

# SYSTEMATIC REVIEW OF THE SAFETY AND EFFICACY OF PRASUGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Pham Huy Tuan Kiet<sup>1</sup>, Nguyen Thi Thu Huong<sup>1</sup>, Le Hong Minh<sup>2</sup>, Trinh Thi Thanh Mai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Preventive Medicine and Public Health Training, Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

<sup>2</sup>Center for Health Economics Research and Evaluation - 209 Ha Ke Tan Street, Phuong Liet Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 23/12/2025

Revised: 23/12/2025; Accepted: 21/04/2026

## SUMMARY

**Background:** In the treatment of Acute Coronary Syndrome (ACS), Prasugrel is recommended, alongside aspirin, for adult patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) to prevent thrombotic events.

**Objective:** This study aims to conduct a systematic review of the efficacy and safety of Prasugrel in ACS.

**Method:** A systematic review method was used to search for studies meeting the inclusion criteria for analysis.

**Results:** A total of 17 studies on safety and 10 studies on efficacy were included in the review. The compiled research findings also indicate that Prasugrel is relatively safe, with follow-up durations in studies typically ranging from 12 months, with the shortest being 30 days and the longest 10 years. Prasugrel has good safety, with life-threatening bleeding ranging from 0.1% to 2.2% and intracranial hemorrhage from 0.16% to 0.3%. There is no statistically significant difference in bleeding risk being found when compared Prasugrel with Ticagrelor. In terms of efficacy, Prasugrel helps reduce major adverse cardiovascular events (MACE) from 1% to 11.1%, and cardiovascular mortality from 0.6% to 3%.

**Conclusion:** The evidence suggests that Prasugrel reduces the risks of cardiovascular events and shows its clinical benefits when compared with other P2Y12 receptor inhibitors.

**Keywords:** Prasugrel; Safety; Efficacy; Acute Coronary Syndrome (ACS)

---

\*Corresponding author

Email: ntth@hmu.edu.vn Phone: (+84) 389931810 DOI: 10.52163/yhc.v67i4.4911

# TỔNG QUAN VỀ TÍNH AN TOÀN VÀ TÍNH HIỆU QUẢ CỦA PRASUGREL TRÊN BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Phạm Huy Tuấn Kiệt<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Lê Hồng Minh<sup>2</sup>, Trịnh Thị Thanh Mai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, thành phố Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá kinh tế y tế - 209 Hà Kế Tấn, phường Phương Liệt, thành phố Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/12/2025

Ngày chỉnh sửa: 23/12/2025; Ngày duyệt đăng: 21/04/2026

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trong điều trị Hội chứng mạch vành cấp (ACS), Prasugrel phối hợp với Aspirin được khuyến cáo ưu tiên cho bệnh nhân trưởng thành cần can thiệp mạch vành qua da để dự phòng biến cố huyết khối.

**Mục tiêu:** tổng quan hệ thống các bằng chứng về tính an toàn và hiệu quả của Prasugrel trên bệnh nhân ACS.

**Phương pháp:** tổng quan hệ thống được sử dụng để tìm kiếm các tài liệu đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào phân tích.

**Kết quả:** Tổng cộng 17 nghiên cứu về an toàn và 10 nghiên cứu về hiệu quả được đưa vào tổng quan hệ thống. Các kết quả cho thấy Prasugrel có tính an toàn hiệu quả tương đối tốt với thời gian theo dõi thường là trong vòng 12 tháng, ngắn nhất là 30 ngày và nhiều nhất là 10 năm. Prasugrel có độ an toàn tốt, với tỷ lệ biến chứng xuất huyết có đe dọa tính mạng dao động từ 0.1% đến 2,2% và xuất huyết não từ 0.16% đến 0,3% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu so sánh với Ticagrelor. Về hiệu quả, thuốc giúp giảm biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACE) từ 1% đến 11,1%, trong đó giảm tử vong do tim mạch từ 0.6% đến 3%.

**Kết luận:** Bằng chứng cho thấy Prasugrel có khả năng làm giảm các nguy cơ gặp biến cố tim mạch và có lợi ích về mặt lâm sàng khi so sánh với các thuốc khác trong nhóm thuốc ức chế thụ thể P2Y12.

**Từ khóa:** Prasugrel, tính an toàn, tính hiệu quả, hội chứng vành cấp

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thông điệp của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2021, bệnh tim mạch đã trở thành bệnh lý gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Hằng năm ước tính có khoảng 17,9 triệu người trên thế giới tử vong do bệnh tim mạch, chiếm 32% tổng số ca tử vong trên toàn cầu. Trong số này, có tới 85% do bệnh động mạch vành (nhồi máu cơ tim) và đột quỵ<sup>1</sup>. Bệnh động mạch vành (ĐMV) còn là nguyên nhân chính làm giảm số năm sống mất đi do tử vong sớm (YLLs) và số năm sống được hiệu chỉnh theo mức độ bệnh tật (DALYs). Trên toàn cầu, hội chứng mạch vành cấp (ACS) là một gánh nặng lớn đối với sức khỏe cộng đồng, với tỷ lệ tử vong khác nhau giữa các loại bệnh. Nghiên cứu đa quốc gia cho thấy tỷ lệ tử vong do STEMI là 7%, NSTEMI là 6% và đau thắt ngực không ổn định là 3%<sup>2</sup>. Tại Pháp và Ý, tỷ lệ nhập viện do ACS và tử vong trong năm đầu vẫn cao, dù có nhiều biện pháp phòng ngừa, đặc biệt ở phụ nữ và các nhóm người bệnh có nguy cơ cao<sup>3</sup> cardiovascular disease (CVD)<sup>4</sup>. PCI là phương pháp phổ biến trong điều trị ACS, với tỷ lệ can thiệp cao trên toàn thế giới. Trong nghiên cứu đa quốc gia, 40% người bệnh STEMI đã trải qua PCI trong đợt nhập viện đầu tiên<sup>2</sup>. Tại Israel, 75,1% người bệnh ACS

đã được can thiệp PCI<sup>5</sup>, trong khi tại Ý, 48,2% người bệnh NSTEMI-ACS thực hiện PCI<sup>4</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong sau PCI vẫn cao, đặc biệt ở phụ nữ tại Thụy Sĩ, với tỷ lệ tử vong cao hơn nam giới sau PCI cho STEMI (11,6% so với 6,5%)<sup>6</sup>.

Tại Việt Nam, bệnh tim mạch đã gây ra 31% tổng số ca tử vong trong năm 2016, tương đương với hơn 170.000 trường hợp<sup>7</sup>. Hội chứng mạch vành cấp (ACS) vẫn là một vấn đề lớn về sức khỏe cộng đồng với tỷ lệ tử vong và biến chứng cao tại Việt Nam. Đặc biệt ở người bệnh cao tuổi mắc ACS không ST chênh, tỷ lệ can thiệp mạch vành qua da (PCI) còn khá thấp, chỉ 35%. Tuy nhiên, PCI đã chứng minh được hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát và đột quỵ trong vòng 3 tháng sau điều trị, cho thấy tiềm năng cải thiện tiên lượng cho người bệnh, dù tỷ lệ áp dụng vẫn chưa cao, đặc biệt ở các nhóm người bệnh cao tuổi<sup>8</sup>.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế về thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh mạch vành (ban hành kèm QĐ số 5332/QĐ-BYT ngày 23 tháng 12 năm 2020), điều trị hội chứng động mạch vành cấp không có ST chênh lên (nhồi máu cơ tim

\*Tác giả liên hệ

Email: ntth@hmu.edu.vn Điện thoại: (+84) 389931810 DOI: 10.52163/yhc.v67i4.4911

không có ST chênh lên (NSTEMI) và ĐNKỔĐ) bao gồm các thuốc kháng kết tập tiểu cầu: cần phối hợp Aspirin (dùng liều nạp 150-300mg sau đó duy trì 75-100 mng/24h) và một trong các thuốc ức chế thụ thể P2Y12 gồm Ticagrelor hoặc Prasugrel (Prasugrel nên được xem xét ưu tiên hơn đối với người bệnh có kế hoạch can thiệp động mạch vành); hoặc Clopidogrel khi không có Prasugrel hoặc Ticagrelor<sup>9</sup>.

Prasugrel là một loại thuốc dùng để ngăn ngừa biến cố huyết khối động mạch ở người trưởng thành. Prasugrel có tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu, ức chế không phục hồi đối với thụ thể ADP P2Y12 trên tiểu cầu và thuộc nhóm thuốc thienopyridine. Thuốc được phát triển bởi Công ty Daiichi Sankyo, do Ube sản xuất và tiếp thị trên toàn thế giới, bao gồm cả Liên minh Châu Âu và Hoa Kỳ<sup>10</sup>. Prasugrel đã được phê duyệt sử dụng ở Liên minh Châu Âu (EU) vào tháng 2 năm 2009 và tại Hoa Kỳ (Mỹ) vào tháng 7 năm 2009, để giảm các biến cố tim mạch do huyết khối (bao gồm cả huyết khối trong stent) ở những người mắc Hội chứng mạch vành cấp tính (ACS) được điều trị bằng can thiệp mạch vành qua da (PCI)<sup>11,12</sup>.

Tại Việt Nam, Prasugrel được sử dụng kết hợp với Aspirin liều thấp để ngăn ngừa huyết khối ở người bệnh mắc ACS, bao gồm ĐNKỔĐ, NSTEMI và STEMI, và được điều trị bằng PCI<sup>11</sup>.

Trong danh mục thuốc được chi trả bởi Bảo hiểm Y tế theo thông tư 20/2022/TT-BYT ngày 31/12/2022 cho thấy trong các thuốc kháng thụ thể P2Y12 có tác dụng chống kết tập tiểu cầu thì Clopidogrel và Ticagrelor đã được đưa vào danh mục bảo hiểm. Trong đó Clopidogrel được chi trả 100% và Ticagrelor được quỹ bảo hiểm y tế thanh toán 70%<sup>13</sup>. Với Prasugrel, hiện nay thuốc vẫn chưa có trong danh mục được Bảo hiểm y tế chi trả, mặc dù hiệu quả Prasugrel đã được thể hiện trong văn bản hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế trong điều trị Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh và nhồi máu cơ tim có ST chênh và ưu tiên với những người bệnh được chỉ định can thiệp mạch vành qua da. Nghiên cứu thực hiện với mục tiêu **“Tổng quan hệ thống về tính hiệu quả và tính an toàn của Prasugrel trên bệnh nhân Hội chứng mạch vành cấp”**

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế tổng quan hệ thống, tuân thủ khuyến nghị của PRISMA 2020 và tham chiếu Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4.

### 2. Cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm:

Nghiên cứu thực hiện tìm kiếm trên 03 cơ sở dữ liệu Thư viện Cochrane, MEDLINE (PubMed) và EMBASE. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu tiến hành tìm kiếm thủ công từ danh mục tài liệu tham khảo của các bài báo liên quan và các nguồn tài liệu bổ sung nếu phù hợp.

#### - Thời gian

Thời gian nghiên cứu: Tất cả các bài báo đáp ứng các tiêu chí tìm kiếm từ năm 2005 (khi thuốc lưu hành) đến 2024 (thời điểm tìm kiếm)

Thời gian thực hiện tổng quan từ tháng 10/2023 đến tháng 03/2024

#### - PICO và chiến lược tìm kiếm:

Chiến lược tìm kiếm được xây dựng riêng cho từng cơ sở dữ liệu trên cơ sở kết hợp các từ khóa tự do và thuật ngữ kiểm soát.

	NỘI DUNG	TỪ KHOÁ	TRUY VẤN
<b>P</b>	Người bệnh ≥18 tuổi mắc ACS	ACS [all fields] OR Acute Coronary Syndrome [all fields] OR PCI [all fields] OR Percutaneous coronary intervention [all fields] OR STEMI [all fields] OR ST-Elevation Myocardial Infarction [all fields] OR NSTEMI [all fields] OR Non-ST-elevation myocardial infarction [all fields] AND Adult [all fields]	P AND I AND C AND O
<b>I</b>	Jasugrel (Prasugrel)	Prasugrel [all fields]	
<b>C</b>	Clopidogrel/Ticagrelor	Clopidogrel [all fields] OR Ticagrelor [all fields]	
<b>O</b>	Kết cục tim mạch Được động học	non-fatal myocardial infarction [all fields] OR non-fatal stroke [all fields] OR unstable angina [all fields] OR heart failure [all fields] OR transient ischemic attack [all fields] OR revascularization [all fields] OR cardiovascular death [all fields] OR AUC [all fields] OR Area under curve [all fields] OR Cmax [all fields] OR Maximum plasma concentration [all fields] OR Adverse events [all fields] OR	

## 3. Lựa chọn nghiên cứu

### Tiêu chuẩn lựa chọn

Thời gian: 2005 – thời gian tìm kiếm (2023)

Ngôn ngữ: Tiếng Anh

Đối tượng: Người bệnh mắc ACS từ 18 tuổi trở lên

Can thiệp: Có sử dụng Prasugrel trong điều trị hoặc dự phòng biến cố huyết khối

Nhóm so sánh là Clopidogrel, Ticagrelor hoặc thuốc ức chế P2Y12 khác, có báo cáo về kết cục an toàn/hiệu quả của Prasugrel.

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu bệnh-chứng, nghiên cứu an toàn và hiệu quả lâm sàng.

Kết quả: nghiên cứu phải có ít nhất một trong các kết quả về an toàn hoặc hiệu quả v.v.

### - Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh tim mạch khác

Không liên quan trực tiếp đến Prasugrel hoặc không báo cáo về tính an toàn/hiệu quả đã xác định

Kết quả: Các nghiên cứu không cung cấp đầy đủ dữ liệu về các kết quả được liệt kê trong tiêu chí lựa chọn

Không có văn bản toàn văn đầy đủ

Không phải bằng tiếng Anh

Không phải nghiên cứu trên con người

Không phải bài báo gốc (ví dụ: ý kiến chuyên gia, bình luận, biên tập, tài liệu hội nghị, hướng dẫn, báo cáo trường hợp, v.v.)

## 4. Quy trình tiến hành nghiên cứu

Dựa trên “Sổ tay Tổng quan Hệ thống về Can thiệp của Cochrane phiên bản 6.4”<sup>14</sup>, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tìm kiếm có hệ thống từ nhiều nguồn dữ liệu

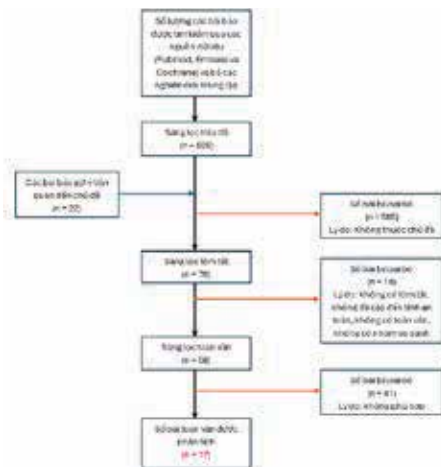
khác nhau, bao gồm ba cơ sở dữ liệu chính: Thư viện Cochrane, MEDLINE (PubMed) và EMBASE; kết hợp tìm kiếm thủ công trên website các tổ chức liên quan, ấn phẩm hội thảo... theo từ khóa/nhóm từ khóa được xác định dựa trên câu hỏi nghiên cứu.

Toàn bộ quá trình sàng lọc tài liệu tuân thủ nghiêm ngặt sơ đồ PRISMA và các tiêu chí lựa chọn/loại trừ đã được đặt ra. Tất cả các kết quả tìm kiếm được nhập vào phần mềm quản lý tài liệu Zotero để loại bỏ trùng lặp. Sau đó, hai nhà nghiên cứu độc lập tiến hành sàng lọc tiêu đề và tóm tắt theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đã xác định trước. Các bài báo tiềm năng được đọc toàn văn để đánh giá tính đủ điều kiện đưa vào tổng quan. Những bất đồng giữa hai nhà nghiên cứu được giải quyết thông qua thảo luận; nếu chưa thống nhất, quyết định cuối cùng được đưa ra với sự tham gia của nhà nghiên cứu thứ ba. Quy trình lựa chọn nghiên cứu được trình bày bằng sơ đồ PRISMA.

Dữ liệu từ các nghiên cứu được trích xuất bằng biểu mẫu chuẩn hóa do nhóm nghiên cứu xây dựng trước. Các thông tin được thu thập bao gồm: tên tác giả, năm công bố, quốc gia, thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, đặc điểm quần thể nghiên cứu, liều Prasugrel, thuốc so sánh, thời gian theo dõi, các kết cục an toàn và hiệu quả, cũng như các thước đo hiệu quả như tỷ lệ biến cố, hazard ratio (HR), risk ratio (RR) hoặc odds ratio (OR), nếu có. Quá trình trích xuất dữ liệu được

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Kết quả tìm kiếm



Sơ đồ 1 Sơ đồ PRISMA sàng lọc các nghiên cứu về tính an toàn của Prasugrel

Trong 17 nghiên cứu về tính an toàn của Prasugrel đưa vào phân tích cho thấy có 3 nghiên cứu tại Nhật Bản, 3 nghiên cứu tại Mỹ, 2 nghiên cứu tại Anh, 1 nghiên cứu tại Ấn Độ, 1 nghiên cứu tại Đài Loan, 1 nghiên cứu tại Đức, 1 nghiên cứu tại Hà Lan, 1 nghiên cứu tại Hàn Quốc, 1 nghiên cứu tại Hồng Kông, 1 nghiên cứu tại Pháp, 1 nghiên cứu tại Phần Lan và 1 nghiên cứu tại Tây Ban Nha. Đối tượng nghiên cứu hầu hết là các người bệnh hội chứng mạch vành cấp được can thiệp ĐMV qua da, người bệnh nhồi máu cơ tim. Độ tuổi người bệnh trong các nghiên cứu từ 18 đến 95 tuổi. Trong đó có 13 nghiên cứu quan sát và 4 nghiên cứu can thiệp thử nghiệm lâm sàng. Hầu hết các nghiên cứu có nhóm so sánh (14/17 nghiên cứu). Thời gian theo dõi các biến cố thường là 12 tháng, trong đó thời gian ngắn nhất là 30 ngày và dài nhất là trong 10 năm.

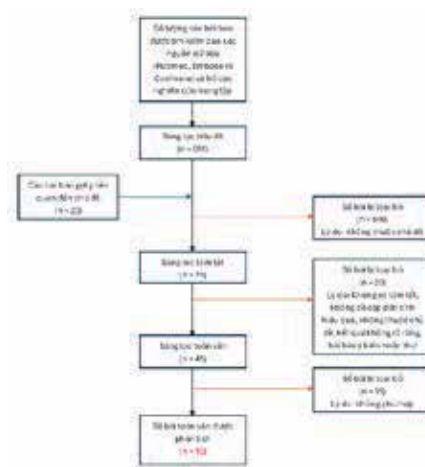
thực hiện độc lập bởi hai nhà nghiên cứu. Các sai khác được đối chiếu và thống nhất thông qua thảo luận.

Chất lượng báo cáo của tổng quan hệ thống được trình bày theo PRISMA 2020; tuy nhiên, PRISMA không được sử dụng để đánh giá chất lượng hay nguy cơ sai lệch của các nghiên cứu gốc. Nguy cơ sai lệch của từng nghiên cứu được đánh giá theo loại thiết kế nghiên cứu sử dụng công cụ RoB 2. Việc đánh giá được thực hiện độc lập bởi hai nhà nghiên cứu. Những khác biệt trong chấm điểm được giải quyết bằng thảo luận và thống nhất.

Tổng hợp và phân tích dữ liệu: Do sự khác biệt về thiết kế nghiên cứu, quần thể, liều dùng, thời gian theo dõi và cách định nghĩa kết cục giữa các nghiên cứu, dữ liệu được tổng hợp theo phương pháp mô tả. Các kết quả về an toàn và hiệu quả được trình bày theo nhóm kết cục chính, bao gồm: biến cố chảy máu và xuất huyết nặng; MACE; tử vong tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân; nhồi máu cơ tim, đột quỵ và huyết khối trong stent.

#### 5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức số 41/2024/QĐ-HĐĐĐ ngày 20 tháng 02 năm 2024 do Trung tâm nghiên cứu và đánh giá kinh tế y tế cấp.



Sơ đồ 2 Sơ đồ PRISMA sàng lọc các nghiên cứu về tính hiệu quả của Prasugrel

Trong 10 nghiên cứu về tính hiệu quả của Prasugrel cho thấy có 2 nghiên cứu tại Nhật Bản, 2 nghiên cứu tại Mỹ, 2 nghiên cứu tại Tây Ban Nha, 1 nghiên cứu tại Đài Loan, 1 nghiên cứu tại Đức, 1 nghiên cứu tại Hồng Kông, và 1 nghiên cứu tại Pakistan. Độ tuổi người bệnh từ 18 tuổi đến 95 tuổi. Trong đó có 6 nghiên cứu quan sát và 4 nghiên cứu can thiệp. Thời gian theo dõi ngắn nhất là 30 ngày và lâu nhất là sau 10 năm, một nghiên cứu theo dõi 6 giờ sau can thiệp đánh giá hiệu lực của thuốc.

Trong đó, một số nghiên cứu được sử dụng để đánh giá đồng thời cả hai nhóm kết cục, do đó số lượng nghiên cứu không hoàn toàn tách biệt. Các nghiên cứu bao gồm cả thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và nghiên cứu quan sát, với thời gian theo dõi dao động từ 30 ngày đến 10 năm.

3.2. Tóm tắt kết quả về tính an toàn của Prasugrel

Bảng 1 Tính an toàn của Prasugrel

STT	Tác giả, năm xuất bản	Biến chứng có liên quan đến phẫu thuật	
		BC liên quan can thiệp mạch vành qua da	BC liên quan đến bắc cầu động mạch vành (CABG)
<b>Nhóm nghiên cứu với liều Prasugrel 10mg</b>			
1	Stephen D. Wiviott, 2007 <sup>15</sup>		Clopidogrel: 3,2% Prasugrel: 13,4% P<0,001
2	Juho Viikilä, 2016 <sup>16</sup>		
3	Lorenz Räber, 2015 <sup>17</sup>		
4	Raoul Bacquelina, 2016 <sup>18</sup>		
5	Upendra Kaul, 2014 <sup>19</sup>		
6	Kristina Gill, 2021 <sup>20</sup>		

Biến chứng KHÔNG liên quan đến phẫu thuật					Biến cố bất lợi		
Biến chứng chảy máu tất cả các mức độ	Chảy máu đe dọa tính mạng	BC chảy máu tiêu chí GUSTO	BC chảy máu tiêu chí TIMI	BC chảy máu nghiêm trọng và nhẹ (tiêu chí BARC)	Xuất huyết não	Chảy máu cần phẫu thuật	Chảy máu cần truyền máu
<b>Nhóm nghiên cứu với liều Prasugrel 10mg</b>							
	Clopidogrel: 0,9% Prasugrel: 1,4% P=0,01		Clopidogrel: 1,8% Prasugrel: 2,4% P=0,03		Clopidogrel: 0,3% Prasugrel: 0,3% P=0,74		Clopidogrel: 3,0% Prasugrel: 4,0% P < 0,001
		Nặng: 0% 0/99 Vừa và nhẹ: 3% (3/99)	Nặng: 0% Vừa và nhẹ: 2% (2/99)				
		Clopidogrel + Prasugrel: Nặng: 0,23% (1/427) Vừa: 0,23% (1/427) Prasugrel: Nặng: 1,34% (6/447) Vừa: 0,45% (2/447)	Clopidogrel + Prasugrel: Nặng: 0,7% (3/427) Nhẹ: 0,7% (3/427) Prasugrel: Nặng: 1,79% (8/447) Nhẹ: 1,57% (7/447)	Clopidogrel + Prasugrel: Độ 3-5: 1,41% (6/427) Prasugrel: Độ 3-5: 3,36% (15/447)			
	Clopidogrel: 4,6% (23/505) Prasugrel: 8,9% (43/483) P=0,011			Clopidogrel: BARC 3-5: 1,6% (8/505) BARC 2: 3% (15/505) Prasugrel: BARC 3-5: 0,2% (1/483) BARC 2: 8,7% (42/483) P<0,005			
- Chảy máu chỗ chọc động mạch: 7/1000 (0,7%), - Chảy máu ngoài chỗ chọc động mạch (chảy máu cam, chảy máu lợi, xuất huyết): 12/1000 (1,2%),	0,1% (1/1000)		Nặng: 0,1% (1/1000) Nhẹ: 1,9% (19/1000)			0,1% (1/1000)	
- Clopidogrel: 23% - Nhóm P2Y12i mạnh: 35% P=0,37				- Clopidogrel: 23% - Nhóm P2Y12i mạnh: 35% P=0,37			



STT	Tác giả, năm xuất bản	Biến chứng có liên quan đến phẫu thuật	
		BC liên quan can thiệp mạch vành qua da	BC liên quan đến bắc cầu động mạch vành (CABG)
7	T. Yetgin, 2018 <sup>21</sup>		
8	Juan Miguel Ruiz–Nodar, 2020 <sup>22</sup>		
9	Min-Ku Chon, 2020 <sup>23</sup>		
10	Larry R. Jackson, 2016 <sup>24</sup>		
11	Matthew T. Roe, 2013 <sup>10</sup>		
12	Stefanie Schüpke, 2019 <sup>25</sup>		

Biến chứng KHÔNG liên quan đến phẫu thuật					Biến cố bất lợi		
Biến chứng chảy máu tất cả các mức độ	Chảy máu đe dọa tính mạng	BC chảy máu tiêu chí GUSTO	BC chảy máu tiêu chí TIMI	BC chảy máu nghiêm trọng và nhẹ (tiêu chí BARC)	Xuất huyết não	Chảy máu cần phẫu thuật	Chảy máu cần truyền máu
			Nặng: 1,4% (37/2677)				
			- Nhóm sử dụng thuốc ức chế thụ thể P2Y12 mạnh: 0,8% (5/600) - Clopidogrel: 1,2% (8/670) P=0,587	Potent P2Y12i group: -BARC 1-5: 8,5% (51/600) -BARC 2-5: 6,2% (37/600) -BARC 3- 5: 1,3% (8/600) Clopidogrel: - BARC 1-5: 9.7% (65/670) - BARC 2-5: 8,2% (55/670) -BARC 3- 5: 3% (20/670) P was 0,587; 0,495 và 0,193			
	Nghiêm trọng 0,93% (29/3110)				0,16% (5/3110)	0,19% (6/3110)	0,06% (2/3110)
		Sử dụng PPI: Prasugrel: 1,9%, Clopidogrel: 4,6% HR=0,73 (0,36-1,48) Không sử dụng PPI: Prasugrel: 1,7%, Clopidogrel: 2,5%, HR=1,34 (0,79-2,27)					
	Clopidogrel: 2,6% Prasugrel: 2,2% P=0,45	Clopidogrel: 7,3% Prasugrel: 8,2% P=0,69	Clopidogrel: 7% Prasugrel: 6,4% P=0,65				
				BARC 3-5: Ticagrelor: 5,4% (95/1989) Prasugrel: 4,8% (80/1773) P=0,46			



STT	Tác giả, năm xuất bản	Biến chứng có liên quan đến phẫu thuật	
		BC liên quan can thiệp mạch vành qua da	BC liên quan đến bắc cầu động mạch vành (CABG)
13	Amy S. M. Lam BPharm, 2021 <sup>26</sup>		
<b>Nhóm nghiên cứu với liều Prasugrel 3,5mg</b>			
14	Yota Koyabu, 2019 <sup>27</sup>	Prasugrel: 22,4% (56/250) Clopidogrel: 13,2% (33/250) P=0,007	
15	Ping-Yen Liu, 2022 <sup>28</sup>		
16	Shigeru Saito, 2014 <sup>29</sup>		
17	Hiromi Hagiwara, 2021 <sup>30</sup>		

Biến chứng KHÔNG liên quan đến phẫu thuật					Biến cố bất lợi		
Biến chứng chảy máu tất cả các mức độ	Chảy máu đe dọa tính mạng	BC chảy máu tiêu chí GUSTO	BC chảy máu tiêu chí TIMI	BC chảy máu nghiêm trọng và nhẹ (tiêu chí BARC)	Xuất huyết não	Chảy máu cần phẫu thuật	Chảy máu cần truyền máu
Prasugrel/ Ticagrelor 1 năm: 2,5%; 5 năm: 4,5% Clopidogrel: 1 năm: 3% 5 năm: 10,3% HR lần lượt là 1,07 (0,60– 1,90); 0,46 (0,21–1,00) và không áp dụng cho giai đoạn >5 năm							
			Prasugrel: Nặng: 0,4% (1/250) Nhẹ 0% (0/250) Clopidogrel: Nặng: 0,4% (1/250) Nhẹ 0% (0/250)				Prasugrel: 2,0% (5/250) Clopidogrel: 1,2% (3/250)
11,3% (23/203)			Tuần 48 - Nghiêm trọng: 2,5% - Nhẹ: 7 %	- BARC 2: 5,9% - BARC 3,5: 2,5% - BARC 2,3,5: 7,9%			
- Prasugrel: <b>49,8%</b> (341/685) - Clopidogrel: <b>36,4%</b> (247/678) HR = 1,48 (1,25 – 1,74)	- Prasugrel: <b>0,6%</b> (4/685) - Clopidogrel: <b>1,0%</b> (7/678) HR = 0,54 (0,16 – 1,85)		- Prasugrel: <b>5,7%</b> (39/685) - Clopidogrel: <b>4,3%</b> (29/678) HR = 1,30 (0,81 – 2,11)				
PCI khẩn cấp: HR= 1,14 (0,67-1,93) p=0,641 khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm Prasugrel và Clopidogrel					PCI thường: HR=0,56 (0,1-3,16) p=0,508; khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm Prasugrel và Clopidogrel		



Các kết quả tổng hợp cho thấy Prasugrel có hồ sơ an toàn tương đối chấp nhận được ở bệnh nhân ACS. Biến chứng về chảy máu gồm các mức độ từ nhẹ đến nặng, kết quả tổng quan bao gồm chủ yếu dữ liệu nghiên cứu với liều Prasugrel duy trì 10 mg (13/17 nghiên cứu Tỷ lệ chảy máu đe dọa tính mạng dao động từ 0,1–2,2%; chảy máu theo tiêu chí GUSTO từ 0–8,2%; chảy máu theo TIMI từ 0–7%; chảy máu theo BARC từ 0,2–8,7%. Tỷ lệ xuất huyết não là 0,16–0,3%; chảy máu cần phẫu thuật khoảng 0,19% và chảy máu cần truyền máu từ 0,06–4%

Khi so sánh với Clopidogrel, tỷ lệ chảy máu đe dọa tính mạng dao động từ 0,9–2,6%; chảy máu theo tiêu chí

GUSTO từ 2,5–7,3%; chảy máu theo TIMI từ 0–7%; xuất huyết não khoảng 0,3%; và chảy máu cần phẫu thuật hoặc truyền máu từ 1,2–3%. Tuy nhiên sự khác biệt về các biến cố chảy máu nghiêm trọng không nhất quán giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu đối đầu giữa Prasugrel và Ticagrelor của Stefanie Schüpke (2019) cho thấy tỷ lệ chảy máu theo tiêu chí BARC mức độ 3–5 là 5,4% ở nhóm Ticagrelor so với 4,8% ở nhóm Prasugrel, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,46$ ). Nhìn chung, kết quả về an toàn cần được diễn giải thận trọng do sự khác biệt về định nghĩa biến cố và thiết kế nghiên cứu giữa các nghiên cứu.

**3.4. Tóm tắt kết quả về tính hiệu quả của thuốc Prasugrel**

**Bảng 2 Tính hiệu quả của Prasugrel**

STT	Tác giả, năm xuất bản	Các biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACE)	Tử vong do bệnh tim mạch	Tử vong do mọi nguyên nhân	Đột quy		Nhồi máu cơ tim	Huyết khối trong stent	Khác
					Xuất huyết	Nhồi máu não			
<b>Nhóm nghiên cứu với liều Prasugrel 10mg</b>									
1	Stephen D. Wiviott, 2007 <sup>16</sup>	Prasugrel: 643/6813 (9,9%) Clopidogrel: 781/6795 (12,1%) HR=0,81 (0,73–0,90) P<0,001	Prasugrel: 133/6813 (2,1%) Clopidogrel: 150/6795 (2,4%) HR=0,89 (0,70–1,12) P=0,31	Prasugrel:188/6813 (3%) Clopidogrel:197/6795 (3,2%) HR=0,95 (0,78–1,16) P=0,64	Prasugrel: 1% (61/6813) Clopidogrel: 1% (60/6795) P=0,93		Prasugrel:475/6813 (7,3%) Clopidogrel: 620/6795 (9,5%) HR=0,76 (0,67–0,85) p < 0.001	Prasugrel: 68/6813 (1,1%) Clopidogrel: 142/6795 (2,4%) HR=0,48 (0,36–0,64) p<0,001	
2	Kristina Gill, 2021 <sup>20</sup>			Clopidogrel: 1/26 (3,9%) P2Y12i mạnh: 0/20 (0%) P= 0,99	Clopidogrel: 0/26 (0%) P2Y12i mạnh: 1/20 (5%) P=0,43		Clopidogrel: 0/26 (0%) P2Y12i mạnh: 1/20 (5%) P=0,43		
3	Delia, 2017 <sup>31</sup>			Clopidogrel: 9% Prasugrel và Ticagrelor: 2% P<0,0001		Clopidogrel: 0,5% Prasugrel và Ticagrelor: 0,1% P=0,025	Clopidogrel: 0,7% Prasugrel và Ticagrelor: 0,3% P=0,138	Clopidogrel: 0,5% Prasugrel và Ticagrelor: 0,07% P=0,025	
4	Juan Miguel Ruiz–Nodar, 2020 <sup>22</sup>	P2Y12i mạnh: 6% (36/600) Clopidogrel: 13,6% (91/670) P<0,001	P2Y12i mạnh: 1,3% (8/600) Clopidogrel: 5,7% (38/670) P<0,001	P2Y12i mạnh: 2,3% (14/600) Clopidogrel: 9,6% (64/670) P<0,001		P2Y12i mạnh: 1,6% (11/600) Clopidogrel: 1% (6/670) P=0,464	P2Y12i mạnh: 3,7% (22/600) Clopidogrel: 6,3% (42/670) P=0,038		
5	Shahzeb, 2015 <sup>32</sup>								Hiệu lực của thuốc (ức chế ngưng tập tiểu cầu): Prasugrel là 97,3%; Clopidogrel là 85,1%; p=0,009
6	Stefanie Schüpke, 2019 <sup>25</sup>		Prasugrel 3% (59/2.006) Ticagrelor 3,2% (63/2.012)	Prasugrel: 3,7% (73/2.006) Ticagrelor: 4,5% (90/2.012) HR=1,23 (0,91–1,68)	Prasugrel: 0,1% (2/2.006) Ticagrelor: 0,3% (6/2.012)	Prasugrel: 0,8% (17/2.006) Ticagrelor: 0,7% (16/2.012)	Prasugrel: 3% (60/2006) Ticagrelor: 4,8% (96/2012) HR=1,63 (1,18–2,25)	Prasugrel 0,6% (12/2.006) Ticagrelor 1,1% (22/2.012)	

STT	Tác giả, năm xuất bản	Các biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACE)	Tử vong do bệnh tim mạch	Tử vong do mọi nguyên nhân	Đột quy		Nhồi máu cơ tim	Huyết khối trong stent	Khác
					Xuất huyết	Nhồi máu não			
7	Amy S. M. Lam BPharm, 2021 <sup>26</sup>	Prasugrel/Ticagrelor 1 năm: 4,6%; 5 năm: 10,7% Clopidogrel: 1 năm: 6% 5 năm: 14,5%	Prasugrel/Ticagrelor 1 năm: 0,6%; 5 năm: 1,9% Clopidogrel: 1 năm: 1,2% 5 năm: 4,2%	Prasugrel/Ticagrelor 1 năm: 2,0%; 5 năm: 5,8% Clopidogrel: 1 năm: 4,4% 5 năm: 13,6%		Prasugrel/Ticagrelor 1 năm: 0,4%; 5 năm: 4,8% Clopidogrel: 1 năm: 1,2% 5 năm: 2,9%	Prasugrel/Ticagrelor 1 năm: 3,5%; 5 năm: 7,5% Clopidogrel: 1 năm: 4,6% 5 năm: 10,7%		
<b>Nhóm nghiên cứu với liều Prasugrel 3,5mg</b>									
8	Yota Koyabu, 2019 <sup>27</sup>	Prasugrel 3,75 mg: 1,6% (4/250) Clopidogrel 75mg: 3,2% (8/250) P=0.243		Prasugrel 3,75 mg: 1,2% (3/250) Clopidogrel 75mg: 0% (0/250) P=0,082					
9	Ping – Yen Liu, 2022 <sup>28</sup> Japanese and Taiwanese	Prasugrel 3.75mg 1% (2/203)					Prasugrel 3.75mg 1% (2/203)		
10	Shigeru Saito, 2014 <sup>29</sup>	24 tuần: Prasugrel: 9,4% (64/685) Clopidogrel: 11,8% (80/678) HR = 0,77 (0,56-1,07) 48 tuần: Prasugrel: 11,1% (74/685) Clopidogrel: 12,7% (84/678) HR= 0,85 (0,62-1,16) Trong điều trị: Prasugrel: 10,7% (67/685) Clopidogrel: 12% (78/678) HR=0,83 (0,6-1,15)	24 tuần: Prasugrel: 1,3% (9/685), Clopidogrel: 0,9% (6/678), HR = 1,45 (0,51-4,07) 48 tuần: Prasugrel: 1,5% (10/685), Clopidogrel: 1,4% (8/678), HR = 1,21 (0,48-3,06) Trong điều trị: Prasugrel: 0,6% (4/685), Clopidogrel: 0,8% (5/678), HR = 0,76 (0,20-2,84)	24 tuần: Prasugrel: 1,3% (9/685), Clopidogrel: 1,2% (8/678), HR = 1,09 (0,42-2,83) 48 tuần: Prasugrel: 1,8% (11/685), Clopidogrel: 2,1% (11/678), HR = 0,96 (0,42-2,22) Trong điều trị: Prasugrel: 1,1% (5/685), Clopidogrel: 0,8% (5/678), HR = 0,95 (0,27-3,28)		24 tuần: Prasugrel: 0,4% (3/685), Clopidogrel: 1% (7/678), HR = 0,43 (0,11-1,68) 48 tuần: Prasugrel: 1% (6/685), Clopidogrel: 1,4% (9/678), HR = 0,66 (0,24-1,86) Trong điều trị: Prasugrel: 0,9% (5/685), Clopidogrel: 1,1% (6/678) HR = 0,82 (0,25-2,70)	24 tuần: Prasugrel: 7,6% (52/685), Clopidogrel: 10,1% (68/678), HR = 0,74 (0,52-1,06) 48 tuần: Prasugrel: 8,7% (58/685), Clopidogrel: 10,1% (68/678) HR = 0,83 (0,58-1,17) Trong điều trị: Prasugrel: 9,3% (58/685), Clopidogrel: 10,2% (67/678), HR = 0,84 (0,59-1,19)	24 tuần: Prasugrel: 0,4% (3/685) Clopidogrel: 0,7% (5/678) HR=0,60 (0,14-2,51) 48 tuần: Prasugrel: 0,6% (4/685); Clopidogrel: 0,7% (9/678) HR=0,80 (0,21-2,96) Trong điều trị: Prasugrel: 0,6% (4/685) Clopidogrel: 0,8 (5/678) HR= 0,79 (0,21-2,95)	

Tính hiệu quả của Prasugrel chủ yếu bao gồm các nghiên cứu sử dụng liều 10mg (7/10 nghiên cứu), trong khi đó liều 3,75mg chỉ được đánh giá trong 3 nghiên cứu. Nhìn chung, biến cố tim mạch nghiêm trọng (MACE) dao động từ 1% - 11,1%. Bên cạnh đó, các ca tử vong do tim mạch dao động từ 0,6%- 3%. Các tỉ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân dao động từ 1,1%- 3,7%. Một biến cố nữa liên quan đến đột quy xuất huyết dao động khoảng 0,1%, đột quy nhồi máu não từ 0,4%- 1%. Biến chứng liên quan đến nhồi

máu cơ tim từ 3% - 9,3%. Các huyết khối liên quan đến đặt stent mạch vành từ 0,4% - 1,1%.

So với Clopidogrel, phần lớn các nghiên cứu ghi nhận xu hướng tỷ lệ biến cố tim mạch thấp hơn ở nhóm Prasugrel, đặc biệt đối với nhồi máu cơ tim và huyết khối trong stent. Cụ thể, tỷ lệ MACE dao động từ 3,2% - 14,5%, tử vong do tim mạch từ 0,8% - 5,7%, tử vong do mọi nguyên nhân từ 0% - 13,6%, đột quy nhồi máu não từ 0,5% - 2,9%, nhồi máu cơ tim từ 0% - 10,7%, và huyết khối trong stent từ 0,5%

-2%. Tuy nhiên, khi so sánh với Ticagrelor, số lượng nghiên cứu còn hạn chế và kết quả chưa nhất quán, do đó chưa đủ cơ sở để đưa ra kết luận rõ ràng. Trong một nghiên cứu (Stefanie Schüpke, 2019), cho thấy tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch là 3,2%, tử vong do mọi nguyên nhân là 4,5%, đột quỵ xuất huyết là 0,3%, đột quỵ nhồi máu là 0,7%, nhồi máu cơ tim là 4,8%, và huyết khối trong stent là 1,1%. Các kết quả này phản ánh xu hướng chung của bằng chứng hơn là sự khác biệt định lượng chính xác giữa các thuốc.

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tổng quan hệ thống tìm kiếm và sàng lọc tài liệu trên 3 cơ sở dữ liệu PubMed, EMBASSE và COCHRANCE, lựa chọn được 17 nghiên cứu về tính an toàn và 10 nghiên cứu về tính hiệu quả của Prasugrel đưa vào phân tích. Nhìn chung so với các thuốc ức chế thụ thể P2Y12, Prasugrel tương đối an toàn. Các sự kiện được đánh giá gồm các biến cố liên quan đến phẫu thuật như phẫu thuật mạch vành qua da, phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

Kết quả tổng quan các nghiên cứu cho thấy Prasugrel mang lại hiệu quả lâm sàng ổn định trong việc phòng ngừa các biến cố tim mạch nghiêm trọng, với tỷ lệ MACE, tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim và huyết khối trong stent dao động ở mức thấp trong nhiều nghiên cứu. Trong phần lớn nghiên cứu so sánh, Prasugrel cho thấy hiệu quả cao hơn so với nhóm đối chứng về các tiêu chí đánh giá biến cố tim mạch, đặc biệt khi so sánh với Clopidogrel và ở mức độ thấp hơn khi so sánh với Ticagrelor. Những kết quả này gợi ý tiềm năng cải thiện kết cục lâm sàng ở một số nhóm bệnh nhân nhất định. Về mặt an toàn, tỷ lệ biến cố xuất huyết của Prasugrel dao động từ tương đương đến cao hơn so với Clopidogrel, tuy nhiên sự khác biệt về xuất huyết nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng nhìn chung không có ý nghĩa thống kê trong phần lớn các nghiên cứu. Trong nghiên cứu đối đầu trực tiếp giữa Prasugrel và Ticagrelor (Schüpke et al., 2019)<sup>25</sup>, tỷ lệ xuất huyết theo tiêu chí BARC mức độ 3-5 không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm điều trị.

Hướng dẫn hiện nay của Bộ Y tế cũng tương đồng với các thông tin từ Nhà sản xuất<sup>33</sup> cũng như hướng dẫn điều trị của Hiệp hội tim mạch Châu Âu 2023, trong điều trị Hội chứng mạch vành cấp tính có ưu tiên sử dụng Prasugrel và Ticagrelor hơn Clopidogrel, Prasugrel được ưu tiên hơn so với Ticagrelor trong người bệnh vành cấp có chỉ định can thiệp động mạch vành qua da<sup>34</sup>. Các kết quả nghiên cứu tổng hợp từ tổng quan tài liệu cũng cho thấy tính an toàn, hiệu quả của Prasugrel do giảm tỉ lệ các biến cố về tim mạch và có lợi ích về lâm sàng hơn so với Clopidogrel. Bên cạnh đó, tính có lợi về kinh tế của Prasugrel so với Clopidogrel (chi phí thấp hơn) qua so sánh trong các nghiên cứu về chi phí nhập viện, tái nhập viện, can thiệp động mạch vành.

#### 5. KẾT LUẬN

Các nghiên cứu được tổng hợp gợi ý rằng Prasugrel có hồ sơ an toàn và hiệu quả trong điều trị hội chứng mạch vành cấp. Prasugrel làm giảm nguy cơ các biến cố về tim mạch ở người bệnh Hội chứng mạch vành cấp, so với Clopidogrel trong các nghiên cứu được tổng hợp. Riêng biến cố xuất

huyết, sự khác biệt trong tỷ lệ giữa Prasugrel và Ticagrelor không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, do sự khác biệt giữa các nghiên cứu về quần thể, liều dùng, thuốc so sánh và thời gian theo dõi, kết quả cần xem xét sự đánh đổi giữa lợi ích lâm sàng và nguy cơ xuất huyết cần được cân nhắc khi sử dụng Prasugrel.

#### 6. LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành báo cáo này, nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn công ty Daiichi Sanyko Việt Nam đã hỗ trợ cung cấp các tài liệu thuốc và tài trợ thực hiện báo cáo này. Nhóm tác giả tham gia nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

#### 7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed June 13, 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [2] Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)\*. *Am J Cardiol.* 2002;90(4):358-363. doi:10.1016/S0002-9149(02)02489-X
- [3] Pinaire J, Azé J, Bringay S, Cayla G, Landais P. Hospital burden of coronary artery disease: Trends of myocardial infarction and/or percutaneous coronary interventions in France 2009–2014. *PLOS ONE.* 2019;14(5):e0215649. doi:10.1371/journal.pone.0215649
- [4] Clinical epidemiology, management and outcome of acute coronary syndromes in the Italian network on acute coronary syndromes (IN-ACS Outcome study): Acute Cardiac Care: Vol 14, No 2 - Get Access. Accessed September 24, 2024. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/17482941.2012.655296>
- [5] Segev A, Matetzky S, Danenberg H, et al. Contemporary use and outcome of percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndromes: insights from the 2010 ACSIS and ACSIS-PCI surveys. doi:10.4244/EIJV8I4A73
- [6] Boer SPM de, Roos-Hesselink JW, Leeuwen MAH van, et al. Excess mortality in women compared to men after PCI in STEMI: An analysis of 11,931 patients during 2000–2009. *Int J Cardiol.* 2014;176(2):456-463. doi:10.1016/j.ijcard.2014.07.091
- [7] WHO. Cardiovascular diseases (CVD) in Viet Nam. Accessed March 26, 2024. <https://www.who.int/vietnam/health-topics/cardiovascular-diseases>
- [8] Nguyen TV, Bui KX, Tran KD, Le D, Nguyen TN. Non-ST elevation acute coronary syndrome in patients aged 80 years or older in Vietnam: An observational study. *PLOS ONE.* 2020;15(6):e0233272. doi:10.1371/journal.pone.0233272
- [9] Bộ Y tế. Quyết định 5332/QĐ-BYT 2020 tài liệu chuyên môn Thực hành chẩn đoán điều trị động mạch vành. THƯ VIỆN PHÁP LUẬT. February 19, 2024. Accessed March 11, 2024. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/>

- The-thao-Y-te/Quyét-dinh-5332-QD-BYT-2020-tai-lieu-chuyen-mon-Thuc-hanh-chan-doan-dieu-tri-dong-mach-vanh-460209.aspx
- [10] Roe MT, Goodman SG, Ohman EM, et al. Elderly patients with acute coronary syndromes managed without revascularization: insights into the safety of long-term dual antiplatelet therapy with reduced-dose prasugrel versus standard-dose clopidogrel. *Circulation*. 2013;128(8):823-833. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002303
- [11] Baker WL, White CM. Role of prasugrel, a novel P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist, in the management of acute coronary syndromes. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(4):213-229. doi:10.2165/1131209-000000000-00000
- [12] European Public Assessment Report for Efiect. European Medicines Agency website. Accessed June 13, 2024. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/efient-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/efient-epar-summary-public_en.pdf)
- [13] Bộ Y tế. Thông tư 20/2022/TT-BYT danh mục thanh toán thuốc hóa dược được hưởng bảo hiểm y tế mới nhất. THƯ VIỆN PHÁP LUẬT. January 27, 2024. Accessed March 11, 2024. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Thong-tu-20-2022-TT-BYT-danh-muc-thanh-toan-thuoc-hoa-duoc-duoc-huong-bao-hiem-y-te-548898.aspx>
- [14] Higgins J, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.; 2021. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-i>
- [15] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-2015. doi:10.1056/NEJMoa0706482
- [16] Viikilä J, Nieminen T, Tierala I, Laine M. Safety of the primary percutaneous coronary intervention strategy combining pre-hospital prasugrel, enoxaparin and in-hospital bivalirudin in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):154. doi:10.1186/s12872-016-0333-0
- [17] Räber L, Klingenberg R, Heg D, et al. Safety of Prasugrel Loading Doses in Patients Pre-Loaded With Clopidogrel in the Setting of Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results of a Nonrandomized Observational Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(8):1064-1074. doi:10.1016/j.jcin.2015.03.023
- [18] Bacquelin R, Oger E, Filippi E, et al. Safety of prasugrel in real-world patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results from a prospective observational study (Bleeding and Myocardial Infarction Study). *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(1):31-38. doi:10.1016/j.acvd.2015.08.005
- [19] Kaul U, Sethi A, Arambam P, et al. Safety of Prasugrel in Indian patients - multicentric registry of 1000 cases. *Indian Heart J*. 2014;66(6):598-601. doi:10.1016/j.ihj.2014.11.001
- [20] Gill K, Servati N, Flahive J, Fraielli K. Safety and Efficacy of Triple Therapy With Ticagrelor or Prasugrel Versus Clopidogrel After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2021;26(6):625-629. doi:10.1177/10742484211031436
- [21] Yetgin T, Boersma E, Smits PC, et al. One-year efficacy and safety of routine prasugrel in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention: results of the prospective rijnmond collective cardiology research study. *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found*. 2018;26(7-8):393-400. doi:10.1007/s12471-018-1126-0
- [22] Ruiz-Nodar JM, Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, et al. One-year efficacy and safety of prasugrel and ticagrelor in patients with acute coronary syndromes: Results from a prospective and multicentre ACHILLES registry. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(6):1052-1061. doi:10.1111/bcp.14213
- [23] Chon MK, Jung SM, Lee SY, et al. Incidence of Cardiovascular Events and Safety Profile of Prasugrel in Korean Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2020;84(9):1582-1586. doi:10.1253/circj.CJ-20-0125
- [24] Jackson LR 2nd, Peterson ED, McCoy LA, et al. Impact of Proton Pump Inhibitor Use on the Comparative Effectiveness and Safety of Prasugrel Versus Clopidogrel: Insights From the Treatment With Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events After Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10). doi:10.1161/JAHA.116.003824
- [25] Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-1534. doi:10.1056/NEJMoa1908973
- [26] Lam ASM, Yan BPY, Lee VWY. Efficacy and safety comparing prasugrel/ticagrelor and clopidogrel in Hong Kong post-acute coronary syndrome patients-A 10-year cohort study. *Clin Cardiol*. 2021;44(8):1072-1079. doi:10.1002/clc.23653
- [27] Koyabu Y, Abe S, Sakuma M, et al. Short-term Safety and Mid-term Efficacy of Prasugrel Versus Clopidogrel in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2019;58(16):2315-2322. doi:10.2169/internalmedicine.2262-18
- [28] Liu PY, Su CH, Kuo FY, et al. Prasugrel switching from clopidogrel after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome in Taiwanese patients: an analysis of safety and efficacy. *Cardiovasc Interv Ther*. 2022;37(2):269-278. doi:10.1007/s12928-021-00771-w
- [29] Saito S, Isshiki T, Kimura T, et al. Efficacy and safety of adjusted-dose prasugrel compared with clopidogrel in Japanese patients with acute coronary syndrome: the PRASFIT-ACS study. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2014;78(7):1684-1692. doi:10.1253/circj.cj-13-1482

- [30] Hagiwara H, Fukuta H, Hashimoto H, et al. A comparison of the safety and effectiveness of prasugrel and clopidogrel in younger population undergoing percutaneous coronary intervention: A retrospective study using a Japanese claims database. *J Cardiol.* 2021;77(3):285-291. doi:10.1016/j.jjcc.2020.10.001
- [31] Almendro-Delia M, García-Alcántara Á, de la Torre-Prados MV, et al. Safety and Efficacy of Prasugrel and Ticagrelor in Acute Coronary Syndrome. Results of a “Real World” Multicenter Registry. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2017;70(11):952-959. doi:10.1016/j.rec.2017.05.003
- [32] Shahzeb, Ali N, Hadi A, et al. Elective percutaneous coronary interventions-A comparison of efficacy of Clopidogrel and Prasugrel. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2015;27(1):174-177. doi:PMID:%2026182769
- [33] Daiichi Sankyo. Jasugrel (prasugrel) [package insert]. Drug Administration Vietnam. 2024. Accessed March 1, 2024. <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>
- [34] 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Accessed March 26, 2024. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-Guidelines>