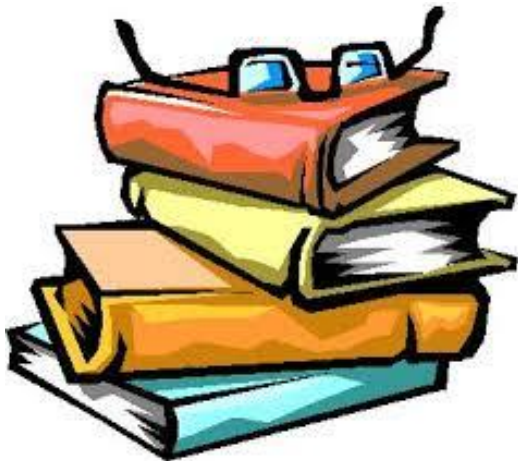




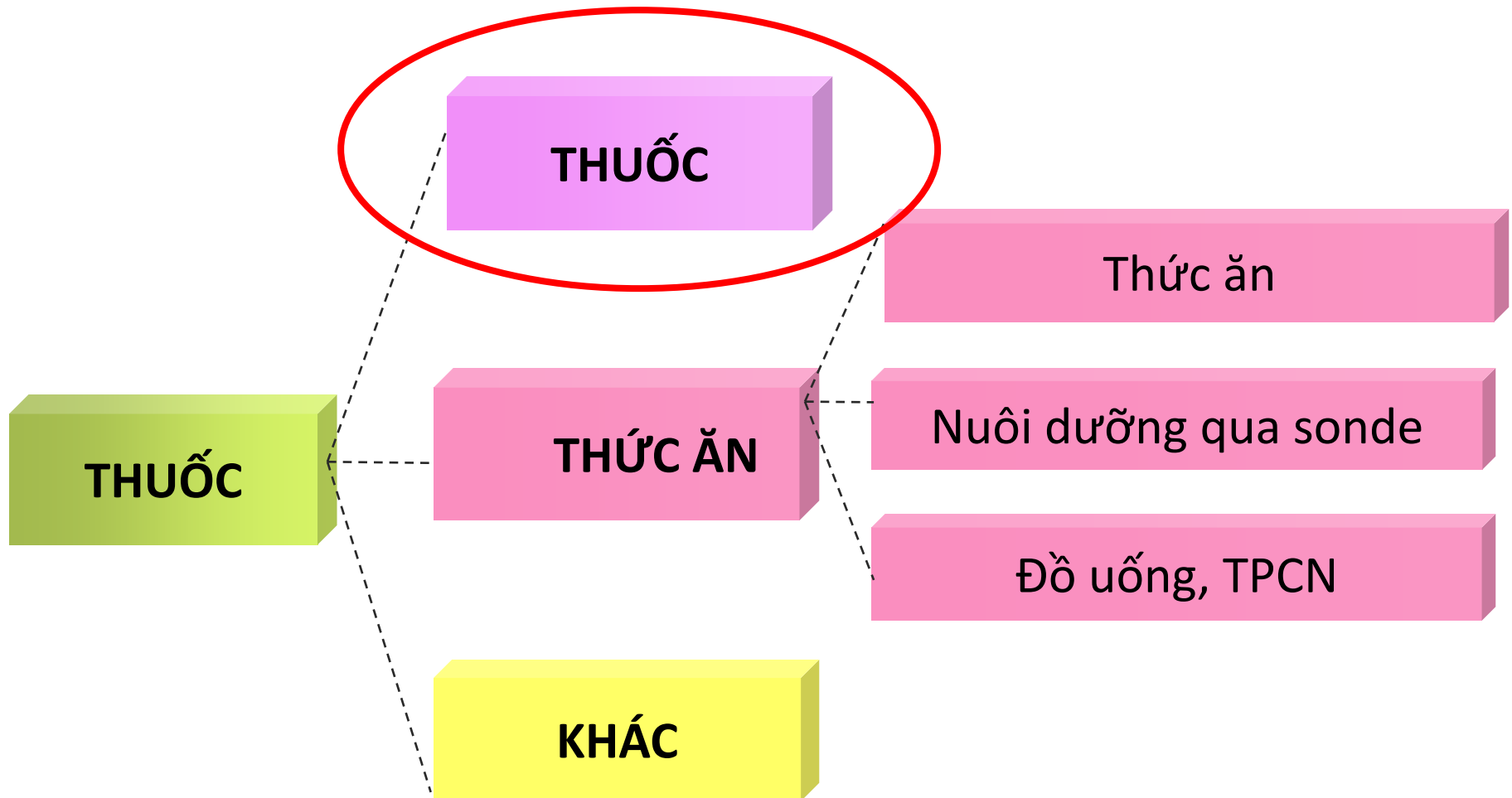
TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ TƯƠNG TÁC CẦN LƯU Ý KHI ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN LAO

TS.DS Nguyễn Thị Thủy
Trưởng khoa Dược

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Tương tác thuốc: khái niệm và tầm quan trọng trong thực hành lâm sàng
2. Tương tác thuốc theo cơ chế dược động học: hấp thu, phân bố, chuyển hóa, thải trừ.
3. Tương tác thuốc theo cơ chế dược lực học.
4. Quy trình quản lý tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng.
5. Một số tương tác thuốc lưu ý khi điều trị trên người bệnh mắc lao.

Các loại tương tác có thể gặp



VD: thuốc-dược liệu, thuốc-rượu, thuốc-xét nghiệm, thuốc-bệnh lý...

TƯƠNG TÁC THUỐC – THUỐC

Tương tác có lợi

Tăng hiệu quả điều trị

Tương tác bất lợi

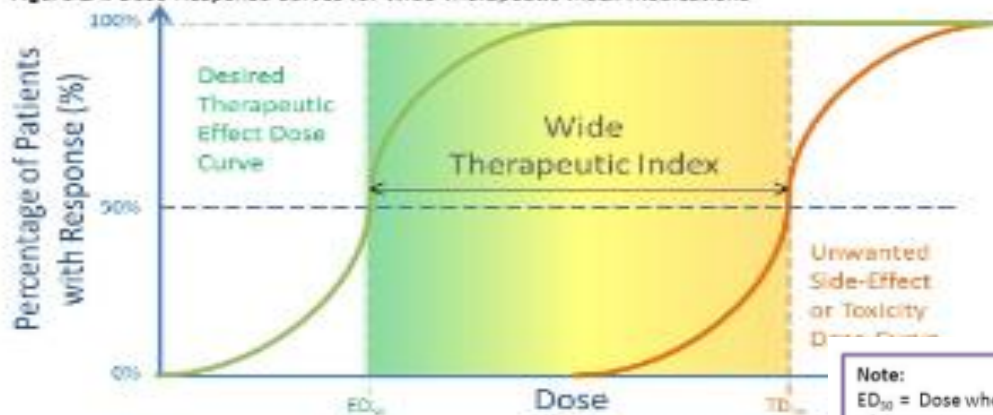
Gây phản ứng có hại trên bệnh nhân

Giảm hiệu quả điều trị

Nguy cơ đe dọa tính mạng, tử vong

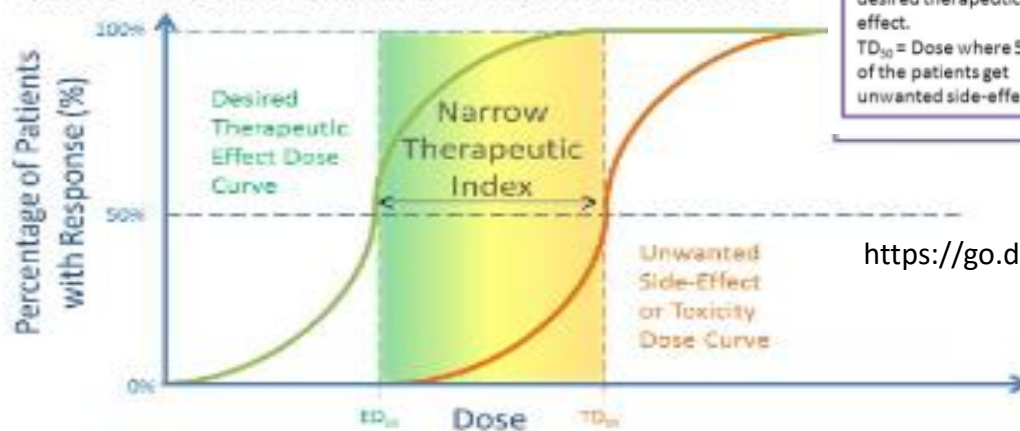
Hậu quả của TTT đặc biệt lưu ý với thuốc có khoảng điều trị hẹp

Figure 1A. Dose-Response Curves for Wide Therapeutic Index Medications



Note:
ED₅₀ = Dose where 50%
of the patients get the
desired therapeutic
effect.
TD₅₀ = Dose where 50%
of the patients get
unwanted side-effect.

Figure 1B. Dose-Response Curves for Narrow Therapeutic Index Medications



*Digoxin, Warfarin, Theophyllin,
Cycloserin, Amiodaron,
Aminosid, vancomycin*

<https://go.drugbank.com/categories/DBCAT003972>

HẬU QUẢ BẤT LỢI DO TƯƠNG TÁC THUỐC

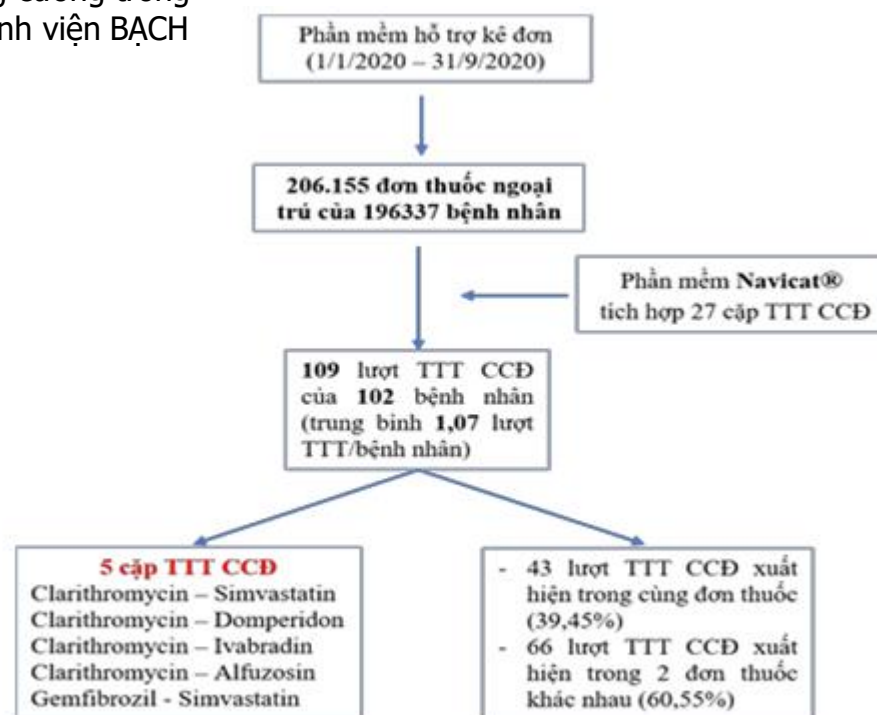
Mức độ nghiêm trọng

Phân loại	Hậu quả lâm sàng
A	Thất bại điều trị với digoxin
	Tăng INR > 4
B	ADR do tăng nồng độ thuốc chẹn kênh canxi nhóm dihydropyridin
	Thiếu máu
	Đau đầu
	Buồn nôn
C	ADR do tăng nồng độ của các thuốc chống co giật, cyclosporin, tacrolimus
	Parkinson, run
	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa
D	ADR do tăng nồng độ của các kháng sinh aminoglycosid, methotrexat, digoxin
	Huyết khối tĩnh mạch sâu
	Co giật
E	Tăng nguy cơ thất bại điều trị của các thuốc kháng virus, các thuốc dự phòng thải ghép
	Kéo dài khoảng QT
	Thuyên tắc phổi
	Tiêu cơ vân cấp
F	Tử vong
	Xoắn đỉnh
	Suy tủy xương
	Hội chứng serotonin

Bảng 3.1. Đặc điểm tần suất xuất hiện tương tác thuốc trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng đơn	Tỷ lệ/1.000 đơn
Tần suất xuất hiện TTT (n = 1.372.738)	42.952	31,29
Tần suất xuất hiện TTT chống chỉ định	774	0,56
Tần suất xuất hiện TTT nghiêm trọng	42.222	30,76
Số cặp TTT/1 đơn thuốc (n = 42.952)		
1 cặp TTT/1 đơn thuốc	36.722	85,5%

L.T.H.HÀ, phân tích hiệu quả hoạt động dược lâm sàng tăng cường trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên kê đơn ngoại trú tại bệnh viện BẠCH MAI, 2022)



C.Khánh Linh: Hiệu quả trong quản lý tương tác thuốc bất lợi trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn, 2021

Hình 3.1. Sơ đồ kết quả tầm soát TTT CCD trên bệnh nhân điều trị ngoại trú

PHÂN LOẠI TƯƠNG TÁC



Mức độ chứng cứ (Documentation)

- Rất tốt/Tốt/Khá/Không rõ
- Đã thiết lập/Có khả năng/Nghi ngờ/Có thể/Không chắc chắn

Cơ chế

- Được động học
- Được lực học

Mức độ nặng (Severity)

- Nghiêm trọng/Trung bình/Nhẹ
- Chồng chỉ định/Nghiêm trọng/Trung bình/Nhẹ/Không rõ

Khởi phát tương tác

- Nhanh (Rapid)
- Chậm (Delayed)

PHÂN LOẠI TƯƠNG TÁC THEO CƠ CHẾ

Dược động học

xảy ra trong suốt quá trình tuần hoàn thuốc trong cơ thể (hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ)

khó đoán trước vì không liên quan đến tác dụng dược lý



Dược lực học

tương tác thể hiện tại receptor hoặc trên cùng hướng tác dụng của một hệ thống sinh lý

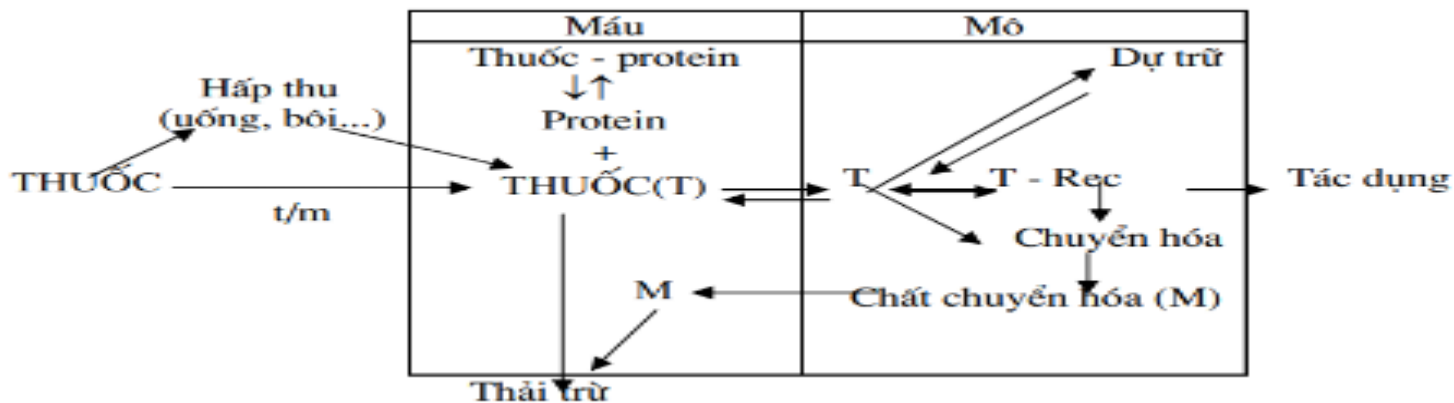
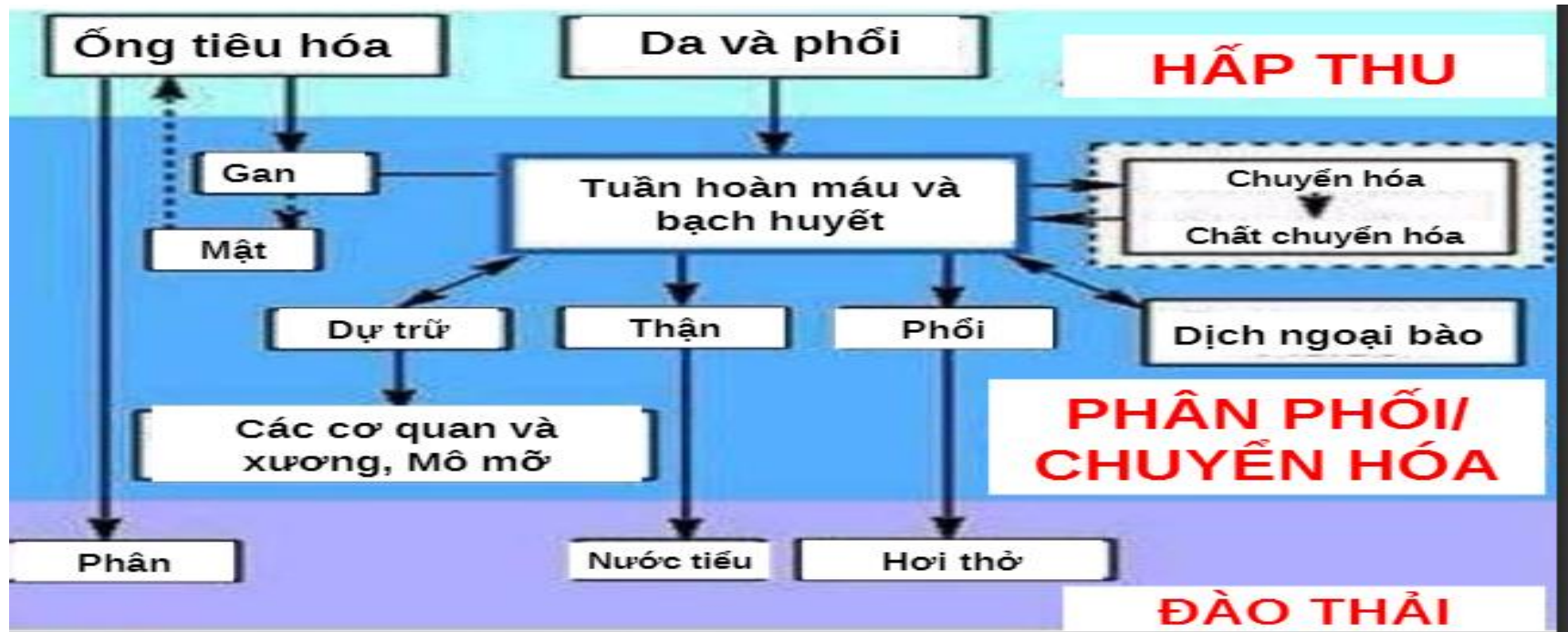
Kết quả có thể dẫn đến tăng hiệu quả hoặc độc tính (hiệp đồng) hoặc ngược lại, giảm tác dụng (đối kháng).

Có thể ngoại suy được giữa các thuốc cùng nhóm

TƯƠNG TÁC THUỐC THEO CƠ CHẾ DỰỢC ĐỘNG HỌC

TƯƠNG TÁC DƯỢC ĐỘNG HỌC

QUÁ TRÌNH ADME CỦA THUỐC TRONG CƠ THỂ



HẤP THU

Tương tác do thay đổi trong quá trình hấp thu

thường gặp với các thuốc dùng theo đường uống



Tạo phức chất với thuốc khác trong đường tiêu hóa



Thay đổi pH dạ dày



Thay đổi nhu động đường tiêu hóa



Thay đổi protein vận chuyển thuốc xuyên màng

HẤP THU

Tương tác do tạo phức giữa hai thuốc khi dùng đồng thời

Thuốc	Ion kim loại
Tetracyclin, Docycylin, Minocyclin	Al, Ca, Fe
Quinolon (Ciprobay 200mg, Avelox 400mg, Tavanic 500mg, Cravit 250mg viên) Ofloxacin 200mg)/	Al, Ca, Fe, Ca, Mg
Biphosphonat	Ca

Al³⁺/Mg²⁺(antacid:Mezapulgite, gastropulgite, maalox)

Ca²⁺(Sữa) /Fe²⁺/Fe³⁺ (tardyferon B9)

Xử trí: giãn cách khoảng thời gian đưa 2 thuốc

HẤP THU

Tương tác do thay đổi pH dạ dày

- Thuốc giảm pH dạ dày → giảm hấp thu thuốc cần môi trường acid



Thuốc kháng thụ thể H₂	cimetidin, ranitidine
thuốc chẹn bơm proton	omeprazole, esomeprazole
các antacid	Gastropulgite
Thuốc cần môi trường acid	sắt, thuốc chống nấm itraconazole Isoniazid

- Thuốc bản chất acid → phá hủy các thuốc kém bền tại dạ dày (ampicillin, macrolid (azithromycin, clarithromycin))

Xử trí: giãn cách khoảng thời gian đưa 2 thuốc

HẤP THU

Tương tác do cản trở cơ học, tạo lớp ngăn tiếp xúc thuốc với niêm mạc tiêu hóa



Cải Thiện Rối Loạn Tiêu Hóa

Tương tác do thay đổi nhu động đường tiêu hóa

- Thuốc nhuận tràng kích thích
- Thuốc kích thích hoặc phong bế hệ TKTV (propranolol, atropine, physostigmin...).

HẤP THU

Tương tác do thay đổi trong quá trình hấp thu

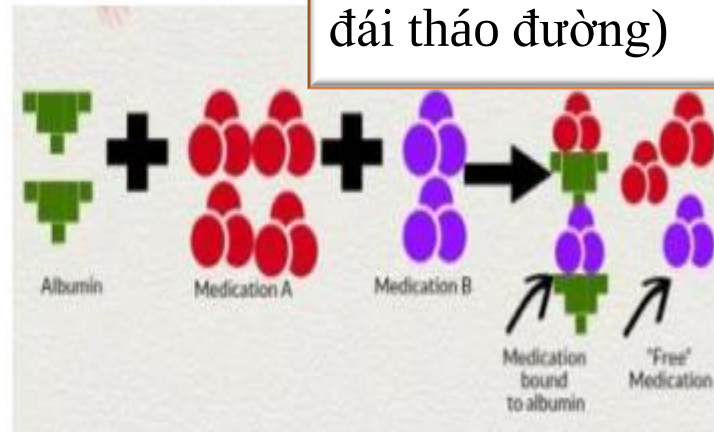
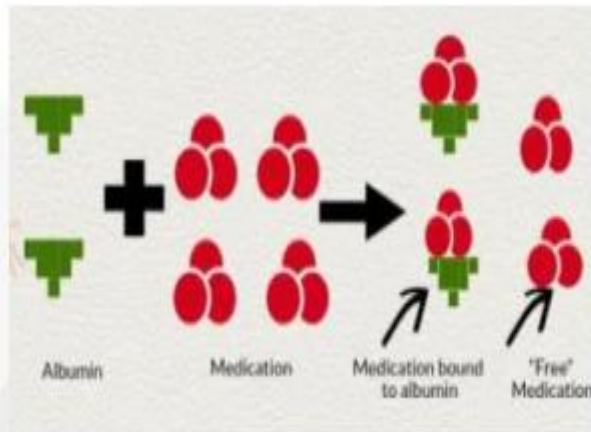
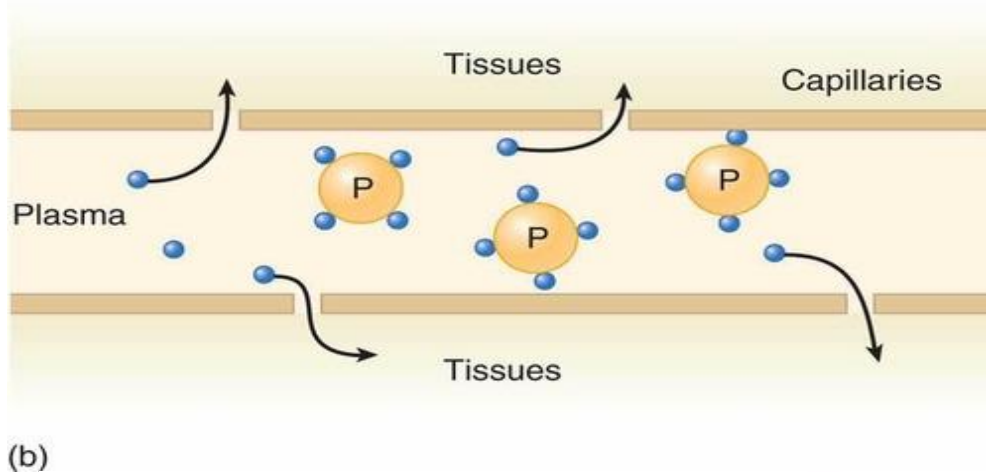
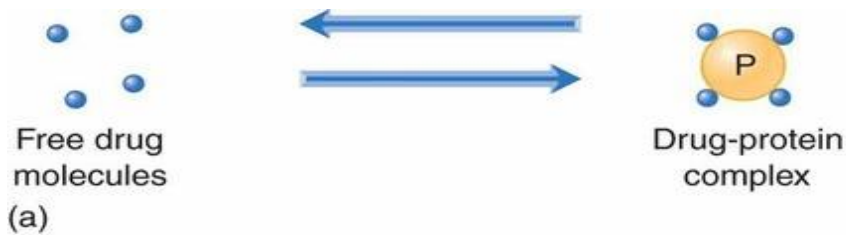
thường gặp với các thuốc
dùng theo đường uống

Hậu quả: thay đổi mức độ và/hoặc tốc độ
hấp thu của thuốc



Xử trí: giãn cách khoảng thời gian đưa 2
thuốc

PHÂN BỐ



- + Thuốc có tỷ lệ liên kết protein cao ($> 80\%$)
- + Thuốc có nồng độ cao trong huyết tương (do liều cao, do V_d nhỏ, thải trừ chậm)
- + Hậu quả nguy hiểm nếu thuốc bị đẩy có phạm vi điều trị hẹp (thuốc chống đông máu, thuốc đái tháo đường)

THUỐC GÂY TƯƠNG TÁC	THUỐC BỊ TƯƠNG TÁC	HỆ QUẢ LÂM SÀNG
Valproat	Phenytoin	Tăng nồng độ tự do phenytoin -> tăng độc tính
Aspirin	Sulfonylurea glibenclamid, gliclazid, glimeprid	Tăng nồng độ thuốc DTD ở dạng tự do, tăng tác dụng dược lý (nguy cơ hạ đường huyết quá mức)

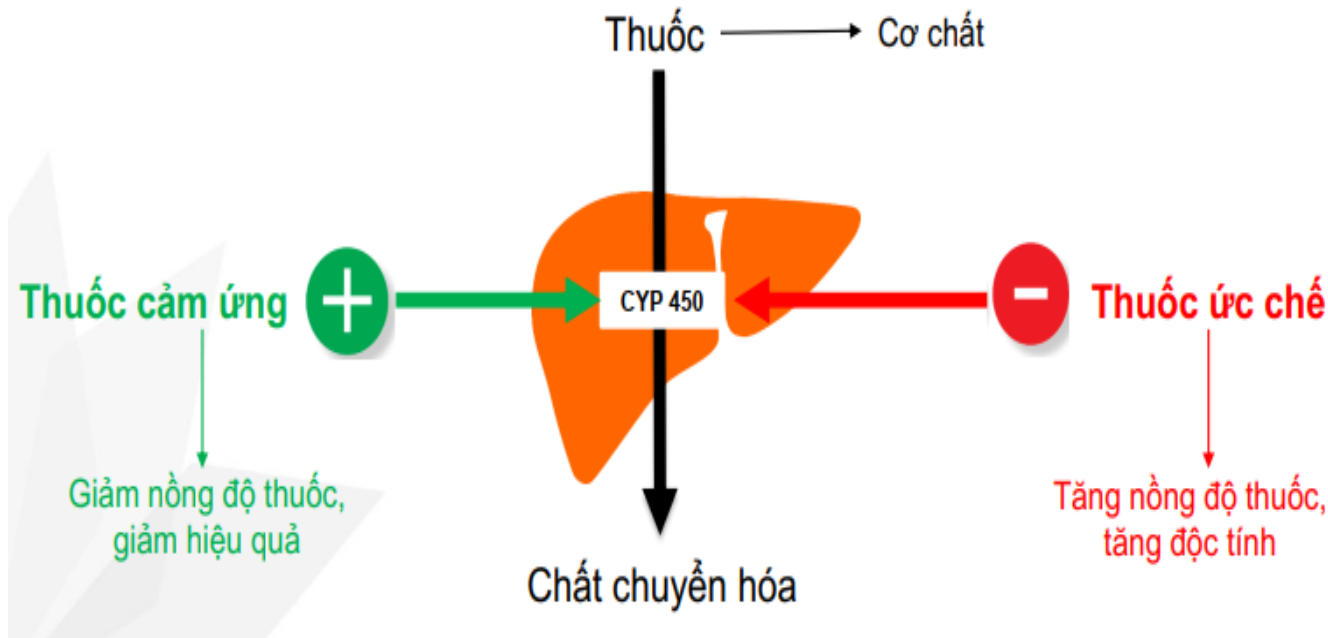
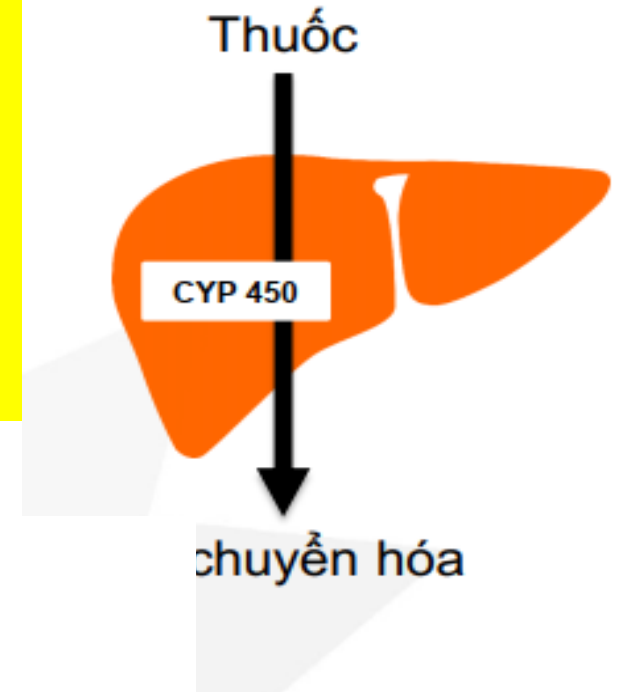
THAY ĐỔI TỶ LỆ NƯỚC DỊCH NGOẠI BÀO

Thuốc lợi tiểu	Thuốc phân bố nhiều trong nước	HỆ QUẢ LÂM SÀNG
Furosemid	Digoxin, Theophyllin, Aminosid	Mất nước dịch ngoại bào, tăng nồng độ các thuốc phân bố nhiều trong nước -> nguy cơ ngộ độc

CHUYỂN HÓA

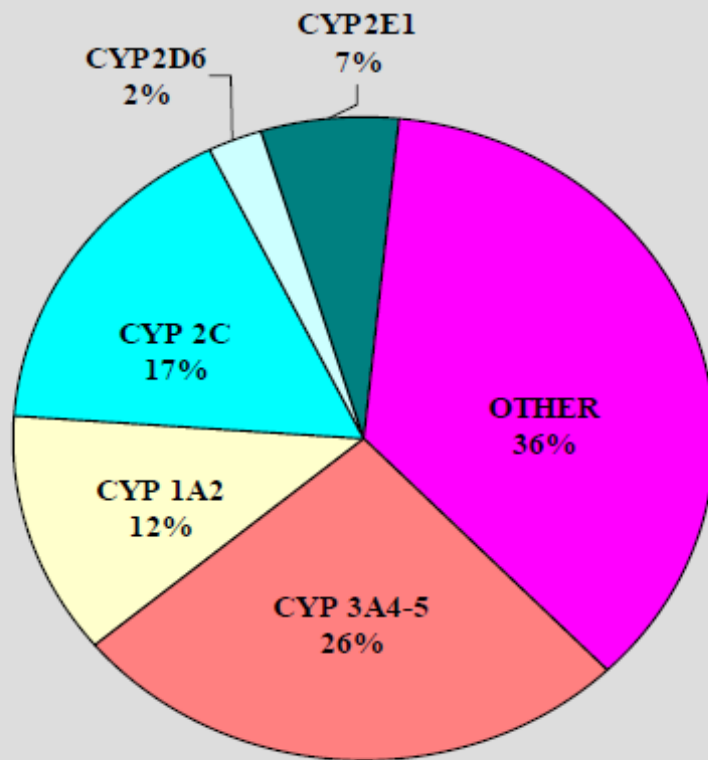
Chuyển hóa thuốc

- Mất hoạt tính
- Tạo dẫn chất chuyển hóa có hoạt tính
- Tạo dẫn chất chuyển hóa có độc tính

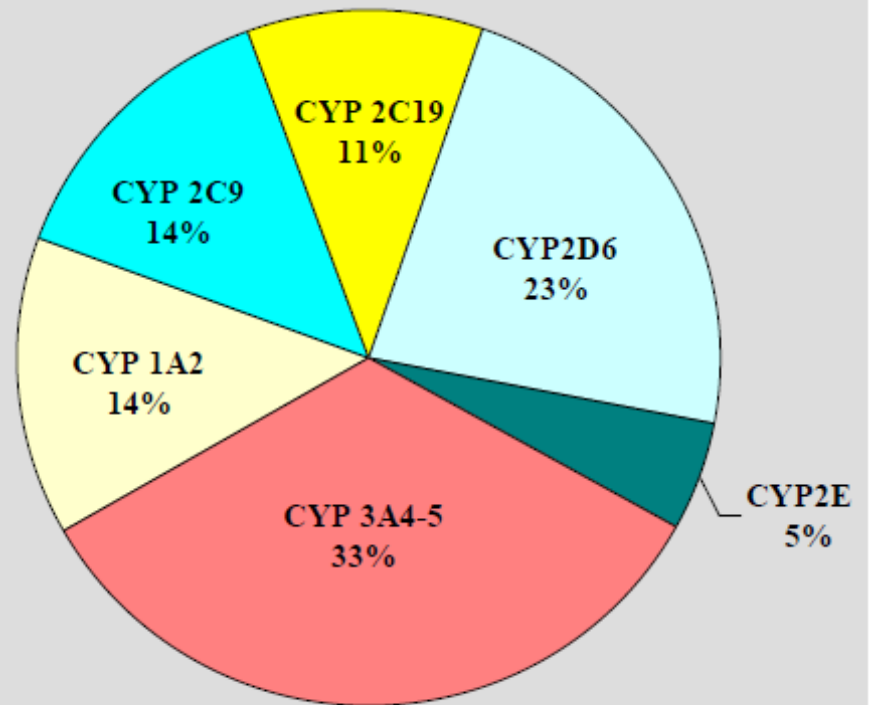


CÁC ISOENZYM CYP450 THAM GIA CHUYỂN HÓA THUỐC

**RELATIVE HEPATIC CONTENT
OF CYP ENZYMES**



**% DRUGS METABOLIZED
BY CYP ENZYMES**



Bảng: Một số thuốc có ảnh hưởng đến hoạt tính enzym gan

Chất cảm ứng (Inducer)	Chất ức chế (Inhibitor)
Phenobarbital	Allopurinol
Spironolacton	Isoniazid
Rifampicin	IMAO
Chất khác: Rượu (Dùng lâu dài), thuốc lá	Cimetidin
Thuốc diệt côn trùng DDT	Verapamil
	Thuốc kháng nấm azol
	Rượu (mới dùng)

CYP3A4

Aprepitant
Clarithromycin
Erythromycin
Fluconazole
Grapefruit juice
Isoniazid
Itraconazole
Ketoconazole
Metronidazole
Posaconazole
Telithromycin
Valproic acid
Voriconazole
Carbamazepine
Dexamethasone
Oxcarbazepine
Phenobarbital
Phenytoin
Rifampicin

CYP2C9/8

Fluconazole
Ibuprofen
Indomethacin
Isoniazid
Ketoconazole
Sulfamethoxazole
Trimethoprim
Carbamazepine
Phenobarbital
Phenytoin
Rifampicin

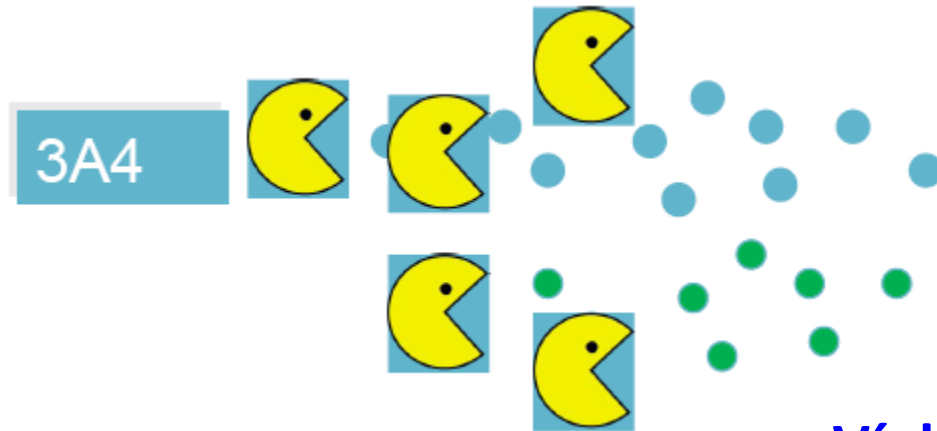
CYP2D6

Isoniazid
Ketoconazole
Methadone
Nicardipine

CYP2C19

Fluconazole
Ketoconazole
Isoniazid
Omeprazole
Carbamazepine
Phenytoin
Rifampicin

Cảm ứng enzym



Ví dụ: Rifampicin-nifedipin

- Thuốc cảm ứng thường **tác dụng không đặc hiệu**
- Tác dụng cảm ứng enzym **xuất hiện chậm** (để tổng hợp enzyme), **mất chậm** (sau 2 – 3 tuần) (tùy thời gian tồn tại của enzyme)

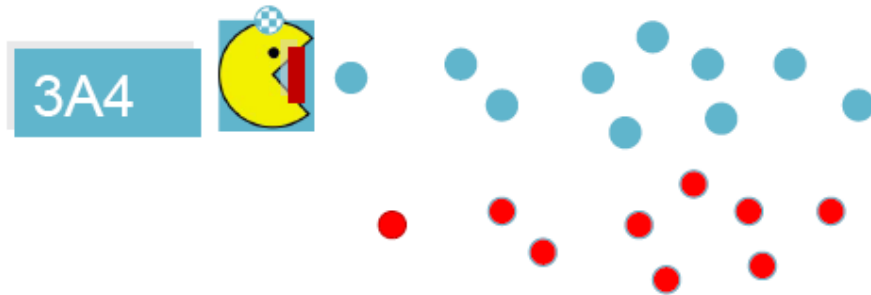
Khác biệt giữa các thuốc trong cùng nhóm: statin về cơ chất

Hoạt chất	CYP3A4	CYP2C9
Atorvastatin	X	
Simvastatin	X	
Fluvastatin		X
Rosuvastatin	No	No

Rifampicin: cảm ứng CYP3A4, CYP2C9

Isoniazid: ức chế CYP3A4

Ức chế enzym



Ví dụ: *Isoniazid-amiodaron*

- Thuốc ức chế thường tác dụng đặc hiệu trên 1 loại CYP450
- Tác dụng ức chế enzym **xuất hiện nhanh** (vài giờ-vài ngày), sau khi dừng thuốc, tác dụng ức chế **mất đi khá nhanh** (phụ thuộc 1/2 của thuốc ức chế)

Khác biệt giữa các thuốc trong cùng nhóm: azol chống nấm

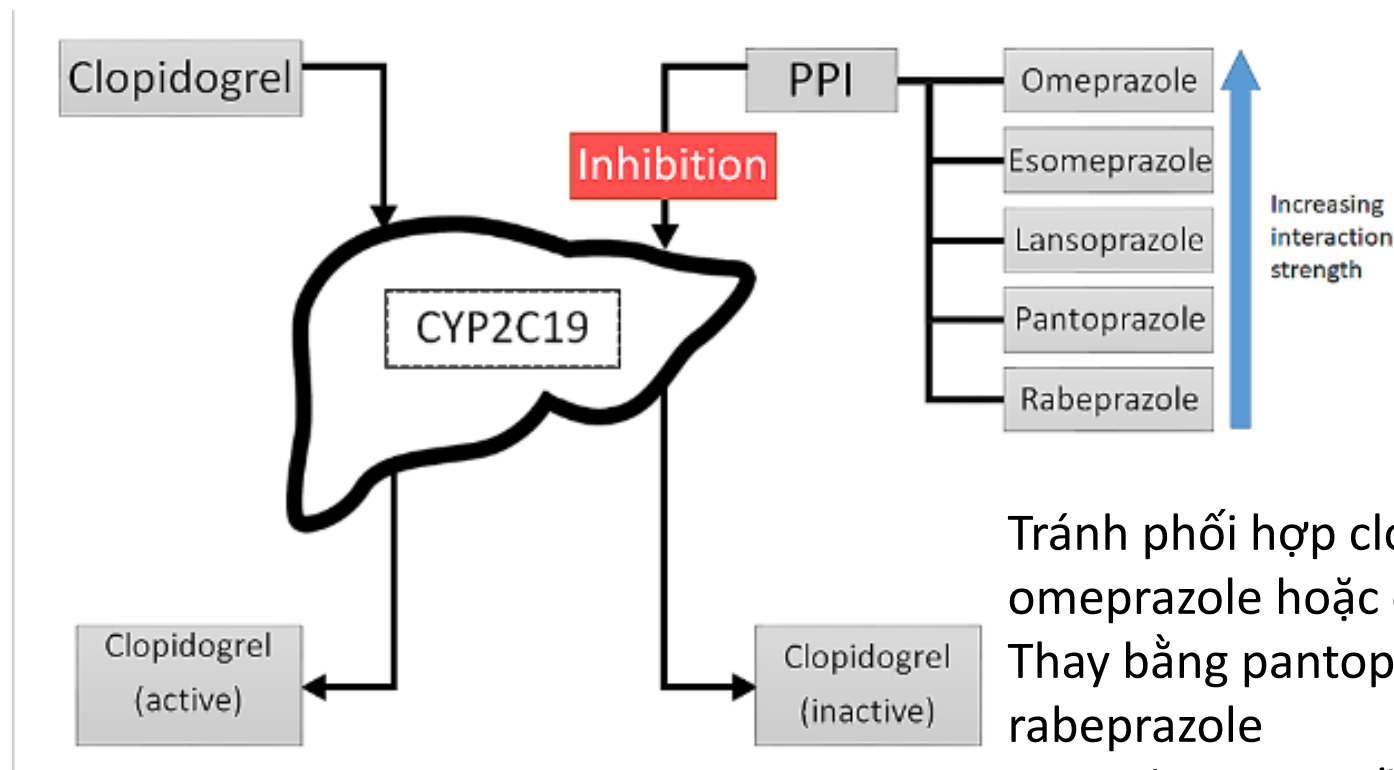
Ức chế enzyme chuyển hóa thuốc

	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C1CY9	CYP1A2	CYP2B6
Fluconazol	X	X	X		
Itraconazol	X				
Ketoconazol	X				
Voriconazol	X	X	X		

Rifampicin: cảm ứng CYP3A4, CYP2C9

Isoniazid: ức chế CYP3A4

TƯƠNG TÁC Ở GIAI ĐOẠN CHUYỂN HÓA



Tránh phối hợp clopidogrel với omeprazole hoặc esomeprazole
Thay bằng pantoprazole hoặc rabeprazole

Xem xét nguy cơ/lợi ích giữa tim mạch và tiêu hóa trên từng cá thể người bệnh

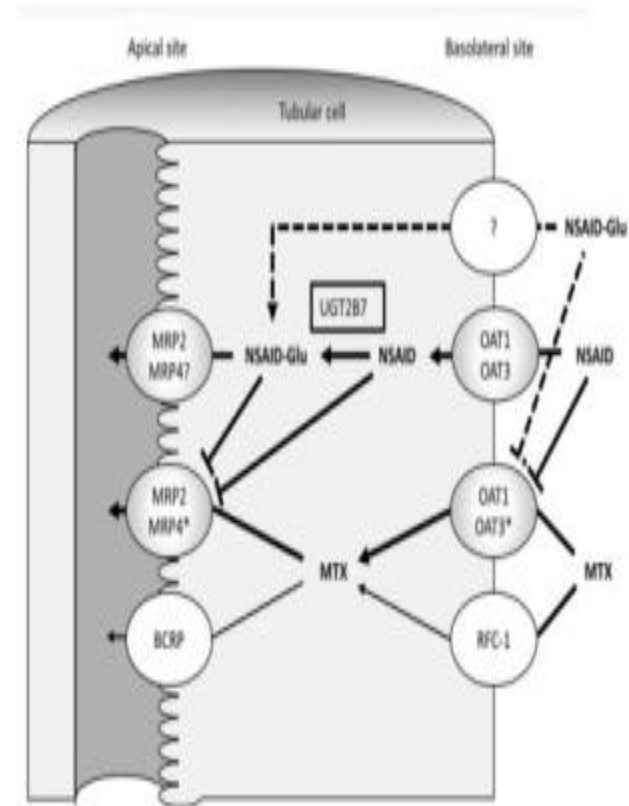
Tương tác do thay đổi chuyển hóa

- Thuốc có hệ số chiết xuất qua gan nhỏ ($E_H < 0,3$), rất nhạy cảm với hiện tượng ức chế hoặc cảm ứng enzyme
- Hậu quả nghiêm trọng: thuốc có phạm vi điều trị hẹp
- Bảng: Một số thuốc có hệ số chiết xuất qua gan nhỏ

Diazepam	Isoniazid
Phenytoin	Salicylat
Theophyllin	Warfarin

THẢI TRỪ

- **Cơ chế:**
- Cạnh tranh thải trừ với nhau tại ống thận
- Thay đổi pH nước tiểu
- Ức chế prostaglandin ở thận làm thay đổi lưu lượng nước tiểu
- **Thuốc chịu ảnh hưởng:** bài xuất chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính.



Tương tác ở giai đoạn thải trừ

+ Do thay đổi pH nước tiểu

- ❑ VD: Antacid (**Maalox**, **phosphalugel**...), các thuốc giảm tiết HCl, NaHCO₃ gây kiềm hóa nước tiểu
- ✓ Tăng thải trừ thuốc có bản chất acid yếu, giảm tác dụng (**barbiturat**, **salicylat**)
- ✓ Giảm thải trừ thuốc bản chất base, nguy cơ tích lũy, ngộ độc (alcaloid, theophylin)
- ❑ VD: Vitamin C liều cao (>2g) gây acid hóa nước tiểu, nguy cơ chảy máu khi dùng các salicylat.

+ Cạnh tranh chất mang với các thuốc thải trừ qua ống thận theo cơ chế vận chuyển tích cực.

TƯƠNG TÁC THUỐC THEO CƠ CHẾ DỰỢC LỰC HỌC

TƯƠNG TÁC DƯỢC LỰC HỌC

$$1+1=2$$

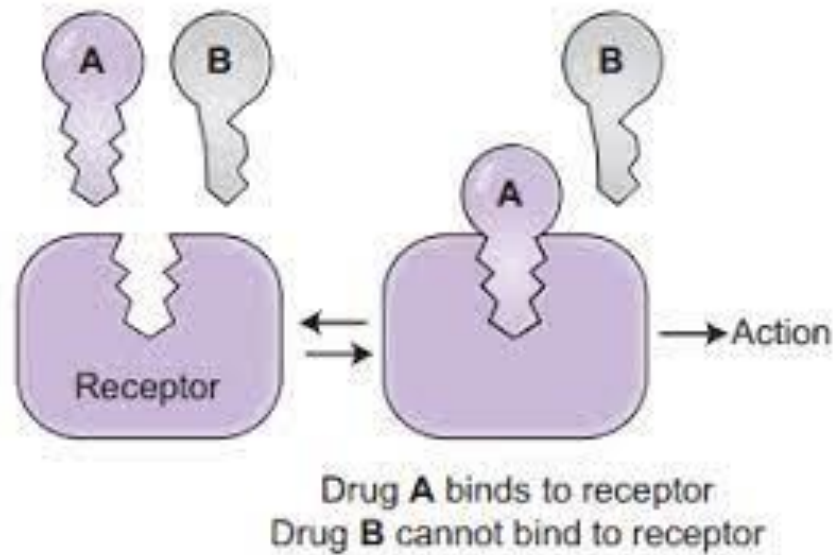
$$1+1=3$$

$$1+1=0$$

Là tương tác xảy ra khi tác động dược lực của một thuốc bị thay đổi khi có sự hiện diện của một thuốc khác ở nơi tác động

TT xảy ra do cạnh tranh vị trí gắn trên cùng 1 thụ thể đặc hiệu nhưng cũng có thể là TT phi thụ thể, do ảnh hưởng trên cùng hệ thống sinh lý của cơ thể/cùng kiểu độc tính

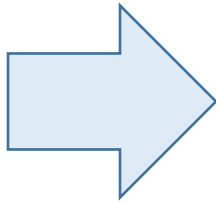
Tương tác xảy ra
trên cùng receptor
(tương tác đối
kháng)



Hậu quả: giảm hoặc mất tác dụng

VD: Morphin+Naloxon/Naltrexon: → Giải
độc morphin, heroin.

Case lâm sàng: Một BN dùng Betaloc Zok 25mg (Metopronol) hàng ngày điều trị đau thắt ngực/suy tim, bị viêm phổi nhập viện. Tại BV, BN bị sốc phản vệ với Cefoperazon, được xử trí bằng Adrenalin theo phác đồ xử trí sốc phản vệ nhưng đáp ứng kém.



TƯƠNG TÁC THUỐC??

Metoprolol: thuốc chẹn beta chọn lọc
trên thụ thể beta 1



Adrenalin: Chất chủ vận trên receptor
alpha/beta adrenergic

TƯƠNG TÁC THUỐC đối kháng
trên cùng một thụ thể

Bệnh nhân hen/COPD



Cường beta2-adrenergic
(SABA;LABA)



Thuốc chẹn beta

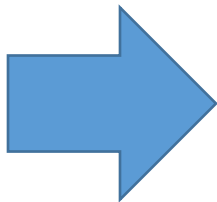
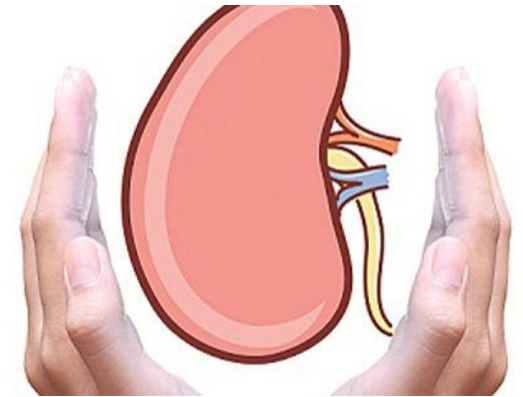
Chống chỉ định dùng kèm. Có thể xem xét thuốc chẹn beta chọn lọc khi điều trị trên bn tim mạch (ví dụ metoprolol) nhưng phải rất cẩn trọng

Tương tác xảy ra
trên cùng hệ
thống sinh lý
(đích tác
dụng/độc tính)

Thuốc 1	Thuốc 2	
Amoxicillin	Acid clavulanid	Ức chế beta-lactamase bảo vệ amoxicillin
Sulfamethoxazole	Trimethoprim	Ức chế 2 giai đoạn trong quá trình tổng hợp ADN vi khuẩn ->tăng tác dụng diệt khuẩn
Corticoid	NAIDS	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa
Ức chế men chuyển	Thuốc lợi tiêu giữ kali	Nguy cơ tăng kali huyết
Furosemide	Aminosid (Streptomycin, Amikacin)	Tăng nguy cơ độc tính trên thận, tai

Gia tăng độc tính trên thận

- Sử dụng các thuốc cùng có độc tính trên thận
- Các thuốc có độc tính trên thận
 - + Kháng sinh: **colistin, vancomycin, aminosid; amphotericin..**
 - + Thuốc lợi tiểu: **Furosemid**
 - + **NSAIDs**
 - + Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (captopril, enalapril,..)
 - + Thuốc ung thư (bleomycin, cyclophosphamid, cisplatin...)

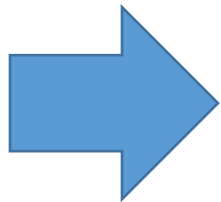


- Lưu ý: đối tượng nguy cơ cao (già...)
- Cần hiệu chỉnh liều dùng cho người bệnh suy thận để tránh nhiễm độc và đảm bảo hiệu quả của thuốc.
- Khuyến cáo sử dụng aminosid 5-7 ngày.

Tăng kali máu

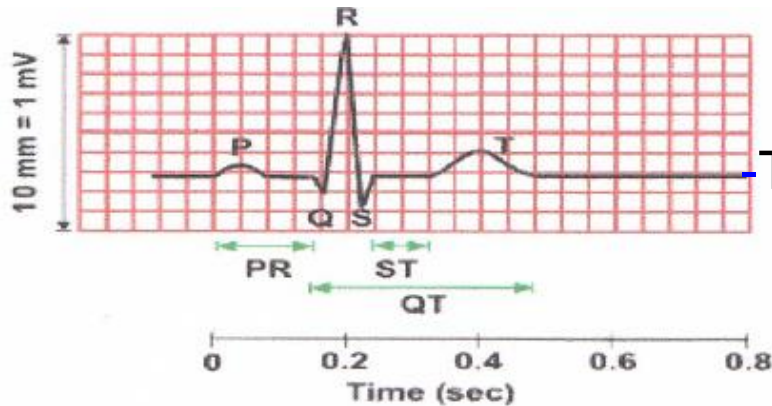
- $K^+ > 5 \text{ mmol/l} \rightarrow$ Loạn nhịp, ngừng tim, yếu cơ

Yếu tố nguy cơ tăng kali máu	Thuốc gây tăng kali máu
Ghép phổi	Thuốc ức chế men chuyển (ACEi)
Suy thận	Thuốc đối kháng thụ thể AT1
Đái tháo đường	NSAIDS
Giới tính nữ	Thuốc bổ sung kali (Kaleorid)
Số lượng thuốc gây tăng kali máu	Thuốc lợi tiểu giữ kali (verospiron)
Thời gian phơi nhiễm tương tác thuốc	Heparin, Tacrolimus, Erythropoietin
Theo dõi kali máu không đầy đủ	



- Theo dõi chặt xét nghiệm: Bilan kali và chức năng thận trước điều trị, kali máu trong quá trình điều trị.
- Kiểm tra yếu tố nguy cơ: tuổi cao, ĐTĐ, suy thận, toan chuyển hóa, tiêu cơ vân....
- Tránh liều cao Spironolacton (trong suy tim không vượt quá 25 mg/ngày)

Kéo dài khoảng QT



Triệu chứng báo động:

- Kéo dài QT: $QTcF \geq 450\text{ms}$ với nam; $\geq 470\text{ms}$ với nữ hoặc tăng $\geq 60\text{ms}$ so với ban đầu

P wave (0.08 - 0.10 s)

QRS (0.06 - 0.10 s)

P-R interval (0.12 - 0.20 s)

Q-T_c interval ($\leq 0.44\text{ s}$)

$$*QT_c = QT / \sqrt{RR}$$

- Kéo dài QT nghiêm trọng: $QTcF \geq 500\text{ms}$

- Kéo dài khoảng QT

- Loạn nhịp thất nghiêm trọng

- Xoắn đỉnh

- Rung thất

- Bất tỉnh/đột tử

Kéo dài khoảng QT

Yếu tố nguy cơ

- Nhịp chậm
- Nữ >> nam
- Rối loạn điện giải: hạ Mg, hạ K máu
- Bầm sinh
- Thuốc có tác dụng không mong muốn làm kéo dài khoảng QT
- Tương tác thuốc do phối hợp với các thuốc ức chế chuyển hóa CYP450

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT

- Kháng histamin: terfenadin, astemisol
- Chống loạn nhịp: **amiodaron**, quinidin, procainamid..
- Kháng sinh: erythromycin, **clarithromycin**, **moxifloxacin**...
- Kháng nấm: ketoconazol, **itraconazol**...
- Chống nôn: **ondansetron**, cisaprid, **domperidon**...
- Chống loạn thần: haloperidol, thioridazin, risperidon, pimozid, clozapin, olanzapin, quetiapin...
- Chống trầm cảm: venlafaxin, citalopram
- Diệt KST sốt rét: chloroquin
- Khác: methadon, sildenafil...

Xuất huyết

Triệu chứng báo động: Phân đen (không đang điều trị bằng sắt); Sút cân, buồn nôn, nôn, đau thượng vị; Xuất huyết tiêu hóa có thể xuất hiện không triệu chứng

Phối hợp thuốc: NSAIDs/chống đông/chống kết tập tiểu cầu với:

- + 1 NSAIDs/chống đông/chống kết tập tiểu cầu khác
- + Thuốc chống trầm cảm ức chế thu hồi serotonin (SSRIs)
- + Glucocorticoid
- + Dược liệu: tỏi (Garlic), nhân sâm

- Liều thấp nhất, thời gian điều trị ngắn nhất có thể
- Nếu không có yếu tố nguy cơ: cảnh báo bệnh nhân các dấu hiệu có thể gặp khi dùng các thuốc có nguy cơ gây xuất hiện.
- Nếu có nguy cơ:
 - Dùng viên bào chế dạng bao tan trong ruột, antacid không có hiệu quả nhiều trong dự phòng.
 - Dự phòng: PPIs, kháng thụ thể H₂.

QUY TRÌNH QUẢN LÝ TƯƠNG TÁC THUỐC TẠI BỆNH VIỆN

Quy trình quản lý tương tác thuốc của dược sĩ



PHÁT HIỆN TƯƠNG TÁC THUỐC

BỊ ĐỘNG

- Nhận thông tin từ nhân viên y tế (bác sĩ/điều dưỡng/người bệnh)

CHỦ ĐỘNG

- Giám sát bệnh án nội trú (duyet thuốc/chăm bệnh án định kỳ/đột xuất...)
- Bình đơn thuốc ngoại trú
- Phân tính hồi cứu các cặp TTT thường gặp trong lâm sàng
- Cảnh báo trên phần mềm kê đơn



DANH SÁCH CÁC CẬP TƯƠNG TÁC THUỐC MỨC ĐỘ NGHIÊM TRỌNG

STT	Thuốc 1	Mã ATC 1	Thuốc 2	Mã ATC 2	Cơ chế-hậu quả
1	Allopurinol	M04AA01	Azathioprin	L04AX01	Hậu quả: tăng nồng độ azathioprin, tăng nguy cơ tác dụng phụ của azathioprin TK xử trí: Liều azathioprin nên giảm xuống còn 25% hoặc 33% liều khuyến cáo, giám sát chặt chẽ chức năng huyết học
2	Carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem)	J01DH03 J01DH51 J01DH02	Acid valproic, valproat	N03AG01	Hậu quả: giảm tác dụng của valproat TK xử trí: Có thể tăng liều valproat trong khi phối hợp, giảm liều valproat khi ngừng carbapenem
3	Chế phẩm chứa kali (kali chlorid; kali aspartat)	B05XA01 B05XA06 A12BA01 B05XA01	Spiroinolacton	C03DA01	Nguy cơ tăng kali máu TK xử trí: Giám sát nồng độ kali máu
4	Ciprofloxacin	J01MA02	Thuốc giãn cơ trơn phế quản nhóm xanthin (theophyllin, aminophyllin)	R03DA04 R03DA05	tăng nguy cơ độc tính qua liều theophyllin TK xử trí: -Giảm liều Theophyllin 30-50% khi bắt đầu dùng ciprofloxacin. -Theo dõi các dấu hiệu độc tính của theophyllin (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, buồn nôn, run) - Có thể thay ciprofloxacin bằng moxifloxacin
5	Clarithromycin	J01FA09	Statin (simvastatin, atorvastatin)	C10AA05 C10AA01	Hậu quả: tăng tác dụng phụ của statin TK xử trí: Lựa chọn statin thay thế: rosuvastatin, pravastatin đồng thời theo dõi dấu hiệu và đau cơ, yếu cơ hoặc nhạy cảm với đau
6	Clarithromycin	J01FA09	Vinorelbin	L01CA04	Hậu quả: tăng nguy cơ độc tính vinorelbin TK xử trí: Theo dõi độc tính thần kinh và tùy liên quan đến vinorelbin hiệu chỉnh liều vinorelbin nếu cần. Có thể thay clarithromycin bằng azithromycin
7	Clarithromycin	J01FA09	Chẹn kênh canxi (nifedipin, amlodipin)	C08CA05 C08CA01	Hậu quả: Nguy cơ hạ huyết áp quá mức TK xử trí: Theo dõi chặt chẽ huyết áp. Có thể thay clarithromycin bằng azithromycin (nếu cần)
8	Colchicin	M04AC01	Statin (simvastatin, atorvastatin)	C10AA05 C10AA01	Hậu quả: tăng nguy cơ tiêu cơ vân TK xử trí: Theo dõi triệu chứng độc tính trên cơ. Ngừng sử dụng statin nếu có chẩn đoán hoặc nghi ngờ tiêu cơ vân cấp
9	Colistin	J01XB01	Kháng sinh aminosid	J01GA01 J01GB01 J01GB03 J01GB04 J01GB06	Hậu quả: tăng nguy cơ ức chế hô hấp và suy giảm chức năng thận. TK xử trí: Theo dõi chức năng hô hấp và chức năng thận.

DANH SÁCH CÁC CẶP TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH

STT	Thuốc 1	Mã ATC	Thuốc 2	Mã ATC 2	Hậu quả
1	Clarithromycin J01FA09	J01FA09	Colchicin M04AC01	M04AC01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, độc tính trên cơ) TK xử trí: Thay clarithromycin bằng azithromycin hoặc thay colchicin bằng NSAIDs
2	Clarithromycin J01FA09	J01FA09	Ivabradin C01EB17	C01EB17	Hậu quả: chậm nhịp tim quá mức, rối loạn dẫn truyền TK xử trí: Thay clarithromycin bằng azithromycin
3	Colchicin M04AC01	M04AC01	Amiodaron C01BD01	C01BD01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (đau bụng, nôn, sốt, tiêu chảy, đau cơ) TK xử trí: Thay colchicin bằng NSAIDs
4	Dung dịch tiêm truyền chứa calci (calci clorid, ringer lactat)	B05BB01	Ceftriaxon tiêm, truyền tĩnh mạch J01DD04	J01DD04	Hiện tượng tương kỵ tạo muối canxi kết tủa TK xử trí: Thay thế ceftriaxon hoặc dịch truyền
5	Fluconazol J02AC01	J02AC01	Ondansetron A04AA01	A04AA01	Đồng nguy cơ kéo dài khoảng QT TK xử trí: Thay fluconazol bằng itraconazol và theo dõi điện tâm đồ
6	Fluconazol J02AC01	J02AC01	Salmeterol R03AK06	R03AK06	Đồng nguy cơ kéo dài khoảng QT TK xử trí: Thay fluconazol bằng itraconazol hoặc thay salmeterol bằng formoterol, đồng thời theo dõi điện tâm đồ
7	Itraconazol J02AC02	J02AC02	Colchicin M04AC01	M04AC01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, độc tính trên cơ) TK xử trí: Thay colchicin bằng NSAIDs
8	Itraconazol J02AC02	J02AC02	Irinotecan L01XX19	L01XX19	Hậu quả: tăng độc tính của irinotecan (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiêu chảy, buồn nôn) TK xử trí: Không sử dụng irinotecan trong vòng 14 ngày sau khi ngưng itraconazol
9	Kali uống	A12BA01	Thuốc kháng cholinergic (atropin, hyoscin, butylbromid)	A03BA01 A04AD01	Hậu quả: kích ứng dạ dày ruột, loét đường tiêu hóa TK xử trí: Đổi dạng dùng kali đường uống sang kali truyền TM (Nếu cần)
10	Metformin	A10BA02	Thuốc cản quang chứa iod (iobexol, iopamidol, iopromid)	V08AB02 V08AB04 V08AB05	Tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa và suy thận cấp TK xử trí: Ngưng metformin trước hoặc tại thời điểm dùng thuốc cản quang. Đánh giá lại chức năng thận sau 48h, dùng lại metformin nếu chức năng thận ổn định

Danh mục lý do

Danh mục nhóm thuốc quản lý đặc biệt

Danh mục thuốc đặc biệt

Danh mục mã ATC

Khai báo tương tác thuốc

Danh mục lý do xuất/nhập kho

Danh mục thuốc

Danh mục nhà cung cấp hóa chất

Danh mục thuốc nhà thuốc bệnh viện

Danh mục hội đồng

Danh mục nhà cung cấp thuốc

Danh mục hóa chất

Danh mục nhóm thuốc

Danh mục nhà sản xuất

Danh mục NSX hóa chất

Danh mục mã hoạt chất

Báo cáo kho

D1. Báo cáo tổng hợp xuất kho

D1.1 Báo cáo tổng hợp xuất kho

D2. Báo cáo danh sách thuốc xuất chi tiết

D2.1 Báo cáo danh sách thuốc xuất chi tiết

Danh sách

	STT	Tên mã ATC	Tên mã ATC tương	Hậu quả - Xử trí
	1	J01FA09	M04AC01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau ...
	2	J01FA09	C01EB17	Hậu quả: chậm nhịp tim quá mức, rối loạn dẫn truyền TK xử ...
	3	M04AC01	C01BD01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (đau bụng, nôn, sốt,...
	4	B05BB01	J01DD04	Hiện tượng tương kỵ tạo muối canxi kết tủa TK xử trí: Thay...
	5	J02AC01	A04AA01	Đồng nguy cơ kéo dài khoảng QT TK xử trí: Thay fluconazol...
	6	J02AC01	R03AK06	Đồng nguy cơ kéo dài khoảng QT. TK xử trí: Thay fluconazol ...
	7	J02AC02	M04AC01	Hậu quả: tăng độc tính của colchicin (tiêu chảy, nôn, đau ...
	8	J02AC02	L01XX19	Hậu quả: tăng độc tính của irinotecan (giảm bạch cầu, giả...
	9	A12BA01	A03BA01	Hậu quả: kích ứng dạ dày-ruột, loét đường tiêu hóa. TK xử ...
	10	A12BA01	A04AD01	Hậu quả: kích ứng dạ dày-ruột, loét đường tiêu hóa. TK xử ...
	11	A10BA02	V08AB02	Tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa và suy thận cấp. TK xử ...
	12	A10BA02	V08AB04	Tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa và suy thận cấp. TK xử ...
	13	A10BA02	V08AB05	Tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa và suy thận cấp. TK xử ...

cảnh báo Hoạt chất – Xét nghiệm

Đội khám (Tất cả) - KKB: TEST TT 0204.1

Cảnh cáo tương tác: Thuốc - Xét Nghiệm

1. Docetaxel(Angut) - XN: 220010-Xét nghiệm các loại dịch, nhuộm và chẩn đoán tế bào học (GPB)

Tương tác cấp độ: **Không tương thích**

Hậu quả: Loét dạ dày

Xử lý: Tránh phối hợp, Nên thay thế bằng thuốc khác

2. Docetaxel(Angut) - CD: 220010-Chẩn đoán tế bào học (GPB)

Tương tác cấp độ: **Không tương thích**

Hậu quả: Loét dạ dày

Xử lý: Tránh phối hợp, Nên thay thế bằng thuốc khác

cảnh báo Hoạt chất – Chẩn đoán

Đội khám (Tất cả) - KKB: TEST TT 0204.1

Cảnh cáo tương tác: Thuốc - Chẩn đoán

1. Docetaxel(Angut) - CD: 220010-Chẩn đoán tế bào học (GPB)

Tương tác cấp độ: **Không tương thích**

Hậu quả: Loét dạ dày

Xử lý: Tránh phối hợp, Nên thay thế bằng thuốc khác

TRA CỨU THÔNG TIN

PHÁT HIỆN TƯƠNG TÁC THUỐC

ĐƯỢC THƯ QUỐC GIA VIỆT NAM
(Vietnamese National Drug Formulary)
Lần xuất bản thứ nhất



UpToDate®

Lexicomp® Drug Interactions

Add items to your list by searching below.

ITEM LIST

Clear List

Analyze



MIMIS
Vietnam

ONS

n đoán

My Subsc

Tim

Drug ID	Drug Comparison	CareNotes®	RED BOOK®	Other Tools ▼
---------	-----------------	------------	-----------	---------------

All

Drug

Disease

Toxicology

Search Drug, Disease, Toxicology, and more



Bảng 1.4. Bảng phân loại mức độ nặng của tương tác trong MM

Mức độ nặng của tương tác	Ý nghĩa
Chống chỉ định	Chống chỉ định các thuốc dùng đồng thời.
Nặng	Tương tác gây hậu quả đe dọa tính mạng và/ hoặc cần can thiệp y khoa để hạn chế tối thiểu phản ứng có hại nghiêm trọng xảy ra.
Trung bình	Tương tác dẫn đến hậu quả làm nặng thêm tình trạng của bệnh nhân và/ hoặc cần thay đổi thuốc điều trị.
Nhẹ	Tương tác ít có ý nghĩa trên lâm sàng. Tương tác có thể làm tăng tần suất hoặc mức độ nặng của phản ứng có hại nhưng thường không cần thay đổi thuốc điều trị.
Không rõ	Không rõ.

Bảng 1.3. Bảng phân loại mức độ của tương tác trong HH

Mức độ	Mức độ can thiệp	Ý nghĩa
1	Tránh phối hợp	Nguy cơ luôn luôn vượt trội lợi ích.
2	Thường tránh phối hợp	Thường chỉ phối hợp trong một số trường hợp đặc biệt.
3	Giảm thiểu rủi ro	Cần tiến hành can thiệp để giảm thiểu nguy cơ cho bệnh nhân.
4	Không cần can thiệp	Nguy cơ xuất hiện tác dụng bất lợi nhỏ.
5	Không tương tác	Dữ liệu hiện có cho thấy không xảy ra tương tác.

Bảng 1.2: Bảng phân loại mức độ của tương tác trong DF

Mức độ ý nghĩa	Mức độ nặng của tương tác	Mức độ y văn ghi nhận về tương tác
1	Nặng	Đã được chứng minh/ có khả năng/ nghi ngờ
2	Trung bình	Đã được chứng minh/ có khả năng/ nghi ngờ
3	Nhẹ	Đã được chứng minh/ có khả năng/ nghi ngờ
4	Nặng/ trung bình	Có thể
5	Nhẹ	Có thể
	Bất kỳ	Không chắc chắn

Một số CSDL tra cứu thường dùng

STT	Tên CSDL	Loại CSDL	Nhà xuất bản/Quốc gia
1	Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định	Sách	
2	Dược thư Quốc gia Việt Nam	Sách	
3	Tờ thông tin sản phẩm		
4	https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/Page	Phần mềm trực tuyến (free)	Bộ Y tế/Việt Nam

Một số CSDL tra cứu thường dùng

STT	Tên CSDL	Loại CSDL	Ghi chú
1	Drug Interaction Facts	Sách/phần mềm tra cứu trực tuyến	Tính phí
2	Hansten and Horn's Drug Interactions Analysis and Management	Sách	Miễn phí
3	Drug interactions-Micromedex	Phần mềm trực tuyến (có phí)	Tính phí
4	Stockleys' Drug interactions	Sách/Phần mềm trực tuyến (có phí)	Tính phí/Miễn phí
5	Drugs.com	Phần mềm trực tuyến	Miễn phí
6	Medscape.com	Phần mềm trực tuyến	Miễn phí

ADVERTISEMENT

CatalentDelivering Excellence in Clinical Supply
ManagementEXPERT SUPPORT | REDUCED RISK
RESOURCE OPTIMIZATION

Drug Interactions Checker

Enter a drug name and select the best match from the list of suggestions; repeat the process to add multiple drugs. Check for drug interactions and save your list for future reference.

How to Prevent Interactions

Some mixtures of r
to serious and ever

https://www.drugs.com/drug_interactions.html

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

 Print

2 Interactions Found

Patient Regimen

Clear All 

rifampin/isoniazid/pyrazinamide 

nifedipine 

Monitor Closely

isoniazid + nifedipine

isoniazid will increase the level or effect of nifedipine by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Lexicomp® Drug Interactions

Lexicomp® Drug Interactions

Add items to your list by searching below.

ITEM LIST

 [Rifampicin and Isoniazid \(INT\)](#) [Omeprazole and Sodium Bicarbonate](#)

INT: International generic or brand name (non-US, non-Canada)

Title Omeprazole / CYP2C19 Inducers (Strong)[Print](#)**Risk Rating** X: Avoid combination**Summary** CYP2C19 Inducers (Strong) may decrease the serum concentration of Omeprazole. **Severity** Moderate **Reliability Rating** Good**Patient Management** Avoid concomitant use of omeprazole and strong CYP2C19 inducers.**CYP2C19 Inducers (Strong) Interacting Members** Apalutamide, RifAMPin

Discussion In 3 separate pharmacokinetic studies of healthy volunteers, rifampin decreased the omeprazole (100 mcg or 20 mg single dose) AUC 83% to 90%.^{1,2,3} This reduction in omeprazole AUC was observed in both extensive and poor CYP2C9 metabolizers.² In another study, apalutamide decreased the omeprazole AUC 85%.⁴ In a clinical study of 24 healthy volunteers, administration of rifampin (20, 100, or 500 mg daily for 14 days) decreased the omeprazole/5-hydroxyomeprazole ratio (a marker of CYP2C19 function) and the omeprazole/omeprazole sulfone metabolic ratio (a marker of CYP3A4 function) in a dose dependent manner.⁵

Omeprazole prescribing information states that because drugs that are strong inducers of CYP2C19 can substantially decrease omeprazole concentrations, concomitant use should be avoided.⁶

https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document

Nhận định về tương tác thuốc giữa các tài liệu không thống nhất

Bảng 3.7. Sự chênh lệch giữa các CSDL trong nhận định các cặp tương tác ở mức độ cao nhất

		SDI (310)	MM (37)	DF (64)	HH (3)
SDI	Không có tương tác	-	6	8	0
	Không xác định	-	20	1	0
MM	Không có tương tác	65	-	12	1
	Không xác định	49	-	0	0
DF	Không có tương tác	58	12	-	0
	Không xác định	195	19	-	1
HH	Không có tương tác	16	12	33	-
	Không xác định	95	12	10	-

SDI: Stockley

MM: Micromedex

DF: Drug Interaction facts

HH: Hansten&Horn

Table 3. Severity ranking of software programs according to 625 different DDIs

Programs	Severity ranking n (%)				
	0 (Not found)	1 (Minor)	2 (Moderate or significant)	3 (Major or serious)	4 (Contraindicated)
Micromedex	361 (57.8)	10 (1.6)	162 (25.9)	89 (14.2)	3 (0.5)
Medscape	215 (34.4)	74 (11.8)	302 (48.3)	32 (5.1)	2 (0.3)
Drugs.com	162 (25.9)	62 (9.9)	360 (57.6)	41 (6.6)	*

DDIs: Drug-drug interactions, *The severity classification of drugs.com did not contain 4, which was defined as contraindicated

Table 2. Concordance rate obtained with two-pair comparison according to the number of DDIs gained in prescriptions in the three programs

Program	Concordance (%)	Kappa coefficient	Standard error	p
Micromedex - Medscape	83.9	0.601	0.027	<0.001
Micromedex - Drugs.com	87.6	0.686	0.025	<0.001
Medscape - Drugs.com	86.3	0.688	0.025	<0.001

DDIs: Drug-drug interactions

Table 4. Concordance rate obtained with two-pair comparisons according to the rate of severity ranking obtained among 625 DDIs in the three programs

Program	Concordance (%)	Kappa coefficient	Standard error	p
Micromedex - Medscape	38.9	0.083	0.027	0.001
Micromedex - Drugs.com	45.6	0.211	0.025	<0.001
Medscape - Drugs.com	35.9	-0.029	0.029	0.286

DDIs: Drug-drug interactions

TTT CHỐNG CHỈ ĐỊNH



CỤC CÔNG NGHỆ THÔNG TIN, BỘ Y TẾ
TRUNG TÂM ỨNG DỤNG CNTT Y TẾ



TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
TRUNG TÂM DI & ADR QUỐC GIA

ĐĂNG NHẬP ĐĂNG



Tra cứu tương tác thuốc

Đề xuất tương tác

Từ viết tắt

Hướng dẫn tra cứu

Chọn hoạt chất tra cứu tương tác



Search..

Tra cứu



Mục lục hoạt chất

Không có tương tác chống chỉ định!

Rifampicin

Q Tra cứu | ✕
xóa

Esomeprazol

Q Tra cứu | ✕
xóa

Meloxicam

Q Tra cứu | ✕
xóa

<https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc>

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 5948/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 30 tháng 12 năm 2021

QUYẾT ĐỊNH

VỀ VIỆC BAN HÀNH DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG THỰC HÀNH
LÂM SÀNG TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Nghị định 131/2020/NĐ-CP ngày 02/11/2020 của Chính phủ quy định về tổ chức, hoạt động được lâm sàng của cơ sở Khám, chữa bệnh;

Căn cứ Quyết định số 5305/QĐ-BYT ngày 21/12/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành kế hoạch triển khai thi hành Nghị định số 131/2020/NĐ-CP ngày 02/11/2020 của Chính phủ quy định về tổ chức, hoạt động được lâm sàng của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh;

Theo đề nghị của Ban soạn thảo Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh thành lập theo Quyết định số 4545/QĐ-BYT ngày 25/9/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế tại Biên bản họp ngày 29/11/2021;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

BẢNG 3.1. DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC THEO TỪNG HOẠT CHẤT

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí
1	Aceclofenac	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.
2	Acenocoumarol	Tamoxifen	Tamoxifen ức chế CYP2C9 làm giảm chuyển hóa của acenocoumarol	Tăng nguy cơ xuất huyết	1. Chống chỉ định phối hợp ở bệnh nhân sử dụng tamoxifen dự phòng tiến phát ung thư vú. 2. Ở bệnh nhân ung thư vú, nên cân nhắc sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) hoặc các thuốc chống đông đường uống tác động trực tiếp (DOAC) thay thế cho warfarin để điều trị thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối. Trong

Có phải tương tác thuốc bất lợi nào cũng cần can thiệp không?

**PHÂN TÍCH –
BIỆN GIẢI
TƯƠNG TÁC
THUỐC**

LỢI ÍCH: Mục đích của
việc phối hợp thuốc

NGUY CƠ: Hậu quả của
tương tác thuốc bất lợi



XỬ TRÍ TƯƠNG TÁC THUỐC

TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TUYỆT ĐỐI:
Dùng đơn thuốc – **KHÔNG ĐƯỢC PHÉP PHỐI HỢP**

TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH CÓ ĐIỀU KIỆN:
Phân tích điều kiện, Không được phép phối hợp nếu vi phạm điều kiện

TƯƠNG TÁC KHÔNG CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Phân tích → Điều chỉnh thuốc, liều dùng, giám sát lâm sàng

Bài tập ứng dụng

- BN nữ, 70 tuổi, nhập viện do rung nhĩ không kiểm soát. BN kêu bị hồi hộp, tim đập nhanh, thở ngắn
- Tiền sử bệnh: rung nhĩ. Thuốc (Digoxin 25mg/ngày và Furosemid 40mg/ngày)
- Cận lâm sàng: Kali 3.4 mmol/l (3.5-5 mmol/l)

Creatinin 120 micromol/l

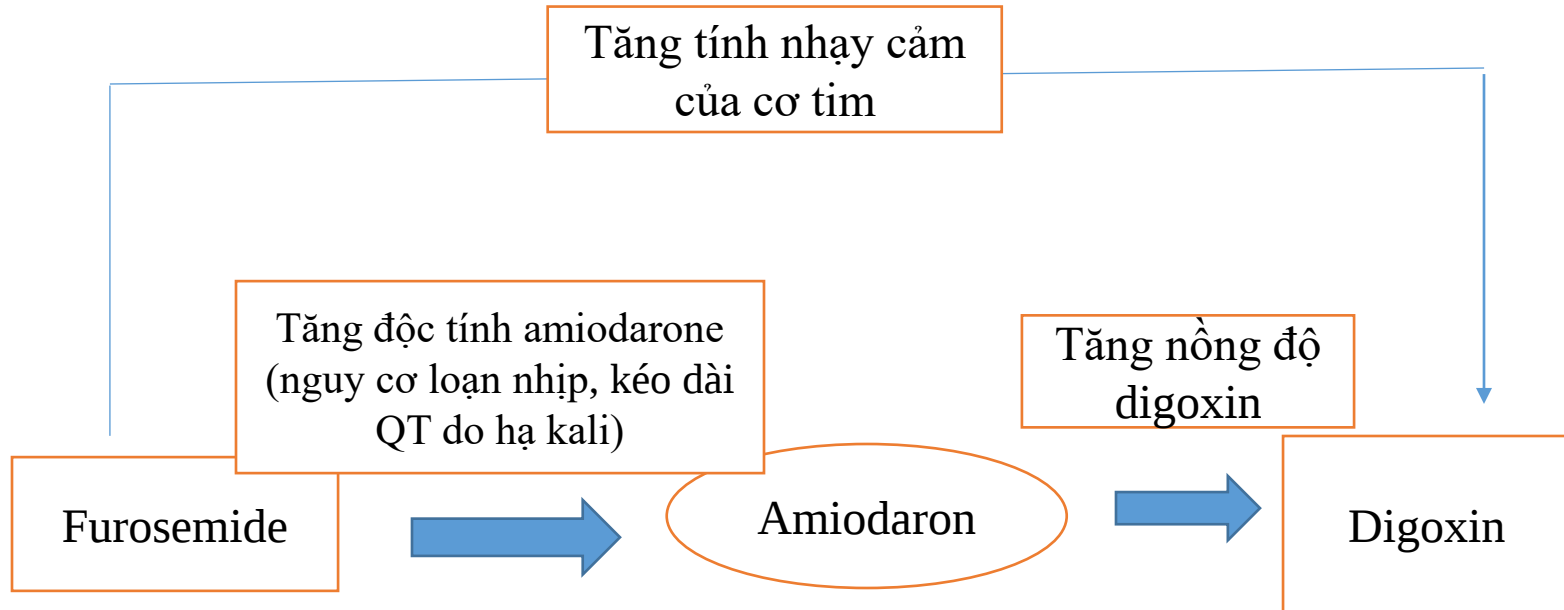
Xử trí tại BV: Amiodaron 300mg trong Glucose 5%, sau đó duy trì uống Amiodaron 200mg x 1 viên/ngày

✓ Tương tác Thuốc-Thuốc

D Amiodarone - Digoxin (Cardiac Glycosides)

C Amiodarone (Hypotension-Associated Agents) - Furosemide (Blood Pressure Lowering Agents)

C Digoxin (Cardiac Glycosides) - Furosemide (Loop Diuretics)



Theo dõi kali máu/xem xét bổ sung kali uống/
xem xét chuyển thuốc lợi tiểu khác.
Xem xét giảm liều digoxin còn 1/3 hoặc 2/3

ĐƠN THUỐC

(Số hiệu đơn thuốc: 41-16266/22)

- Họ tên: TRẦN THỊ CHIẾN
- Địa chỉ: Nguyễn Xá, Trung Hòa, Yên Mỹ, Hưng Yên
- Số thẻ BHYT:
- Chẩn đoán: J15.9/ viêm phổi/ suy tim/ tràn dịch màng phổi/ hội chứng trào ngược/ J90 - *gây nhịp nhanh thất*

Tuổi: 88 Giới tính: Nữ

Cân nặng: 44 Kg

STT	Tên thuốc - Hàm lượng	SL	Liều dùng - Cách dùng
1	Moxifloxacin - 400 mg <i>Rivomoxi - 400 mg</i>	10 viên	ngày uống 1 viên
2	Furosemid - 40mg <i>Agifuros - 40mg</i>	15 Viên	ngày uống 2 viên trong 5 ngày sau đó ngày uống 1 viên
3	Kali chlorid 0,6g <i>Kalcorid 600mg</i>	20 Viên	ngày uống 2 viên chia 2 lần
4	Cefdinoren - 200mg <i>Melact - 200mg</i>	20 Viên	ngày uống 2 viên chia 2 lần
5	Levocarnitine - 1g <i>Abaanti - 1g</i>	40 Ống	ngày uống 2 ống chia 2 lần
6	Esomeprazole - 40mg <i>Emanera - 40mg</i>	20 Viên	ngày uống 2 viên chia 2 lần, trước ăn 30 phút
7	Sucralfate - 1g <i>Sucralfate gel - 1g</i>	20 Gói	ngày uống 2 gói chia 2 lần trước ăn 30 phút

Cộng: 7

3/ 8/ Cordaron 0,2g x 10 ngày mới
9/ Digoxin 1/4 mg x 10 ngày mới

11:20 Ngày 13 tháng 06 năm 2022

Bác sỹ khám bệnh

Moxifloxacin + Amiodaron gây độc tính
trên tim mạch (kéo dài QT)

BN 88 tuổi, suy tim, cơn nhịp nhanh thất

Không chỉ định Moxifloxacin trên BN này

MỘT SỐ TƯƠNG TÁC THUỐC TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ LAO

- Phác đồ A1: 2RHZE/4RHE
- Phác đồ A2: 2RHZE/4RH

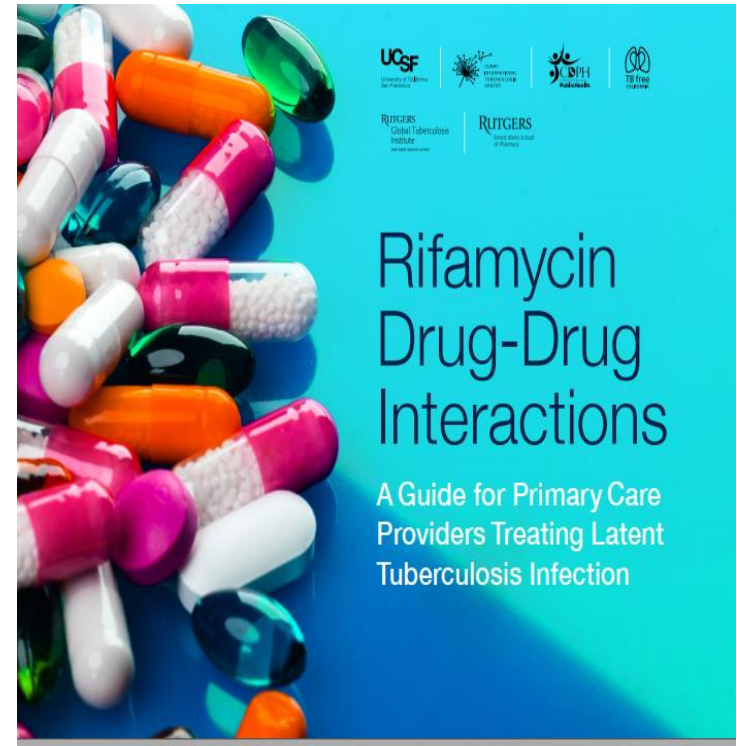
Lao không có bằng
chứng kháng thuốc.

- Phác đồ B1: 2RHZE/10RHE
- Phác đồ B2: 2RHZE/10RH

Lao màng não, lao xương khớp
và lao hạch

Phác đồ dùng nhiều thuốc, thời gian điều trị dài
Rifampicin: chất cảm ứng mạnh enzyme Cytochrom P450,
cảm ứng P-glycoprotein
Isoniazid: chất ức chế enzyme

- Rifampicin có **nguy cơ tương tác cao hơn** rifabutin, rifapentine (trong cùng nhóm rifamycin) do ảnh hưởng trên enzyme chuyển hóa và protein vận chuyển nhiều hơn.
- Lưu ý Tương tác với rifampicin:
 - **Đang dùng thuốc có tương tác với R, bổ sung Rifampicin (do bị lao):**
 - + Xem xét tăng liều thuốc ảnh hưởng từ tuần thứ 2 (không nhất thiết ngay từ đầu khi dùng R)
 - + Hết hiệu lực cảm ứng sau 2-4 tuần khi ngừng R.
 - **Đang điều trị với Rifampicin, bổ sung thuốc có tương tác:**
 - + Xem xét các khuyến cáo theo dõi điều trị, tăng liều nếu có thể.



Cặp tương tác	Khuyến cáo
Rifampicin-Nifedipin	Giảm nồng độ nifedipin, giảm hiệu quả điều trị
Rifampicin-Praziquantel	Giảm nồng độ của praziquantel trong huyết thanh, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị
Rifampicin – Voriconazol	Giảm nồng độ của voriconazol trong huyết thanh, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị
Rifampicin-Delamanid	Giảm nồng độ của delamanid trong huyết thanh, dẫn đến giảm hiệu quả điều trị

TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TUYỆT ĐỐI

<https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc>

Cặp tương tác	Khuyến cáo
Rifampicin - Lopinavir/ritonavir	Tốt nhất nên tránh phối hợp. Nếu bắt buộc phối hợp với Rifampicin, điều chỉnh liều lopinavir/ritonavir (lopinavir 800 mg + ritonavir 200 mg hai lần mỗi ngày hoặc lopinavir 400 mg + ritonavir 400 mg hai lần mỗi ngày)
Rifampicin- Dolutegravir (DTG)	Tăng liều DTG thêm 50 mg. Uống liều tăng thêm sau liều đầu tiên 12 giờ. Kéo dài liều tăng thêm của DTG hai tuần sau khi ngừng rifampicin
Rifampicin - Nevirapine (NVP)	Thay NVP bằng EFV (Efavirenz)
Rifampicin- Raltegravir (RAL)	Tăng RAL lên 800 mg hai lần mỗi ngày. Đối với trẻ em tiếp tục RAL hai lần mỗi ngày trong 2 tuần sau khi kết thúc sử dụng rifampicin

TƯƠNG TÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRÊN NGƯỜI BỆNH HIV/AIDS

[1. https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc](https://tuongtacthuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc)

2. Hướng dẫn điều trị HIV/AIDS, BHYT 2021

Phụ nữ tuổi sinh sản

Giảm hiệu lực thuốc tránh thai
Xử trí: Hoặc dùng thuốc tránh thai có chứa liều lượng Estrogen cao hơn hoặc dùng biện pháp tránh thai khác.


BJOG
An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

DOI: 10.1111/1471-0528.15027
www.bjog.org

Systematic review

Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review
KB Simmons,^{a,b,*} LB Haddad,^{a,c} K Nanda,^d KM Curtis^a

Main results Studies only addressed combined oral contraceptives (COCs) and none reported pregnancy rates. Quality ranged from good to poor. Rifampin increased the frequency of ovulation in two of four studies, and reduced estrogen and/or progestin exposure in five studies. Rifabutin led to smaller PK changes than rifampin in two studies. In one study each, rifaximin and rifalazil did not alter hormone PK.

Conclusions No studies evaluated pregnancy risk or non-oral HCs. PK and ovulation outcomes support a clinically concerning drug interaction between COCs and rifampin, and to a lesser extent rifabutin. Data are limited for other

Concomitant Drug or Drug Class	Rifamycin	Interaction	Recommendations and Clinical Comments	More information
Levonorgestrel (oral) emergency contraceptive	Rifampin	↓ levonorgestrel concentration or efficacy expected	❌ Contraindicated, do not co-administer. Other emergency	Reported AUC ratio (with rifampin/no rifampin) for levonorgestrel was 0.292 for unbound and 0.427 for bound drug.
Combined oral contraceptives	Rifampin	↓ ethinyl estradiol concentration or efficacy expected	❌ Contraindicated, do not co-administer. Use alternate method of contraception (e.g., condoms or IUD) if concomitant use is necessary. Alternate contraceptive method should be continued for 28 days after discontinuation of rifampin.	Reported 64–66% reduction in ethinyl estradiol AUC with rifampin co-administration, reported 42% reduction in ethinyl estradiol Cmax with rifampin co-administration, reported 51–60% reduction in norethindrone AUC with rifampin co-administration. Some studies demonstrate increased ovulation. Do not co-administer recommendation made because co-administration may render this drug ineffective, and because of potentially serious or life-threatening consequence; patient safety cannot be guaranteed even with monitoring or dose titration.

1. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *BJOG* 2018;125:804–811.
2. Rifamycin drug-drug interaction
3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lao, BYT, 2020
4. Lexicomp, online on 09/7/2023

Ca lâm sàng

- BN 65 tuổi, ĐTĐ typ 2, hai năm nay, điều trị ổn định bằng gliclazid 80mg/ngày BN mắc lao, điều trị bằng RHZ
- Đường huyết lúc đói tăng, cần tăng liều gliclazid lên 120mg và sau đó là 160mg/ngày.
- Nồng độ đỉnh gliclazid trong máu BN là 1,4mcg/ml. Ngừng rifampicin, nồng độ gliclazid tăng đến 4,7 mcg/ml, do đó liều gliclazid trên BN lại phải giảm xuống 80mg/ngày

*Có tương tác thuốc không?

- Biện pháp phòng tránh TTT đã được áp dụng trong ca lâm sàng này

Người bệnh ĐTĐ

Giảm hiệu lực thuốc điều trị tiểu đường nhóm sulfonylure (gliclazide)

Cần nhắc sử dụng thuốc hạ đường máu bằng insulin, nhóm thuốc ít gây tương tác với thuốc lạo: biguanide (ví dụ: Metformin), hoặc thuốc tiểu đường nhóm ức chế SGL2

Concomitant Drug or Drug Class	Rifampin	Interaction	Recommendations and Clinical Comments	More information	References and Pubmed ID
Sulfonylureas	Rifampin	↓ sulfonylurea concentration or efficacy expected	 Co-administer with caution. If co-administration necessary, consider close clinical and laboratory (blood glucose) monitoring. Adjust dose if needed or use/add alternative antihyperglycemic agent as appropriate.	In pharmacokinetic studies, rifampin has decreased the gliclazide AUC 70%, the glyburide AUC 39% to 63%, the glipizide AUC 22%, and the glimepiride AUC 34%; mechanism is likely via CYP2C9 induction. Clinical data consistent with potential loss of efficacy (glycemic control).	11136298 11406737 18843263 14534520 10937528 2510976 30606312 27516382
Gliclazide					
Glimepiride					
Glipizide					
Glyburide					
Dapagliflozin	Rifampin	No significant interaction expected	 Co-administer without modifications, no clinically significant interaction likely.	Studies show a decrease in dapagliflozin AUC of 22%, Cmax of 7%, urinary glucose excretion of 10% but no dose adjustment required per manufacturer.	Package insert 23061428
Empagliflozin	Rifampin	No significant interaction expected	 Co-administer without modifications, no clinically significant interaction likely.	Empagliflozin is a substrate of various transporters and non-CYP enzymes (OAT, P-gp, UGT). There is no clinical or pharmacokinetic data of multiple daily rifampin dosing; single dose rifampin increased AUC 35% and Cmax 75% likely via inhibition of OATP. There is no data for rifapentine or rifabutin. Minimal concern for significant interaction with any rifamycin and empagliflozin.	Package insert 24491572

Người bệnh có dùng thuốc chống đông

✓ Tương tác Thuốc-Thuốc

- ✗ Enoxaparin (Anticoagulants) – Rivaroxaban
- ✗ Rifampicin (INT) (Inducers of CYP3A4 (Strong) and P-glycoprotein) – Rivaroxaban
- D Rifampicin (INT) (Rifamycin Derivatives) – Warfarin (Vitamin K Antagonists)

Concomitant Drug or Drug Class	Rifamycin	Interaction	Recommendations and Clinical Comments	More information
Rivaroxaban	Rifampin	↓ rivaroxaban concentration or efficacy expected	✗ Contraindicated, do not co-administer.	Rivaroxaban is substrate of CYP3A4 and P-gp, both of which are significantly induced by rifampin. Approximately 50% decrease in rivaroxaban AUC with rifampin co-administration via induction of P-gp and CYP3A4. Case report of patient with fatal pulmonary embolism associated with low rivaroxaban levels in patient on rifampin.

Concomitant Drug or Drug Class	Rifamycin	Interaction	Recommendations and Clinical Comments	More information	Information made under this drug is potentially serious or life threatening. It safety cannot be guaranteed or dose titration
Warfarin	Rifampin	↓ warfarin concentration or efficacy expected	! Co-administer with extreme caution if benefits outweigh risks. Input from a clinical pharmacist or subspecialist recommended. If co-administration necessary, requires close clinical and increased laboratory (INR) monitoring. Dose adjustment to maintain target INR necessary – dose increases at initiation and dose decreases after cessation of rifampin (see “More Information”). Consider alternatives for short-term anticoagulation or use of rifabutin instead of rifampin, if appropriate.	There is significant reduction in warfarin exposure due to increased metabolism by CYP1A2, 2C9, 3A4. Decreases in warfarin AUC of 50-75% depending on isomer. Anticipate increased dose requirements of warfarin approximately 1 week after initiation of rifampin if on stable warfarin dose. Anticipate dose increases of 2-5 fold from baseline or initial dose in order to maintain goal INR. Careful down-titration of warfarin dose based on INR monitoring is required after rifampin discontinuation; anticipate reducing warfarin dose by up to 50% within 1-2 weeks of rifampin discontinuation to avoid over-anticoagulation. Bleeding episodes reported from failure to decrease warfarin doses after rifampin discontinuation.	Information made under this drug is potentially serious or life threatening. It safety cannot be guaranteed or dose titration

Ca lâm sàng

- BN nữ, 72 tuổi, tiền sử 5 năm THA điều trị duy trì ổn định bằng Nifedipin 40mg/ngày (HA 140-160/80-90mmHg)
- BN phát hiện mắc lao phổi và được kê đơn RHE (R 450mg; H 300mg; E 400mg)
- Sau 2 tuần điều trị lao, HA tăng lên 200/110mmHg. BN được ngừng Turbezid, HA giảm dần còn 160/80mmHg trong 10 ngày
- Tái sử dụng Rifampicin, huyết áp tăng trở lại

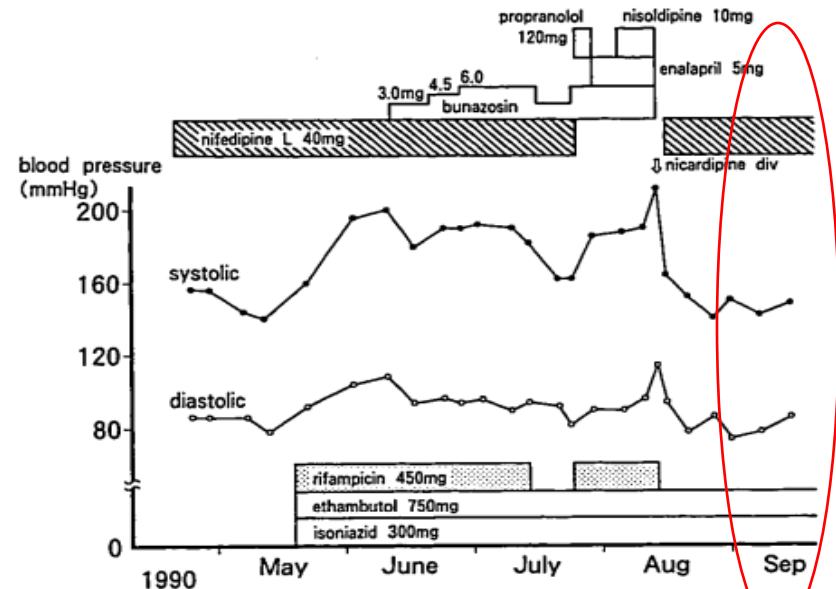


Figure 1. Clinical course of the patient, showing the relation between blood pressure level and the administration of rifampicin.

Table 1. Changes in Plasma Concentration of Nifedipine Following Its Oral Administration With and Without Rifampicin

Time (hr)	Nifedipine Concentration (ng/ml)	
	Without Rifampicin	With Rifampicin*
0	21.0	7.0
1	32.5	8.3
3	66.6	28.4
6	37.7	14.8

* Nifedipine concentration significantly decreased after rifampicin loading ($p < 0.05$).

Người bệnh dùng thuốc chẹn canxi

STT	Cặp tương tác		Mức độ tương tác	Hậu quả tương tác
1	Nifedipin - Rifampicin	Chống chỉ định	Giảm nồng độ nifedipin, giảm hiệu quả điều trị	

Nifedipine	Rifampin	nifedipine concentration or efficacy expected	Co-administer with extreme caution if benefits outweigh risks	In a pharmacokinetic study of 6 healthy volunteers, rifampin (600 mg daily for 7 days) decreased the nifedipine (20 mg single dose) AUC: 92%. The AUC:
------------	----------	--	--	--

Concomitant Drug or Drug Class	Rifamycin	Interaction	Recommendations and Clinical Comments	More information
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS				
Nicardipine	Rifampin	nicardipine concentration or efficacy possible	Co-administer with caution for indication of hypertension. If co-administration necessary,	Case studies have reported decreased serum concentrations of nicardipine with rifamycin use.
Amlodipine	Rifampin	amlodipine concentration or efficacy expected	Co-administer with caution for indication of hypertension. If co-administration necessary, monitor for loss of amlodipine effects, including clinical signs or symptoms of hypertension or angina. Dose increases of calcium channel blocker or use other antihypertensives may be required.	Changes in amlodipine drug levels may occur, but can likely be managed in a primary care setting by dose titration and/or addition of additional antihypertensive agents. Strong CYP3A4 inducers decrease the serum concentration of amlodipine. In a cohort study, patients using amlodipine with rifampin saw a mean decrease of 81.7% in amlodipine levels. In 8 patients, levels were undetectable. In a single case report, a 67 y/o man taking amlodipine 10 mg experienced increased blood pressure requiring treatment with six additional antihypertensive agents after initiation of rifampin. After rifampin was stopped, blood pressure control improved.

Kết luận

- Lưu ý các thuốc và bệnh nhân có “nguy cơ tương tác cao”.
- Tránh sử dụng đồng thời các thuốc có cùng tác dụng phụ.
- Chọn nhóm thuốc hoặc thuốc ít có nguy cơ tương tác
- Trong trường hợp có tương tác, tùy mức độ nghiêm trọng, cân nhắc vai trò từng thuốc và tính sẵn có các thuốc thay thế.



Tuy nhiên...

- Tương tác thuốc bất lợi có thể phòng tránh được bằng cách **chú ý thận trọng đặc biệt** hoặc **tiến hành các biện pháp can thiệp** để giảm thiểu nguy cơ.
- Cần có sự phối hợp của bác sĩ – dược sĩ – **điều dưỡng** trong quản lý tương tác.

VAI TRÒ CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ

