

THÔNG TIN THUỐC

Kính gửi: khoa Khám Bệnh và các khoa lâm sàng

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng, thất bại điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Tỷ lệ tương tác tăng theo cấp số nhân với số lượng thuốc phối hợp.

Để góp phần tăng cường công tác kiểm soát và giảm thiểu tương tác thuốc bất lợi trong thực hành lâm sàng; dựa trên danh mục thuốc hiện đang sử dụng tại Bệnh viện, Đơn vị thông tin thuốc và dược lâm sàng tiến hành tra cứu và đưa ra khuyến cáo về các cặp tương tác thuốc theo hoạt chất có thể gặp trên lâm sàng cần chú ý, danh mục này được thể hiện ở bảng sau:

CÁC CẶP TƯƠNG TÁC THUỐC

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Mức độ tương tác	Cấp độ chứng từ	Tác hại	Cơ chế xảy ra	Biện pháp xử trí
1	Allopurinol	Captopril	Nghiêm trọng	Tốt	Dùng chung Allopurinol với thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) có thể dẫn đến nguy cơ phản ứng quá mẫn nặng, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu hạt và nhiễm trùng nặng. Phối hợp làm tăng nguy cơ phản ứng phản vệ và Hội chứng Stevens-Johnson.	Cơ chế chưa rõ ràng, suy giảm chức năng thận có thể là một nguyên nhân. Các ca lâm sàng được báo cáo, tuy hiếm, nhưng đều liên quan đến Captopril	Theo dõi chặt chẽ hoặc thay thế thuốc khác. Theo dõi chặt chẽ các biểu hiện của phản ứng quá mẫn trên bệnh nhân (như các phản ứng dị ứng da) hoặc biểu hiện của số lượng bạch cầu trong máu giảm thấp (như đau họng, sốt), đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.
2	Allopurinol	Vitamin C	Chống chỉ định	Tốt	Dùng đều đặn acid ascorbic liều cao, có thể làm kết tủa urat ở thận.	Do làm acid hóa nước tiểu	Với người bệnh goutte, cần tránh làm acid hóa nước tiểu, và khuyến nên tăng lượng nước tiểu bài tiết bằng đồ uống có tính kiềm, tạo điều kiện cho sự hòa tan các tinh thể urat. Người bệnh hay tự sử dụng thêm vitamin C, nên phải cảnh báo người bệnh goutte điều trị bằng Allopurinol về nguy cơ này.

3	Amikacin	Vancomycin	Nghiêm trọng	Khá	Tăng nguy cơ độc thận và tổn thương thần kinh thính giác	Cộng độc tính trên thận và/ hoặc trên thính giác.	Tránh phối hợp Nếu cần thiết phối hợp: + Kiểm tra, giám sát độc tính trên thận và thính giác. + Chỉnh liều một trong hai thuốc nếu cần thiết. Duy trì nồng độ kháng sinh ở mức bình thường.
4	Amikacin	Furosemid	Nghiêm trọng	Khá	Tăng nguy cơ độc thận và tổn thương thần kinh thính giác	Tăng nồng độ amikacin trong máu và mô, cộng độc tính, trên thính giác và/ hoặc trên thận.	Tránh phối hợp Nếu cần thiết phối hợp: + Kiểm tra chức năng thính giác và chức năng thận trước khi dùng thuốc, định kì theo dõi. + Không dùng quá liều khuyến cáo. + Bệnh nhân suy thận: giảm liều 1 hoặc cả 2 thuốc.
5	Amiodaron	Digoxin	Nghiêm trọng	Rất tốt	Độc tính Digoxin (buồn nôn, nôn, loạn nhịp tim), xoắn đỉnh.	Dùng chung với amiodarone làm tăng nồng độ Digoxin huyết thanh lên tới 100%, thường dẫn đến độc tính lâm sàng. Ở trẻ em, tỷ lệ này có thể cao hơn. Amiodaron đã được gợi ý làm tăng thời gian vận chuyển đường ruột, làm giảm độ thanh thải thận và thể tích phân bố, loại bỏ Digoxin khỏi các vị liên kết	Ngừng Digoxin hoặc giảm 30 – 50% liều khởi đầu; có thể tiếp tục giảm liều 1, 2 tuần sau đó. Theo dõi chặt chẽ nồng độ Digoxin máu (bắt đầu hoặc kết thúc Amiodaron), các triệu chứng lâm sàng ngộ độc Digoxin. Amiodaron có thời gian bán thải dài (50 ngày), tương tác có thể vẫn tồn tại một vài tuần sau ngừng thuốc.
6	Atorvastatin	Fenofibrat	Nghiêm trọng	Tốt	Tăng nguy cơ viêm cơ, đặc biệt với Gemfibrozil. Theo dõi nồng độ creatinin phosphokinase trong huyết thanh.	Do hai thuốc có cùng tính chất trị liệu và sinh học, gây tăng nguy cơ xảy ra và mức độ tác dụng phụ.	Tránh phối hợp các thuốc có thể có cùng tính chất trị liệu và sinh học. Tăng tác dụng phụ và có nguy cơ tiêu cơ vân, nên có chiến lược điều trị

7	Colchicin	Statin (Simvastatin, Atorvastatin)	Nghiêm trọng	Tốt	Tăng nguy cơ đau cơ, tiêu cơ vân	Do hiệp lực tác dụng	<ul style="list-style-type: none"> - Tránh phối hợp, nếu bắt buộc phối hợp cần: <ul style="list-style-type: none"> + Theo dõi độc tính trên cơ (đau, yếu cơ) và nồng độ Creatinin Kinase (CK), ngừng sử dụng statin nếu nồng độ CK tăng rõ rệt hoặc nghi ngờ tiêu cơ vân cấp + Dùng liều statin thấp nhất có hiệu quả. - Xem xét chuyển sang dùng rosuvastatin/ fluvastatin/ pravastatin
8	Captopril	Spirolacton	Nghiêm trọng	Tốt	Tăng kali huyết.	ACEI làm giảm bài tiết aldosterone, có thể làm tăng kali huyết thanh có thể thêm vào do thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali.	<p>Tương tác có thể nhẹ ở hầu hết bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tuy nhiên, tăng kali máu đe dọa đến mạng sống và gây tử vong đã được báo cáo là xảy ra trong vòng vài ngày tới vài tuần sau khi nhận được sự kết hợp ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ như suy thận, đái tháo đường, tuổi già, suy tim nặng hoặc suy giảm và sử dụng cùng loại kali bổ sung thuốc tăng kali huyết thanh.</p> <ul style="list-style-type: none"> + Tránh phối hợp trên bệnh nhân mức lọc cầu thận < 30ml/ phút. + Sử dụng liều Spirolacton thấp nhất có hiệu quả: 25mg/ngày. + Theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu & chức năng thận, đặc biệt bệnh nhân có một yếu tố nguy cơ trở lên. *Tuy nhiên phối hợp có thể có lợi ích ở một số thể suy tim.
9	Captopril	Furosemid	Theo dõi	Tốt	Hạ huyết áp tư thế khi sử dụng liều đầu Captopril, suy thận cấp.	Một số chất ức chế ACE có thể làm giảm sự bài tiết Natri niệu gây ra bởi một số thuốc lợi tiểu tuần hoàn. Một số bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là những người bị lọc máu hoặc	<p>Dùng Furosemid 2 đến 3 ngày trước sử dụng Captopril, nếu huyết áp hoặc tình trạng suy tim không được kiểm soát bằng Captopril đơn độc, Furosemid có thể bắt đầu lại.</p> <p>Nếu không thể dùng Furosemid:</p>

						<p>hạn chế muối ăn kiêng, có thể bị giảm huyết áp cấp tính với chóng mặt sau khi nhận được liều đầu tiên của ACEI.</p> <p>ACEI có thể gây suy thận hoặc suy thận cấp ở bệnh nhân suy giảm natri hoặc hẹp động mạch thận.</p>	<p>+ Bắt đầu liều thấp nhất Captopril, dùng buổi tối trước khi ngủ. Theo dõi chặt chẽ dấu hiệu của hạ huyết áp nặng trong vòng 4h sau liều đầu.</p> <p>+ Theo dõi huyết áp khi hiệu chỉnh</p> <p>+ Khuyến bệnh nhân nằm xuống nếu chóng mặt, choáng đầu.</p> <p>+ Furosemid 80mg/ngày hoặc nhiều hơn: theo dõi chặt chẽ, cân nhắc dùng lợi tiểu 24h trước bắt đầu Captopril, hoặc theo dõi trong vòng 2h hoặc cho đến khi huyết áp ổn định.</p> <p>+ Nếu có tăng ure và creatinin huyết, cần giảm liều và/hoặc ngừng 1 hoặc cả 2 thuốc.</p>
10	Captopril, Enalapril	Losartan	Nghiêm trọng	Rất tốt	Tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng bất lợi như hạ huyết áp, ngất, tăng kali máu, thay đổi chức năng thận, suy thận cấp.	Do tác động phối hợp trên hệ renin-angiotensin và tác dụng phụ.	<p>Tránh phối hợp.</p> <p>Chống chỉ định với bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường hoặc suy thận mức độ trung bình đến nặng (eGFR < 60ml/ phút/ 1.73 m²)</p> <p>Có thể cần giảm liều hoặc ngừng một hoặc cả 2 thuốc.</p> <p>Trường hợp cần phối hợp: Theo dõi chặt huyết áp, chức năng thận và điện giải đồ.</p>
11	Ceftriaxon	Muối canxi (canxi clorid, canxi gluconat)	Chống chỉ định	Tốt	Phát hiện tủa tại phổi và thận trẻ sơ sinh khi dùng phối hợp thuốc.	Dùng chung ceftriaxone với dung dịch chứa canxi, thậm chí qua các đường truyền khác nhau, có thể gây ra lượng muối ceftriaxone-calcium.	<p>Cân nhắc thay thế kháng sinh</p> <p>Không trộn lẫn 2 thuốc trong cùng một đường truyền, dùng lần lượt từng thuốc với điều kiện rửa sạch dây truyền bằng dung dịch thích hợp.</p> <p>+ Trẻ sơ sinh (<28 ngày): chống chỉ định dùng đồng thời ceftriaxon và canxi cùng dùng đường tĩnh mạch.</p> <p>+ Đối tượng khác: có thể dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền khác nhau tại 2 vị trí truyền khác nhau.</p>

12	Ciprofloxacin	Sucralfat	Nghiêm trọng	Tốt	Giảm hấp thu đã được mô tả với Ciprofloxacin, Norfloxacin và Lomefloxacin khi phối hợp với Sucralfat	Cơ chế chính xác đang cập nhật.	Khuyến người bệnh tôn trọng khoảng cách 2 giờ giữa các lần uống hai thuốc
13	Ciprofloxacin	Calci clorid	Nghiêm trọng	Tốt	Giảm hấp thu kháng sinh.	Tạo phức chelat hóa. Các quinolon nói chung và các fluoroquinolon nói riêng dùng đường uống, tạo phức với các cation hóa trị 2 hay 3 như nhôm, maginesi, calci, sắt và kẽm.	Tương tác phải lưu ý và khuyến người bệnh giữ khoảng cách uống giữa hai thuốc ít nhất 2 giờ.
14	Clarithromycin	Midazolam	Nghiêm trọng	Rất tốt	Clarithromycin ức chế chuyển hóa, làm tăng nồng độ Midazolam, tăng & kéo dài tác dụng an thần.	Do sự ức chế sự chuyển hóa thuốc qua CYP450 3A4 ở các Benzodiazepine.	Midazolam đường uống: giảm liều 50 – 70% nếu xảy ra các tác dụng phụ (lơ mơ, mất trí nhớ). Dùng liều tiêm truyền tĩnh mạch nhanh đơn có thể không cần hiệu Thông báo cho bệnh nhân và theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu tăng và kéo dài tác dụng an thần và cảnh báo bệnh nhân nếu cần làm việc đòi hỏi tinh táo (lái xe) vào sáng hôm sau. Thay Clarithromycin bằng Azithromycin, Roxithromycin; hoặc thay Midazolam bằng Lorazepam, Oxazepam. Theo dõi tình trạng kéo dài thời gian mê ở bệnh nhân
15	Clarithromycin	Digoxin	Nghiêm trọng	Rất tốt	Tăng nồng độ và tăng độc tính của Digoxin (buồn nôn, nôn, loạn nhịp tim).	Cơ chế đề xuất là sự ức chế clarithromycin của dòng chảy ruột qua trung gian của P-glycoprotein và / hoặc sự bài tiết Digoxin trong ống thận.	Tránh phối hợp. Nếu cần thiết phối hợp Clarithromycin với Digoxin đường + Tạm thời giảm liều Digoxin. + Dùng Digoxin với biệt dược Lanoxicaps (viên nang). + Dùng Digoxin đường ngoài tiêu + Theo dõi chặt chẽ nồng độ Digoxin, đặc biệt trên bệnh nhân có nồng độ Digoxin ở giới hạn trên. + Theo dõi các tác dụng phụ của Digoxin (chậm nhịp tim).

16	Fentanyl	Thuốc ức chế TKTU (Isofluran, Midazolam, Morphin, Propofol)	Nghiêm trọng	Khá	Tăng nguy cơ ức chế TKTU (suy hô hấp, hạ huyết áp, tăng tác dụng an thần, có nguy cơ dẫn đến hôn mê và tử vong)	Cơ chế CHÍNH XÁC đang cập nhật	Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, giảm liều 1 hoặc cả 2 thuốc. Tương tác thuốc có thể ảnh hưởng đến sự tỉnh táo của bệnh nhân, dễ dẫn đến tai nạn.
17	Furosemid	Salbutamol	Theo dõi	Khá	Gây ra các thay đổi trong điện tâm đồ, hạ kali huyết.	Kéo dài đoạn QT là một tác dụng phụ có thể có của các thuốc chủ vận beta-2, tăng nguy cơ có cơn hạ kali máu có thể làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim nghiêm trọng.	Theo dõi nồng độ kali máu, đặc biệt khi dùng Salbutamol liều cao như bệnh nhân hen nặng. Sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali (Spironolacton, Triateren).
18	Meropenem	Valproat	Nghiêm trọng	Rất tốt	Giảm nồng độ trong máu của acid valproic, mất tác dụng chống co giật.	Cơ chế tương tác đang cập nhật. Các nghiên cứu trong ống nghiệm và động vật cho thấy carbapenems có thể làm tăng chuyển hóa của VPA tới VPA glucuronide; ức chế sự thủy phân của VPA glucuronide trong gan; làm tăng độ thanh thải của VPA glucuronide; và ức chế sự hấp thu của VPA trong ruột.	Tránh phối hợp. Có thể thay kháng sinh khác không ảnh hưởng đến nồng độ valproat. Trường hợp cần phối hợp: + Theo dõi nồng độ valproat khi bắt đầu dùng meropenem. + Kết hợp các thuốc chống co giật khác. + Giảm liều valproat khi ngừng meropenem.
19	Midazolam	Propofol	Nghiêm trọng	Khá	Tác dụng gia tăng về hô hấp, nhịp tim, huyết áp và an thần.	Cộng hưởng tác dụng gây mê, gây ngủ. Cộng tác dụng trên tim phổi	Phối hợp này được sử dụng trong việc dẫn mê giúp giảm liều 1 hoặc cả 2 thuốc. Tuy nhiên cần theo dõi dấu hiệu ức chế tim phổi
20	Midazolam	Morphin	Nghiêm trọng	Tốt	Tăng các phản ứng phụ như chóng mặt, buồn ngủ, nhầm lẫn và khó tập trung. Một số người, đặc biệt là người cao tuổi, cũng có thể bị suy giảm trong suy nghĩ, phán đoán.	Cộng hưởng tác dụng an thần, giảm đau và cộng nguy cơ suy hô hấp	Trường hợp phối hợp: Theo dõi tình trạng hô hấp, cần nhắc giảm liều một hoặc cả hai thuốc. Khuyến cáo bệnh nhân về tác dụng gây buồn ngủ hoặc suy giảm hô hấp, không lái xe, vận hành máy móc

21	Midazolam	Omeprazol	Theo dõi	Khá	Độc tính Benzodiazepin (an thần gây ngủ, nói khó, mất điều hòa, ngủ lịm).	Omeprazole có thể làm tăng tác dụng dược lý và nồng độ huyết thanh của một số loại thuốc chống loạn thần thông qua ức chế men gan.	Trường hợp cần phối hợp: + Theo dõi dấu hiệu ức chế TKTU (an thần gây ngủ, nói khó), và chỉnh liều theo các dấu hiệu này. + Chuyển sang một Benzodiazepin thải trừ qua con đường glucuronid hóa (Lorazepam, Oxazepam, Temazepam)
----	-----------	-----------	----------	-----	---	--	--

* Danh mục được bổ sung và cập nhật khi có thay đổi

Nơi nhận:

- Như KG;
- Lưu ĐV DLS&TTT.

ĐƠN VỊ DLS&TTT

Quang Bình, ngày 15 tháng 7 năm 2020

GIÁM ĐỐC