



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

# CẢI THIỆN TUÂN TRỊ TRONG CAN THIỆP ĐA YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH

TS. BS. NGUYỄN TUẤN ANH  
KHOA TIM MẠCH CAN THIỆP – BỆNH VIỆN CHỢ RẨY

VN-CADU-2024-00003



## Disclaimer

- The content that will be presented represents the opinions and experience of the respective presenters only and does not necessarily represent the views or recommendations of Viatris Vietnam in any manner whatsoever.
- Images/ citation seen in this presentation either belong to the speaker or have been sourced by the speaker.
- Viatris Vietnam has reviewed the content to meet specified standards in this document but not to ensure references are correctly cited and copyrights for the images/citations. Viatris Vietnam, its subsidiaries or affiliates does not, in any manner, owe any responsibility or liability for the accuracy or correctness of the content in the presentation.



## Cơ sở lý luận của việc điều trị kết hợp tăng huyết áp & rối loạn lipid máu

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

3



## Bệnh tim mạch là bệnh lý có thể phòng ngừa được, làm giảm gánh nặng y tế toàn cầu



**18.6 triệu**

Số người tử vong trên toàn  
thế giới do bệnh tim mạch  
năm 2019<sup>1</sup>



Tăng huyết áp và RR lipid  
máu là 2 bệnh lý chính có thể  
hiệu chỉnh được để giảm  
gánh nặng bệnh tật tim  
mạch<sup>2,3</sup>



**30-63%**

Tỷ lệ bệnh nhân bị cả  
tăng huyết áp và rối loạn lipid máu<sup>4,5</sup>

CVD: cardiovascular disease

1. Roth GA, et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:2982-3021;2. World Health Organization. Hypertension fact sheet 25 August 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> Accessed February 2022; 3. Mattuzzi C, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020;30:264-268;4. Johnson ML, et al. Am J Manag Care. 2001;10:026-032; 5. Bakris G, et al. BMC Proc Notes. 2013;12:380.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN NĂM 2024

4



## Tăng huyết áp



WHO ước tính có **1.28 tỷ** người lớn bị tăng huyết áp trên toàn cầu!...



...và có ít hơn 1/5 người có huyết áp được kiểm soát!



Chẩn đoán và điều trị sớm là cần thiết để tránh các hệ quả khác như đột quỵ, suy tim, nhồi máu cơ tim, mất thị giác, suy thận, và rối loạn chức năng tình dục<sup>2,4</sup>

BP, blood pressure; WHO, World Health Organization.  
1. World Health Organization. Hypertension factsheet. 25 August 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. Accessed February 2022. 2. NIPPON-GOANZ Heart Failure Guidelines Working Group. Heart Lung Circ. 2018;27:1123-208. 3. Stone SJ, et al. Clin Res Cardiol. 2017;106:015-822. 4. American Heart Association. 2020. Available from: <https://www.heart.org/media/for-health-care-professionals/blood-pressure/consequences-of-high-blood-pressure-for-adults.pdf>. Accessed February 2022.



## Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis



Diana E. Fiebert, Connor A. Emdin, Ankit K. Kazi, Simon G. Anderson, Thomas C. Callender, Jonathan Emberson, John Chalmers, Anthony Rodgers, Kazem Rahimi

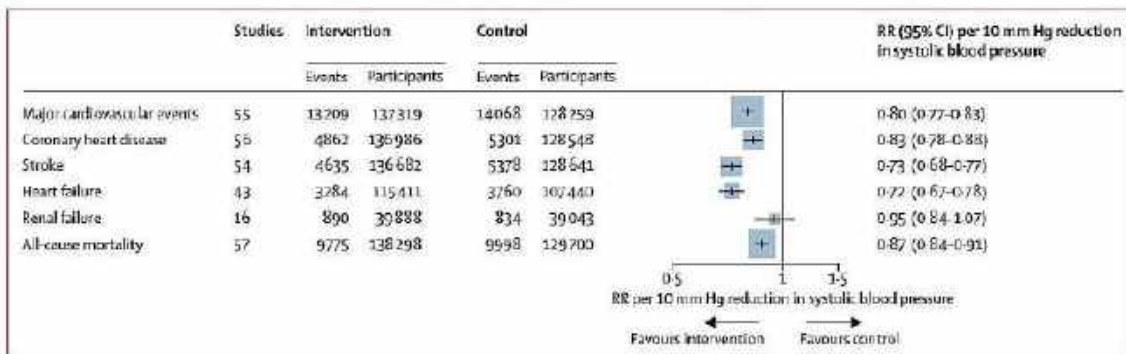


Figure 3: Standardised effects of a 10 mm Hg reduction in systolic blood pressure  
RR=relative risk.

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online December 23, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8) accessed Jan 2024



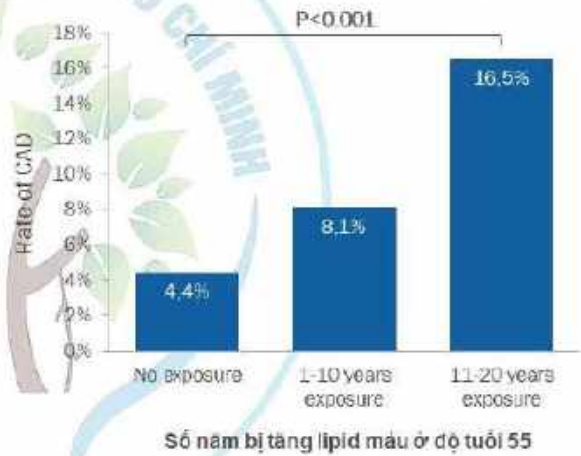
## Rối loạn lipid máu

- Khoảng 4.3 triệu người tử vong mỗi năm có thể do nguyên nhân tăng LDL-C<sup>1,2\*</sup>

**"Bệnh nhân có mức tăng nhẹ cholesterol trong thời gian dài vẫn có thể dẫn đến bệnh động mạch vành"<sup>1</sup>**

- Cách ước tính nguy cơ tim mạch và các hướng dẫn điều trị quốc tế để dự phòng bệnh tim mạch đều bao gồm mức LDL-C<sup>2</sup>

Tỷ lệ bệnh động mạch vành do tăng lipid máu<sup>1</sup>

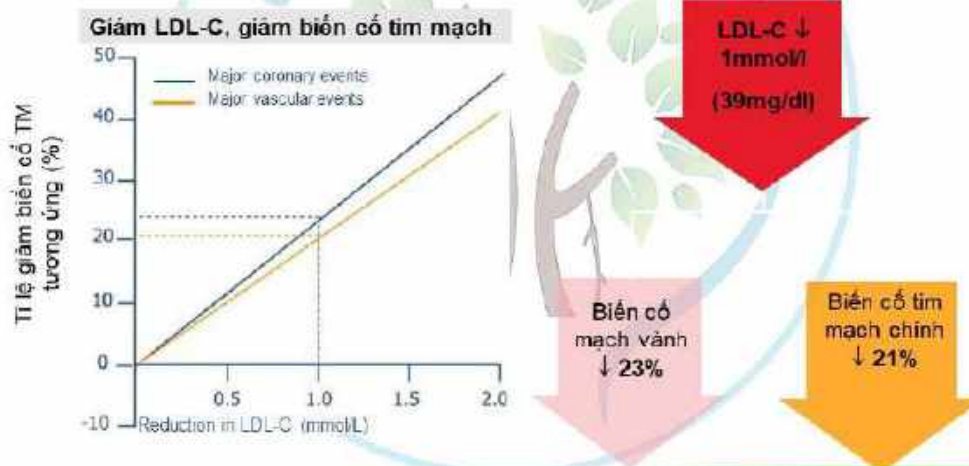


\*LDL values > 4.0 mmol/L (> 90 mg/dL).  
CAD, coronary artery disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
1. Vessal SS, et al. Circulation. 2020;143:e335-341. 2. Melnicki G, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020;30:241-244



## NGUY CƠ TIM MẠCH: LDL-C

- Meta-analysis CTT (Cholesterol Treatment Trialists) đã chứng minh được mối liên hệ giữa việc giảm LDL-C một cách hiệu quả và an toàn bằng statin với giảm kết cục lâm sàng (26 thử nghiệm lâm sàng trên 170,000 bệnh nhân)



Balgent C, et al. Lancet 2005;366:1267-78. Lancet 2010;376:1670-81



## Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials



Boris Gencer, Nicholas A Morston, Kyung Ah Im, Christopher P Connor, Peter Sever, Anthony Keech, Eugene Braunwald, Robert F Gauglino, Marc S Sabatine

	Events (n)		RR (95% CI) per 1 mmol/L reduction in LDL cholesterol
	Experimental group	Control group	
Major vascular events	1610	1909	0.74 (0.61-0.89)
Cardiovascular death	723	799	0.85 (0.74-0.98)
Myocardial infarction	813	971	0.80 (0.71-0.90)
Any stroke	401	486	0.73 (0.61-0.87)
Coronary revascularisation	428	513	0.80 (0.66-0.96)

www.thelancet.com Published online November 10, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1) accessed Jan 2024

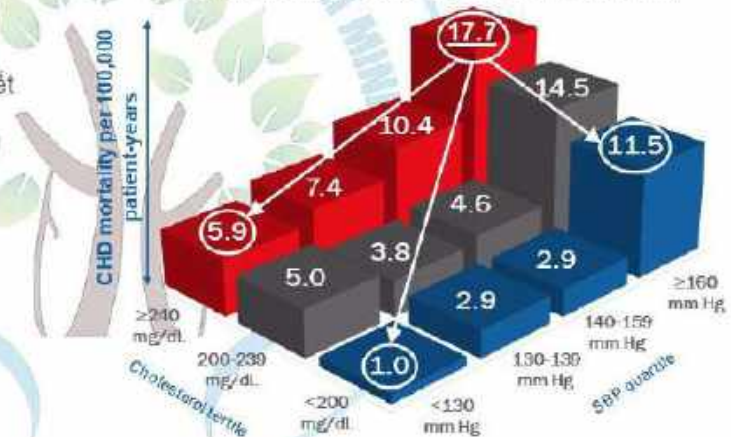


## Rối loạn lipid máu cùng với tăng huyết áp là hệ số nhân nguy cơ tử vong của bệnh mạch vành

- Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu đồng thời, ngay cả ở mức độ nhẹ đến trung bình, cũng có thể gây ra nguy cơ tim mạch đáng kể
- Trên nam giới, mức tăng giới hạn của huyết áp tâm thu là (130–139 mm Hg) và cholesterol (200–239 mg/dL) dẫn đến tăng gấp 3–4 lần nguy cơ tim mạch
- Giảm nguy cơ tối đa đạt được khi giảm đồng thời huyết áp tâm thu (<130 mm Hg) và cholesterol (<200 mg/dL)

Lợi ích của giảm huyết áp và cholesterol trên tử vong do bệnh mạch vành (mỗi 100,000 BN-năm)

Các mũi tên chỉ định tác động của đơn trị hay phối hợp điều trị tăng huyết áp và giảm cholesterol trên tỷ lệ tử vong (n=108,879 nam)

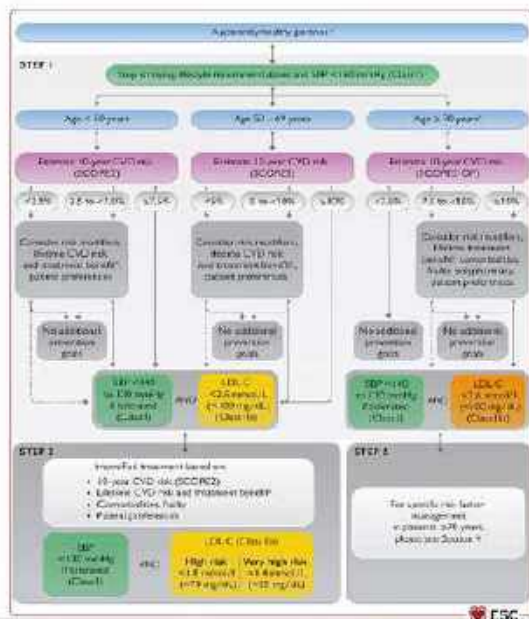


CHD, coronary heart disease; LDL, low-density lipoprotein; SBP, systolic blood pressure. Thomas P. Altaba. Eur Heart J 2002;23:438-439.



LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

## Các hướng dẫn kiểm soát huyết áp, rối loạn lipid máu và nguy cơ tim mạch



### Cardiovascular risk and risk factor treatment in apparently healthy persons



ESH Guidelines

2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

*The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension*

Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)



Recommendations and statements	CoR	LoE
The decision to initiate LDL-cholesterol lowering treatment, as well as treatment goals, should be based on an estimation of total CV risk, with priority given to high-risk patients.	I	A
<b>Statin treatment is recommended in patients with hypertension and elevated CV risk.</b>	I	A
Statin treatment at maximum tolerated dose is recommended as the first-line drug class to achieve LDL-cholesterol targets in patients with hypertension and high CV risk.	I	A

Based on the results of the ASCOT and HOPE-3 trials, among others, people with hypertension and elevated CV risk should be treated with a moderate dose of a statin

Dựa trên kết quả của nghiên cứu ASCOT và HOPE 3, các bệnh nhân tăng huyết áp và có tăng nguy cơ tim mạch nên được điều trị với liều statin trung bình



## Thuốc phối hợp huyết động + chuyển hóa - amlodipine/ atorvastatin



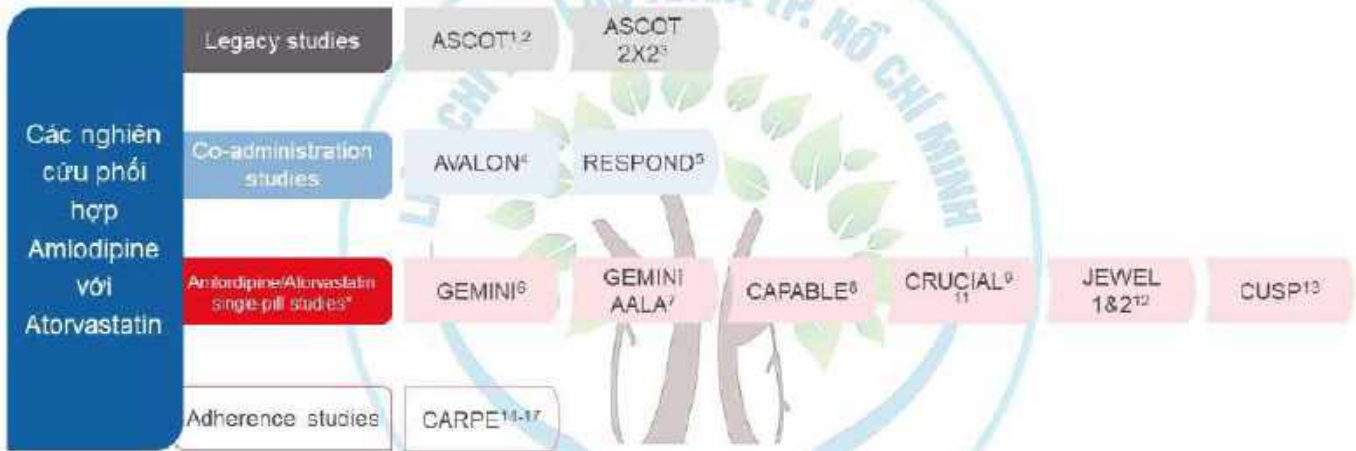
## Cơ sở phối hợp amlodipine và atorvastatin

- Cải thiện khả năng phóng thích NO
- Giảm tình trạng viêm
- Cân bằng tình trạng tiêu sợi huyết
- Tăng hoạt hóa plasminogen mô
- Giảm kích thước và tình trạng vôi hóa/mảng xơ vữa
- Cải thiện tính co giãn mạch máu
- Cải thiện nhạy cảm insulin
- Giảm áp lực tâm thu ĐM cảnh





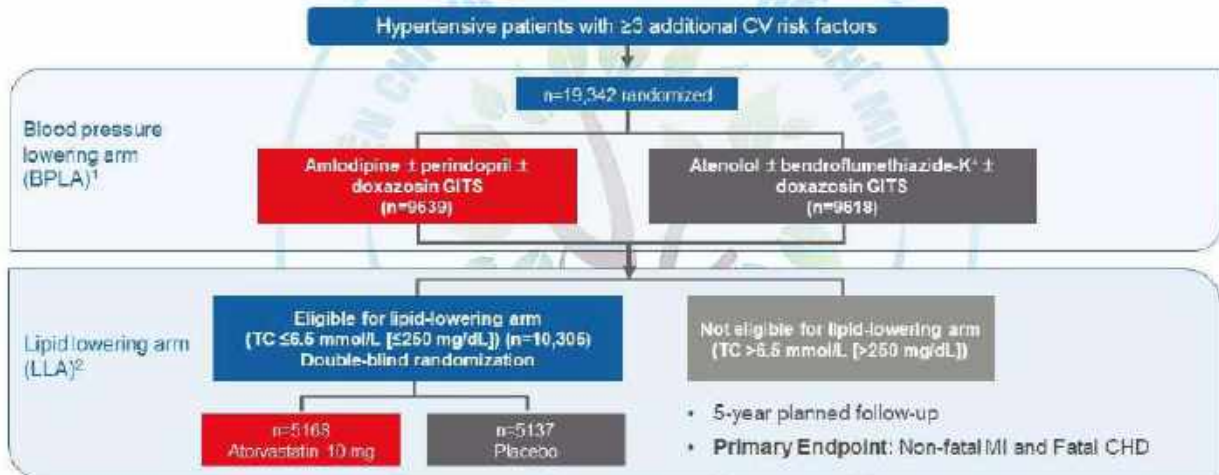
## Tổng quan các nghiên cứu lâm sàng



\*The CRUCIAL study is not covered in this deck and is therefore not included in this list.  
 1. Danesh R, et al. Lancet. 2005;366:905-916. 2. Saver P, et al. Lancet. 2005;366:1149-1158. 3. Saver P, et al. Eur Heart J. 2006;27:2982-2988. 4. Messeri FH, et al. J Clin Hypertens. 2006;8:571-581. 5. Fressin RA, et al. J Clin Pharmacol. 2007;47:1555-1569. 6. Blank R, et al. J Clin Hypertens. 2005;7:294-273. 7. Erdine S, et al. J Hypertens. 2009;23:1093-101. 8. Hachimi J, et al. BMC Clin Pharmacol. 2008;8:35-45. 9. Zamboni J, et al. Curr Med Res Opin. 2011;27:821-833. 10. Kim J-H, et al. Curr Med Res Opin. 2013;29:453-463. 11. Choi J, et al. Vasc Health Risk Manag. 2014;10:145-156. 12. Hobbs FJH, et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16:472-480. 13. Neutel J, et al. J Clin Hypertens. 2009;11:29-30. 14. Patel BV, et al. Vasc Health Risk Manag. 2009;4:673-681. 15. Hussain MA, et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2010;10:195-202. 16. Chapman RH, et al. Patient Prefer Adherence. 2009;3:265-275. 17. Chapman RH, et al. BMC Cardiovasc Disord. 2010;10:29.



## ASCOT: một nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp có ≥3 yếu tố nguy cơ tim mạch

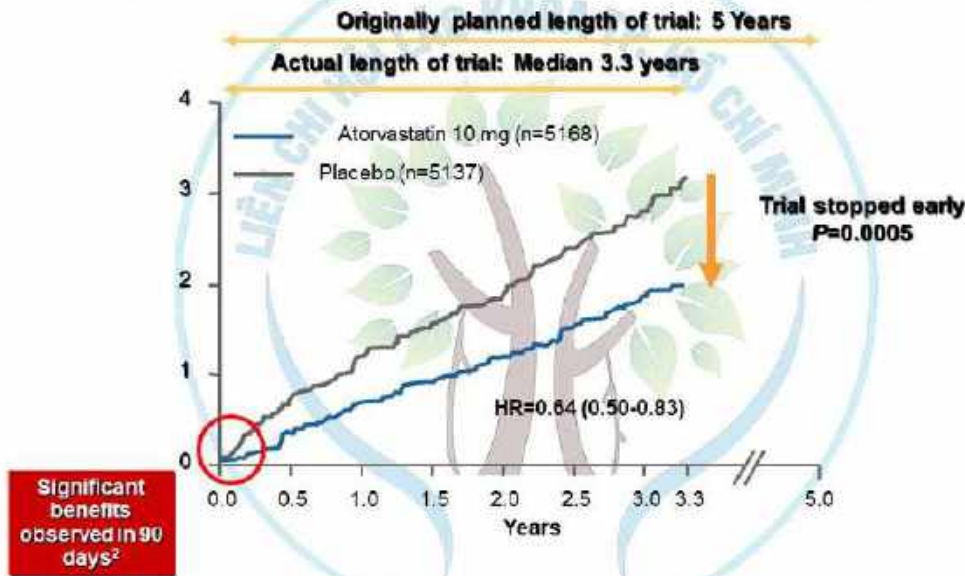


ASCOT1, Anglo-Scan Cardiovascular Outcomes that CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; GITS, gastrotest (the specific system); MI, myocardial infarction; TC, total cholesterol.  
 1. Danesh R, et al. Lancet. 2005;366:905-916. 2. Saver P, et al. Lancet. 2005;366:1149-1158.





## ASCOT-LLA: Giảm 36% NMCT không tử vong và BMV tử vong khi cho thêm Atorvastatin vào điều trị THA<sup>1</sup>



HR=hazard ratio

Adapted from 1. Sever PS et al. *Lancet* 2003;361:1149-58 2. Sever PS et al. *Am J Cardiol* 2005;96:39F-44F



## AVALON: hiệu quả và an toàn của amlodipine và atorvastatin trên bệnh nhân tăng HA và rối loạn lipid máu



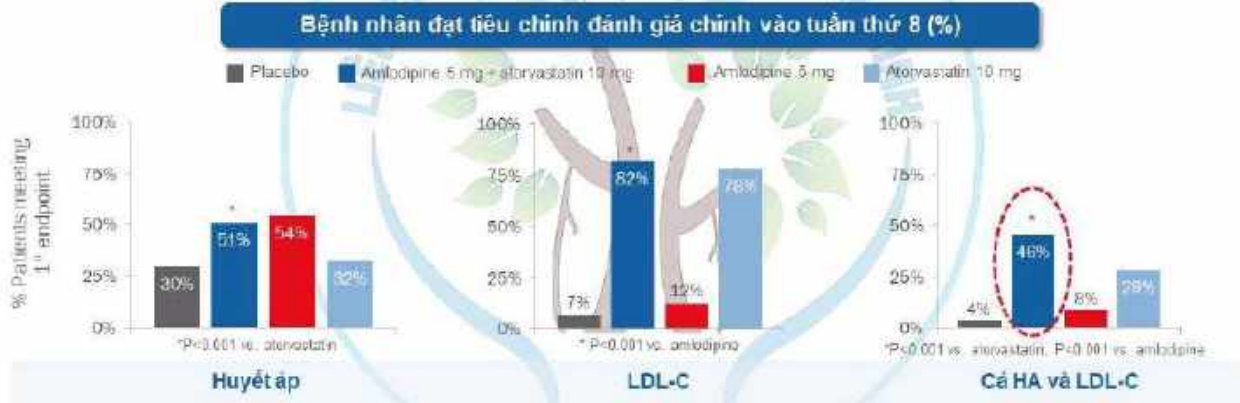
\*Additional CV risk factors included age  $\geq 65$  years (male) or  $\geq 55$  years (female), history of CHD in parent or sibling (at age  $\geq 55$  (male) or  $\geq 55$  (female)), smoking (current), and HDL-C <40 mg/dL (<1.03 mmol/L). <sup>1</sup>Defined according to the 5<sup>th</sup> Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, except for group II, who were at lower goals for the purpose of this study. <sup>2</sup>Defined according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

od, once daily; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; DM, diabetes mellitus; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; od, once daily.  
McQuinn FH, et al. *J Clin Hypertens*. 2003;3:671-681.



## AVALON: các kết quả nghiên cứu về hiệu quả

- **Tiêu chí chính:** Phần trăm (%) bệnh nhân đạt mục tiêu huyết áp hoặc LDL-C\* vào tuần thứ 8
- **Kết quả:** **46%** bệnh nhân điều trị bằng viên phối hợp amlo/ator đạt cả mục tiêu huyết áp và LDL-C vào tuần thứ 8



\*BP <140/90 mm Hg or <130/85 mm Hg depending on CV risk and LDL-C <150, <100 or <70 mg/dL depending on CV risk.  
BP, blood pressure; CV, cardiovascular; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
Messeri FH, et al. J Clin Hypertens. 2006;18(7):1-381.



## GEMINI & GEMINI-AALA: nghiên cứu pha 3 viên phối hợp amlo/ator trên bệnh nhân tăng HA + rối loạn lipid máu

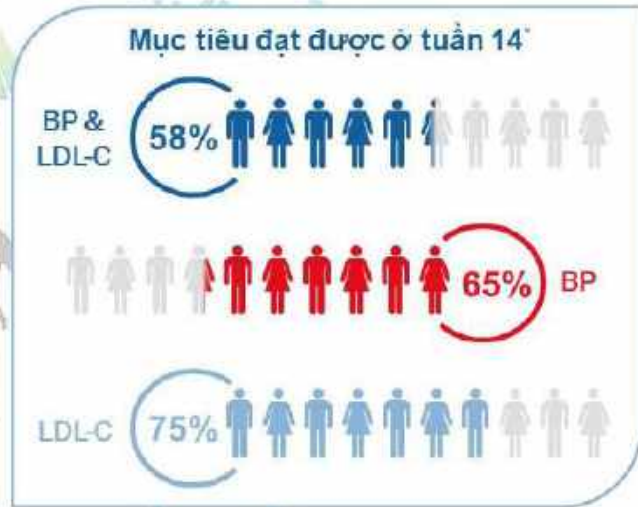


<sup>1</sup>Additional CV risk factors included: age >45 years (male) or >55 years (female), history of CHD in patient or sibling before age 55 (male) or 65 (female), smoking (current) and high-density lipoprotein cholesterol <40 mg/dL (<1.03 mmol/L).  
BP, blood pressure; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; DM, diabetes mellitus; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
<sup>2</sup> Burk R, et al. J Clin Hypertens. 2006;7:254-273; 3 Erdine S, et al. J Hum Hypertens. 2009;23:106-210.



## GEMINI: hơn 1/2 bệnh nhân đạt huyết áp và LDL-C mục tiêu

- **58%** bệnh nhân điều trị bằng viên phối hợp aml/ator đạt cả huyết áp và LDL-C mục tiêu vào tuần 14
- Mức độ đạt được cao nhất quan sát được ở nhóm nguy cơ tim mạch I (**77%**) và II (**76%**)

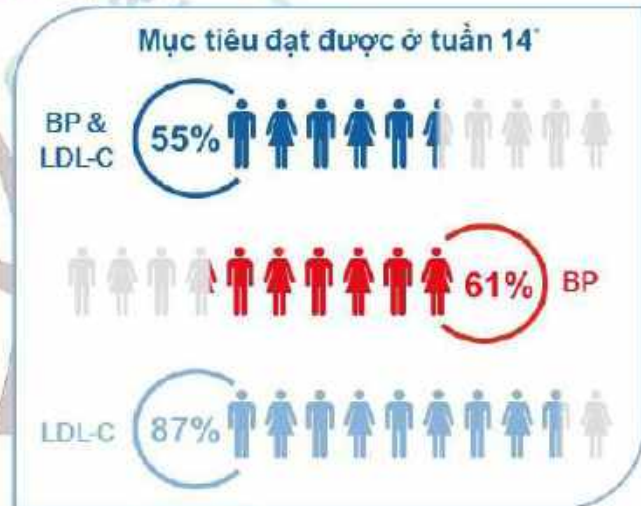


\*BP <140/90 mm Hg or <130/80 mm Hg depending on CV risk and LDL-C <100, <130 or <100 mg/dL depending on CV risk.  
BP, blood pressure; CV, cardiovascular; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
Blank R, et al. J Clin Hypertens. 2005;7:284-293.



## GEMINI-AALA chứng minh tính hiệu quả của viên phối hợp aml/ator trên nhiều chủng tộc khác nhau

- **55%** bệnh nhân đạt huyết áp và LDL-C mục tiêu vào tuần 14
- Mức đạt mục tiêu kép huyết áp/LDL-C trung bình ở các vùng địa lý là:
  - Châu Á Thái Bình Dương **55%**
  - Latin America **61%**
  - Trung Đông/ Châu Phi **52%**
- Mức độ đạt được cao nhất quan sát được ở nhóm nguy cơ tim mạch I (**81%**) và II (**79%**)



\*BP <140/90 mm Hg or <130/80 mm Hg depending on CV risk and LDL-C <100, <130 or <100 mg/dL depending on CV risk.  
BP, blood pressure; CV, cardiovascular; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
Sidani S, et al. J Hum Hypertens. 2009;23:100-110.



## Viên phối hợp amlor/ator có tính an toàn được xác lập

- Viên phối hợp amlodipine/atorvastatin được dung nạp tốt trên bệnh nhân tăng huyết áp và rối loạn lipid máu<sup>1</sup>

### Tính an toàn trong GEMINI<sup>2</sup>

Tác dụng ngoại ý xảy ra ≥2.5% bệnh nhân	n (%) (n=1220)
Tác dụng ngoại ý bất kỳ	782 (64.1%)
Ngừng thuốc do mọi nguyên nhân	125 (10.2%)
Ngừng thuốc do tác dụng ngoại ý*	58 (4.8%)
Nhiễm khuẩn hô hấp	145 (11.9%)
Phù ngoại biên	107 (8.8%)
Đau đầu	96 (7.8%)
Đau cơ	51 (4.2%)
Tai nạn gây thương tích	44 (3.6%)
Chóng mặt	44 (3.6%)
Đau khớp	41 (3.4%)
Suy nhược	40 (3.3%)
Phát ban	38 (3.1%)
Táo bón	34 (2.8%)
Viêm mũi	32 (2.6%)
Đau	31 (2.5%)
Tiểu chảy	30 (2.5%)

### Tính an toàn trong GEMINI-AALA<sup>1</sup>

Tác dụng ngoại ý thường gặp nhất	n (%) (n=1540)
Tác dụng ngoại ý bất kỳ	725 (44%)
Ngừng thuốc do mọi nguyên nhân	141 (8.8%)
Ngừng thuốc do tác dụng ngoại ý*	60 (3.6%)
Phù ngoại biên	162 (9.8%)
Nhiễm khuẩn hô hấp	93 (5.0%)
Đau đầu	54 (3.3%)
Chóng mặt	51 (3.1%)
Đau khớp	28 (1.7%)
Suy nhược	28 (1.7%)
Đánh trống ngực	25 (1.5%)
Đau cơ	25 (1.5%)

\*Most often due to liver enzyme abnormalities (1% of patients), peripheral edema (0.6%) and myalgia (0.6%); \*Most commonly due to peripheral edema (1.1% of patients).  
AE, adverse event.  
1. Erdine S, et al. J Hum Hypertens. 2000;23:106-210; Black R, et al. J Clin Hypertens. 2005;7:266-273



## JEWEL 1 và 2: nghiên cứu thế giới thực dùng viên phối hợp amlor/ator để đạt huyết áp và LDL-C mục tiêu

### JEWEL 1: Canada & UK

### JEWEL 2: Europe

Cả hai là nghiên cứu nhân mô, đa trung tâm, trong 10 tuần được thực hiện trên bệnh nhân đồng thời bị tăng huyết áp và rối loạn lipid máu

BN tuổi 18-80; n=1138

BN tuổi 18-80; n=1107

Trong cả hai nghiên cứu, viên phối hợp amlor/ator được sử dụng trong 08 liều dùng khác nhau để được chuẩn liều trong suốt nghiên cứu:  
**5/10 mg, 5/20 mg, 5/40 mg, 5/80 mg, 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg, 10/80 mg**  
Tăng hoặc giảm liều được cho phép vào tuần 6, 10, và 12 nếu có chỉ định

### Kết cục lâm sàng của cả hai nghiên cứu:

Tỷ lệ bệnh nhân đạt cả mục tiêu huyết áp và LDL-C được xác định theo các hướng dẫn điều trị của địa phương

Canada	UK	Europe	Country-specific goals
<140/90	<150/90 <sup>†</sup>	<140/90	BP goal (mm Hg)
<130/80	<140/80*	<130/80	BP goal in patients with diabetes (mm Hg)
Low: <4.0 [174.0] Mod: <3.0 [136.4] High: <2.0 [86.7]	<3.0 [116.0] <sup>†</sup>	Low: <3.0 [115.0] Mod/High: <2.0 [100]	LDL-C goal (mmol/L) [mg/dL] per CV risk level

\*According to British Hypertension Society audit standards, however, trial protocol amlodipine/atorvastatin was based on the following lower clinical targets: BP goal = 140/90 mm Hg; BP in patients with diabetes = 130/80 mm Hg; LDL-C goal = 2.0 mmol/L [77.3 mg/dL].  
BP, blood pressure; CV, cardiovascular; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; Mod, moderate.  
Herbs FDR, et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2020;16:172-180



## Nghiên cứu thể giới thực viên phối hợp amlo/ator chứng minh hơn 1/2 bệnh nhân đạt mục tiêu kép huyết áp và LDL-C

- Trên thực tế, hơn 1/2 tất cả các bệnh nhân đạt mục tiêu kép huyết áp và LDL-C, theo hướng dẫn điều trị của từng quốc gia
- Mặc dù một tỷ lệ nhỏ hơn bệnh nhân đạt mục tiêu kép trong JEWEL 2 vs JEWEL 1, nhưng việc giảm huyết áp và LDL-C là nhiều hơn trong JEWEL 2, có thể sự khác biệt quan sát được là do các tiêu chí của Châu Âu là nghiêm ngặt hơn ở Anh/Canada



BP: Blood pressure; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol  
Hobbs FDR, et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16:173-180.



## CARPE-P: LIỆU PHÁP VIÊN KẾT HỢP CẢI THIỆN MỨC ĐỘ TUÂN TRỊ HƠN CÁC VIÊN RỜI Ở THỜI ĐIỂM 18 THÁNG

- Patients on SPAA were more likely to be adherent vs CCB/statin patients (OR 4.7 [95%CI 4.22, 5.23];  $P < 0.001$ )
- Adherence remained higher throughout the 18-month follow-up for SPAA

	SPAA (n=1537)		CCB + Statin (n=17,910)		P-value
<b>6 Months</b>					
Patients with PDC $\geq 80\%$	868	<b>56.5%</b>	3825	<b>21.4%</b>	<b>&lt;0.001</b>
Mean PDC (SD)	0.73	(0.26)	0.49	(0.31)	
Median PDC	0.83		0.50		<0.001
<b>12 Months</b>					
Patients with PDC $\geq 80\%$	712	<b>46.3%</b>	3529	<b>19.7%</b>	<b>&lt;0.001</b>
Mean PDC (SD)	0.66	(0.30)	0.46	(0.31)	
Median PDC	0.75		0.46		<0.001
<b>18 Months</b>					
Patients with PDC $\geq 80\%$	650	<b>42.3%</b>	3342	<b>18.7%</b>	<b>&lt;0.001</b>
Mean PDC (SD)	0.62	(0.31)	0.43	(0.32)	
Median PDC	0.72		0.42		<0.001

SPAA= single pill amlodipine/atorvastatin.  
Adapted from Chapman RH et al. BMC Cardiovascular Disorders 2010;10:29.



## Kết luận



- Các yếu tố nguy cơ tim mạch (YTNC-TM) thường không xuất hiện đơn độc và việc kiểm soát tốt phần lớn các YTNC-TM giúp cải thiện đáng kể dự hậu.
- Điều trị với viên kết hợp amlodipine/atorvastatin cùng với thay đổi lối sống kiểm soát mục tiêu kép HA và LDL-C hiệu quả hơn
- Dữ liệu an toàn của viên kết hợp tương tự như việc điều trị các viên rời, tuy nhiên, viên kết hợp có sự tuân trị cao hơn nhiều.



