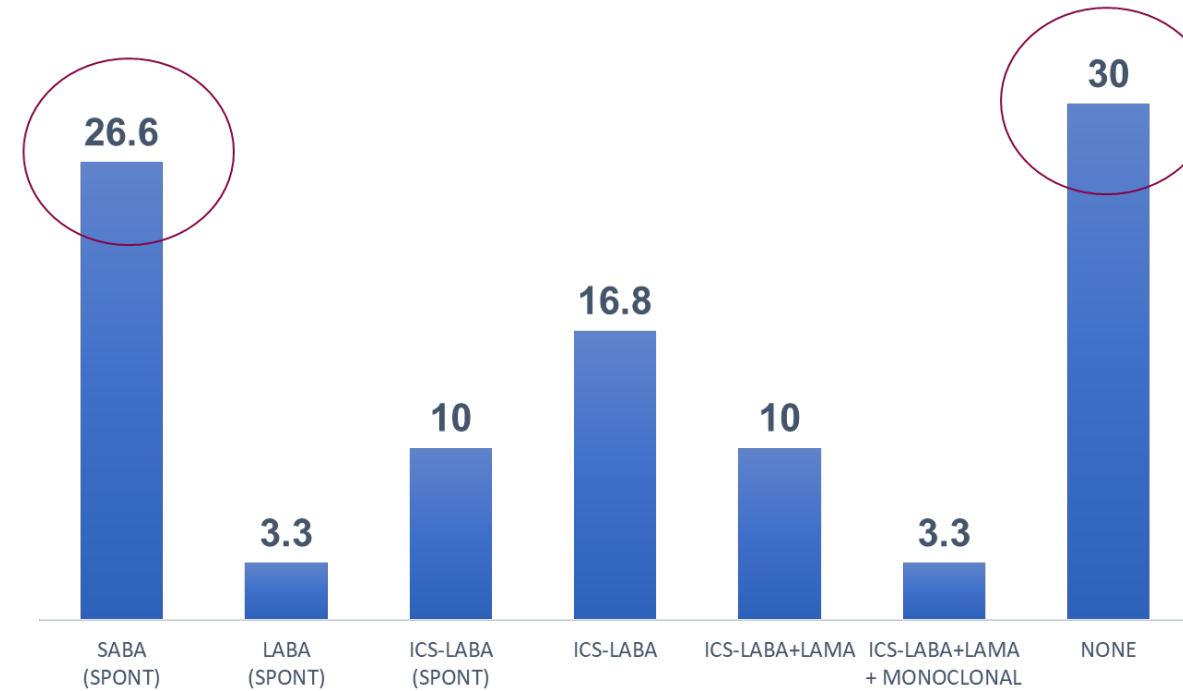
Chỉ có **14%** BN sử dụng thuốc duy trì hàng ngày

Chisholm A. NPJ Prim Care Respir Med. 2017 Jan 5;27:16089

.... dẫn tới hệ quả



- Hen không được kiểm soát¹
- Đợt kịch phát hen đòi hỏi dùng OCS, nhập cấp cứu, nhập viện²



> **50%** bệnh nhân nhập cấp cứu là đang điều trị với **SABA đơn độc** hoặc **không điều trị thuốc**³

Những thay đổi chính năm 2019



GINA 2019: a fundamental change in asthma management

Treatment of asthma with short-acting bronchodilators **alone** is no longer recommended for adults and adolescents

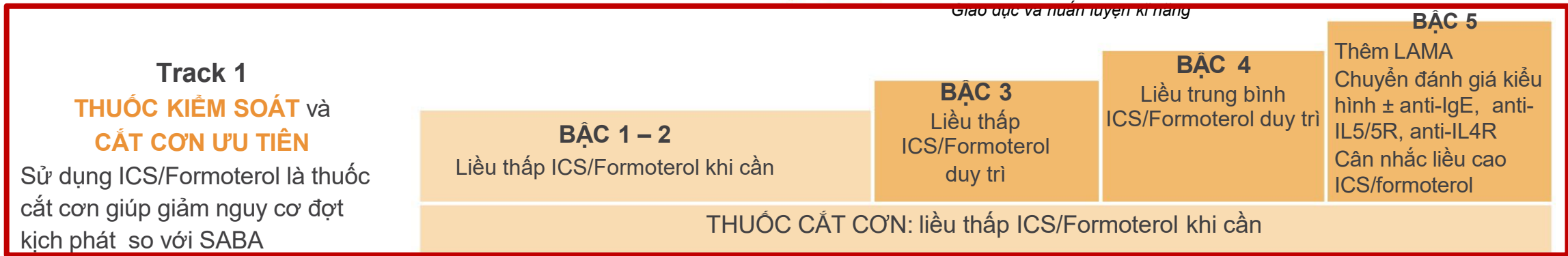
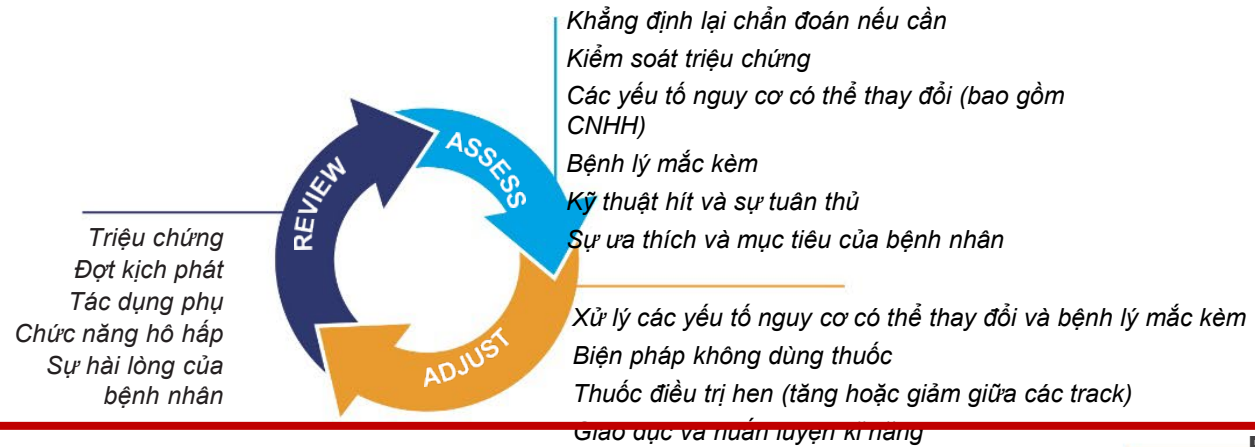
*Vì lý do an toàn, **GINA không khuyến cáo điều trị SABA đơn độc** ở bệnh nhân hen vị thành niên và người trưởng thành. Để giảm đợt kịch phát nặng, bệnh nhân hen nên được điều trị liệu pháp chứa ICS hàng ngày hoặc theo triệu chứng*

- GINA 2020: tiếp tục có những bằng chứng ủng hộ khuyến cáo 2019 trên hen nhẹ

Người lớn & Trẻ vị thành niên ≥ 12 tuổi

Cá thể hóa điều trị hen

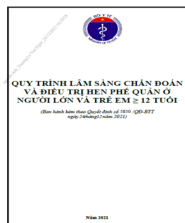
Đánh giá, điều chỉnh, xem lại đáp ứng điều trị theo nhu cầu của từng bệnh nhân



Track 2

THUỐC KIỂM SOÁT và GIẢM TRIỆU CHỨNG (CẮT CỜN) THAY THẾ

- Trước khi cân nhắc điều trị với thuốc giảm triệu chứng là SABA cần đánh giá khả năng tuân thủ với điều trị kiểm soát hàng ngày của bệnh nhân
- **Điều trị với SABA chỉ nên được lựa chọn nếu ICS/Formoterol không sẵn có hoặc không được chấp nhận... .. và chỉ khi BN không có tiền sử đợt kịch phát**



Quy trình lâm sàng chẩn đoán và điều trị hen phế quản ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi – BHYT 2021

Trước khi bắt đầu điều trị kiểm soát

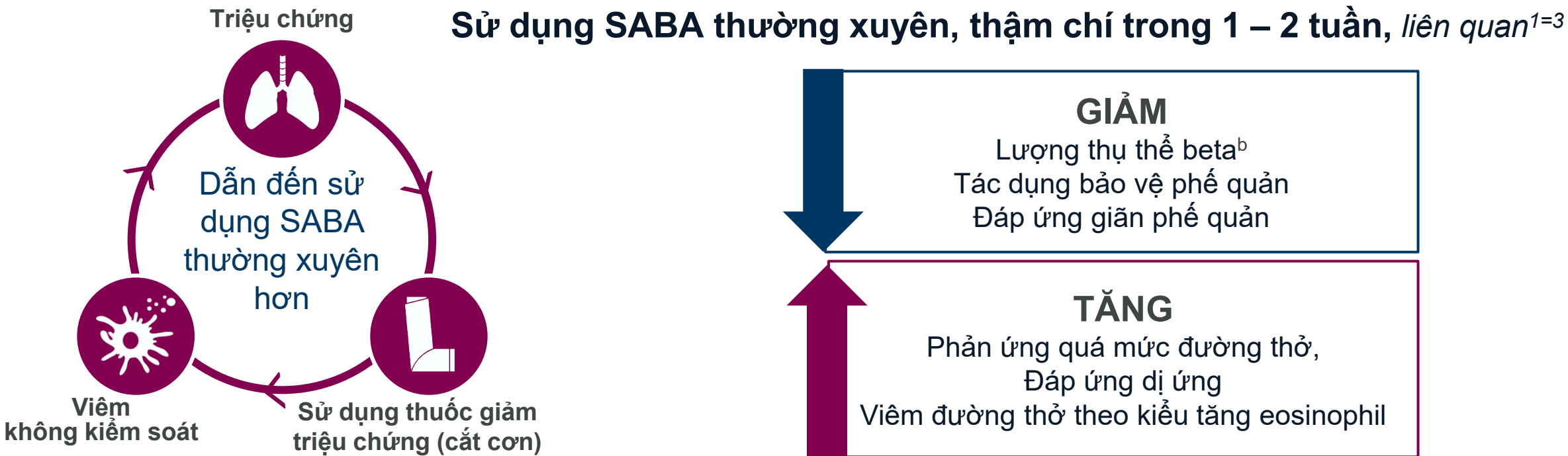
- Lưu lại các bằng chứng để chẩn đoán hen
- Ghi lại mức kiểm soát triệu chứng và các yếu tố nguy cơ của người bệnh, bao gồm chức năng phổi
- Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến việc lựa chọn điều trị, bao gồm **khả năng tuân thủ với thuốc kiểm soát nếu cắt cơn bằng SABA**
- Đảm bảo rằng người bệnh có thể sử dụng thuốc hít đúng kỹ thuật
- Sắp xếp lịch hẹn cho lần tái khám

Sau khi bắt đầu điều trị kiểm soát

- Đánh giá đáp ứng của người bệnh sau 2-3 tháng hoặc sớm hơn tùy mức độ cấp thiết trên lâm sàng
- Xem xét việc điều trị tiếp theo và các vấn đề xử trí then chốt khác
- Hạ bậc điều trị khi việc kiểm soát tốt được duy trì trong 3 tháng
- **Đánh giá việc sử dụng thuốc cắt cơn SABA mỗi lần tái khám** để tránh tình trạng bệnh nhân sử dụng quá mức SABA (≥ 3 bình xịt 200 liều /năm)

- Tại sao phải đánh giá sử dụng SABA khi điều trị với liệu pháp truyền thống???
- Vì sao **ICS/Formoterol** là lựa chọn là thuốc kiểm soát và giảm triệu chứng (cắt cơn) **ưu tiên** cho tất cả 5 bậc hen?

Tại sao phải đánh giá sử dụng SABA khi điều trị với liệu pháp truyền thống???



- **≥ 3 bình SABA/năm** liên quan đến **tăng nguy cơ đợt kịch phát nặng**

(Stanford, AAI 2012; Nwaru, ERJ 2021)

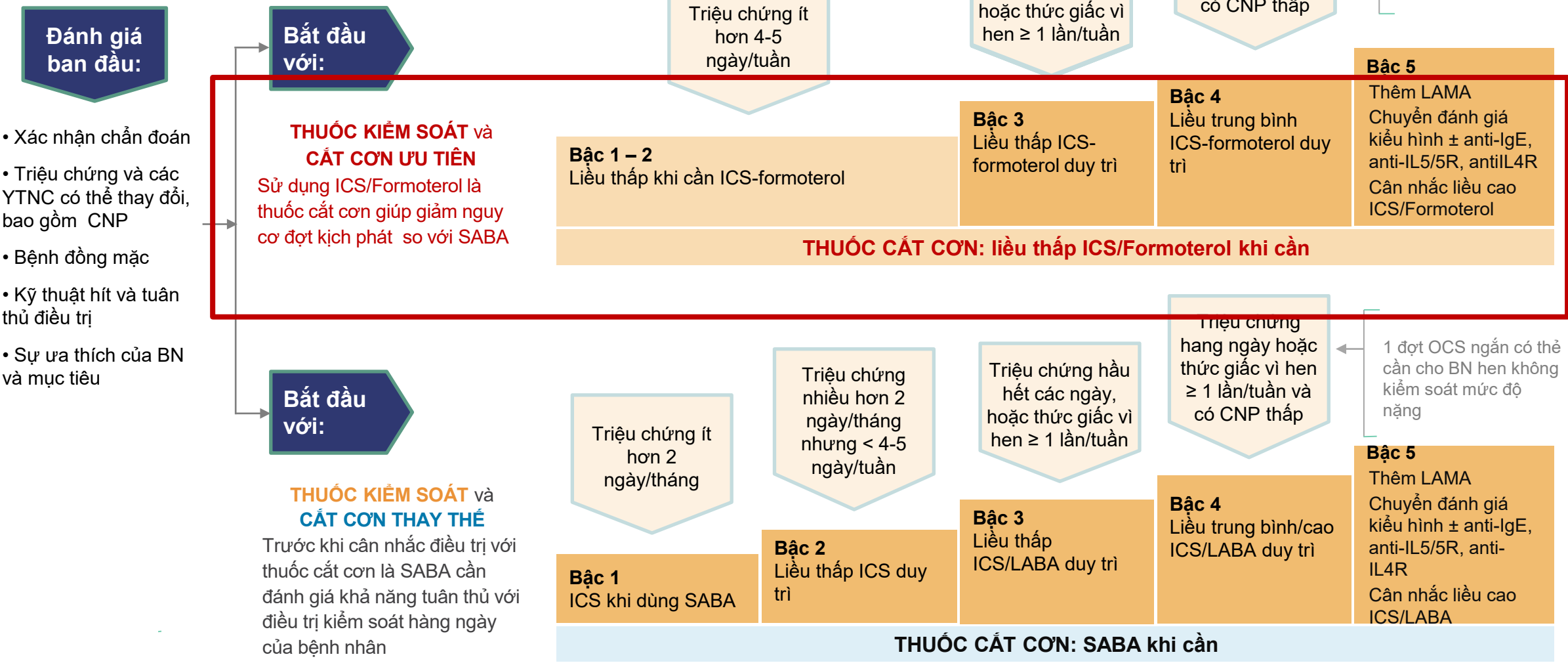
- **≥ 12 bình SABA/năm** liên quan đến **tăng nguy cơ tử vong**

(Suissa, AJRCCM 1994; Nwaru, ERJ 2021)

KHỞI TRỊ

Hen người lớn hoặc trẻ vị thành niên >12 tuổi

Track 1 được ưu tiên nếu bệnh nhân có khả năng tuân thủ kém với thuốc kiểm soát chứa ICS hàng ngày được khuyến cáo ngay cả khi các triệu chứng không thường xuyên, vì nó làm giảm nguy cơ đợt cấp nặng và nhu cầu điều trị OCS.

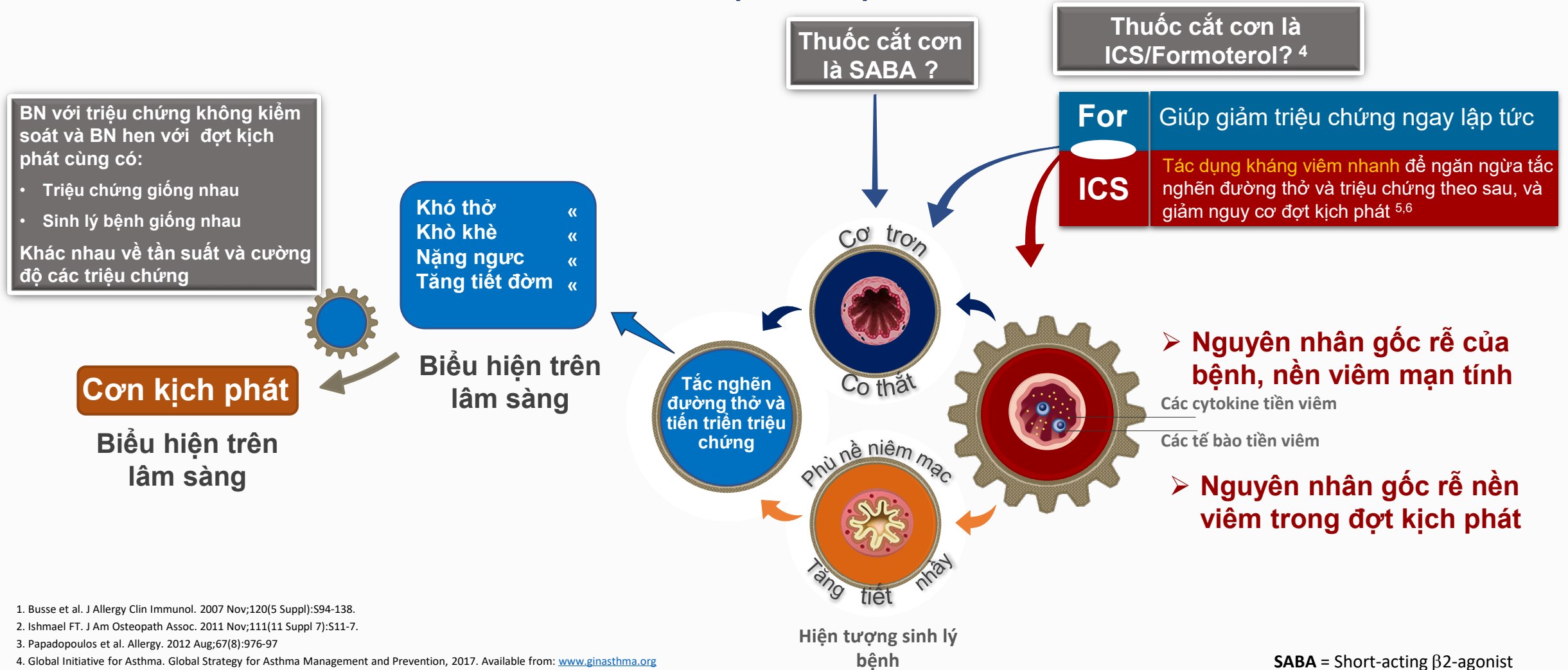




Tại sao liệu pháp BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng là lựa chọn ưu tiên trong quản lý 5 bậc điều trị hen?

Diễn tiến sinh bệnh học của hen và cơ sở khoa học của ICS/formoterol kháng viêm giảm triệu chứng trong điều trị hen¹⁻³

Có đúng về sinh bệnh học, điều trị thuốc?



1. Busse et al. J Allergy Clin Immunol. 2007 Nov;120(5 Suppl):S94-138.

2. Ishmael FT. J Am Osteopath Assoc. 2011 Nov;111(11 Suppl 7):S11-7.

3. Papadopoulos et al. Allergy. 2012 Aug;67(8):976-97

4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org

5. Engel T, et al. Single-dose inhaled budesonide in subjects with chronic asthma. Allergy 1991;46:547-553

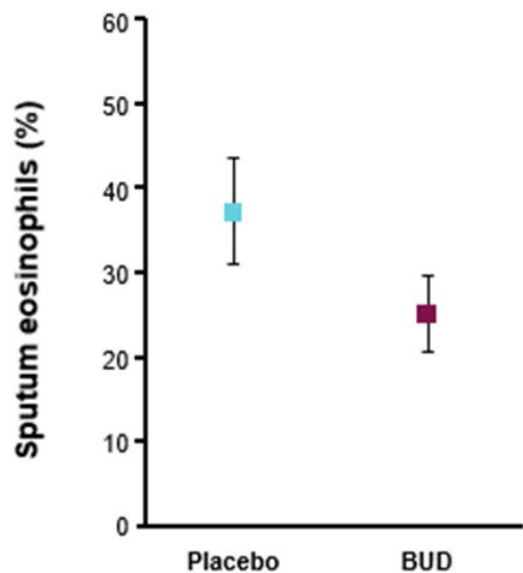
6. Gibson PG, et al. Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:32-36

SABA = Short-acting β_2 -agonist
Form = Formoterol
ICS = Inhaled corticosteroid

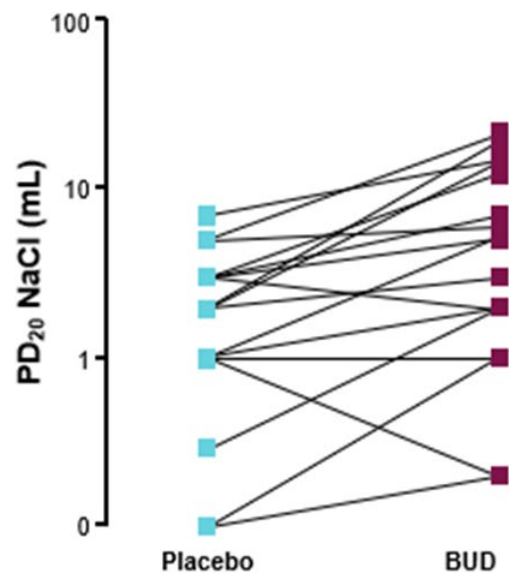
Hiệu quả kháng viêm của Budesonide và tác dụng giãn phế quản của Formoterol

Hiệu quả kháng viêm của budesonide¹

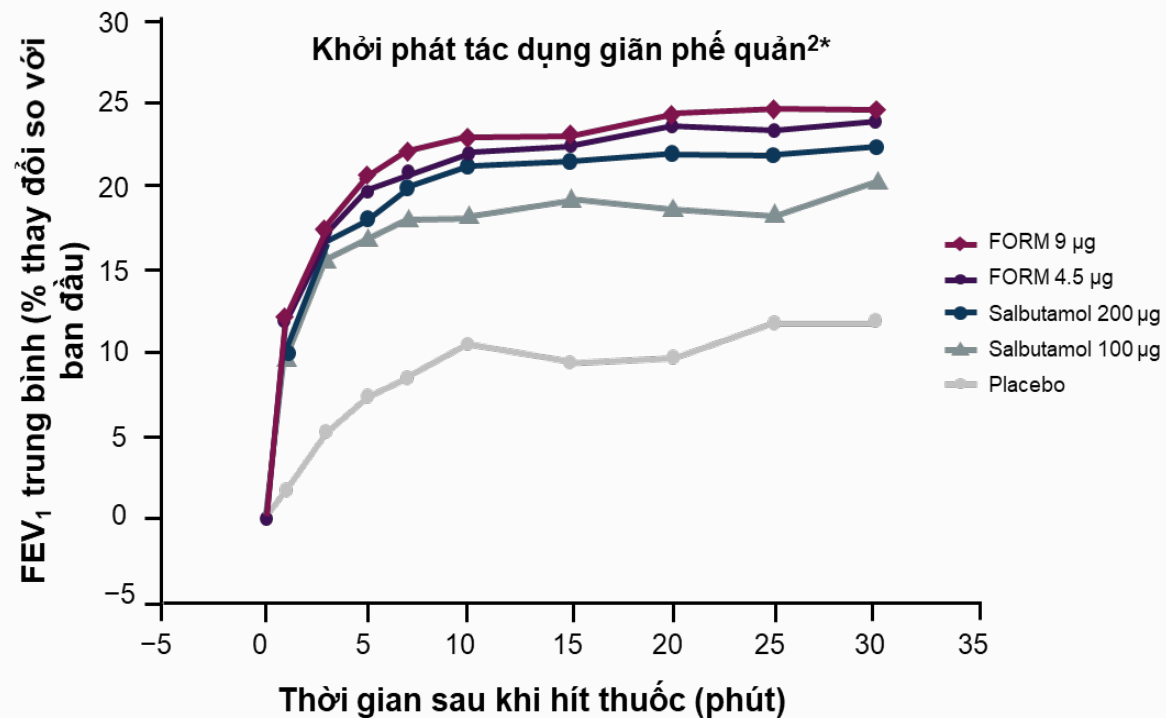
Lượng eosinophil trong đờm ở nhóm budesonide thấp hơn 12% so với giả dược (P=0.01)



Cải thiện đáp ứng phế quản 2.2 lần so với giả dược (p=0.002)



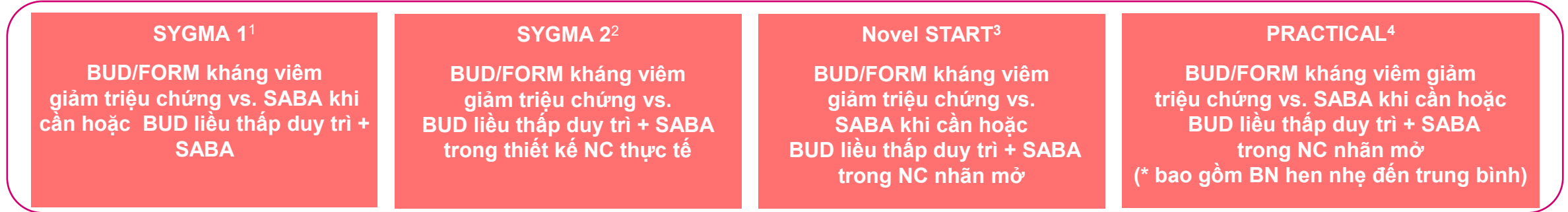
Formoterol khởi phát tác dụng nhanh như Salbutamol



FEV₁ tại thời điểm 3 phút sau hít thuốc: : P<0.001 cho tất cả các nhanh hoạt chất so với giả dược (n=36)²

Tổng quan các nghiên cứu BUD/FORM Turbuhaler kháng viêm giảm triệu chứng trong quản lý hen

Kháng viêm giảm triệu chứng khi cần trong hen nhẹ*



Liệu pháp kháng viêm giảm triệu chứng + duy trì trong hen trung bình đến nặng†



BUD/FORM Turbuhaler kháng viêm giảm triệu chứng

- Trong hen nhẹ
- Vs. BUD duy trì
- Vs. BUD/FORM duy trì + cắt cơn
- Vs. ICS/LABA liều cao duy trì

BUD = budesonide; FLU = fluticasone; FORM = formoterol; ICS = inhaled corticosteroid(s); LABA = long-acting β_2 -agonist; SABA = short-acting β_2 -agonist; SAL = salmeterol; SYGMA = SYmbicort Given as needed in Mild Asthma.

1. O'Byrne PM, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1865-1876; 2. Bateman ED, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1877-1887; 3. Beasley R, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2020-2030; 4. Hardy J, et al. *Lancet.* 2019 (ahead of print); 5. Scicchitano R, et al. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:1403-1418; 6. Rabe KF, et al. *Chest.* 2006;129:246-256; 7. O'Byrne PM, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:129-136; 8. Rabe KF, et al. *Lancet.* 2006;368:744-753; 9. Kuna P, et al. *Int J Clin Pract.* 2007;61:725-736; 10. Bousquet J, et al. *Respir Med.* 2007;101:2437-2446.

Hen nhẹ (*Hen bậc 1 – 2 GINA*)



- Triệu chứng ít hơn 4-5 ngày/tuần
- Thậm chí, triệu chứng ít hơn 2 ngày/tháng

<p>Track 1 THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CƠN ƯU TIÊN Sử dụng ICS/Formoterol là thuốc cắt cơn giúp giảm nguy cơ đợt kích phát so với SABA</p>	<p>BẬC 1 – 2 Liều thấp ICS/Formoterol khi cần</p> <p>THUỐC CẮT CƠN: liều thấp ICS/Formoterol khi cần</p>
<p>Track 2 THUỐC KIỂM SOÁT và CẮT CƠN THAY THẾ Trước khi cân nhắc điều trị với thuốc cắt cơn là SABA cần đánh giá khả năng tuân thủ với điều trị kiểm soát hàng ngày của bệnh nhân</p> <p>Lựa chọn thuốc kiểm soát khác cho từng track</p>	<p>BẬC 1 ICS dùng cùng SABA</p> <p>BẬC 2 Liều thấp ICS duy trì</p> <p>THUỐC CẮT CƠN: SABA khi cần</p> <p>Liều thấp ICS dùng cùng SABA, hoặc LTRA hàng ngày, và thêm HDM SLIT</p>

Chương trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả của BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng (khi cần) trong điều trị hen nhẹ

	SYGMA 1 (n= 3836)	Novel START (n=668)	SYGMA 2 (n=4176)	PRACTICAL (n=885)
	RCT (ngẫu nhiên, đối chứng)	RCT (ngẫu nhiên, đối chứng)	RCT (ngẫu nhiên, đối chứng)	RCT (ngẫu nhiên, đối chứng)
<p>Các nghiên cứu RCT và RWE đánh giá hiệu quả và an toàn BUD/FORM khi cần với:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>SABA khi cần</i> • <i>Liều thấp ICS duy trì + SABA khi cần</i> <p>trên bệnh nhân hen nhẹ</p>				
Theo dõi điện tử	Tất cả BN, nhắc nhở hàng ngày, nhật ký điện tử	Tất cả BN	Tất cả BN	110 BN tại 2 trung tâm nghiên cứu
Tiêu chí chính	Số tuần hen kiểm soát tốt	Tỉ lệ đợt kịch phát hàng năm	Tỉ lệ đợt kịch phát nặng hàng năm	Tỉ lệ đợt kịch phát nặng hàng năm

BUD/FORM khi cần so với SABA khi cần

Nghiên cứu	ĐKP nặng (RR)	ĐKP trung bình – nặng	Chức năng hô hấp (FEV ₁)
------------	------------------	--------------------------	---

BUD/FORM khi cần so với SABA khi cần:

- Giảm đợt kịch phát tốt hơn
- Cải thiện chức năng hô hấp tốt hơn

SYGMA 1	Giảm 64% (0.27 to 0.49)	Giảm 60% (0.32 to 0.49)	54 (29 to 79) ml
----------------	-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------

BUD/FORM khi cần so với ICS duy trì + SABA

Nghiên cứu	ĐKP nặng (RR)	ĐKP Trung bình – nặng (RR)	Chức năng hô hấp (FEV ₁)	Tuân thủ điều trị (%)	Giảm lượng ICS hàng ngày của BUD/FORM
	Giảm 54%	1.12	4	56%	52%

BUD/FORM khi cần so với liều thấp ICS + SABA khi cần:

- Giảm đợt kịch phát nặng tương đương hoặc tốt hơn
- Lượng corticoid hít hàng ngày thấp hơn đáng kể (giảm 42%-83%)

	(0.59 to 1.16)	(0.74 to 1.21)	(-79 to -30) ml		
SYGMA 2	Giảm 3% (0.78 to 1.20)	NA	-33 (-54 to -11) ml	63%	75%

Hiệu quả cải thiện nền viêm của BUD/FORM khi cần (FeNO)

	FeNO (ppb) (trung vị)	
	Thời điểm ban đầu	Tuần 52
Novel START	37 (18 to 66)	26 (16 to 48)
PRACTICAL	33 (15 to 62)	24 (16 to 41)

Quản lý hen với một ống hít Budesonide/Formoterol 160/4.5 µg Turbuhaler

Budesonide/Formoterol khi cần vs.

1. SABA khi cần
2. ICS liều thấp + SABA khi cần

LOẠI BỎ NGUY CƠ DÙNG SABA ĐƠN THUẦN

KIỂM SOÁT HEN TƯƠNG ĐƯƠNG

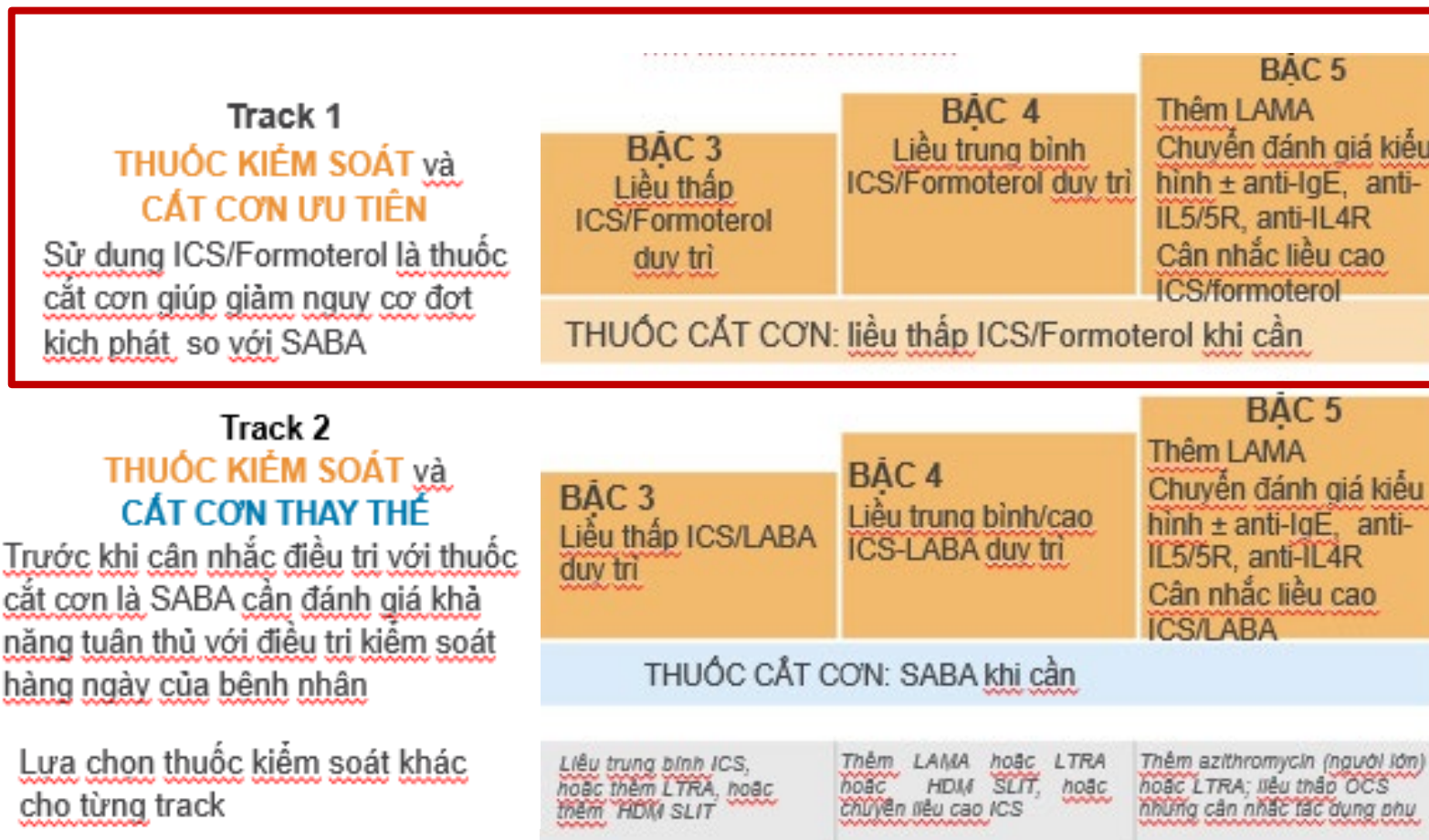
GIẢM ĐỢT KỊCH PHÁT TƯƠNG ĐƯƠNG HOẶC TỐT HƠN

SỬ DỤNG ÍT ICS HƠN

Hen trung bình – nặng (*Hen bậc 3-5 GINA*)

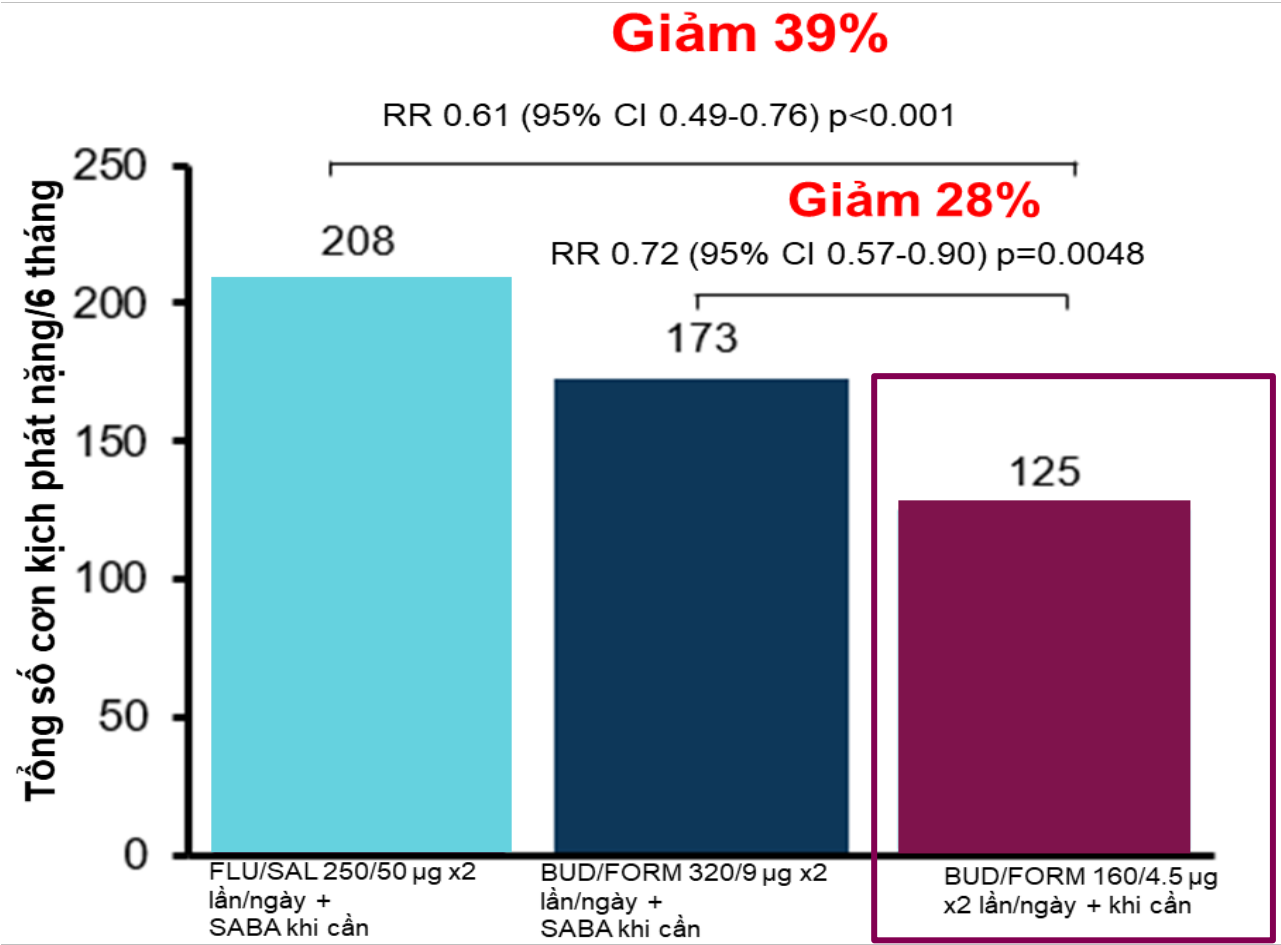
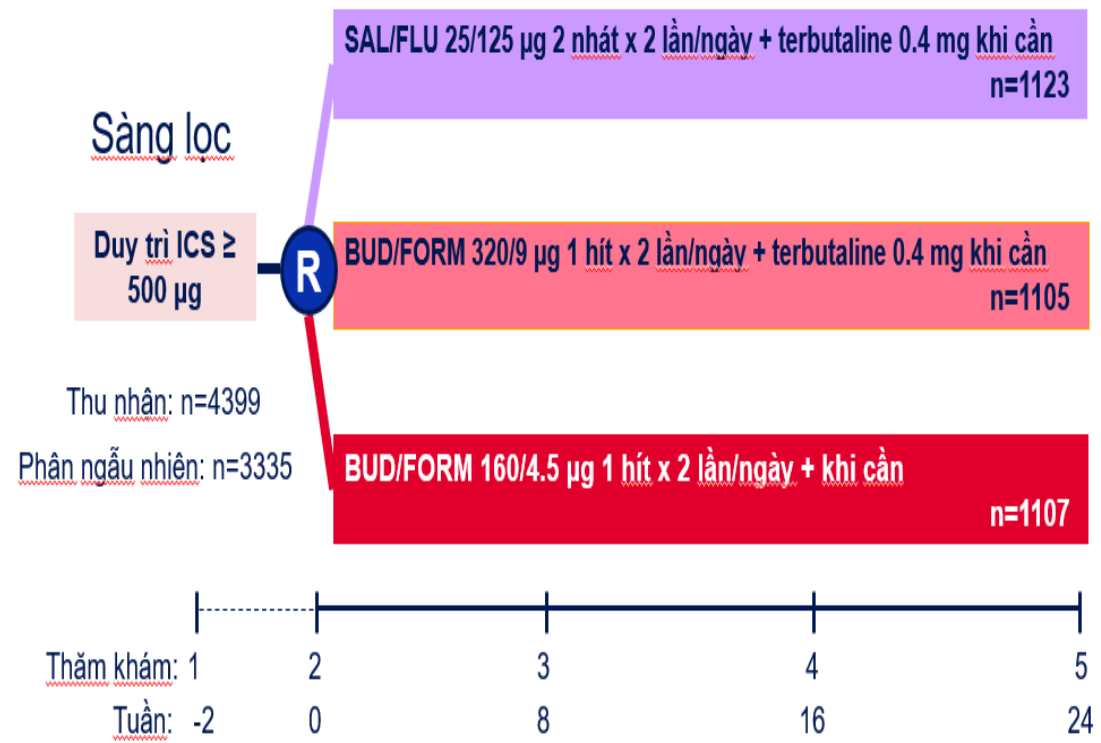


- Triệu chứng hàng ngày
- hoặc thức giấc vì hen ≥ 1 lần/tuần
- Có/không có chức năng hô hấp thấp



So sánh BUD/FORM duy trì và khi cần so với cùng mức liều ICS/LABA + SABA khi cần

6 tháng, mù đôi, giả đôi
BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì vs **liều cao hơn ICS/LABA + SABA**

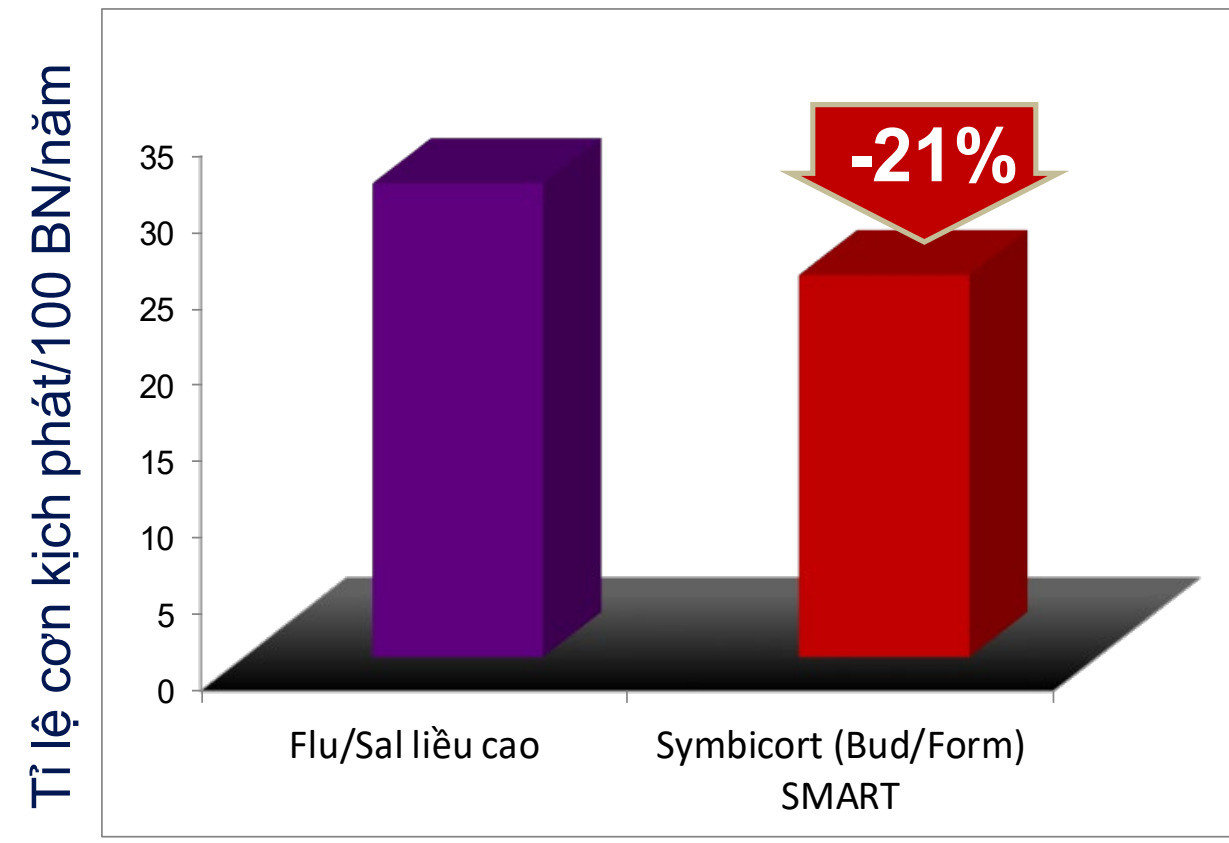
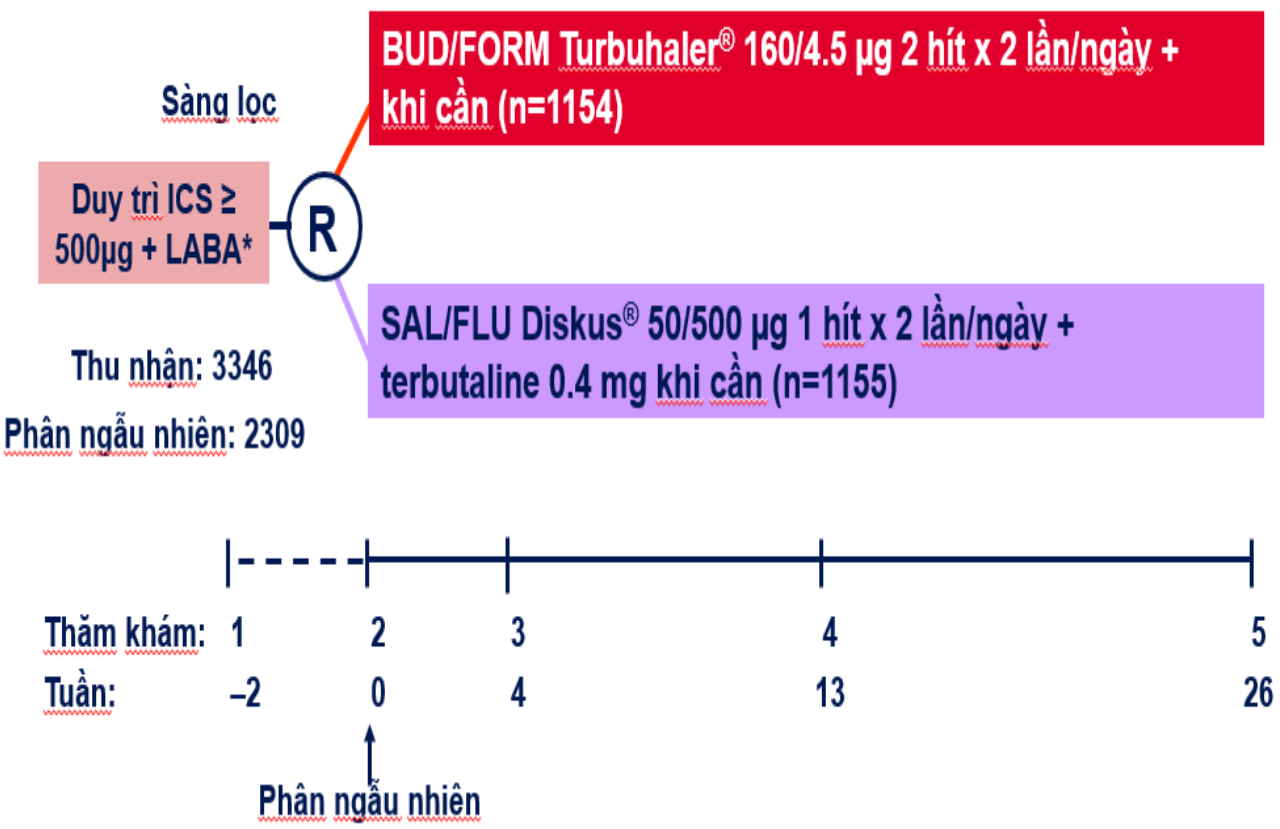


BUD/FORM MART giảm đợt kịch phát tốt hơn so với cùng mức liều ICS/LABA + SABA khi cần

So sánh BUD/FORM duy trì và khi cần so với mức liều tối đa ICS/LABA + SABA khi cần

6 tháng, mùa đông, giả đôi

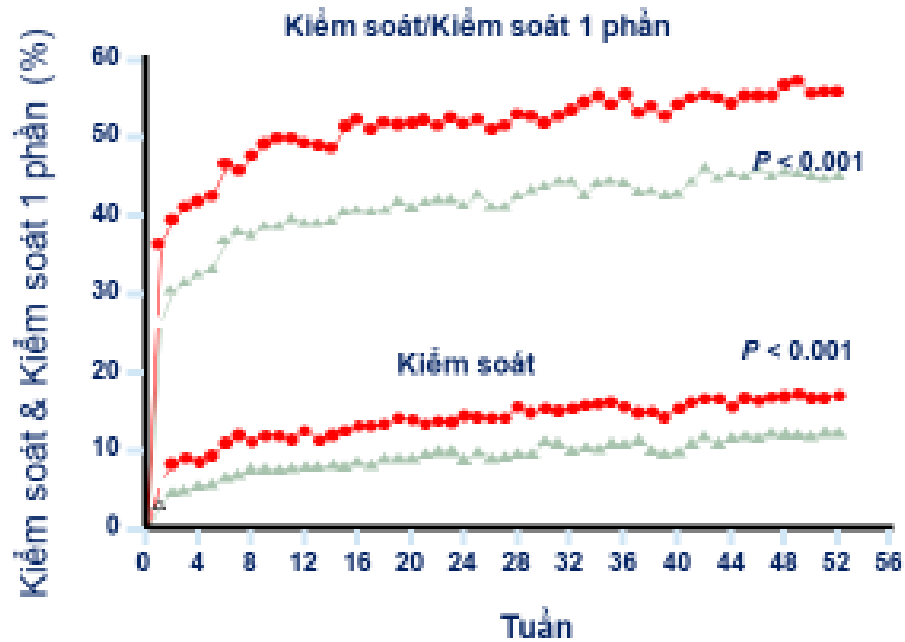
Đánh giá hiệu quả của BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì vs. **liều tối đa FLU/SAL + SABA**



BUD/FORM MART giảm 21% đợt kịch phát so với liều tối đa Flu/Sal + SABA

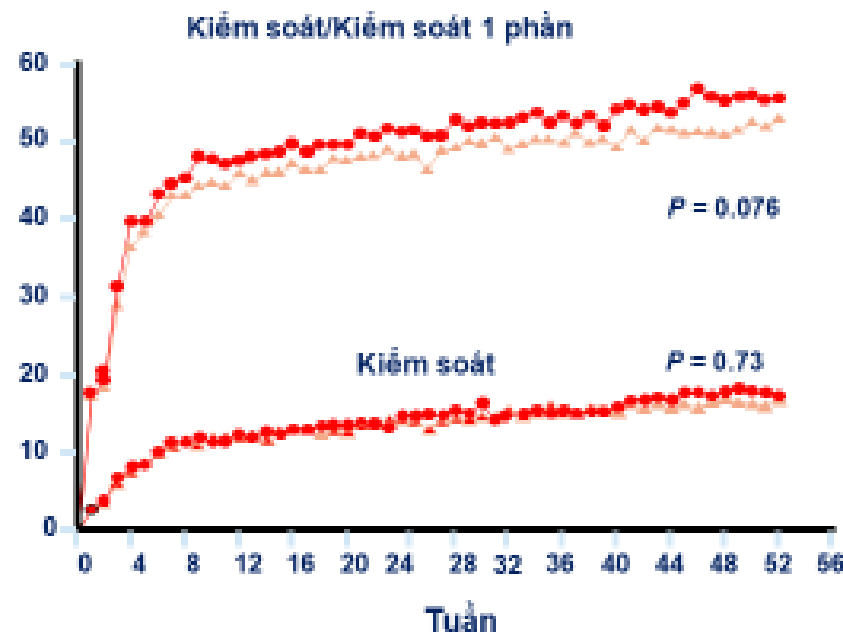
Kiểm soát triệu chứng hen tương đương

Liều duy trì cao hơn
ICS + SABA



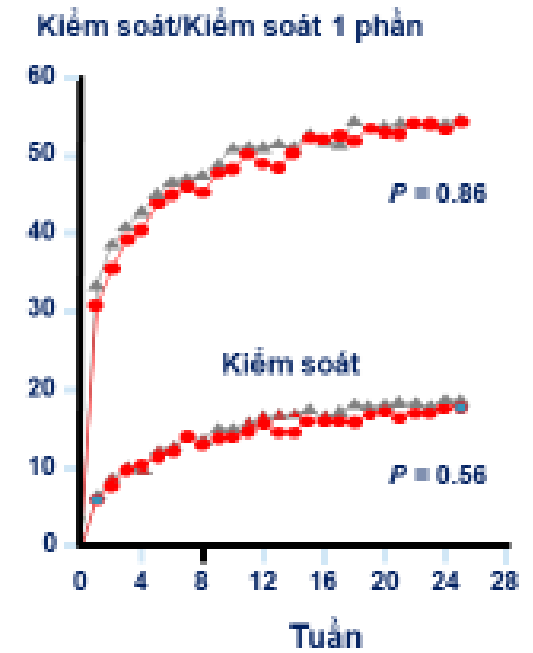
— Bud/For SMART
— Liều duy trì cao hơn ICS + SABA

Cùng mức liều duy trì
ICS/LABA + SABA



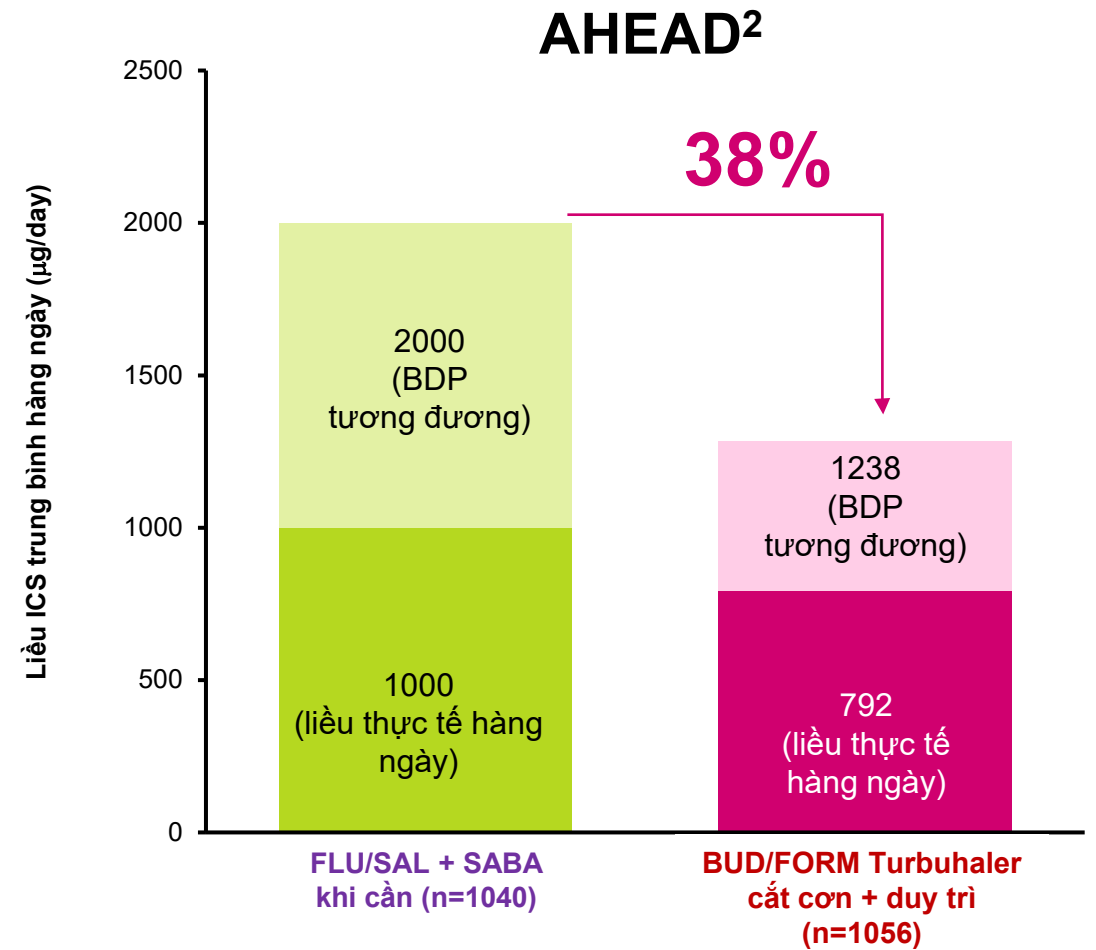
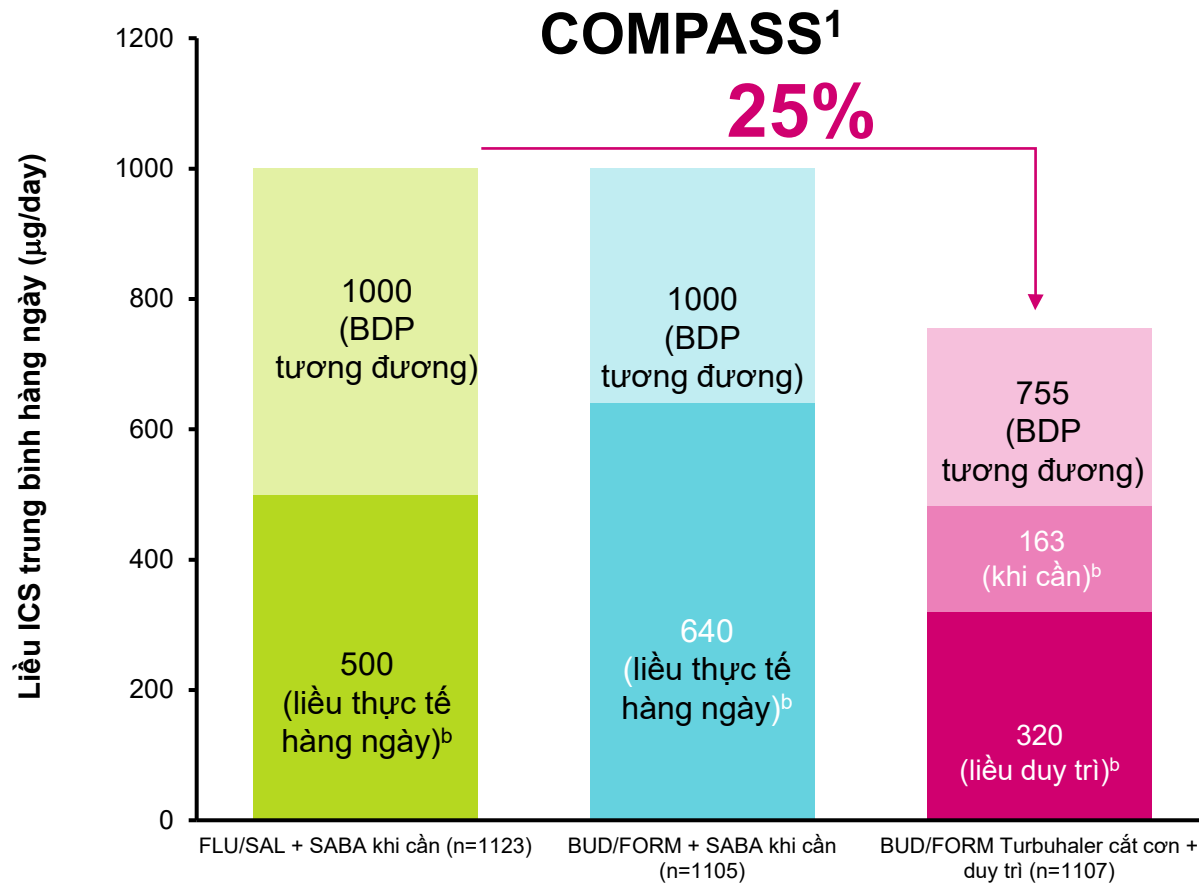
— Bud/For SMART
— Cùng mức liều duy trì ICS/LABA + SABA

Liều duy trì cao hơn
ICS/LABA + SABA



— Bud/For SMART
— Liều duy trì cao hơn ICS/LABA + SABA

Với lượng corticosteroid thấp hơn



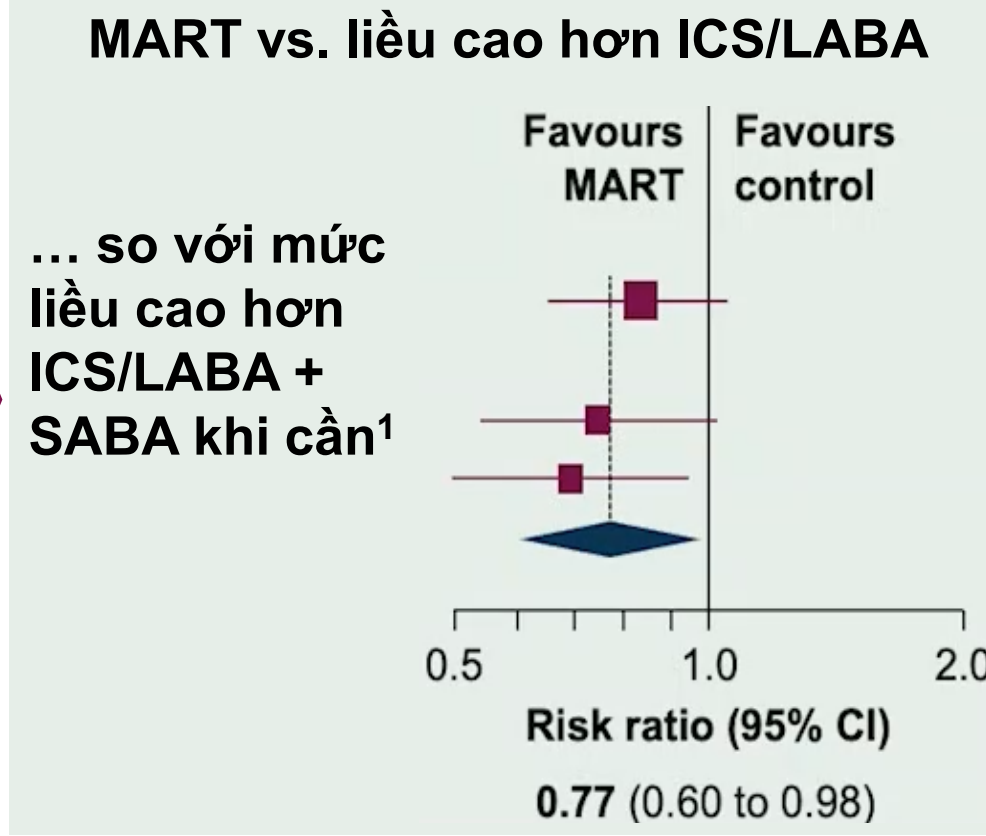
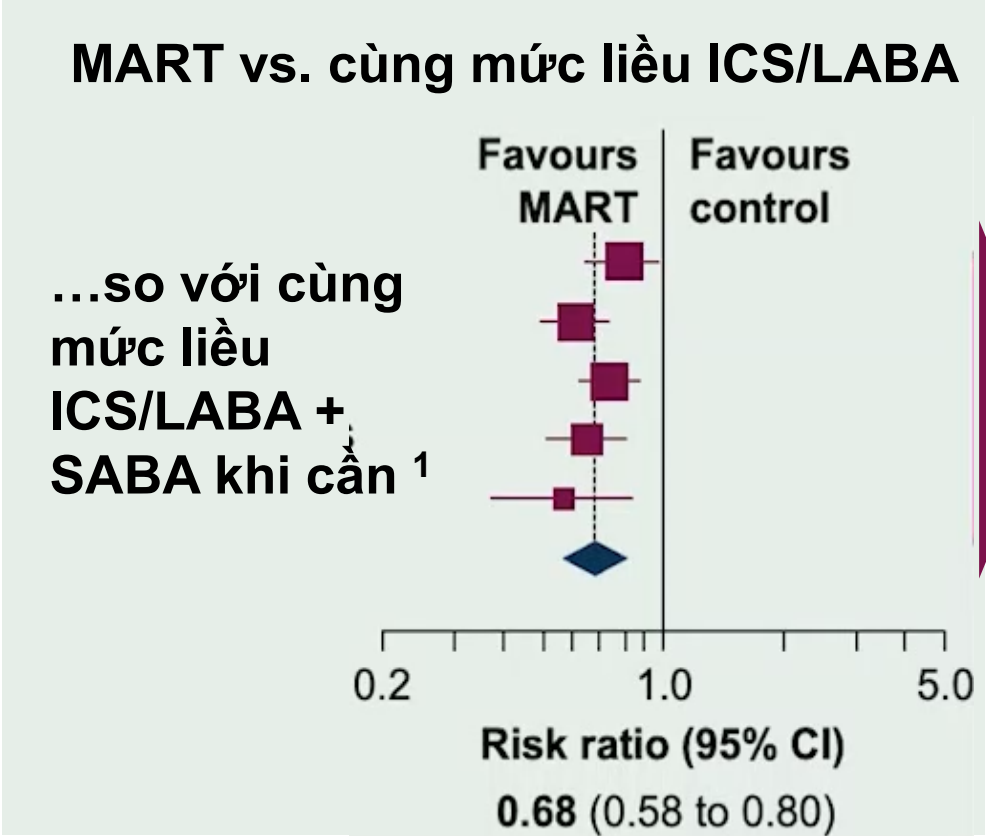
In both studies, overall ICS treatment load was compared between groups by converting ICS doses to BDP-equivalent doses. Calculations were based on the GINA estimates of equipotence (fluticasone 500 µg = budesonide 800 µg = beclomethasone 1000 µg).

BDP = beclomethasone dipropionate; BID = twice daily; BUD = budesonide; FLU = fluticasone; FORM = formoterol; ICS = inhaled corticosteroid(s); SAL = salmeterol

1. Kuna P, et al. *Int J Clin Pract.* 2007;61:725-736; 2. Bousquet J, et al. *Respir Med.* 2007;101:2437-2446.

Lợi ích của liệu pháp MART vs liệu pháp truyền thống (NAEPP USA)

Dữ liệu trên **22,748** BN hen có nguy cơ đợt kịch phát, **điều trị với liệu pháp duy trì và giảm triệu chứng (ICS/Formoterol duy trì và liều thấp cắt cơn) giúp giảm đáng kể đợt kịch phát hen nặng**



...với mức kiểm soát triệu chứng tương đương nhưng liều ICS hàng ngày thấp hơn¹

- Các nghiên cứu nhãn mở trên dân số lớn, MART giúp giảm 18% đợt kịch phát, và cải thiện triệu chứng với mức liều ICS thấp hơn so với liệu pháp truyền thống³

GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations;; NAEPP, National Asthma Education and Prevention Program;
1. Sobieraj DM, et al. JAMA 2018;319:1485-1496; 2. NAEPPCC. J Allergy Clin Immunol 2020;146:1217-1270; 3. Demoly P, et al. Resp Med 2009;103:1623–1632

Lợi ích của liệu pháp MART vs liệu pháp truyền thống (NAEPP USA)

Dữ liệu trên **22,748** BN hen có nguy cơ đợt kịch phát, **điều trị với liệu pháp duy trì và giảm triệu chứng (ICS/Formoterol duy trì và liều thấp cắt cơn) giúp giảm đáng kể đợt kịch phát hen nặng**

MART vs. cùng mức liều ICS/LABA	MART vs. liều cao hơn ICS/LABA
Favours Favours	Favours Favours
MART	control

Mức độ bằng chứng BN hen ≥ 12 tuổi: CAO²

Khuyến cáo MẠNH:

Hầu hết BN hen đều nhận được lợi ích từ liệu pháp ICS/Formoterol duy trì và giảm triệu chứng; và nó nên được khuyến cáo là điều trị thường quy

- Các nghiên cứu nhãn mở** trên dân số lớn, MART giúp giảm 18% đợt kịch phát, và cải thiện triệu chứng với mức liều ICS thấp hơn so với liệu pháp truyền thống³

GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations;; NAEPP, National Asthma Education and Prevention Program;
1. Sobieraj DM, et al. JAMA 2018;319:1485-1496; 2. NAEPPCC. J Allergy Clin Immunol 2020;146:1217-1270; 3. Demoly P, et al. Resp Med 2009;103:1623–1632

Bệnh nhân hen đang điều trị với ICS/LABA + SABA khi cần, NHƯNG hen được không kiểm soát

JAMA
Network | **Open**TM



Original Investigation | Pulmonary Medicine

Evaluation of Budesonide-Formoterol for Maintenance and Reliever Therapy Among Patients With Poorly Controlled Asthma A Systematic Review and Meta-analysis

Richard Beasley, DSc; Tim Harrison, MD; Stefan Peterson, PhD; Per Gustafson, MD, PhD; Angus Hamblin, BA; Thomas Bengtsson, MSc; Malin Fagerås, PhD

Lựa chọn tối ưu nhất?

Phương pháp nghiên cứu

Các nghiên cứu RCT so
sánh **BUD/FORM
MART vs ICS/LABA +
SABA**

Tiêu chí lựa chọn NC

- ≥ 24 tuần
- BN: bậc điều trị hen GINA và mức độ kiểm soát hen tại thời điểm ban đầu
- Đánh giá hiệu quả ĐKP hen

Tiêu chí lựa chọn BN

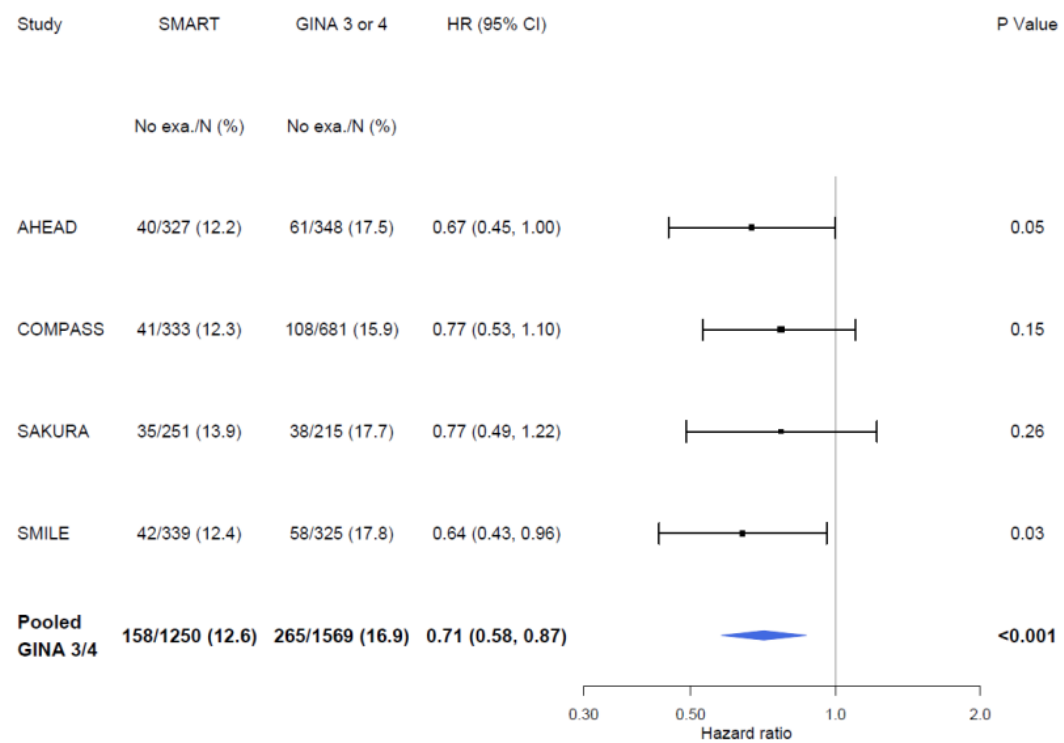
- ACQ-5: ≥ 1.5 (kiểm soát hen kém)
- Phân ngẫu nhiên: BUD/FORM MART hoặc tiếp tục cùng bậc hoặc tăng bậc ICS/LABA + SABA khi cần

- **Phân tích gộp ở mức độ dữ liệu từng bệnh nhân**
- **So sánh:**
 - Chuyển BUD/FORM MART vs. tăng bậc ICS/LABA + SABA
 - Chuyển BUD/FORM MART vs. giữ nguyên bậc ICS/LABA + SABA
- **Tiêu chí đánh giá:**
 - Thời gian đến đợt kịch phát hen nặng đầu tiên
 - Số đợt kịch phát nặng, ACQ-5, FEV₁

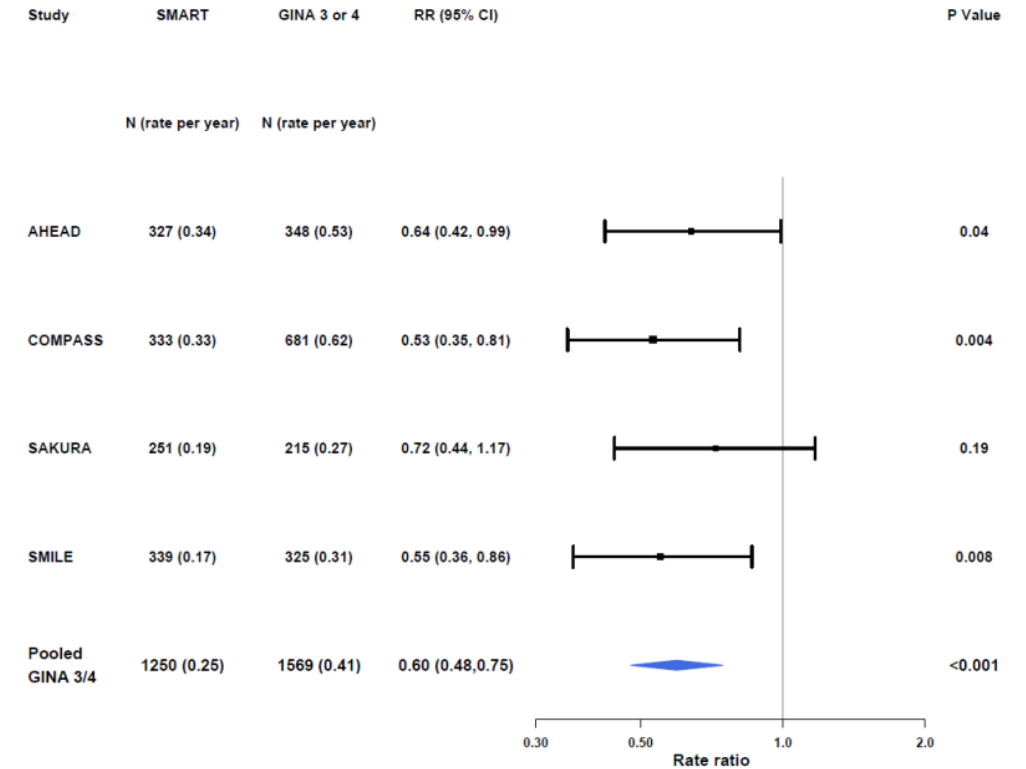
Hiệu quả giảm đợt kịch phát

BUD/FORM duy trì + khi cần vs Giữ nguyên bậc ICS/LABA +SABA

Thời gian đến đợt kịch phát nặng đầu tiên



Số đợt kịch phát hàng năm



BUD/FORM MART vs. Giữ nguyên bậc điều trị

KÉO DÀI THỜI GIAN đến đợt kịch phát nặng đầu tiên (*HR 0.71, 95%CI: 0.58 – 0.87*)

BUD/FORM MART vs. Giữ nguyên bậc điều trị

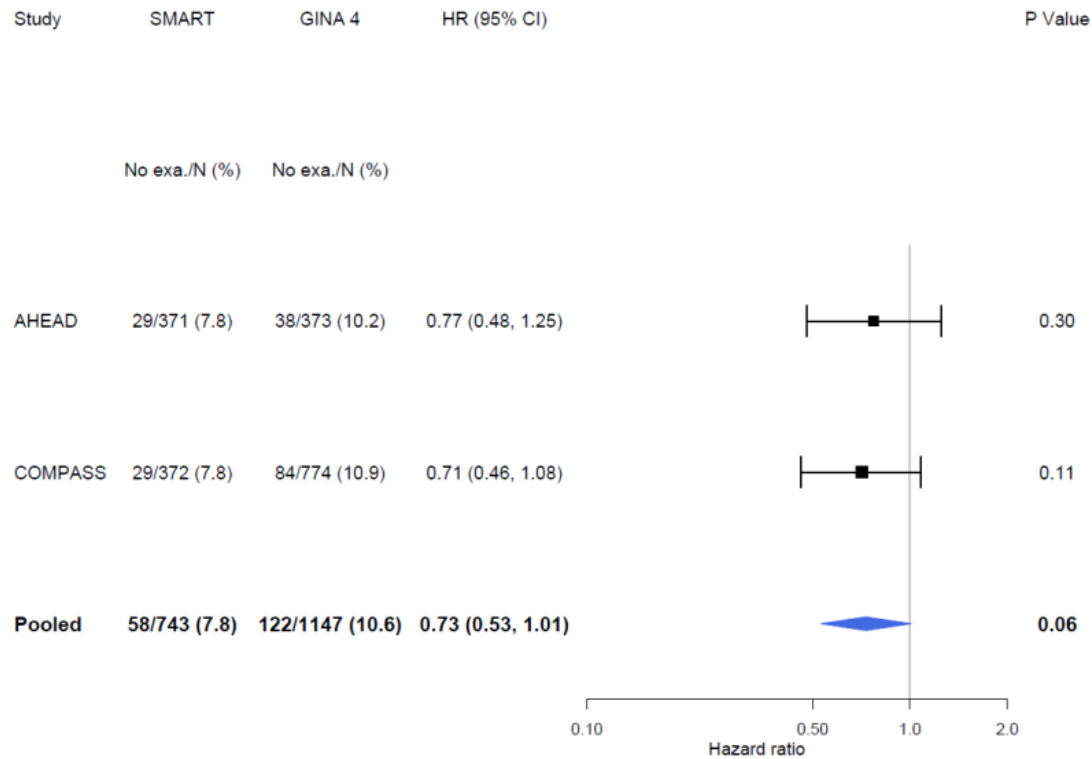
GIẢM nguy cơ vào đợt kịch phát (*RR 0.60, 95%CI: 0.48 – 0.75*)

eFigure 4. Pooled analysis (without the Patel² study) of SMART vs ICS-LABA maintenance plus SABA therapy (same step GINA 3 or 4) for a) time to first severe exacerbation by study; b) number (rate) of exacerbations by study; c) difference in ACQ (0–5); d) difference in FEV₁ (L)

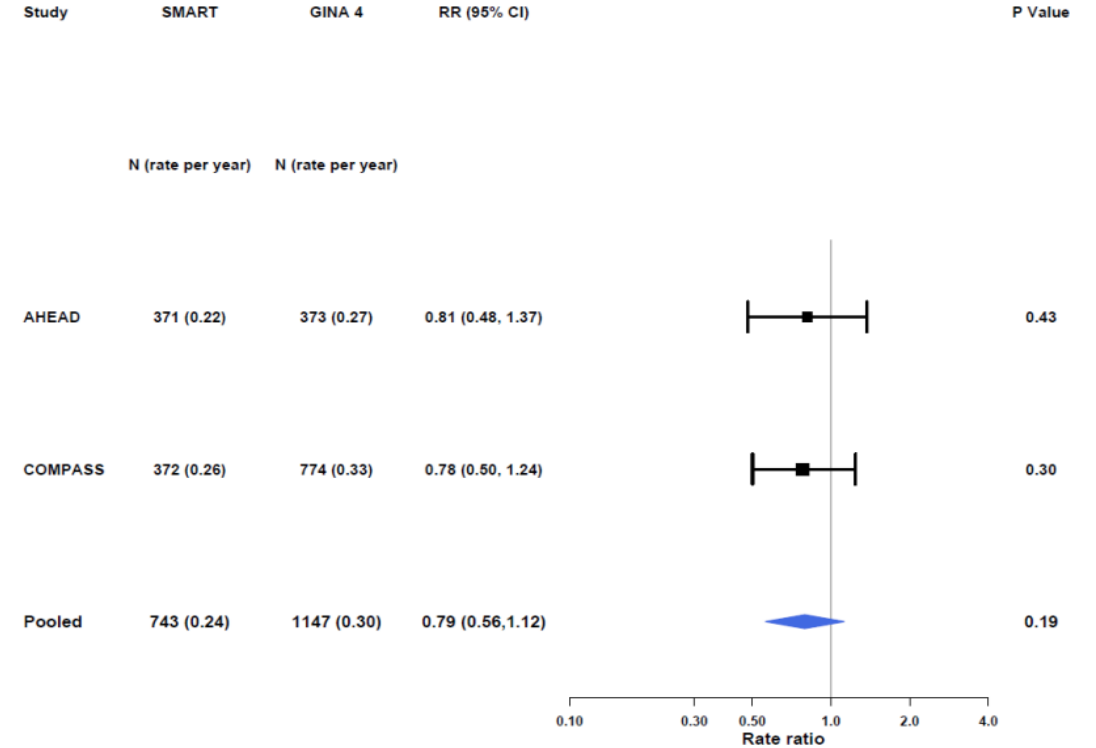
Hiệu quả giảm đợt kịch phát

BUD/FORM duy trì + khi cần vs. Tăng bậc ICS/LABA + SABA

Thời gian đến đợt kịch phát nặng đầu tiên



Số đợt kịch phát hàng năm



BUD/FORM MART vs. Tăng bậc điều trị

Có xu hướng KÉO DÀI THỜI GIAN đến đợt kịch phát nặng đầu tiên (HR 0.73, 95%CI: 0.53 – 1.01)

BUD/FORM MART vs. Tăng bậc điều trị

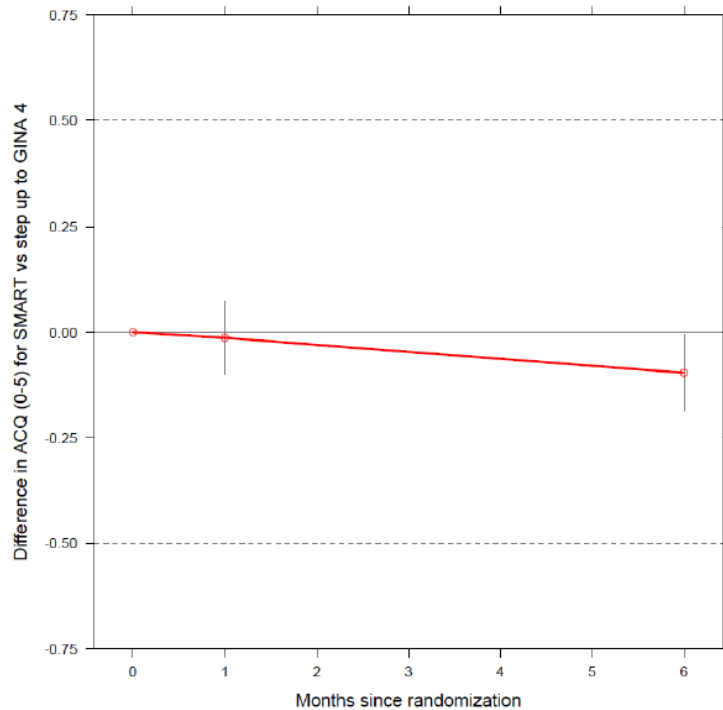
Có xu hướng GIẢM nguy cơ vào đợt kịch phát (RR 0.79, 95%CI: 0.56 – 1.12)

Triệu chứng hen (ACQ-5)

BUD/FORM MART vs. Tăng bậc

Cải thiện triệu chứng hen tốt hơn

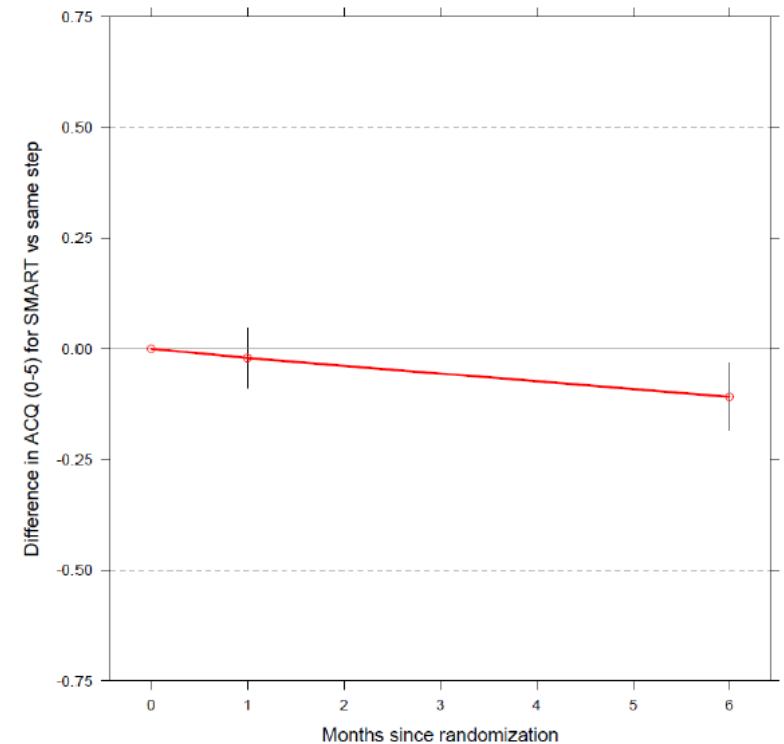
(ACQ-5 difference, -0.10; 95% CI, -0.19 to -0.01)



BUD/FORM MART vs. Giữ nguyên bậc điều trị

Cải thiện triệu chứng hen tốt hơn

(ACQ-5 difference, -0.11; 95% CI, -0.18 to -0.03)



Quản lý hen với một ống hít Budesonide/Formoterol 160/4.5 µg Turbuhaler

Budesonide/Formoterol duy trì và khi cần

VS.

1. ICS liều cao + SABA khi cần
2. ICS cùng liều/LABA + SABA khi cần
3. ICS liều cao/LABA + SABA khi cần



**LOẠI BỎ NGUY CƠ DÙNG
SABA ĐƠN THUẦN**



**KIỂM SOÁT HEN
TƯƠNG ĐƯƠNG**



**GIẢM ĐỘT KỊCH PHÁT
TỐT HƠN**

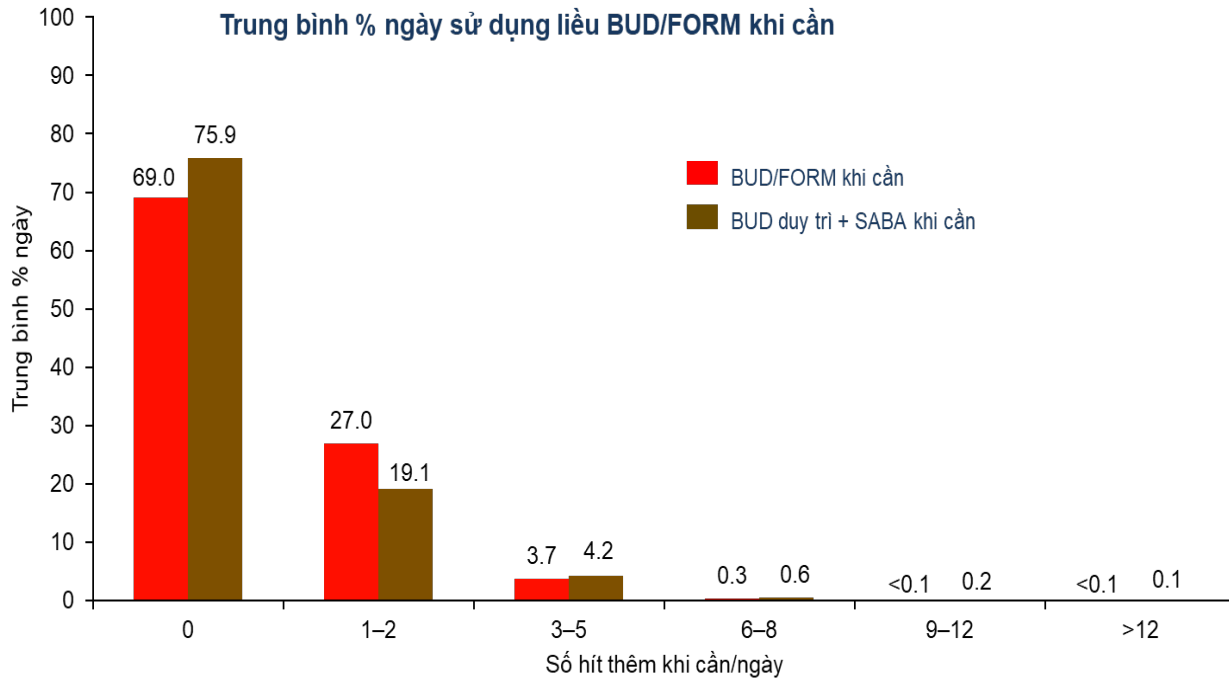


SỬ DỤNG ÍT ICS HƠN

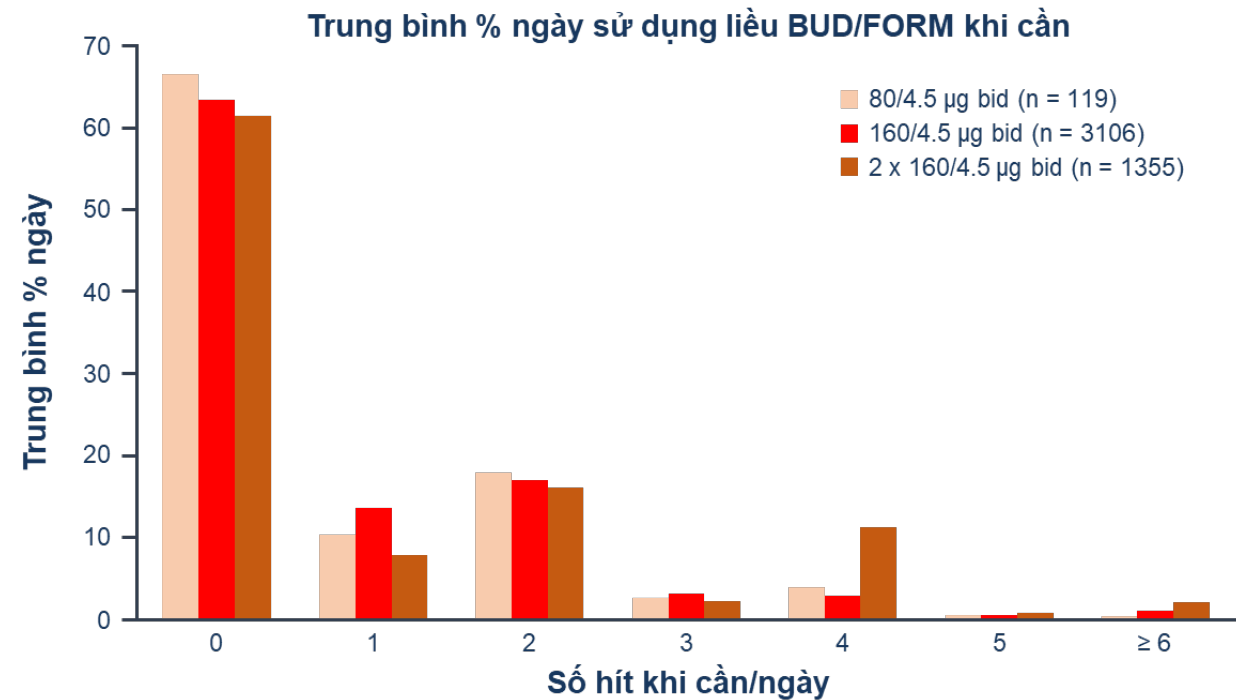
Tính số hít thêm BUD/FORM khi cần trong điều trị bệnh nhân hen nhẹ - trung bình – nặng với liệu pháp BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng như thế nào???

~2/3 thời gian nghiên cứu BN hen không phải sử dụng liều hít thêm khi cần

BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng trên BN Hen nhẹ¹



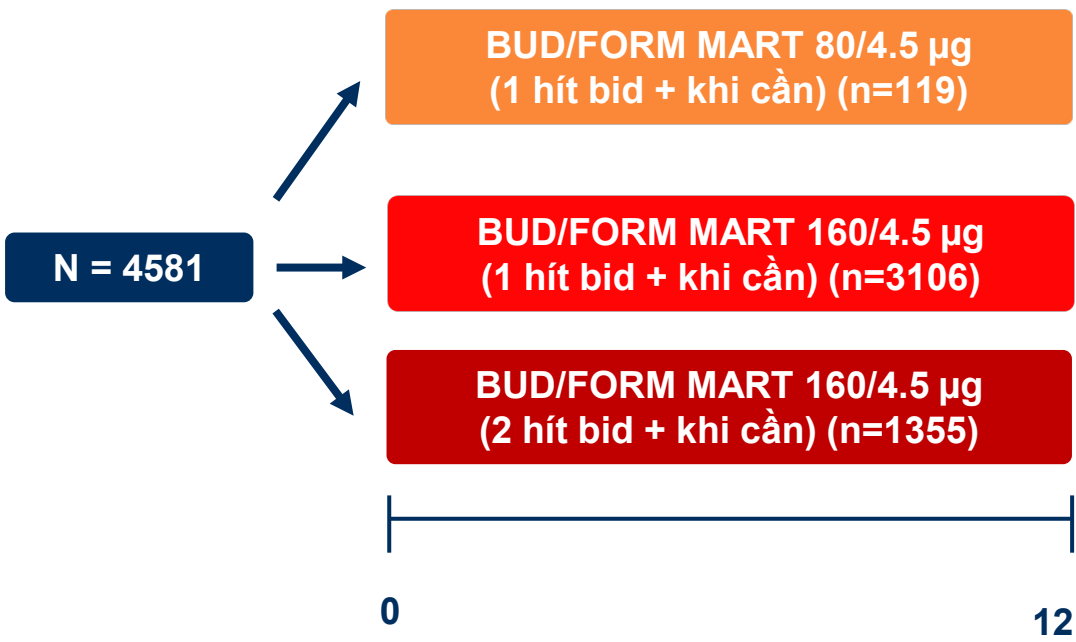
BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì trên BN Hen trung bình – nặng²



Đa số bệnh nhân kiểm soát hen tốt và không cần dùng thêm 1 liều “khi cần” trong khoảng 2/3 thời gian nghiên cứu^{1,2}

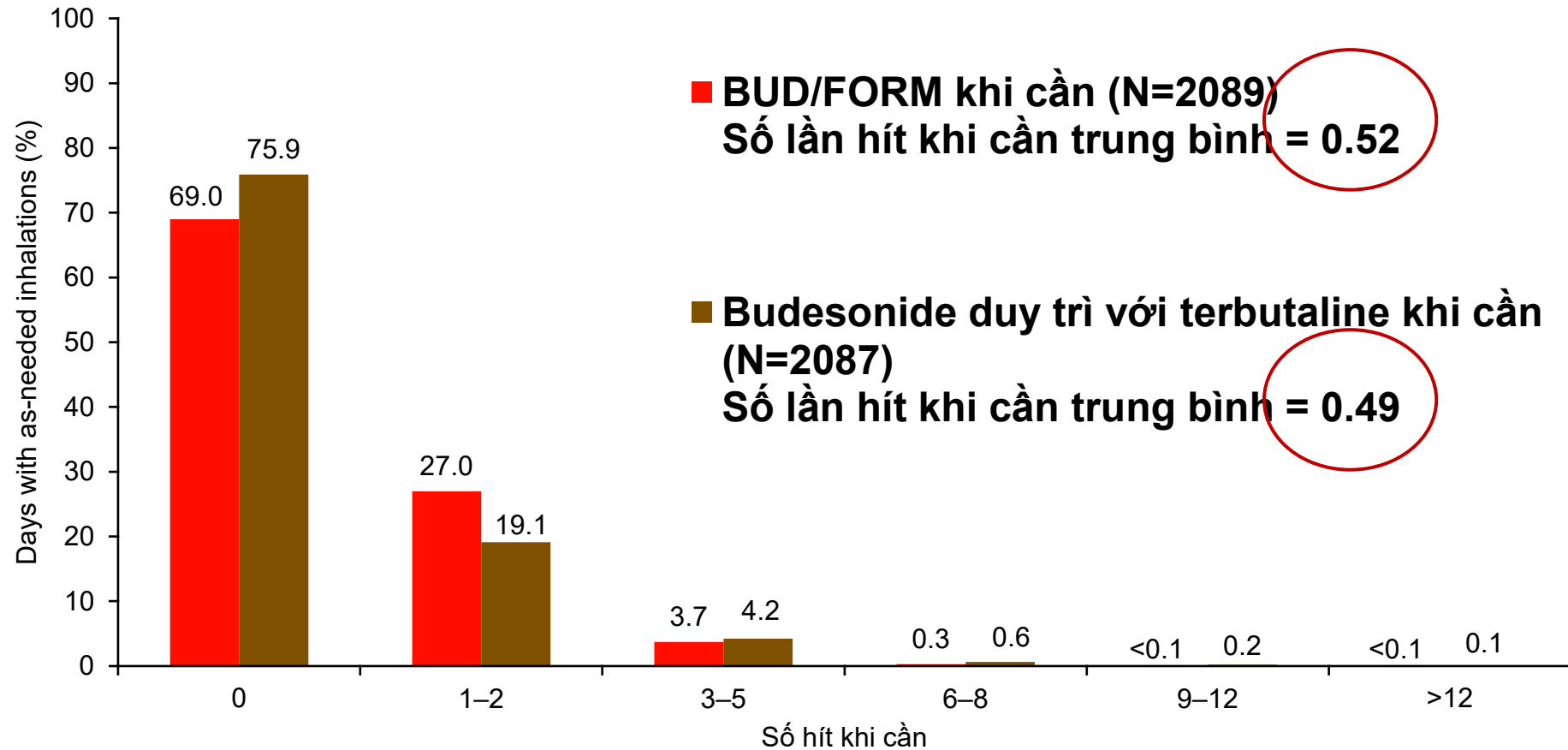
SATURN: Đánh giá việc sử dụng liều khi cần ở bệnh nhân dùng liệu pháp BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng và duy trì (MART)

- Nghiên cứu quan sát trong vòng 12 tháng nhằm đánh giá việc sử dụng BUD/FORM MART tại 12 nước Châu Âu



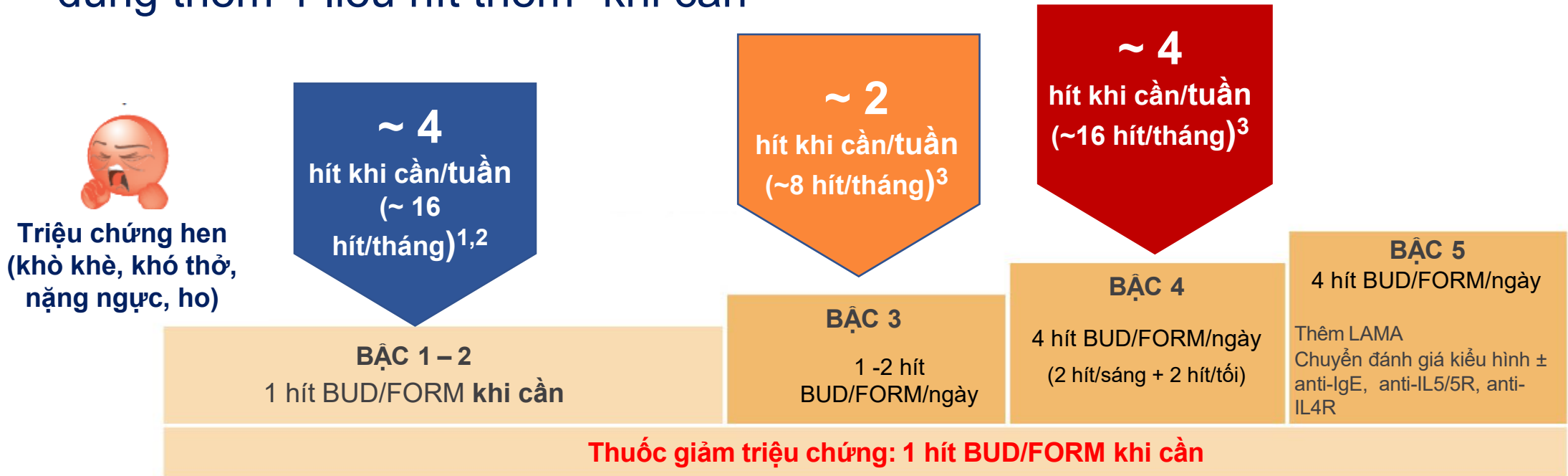
Kết quả	BUD/FORM MART 160/4.5 µg (1 hít bid + khi cần)	BUD/FORM MART 160/4.5 µg (2 hít bid + khi cần)
Tỉ lệ BN ở các nhóm (%)	68	30
Số lần dùng thuốc cắt triệu chứng (hít/ngày)	0.26 (~ 2 hít/tuần)	0.45 (~ 4 hít/tuần)
Số lần dùng BUD/FORM (duy trì + cắt triệu chứng; số hít/ngày)	2.1	4.1
Tổng lượng budesonide (TB µg/ngày)	342	648
Số ngày không dùng thuốc cắt triệu chứng (% TB; ngày)	63	61

Đánh giá việc sử dụng liều khi cần ở bệnh nhân hen nhẹ dùng BUD/FORM khi cần



Lợi ích Budesonide/Formoterol Turbuhaler khi cần ± duy trì trong quản lý 5 bậc hen

Khi bệnh nhân kiểm soát hen tốt, khoảng **70% số ngày** bệnh nhân không cần dùng thêm 1 liều hít thêm “khi cần”^{1,3}



Nếu bệnh nhân thường phải dùng nhiều số hít thêm khi cần hoặc dùng tới 8 hít/ngày:
 ⇒ Dấu hiệu tình trạng kiểm soát hen kém ??
 ⇒ Cần tái khám hoặc liên hệ bác sĩ

Dấu hiệu cảnh báo!

1. Bateman ED et al. Article and supplementary appendix. *N Engl J Med.* 2018;378:1877-1887; 2. GINA 2022; 3. Ställberg B et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2015; 53: 447–455.



**Tính kinh tế - y tế của liệu pháp BUD/FORM kháng viêm
giảm triệu chứng trong quản lý hen?**

Đợt kịch phát làm gia tăng chi phí điều trị hen

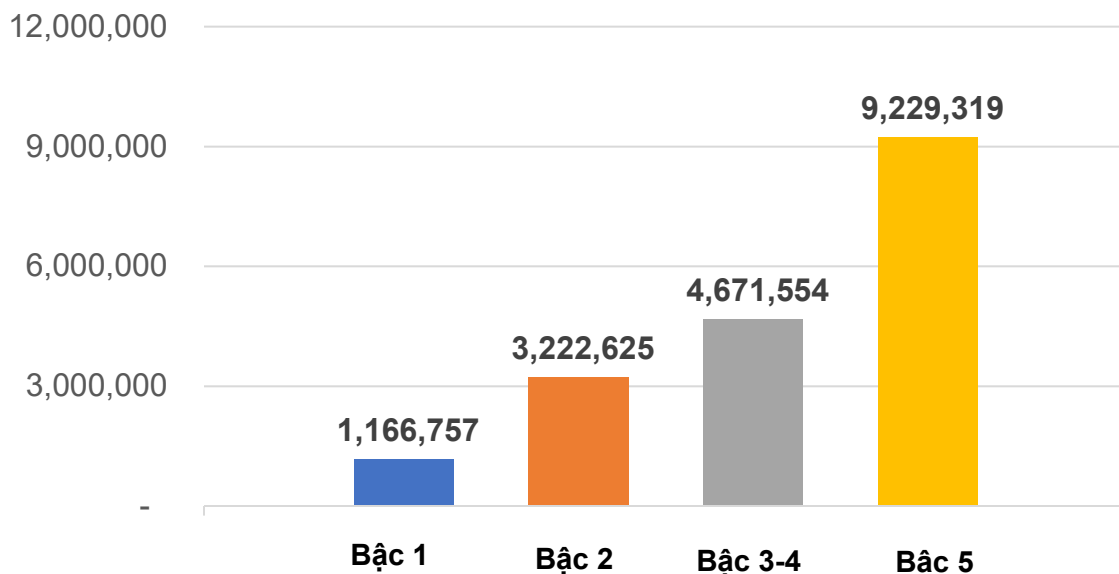


Đợt kịch phát hen

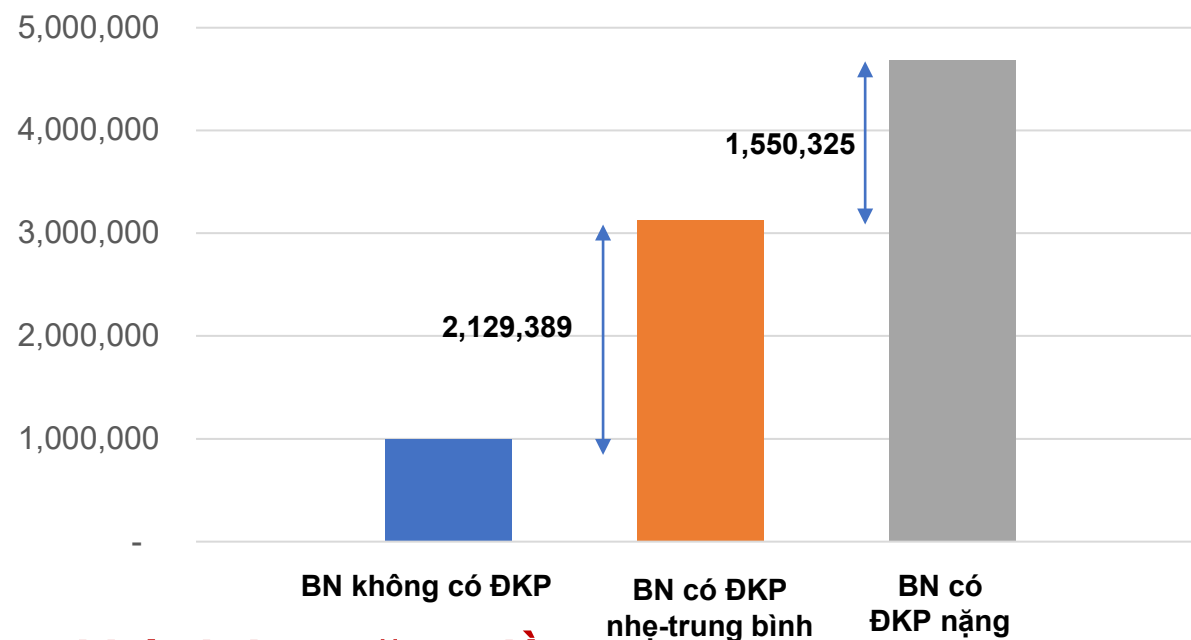


Tăng chi phí

Chi phí điều trị bệnh hen theo phân loại GINA



Chi phí điều trị trung bình của BN không có đợt cấp, có đợt cấp nhẹ-trung bình và đợt cấp nặng

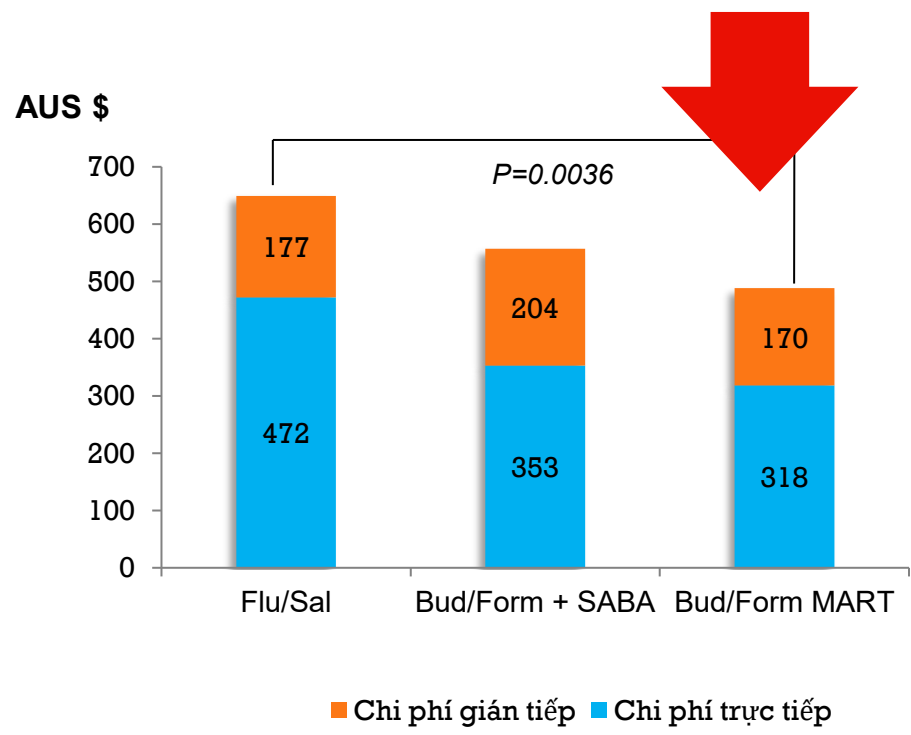


Chi phí trực tiếp trong điều trị bệnh hen tăng dần theo mức độ nặng của bệnh và mức độ nặng của cơn kịch phát

Chi phí y tế trực tiếp trong điều trị hen theo phân loại GINA trên phân tích dữ liệu lớn từ Bảo hiểm y tế Việt Nam năm 2019

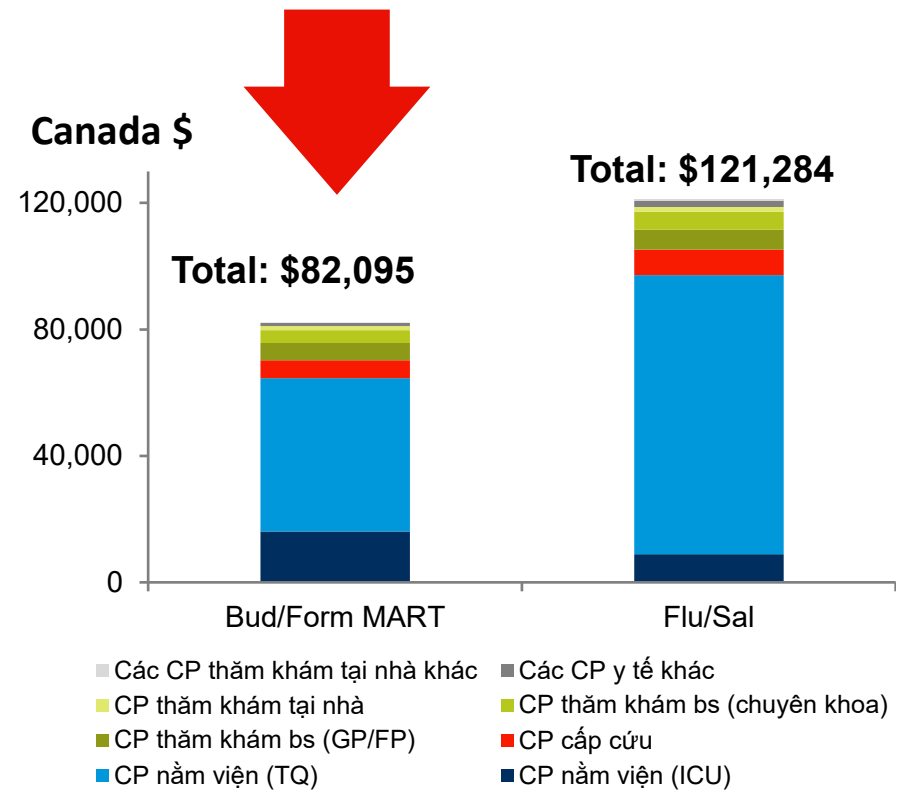
Phân loại mức độ hen theo bậc GINA dựa trên thuốc được sử dụng trong dữ liệu hệ thống:
Bậc 1: SABA khi cần; Bậc 2: ICS và SABA khi cần; Bậc 3-4: ICS phối hợp LABA và SABA khi cần;
Bậc 5: điều trị như bậc 3-4 có sử dụng thêm các thuốc thuộc nhóm LAMA, OCS, LTRA

Budesonide/Formoterol - Liệu pháp duy trì và giảm triệu chứng trong 1 ống hít giúp giảm 39% cơn kịch phát nặng¹ & tiết kiệm tổng chi phí quản lý Hen so với Fluticasone/salmeterol²



Nghiên cứu đánh giá hiệu quả tổng chi phí điều trị trên 3,335 BN

Price D, Allergy. 2007 Oct;62(10):1189-98.



Nghiên cứu đánh giá tổng chi phí cho 2 liệu pháp điều trị trên 2,143 BN

Miller E et al. Can Respir J 2007;14(5):269-75

Chi phí hiệu quả Budesonide/Formoterol khi cần trong điều trị hen nhẹ

Budesonide/Formoterol khi cần



Table 3 Proportional cost of each comparator

Comparator	Without severe exacerbation			With severe exacerbation			Total cost
	Probability	Cost	Proportional cost	Probability	Cost	Proportional cost	
Budesonide/formoterol PRN	0.9324	630.20	587.60	0.0676	2748.41	185.79	773.39
SABA PRN	0.8187	524.24	429.19	0.1813	2642.45	479.08	908.27
Budesonide BID + SABA PRN	0.9139	578.14	528.36	0.0861	2696.34	232.16	760.51

Costs are presented as Malaysian ringgit. Input variables were obtained from SYGMA trials (main analysis)

BID twice daily, *PRN* as needed, *SABA* short-acting β_2 -agonist

Điều trị bằng **BUD/FORM** khi cần (773,39 RM) có **tổng chi phí hàng năm thấp hơn** so với SABA khi cần (908,27 RM)

Bảng 3.1. Kết quả phân tích chi phí-hiệu quả

	Budesonide/Formoterol	ICS+SABA	Chênh lệch [KTC 95%]
Chi phí (VNĐ)			
Chi phí thuốc*	21.954.585	24.015.297	
Chi phí liên quan đến đợt cấp HPQ	1.445.049	2.016.802	
Tổng cộng	23.399.634	26.032.098	2.632.464 [-12.511.485 đến 7.716.163]
QALYs			
Đợt cấp HPQ nặng	0,0384	0,0418	
Không có đợt cấp HPQ nặng	20,9927	20,9887	
Tổng cộng	21,0311	21,0305	0,0006 [-0,0011 đến 0,0023]
ICER			Vượt trội

Chú thích: *Chi phí thuốc Symbicort® Turbuhaler® 160/4,5 mcg (60 liều) được sử dụng để tính chi phí thuốc Budesonide/Formoterol. Chi phí thuốc Flixotide® Evohaler® 125 mcg (120 liều) và Ventolin® Inhaler 100mcg (200 liều) được sử dụng để tính chi phí thuốc ICS+SABA.

BUD/FORM khi cần giảm 2.632.464 VNĐ chi phí điều trị và tăng 0,0006 QALYs về mặt hiệu quả so với ICS duy trì + SABA khi cần

1. Raja Gopal et al. Cost-effectiveness analysis of budesonide/formoterol as needed for mild asthma in Malaysia. Drug and Therapy Perspectives. 2021.
2. Tạp chí y học Việt Nam tập 504 -tháng 7 - số 2 (237:241) -2021

Kết luận

- **Tuân thủ kém với điều trị duy trì** là thực trạng **phổ biến** trong điều trị hen¹⁻²
- **Quản lý hen là chu trình liên tục: đánh giá-điều chỉnh-đánh giá lại**, cần xem xét toàn diện bệnh nhân hen mỗi lần tái khám³⁻⁴
- Khi lựa chọn thuốc cắt cơn SABA trong điều trị hen³⁻⁴:
 - ✓ Đánh giá khả năng tuân thủ điều trị của BN trước khi bắt đầu điều trị
 - ✓ Đánh giá việc sử dụng SABA của bệnh nhân mỗi lần tái khám
- **ICS/Formoterol là lựa chọn điều trị duy trì và giảm triệu chứng (cắt cơn) ưu tiên** cho tất cả 5 bậc của hen (ICS/formoterol là cắt cơn giúp giảm nguy cơ đợt kịch phát tốt hơn so với thuốc cắt cơn là SABA)³⁻⁴
- Đa số bệnh nhân kiểm soát hen tốt và không cần dùng thêm 1 liều “khi cần” trong khoảng 2/3 thời gian nghiên cứu khi điều trị với liệu pháp BUD/FORM kháng viêm giảm triệu chứng⁵⁻⁶
- Liệu pháp kháng viêm giảm triệu chứng **giúp tiết kiệm tổng chi phí quản lý hen**⁷⁻¹⁰

Nếu vẫn đang sử dụng SABA đơn trị để điều trị hen **YOU ARE FANNING THE FLAMES!**



Xin cảm ơn!

