

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ CÁC TƯƠNG TÁC THUỐC CÓ Ý NGHĨA LÂM SÀNG

STT	Cặp tương tác		Cơ chế và hậu quả tương tác	Xử trí tương tác thuốc
1	Clopidogrel	Thuốc ức chế bơm proton (omeprazol, esomeprazol)	<p>Thuốc ức chế bơm proton là các chất ức chế enzym CYP2C19, do đó ức chế sự chuyển hóa của clopidogrel thành chất có hoạt tính, làm giảm hiệu quả chống ngưng tập tiểu cầu của clopidogrel.</p> <p>Khả năng ức chế enzym CYP2C19 của các thuốc ức chế bơm proton không giống nhau: omeprazol > esomeprazol > lansoprazol > dexlansoprazol. Pantoprazol và rabeprazol không ảnh hưởng đến dược động học và hiệu quả của clopidogrel.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tránh sử dụng phối hợp clopidogrel và omeprazol hoặc esomeprazol. - Nếu thuốc ức chế bơm proton là cần thiết, các thuốc khác trong nhóm nên được cân nhắc sử dụng: pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol. - Nếu không, có thể thay thế thuốc ức chế bơm proton bằng các thuốc bảo vệ đường tiêu hóa khác như: thuốc kháng acid, thuốc kháng histamin H₂ (trừ cimetidin).
2	Kháng sinh nhóm quinolon (levofloxacin, ofloxacin)	Thuốc kháng acid (nhôm hydroxyd,	<p>Các kháng sinh nhóm quinolon đường uống có thể tạo phức chelat với các cation đa hóa trị (nhôm, magesi, canxi, sắt). Tương tác này làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của kháng sinh</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Các kháng sinh nhóm quinolon nên được uống 2 - 4 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi uống các thuốc kháng acid chứa nhôm và magesi.

		magnesi hydroxyd)	nhóm quinolon.	- Hoặc thay thế thuốc kháng acid bằng các thuốc khác: thuốc kháng histamin H ₂ hoặc thuốc ức chế bơm proton.
3	Fenofibrat	Nhóm sulfonyleurea (glimepirid, gliclazid)/ insulin	Fenofibrat có tác dụng cải thiện sự đề kháng insulin. Khi sử dụng đồng thời fenofibrat với các thuốc điều trị đái tháo đường có nguy cơ hạ đường huyết cao như các thuốc thuộc nhóm sulfonyleurea hoặc insulin sẽ làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.	- Theo dõi chặt chẽ dấu hiệu hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời fenofibrat và sulfonyleurea/insulin. - Điều chỉnh liều của sulfonyleurea/insulin nếu nghi ngờ xảy ra tương tác. - Giáo dục bệnh nhân nhận biết và xử trí dấu hiệu hạ đường huyết.
4	Kháng sinh nhóm quinolon (levofloxacin, ofloxacin)	NSAID (tenoxicam, diclofenac, meloxicam)	Acid gammabutyric là một chất dẫn truyền thần kinh ức chế của hệ thần kinh trung ương, được cho là liên quan đến kiểm soát hoạt động co giật. Kháng sinh nhóm quinolon ức chế cạnh tranh với acid gammabutyric tại thụ thể của nó, do đó có thể gây ra các tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương. NSAID có thể tăng	- Những bệnh nhân có tiền sử động kinh, co giật là đối tượng có nguy cơ cao, vì vậy tránh sử dụng phối hợp hoặc theo dõi chặt chẽ khi sử dụng phối hợp kháng sinh nhóm quinolon và NSAID. - Theo dõi các dấu hiệu, biểu hiện của kích thích thần kinh trung ương như: run, cử động cơ không ý thức, ảo giác

			cường các tác dụng phụ này.	hoặc các cơn co giật.
5	Thuốc ức chế thụ thể AT1 (irbesartan, losartan)	Spironolacton	Thuốc ức chế thụ thể AT1 ức chế tiết aldosteron, làm tăng đào thải muối và nước, giảm bài tiết kali, có thể gây tăng kali máu. Spironolacton là một thuốc lợi tiểu giữ kali. Do vậy, khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế thụ thể AT1 và spironolacton có thể dẫn đến tăng kali máu.	<ul style="list-style-type: none"> - Khi sử dụng phối hợp 2 thuốc trên, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất nước hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng kali máu như: NSAID, thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, heparin, trimethoprim, ciclosporin, tacrolimus. - Sử dụng spironolacton ở liều thấp nhất có hiệu quả. Liều khuyến cáo: không quá 25 mg/ngày. - Khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu kali và giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều). - Tránh sử dụng phối hợp 2 thuốc trên

				nếu tốc độ lọc cầu thận < 30 mL/phút.
6	Thuốc ức chế men chuyển (benazepril, captopril, imidapril, lisinopril, perindopril)	Spirolacton	Thuốc ức chế men chuyển ức chế hình thành angiotensin II, dẫn đến giảm bài tiết aldosteron, tăng đào thải muối và nước, giảm bài tiết kali, có thể gây tăng kali máu. Spirolacton là một thuốc lợi tiểu giữ kali. Do vậy, khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế men chuyển và spironolacton có thể dẫn đến tăng kali máu.	<ul style="list-style-type: none"> - Khi sử dụng phối hợp 2 thuốc trên, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất nước hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng kali máu như: NSAID, thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, heparin, trimethoprim, ciclosporin, tacrolimus. - Sử dụng spironolacton ở liều thấp nhất có hiệu quả. Liều khuyến cáo: không quá 25 mg/ngày. - Khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu kali và giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều). - Tránh sử dụng phối hợp 2 thuốc trên

				nếu tốc độ lọc cầu thận < 30 mL/phút.
7	Thuốc ức chế men chuyển (benazepril, captopril, ramipril, imidapril, perindopril)	Muối kali	Thuốc ức chế men chuyển ức chế hình thành angiotensin II, dẫn đến giảm bài tiết aldosteron, tăng đào thải muối và nước, giảm bài tiết kali, dẫn đến tăng kali máu. Nguy cơ tăng kali máu gia tăng khi sử dụng đồng thời với các chế phẩm chứa kali.	<ul style="list-style-type: none"> - Khi sử dụng đồng thời, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất nước hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng kali máu như: NSAID, thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, heparin, trimethoprim, ciclosporin, tacrolimus. - Khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu kali và giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều).
8	Spirolacton	Muối kali	Spirolacton là một thuốc lợi tiểu giữ kali. Nguy cơ tăng kali máu gia tăng khi sử dụng đồng thời spiroolacton và các chế phẩm chứa kali.	<ul style="list-style-type: none"> - Sử dụng đồng thời spiroolacton và muối kali thường không được khuyến cáo. - Khi sử dụng đồng thời, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận,

				<p>đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất nước hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng kali máu như: NSAID, thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, heparin, trimethoprim, ciclosporin, tacrolimus.</p> <p>- Khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu kali và giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều).</p>
9	Levothyroxin	Muối canxi	<p>Levothyroxin có thể tạo phức chelat với các cation đa hóa trị, trong đó có canxi. Tương tác này làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của levothyroxin.</p>	<p>- Levothyroxin và các chế phẩm chứa canxi nên được uống cách nhau ít nhất 4 giờ.</p> <p>- Theo dõi chức năng tuyến giáp (nồng độ TSH) và điều chỉnh liều của levothyroxin.</p>
10	Thuốc ức chế thụ thể AT1	Muối kali	<p>Thuốc ức chế thụ thể AT1 có tác dụng ức chế tiết aldosteron, tăng đào thải muối và</p>	<p>- Khi sử dụng đồng thời 2 thuốc trên, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu</p>

	(irbesartan, losartan)		nước, giảm bài tiết kali, có thể gây tăng kali máu. Nguy cơ tăng kali máu gia tăng khi dùng đồng thời với các chế phẩm chứa kali.	<p>và chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất nước hoặc sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng kali máu như: NSAID, thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, heparin, trimethoprim, ciclosporin, tacrolimus.</p> <p>- Khuyến cáo bệnh nhân về chế độ ăn hợp lý, tránh dùng thức ăn giàu kali và giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều).</p>
11	Cilostazol	Omeprazol	Cilostazol được chuyển hóa qua hệ enzym CYP450. Hai chất chuyển hóa chính của cilostazol là dehydro cilostazol (có hoạt tính gấp 4 - 7 lần cilostazol) thông qua enzym CYP3A4 và 4' - trans - hydroxyl cilostazol (có hoạt tính bằng 1/5	<p>- Nếu sử dụng đồng thời cilostazol và omeprazol, nên giảm 50% liều của cilostazol.</p> <p>- Khuyến cáo bệnh nhân về các tác dụng không mong muốn của cilostazol: chóng</p>

			<p>cilostazol) thông qua enzym CYP2C19.</p> <p>Omeprazol là một chất ức chế enzym CYP2C19 có thể làm tăng nồng độ cilostazol và chất chuyển hóa dehydro cilostazol trong máu, dẫn đến tăng tác dụng của thuốc.</p>	<p>mặt, nôn mửa, tiêu chảy, chảy máu hoặc rối loạn nhịp tim.</p>
12	Risedronat	Muối canxi	<p>Risedronat có thể tạo phức chelat với các cation đa hóa trị, trong đó có canxi. Tương tác này làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của risedronat.</p>	<p>Risedronate nên được uống trước các chế phẩm chứa canxi ít nhất từ 30 phút đến 1 giờ.</p>
13	Fenofibrat	<p>Dẫn xuất statin (rosuvastatin atorvastatin)</p>	<p>Sử dụng đồng thời fibrat và statin làm tăng nguy cơ độc tính trên cơ: bệnh cơ (đau cơ và/hoặc yếu cơ), tiêu cơ vân.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Phối hợp statin và fibrat chỉ nên được xem xét nếu lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ, đồng thời sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. - Giáo dục bệnh nhân các triệu chứng của bệnh cơ (đau cơ không rõ nguyên nhân, mềm cơ, yếu cơ). - Khi sử dụng phối hợp statin và fibrat:

				<ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatin: liều khởi đầu 10 mg/ngày. • Rosuvastatin: liều khởi đầu 5 mg/ngày. Chống chỉ định liều trên 40 mg/ngày. <p>- Ngừng dùng liệu pháp nếu bệnh nhân được chẩn đoán/nghi ngờ bệnh cơ hoặc nếu nồng độ creatinin kinase tăng.</p>
14	Rosuvastatin	Nhôm hydroxyd	Nhôm hydroxyd có thể làm giảm sinh khả dụng của rosuvastatin. Cơ chế có thể do nhôm hydroxyd làm tăng pH dạ dày, dẫn đến giảm độ hòa tan và hấp thu của rosuvastatin.	Rosuvastatin và nhôm hydroxyd nên được uống cách nhau ít nhất 2 giờ.
15	Amiodaron	Bisoprolol	Chậm nhịp tim, hạ huyết áp, ngừng xoang, block nhĩ thất.	- Amiodaron nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, đặc biệt nếu nghi ngờ có rối loạn chức năng của nút xoang (chậm nhịp tim, hội chứng suy nút xoang) hoặc nếu có block nhĩ thất

				<p>một phần.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Theo dõi nhịp tim khi sử dụng đồng thời amiodaron và thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm. - Điều chỉnh liều hoặc ngừng một trong hai thuốc nếu nhịp tim quá chậm.
16	Aspirin	Cilostazol	<p>Sử dụng đồng thời aspirin và cilostazol làm tăng nguy cơ chảy máu. Tuy nhiên, nguy cơ chảy máu rất thấp nếu cilostazol dùng đồng thời với aspirin liều thấp. Ngược lại, cilostazol được dùng ở bệnh nhân sử dụng aspirin và clopidogrel có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Thận trọng khi sử dụng đồng thời 2 thuốc trên, đặc biệt ở bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao (loét đường tiêu hóa). - EMA khuyến cáo chống chỉ định dùng cilostazol với 2 hoặc nhiều hơn 2 thuốc chống ngưng tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông.
17	Ciclosporin	Perindopril	<p>Ciclosporin gây co tiểu động mạch đến thận. Thuốc ức chế men chuyển ức chế tiết aldosteron, gây giãn tiểu động mạch đi tại thận. Cả 2 cơ chế trên đều dẫn đến giảm tốc độ lọc cầu thận.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Khi sử dụng đồng thời, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali máu và chức năng thận, đặc biệt khi bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây: suy thận, đái tháo đường, người cao tuổi, suy tim nặng, mất

			Sử dụng đồng thời ciclosporin và thuốc ức chế men chuyển có thể gây tăng kali máu và suy thận cấp.	nước. - Giáo dục bệnh nhân nhận biết các dấu hiệu của tăng kali máu (yếu cơ, mệt mỏi, ngứa ran ở các chi và nhịp tim không đều).
18	Kháng sinh nhóm quinolon (levofloxacin, ofloxacin)	Muối sắt	Các kháng sinh nhóm quinolon đường uống có thể tạo phức chelat với các cation đa hóa trị, trong đó có sắt. Tương tác này làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của kháng sinh nhóm quinolon.	Các kháng sinh nhóm quinolon nên được uống 2 - 4 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi uống các chế phẩm chứa sắt.
19	Kháng sinh doxycyclin	Muối canxi	Các kháng sinh nhóm tetracyclin đường uống có thể tạo phức chelat với các cation đa hóa trị, trong đó có canxi. Tương tác này làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của kháng sinh nhóm tetracyclin.	Các kháng sinh nhóm tetracyclin và chế phẩm chứa canxi nên được uống cách nhau 2 - 3 giờ.
20	Kháng sinh nhóm quinolon (levofloxacin, ofloxacin)	Sucralfat	Sucralfat là phức hợp của nhôm hydroxyd và sucrose sulfat. Thành phần nhôm hydroxyd có thể tạo phức chelat với kháng sinh nhóm quinolon, làm giảm đáng kể sự hấp thu và sinh khả dụng của	- Các kháng sinh nhóm quinolon nên được uống 2 - 4 giờ trước hoặc 4 - 6 giờ sau khi uống sucralfat. - Hoặc thay thế sucralfat bằng các thuốc

			kháng sinh.	khác: thuốc kháng histamin H ₂ hoặc thuốc ức chế bơm proton.
--	--	--	-------------	---