BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THANH HÓA

**KHOA DƯỢC – VTYT**

**BẢN THÔNG TIN THUỐC THÁNG 8**

**THÔNG TIN DƯỢC LÂM SÀNG:**

**“DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC, TƯƠNG KỴ THUỐC CẦN**

**LƯU Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN**

**UNG BƯỚU THANH HÓA NĂM 2022”**

**THANH HÓA 2022**

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng, ảnh hưởng lớn thậm chí gây khó khăn trong quá trình lựa chọn thuốc sử dụng cho người bệnh. Tương tác thuốc có thể có lợi trong việc phối hợp thuốc để tăng tác dụng điều trị nhưng cũng là nguyên nhân gây ra những bất lợi. Những bất lợi này bao gồm độc tính, phản ứng có hại, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, gây thất bại trong điều trị bệnh lý, có thể dẫn đến tử vong. Ngày 30/12/2021 Bộ Y tế đã ban hành Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, ngoài ra các cặp tương tác nghiêm trọng cũng cần được chú ý để hỗ trợ công tác chuyên môn dành cho các bác sĩ, dược sĩ và các điều dưỡng giúp quản lý tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng.

Tương kỵ của thuốc là một tương tác thuốc ngòai cơ thể (in vitro) khi pha chế, trộn lẫn hoặc pha thuốc vào dịch truyền tĩnh mạch, hoặc thuốc tiếp xúc với vật đựng. Với đặc thù pha thuốc điều trị Ung thư vào dịch truyền và các phác đồ Hóa trị liệu thường sử dụng nhiều thuốc điều trị Ung thư và các thuốc dùng kèm đồng thời vì vậy tương kỵ thuốc cũng là một vấn đề cần lưu ý để hạn chế tai biến và sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả.

Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa với mô hình bệnh tật và chủng loại thuốc ngày càng đa dạng, để đáp ứng nhu cầu điều trị thì nhân viên y tế cần kiểm soát tốt tương tác thuốc, tương kỵ thuốc để giảm thiểu sai sót khi chỉ định.

Xuất phát từ thực tế trên, Tổ Thông tin thuốc – Dược lâm sàng đã xây dựng tài liệu: “**Danh mục tương tác thuốc tại bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa năm 2022**” để giúp các bác sĩ tiện tra cứu và lựa chọn thuốc phù hợp cho bệnh nhân. Mọi thông tin xin liên hệ Tổ Thông tin thuốc – Dược lâm sàng Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa.

Xin chân thành cảm ơn.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | ***Người thực hiện:***  DS.CKI Mai Văn Thắng  DS. Nguyễn Trường Giang | **TRƯỞNG KHOA DƯỢC**  **DS.CKII Lê Chí Hiếu** | |

**I. DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN CHÚ Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI**

**BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TỈNH THANH HÓA NĂM 2022**

| **STT** | **Cặp tương tác** | | **Cơ chế** | **Hậu quả tương tác** | **Cách xử trí** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1. Các cặp tương tác chống chỉ định có điều kiện và chống chỉ định tuyệt đối** | | | | | |
| 1 | Amiodaron | Moxifloxacin | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | 1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải.  2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh. |
| 2 | Atropin | Kali clorid  (dạng uống giải phóng kéo dài) | Atropin kháng  Cholinergic gây tồn lưu hoặc làm tăng thời gian kali qua đường tiêu hóa khi sử dụng đường uống, gây loét đường tiêu hóa | Tăng nguy cơ loét tiêu hóa | 1. Tốt nhất nên tránh phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Cân nhắc chuyển sang sử dụng kali đường tĩnh mạch.  2. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng đồng thời, cân nhắc một số khuyến cáo sau giúp giảm nguy cơ loét tiêu hóa: (1) uống ít nhất 100 mL nước sau khi uống kali, (2) ngồi hoặc đứng thẳng trong ít nhất 5 – 10 phút sau khi uống thuốc. |
| 3 | Ceftriaxon | Calci clorid, Ringer  Lactat và Dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa  calci | Hình thành tủa calci – ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | 1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi).  2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp. |
| 4 | Celecoxib, Diclofenac, Ibuprofen | 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. |
| 5 | Fentanyl | Linezolid | Hiệp đồng tác dụng serotonin | Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng  phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng  thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn…) | 1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và fentanyl. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opiod khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin)  2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế,  cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc. |
| 6 | Iobitridol, Iodixanol, Iohexol | Metformin | Nguy cơ suy thận cấp liên quan đến cả metformin và thuốc cản quang iod. Suy thận cấp làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic. | Tăng nguy cơ  nhiễm toan lactic và suy thận cấp | 1. Bệnh nhân có MLCT > 30 ml/phút/1,73m² và không có bằng chứng tổn thương thận cấp, được chỉ định tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch  hoặc tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp (ví dụ: bơm thuốc vào tim phải, động mạch phổi, động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, động mạch vành, động mạch mạc treo hay động mạch dưới động mạch thận): tiếp tục sử dụng metformin như bình thường.  2. Bệnh nhân (1) MLCT < 30 ml/phút/1,73m² tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch, đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp, hoặc (2) Bệnh nhân tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận đầu tiên (ví dụ: bơm thuốc vào tim trái, động mạch chủ ngực, động mạch chủ bụng trên động mạch thận hoặc động mạch thận) hoặc (3) Có tổn thương thận: Ngừng metformin trước hoặc tại thời điểm tiến hành thủ thuật chẩn đoán hình ảnh và không được dùng lại cho đến ít nhất 48 giờ sau đó. Sau 48 giờ, chỉ sử dụng lại metformin sau khi chức năng thận được đánh giá lại và cho thấy ổn định.  \* Lưu ý:  - Các yếu tố nguy cơ: suy thận, suy tim, không đủ dịch hoặc thiếu dịch, sử dụng liều cao thuốc cản quang hoặc sử dụng đồng thời các thuốc độc tính trên thận khác.  - Khuyến cáo về tương tác này không áp dụng trong trường hợp bơm thuốc cản quang iod để chụp X-quang tử cung – vòi trứng. |
| 7 | Linezolid | Tramadol | Hiệp đồng tác dụng serotonin | Tăng nguy cơ hội chứng serotonin  (sốt cao, rối loạn  nhận thức, tăng  phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng  thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn…) | 1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và tramadol. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opiod khác  không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin)  2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế,  cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc. |
| 8 | Linezolid | Phenylephrin  (sử dụng đường uống) | Tăng tích lũy noradrenalin  (norepinephrin) | Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh  trống ngực,cứng  cổ, tăng huyết áp) | 1. Chống chỉ định sử dụng phenylephrin sử dụng đường uống đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày trước đó có sử dụng linezolid.  2. Đối với phenylephrin sử dụng đường tiêm, cần sử dụng rất thận trọng trên bệnh nhân đang dùng linezolid trong điều kiện giám sát huyết áp chặt chẽ. |
| **2. Các cặp tương tác nghiêm trọng liên quan đến thuốc Ung thư** | | | | | |
| 1 | Carboplatin, Oxaliplatin, Cisplatin | Aminoglycosid, Furosemid, Ifosfamid | Aminoglycosid, Furosemid và  Ifosfamid làm tăng độc tính trên thận và thính giác của các platin | Tăng độc tính trên thận và thính giác | Nên tránh kết hợp các platin với Aminoglycosid, Furosemid và  Ifosfamid trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ đồng thời cần kiểm tra thính lực và chức năng thận trong quá trình điều trị.  Bệnh nhân nên thông báo kịp thời cho bác sĩ của họ nếu họ bị mất thính lực hoặc ù tai |
| 2 | Cisplatin | Vinorelbin | Chưa rõ: Các nghiên cứu trên lâm sàng chỉ ra rằng tỉ lệ giảm bạch cầu hạt ở những người dùng phác đồ vinorebline phối hợp hợp cisplatin cao hơn so với dùng phác đồ vinoreblin đơn độc. Một số tài liệu chỉ ra khả năng cộng hợp tác dụng ức chế tủy xương khi dùng đồng thời hai thuốc. | Tăng nguy cơ giảm bạch cầu hạt | Thận trọng và theo dõi: Phác đồ phối hợp vinorelbin và cisplatin hiện vẫn đang được sử dụng trên lâm sàng. Cần theo dõi chặt chẽ giảm bạch cầu hạt để điều chỉnh liều hóa chất thích hợp hoặc ngừng thuốc/chuyển phác đồ nếu cần. Với phác đồ phối hợp có nguy cơ cao gây hạ bạch cầu, cân nhắc dự phòng sốt hạ bạch cầu trên bệnh nhân một cách hợp lý. |
| 3 | Doxorubicin | Ciprofloxacin | Hiệp đồng tác dụng kéo phụ kéo dài khoảng QT | Tăng nguy cơ loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh và đột tử | Nên thận trọng và theo dõi lâm sàng khi sử dụng nhiều thuốc liên quan đến kéo dài khoảng QT, ngừng sử dụng khi có biểu hiện xoắn đỉnh như: chóng mặt, choáng váng, ngất xỉu, đánh trống ngực, nhịp tim không đều, khó thở hoặc ngất. Không kết hợp 2 thuốc ở đối tượng bệnh nhân mắc bệnh tim, hội chứng QT dài bẩm sinh… |
| 4 | Erlotinib | Esomeprazol, Rabeprazol, Lansoprazol | Dược động học: Độ hòa tan của erlotinib phụ thuộc vào pH (erlotinib hòa tan rất ít ở pH 1 và thực tế không hòa tan ở pH 4). Nhóm ức chế bơm proton (PPI), làm tăng pH dịch vị do ức chế bơm, giảm bài tiết H+. Khi sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng thay đổi pH dịch vị dạ dày như các PPI, erlotinib bị giảm khả năng hấp thu, làm giảm đáng kể sinh khả dụng và do đó, giảm nồng độ của erlotinib trong huyết tương. | Giảm sinh khả dụng của erlotinib dẫn đến làm giảm hiệu quả điều trị ung thư của thuốc này | Tránh sử dụng đồng thời: nên tránh dùng erlotinib cùng với các loại thuốc làm tăng pH dạ dày (như PPI, ví dụ pantoprazol).  Có thể thay thế bằng một thuốc kháng H2 ví dụ ranitidine, khi đó cần dùng liều thấp nhất có tác dụng của thuốc kháng H2, đồng thời erlotinib được khuyến cáo dùng 1 lần/ ngày, ít nhất 2h trước hoặc 10h sau khi dùng kháng H2 |
| 5 | Imatinib | Fentanyl | Dược động học: Fentanyl là chất chuyển hóa qua CYP3A4, imatinib được dự đoán có khả năng ức chế CYP3A4. Do đó sử dụng đồng thời hai thuốc có thể ức chế chuyển hóa fentanyl, làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương | Tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn của fentanyl | Thận trọng và theo dõi: Bệnh nhân đang dùng fentanyl với chất ức chế CYP 3A4 được theo dõi cẩn thận và điều chỉnh liều phù hợp khi cần thiết, đặc biệt sau khi thêm imatinib vào sau khi đạt được liều fentanyl ổn định. Bệnh nhân và /hoặc người chăm sóc nên được biết về các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc tiềm ẩn xảy ra, chẳng hạn như chóng mặt, nhầm lẫn, ngất xỉu, an thần quá mức, không đáp ứng, nhịp tim chậm, thở chậm hoặc khó thở. Khi ngừng thuốc ức chế CYP3A4, theo dõi bệnh nhân chặt chẽ thường xuyên và xem xét tăng liều opioid nếu cần để duy trì giảm đau đầy đủ và đề phòng hội chứng cai thuốc. |
| 6 | Vinorelbine | Clarithromycin | Dược động học: CYP3A4 có liên quan đến quá trình chuyển hóa của vinoreblin. Clarithromycin là một chất ức chế CYP3A4 mức độ trung bình. Do đó sử dụng phối hợp hai thuốc có thể làm tăng nồng độ của vinoreblin và tăng độc tính của vinoreblin. | Tăng nồng độ vinorelbin, tăng nguy cơ độc tính của vinorelbin (suy tủy, giảm bạch cầu trung tính, buồn nôn, nôn) | Thận trọng và theo dõi: Nên tránh sử dụng các alcaloid vinca như vinorelbin kết hợp với các chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc P-glycoprotein. Mặt khác, nên cân nhắc về liều của thuốc chống ung thư, và theo dõi chặt chẽ về độc tính. Dựa trên thời gian bán hủy của các vinca alkaloid (24 đến 48 giờ), thời gian tương tác dự kiến sẽ kéo dài khoảng 5 đến 7 ngày. Tư vấn cho bệnh nhân để nhận biết được các triệu chứng của độc tính trên thần kinh hoặc tủy, bao gồm táo bón, đau bụng hoặc đầy hơi, bí tiểu, liệt, liệt cơ, giảm thính lực, co giật, thay đổi huyết áp thất thường, hoặc bất thường chảy máu quá nhiều, dễ bầm tím, xanh xao, mệt mỏi, chóng mặt, choáng váng, sốt, ớn lạnh và đau họng. Sau khi ngừng thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, đợi thời gian thải trừ hoàn toàn khoảng một tuần trước khi liều thuốc chống ung thư được điều chỉnh tăng lên so với liều trước đó. |
| 7 | Vinorelbine | Gefitinib | Không rõ cơ chế | Tăng nguy cơ độc tính trên tủy xương nghiêm trọng, đặc biệt hạ bạch cầu | Thận trọng và theo dõi: Bệnh nhân dùng gefitinib với vinorelbin nên được theo dõi thường xuyên do có nguy cơ giảm bạch cầu trung tính (bao gồm giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng). Thận trọng khi phối hợp hai chất ức chế tyrosin kinase và một alcaloid dừa cạn bất kỳ, nếu phối hợp được sử dụng, cân nhắc dự phòng tình trạng sốt hạ bạch cầu phù hợp. |
| **3. Các cặp tương tác nghiêm trọng không liên quan đến thuốc Ung thư** | | | | | |
| 1 | Ciprofloxacin | Fentanyl | Chưa rõ (có thể là dược động học): các opioid có thể làm giảm sinh khả dụng đường uống của ciprofloxacin (bằng chứng hạn chế)  Ciprofloxacin ức chế con đường chuyển hóa qua trung gian CYP3A4 của fentanyl, do đó có thể tăng nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn liên quan đến liều của fentanyl | Tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn của fentanyl | Thận trọng: Thận trọng khi phối hợp các opioid với ciprofloxacin, có thể cân nhắc giảm liều fentanyl, và theo dõi các biểu hiện trên lâm sàng (an thần, suy hô hấp) |
| 2 | Clarithromycin | Fentanyl | Dược động học: Fentanyl được chuyển hóa bởi CYP3A4. Các hoạt chất ức chế hoạt động CYP3A4 như kháng sinh macrolid (clarithromycin) có thể làm tăng sinh khả dụng của fentanyl bằng cách làm giảm độ thanh thải, làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của opioid. | Tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn của fentanyl | Thận trọng và theo dõi: Nếu sử dụng đồng thời là cần thiết, xem xét giảm liều fentanyl cho đến khi đạt được hiệu quả ổn định. Thường xuyên theo dõi các triệu chứng suy hô hấp và an thần. Khi ngừng thuốc ức chế CYP3A4, cân nhắc tăng liều fentanyl citrat cho đến khi đạt được hiệu quả ổn định. Theo dõi các dấu hiệu của hội chứng cai thuốc. |
| 3 | Clarithromycin | Midazolam | Dược động học: Các benzodiazepin điển hình như midazolam được chuyển hóa chính bởi CYP3A4. Việc dùng đồng thời với macrolid như clarithromycin, chất ức chế CYP3A4, sẽ làm giảm chuyển hóa của midazolam, tăng nồng độ midazolam trong huyết tương và kéo dài tác dụng an thần. | Clarithromycin ức chế chuyển hóa, làm tăng nồng độ midazolam, tăng và kéo dài tác dụng an thần. | Thận trọng và theo dõi: Nên tránh dùng đồng thời midazolam đường uống và clarithromycin. Nếu midazolam tiêm tĩnh mạch được dùng cùng với clarithromycin, bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ để điều chỉnh liều. Một hãng sản xuất midazolam của Úc cho rằng liều ban đầu có thể cần phải giảm tới 50% và liều sau đó sẽ cần được hiệu chỉnh để tránh tác dụng an thần kéo dài. Các biện pháp đề phòng tương tự cũng nên được áp dụng cho các loại thuốc benzodiazepin khác được chuyển hóa bởi CYP3A, bao gồm cả triazolam và alprazolam. |
| 4 | Kháng sinh quinolon (Ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) | Corticosteroid (hydrocortisone, prednisolone, methylprednisolone, dexamethason) | Chưa rõ (có thể là dược lực học): Việc sử dụng fluoroquinolone làm gia tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân. Nguy cơ này đặc biệt tăng lên trên các nhóm bệnh nhân tuổi trên 60, sử dụng đồng thời các corticosteroid toàn thân và ở bệnh nhân có ghép thận, tim hoặc phổi. Viêm gân và đứt gân cũng là tác dụng đã được biết đến của nhóm glucocorticoid (theo TTSP). | Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân (đặc biệt là gân gót - gân Achille) | Thận trọng và theo dõi: Cần thận trọng khi kê đơn đồng thời fluoroquinolone với corticosteroid, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đồng thời khác (ví dụ: tuổi trên 60 tuổi; người có ghép thận, tim hoặc phổi). Chỉ nên sử dụng fluoroquinolone để điều trị các tình trạng đã xác định hoặc nghi ngờ cao do vi khuẩn gây ra và chỉ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Tránh sử dụng fluoroquinolone ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn trên gân hoặc đứt gân. Với corticosteroid, cân nhắc lợi ích/nguy cơ khi sử dụng và sử dụng với liều thấp nhất có hiệu quả.  Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết, bệnh nhân nên được tư vấn tránh vận động các vùng dễ bị ảnh hưởng (ví dụ như gân gót), theo dõi và liên hệ ngay với bác sĩ khi có các dấu hiệu đau, sưng hay viêm gân. |
| 5 | Dexamethason | Fentanyl | Dược động học: Fentanyl được chuyển hóa bởi CYP3A4. Dexamethaxon kích thích hoạt động của CYP3A4, sử dụng đồng thời do đó làm tăng chuyển hóa dẫn đến giảm liều của fentanyl, làm giảm tác dụng của thuốc. | Giảm nồng độ của fentanyl trong huyết tương, giảm hiệu quả của fentanyl, có thể làm xuất hiện hội chứng cai thuốc | Thận trọng và theo dõi: Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết, xem xét tăng liều fentanyl cho đến khi đạt được hiệu quả ổn định. Theo dõi các dấu hiệu của hội chứng cai thuốc. Khi ngừng sử dụng thuốc gây cảm ứng CYP3A4, xem xét giảm liều fentanyl citrat và theo dõi các dấu hiệu suy hô hấp. |
| 6 | Furosemid | Gentamycin, Amikacin | Furosemid làm tăng độc tính trên thận và thính giác của các Aminoglycosid | Tăng độc tính trên thận và thính giác | Nên tránh kết Furosemid với Aminoglycosid trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ đồng thời cần kiểm tra thính lực và chức năng thận trong quá trình điều trị.  Bệnh nhân nên thông báo kịp thời cho bác sĩ của họ nếu họ bị mất thính lực hoặc ù tai |
| 7 | Tramadol | Ondansetron | Hiệp đồng tác dụng phụ trên hệ serotonergic | Tăng nguy cơ mắc hội chứng serotonin, nhịp tim không đều và /hoặc làm giảm hiệu quả giảm đau của tramadol | Nên tránh dùng đồng thời các chất đối kháng thụ thể 5-HT3 với tramadol. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về các triệu chứng của hội chứng serotonin trong quá trình điều trị như: lú lẫn, ảo giác, co giật, thay đổi cực độ huyết áp, tăng nhịp tim, sốt, đổ mồ hôi nhiều , rùng mình hoặc run rẩy, mờ mắt, co thắt hoặc cứng cơ, run, mất phối hợp, co thắt dạ dày, buồn nôn , nôn và tiêu chảy |
| 8 | Amiodaron | Clarithromycin | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Nên tránh sử dụng đồng thời amiodaron với các thuốc khác có thể kéo dài khoảng QT, trừ khi lợi ích được dự đoán cao hơn nguy cơ. Thận trọng và theo dõi lâm sàng được khuyến cáo nếu các thuốc này được kê đơn cùng nhau, đặc biệt là cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn như mắc bệnh tim và hội chứng QT dài bẩm sinh. |

**II. DANH MỤC TƯƠNG KỴ CỦA CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CẦN CHÚ Ý TRONG THỰC HÀNH**

**LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TỈNH THANH HÓA NĂM 2022**

| **STT** | **Cặp tương kỵ** | | **Khuyến cáo** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 5-fluorouracil | Calci folinat | 5-fluorouracil không được trộn cùng với Calci folinat do tương kỵ gây kết tủa khi trộn cùng hoặc truyền qua cùng một đường truyền. |
| 2 | Carboplatin, Cisplastin, Oxaliplatin | Dụng cụ pha truyền thuốc có chứa nhôm | Các platin phản ứng với nhôm gây kết tủa và làm mất tác dụng. Các kim tiêm, bơm tiêm, ống thông, dụng cụ pha chế và sử dụng thuốc có nhôm không được dùng khi sử dụng các platin. |
| 3 | Oxaliplatin | NaCl 0,9% hoặc các loại dung dịch có chứa ion Cl- | Oxaliplatin được hoàn nguyên và pha loãng bằng dung dịch glucose 5%. Không được dùng dung dịch natri clorid hoặc các loại dung dịch có chứa clorid để hòa tan và pha loãng do tương kỵ hóa học giữa Oxaliplatin với ion Cl- tạo kết tủa. |
| 4 | Oxaliplatin | Thuốc có tính kiềm (ví dụ florouracil) | Oxaliplatin không tương hợp với các dung dịch và thuốc có tính kiềm (ví dụ florouracil) nên không được trộn lẫn hoặc đưa chung các thuốc này vào cùng dây truyền tĩnh mạch với oxaliplatin |
| 5 | Paclitaxel, Docetaxel | Bao bì chất dẻo PVC | Không dùng túi, dây truyền, dụng cụ truyền bằng chất dẻo PVC  (polyvinyl clorid). Phải pha và đựng dung dịch đã pha trong chai lọ thủy tinh vô khuẩn hoặc túi polypropylen, hoặc túi polyolefi. Dùng dây truyền polyethylen |
| 6 | Trastuzumab | Glucose | Không pha trastuzumab vào dung dịch glucose vì tạo tủa protein |
| 7 | Bevacizumab | Glucose | Ghi nhận tình trạng thoái biến phụ thuộc nồng độ của Bevacizumab sau khi pha loãng với glucose 5%. Vì vậy không nên pha Bevacizumab với glucose 5% |
| 8 | Doxorubicin | Heparin, florouracil, methotrexat, dexamethason, diazepam, hydrocortison, furosemid | Doxorubicin không được trộn cùng (và cũng không được truyền nhỏ giọt trong cùng dây truyền) |
| 9 | Epirubicin | Heparin và florouracil | Epirubicin hydroclorid gây kết tủa với heparin và florouracil vì vậy không được trộn cùng hoặc truyền qua cùng một đường truyền. |
| 10 | Fluorouracil | carboplatin, cisplatin,  diazepam, doxorubicin, epirubicin và methotrexat | Khi dùng phối hợp với florouracil, các thuốc này phải dùng riêng. |
| 11 | Gemcitabin | Cefoperazon, cefotaxim, piperacilin, furosemid,  imipenem có cilastatin natri, irinotecan, methotrexat, methylprednisolon, | Tương kị vật lý, Gemcitabin không được trộn cùng (và cũng không được truyền nhỏ giọt trong cùng dây truyền) |
| 12 | Mesna | Cisplatin | Mesna phản ứng với cisplatin trong dung dịch. Do đó, không được trộn lẫn mesna với cisplatin |
| 13 | Methotrexat | Florouracil và  prednisolon, natri phosphat | Methotrexat tương kỵ với florouracil và prednisolon, natri phosphat. Vì vậy không được trộn lẫn và truyền chung đường truyền. |
| 14 | Pemetrexed | Ringer lactate/acetat và các dung dịch có Calci | Tương kị vật lý, Pemtrexed không được trộn cùng Ringer lactate/acetat và các dung dịch có Calci (và cũng không được truyền nhỏ giọt trong cùng dây truyền) |

***Tài liệu tham khảo:***

Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (Ban hành kèm theo quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021.

Bộ y tế (2006), Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định, NXB Y học, Hà Nội.

Bộ Y tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.

Karen Baxter, Stockley’s Drug Interactions, Ninth Edition.

Trang web: Drugs.com