

THÔNG TIN TIÊM VẮC XIN PHÒNG COVID – 19 Ở NGƯỜI ĐANG DÙNG THUỐC KHÁNG ĐÔNG

TÁC GIẢ

1. **ThS.BS. Nguyễn Kim Dân**

Hội viên Hội Bệnh mạch máu Việt Nam

Phó Trưởng khoa Hồi sức tích cực sau mổ tim mạch, Trung tâm Tim mạch và Lồng ngực, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Nguyên Bác sĩ điều trị - Bệnh viện Hồi sức Covid-19 dã chiến của bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đặt tại TP. Hồ Chí Minh

2. **PGS.Ts.BSCK-II. Nguyễn Hữu Ước**

Chủ tịch Hội Bệnh mạch máu Việt Nam

Giám đốc Trung tâm Tim mạch và Lồng ngực, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

MỤC TIÊU

Nhóm tác giả dự trên hiểu biết cá nhân và tham khảo y văn thế giới, mong muốn cung cấp cho người đọc (bao gồm cả các thầy thuốc không chuyên khoa và người bệnh mạch máu) những hiểu biết cơ bản và cập nhật về vấn đề “*thường thức*” liên quan đến việc tiêm Vắc xin phòng bệnh Covid-19 ở người đang dùng thuốc chống (hay kháng) đông máu do các bệnh lý tim mạch mạn tính.

NỘI DUNG

1. **Đặt vấn đề**

Dịch bệnh coronavirus 2019 (COVID-19) bùng phát toàn cầu đã thúc đẩy các quốc gia trên toàn thế giới thực hiện nhiều biện pháp nhằm chống lại sự lây lan của dịch bệnh và giảm tỷ lệ mắc hội chứng viêm đường hô hấp cấp nghiêm trọng do coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Tuy vậy, đại dịch vẫn chưa được kiểm soát tốt, các chương trình tiêm chủng Vắc xin trên diện rộng đã và đang được tiến hành khẩn cấp để giảm lưu hành SARS-CoV-2 và giảm áp lực cho hệ thống y tế.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tới nay có tới 10 loại vắc xin đã được phê duyệt và 64 loại hiện đang được phát triển – cho tới ngày 20 tháng 1 năm 2021. Hầu hết các loại vắc xin đều được tiêm bắp (IM), vì đường dùng này có liên quan đến khả năng sinh miễn dịch cao hơn và cải thiện khả năng dung nạp tại chỗ, so với tiêm dưới da (SC).

Trong các chiến dịch tiêm chủng trên diện rộng hiện nay, nổi lên mối quan tâm về việc **tiêm Vắc xin đường tiêm bắp cho các bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông**. Bởi số lượng người bệnh sử dụng thuốc chống đông máu là rất lớn trong cộng đồng dân cư nói chung. Ví dụ những bệnh nhân mang van tim nhân tạo, bệnh lý mạch vành, bệnh mạch ngoại biên, mạch cảnh, huyết

khối đặc biệt là đối với các bệnh mãn tính như rung nhĩ, và nhiều bệnh tim mạch mạn tính khác... Các thuốc chống đông thì khá đa dạng, song hầu hết tập trung vào 3 nhóm: heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp; kháng vitamin K; và ức chế tiểu cầu. Cách thức sử dụng thuốc tùy thuộc vào loại thuốc chống đông: tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da và đường uống.

2. Các khuyến cáo trên thế giới

2.1. Khuyến cáo của nhà sản xuất

- Theo Pfizer-BioNTech :

Những người đang điều trị thuốc chống đông hoặc những người bệnh rối loạn chảy máu có ***chống chỉ định tiêm bắp thì không nên tiêm phòng vắc xin***, trừ khi lợi ích có thể đạt được (của việc có tiêm) lớn hơn rõ ràng so với nguy cơ tại chỗ của tiêm bắp.

- Theo hãng Moderna :

Nên thận trọng khi tiêm vắc-xin Moderna COVID-19 cho những người bị rối loạn chảy máu qua đường tiêm bắp, như bệnh máu khó đông hoặc người bệnh đang điều trị thuốc chống đông máu, để tránh nguy cơ tụ máu sau khi tiêm và tiêm khi lợi ích có thể đạt được (của việc có tiêm) vượt trội hơn so với nguy cơ sử dụng.

2.2. Khuyến cáo của các hiệp Hội trên thế giới

2.2.1. Theo Tổ chức tiêm chủng cộng đồng chống bệnh truyền nhiễm Anh

(Public Health England's Immunisation Against Infectious Disease):

- Vắc xin ngừa COVID-19 có thể tiêm bắp cho những bệnh nhân đang sử dụng Warfarin, những người này phải có kết quả xét nghiệm chỉ số INR gần nhất < giới hạn cao của danh giới điều trị.
- Kim tiêm tối thiểu nên chọn là loại 23 G, tốt nhất là loại 25 G, sau khi tiêm cần ấn giữ vị trí tiêm với áp lực đủ tốt, giữ trong ít nhất 2 phút. Người bệnh cần được giải thích kỹ về nguy cơ tụ máu trong cơ sau tiêm.
- Nếu có bất kỳ vấn đề nào nghi ngờ về nồng độ thuốc chống đông máu, cần hội chẩn với bác sĩ phụ trách khám và theo dõi đông máu của bệnh nhân.
- Vắc xin ngừa COVID-19 có thể tiêm bắp cho các bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban và Rivaroxaban). Bệnh nhân cần được giải thích kỹ về nguy cơ tụ máu trong cơ vị trí tiêm như với trường hợp sử dụng Wafarin.

2.2.2. Hội huyết học Anh - The British Society of Haematology

- Khuyến cáo tất cả các bệnh nhân rối loạn chảy máu hoặc người bệnh đang dùng thuốc chống đông, thuốc ngưng tập tiểu cầu, cần thận trọng vì nguy cơ chảy máu nhẹ trong cơ sau tiêm bắp Vắc xin.

- Bệnh nhân đang dùng kháng đông với Warfarin (đích 2.0 – 3.0) có thể tiêm Vắc xin qua đường tiêm bắp, miễn là kết quả xét nghiệm INR gần nhất < 3.0 . Không cần phải làm lại xét nghiệm kiểm tra INR trước khi tiêm Vắc xin (nếu không tăng liều lượng thuốc chống đông sau khi xét nghiệm INR).
- Bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông thế hệ mới đường uống (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban and Rivaroxaban) có thể trì hoãn uống thuốc vào ngày trước tiêm cho đến khi tiêm bắp xong. Không được bỏ các thuốc các ngày kế tiếp.
- Bệnh nhân đơn trị liệu thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (như Aspirin hay Clopidogrel) có thể tiếp tục dùng những thuốc này mà không cần bất kỳ điều chỉnh nào.
- Bệnh nhân có trị số INR > 3.0 hoặc sử dụng chống ngưng tập tiểu cầu kép (phối hợp thuốc) cần được theo dõi chặt chẽ tại chỗ tiêm dựa trên các dữ liệu cá nhân.
- Nguy cơ chảy máu sau tiêm có thể được giảm bớt khi thực hiện ấn giữ tại vị trí tiêm Vắc xin ít nhất 5 phút sau khi tiêm.
- Những bệnh nhân đang tiêm heparin hoặc fondaparinux, cũng có thể được tiêm Vắc xin. Liều hàng ngày có thể được trì hoãn dùng sau khi tiêm ổn định, nhưng không cần bỏ các liều tiếp sau.

2.2.3. *Hiệp hội Huyết khối và cầm máu quốc tế (The International Society on Thrombosis and Haemostasis - ISTH)*

Đã tán thành hướng dẫn của hội huyết khối Vương quốc Anh (Thrombosis UK) về tiêm chủng COVID-19 và thuốc chống đông máu. Hướng dẫn, khuyến cáo tất cả bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu khi tiêm Vắc xin:

- Vắc xin phòng COVID-19 được tiêm vào vị trí bắp tay. Những người dùng thuốc chống đông máu đường uống trực tiếp (apixaban, dabigatran, edoxaban & rivaroxaban) hoặc warfarin trong đích điều trị IRN cho phép, hoặc tiêm heparin hoặc fondaparinux liều điều trị - đều có thể được tiêm phòng COVID-19.
- Có nguy cơ bị bầm tím tại chỗ tiêm, nhưng chưa ghi nhận bất kỳ trường hợp nào có ảnh hưởng nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông máu.
- Khuyến cáo sau khi tiêm nên ấn giữ vị trí tiêm lâu hơn so với thông thường (ít nhất 5 phút) để giảm nguy cơ bầm tím, chảy máu trong cơ.
- Bệnh nhân dùng warfarin với kết quả xét nghiệm INR cao nên trì hoãn đến khi INR < 4.0
- Khuyến cáo bệnh nhân nên tiêm phòng và không nên tránh tiêm vì lý do đang điều trị thuốc kháng đông.

2.2.4. *Hiệp hội huyết khối Canada - Thrombosis Canada*

- Cho rằng liệu pháp chống đông máu không nên là rào cản đối với việc sử dụng Vắc xin COVID-19. Bất kỳ nguy cơ chảy máu nào do điều trị thuốc chống đông máu, có thể dẫn

đến hình thành máu tụ (bầm tím cơ) tại vị trí tiêm Vắc-xin, đều không vượt trội hơn so với lợi ích của Vắc-xin.

- Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu nên được khuyến khích tiêm chủng, bao gồm cả vắc xin COVID-19. Áp dụng cho warfarin, thuốc chống đông máu đường uống trực tiếp (DOAC— apixaban, dabigatran, edoxaban hoặc rivaroxaban) và thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng do cơn đau tim hoặc đột quỵ trước đó (ví dụ: axit acetylsalicylic, clopidogrel, ticagrelor).
- Mặc dù có nguy cơ tụ máu (bầm tím) tại vị trí tiêm vắc-xin, nhưng chỉ là số ít và không có ảnh hưởng nghiêm trọng nào được ghi nhận. Ấn vị trí tiêm (trong 3 đến 5 phút) tại chỗ tiêm sau khi tiêm chủng giúp giảm bầm tím.
- Bệnh nhân dùng warfarin (họ kháng vitamin K) không cần xét nghiệm INR thêm để theo dõi đông máu trước khi tiêm chủng. Xét nghiệm INR nên tiếp tục được thực hiện theo lịch trình thông thường của bệnh nhân.

Hướng dẫn chi tiết của Hiệp hội huyết khối Canada như sau:

Đối với bệnh nhân dùng warfarin (họ kháng vitamin K):

- Khuyến cáo những bệnh nhân đang điều trị bằng warfarin nên tiêm chủng, bao gồm cả vắc-xin COVID-19.
- Có tỉ lệ thấp bị bầm tím tại chỗ tiêm vắc-xin, nhưng không ghi nhận bất kỳ ảnh hưởng nghiêm trọng nào liên quan đến việc điều trị thuốc chống đông máu.
- Khuyến cáo sau khi tiêm vắc-xin, nhấn giữ áp lực vị trí tiêm từ 3 đến 5 phút lên vết tiêm để giảm bầm tím.
- Không cần đo xét nghiệm INR ngay trước khi chủng ngừa; nên tiếp tục xét nghiệm INR theo lịch trình được duy trì trước đó.

Đối với bệnh nhân dùng thuốc kháng đông thế hệ mới như: apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana) hoặc rivaroxaban (Xarelto):

- Khuyến cáo những bệnh nhân đang điều trị các thuốc này nên tiêm chủng, bao gồm cả vắc-xin COVID-19.
- Có tỉ lệ thấp bị bầm tím tại chỗ tiêm vắc-xin, nhưng không ghi nhận bất kỳ ảnh hưởng nghiêm trọng nào liên quan đến việc điều trị thuốc chống đông máu.
- Khuyến cáo sau khi tiêm vắc-xin, giữ áp lực kéo dài từ 3 đến 5 phút lên vết tiêm để giảm bầm tím

Đối với bệnh nhân đang sử dụng aspirin hoặc một loại thuốc tương tự do bị nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trước đó:

- Khuyến cáo đang dùng aspirin hoặc các loại thuốc tương tự như clopidogrel (Plavix) hoặc ticagrelor (Brillinta) nên tiêm chủng, bao gồm cả vắc-xin COVID-19.

- Có tỉ lệ thấp bị bầm tím tại chỗ tiêm vắc-xin, nhưng không ghi nhận bất kỳ ảnh hưởng nghiêm trọng nào liên quan đến việc điều trị thuốc chống đông máu.
- Khuyến cáo sau khi tiêm vắc-xin, giữ áp lực kéo dài từ 3 đến 5 phút lên vết tiêm để giảm bầm tím.

3. Kết luận

- Khuyến cáo tất cả các bệnh nhân nên tiêm phòng COVID-19 và không nên tránh tiêm vì lý do đang điều trị thuốc kháng đông bởi lợi ích lớn hơn nhiều so với tác dụng không mong muốn.
- Người bệnh dùng thuốc kháng vitamin K đường uống đạt đích điều trị INR, thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới - NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban & rivaroxaban) hoặc tiêm heparin hoặc fondaparinux liều điều trị - đều có thể được tiêm phòng COVID-19.
 - + Bệnh nhân đang dùng kháng đông với Warfarin (hoặc các thuốc kháng vitamin K khác: Sintrom, Aceronko, Darius...) (Đích 2.0 – 3.0) có thể tiêm Vắc xin qua đường tiêm bắp miễn là kết quả xét nghiệm INR gần nhất < 3.0 .
 - + Không cần phải làm lại xét nghiệm kiểm tra INR trước khi tiêm vắc xin thường quy nếu các kết quả theo dõi INR gần nhất đạt đích điều trị. Nên xét nghiệm INR nếu đúng lịch trình xét nghiệm thường quy, hoặc khi có nghi ngờ dấu hiệu rối loạn đông máu trên lâm sàng (Bác sĩ khám trước tiêm đánh giá, cần hội chẩn thêm với Bác sĩ chuyên khoa phụ trách theo dõi bệnh nhân).
 - + Bệnh nhân dùng các thuốc kháng vitamin K với kết quả xét nghiệm INR cao nên trì hoãn tiêm phòng đến khi INR < 4.0 .
 - + Bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông thế hệ mới đường uống (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban and Rivaroxaban) có thể trì hoãn liều thuốc của ngày tiêm cho đến khi tiêm bắp xong. Không được bỏ các thuốc ở liều kế tiếp.
 - + Bệnh nhân đơn trị liệu thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (như aspirin hay clopidogrel) có thể tiếp tục dùng những thuốc này mà không cần bất kỳ tinh chỉnh nào.
- Có nguy cơ bị bầm tím tại chỗ tiêm, nhưng không ghi nhận ảnh hưởng nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông máu. Nên giải thích kỹ cho người bệnh về tác dụng không mong muốn này.
- Khuyến cáo chọn tiêm bắp với kim nhỏ (ít nhất 23G hoặc 25G), sau khi tiêm nên ấn giữ vết tiêm lâu hơn so với thông thường (từ 3 - 5 phút) ngay sau khi tiêm để giảm nguy cơ bầm tím, chảy máu trong cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Intramuscular Vaccination in Adults with Therapeutic Anticoagulation in the Era of COVID-19 Vaccines Outbreak: A Practical Review

Germain Perrin,¹ Christine Le Beller,² Luc Darnige,³ Lina Khider,⁴ David M. Smadja,^{3,5} Agnès Lillo-Le Louet,² Benjamin Planquette,^{5,6} David Lebeaux,⁷ Olivier Sanchez,^{5,6} Brigitte Sabatier,¹ Tristan Mirault,⁴ and Nicolas Gendron³.

2. Pfizer Canada. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (COVID-19 mRNA vaccine) product monograph. Kirkland, QC; December 9, 2020. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00059220.PDF (accessed January 7, 2021).

3. Moderna Therapeutics. Moderna COVID-19 vaccine (mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine) product monograph. Cambridge, MA; December 23, 2020. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00059386.PDF (accessed January 7, 2021).

4. Thrombosis Canada. Thrombosis Canada encourages patients on anticoagulation to get the COVID-19 vaccine. December 22, 2020. <https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2020/12/National-ReleaseVACCINES-Final-Dec-22.pdf> (accessed January 7, 2021).

5. Using COVID-19 vaccines in patients with anticoagulation and bleeding disorders Diane Bramley, Highly Specialist Pharmacist Medicines Information, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust · Published 7 January 2021 · Last updated 6 September 2021

6. Advice on administration of the COVID- 19 vaccine by intra-muscular injection for people on Anticoagulation therapy. MI-TheNCC-024 Version 1, January, 2021. Page 1 of 1

7. <https://www.isth.org/news/553619/ISTH-Endorses-Recommendations-for-COVID-19-Vaccinations-of-Patients-on-Anticoagulants.htm>

8. <https://www.anticoagulationuk.org/news/2020-12-17-covid-19-vaccine-and-anticoagulants>

9. Should COVID-19 vaccine be given to patients taking oral anticoagulants? Written by Lu-Ann Murdoch, RPh, BScPhm, ACPR on January 11, 2021 for CanadianHealthcareNetwork.ca