

ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Tuần 1 tháng 7 năm 2026

Viêm cơ, tiêu cơ vân do tương tác thuốc atorvastatin và clarithromycin: Thông tin từ tạp chí Australian Prescriber

Ca lâm sàng

Bệnh nhân nam 79 tuổi, tiền sử tăng cholesterol máu lâu năm, đang điều trị bệnh động mạch vành nặng, rung nhĩ, tăng huyết áp và bệnh cơ tim phì đại. Bệnh nhân được kê đơn các thuốc gồm atorvastatin 80 mg/ngày, rivaroxaban 20 mg/ngày, furosemid 40 mg/ngày, digoxin 125 microgam/ngày, colecalciferol 2000 đơn vị/ngày, coenzyme Q10 01 viên/ngày và kali clorua 600 mg/ngày. Một tháng trước, bệnh nhân được kê đơn bổ sung thêm clarithromycin 250 mg, 2 lần/ngày, để điều trị viêm xoang và tiếp tục sử dụng thuốc này cho đến lần tái khám này.

Hiện tại, bệnh nhân xuất hiện tình trạng đau nhức cơ tiến triển, mệt mỏi và khó khăn khi đứng lên từ tư thế ngồi. Kết quả xét nghiệm cho thấy tốc độ máu lắng tăng lên 91 mm/giờ (giá trị tham chiếu: 2-25 mm/giờ) và nồng độ protein C phản ứng (CRP) là 80 mg/L. Xét nghiệm công thức máu toàn phần và điện giải, ure và creatinin đều bình thường. Xét nghiệm chức năng gan ghi nhận tăng các enzym gan, bao gồm aspartat aminotransferase (AST) 161 U/L, alanin aminotransferase (ALT) 105 U/L và gamma-glutamyl transferase (GGT) 104 U/L. Bác sĩ kê đơn prednisolon với chẩn đoán ban đầu là viêm đa cơ dạng thấp và chỉ định nhập viện để tiếp tục theo dõi.

Ngày thứ 3 sau nhập viện, bệnh nhân xuất hiện tình trạng đau và yếu cơ các chi dưới tăng dần, bác sĩ chuyên khoa thăm khám và ghi nhận tình trạng có cải thiện nhẹ sau khi bắt đầu điều trị bằng prednisolon, tuy nhiên hiện tại triệu chứng lại diễn tiến nặng lên. Khám lâm sàng ghi nhận yếu cơ gốc chi, không kèm các dấu hiệu của bệnh lý hệ thống. Xét nghiệm cho thấy nồng độ creatin kinase (CK) tăng lên 1640 U/L. Khai thác thêm tiền sử sử dụng thuốc, bác sĩ nghi ngờ viêm cơ là hậu quả của tương tác giữa atorvastatin và clarithromycin, do đó chỉ định ngừng cả hai thuốc.

Mặc dù đã ngừng sử dụng atorvastatin và clarithromycin, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân vẫn tiếp tục xấu đi. Yếu cơ tiến triển ở cả chi trên và chi dưới, bệnh nhân không thực hiện được nghiệm pháp đứng lên từ tư thế ngồi và xuất hiện nước tiểu sẫm màu, xét nghiệm dương tính với myoglobin. Nồng độ creatin kinase (CK) tiếp tục tăng, đạt đỉnh 39800 U/L vào ngày thứ 12 sau nhập viện; đồng thời, nồng độ aspartat aminotransferase (AST) đạt 1.690 U/L. Chụp cộng hưởng từ (MRI) vùng đùi cho thấy tình trạng phù nề và sưng đối xứng rõ rệt của các khối cơ đùi. Kết quả xét nghiệm tự kháng thể toàn diện, bao gồm các tự kháng thể liên quan đến viêm cơ, đều âm tính. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiều khả năng mắc tiêu cơ vân. Prednisolon được giảm liều dần và bệnh nhân được truyền dịch tĩnh mạch kết hợp lợi tiểu tích cực. Tuần thứ 3 sau nhập viện, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cải thiện dần, với

nồng độ creatin kinase (CK) giảm xuống 313 U/L. Đến ngày thứ 21, bệnh nhân được xuất viện.

Bàn luận

Statin (chất ức chế HMG-CoA reductase) là nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị rối loạn lipid máu. Mặc dù dung nạp tốt, nhưng statin có thể gây viêm cơ nhiễm độc, viêm cơ tự miễn và tiêu cơ vân. Statin được vận chuyển vào tế bào gan thông qua các chất vận chuyển anion hữu cơ (OAT) và chủ yếu được chuyển hóa bởi hệ enzym chuyển hóa thuốc cytochrom P450 (CYP). Đối với độc tính của statin, hệ CYP giữ vai trò quan trọng hơn OAT trong việc quyết định mức độ phơi nhiễm thuốc toàn thân. Khi quá trình chuyển hóa qua CYP bị ức chế, nồng độ statin tăng lên, làm tăng nguy cơ xuất hiện các phản ứng có hại. Trong trường hợp này, bệnh nhân được kê đơn clarithromycin, một chất ức chế mạnh CYP3A4, tương tác giữa clarithromycin và atorvastatin gây tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân với atorvastatin, dẫn đến viêm cơ và tiêu cơ vân.

Các statin tan trong lipid chủ yếu được chuyển hóa tại gan bởi enzym CYP3A4 gắn trên màng tế bào, trong khi các statin tan trong nước phần lớn được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa. Sự khác biệt này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, do các statin tan trong lipid dễ dàng đi qua màng tế bào và tích lũy tại các mô ngoài gan, như cơ xương, từ đó làm tăng nguy cơ viêm cơ và tiêu cơ vân. Ngược lại, các statin tan trong nước ít thâm nhập vào mô cơ hơn, do đó có nguy cơ thấp hơn gây độc tính trên các mô ngoài đích. Bảng 1 tóm tắt đặc tính tan và các enzym CYP tham gia chuyển hóa chính của các statin thường được sử dụng.

Bảng 1. Đặc tính tan và chuyển hóa của một số statin phổ biến

| <i>Statin</i> | <i>Độ tan</i> | <i>Chuyển hóa qua CYP</i> |
|---------------|-----------------|---------------------------|
| atorvastatin | Tan trong lipid | CYP2C9, CYP3A4 |
| pravastatin | Tan trong nước | ít bị ảnh hưởng |
| rosuvastatin | Tan trong nước | CYP2C9, CYP2C19 |
| simvastatin | Tan trong lipid | CYP3A4, CYP2C8 |

CYP = cytochrome P450

Mặc dù cơ chế bệnh sinh của tổn thương cơ do statin vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu, tuy nhiên cơ chế này được cho là có liên quan đến sự suy giảm cholesterol nội bào trong cơ và giảm tổng hợp ubiquinon, từ đó dẫn đến tổn thương cơ. Do đó, việc phối hợp statin tan trong lipid với thuốc ức chế CYP làm tăng đáng kể nguy cơ viêm cơ và tiêu cơ vân.

Việc sử dụng đồng thời clarithromycin với các statin tan trong lipid làm tăng đáng kể nồng độ statin trong cơ thể, thông qua sự gia tăng diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC), nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và thời gian bán

thải. Trong các nghiên cứu dược động học, atorvastatin làm AUC tăng gấp 4 lần và Cmax tăng gấp 5 lần khi sử dụng cùng clarithromycin. Simvastatin ghi nhận sự thay đổi về nồng độ thuốc trong cơ thể lớn nhất, với AUC tăng gấp 10 lần, Cmax tăng gấp 7 lần và thời gian bán thải kéo dài gấp 2 lần. Năm 2011, CQQL Dược phẩm Úc (TGA) đã ban hành khuyến cáo hạn chế kê đơn simvastatin liều cao (80 mg), chỉ sử dụng cho một số đối tượng bệnh nhân nhất định do nguy cơ gia tăng viêm cơ và tiêu cơ vân, đồng thời lưu ý nguy cơ tương tác khi phối hợp với các thuốc khác.

Kết luận và khuyến cáo

Statin và clarithromycin đều là những thuốc đang được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, không nên đánh giá thấp khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng giữa chúng. Khi điều trị bằng các thuốc kháng sinh có khả năng ức chế chuyển hóa qua CYP, cân nhắc tạm ngừng điều trị bằng statin trong thời gian sử dụng kháng sinh. Ngoài ra, giảm liều statin hoặc thay thế bằng statin thân nước cũng là những biện pháp giúp giảm thiểu nguy cơ. Các biện pháp này cần đi kèm với theo dõi lâm sàng chặt chẽ, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao gặp phản ứng bất lợi liên quan đến statin. Trong bối cảnh việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc ngày càng phổ biến, việc chủ động rà soát nguy cơ tương tác thuốc khi khởi trị bất kỳ thuốc mới nào, bất kể thời gian điều trị ngắn hay dài là rất cần thiết.

Nguồn: canhgiacduoc.org.vn