



## NSAID đường tiêm và tại chỗ trong CSGN cuối đời



**TS.BS. Thân Hà Ngọc Thê**  
Bộ môn Lão khoa – ĐHYD TPHCM  
Phó chủ tịch Liên chi Hội Lão khoa TP.HCM

VN-SYM-042023-001

Injected and topical NSAID in PC/EOLC– 16.04.2023

1



## Dàn bài

1. Những điều cần lưu ý trong kiểm soát đau cuối đời
2. Định nghĩa-cơ chế hoạt động-phân loại NSAID
3. Chỉ định và bệnh cảnh cuối đời cần sử dụng NSAID
4. Giới thiệu các chế phẩm NSAID tiêm và tại chỗ sẵn có ở Việt Nam
5. So sánh ưu và nhược điểm giữa NSAID và opioid trong giảm đau
6. So sánh ưu và nhược điểm của NSAID tiêm và tại chỗ
7. Bằng chứng giảm đau của NSAID tại chỗ
8. Nguyên tắc sử dụng NSAID trong chăm sóc cuối đời

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

2



## NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý TRONG KIỂM SOÁT ĐAU CUỐI ĐỜI

### Considerations when prescribing analgesia:

<b>Route</b>	Use oral route if possible. Non-oral route if dysphagia, vomiting, bowel obstruction, terminal phase.
<b>Background pain</b>	Background pain is predictable regular / continuous level of pain managed by continuous opioid. Use lowest dose of drug possible to avoid toxicity – supplement with PRN doses.
<b>Breakthrough pain</b>	Pain occurring despite regular opioids - predictable (e.g. aggravated by movement) or spontaneous. Managed with PRN opioids prescribed at 1/10 <sup>th</sup> to 1/6 <sup>th</sup> of background dose; up to 1-hourly. Set maximum (e.g. 6 doses / 24hrs) – ensure patient review if exceeds this.
<b>Incident pain</b>	Pain occurring secondary to predictable inciting event (e.g. movement or receiving care / turning). Utilise PRN breakthrough medication given just before / at start of event, combined with low dose (or no) background opioids to limit side effects. An increase in breakthrough requirements for incident pain may not require an increase in background opioids if background pain is well controlled.
<b>Transdermal patch (TD)</b>	Slow onset and offset over days dependent on type used. Patches cannot be used to manage acute exacerbations / escalation of pain; use only for stable pain.
<b>Syringe driver (CSCI)</b>	Continuous subcutaneous infusion (CSCI): deliver IR opioid injection usually over 24hrs via pump. Takes 4 hours to reach effective serum levels. Prescribe PRN opioid via subcutaneous route.
<b>Adverse effects</b>	Prescribers must know the adverse effects and contraindications of all medications. Consult BNF if unsure or discuss with local palliative care team.

NENC (North East and North Cumbria) Palliative and End of Life Care Symptom Control Guidelines – 5th Edition 2021



## NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý TRONG KIỂM SOÁT ĐAU CUỐI ĐỜI

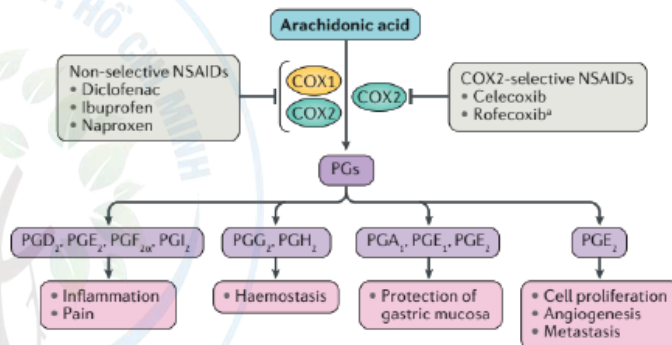
- Có thể bệnh nhân không còn uống được
- Không thể tiếp cận đường tiêm TM/ tiêm bắp/ tiêm dưới da
- Cần kiểm soát đau nhanh, hiệu quả

NENC (North East and North Cumbria) Palliative and End of Life Care Symptom Control Guidelines – 5th Edition 2021



## Định nghĩa và cơ chế hoạt động của NSAID

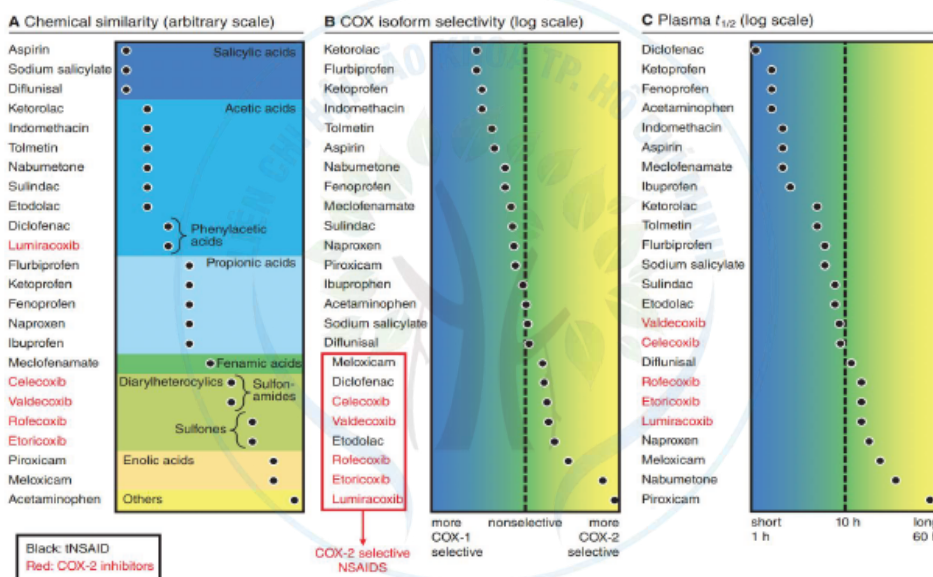
- **Thuốc kháng viêm non-steroid [Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)]** : là một nhóm các thuốc không giống nhau về mặt hóa học, có tác dụng hạ sốt, giảm đau và kháng viêm.
- Hoạt động chủ yếu bằng cách ức chế các enzyme cyclooxygenase xúc tác bước đầu tiên trong sinh tổng hợp prostanoïd.
- Dẫn đến giảm tổng hợp prostaglandin.



Schjerning, A. M., McGettigan, P., & Gislason, G. (2020). Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nature Reviews Cardiology*, 17(9), 574-584.



## Phân loại NSAID



Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e (2018)



## Chỉ định NSAID

Chỉ định	Ví dụ/Bệnh cảnh
Dự phòng biến cố tim mạch xơ vữa (Aspirin)	Phòng ngừa nguyên phát Phòng ngừa thứ phát: Đã có bệnh tim mạch xơ vữa
Hạ sốt	Kết hợp khi paracetamol đơn trị không kiểm soát được sốt <b>Sốt do ung thư</b>
Kháng viêm	Viêm màng ngoài tim
Giảm đau	Đau bụng kinh, cơn đau quặn thận, đau hậu phẫu,...
Giảm đau và kháng viêm	<b>Bệnh lý cơ xương khớp:</b> thoái hoá khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp gút cấp <b>Ung thư</b>
Đóng ống động mạch	Còn ống động mạch ở trẻ em
Chống co thắt tử cung	Tri hoãn chuyển dạ

Ứng dụng NSAID trong chăm sóc cuối đời nhằm vào **2 chỉ định chính:**  
**hạ sốt và giảm đau & kháng viêm**

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

7



## Bệnh cảnh cuối đời cần dùng NSAID giảm đau

- **Bệnh lý cơ xương khớp** đi kèm ở người bệnh mắc một bệnh lý khác ở **giai đoạn cuối đời**.
- **Đau do ung thư giai đoạn cuối:**
  - Vết thương ác tính: loét mô mềm, ví dụ K vú xâm lấn
  - Ung thư di căn xương, ví dụ cột sống
  - Căng bao gan, ví dụ u gan phát triển tại chỗ
  - Bán tắc/Tắc ruột, ví dụ bán tắc ruột carcinomatosis di căn phúc mạc

...

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

8





## Đường dùng theo chế phẩm sẵn có ở Việt Nam

Tại ruột (enteral)		Ngoài ruột (parenteral)		Tại chỗ (topical-local)	
Uống	✓	Tiêm trong da	✗	Kem	✗
Ngậm dưới lưỡi	✗	Tiêm dưới da	✗	Thuốc mỡ	✗
Ngậm áp má	✗	Tiêm bắp	✓	Gel	✓
Đặt trực tràng	✓	Tiêm tĩnh mạch	✓	Nhỏ mắt	✓
				Miếng dán	✓
				Phun/xịt	✓



Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023



## Chế phẩm sẵn có dùng để hạ sốt và giảm đau & kháng viêm ở Việt Nam

Chế phẩm thường dùng	Loại NSAID	Chỉ định thường dùng	Đường dùng
Naproxen	NS-COXi	Hạ sốt	Uống
Ibuprofen	NS-COXi	Hạ sốt, giảm đau & kháng viêm	Uống
Ketolac	NS-COXi	Giảm đau & kháng viêm	Tiêm
Ketoprofen	NS-COXi	Giảm đau & kháng viêm	Thoa, uống, dán
Dexketoprofen	NS-COXi	Giảm đau & kháng viêm	Uống, tiêm
Diclofenac	NS-COXi	Giảm đau & kháng viêm	Thoa, uống, tiêm
Meloxicam	COX2i	Giảm đau & kháng viêm	Uống, tiêm
Etoricoxib	COX2i	Giảm đau & kháng viêm	Uống
Celecoxib	COX2i	Giảm đau & kháng viêm	Uống

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023



## So sánh hiệu quả giảm đau giữa NSAID và opioid

NSAIDs vs. opioid						
Study	Design	No.	Drugs compared	Result	Adverse events	
Delleijmijn <i>et al.</i> <sup>26</sup>	MD 7 days, X	20	Naproxen (500 mg) p.o. Slow-release morphine (30 mg) p.o.	Pain relief with both drugs; less rescue medication with naproxen ( $P < 0.01$ )	More under morphine (nausea/vomiting) ( $P < 0.05$ )	
Estapé <i>et al.</i> <sup>28</sup>	MD 7 days, P	40	Ketorolac (10 mg) p.o. Pentazocine (50 mg) p.o.	No difference between both treatments	More under pentazocine(WD: $P < 0.005$ )nausea and/or vomiting	
Jameel <i>et al.</i> <sup>31</sup>	MD max. 3 days, X	51	Ketorolac (30 mg) i.m. Morphine (10 mg) i.m.	Pain relief in both treatments; no differences ( $P > 0.05$ )	More under morphine;nausea/vomiting ( $P = 0.0001$ )drowsiness ( $P = 0.05$ )WD ( $P = 0.0006$ )	
Moertel <i>et al.</i> <sup>39</sup>	MD ? days, X	34	Aspirin (650 mg) p.o. Codeine (60 mg) p.o. Placebo	Pain relief in active treatments (ASA $P < 0.05$ ); no sig. differences	Ø	
Staquet and Renaud <sup>52</sup>	SD, P	90	Piroxicam (40 mg) p.o. Codeine (60 mg) p.o. Piroxicam + codeine (20/30 mg) p.o.	Pain relief in all treatments; no difference	No difference	
Sunshine and Olson <sup>55</sup>	SD, P	123	Ketoprofen (75 mg) p.o. Ketoprofen (225 mg) p.o. Morphine (5 mg) i.m.	Pain relief in all treatments; K 225 to M 5 ( $P < 0.05$ ); average effectiveness of both dosages K superior to M	No difference (nausea, dizziness, and vomiting)	
Tonachella <i>et al.</i> <sup>57</sup>	MD 3 days, X	20	Morphine (10 mg) i.m. Diclofenac (75 mg) i.m. Pentazocine (30 mg) i.m.	Pain relief in both treatments ( $P < 0.01$ ); higher pain relief with D ( $P = 0.047$ )	Side effects only under pentazocine	

### KHÔNG CÓ SỰ KHÁC BIỆT CÓ Ý NGHĨA THỐNG KÊ

*Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2018; 9: 1235–1254

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

1



## So sánh ưu nhược điểm giữa NSAID và opioid

	NSAID	Opioid
Tính sẵn có	+++	-
Quản lí thuốc ngoại trú	-	+++
Tính chấp nhận của thầy thuốc và người bệnh	Dễ dàng	Khó khăn hơn do lo ngại phụ thuộc thể chất
Tác dụng trị liệu	Hạ sốt, kháng viêm, giảm đau	Giảm đau
Liều tối đa	Có liều trần	Không có liều trần
Sử dụng lâu dài	Không	Có thể được
Tác dụng phụ	Nhiều, nhiều khả năng phải ngưng thuốc vì tác dụng phụ	Ít hơn, khả năng ngưng thuốc vì tác dụng phụ thuốc

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

12



## So sánh ưu nhược điểm giữa NSAID tiêm và tại chỗ

	NSAID tiêm	NSAID tại chỗ
Ví dụ		
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinh khả dụng 100%</li> <li>Nồng độ thuốc/huyết tương đạt được nhanh chóng</li> <li>Tránh chuyển hoá qua gan</li> <li>Sử dụng trong tình trạng khẩn cấp</li> <li>Liều dùng chính xác</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ít hoặc không xâm lấn</li> <li>Dễ sử dụng</li> <li>Tự bệnh nhân có thể sử dụng</li> <li>Tránh chuyển pha I</li> <li>Dạng bào chế và cách dùng đa dạng</li> <li>Giảm số lần sử dụng/ngày</li> </ul>
Nhược điểm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xâm lấn</li> <li>Gây đau</li> <li>Cần nhân viên y tế chăm sóc</li> <li>Tự bệnh nhân không thể sử dụng</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kích ứng da ở vị trí sử dụng</li> <li>Loại thuốc dùng bị hạn chế</li> <li>Nồng độ thuốc/huyết tương chậm đạt được</li> </ul>

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

13



## So sánh tác dụng phụ giữa NSAID toàn thân và tại chỗ

TDP tại chỗ	Tại chỗ (%)	Toàn thân (%)	TDP toàn thân	Tại chỗ (%)	Toàn thân (%)
Khô da	0,79-39,3	1-2,6	Đau bụng	1,4-12	3-22
Viêm da	0-4,8	0,7-1	Khó tiêu	0,7-15	3-26
Nổi ban	1,4-21	0-13,6	Viêm dạ dày	0,9-2,2	0
Dị cảm	0-14	0,6	Buồn nôn	0-8	2-13
Ngứa	0-11	0-3,8	Tiêu chảy	0-9	1,5-17
Mề đay	0,3-1,4	0,3-0,8	Táo bón	0,9-8	0-10
Ban bóng nước	0,6-5	0	XHTH	0-1	0-2
			Thay đổi Hb	0-2,1	5,8-10
			Bất thường chức năng gan	0-6,9	7,9-19,6
			Bất thường thận	0-7,6	7,2-10
			Chóng mặt	0,6-1,2	4

Makris (2010). Adverse effects of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in older adults with osteoarthritis: a systematic literature review. *The Journal of rheumatology*, 37(6), 1236-1243.

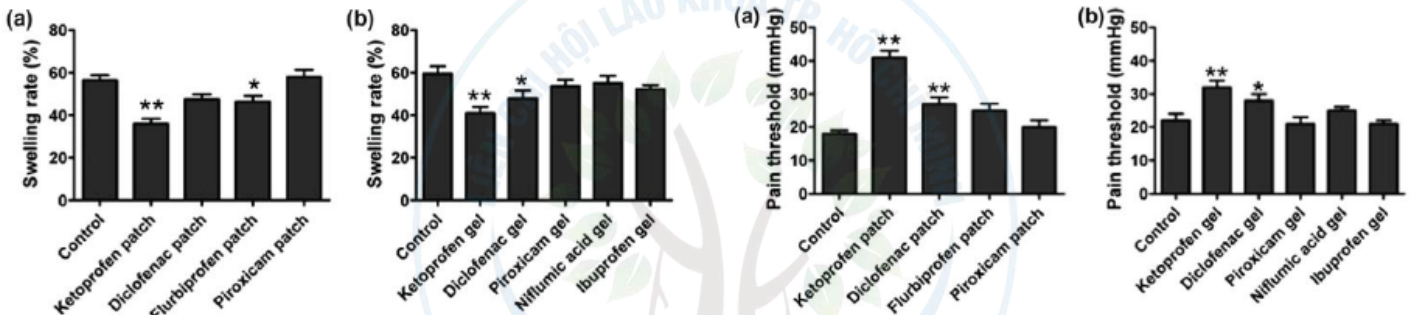
Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

14





**Nghiên cứu thí nghiệm trên động vật giữa các loại NSAID tại chỗ**



Giảm sưng

Giảm đau

- Anti-inflammatory effect of topical NSAID preparations on hind paw edema (a; patches, b; gels),
- Analgesic effect of topical NSAID preparations on the pain threshold (a; patches, b; gels)
- Asterisks show a significant difference from control, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01.

T. Komatsu, T. Sakurada / European Journal of Pharmaceutical Sciences 47 (2012) 890–895  
Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023



**Bảng chứng giảm đau hiện tại cho NSAID tại chỗ**



Pain Medicine 2010; 11: 535–549 Wiley Periodicals, Inc



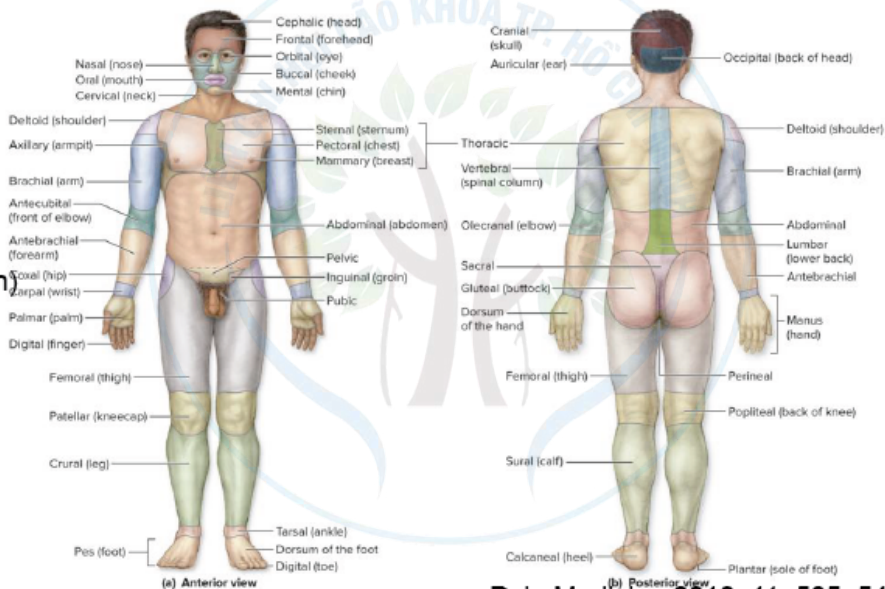


## Vị trí dùng NSAID tại chỗ

? Cổ

✓ Bàn tay (Voltaren)

✓ Gối (Voltaren)



? Vai

? Khuỷu

✗ Lưng  
(đau cấp và mạn)

Pain Medicine 2010; 11: 535–549 Wiley Periodicals, Inc

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

17



## Nguyên tắc sử dụng NSAID

- Cân bằng giữa nguy cơ và lợi ích.
- Nên dùng ngắn hạn (<5 ngày), ưu tiên NSAID tại chỗ (nếu được).
- Nếu dùng kéo dài cần cân nhắc dùng kèm các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày ruột (ví dụ: PPI)
- Lựa chọn loại NSAID theo đánh giá nguy cơ XHTH và nguy cơ tim mạch.
- Sử dụng thận trọng ở những đối tượng nguy cơ cao: suy tim, suy thận, suy gan, tiền căn XHTH do loét DD-TT, loét DD-TT...

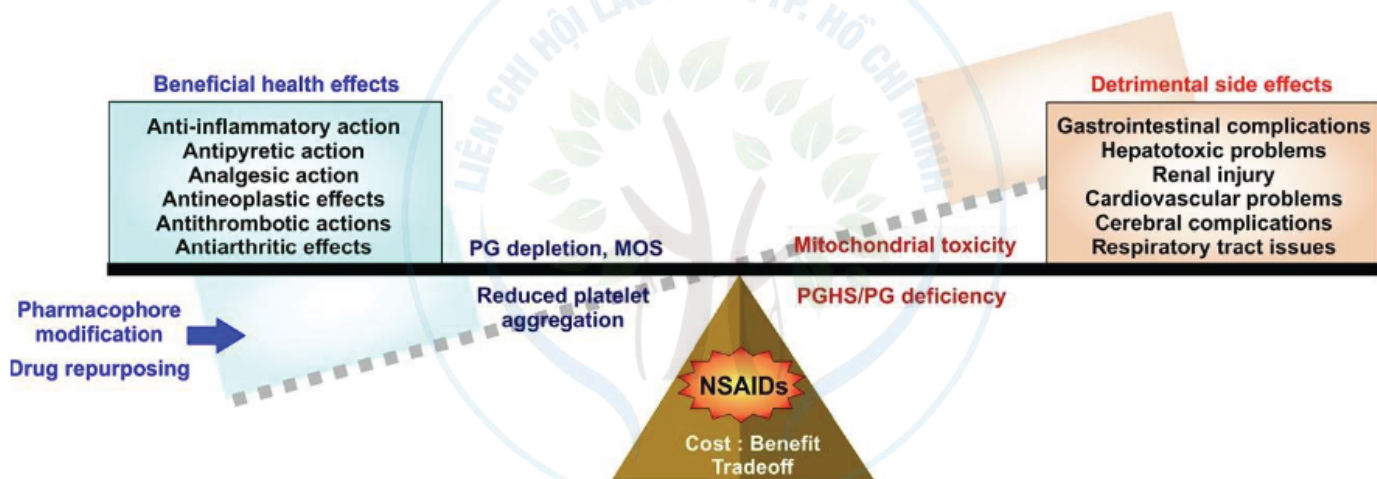
Bộ Y tế (2022). Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

18



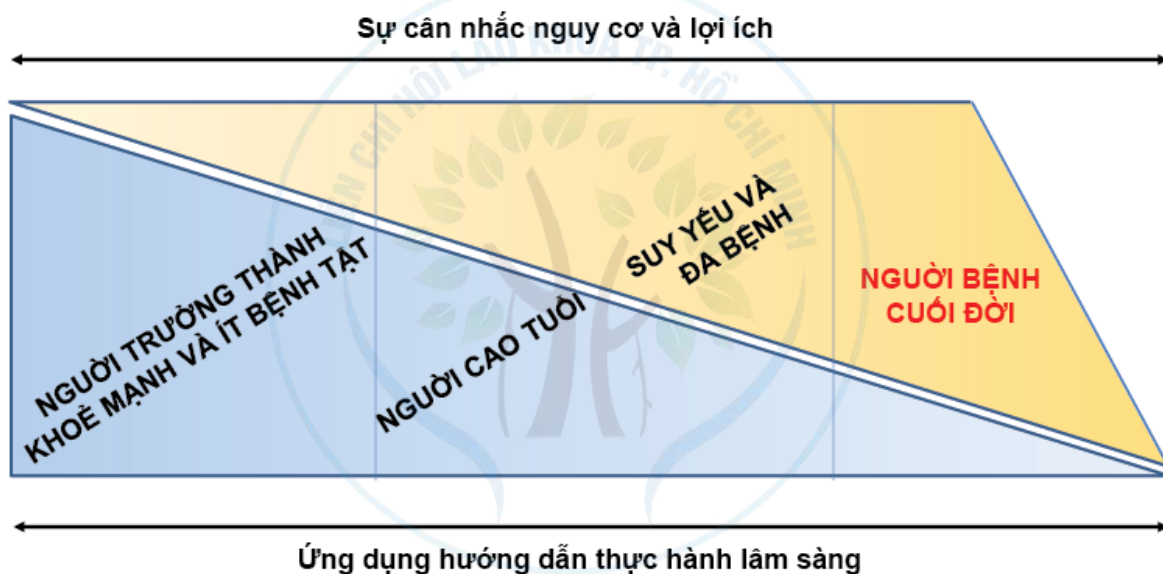
# Cân nhắc nguy cơ và lợi ích



Bindu (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical pharmacology*, 180, 114147.

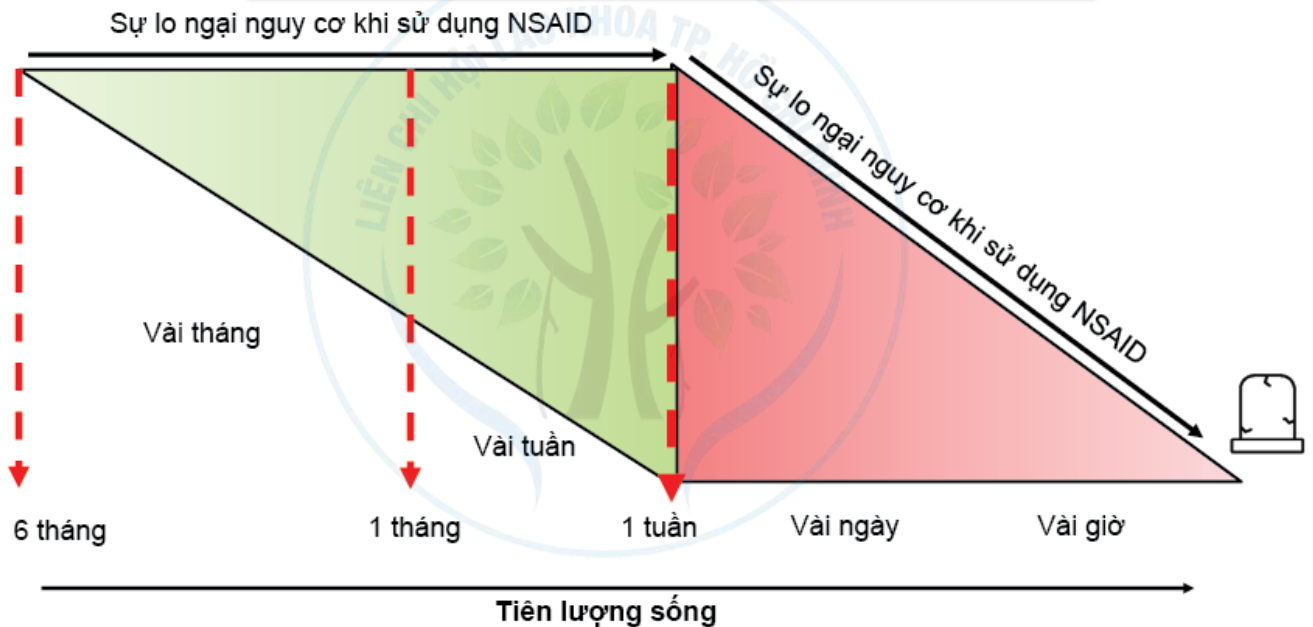


# Tâm thế điều trị cho bệnh nhân cuối đời





## Tâm thế sử dụng NSAID cho bệnh nhân cuối đời



Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

21



## TAKE HOME MESSAGE

- BN Chăm sóc giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời có thể không còn uống được.
- NSAIDs tiêm và thoa tại chỗ sẽ là cứu cánh để kiểm soát đau cuối đời khi không dung nạp hay có chống chỉ định opioids.
- NSAIDs thoa đã được chứng minh có hiệu quả không thua thuốc uống, đặc biệt trong đau cơ xương khớp.
- NSAIDs tiêm, đặc biệt các NSAIDs có thể tiêm tĩnh mạch giúp giảm đau nhanh mạnh, góp phần kiểm soát đau cấp, đột xuất trong CSCĐ

Injected and topical NSAID in EOLC– 15.04.2023

22





# THANK YOU FOR YOUR LISTENING

## NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS/ANTIPYRETIC-ANALGESICS

