



Tài liệu Tương tác thuốc

Diergo-Spray dung dịch phun mũi 4 mg / 1 mL

Ikaran dung dịch uống giọt 100 mg / 50 mL

Seglor lyoc viên nén 5 mg

Tamik nang 3 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ mang thai: Ergotamin làm tăng trương lực cơ tử cung, tăng tần số co và rút ngắn giai đoạn cuối cơ. Dihydroergotamin làm tăng trương lực cơ tử cung yếu hơn rõ rệt. Khả năng trợ đẻ được sử dụng trong kiểm soát chảy máu sau đẻ.

Suy mạch vành: Tăng huyết áp tĩnh mạch do ergotamin làm tăng nhu cầu chuyển hoá của cơ tim, có nguy cơ dẫn đến cơn đau thắt ngực trong trường hợp có bầm chất dễ mắc.

Suy gan: Mặc dầu chuyển hoá của ergotamin còn chưa rõ, người ta biết rằng suy gan làm tăng độc tính và nguy cơ ngộ độc ergotin cấp (thiếu máu cục bộ động mạch liên quan đến tác dụng co mạch ngoại vi). Dihydroergotamin ít co mạch hơn, nên nguy cơ thấp hơn.

Thận trọng: mức độ 2

Thời kỳ cho con bú: Ergotamin làm giảm tiết sữa bằng cách ức chế tiết prolactin, và qua được sữa mẹ kèm theo nguy cơ ngộ độc (tiêu chảy, nôn, rối loạn huyết áp) cho trẻ đang bú.

Trẻ em: Cần tránh dùng ergotamin cho trẻ em do có độc tính với tim mạch.

Tăng huyết áp: Ergotamin làm tăng huyết áp do tác dụng co mạch trực tiếp, mặc dầu lưu lượng tim giảm.

Suy thận: Do chậm đào thải, suy thận tạo thuận lợi cho nguy cơ thiếu máu cục bộ động mạch.

Cần theo dõi: mức độ 1

Cường giáp: Trường hợp cường giáp, tác dụng của ergotamin kéo dài và khuếch đại.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Macrolid

Phân tích: Nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ nặng các đầu chi, có thể dẫn đến hoại tử, do ức chế chuyển hoá ergotamin ở gan (hiện nay chưa được mô tả với spiramycin)

Xử lý: Bắt buộc phải hết sức thận trọng, vì thông báo chính thức áp dụng cho mọi thuốc macrolid, người kê đơn phải tránh những phối hợp này. Chống chỉ định phối hợp với tất cả các macrolid, trừ spiramycin.

Một số dẫn chất hydrogen hoá khác của nấm cựa gà (dihydroergocornin, dihydroergocristin, dihydroergotoxin) không liên quan đến tương tác này.

Sumatriptan

Phân tích: Hai thuốc này có thể được kê đơn riêng rẽ trong bối cảnh migren khó chữa. Người bị migren cũng có thể không biết nên đã trộn lẫn hai thuốc. Đó là tương tác dược lực vì phối hợp hai thuốc co mạch, nhất là khi dùng sumatriptan dạng tiêm.

Xử lý: Phối hợp này chống chỉ định vì nguy cơ xuất hiện co mạch vành và / hoặc phổi. Thay đổi cách điều trị. Thông báo cho người bệnh migren không phối hợp hai thuốc (dihydroergotamin có thể có trong tủ thuốc gia đình).

Thuốc ức chế protease (amprenavir, indinavir)

Phân tích: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc nấm cựa gà (như co mạch ngoại biên, thiếu máu cục bộ đầu chi). Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế: do thuốc ức chế protease có thể cản trở chuyển hoá ergotamin ở gan (CYP_{3A4}).

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp thuốc ức chế protease với alkaloid nấm cựa gà.

Thuốc ức chế NNRT (non-nucleoside reverse transcriptase): gồm có delavirdine, efavirenz

Phân tích: Có thể tăng nguy cơ nhiễm độc nấm cựa gà (như co mạch ngoại biên, thiếu máu cục bộ đầu chi). Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế do thuốc ức chế NNRT có thể ức chế chuyển hoá ergotamin ở gan (CYP_{3A4}).

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp hai thuốc.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Bromocriptin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp các thuốc co mạch, nguy cơ có đợt kịch phát tăng huyết áp với các alcaloid nấm cựa gà có tính chất co mạch.

Xử lý: Cần tránh phối hợp. Thay đổi cách điều trị.

Nitrat (amyl nitrit, nitroglycerin)

Phân tích: Sinh khả dụng của dihydroergotamin dạng uống có thể tăng, làm tăng huyết áp tâm thu trung bình thể đứng. Tính đối kháng về tác dụng giữa dihydroergotamin và nitroglycerin có thể làm giảm tác dụng chống đau thắt ngực. Cơ chế: Nitroglycerin do thông qua làm tăng lưu lượng máu nội tạng, nên làm giảm chuyển hoá bước đầu của dihydroergotamin, do đó làm tăng sinh khả dụng dihydroergotamin chống lại giãn mạch của động mạch vành.

Xử lý: Nồng độ trong huyết tương của dihydroergotamin tăng, nên có thể gây nhiễm độc nấm cựa gà. Liều lượng dihydroergotamin có thể phải giảm. Theo dõi người bệnh và khuyên người bệnh chú ý phát hiện những dấu hiệu thiếu máu cục bộ ngoại biên.

Thuốc cường giao cảm beta

Phân tích: Với ephedrin, adrenalin và dopamin, nguy cơ thiếu máu cục bộ ngoại vi, hoại thư và cả tăng huyết áp nặng (một số hiếm trường hợp tai biến mạch máu não đã được mô tả) khi chúng được phối hợp với ergotamin, dihydroergotamin, methysergid.

Xử lý: Tránh phối hợp này vì các hậu quả nghiêm trọng có thể xảy ra.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Thuốc chẹn beta; sotalol

Phân tích: Đó là hai thuốc co mạch ngoại vi; gặp phối hợp này trong những trường hợp migren khó chữa. Có thông báo về một số hiếm trường hợp thiếu máu cục bộ ngoại vi nặng kèm với hoại thư, phải cắt cụt. Phải theo dõi rất cẩn thận các phối hợp với propranolol, oxprenolol. Methylsergid cũng có thể có liên quan.

Xử lý: Có thể phối hợp được, nhưng cần theo dõi lâm sàng, nhất là khi bắt đầu và trong những tuần đầu điều trị. Ngừng điều trị ngay tức khắc nếu thấy có dấu hiệu báo

động. Hỏi người bệnh thường xuyên về những cảm giác tuần hoàn kém ở các đầu chi, nếu có.

ESTROGEN HOẶC THUỐC NGỪA THAI ESTROPROGESTOGEN

*Trong nhóm này có những thuốc ngừa thai estroprogestogen
và các thuốc chứa estrogen liều cao hơn*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ESTRADIOL dung dịch tiêm 5mg; gel 0,1%; cao dán 2 mg/lá; 4 mg/lá; 8 mg/ lá

Benzo-estradiol, dung dịch tiêm 5mg

Benzo-Gynoestryl, dung dịch tiêm 5mg/mL

Estreva, gel 0,1%

Estraderm TTS 100, cao dán 8 mg/lá

Estraderm TTS 25, cao dán 2 mg/lá

Estraderm TTS 50, cao dán 4 mg/lá

Vagifem viên nén 0,025 mg

ETHINYL – ESTRADIOL viên nén 50 mcg

Ethinyl – Oestradiol viên nén 50 mcg

Mikrofolin forte viên nén 50 mcg

ESTRIOL kem đặt âm đạo 1 mg; viên đặt âm đạo 0,5 mg; viên nén 1 mg; 2 mg

Ovestin kem đặt âm đạo 1 mg

Ovestin viên đặt âm đạo 0,5 mg

Ovestin viên nén 1 mg; 2 mg

ESTROGEL liên hợp viên nén 0,625 mg; 1,25 mg; 2,5 mg; 5 mg; 10 mg

Plentiva viên nén 2,5 mg

Plentiva viên nén 5mg

Plentiva Cycle viên nén 10 mg

Plentiva Cycle viên nén 5mg

Prempak - C viên nén 0,625mg

Prempak viên nén 1,25mg

HYDROXY-ESTRON viên nén 0,1mg

Colpormon viên nén 0,1mg

PROMESTRIEN viên đặt âm đạo 10mg; kem bôi 1%; nang 10mg

Colposeptine viên đặt âm đạo 10mg

Colpotrophine kem bôi 1%

Colpotrophine nang 10mg

Các viên ngừa thai có ethinyl-ETRADIOL

Diane-35 viên nén 35 mcg + 2 mg cyproteron

Evra thuốc dán qua da 600 mcg + 6 mg norelgetromin

Gynera viên bao đường 30 mcg + 75 mcg gestoden

Marvelon viên nén 30 mcg + 150 mcg desogestrel

Mercilon viên nén 20 mcg + 150 mcg desogestrel

New-choice viên nén 30 mcg + 125 mcg levonorgestrel

Novynette viên nén bao 20 mcg + 150 mcg desogestrel

Regulon viên nén bao 30 mcg + 150 mcg desogestrel

Rigevidon viên nén 30 mcg + 150 mcg levonorgestrel

Trigegol 6 viên vàng 30 mcg + 50 mcg levonorgestrel

5 viên hồng 40 mcg + 75 mcg levonorgestrel

10 viên trắng 30 mcg + 125 mcg levonorgestrel

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Estrogen qua được sữa mẹ có thể gây chứng to vú (có hồi phục) ở trẻ trai đang bú sữa mẹ. Ngoài ra chúng làm giảm tiết sữa. Chống chỉ định dùng trong thời kỳ cho con bú.

Thời kỳ mang thai: Ít tác dụng trên sự phát triển trước khi sinh. Một vài trường hợp dị tật tim và chân tay, đã được thông báo sau khi dùng liều cao trong hai tháng

đầu, vì vậy tránh dùng estrogen trong thời kỳ này. Dùng diethylstilboestrol nguy hiểm (nguy cơ ung thư tuyến, cổ tử cung và âm đạo)

Tăng huyết áp: Các oestrogen gây giữ muối và nước nên có thể làm tăng huyết áp động mạch nặng thêm.

Suy mạch vành: Các oestrogen có thể làm tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch, tai biến mạch máu não và nhồi máu cơ tim do tăng lipid máu, thay đổi chuyển hoá glucid và nhiều yếu tố đông máu.

Suy gan: Có thể biến đổi một số chức năng gan. Chậm đào thải bilirubin ở tế bào gan do ức chế cạnh tranh kèm với nguy cơ vàng da. U tuyến gan đã được mô tả ở phụ nữ uống thuốc ngừa thai.

Suy thận: Lưu ý đến các tác dụng không mong muốn (giữ muối và nước).

Loạn chuyển hoá porphyrin: Các estrogen gây tăng tổng hợp porphyrin ở gan do cảm ứng ALA-synthetase. Chúng có thể gây cơn loạn chuyển hoá porphyrin cấp.

Trường hợp khác: Chống chỉ định dùng các estroprogestogen trong những trường hợp u ác tính tuyến vú, tử cung và u tuyến yên, do có thể làm nặng thêm những bệnh này. Chống chỉ định tương đối trong tăng lipid máu. Có bệnh hoặc tiền sử huyết khối tắc mạch, bệnh van tim, rối loạn nhịp tim gây huyết khối, bệnh não nguồn gốc mạch máu, bệnh mắt nguồn gốc mạch máu, chảy máu phụ khoa nguồn gốc không rõ, tăng prolactin máu, tiết nhiều sữa, xơ cứng tai, viêm mô liên kết.

Cần nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Tiểu đường: Các estrogen tự nhiên (estradiol, estron) làm giảm glucose máu, còn các estrogen tổng hợp (diethylstilboestrol, ethinylestradiol) có tác dụng gây tiểu đường. Tác dụng này phụ thuộc liều dùng.

Trường hợp khác: Tăng lipid máu, béo phì, u tuyến vú lành tính, loạn dưỡng tử cung, lạc màng trong tử cung, tiền sử sỏi không mỡ.

Cần theo dõi: mức độ 1

Trầm cảm: Suy nhược và khuynh hướng trầm cảm.

Suy hô hấp; hen: Vì nguy cơ huyết khối tắc mạch.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Methyldopa

Phân tích: Tăng huyết áp do uống thuốc ngừa thai gây ra thường kháng với điều trị bằng methyldopa. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Trong trường hợp này không chế huyết áp rất khó, thậm chí không thể được. Thay đổi cách điều trị.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Acid chenodesoxycholic hoặc dẫn chất

Phân tích: Acid ursochenodesoxycholic góp phần làm tăng tỷ số acid mật/ cholesterol. Bằng cách lập lại cân bằng những thành phần của mật, thuốc có thể góp phần thoái triển sỏi mật chứa cholesterol. Bằng cách phức hợp acid ursodesoxycholic (cholestyramin và kháng acid) hoặc bằng cách làm tăng độ bão hoà của mật (estrogen, progestogen, fibrat, neomycin uống), có sự giảm tác dụng của acid ursodesoxycholic.

Xử lý: điều trị bằng acid ursodesoxycholic phải lâu dài (từ 6 tháng đến 1 năm). Nên tránh thất bại điều trị và không phối hợp với các thuốc làm giảm hiệu quả của acid chenodesoxycholic, trừ khi chỉ điều trị đồng thời trong thời gian rất ngắn.

Barbituric; carbamazepin; glutethimid hoặc thuốc tương tự; griseofulvin; phenytoin; primidon hoặc dẫn chất; rifabutin

Phân tích: Tăng chuyển hoá các estroprogestogen ở gan, do cảm ứng enzym, do đó có nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Tránh dùng các thuốc ngừa thai liều thấp và nên dùng các thuốc ngừa thai liều cao hoặc khuyên dùng phương pháp ngừa thai khác, nếu điều trị bằng barbituric kéo dài. Cần nhớ cảm ứng enzym không bao giờ là một hiện tượng tức thời.

Bromocriptin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Bromocriptin là chất chủ vận dopaminergic, ức chế prolactin. Phối hợp có thể dẫn đến vô kinh và / hoặc tiết ít sữa, ảnh hưởng đến tác dụng của bromocriptin.

Xử lý: Không nên dùng phối hợp này, nhất là ở những người bệnh điều trị vô kinh hoặc giảm tiết sữa.

Modafinil

Phân tích: Modafinil là một sản phẩm mới, được coi có tiềm năng cảm ứng enzym. Với vai trò đó, nó có thể kích thích chuyển hoá của các thuốc ngừa thai estrogen, đặc biệt là loại liều thấp.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp. Thay đổi phương pháp ngừa thai, vì điều trị với modafinil là một điều trị dài ngày.

Rifampicin

Phân tích: Tăng chuyển hoá các progestogen ở gan, do cảm ứng enzym, do đó có nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Tránh dùng các thuốc ngừa thai liều thấp và nên dùng các thuốc ngừa thai liều cao hoặc khuyên dùng phương pháp ngừa thai khác, nếu điều trị bằng rifampicin kéo dài. Nên nhớ cảm ứng enzym không bao giờ là một hiện tượng tức thời

Ritonavir

Phân tích: Giảm diện tích dưới đường cong (AUC) của thuốc estrogen. Cơ chế chưa rõ. Nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Nên dùng một phương pháp ngừa thai khác.

Tacrin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính với gan.

Xử lý: Nếu cần, tăng cường theo dõi gan. Tránh các phối hợp có nguy cơ ở người cao tuổi.

Tamoxifen

Phân tích: Đối kháng dược lý giữa một kháng estrogen và một estrogen.

Xử lý: Thường dùng tamoxifen ở cơ sở chuyên khoa; phối hợp này tỏ ra không hợp lý về mặt điều trị.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin; carmustin hoặc dẫn chất; dantrolen; fluvoxamin; isoniazid hoặc thuốc tương tự; macrolid; methotrexat; natri valproat hoặc dẫn chất; progabid; thuốc chống nấm dẫn xuất imidazol

Phân tích: Phối hợp những thuốc có tiềm năng độc với gan (cộng hợp các tác dụng không mong muốn).

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc nếu có thể, hoãn một trong hai liệu trình. Xác minh là người bệnh không uống rượu thường xuyên và không có tiền sử viêm gan do virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không đặc hiệu: buồn nôn, sốt, vàng da. Nếu có phối hợp ban da, ngứa và hạch to, thì có khả năng do thuốc. Nên phân biệt tùy theo kết quả xét nghiệm sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được khi ngừng điều trị.

Benzodiazepin

Phân tích: Các estrogen có thể ức chế các enzym tham gia oxy hoá các benzodiazepin ở gan (chlorazepat, flurazepam, diazepam, triazolam), do đó kéo dài nửa đời của chúng. Điều này còn bàn cãi đối với các benzodiazepin chịu quá trình liên hợp glucuronic. Nguy cơ tăng tác dụng của benzodiazepin lâu dài.

Xử lý: Có thể phải giảm liều benzodiazepin ở những phụ nữ đang dùng thuốc ngừa thai dài hạn. Chú ý khi lái xe, vận hành máy móc hoặc cần phải tinh táo.

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Có thể có sự ức chế của estrogen đối với các enzym ở microsom gan làm nhiệm vụ xúc tác cho chuyển hoá một số thuốc chẹn beta khi qua gan lần đầu (acebutolol, alprenolol, betaxolol, labetalol, metoprolol, oxprenolol, propranolol, timolol). Các thuốc chẹn beta khác có tương tác ít hơn.

Xử lý: Nguy cơ tăng tác dụng của một số thuốc chẹn beta. Phối hợp cần được theo dõi lâm sàng.

Cholestyramin

Phân tích: Giảm hấp thu các estrogen và thuốc ngừa thai estroprogestogen qua đường tiêu hoá do có thể bị gắn bởi cholestyramin.

Xử lý: Nếu kê đơn hai thuốc, khuyên dùng các estrogen và thuốc ngừa thai estroprogestogen trước hai giờ hoặc sau 4 giờ khi dùng cholestyramin.

Didanosin

Phân tích: Hiệp đồng các tác dụng không mong muốn. Tăng nguy cơ xuất hiện viêm tụy do thuốc

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và nếu cần, khi bị đau bụng, khuyến theo dõi sinh học chức năng tụy (amylase máu và amylase nước tiểu)

Glucocorticoid

Phân tích: Tăng tác dụng và độc tính của một số glucocorticoid (prednison và prednisolon) do chậm chuyển hoá, khi chúng được dùng cùng với các thuốc ngừa thai uống.

Xử lý: Phải theo dõi bệnh nhân về tác dụng và độc tính của corticoid để tránh quá liều. Nên giảm liều nếu cần thiết.

Guanethidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng huyết áp do các thuốc ngừa thai uống gây ra thường kháng với điều trị bằng guanethidin. Cơ chế chưa biết rõ.

Xử lý: Không chế huyết áp trong trường hợp này rất khó, thậm chí không thể được. Thay đổi cách điều trị. Tránh methyldopa cũng vì lý do như vậy.

Hormon tuyến giáp

Phân tích: Nồng độ trong huyết thanh của thyroxin tự do có thể bị giảm, làm tăng nồng độ huyết thanh thyrotropin và làm tăng nhu cầu hormon giáp. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế: Thay đổi nồng độ huyết thanh của thyroxin và thyrotropin do dùng estrogen có thể do tăng nồng độ huyết thanh của globulin gắn vào thyroxin ở phụ nữ bị suy tuyến giáp.

Xử lý: ở nữ bị suy tuyến giáp, định lượng nồng độ trong huyết thanh của thyrotropin khoảng 12 tuần sau khi bắt đầu dùng estrogen và điều chỉnh liều hormon giáp nếu cần.

Insulin; sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Có thể có những biến đổi không hằng định của glucose máu vì tính chất gây tăng nhẹ glucose máu của estroprogesteron; có thể thấy giảm tác dụng của insulin.

Xử lý: Thông tin cho người bệnh về khả năng biến đổi glucose máu này. Điều chỉnh liều insulin theo đáp ứng sinh học.

Kháng histamin kháng H₁ an thần

Phân tích: Nguy cơ tiết nhiều sữa (chỉ thông báo với flunarizin, Sibelium)

Xử lý: Theo dõi lâm sàng. Thông tin cho người bệnh.

Nelfinavir

Phân tích: Giảm diện tích dưới đường cong (AUC) của estroprogestogen, cơ chế chưa rõ. Nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Đề xuất cách ngừa thai khác

Penicilin; tetracyclin

Phân tích: Do làm giảm hệ vi khuẩn đường ruột, điều trị kháng sinh có thể làm giảm tái hấp thu các steroid trong chu trình ruột-gan. Nguy cơ giảm tác dụng estroprogestogen. Không tiên đoán được.

Xử lý: Nguy cơ này tùy thuộc vào thời gian điều trị và những tổn hại đến hệ vi khuẩn đường ruột. Tuy nhiên cần phải xem xét nguy cơ này, nếu xuất hiện tiêu chảy ở phụ nữ đang dùng estroprogestogen cùng thời gian.

Tetracosactid

Phân tích: Các estrogen có thể gây cản trở chuyển hoá và liên kết protein của các glucocorticoid, làm tăng nửa đời đào thải kèm với nguy cơ tăng tác dụng điều trị và độc tính của các glucocorticoid.

Xử lý: Vẫn cần phải xác nhận tương tác dược động học này bằng cách nhận xét lâm sàng. Người kê đơn vẫn phải chú ý liều lượng của glucocorticoid và cân nhắc nguy cơ tùy theo các liều estrogen đã dùng.

Thuốc nhuận tràng làm trơn

Phân tích: Sử dụng các dầu vô cơ cùng với các estroprogestogen làm giảm hấp thu và giảm tác dụng của estroprogestogen.

Xử lý: Hậu quả của tương tác này có thể tránh bằng cách khuyên người bệnh dùng những thuốc này xa nhau nhiều giờ (2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi dùng dầu vô cơ).

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Ciclosporin

Phân tích: Nồng độ của ciclosporin trong tuần hoàn có thể tăng, do giảm đào thải ở gan và tăng creatinin và transaminase trong máu.

Xử lý: Lưu ý các nguy cơ này và tiến hành định lượng ciclosporin máu thường xuyên (do có sự biến động nhiều giữa các cá thể), đặc biệt ở phụ nữ đang dùng thuốc ngừa thai uống. Việc kê đơn ciclosporin do thầy thuốc chuyên khoa đảm nhiệm.

Lansoprazol

Phân tích: Tương tác dược động học. Phải thận trọng với các thuốc được chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm tác dụng của những sản phẩm này do cảm ứng enzym, nên có thể dẫn đến thất bại điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là thuốc tương đối mới, nên còn thiếu các nhận xét lâm sàng. Xem xét nguy cơ trong bối cảnh điều trị vì thất bại trong việc dùng estroprogestogen liều thấp có thể gây tác hại cho phụ nữ dùng thuốc. Do thận trọng, nên cần thay đổi chất ức chế bơm proton hoặc thuốc chống loét.

Pyrazol

Phân tích: Phenylbutazon là chất cảm ứng enzym. Dùng dài ngày, có thể có giảm tác dụng của các estrogen và các thuốc ngừa thai estroprogestogen do cảm ứng enzym, làm tăng dị hoá các thuốc này ở gan.

Xử lý: Tùy theo thời gian điều trị ở phụ nữ đang dùng thuốc estroprogestogen liều thấp, thay đổi thuốc chống viêm.

ETHAMBUTOL

Thuốc chống lao

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ETHAMBUTOL viên nén 400 mg; viên nén bao phim 400 mg

Combutol viên nén 400 mg

Dexambutol viên nén 400 mg + 150 mg INH

Lybutol viên nén 400 mg

Mycobutol viên nén 400 mg

Servambutol viên nén bao phim 400 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Tác dụng gây quái thai ở súc vật.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Suy thận: Trường hợp suy thận, thuốc có thể bị giữ lại và tăng nguy cơ viêm dây thần kinh thị giác.

Trường hợp khác: Viêm dây thần kinh thị giác: cần khám mắt trước, rồi điều đặn sau đó trong quá trình điều trị. Ngừng thuốc ngay nếu có bất kỳ dấu hiệu viêm dây thần kinh thị giác nào. Quá mẫn với thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Giảm hấp thu ethambutol qua đường tiêu hoá bởi chất kháng acid.

Xử lý: Cần uống hai thuốc cách nhau ít nhất hai giờ. Nên nhớ rằng các kháng acid thường uống 1 giờ 30 phút sau các bữa ăn, vì ăn uống là nguồn gốc tăng tiết dịch dạ dày.

ETHOSUXIMID

Thuốc dùng chủ yếu để kiểm soát cơn động kinh nhỏ

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ETHOSUXIMID nang mềm 250 mg

Zarontin nang mềm 250mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kì cho con bú: Không có dữ liệu.

Thời kì mang thai: Vì có đặc tính sinh quái thai ở động vật, nên kê thuốc khác cho phụ nữ đang tuổi sinh đẻ hoặc đang mang thai.

Các trường hợp khác: Mẫn cảm với thuốc trong họ.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy gan/ suy thận: Vì đã có thông báo về tổn thương gan và thận, nên cần giám sát các chức năng gan và thận, khi có suy một trong hai cơ quan đó.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Rượu

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần gây buồn ngủ. Một số thuốc trong họ có thể gây một số tác dụng tâm thần - vận động, nhất là trong tuần điều trị đầu tiên. Tương tác dược lực học.

Xử lý: Không nên uống rượu (hoặc chế phẩm có rượu) khi dùng thuốc này. Nguy cơ gây an thần buồn ngủ, đặc biệt nguy hiểm ở người lái xe hoặc vận hành máy.

Tacrin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc với gan.

Xử lý: Nếu cần kết hợp, tăng cường giám sát chức năng gan. Tránh những phối hợp có nguy cơ ở người cao tuổi.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Baclofen; benzamid; carbamat hoặc thuốc tương tự; dextropropoxyphen; thuốc ức chế thần kinh trung ương các loại; reserpin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần gây buồn ngủ. Tương tác kiểu dược lực.

Xử lý: Điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp thuốc. Chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không dùng các chế phẩm có rượu.

Benzodiazepin; gluthetimid hoặc thuốc tương tự; interferon alpha tái tổ hợp; medifoxamin; paroxetin; phenothiazin; primidon hoặc dẫn chất; pocarbazin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác kiểu dược lực.

Xử lý: Chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không dùng các chế phẩm có rượu.

Carbamazepin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Hơn nữa, nồng độ ethosuximid bị giảm trong huyết tương, có thể do cảm ứng enzym.

Xử lý: Điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu, không dùng chế phẩm có rượu. Giám sát lâm sàng hiệu quả của điều trị động kinh ; điều chỉnh liều, nếu cần, tùy thuộc các nồng độ trong huyết tương.

Clonidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác kiểu dược lực. Cần nhớ rằng, với liều thông thường, rilmenidin không làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của các thuốc đó.

Xử lý: Phải chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu, không dùng các chế phẩm có rượu.

Isoniazid

Phân tích: Làm tăng nồng độ trong huyết tương của ethosuximid (tăng nguy cơ độc tính). Isoniazid có thể ức chế chuyển hoá của ethosuximid, làm cho thuốc này tích lũy lại và gây nhiễm độc. Tương tác xảy ra chậm, có thể do isoniazid đã ức chế chuyển hoá của ethosuximid.

Xử lý: nên thận trọng giám sát lâm sàng khi phối hợp, vì tầm quan trọng của tương tác này chưa rõ ràng.

Lamotrigin

Phân tích: Nồng độ trong huyết thanh của lamotrigin có thể bị giảm, làm giảm tác dụng điều trị. Ethosuximid có thể gây cảm ứng enzym, làm tăng nhanh chuyển hóa của lamotrigin. Tương tác xảy ra muộn.

Xử lý: Có thể cần phải điều chỉnh liều lamotrigin khi bắt đầu điều trị, lúc ngừng hoặc thay đổi liều ethosuximid. Theo dõi đáp ứng lâm sàng và điều chỉnh liều lamotrigin nếu cần.

Natri valproat hoặc dẫn chất

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Hơn nữa, còn thấy biến đổi nồng độ trong huyết tương (tăng hoặc giảm).

Xử lý: Điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không dùng các chế phẩm có rượu. Nếu cần, phải giám sát nồng độ của hai thuốc trong huyết thanh.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Thuốc chống trầm cảm ba vòng làm hạ thấp ngưỡng gây động kinh, vì vậy có nguy cơ xuất hiện cơn co giật ở người bệnh được điều trị bằng thuốc chống động kinh này.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này và điều chỉnh liều lượng, nếu cần.

Thuốc chủ vận của morphin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, tăng ức chế hô hấp và làm hạ huyết áp. Hơn nữa, nếu đã bị phụ thuộc thuốc, phối hợp hai thứ thuốc có thể tăng thêm nguy cơ nghiện thuốc.

Xử lý: Điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp thuốc. Chú ý tới giảm tinh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu, và không dùng các chế phẩm có rượu.

Thuốc điều trị sốt rét

Mefloquin: Đối kháng tác dụng chống co giật

Cloroquin, hydroxychloroquin: Đôi khi làm giảm ngưỡng gây co giật. Nhà sản xuất mefloquin khuyến cáo không dùng thuốc này để dự phòng cho người bị động kinh, vì chỉ dùng khi thật cần để điều trị sốt rét.

Thuốc uống ngừa thai

Phân tích: Làm giảm tác dụng ngừa thai, có thể dẫn đến vỡ kế hoạch. Các thuốc chống đông kinh có thể gây cảm ứng enzym, làm tăng chuyển hoá và độ thanh lọc của các steroid ngừa thai, do đó làm giảm tác dụng ngừa thai.

Xử lý: Dùng biện pháp ngừa thai khác thay thế.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Đối kháng tác dụng. Có thể tăng tính hung hãn ở người nghiện amphetamin.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược lực này để xác định mục tiêu điều trị chính. Khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc, nếu thấy hiệu quả điều trị không rõ rệt.

Barbituric; dantrolen; kháng histamin kháng H₁ có tính an thần buồn ngủ; oxaflozan; thuốc chống trầm cảm: fluvoxamin; fluoxetin; viloxazin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác kiểu dược lực.

Xử lý: Phải chú ý tới giảm tỉnh táo ở người lái xe hoặc vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không dùng các chế phẩm có rượu.

Methadon

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương gây an thần buồn ngủ mạnh, đặc biệt nguy hiểm cho người lái xe hoặc vận hành máy.

Xử lý: Phải lưu ý đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ và khuyến không được lái xe, không được vận hành máy.

ETRETINAT (dẫn chất)

Dẫn chất của vitamin A, dùng trong một vài bệnh da (bệnh vảy nến và trứng cá nặng)

để tróc lớp sừng da. Các tương tác khi dùng những dạng thuốc tại chỗ chỉ đáng lưu ý khi chúng được bôi với lượng lớn (tác dụng toàn thân)

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ACITRETIN nang 10 mg, 25 mg

Soriatane nang 10 mg, 25 mg

ISOTRETINOIN gel bôi da 0,05%; nang mềm 5 mg, 10 mg, 20 mg

Isotrex gel bôi da 0,05%

Roaccutane nang mềm 5 mg; 10 mg; 20 mg

TRETINOIN kem bôi da 0,05%; 0,025%; 0,1%; dung dịch dùng ngoài 0,1%

Alten kem bôi da 0,05%

Effederm kem bôi da 0,05%

Locacid kem bôi da 0,05%

Locacid dung dịch dùng ngoài 0,1%

Retacnyl 0,05 kem bôi da 0,025%

Renova kem bôi da 0,05%

Stieva A kem bôi da 0,1%

Stieva A kem bôi da 0,025%

Stieva A kem bôi da 0,025%

CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Do thuốc qua được sữa mẹ

Thời kỳ mang thai: Sản phẩm này gây quái thai. ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, thuốc cần được phối hợp với một liệu trình ngừa thai hiệu lực. Liệu trình này phải tiếp tục ít nhất 12 tháng sau khi ngừng điều trị bệnh da.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Trẻ em; trẻ đang bú: Do nguy cơ ảnh hưởng đến sự tăng trưởng, người kê đơn phải cân nhắc tương quan lợi ích/ nguy cơ.

Suy gan: Do độc với gan

Suy thận: Do độc với thận.

Trường hợp khác: Quá liều vitamin A. Rối loạn chuyển hoá lipid.

Cần theo dõi: mức độ 1

Tiểu đường/ suy mạch vành: Theo dõi cholesterol và triglycerid máu.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Progestogen hoặc dẫn chất

Phân tích: Giảm tác dụng của các thuốc ngừa thai progestogen liều thấp kèm với nguy cơ thất bại ngừa thai chừng nào điều trị càng kéo dài.

Xử lý: Chống chỉ định dùng phối hợp này. Nên nhớ rằng do tác dụng gây quái thai của thuốc ở người, khi kê đơn etretinat hoặc dẫn chất, cần có biện pháp ngừa thai đặc biệt hiệu lực. Trong trường hợp này, nên thay thuốc ngừa thai progestogen liều thấp bằng một thuốc estroprogestogen hoặc chọn một phương pháp ngừa thai khác trong thời gian điều trị etretinat.

Tetracyclin

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có thể dẫn đến xuất hiện nhưc đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác do tăng áp lực trong sọ (hiệp đồng tác dụng tăng áp lực trong sọ của từng thuốc).

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp này và cần tìm một giải pháp điều trị kháng sinh khác (hướng về một số macrolid).

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Vitamin A

Phân tích: Nguy cơ quá liều vitamin A do tác dụng cộng hợp, có thể dẫn đến rối loạn phát triển xương nhất là ở trẻ em.

Xử lý: Phối hợp này bất hợp lý, nguy cơ quá liều vitamin A. Nếu xét thấy cần phối hợp, theo dõi chặt chẽ hàm lượng vitamin A trong huyết tương và theo dõi các tác dụng không mong muốn (rối loạn thị giác khi bắt đầu). Báo cho người bệnh biết để tự theo dõi các tác dụng không mong muốn (rối loạn thị giác khi bắt đầu).

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Methotrexat

Phân tích: Phối hợp các thuốc có tiềm năng độc với gan (cộng hợp các tác dụng không mong muốn)

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc nếu có thể, hoãn một trong hai liệu trình. Xác minh là người bệnh không uống rượu thường xuyên và không có tiền sử viêm gan do virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không đặc hiệu: buồn nôn, sốt, vàng da. Nếu có phối hợp ban da, ngứa và hạch to, thì có khả năng do thuốc. Phân biệt rõ, tùy theo kết quả xét nghiệm sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được khi ngừng điều trị.

Rượu

Phân tích: Riêng từng sản phẩm này đều làm tăng triglycerid máu.

Xử lý: Xác minh là người bệnh không uống rượu trong suốt quá trình điều trị. Theo dõi chặt chẽ nồng độ triglycerid nếu vẫn còn nghi ngờ.

EUCALYPTOL

Thuốc (làm mất sung huyết) đường thông khí trên, chiết từ Eucalyptus

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

EUCALYPTOL

Bạch hổ hoạt lạc, cao xoa

Cao Ông thọ, cao xoa

Dầu cù là Bảo Long, dầu nước xoa

Dầu cù là Hiệu Con khi, dầu nước xoa

Dầu gió Bảo Long, dầu nước xoa

Dầu gió Con Rồng, dầu nước xoa

Dầu gió Hương Dương, dầu nước xoa

Dầu gió Hoàng Đế, dầu nước xoa

Dầu gió Hoàn Sơn, dầu nước xoa

Dầu gió Loan, dầu nước xoa

Dầu gió nâu Thiên Lý, dầu nước xoa

Dầu gió Nhân Hoà, dầu nước xoa

Dầu gió P, dầu nước xoa

Dầu gió Song Yến, dầu nước xoa

Dầu gió Thiên Thảo, dầu nước xoa

Dầu gió Trường Sơn, dầu nước xoa

Dầu gió Trường Sa, dầu nước xoa

Dầu gió VIM 1, dầu nước xoa

Dầu gió xanh Kỳ Lân, dầu nước xoa

Dầu Hoà An, dầu nước xoa

Dầu khu phong song lân, dầu nước xoa

Dầu khuynh diệp OPC, dầu nước xoa

Dầu nóng Bình Quan, dầu nước xoa

Dầu nóng Cửu Long, dầu nước xoa

Dầu nóng Gió Kim, dầu nước xoa

Dầu nóng Hiệu Khang Ninh, dầu nước xoa

Dầu nóng Kim Long, dầu nước xoa

Dầu nóng khuynh diệp, dầu nước xoa

Dầu nóng Lạc Đà, dầu nước xoa

Dầu nóng Quảng Đà, dầu nước xoa

Dầu nóng Rồng Vàng, dầu nước xoa

Dầu nóng Thiên Phật, dầu nước xoa

Dầu nóng Trường Thọ, dầu nước xoa

Dầu Thiên An, dầu nước xoa

Ống hít Hải âu

Ống hít hiệu Con Voi

Ống hít Mentha

Eucalyptil ống tiêm 2mL; 0,34 mL

Eucalyptine Ie Brun nang mềm

Eucalyptol nang mềm

Eucarose nang mềm

Mentholatum thuốc mỡ

Orafar dầu nước xoa

Patitussin dầu nước xoa

Solclean dầu nước xoa

Thuốc ho người lớn dung dịch thuốc uống

Thuốc ho trẻ em dung dịch thuốc uống

Traguton nang mềm

Viên xông Hương Tràm

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Trẻ em: ở trẻ em dưới 20 tháng tuổi, có nguy cơ xuất hiện co giật.

FENOVERIN

Phenothiazin có tác dụng làm giảm co cứng nhu động trên hệ cơ trơn ống tiêu hoá, đường dẫn mật và cơ tử cung

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FENOVERIN nang 100 mg

Spasmopriv nang 100 mg

MEBEVERIN viên nén bao đường 135 mg

Duspatalin viên nén bao đường 135 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Quá mẫn với thuốc: Theo dõi lâm sàng người bệnh ở lần dùng đầu tiên

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Vì thiếu dữ liệu, tránh kê đơn trong thời kỳ cho con bú.

Thận trọng: mức độ 2

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, vì thiếu dữ liệu.

FIBRAT

Thuốc chống rối loạn lipid máu

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

BENZAFIBRAT viên nén 200 mg, 400 mg

Befizal viên nén 200 mg, 400 mg

CIPROFIBRAT nang 100 mg

Liponor nang 100 mg

CLOFIBRAT nang 500 mg

Lipavlon nang 500 mg, 250mg

GEMFIBROZIL viên 450 mg

Lipur viên 450 mg

FENOFIBRAT nang 100 mg, 300 mg

Fenofibrat Bayer nang 100 mg, 300 mg

Fenofibrate MSD nang 100 mg, 300 mg

Lipanthyl nang 100 mg, 200mg

Lipanthyl Sapra viên nén bao 160mg

Secalip nang 100 mg, 300 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Do thận trọng, vì thiếu dữ liệu.

Thời kỳ mang thai: Nên tránh dùng thuốc này, mặc dầu không thấy gây quái thai sau khi điều trị trong những tháng đầu của thai kỳ.

Suy gan: Các rối loạn gan (tăng transaminase, gan hơi to) ở thời kỳ đầu điều trị đã được thông báo, nhưng dung nạp của gan nói chung tốt, trừ trường hợp suy gan nặng.

Suy thận: Clofibrat hoàn toàn đào thải qua thận sau khi glucuronic liên hợp tại chỗ. Trường hợp suy thận, nửa đời của thuốc kéo dài nhiều, độc tính, đặc biệt ở cơ tăng (đau cơ) và nguy cơ sỏi mật cũng tăng.

Thận trọng: mức độ 2

Trẻ em: An toàn sử dụng không được chứng minh.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần tránh: mức độ 3

Acid chenodesoxycholic hoặc dẫn chất

Phân tích: Acid ursochenodesoxycholic góp phần làm tăng tỷ số acid mật/ cholesterol. Nên lập lại cân bằng các thành phần trong mật, và như vậy thuốc có thể góp phần làm thoái triển sỏi mật cholesterol. Phức hợp acid ursodesoxycholic (cholestyramin và các kháng acid), hoặc làm tăng độ bão hoà của mật (estrogen, progestogen, fibrat, neomycin uống) có sự giảm hoạt tính của acid ursodesoxycholic.

Xử lý: Điều trị với acid ursodesoxycholic phải lâu dài (từ 6 tháng đến 1 năm). Nên tránh thất bại điều trị và không phối hợp với các thuốc làm giảm hiệu lực của thuốc acid chenodesoxycholic, trừ khi việc phối hợp chỉ tiến hành trong một thời gian rất ngắn.

Chất ức chế HMG - CoA reductase

Phân tích: Tăng nguy cơ viêm cơ, đặc biệt với gemfibrozil. Theo dõi nồng độ creatin phosphokinase huyết thanh.

Xử lý: Tránh phối hợp các thuốc có thể có cùng những tính chất điều trị và sinh học. Các tác dụng không mong muốn sẽ hiệp đồng với nhau và vì nguy cơ tiêu cơ vân, thầy thuốc kê đơn cần hướng theo cách điều trị khác.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Furosemid hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Cạnh tranh ở các vị trí gắn trên protein huyết tương kèm với khả năng tăng tác dụng lợi niệu và tăng mất kali. Tương tác này được nêu trong y văn với furosemid cần được xác nhận.

Xử lý: Theo dõi phối hợp này và thông báo cho Trung tâm cảnh giác thuốc của vùng mọi bất thường sinh học hoặc lâm sàng. Tăng cường theo dõi ở người suy thận.

Sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng hạ glucose máu do đẩy thuốc ra khỏi các liên kết protein. Nửa đời của thuốc chống tiểu đường có thể tăng (được nêu với clorpropamid) và kháng insulin có thể giảm.

Xử lý: Khi dùng phối hợp này, cần định lượng đều đặn glucose máu khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống tiểu đường hoặc fibrat, trong và sau khi ngừng điều trị fibrat. Thực hiện đúng giờ giấc uống thuốc là quan trọng để nắm được những thay đổi

glucose máu và điều chỉnh liều của thuốc chống tiểu đường. Thông tin cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi.

Thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Cạnh tranh ở các vị trí gắn trên protein huyết tương kèm với khả năng tăng tác dụng lợi tiểu và mất kali. Tương tác này được nêu trong y văn chỉ riêng với furosemid (lợi tiểu thải kali), cần được xác nhận với các thiazid lợi tiểu.

Xử lý: Theo dõi phối hợp này và tùy trường hợp thông báo cho Trung tâm cảnh giác thuốc mọi bất thường sinh học hoặc lâm sàng. Tăng cường theo dõi ở người bệnh suy thận.

Thuốc uống chống đông kháng vitamin K

Phân tích: Nguy cơ giảm prothrombin máu do thuốc kháng vitamin K bị đẩy ra khỏi các vị trí gắn với protein huyết tương. Phần tự do của thuốc kháng vitamin K tăng, chảy máu và tử vong đã từng xảy ra. Tương tác dược động học.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, theo dõi tỷ lệ prothrombin và / hoặc INR (tỷ lệ chuẩn quốc tế) khi bắt đầu, khi đang và sau khi điều trị bằng fibrat. Điều chỉnh liều lượng hay không tùy theo kết quả sinh học. Thông báo cho người bệnh lưu ý đến sự điều chỉnh liều lượng này.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Desmopressin

Phân tích: Tăng tác dụng chống lợi tiểu.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều của desmopressin tùy theo kết quả sinh học và lâm sàng.

FINASTERID

*Thuốc chống phì đại lành tính tuyến tiền liệt,
do ức chế 5 - alpha reductase*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FINASTERIX viên nén 5 mg

Finast viên nén 5 mg

Proscar viên nén 5 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Trẻ em: Kê đơn không hợp lý.

Thời kỳ mang thai: Thuốc này không có chỉ định nào cho phụ nữ, nếu vô ý dùng có thể gây dị tật thai.

Suy gan: Cần theo dõi, do thiếu thông tin và nghiên cứu chính xác ở người suy gan.

Trường hợp khác: Quá mẫn với một trong những thành phần của sản phẩm (hoạt chất hoặc tá dược)

FLAVOXAT

Thuốc chống đau cơ thắt đờngtiết niệu

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLAVOXAT viên nén 100 mg; 200 mg

Urim viên nén 200 mg

Flavoxat viên nén 100 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Vì thận trọng, do thiếu dữ liệu.

Trường hợp khác: Tác môn vị và tá tràng, thương tổn tắc ruột, chảy máu dạ dày tá tràng.

FLECAINID HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

Thuốc chống loạn nhịp thuộc nhóm 1C của Vaughan - Williams.

Như tất cả các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1, những thuốc này tác dụng bằng cách ổn định màng; ngoài ra chúng làm giảm dẫn truyền ở mọi khâu (nhĩ, bộ nối và thất) mà không biến đổi thời gian điện thế hoạt động

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

CIBENZOLIN viên nén 130 mg

Cipralan viên nén 130 mg

APRINDIN nang 50 mg

Fiboran nang 50 mg

FLECAINID viên nén 100 mg

Flecaine viên nén 100 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Suy tim: Vì có tác dụng giảm lực cơ cơ, theo dõi chặt chẽ chức năng tim.

Các trường hợp: Bloc nhĩ-thất, bloc nhánh trái, nhồi máu cơ tim.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, đặc biệt trong ba tháng đầu

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Benzamid

Phân tích: Duy nhất sultoprid (Barnetil) trong nhóm benzamid, có thể gây nguy cơ. Tất cả các thuốc giảm lực cơ cơ tim (gây chậm nhịp tim) có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, nhất là xoắn đỉnh, do thêm các tính chất điện sinh lý của sultoprid.

Xử lý: Chống chỉ định và cấm dùng phối hợp này.

Cisaprid

Phân tích: Có thể tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng, bao gồm xoắn đỉnh. Cơ chế do kéo dài thêm khoảng QT.

Xử lý: Chống chỉ định dùng cisaprid cho bệnh nhân đang dùng các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và nhóm III.

Lidocain hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp, một thuộc nhóm Ib của Vaughan - Williams, một thuộc nhóm Ic (ức chế dẫn truyền trong thất). Phối hợp cần có sự dõi điện tâm đồ đều đặn, vì có nguy cơ tăng các tác dụng không mong muốn về tim.

Xử lý: Sự phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp này thuộc thẩm quyền của thầy thuốc chuyên khoa và chỉ có thể thực hiện kèm với theo dõi điện tâm đồ.

Quinidin hoặc dẫn chất

Phân tích: Phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp, một thuốc nhóm Ia của Vaughan-Williams, một thuốc nhóm Ic (ức chế dẫn truyền trong thất). Nồng độ flecainid trong huyết tương có thể tăng, làm tăng tác dụng dược lý và độc tính của flecainid. Cơ chế chưa rõ, có thể do chuyển hoá của flecainid bị ức chế. Phối hợp cần có sự theo dõi điện tâm đồ đều đặn, vì có nguy cơ tăng các tác dụng không mong muốn về tim.

Xử lý: Sự phối hợp hai thuốc loạn nhịp này thuộc thẩm quyền của thầy thuốc chuyên khoa và chỉ có thể thực hiện kèm với sự theo dõi điện tâm đồ. Điều chỉnh liều của flecainid cho phù hợp.

Ritonavir

Phân tích: Nồng độ flecainid trong huyết thanh có thể tăng cao, làm tăng nguy cơ độc tính của flecainid. Cơ chế do ritonavir ức chế chuyển hoá của flecainid (cytochrom P₄₅₀ 2D₆).

Xử lý: Chống chỉ định ritonavir cho bệnh nhân đang dùng flecainid.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Amiodaron

Phân tích: Hàm lượng flecainid trong huyết tương có thể tăng. Cơ chế do amiodaron có thể làm giảm chuyển hoá của flecainid.

Xử lý: Theo dõi chặt chẽ người bệnh khi dùng phối hợp này. Có thể cần phải điều chỉnh liều của flecainid, giảm 33% đến 50%.

Dihydropyridin

Phân tích: Dùng các dihydropyridin có tính chất giảm lực co cơ (làm chậm nhịp tim) phối hợp với một số thuốc chống loạn nhịp có thể dẫn đến nhịp tim chậm quá mức.

Xử lý: Khuyến không dùng những thuốc này trong vòng 48 giờ trước hoặc trong vòng 24 giờ sau khi dùng các thuốc đối kháng calci có tính chất giảm lực co cơ. Nếu phải phối hợp, cần theo dõi điện tâm đồ. Cần biết rằng một số dihydropyridin giảm lực co cơ ít hay nhiều.

Propafenon; sotalol

Phân tích: Phối hợp các thuốc chống loạn nhịp thuộc nhóm khác nhau có thể dẫn đến tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn về tim (ở các khâu: tự động, dẫn truyền, nhịp, hướng lực cơ cơ...)

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ chặt chẽ

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Cimetidin

Phân tích: Cimetidin có thể làm tăng diện tích dưới đường cong (AUC) và sự đào thải toàn phần ở thận của flecainid. Cơ chế do cimetidin có thể làm tăng sinh khả dụng hoặc ức chế chuyển hoá của flecainid.

Xử lý: Khi dùng đồng thời cimetidin và flecainid nên thận trọng. Bệnh nhân suy thận có thể có nguy cơ cao và cần điều chỉnh liều.

Digoxin

Phân tích: Tác dụng dược lý của digoxin có thể tăng. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Nếu có dấu hiệu nhiễm độc digoxin và nghi có tương tác, cần giảm liều digoxin. Theo dõi nồng độ huyết thanh của digoxin.

Disopyramid

Phân tích: Khi phối hợp các thuốc chống loạn nhịp thuộc các nhóm khác nhau trong phân loại Vaughan - Williams, cần phải tăng cường theo dõi (điện tâm đồ) nhất là với disopyramid.

Xử lý: Phối hợp các thuốc chống loạn nhịp với nhau cần có chuyên khoa, ngay cả trong khoa tim và có phương tiện theo dõi (khoa hồi sức tim).

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Tác dụng dược lý của propranolol (và có thể của các thuốc chẹn beta khác) và của flecainid có thể tăng. Cơ chế chưa rõ, có thể có sự ức chế chuyển hoá của cả hai thuốc và có hiệp đồng tác dụng dược lý.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và điện tâm đồ phải được tăng cường.

FLOCTAFENIN

Thuốc giảm đau ngoại vi, dẫn chất của acid anthranilic

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLOCTAFENIN viên nén 200 mg

Idarac viên nén 200 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Rượu: Tránh uống rượu đồng thời.

Thời kỳ cho con bú: Vì thuốc qua được sữa mẹ

Suy tim: Suy tim nặng, bệnh tim thiếu máu cục bộ

Suy gan: Do độc tính với gan (nguy cơ viêm gan nặng)

Trường hợp khác: Nguy cơ sốc phản vệ.

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ mang thai: Thận trọng, vì thiếu dữ liệu

Sỏi thận: Nguy cơ tinh thể niệu. Uống nhiều nước trong khi điều trị.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Sotalol

Phân tích: Nếu gặp phản ứng dị ứng, các thuốc chẹn beta làm giảm bù chỉnh tim mạch, đặc biệt trong trường hợp hạ huyết áp hoặc sốc.

Xử lý: Hỏi người bệnh về tiền sử. Họ có dùng floctafenin lần đầu không? Nếu bị sốc, sự giảm các cơ chế bù chỉnh có thể nguy hiểm và chống chỉ định dùng phối hợp này. Không kê đơn cho người có tiền sử dị ứng.

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Floctafenin có thể gây phản ứng quá mẫn, dẫn đến sốc phản vệ nặng. Khi đó, các thuốc chẹn beta (kể cả dưới dạng thuốc nhỏ mắt), làm nặng thêm bệnh cảnh lâm sàng vì làm giảm bù chính tim mạch (do adrenalin và noradrenalin), đặc biệt trong trường hợp hạ huyết áp hoặc sốc.

Xử lý: Hỏi người bệnh về tiền sử dùng thuốc. Họ có dùng floctafenin lần đầu không? Nếu bị sốc, sự giảm cơ chế bù chính có thể nguy hiểm và chống chỉ định dùng phối hợp này. Không kê đơn thuốc giảm đau này cho người bệnh có tiền sử dị ứng. Dễ thay đổi thuốc giảm đau hơn là thuốc chẹn beta

FLUCYTOSIN

*Thuốc chống nấm phổ hẹp [**Candida**, **Cryptococcus**, các tác nhân gây bệnh nấm màu (**chromomycose**) và **Aspergillus** ở mức độ thấp hơn]*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLUCYTOSIN viên nén 500 mg; lọ thuốc tiêm 2,5 g/250 mL

Ancotil viên nén 500 mg

Ancotil lọ thuốc tiêm 2,5 g/250 mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Tránh dùng. Thuốc gây quái thai ở chuột.

Thời kỳ cho con bú: Tránh dùng.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Suy thận

Bệnh về máu

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Zidovudin

Phân tích: Tăng độc tính với tủy xương

Xử lý: Cho làm huyết đồ thường xuyên hơn

FLUMAZENIL

*Imidazobenzodiazepin là chất đối kháng benzodiazepin,
do ức chế cạnh tranh ở thụ thể*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

IMIDAZOBENZODIAZEPIN ống tiêm 0,5 mg; 1 mg

Anexat ống tiêm 0,5 mg; 1 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp quá mẫn với thuốc hoặc với các benzodiazepin khác.

Thận trọng: mức độ 2

Trẻ em: Do thận trọng, vì thiếu dữ liệu chính xác.

Cần theo dõi: mức độ 1

Động kinh: Mặc dầu flumazenil có tính chất chống co giật yếu, sử dụng thuốc này ở người bệnh điều trị bằng benzodiazepin có thể dẫn đến co giật.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Benzodiazepin

Phân tích: Đó là sự đối kháng dược lý tác dụng trên cùng thụ thể và được dùng trong điều trị.

Xử lý: Chủ yếu được các chuyên gia gây mê dùng và trong những đơn vị chăm sóc tăng cường để điều trị quá liều hoặc để ngừng an thần hoặc gây mê. Việc sử dụng phải do thầy thuốc có kinh nghiệm.

FLUOR (Dẫn chất)

*Nguyên tố kích thích tạo xương và tạo thuận lợi
cho giữ calci trong xương*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

CALCI FLUORID viên nén

Fluorure calcium viên nén 153 mg

MONOFLUOROPHOSPHAT DISODIC viên sủi bọt

Fluocalcic viên sủi bọt

NATRI FLUORID viên nén bọc 20 mg; 25 mg; 40 mg

Naf viên nén

Osteofluor viên nén

Zymafluor viên nén

FLUORESCEIN natri ống tiêm 0,5 g/5 mL; thuốc nhỏ mắt 2 %

Fluoresceinat natri thuốc tiêm 10 %

Fluorescein thuốc tiêm 20 %

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú/ thời kỳ mang thai: Thiếu dữ liệu

Trẻ em: ở trẻ em dưới 15 tuổi trong thời kỳ phát triển xương khi liều lượng cao hơn liều dự phòng sâu răng.

Suy thận: Nguy cơ quá liều fluor và tình trạng suy thận nặng lên

Thận trọng: mức độ 2

Nhuễn xương, thời kỳ phát triển xương: Chống chỉ định cung cấp fluor khi có nguy cơ quá liều, nhất là khi nước sạch tiêu dùng đã có đủ fluor.

Cần theo dõi: mức độ 1

Người cao tuổi: Kiểm tra chức năng thận, vì dùng fluor có thể làm hư hại chức năng thận.

FLUORO-5-URACIL

Thuốc kìm tế bào, kháng pyrimidin

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLUORO-5-URACIL thuốc tiêm 250 mg; 500 mg; 1000 mg.

Fluorouracil thuốc tiêm 250 mg; 500 mg; 1000 mg.

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Thuốc này phải do thầy thuốc chuyên khoa kê đơn. Vì vậy, các chống chỉ định phải được cân nhắc tùy theo tình trạng người bệnh và phải được nhà chuyên khoa đánh giá.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thuốc ức chế HMG - CoA reductase

Phân tích: Dùng đồng thời với các thuốc ức chế miễn dịch làm tăng nguy cơ xuất hiện tiêu cơ vân và suy thận.

Xử lý: Mặc dầu các trường hợp thông báo chỉ liên quan đến lovastatin, có nguy cơ tiềm ẩn với simvastatin và pravastatin. Cần tránh phối hợp.

Vaccin sống giảm độc lực

Phân tích: Nguy cơ mắc nhiễm khuẩn tương ứng với vaccin, do tác dụng ức chế miễn dịch của thuốc phối hợp.

Xử lý: Cần tôn trọng khoảng cách giữa hai thuốc là từ 3 tháng đến 1 năm và tùy thuộc vào mức độ ức chế miễn dịch.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amphotericin B

Phân tích: Phối hợp amphotericin B bằng đường tiêm với các chất độc với tuỷ xương khác bắt buộc phải thận trọng. Nguy cơ thiếu máu hoặc rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Khi cần phối hợp, theo dõi cẩn thận huyết đồ và giảm liều, nếu cần.

Azathioprin; carmustin hoặc dẫn chất; cisplatin hoặc dẫn chất; cyclophosphamid hoặc thuốc tương tự; dactinomycin; doxorubicin hoặc dẫn chất; ganciclovir; levamisol; melphalan; mercaptopurin; methotrexat; penicilamin hoặc thuốc tương tự; procarbazin; thiothepa; thuốc chống ung thư các loại; vincristin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tuỷ xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt.

Xử lý: Nếu có thể, nên tránh phối hợp. Nếu cần phối hợp, dùng liều thấp cho mỗi thuốc và theo dõi cẩn thận huyết đồ. Phối hợp này do các thầy thuốc chuyên khoa thực hiện và các sơ đồ điều trị thường đã được định rõ.

Ciclosporin

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có tính chất ức chế miễn dịch. Do ức chế miễn dịch này quá mạnh, có thể có nguy cơ phát triển u lympho giả.

Xử lý: Sự phối hợp của hai chất ức chế miễn dịch này phải được suy xét cân nhắc tương quan nguy cơ / lợi ích tùy theo mục tiêu điều trị. Sự phối hợp chỉ được tiến hành tại cơ sở chuyên khoa có sự theo dõi chặt chẽ người bệnh.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tuỷ xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Chỉ dùng đơn độc clozapin cũng có thể mất bạch cầu hạt nặng, thậm chí chết người (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Tránh phối hợp. Nếu cần phối hợp, dùng các liều thấp cho mỗi thuốc. Không gì cho phép tiên đoán sự xuất hiện mất bạch cầu hạt với clozapin. Sự theo dõi cẩn thận huyết đồ thường được thực hiện khi dùng một thuốc kim tế bào, vẫn có giá trị. Tuy nhiên người bệnh phải được thông báo là nếu có sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng phải ngừng điều trị.

Colchicin hoặc dẫn chất

Phân tích: Dùng đồng thời một thuốc kìm tế bào và một thuốc chống gút làm tăng hàm lượng acid uric. Ngoài ra, có sự tăng nguy cơ giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu do cộng hợp các tác dụng không mong muốn của hai thuốc.

Xử lý: Tốt nhất, nên tránh dùng hai thuốc trong cùng thời gian, nếu không, sẽ thấy thất bại điều trị chống gút. Nên dùng alopurinol (ức chế tổng hợp acid uric) hơn là dùng các thuốc đào thải acid uric, để tránh các bệnh thận.

Glycosid trợ tim

Phân tích: Phối hợp với một chất kìm tế bào dẫn đến kém hấp thu các thuốc digitalis khoảng 50%, do thương tổn niêm mạc ruột có hồi phục.

Xử lý: Theo dõi chặt chẽ hàm lượng các thuốc digitalis trong huyết thanh trong suốt quá trình điều trị.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Phối hợp hai thuốc ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Interleukin là một thuốc chỉ được dùng trong cơ sở chuyên khoa do mức độ nặng của bệnh. Các tương tác phải được cân nhắc vì tất cả các chức năng của cơ thể phải được theo dõi thường xuyên. Theo dõi huyết đồ là bắt buộc.

Pentostatin

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc ức chế tuỷ xương có thể dẫn đến rối loạn huyết học nặng tùy theo thời gian điều trị.

Xử lý: Phối hợp cần theo dõi về mặt huyết học.

Phenicol

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tuỷ xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Chỉ dùng đơn độc phenicol cũng có thể mất bạch cầu hạt nặng, thậm chí chết người (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Nếu cần phối hợp, dùng liều thấp cho mỗi thuốc. Không gì cho phép tiên đoán sự xuất hiện mất bạch cầu hạt với các phenicol. Việc theo dõi cẩn thận huyết đồ thường thực hiện khi dùng thuốc kìm tế bào, vẫn có giá trị. Tuy nhiên người bệnh phải được thông báo là nếu có sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng phải ngừng điều trị với phenicol.

Natri valproat hoặc dẫn chất

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan (cộng hợp các tác dụng không mong muốn).

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc hoãn một trong hai liệu trình, nếu có thể. Xác minh là người bệnh không uống rượu thường xuyên và không có tiền sử viêm gan do virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không đặc hiệu: buồn nôn, sốt, vàng da. Nếu có phối hợp ban da, ngứa và hạch to, thì có khả năng bệnh căn do thuốc. Phân biệt rõ, tùy theo kết quả xét nghiệm sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được khi ngừng điều trị.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tác dụng chống đông của warfarin có thể tăng. Cơ chế có thể do chuyển dịch protein, ức chế chuyển hoá của warfarin hoặc ức chế tổng hợp yếu tố đông máu.

Xử lý: Theo dõi cẩn thận các thông số đông máu trong và sau hoá trị liệu. Điều chỉnh liều của warfarin nếu cần thiết.

Vàng

Phân tích: Hư hại các dòng tế bào máu có nguy cơ nặng thêm (bất sản tủy).

Xử lý: Phối hợp cần được theo dõi sinh học ở người bệnh có nguy cơ (huyết đồ)

Zidovudin

Phân tích: Phối hợp zidovudin cùng các chất độc tủy xương khác bắt buộc phải hết sức thận trọng. Nguy cơ thiếu máu hoặc rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Khi cần phối hợp, theo dõi cẩn thận huyết đồ và giảm liều, nếu cần.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Acid folic hoặc dẫn chất

Phân tích: Dùng đồng thời với acid folinic dưới dạng calci folinat có thể làm tăng tác dụng điều trị và độc tính của fluoro 5 uracil.

Xử lý: Có thể dùng hai thuốc cùng thời gian, nhưng có thể cần phải điều chỉnh liều. Việc kê đơn chỉ có thể tiến hành tại cơ sở chuyên khoa với sự theo dõi huyết đồ đều đặn.

Cimetidin

Phân tích: Sinh khả dụng của fluoro-5-uracil có thể tăng do cimetidin. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Nếu phối hợp này được sử dụng, theo dõi bệnh nhân về các triệu chứng độc của fluoro-5-uracil. Ngừng cimetidin nếu cần thiết.

Interferon alpha tái tổ hợp

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tủy xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Ngoài ra có sự tăng độc tính của fluoro-5-uracil ở đường tiêu hoá.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, dùng liều thấp cho mỗi thuốc, và theo dõi cẩn thận huyết đồ. Sự phối hợp các thuốc kim tế bào do các thầy thuốc chuyên khoa thực hiện và các sơ đồ điều trị thường đã được định rõ.

Nitroimidazol

Phân tích: Tăng độc tính của fluoro-5-uracil, do giảm thanh lọc.

Xử lý: Phối hợp được kê đơn ở cơ sở bệnh viện; nếu cần phối hợp, tăng cường theo dõi lâm sàng và huyết học về nguy cơ độc tính của fluoro-5-uracil.

Thuốc lợi tiểu thiazid

Phân tích: Các thiazid có thể kéo dài sự giảm bạch cầu do thuốc chống ung thư gây ra. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Nên xem xét thay thế thuốc chống tăng huyết áp khác ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống ung thư.

FLUOXETIN

*Thuốc chống trầm cảm, thuộc nhóm các chất ức chế
tái nhập serotonin*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLUOXETIN nang 20 mg

Prozac nang 20 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Trẻ em: Vì thiếu dữ liệu chính xác

Trường hợp khác: Quá mẫn với thuốc. Thông tin cho người bệnh và nếu có thể, theo dõi lâm sàng người bệnh ở lần dùng thuốc đầu tiên.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Do thuốc qua sữa.

Thời kỳ mang thai: Chưa xác định được tính vô hại

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy gan: Nguy cơ giảm chuyển hoá ở gan. Điều chỉnh liều.

Suy thận: Giảm đào thải. Điều chỉnh liều.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Phenylpropanolamin

Phân tích: Tăng nhạy cảm với tác dụng của phenylpropanolamin và tăng nguy cơ bị hội chứng tăng tiết serotonin. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Nếu phải dùng phối hợp các thuốc này với nhau, cần theo dõi người bệnh về tăng các triệu chứng hệ thần kinh trung ương. Điều chỉnh liều nếu cần.

Procarbazin

Phân tích: Procarbazin có tính chất ức chế MAO. Như vậy nguy cơ giống như đã nói ở mục trên: Tăng tái nhập serotonin, nên có thể cải thiện đáp ứng với điều trị, nhưng ở thời gian sau cũng làm tăng tác dụng độc nặng (hạ nhiệt, co giật)

Xử lý: Tôn trọng thời gian ít nhất 2 tuần từ khi ngừng thuốc ức chế MAO đến khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm serotoninergic. Khi ngừng điều trị bằng thuốc chống trầm cảm serotoninergic, chờ 5 tuần rồi mới dùng thuốc ức chế MAO.

Sumatriptan

Phân tích: Tương tác dược lý do hiệp đồng các tác dụng serotoninergic, có thể dẫn đến tăng huyết áp động mạch và co thắt động mạch vành. Cơ chế có lẽ do có sự tích lũy nhanh chóng serotonin ở hệ thần kinh trung ương.

Kê đơn: Tránh phối hợp. Nếu cần phối hợp, tôn trọng thời hạn 5 tuần từ khi ngừng thuốc chống trầm cảm đến khi đưa sumatriptan vào sử dụng.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Tăng tái nhập serotonin, nên có thể cải thiện đáp ứng với điều trị, nhưng thời gian sau cũng làm tăng mạnh độc tính (hạ nhiệt, co giật).

Xử lý: Tôn trọng thời gian ít nhất 2 tuần từ khi ngừng thuốc ức chế MAO đến khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm serotoninergic. Khi ngừng điều trị bằng thuốc chống trầm cảm serotoninergic (fluoxetin), chờ 5 tuần rồi mới dùng thuốc ức chế MAO.

Thuốc ức chế MAO typ B

Phân tích: Gặp hội chứng tăng tiết serotonin, khi phối hợp một hoạt chất gây tiết serotonin và một thuốc ức chế MAO. Do phối hợp một thuốc chống trầm cảm gây tiết serotonin thuần túy với một thuốc ức chế MAO, ngay cả với thuốc ức chế MAO đặc hiệu, có nguy cơ dẫn đến lú lẫn, kích động, sốt cao, co giật, co mạch ngoại vi và tăng huyết áp nặng. Cơ chế có lẽ do có sự tích tụ serotonin nhanh và quá mức ở hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Không dùng cùng lúc. Ngừng dùng thuốc ức chế MAO typ B hai tuần rồi mới bắt đầu dùng thuốc chống trầm cảm serotoninergic và ngược lại, ngừng thuốc chống trầm cảm ít nhất một tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế MAO typ B. Do nửa đời của fluoxetin dài, nên cần tôn trọng khoảng thời gian 5 tuần giữa lúc

ngừng dùng fluoxetin và lúc bắt đầu dùng thuốc ức chế MAO typ B (tương đương 5 lần nửa đời của fluoxetin).

Cần nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Dextropropoxyphen

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực học.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều lượng của hai thuốc. Nghĩ đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến không nên uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Thuốc ức chế MAO typ A

Phân tích: Quá liều serotonergic, do cộng hợp các tác dụng dược lý của các thuốc. Có thể xuất hiện hội chứng serotonin, mức độ nặng nhẹ thay đổi nhưng có thể dẫn đến tử vong.

Xử lý: Hội chứng serotonin có nhiều sắc thái khác nhau, kèm với những triệu chứng kiểu tâm thần (lú lẫn, kích động, thậm chí hôn mê), kiểu vận động (giật rung cơ, run, tăng hoạt động, cứng đơ...), kiểu thực vật (tăng hoặc hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, cơn rét run, ra mồ hôi...), kiểu tiêu hoá (tiêu chảy...). Cần tránh phối hợp này.

Rượu

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Một số tác dụng tâm thần vận động có thể được ghi nhận với một số sản phẩm, nhất là trong tuần đầu điều trị. Tương tác dược lý.

Xử lý: Tốt nhất, không nên phối hợp fluoxetin với rượu, vì người kê đơn không thể không chế việc uống rượu của bệnh nhân. Nguy cơ an thần buồn ngủ đặc biệt nguy hiểm ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến người bệnh không uống rượu, và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, ức chế hô hấp, hạ huyết áp. Chú ý, phối hợp hai thuốc có thể làm tăng nguy cơ nghiện.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Nghĩ đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến không nên uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Buspiron

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc các chế phẩm có rượu.

Butyrophenon

Phân tích: Nguy cơ tăng hội chứng ngoại tháp, do thuốc an thần kinh gây nên, và tăng tác dụng an thần buồn ngủ.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu phối hợp này cần thiết. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc các chế phẩm có rượu.

Carbamazepin

Phân tích: Nguy cơ tăng hàm lượng carbamazepin trong huyết thanh có thể gây độc.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và sinh học. Kiểm tra nồng độ carbamazepin trong huyết tương khi bắt đầu, khi đang và khi ngừng điều trị fluoxetin. Điều chỉnh liều của carbamazepin cho phù hợp.

Glycosid trợ tim

Phân tích: Nguy cơ chuyển dịch glycosid trợ tim ra khỏi vị trí gắn với protein, dẫn đến tăng các phần thuốc tự do và làm tăng tác dụng không mong muốn của digitalis.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng người bệnh và những triệu chứng ngộ độc nếu có (buồn nôn, nôn, nhịp tim chậm, rối loạn nhìn màu sắc...) Yêu cầu xác định hàm lượng

digoxin nếu phối hợp tỏ ra cần thiết. Tăng cường sự theo dõi này, nhất là ở người cao tuổi.

Lithi

Phân tích: Cộng hợp tác dụng không mong muốn: Tăng độc tính thần kinh của các muối lithi, kèm với nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin (kích động, run, cứng đờ, giảm hoặc tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, ra mồ hôi, rùng mình).

Xử lý: Theo dõi lâm sàng đều đặn nếu phối hợp cần thiết tùy trường hợp, điều chỉnh liều trong và sau điều trị bằng thuốc chống trầm cảm và kiểm soát nồng độ lithi trong huyết thanh.

Natri valproat hoặc dẫn chất

Phân tích: Nồng độ valproat trong huyết thanh có thể tăng, làm tăng tác dụng phụ. Cơ chế do fluoxetin có thể ức chế chuyển hoá của valproat ở gan.

Xử lý: Theo dõi nồng độ của valproat và nhận xét đáp ứng lâm sàng của người bệnh khi bắt đầu, khi ngừng hoặc thay đổi liều của fluoxetin.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tác dụng dược lý và độc tính của các thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể tăng. Cơ chế do fluoxetin ức chế chuyển hoá của các thuốc chống trầm cảm ba vòng ở gan.

Xử lý: Theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu độc tính của thuốc chống trầm cảm ba vòng. Điều chỉnh liều nếu cần thiết. Khi thêm fluoxetin, có thể cần phải giảm nhiều đến 75% liều của thuốc chống trầm cảm ba vòng. Khi dùng hai thuốc cùng với nhau hoặc ngay cả khi ngừng fluoxetin vài tuần, nên bắt đầu dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng với liều thấp hơn thường lệ.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Do liên kết mạnh với protein, thuốc phối hợp có thể đẩy các kháng vitamin K, đặc biệt là acenocoumarol (Sintrom) ra khỏi liên kết với protein huyết tương. Nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Theo dõi thời gian prothrombin hoặc INR (tỷ lệ chuẩn quốc tế) và điều chỉnh liều khi bắt đầu, khi đang điều trị và trong 8 ngày sau khi ngừng điều trị.

Viloxazin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu phối hợp này tỏ ra cần thiết. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Đối kháng tác dụng. Có thể tăng tính hung hăng ở người nghiện amphetamin.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược lực này để xác định mục tiêu điều trị chính. Khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc nếu thấy kết quả điều trị không ổn định.

Baclofen; barbituric; benzamid; benzodiazepin; carbamat hoặc thuốc tương tự; mianserin; phenothiazin; thuốc an thần kinh các loại; thuốc chống động kinh không barbituric; thuốc kháng histamin kháng H₁ an thần; thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến không uống rượu và tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Clonidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực. Nên nhớ rằng rilmenidin, ở liều thường dùng không làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của fluoxetin.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu phối hợp là cần thiết. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến khích không uống rượu và không tự ý dùng thuốc và các chế phẩm có rượu.

Methadon

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kèm an thần buồn ngủ mạnh, có hại đặc biệt cho người lái xe và sử dụng máy.

Xử lý: Người kê đơn phải lưu ý sự tăng tác dụng an thần buồn ngủ này để cho lời khuyên thích hợp (tránh lái xe hoặc vận hành máy móc, thông báo cho người xung quanh biết mọi nguy hiểm)

Phenytoin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Cũng tăng cả hàm lượng phenytoin kèm với dấu hiệu quá liều (do ức chế chuyển hoá)

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc trong và sau khi điều trị bằng fluoxetin, nếu cần phối hợp này. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến khích không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc các chế phẩm có rượu.

Primidon hoặc dẫn chất; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến khích không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc các chế phẩm có rượu.

Thuốc gây mê barbituric

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Nếu cần phối hợp hai sản phẩm, lưu ý nguy cơ này khi gây mê và chọn liều.

FLUVOXAMIN

*Thuốc chống trầm cảm, thuộc nhóm
các chất ức chế tái thu nhập serotonin*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FLUVOXAMIN viên nén 50 mg; 100 mg

Floxyfral viên nén 50 mg; 100 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Rượu: Nhất thiết phải tránh uống rượu.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú / thời kỳ mang thai: Thiếu dữ liệu chính xác

Trẻ em / trẻ đang bú: Thiếu dữ liệu chính xác.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy gan: Nguy cơ tăng các enzym gan.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Procarbazin

Phân tích: Procarbazin có tính chất ức chế IMAO. Nguy cơ là tăng tái nhập serotonin, có thể cải thiện đáp ứng với điều trị, nhưng thời gian sau cũng có thể làm tăng tác dụng độc nặng (hạ nhiệt, co giật).

Xử lý: Ngừng dùng thuốc ức chế MAO ít nhất hai tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng chất chống trầm cảm serotoninergic. Ngược lại, ngừng điều trị bằng thuốc chống trầm cảm serotoninergic một tuần trước khi dùng thuốc ức chế MAO.

Sumatriptan

Phân tích: Tương tác dược lực do hiệp đồng các tác dụng tăng tiết serotonin, có thể dẫn đến tăng huyết áp động mạch và co thắt động mạch vành. Cơ chế có thể do có sự tích lũy nhanh chóng serotonin ở hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Tránh phối hợp. Nếu xét thấy cần thiết, bắt đầu với liều thấp và theo dõi chặt chẽ người bệnh. Tôn trọng thời hạn một tuần từ khi ngừng thuốc chống trầm cảm đến khi bắt đầu dùng sumatriptan.

Thuốc kháng histamin không an thần, không gây buồn ngủ

Phân tích: Tăng nồng độ huyết thanh của thuốc kháng histamin không an thần, không gây buồn ngủ (như astemizol và terfenadin) kèm theo độc tính với tim. Cơ chế: Fluvoxamin có thể ức chế chuyển hoá của astemizol với terfenadin ở gan. Terfenadin thể hiện tác dụng với tim tương tự như của quinidin.

Xử lý: Chống chỉ định astemizol và terfenadin cho bệnh nhân đang dùng fluvoxamin. Cetirizin (Zyrtec) hoặc loratadin (Claritin) có thể là thuốc thay thế an toàn.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Tăng tái nhập serotonin, có thể cải thiện đáp ứng với điều trị, nhưng ở thời gian sau, cũng làm tăng mạnh các tác dụng độc (hạ nhiệt, co giật).

Xử lý: Ngừng dùng thuốc ức chế MAO ít nhất 2 tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng chất chống trầm cảm serotoninergic và ngược lại, ngừng thuốc chống trầm cảm ít nhất 1 tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế MAO.

Thuốc ức chế MAO typ B

Phân tích: Hội chứng tăng tiết serotonin khi phối hợp một hoạt chất tăng tiết serotonin và một thuốc ức chế MAO. Nếu phối hợp một thuốc chống trầm cảm serotoninergic thuần túy với một thuốc ức chế MAO, ngay cả với thuốc ức chế MAO đặc hiệu, có nguy cơ dẫn đến lú lẫn, kích động, sốt cao, co giật, co thắt mạch ngoại vi và tăng huyết áp nặng. Cơ chế có lẽ có sự tích tụ serotonin nhanh và quá mức ở hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Không dùng cùng lúc. Ngừng dùng thuốc ức chế MAO hai tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng chất chống trầm cảm tăng tiết serotonin và ngược lại ngừng thuốc chống trầm cảm ít nhất 1 tuần rồi mới bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế MAO.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Rượu

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Một số tác dụng tâm thần vận động có thể được ghi nhận với một số sản phẩm, nhất là trong tuần đầu điều trị. Tương tác dược lực học.

Xử lý: Tốt nhất, không nên dùng fluvoxamin cùng với rượu, vì người kê đơn không thể không chế được việc uống rượu của người bệnh. Nguy cơ an thần buồn ngủ đặc biệt nguy hiểm ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến người bệnh không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Thuốc ức chế MAO typ A

Phân tích: Quá liều serotonin, do hiệp đồng các tác dụng dược lý của các thuốc. Có thể xuất hiện hội chứng serotonin, mức độ nặng nhẹ thay đổi, nhưng có thể dẫn đến tử vong.

Xử lý: Hội chứng serotonin có nhiều sắc thái khác nhau, với những triệu chứng kiểu tâm thần (lú lẫn, kích động, thậm chí hôn mê...), kiểu vận động (giật rung cơ, run, tăng hoạt động, cứng đơ...), kiểu thực vật (tăng hoặc hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, rét run, ra mồ hôi...), kiểu tiêu hoá (tiêu chảy...). Nên tránh phối hợp.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Đối kháng tác dụng, có thể tăng tính hung hãn ở người nghiện amphetamin.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược lực này để xác định mục tiêu điều trị chính. Khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc nếu thấy kết quả điều trị không ổn định.

Baclofen; barbituric; benzamid; benzodiazepin; butyrophenon; carbamat hoặc thuốc tương tự; dextropropoxyphen; phenothiazin; phenytoin; thuốc an thần kinh các loại; thuốc chống động kinh không barbituric; thuốc kháng histamin kháng H₁ an thần; thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều lượng của hai thuốc. Nghĩ đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến không nên uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Buspiron; mianserin; viloxazin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều lượng của hai thuốc. Chú ý đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Carbamazepin

Phân tích: Nồng độ carbamazepin trong huyết thanh có thể tăng, dẫn đến tăng tác dụng dược lực và tác dụng độc. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Khi bắt đầu điều trị với carbamazepin ở bệnh nhân đang dùng fluvoxamin, nên dùng carbamazepin với liều dè dặt rồi điều chỉnh dần. ở những người bệnh ổn định với carbamazepin thì có thể cần phải thay đổi liều khi bắt đầu dùng, hoặc khi ngừng fluvoxamin. Theo dõi nồng độ carbamazepin trong huyết thanh và quan sát người bệnh về các dấu hiệu độc tính.

Carmustin hoặc dẫn chất; dantrolen; estrogen hoặc thuốc ngừa thai; estroprogestogen; griseofulvin; isoniazid hoặc thuốc tương tự; macrolid; methotrexat; natri valpoat hoặc dẫn chất; progabid; rifampicin; thuốc chống nấm; dẫn chất imidazol

Phân tích: Phối hợp các thuốc có tiềm năng độc với gan (cộng hợp các tác dụng không mong muốn).

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc hoãn một trong hai liệu trình nếu có thể. Xác minh là người bệnh không uống rượu thường xuyên và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không đặc hiệu: buồn nôn, sốt, vàng da. Nếu có phối hợp ban da, ngứa và hạch to, thì có khả năng bệnh căn do thuốc. Phân biệt rõ, tùy theo kết quả xét nghiệm sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được khi ngừng thuốc.

Clonidin hoặc các thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực. Nên nhớ rằng rilmenidin, ở liều thường dùng, không làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của fluvoxamin.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp này. Chú ý đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Nên tránh uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Lithi

Phân tích: Sử dụng đồng thời lithi với fluvoxamin có thể gây ngủ gà trầm trọng. Cơ chế có lẽ do tăng nồng độ serotonin trong não.

Xử lý: Nhắc nhở bệnh nhân về tác dụng an thần buồn ngủ có thể gặp và nhận xét chặt chẽ cho người bệnh trong quá trình điều trị ban đầu. Nếu tương tác xảy ra, có thể phải ngừng một trong hai thuốc.

Methadon

Phân tích: Tăng nồng độ methadon trong huyết thanh và tăng độc tính; tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương kèm an thần buồn ngủ mạnh, có hại đặc biệt cho người lái xe và sử dụng máy. Cơ chế do fluvoxamin có thể ức chế chuyển hoá của methadon ở gan.

Xử lý: Bắt đầu và ngừng điều trị fluvoxamin một cách thận trọng ở bệnh nhân đang điều trị duy trì bằng methadon. Người kê đơn phải lưu ý sự tăng tác dụng an thần để cho lời khuyên thích hợp (tránh lái xe hoặc vận hành máy, thông báo cho người xung quanh biết mọi nguy hiểm).

Theophylin

Phân tích: Tăng nồng độ của theophylin trong huyết thanh. Cơ chế: do fluvoxamin ức chế chuyển hoá theophylin ở gan, có thể dẫn đến nguy cơ quá liều. Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng, nếu cần, kiểm tra nồng độ theophylin trong máu và điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị bằng fluvoxamin. Có khuyến cáo giảm 33% liều của theophylin khi bắt đầu dùng thuốc này cho một bệnh nhân đang dùng fluvoxamin.

Primidon hoặc dẫn chất; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp này. Chú ý đến sự giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy. Nên tránh uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Các tác dụng dược lý và độc tính của thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể tăng. Cơ chế: do fluvoxamin có thể ức chế chuyển hoá oxy hoá của thuốc chống trầm cảm ba vòng (cytochrom P₄₅₀ 2D₆).

Xử lý: Nếu không tránh được phối hợp này, phải giảm liều của thuốc chống trầm cảm ba vòng trong khi dùng cùng với fluvoxamin. Theo dõi cẩn thận sự đáp ứng lâm sàng của người bệnh và nồng độ của thuốc chống trầm cảm ba vòng trong huyết thanh

khi bắt đầu hoặc khi ngừng fluvoxamin. Dùng một thuốc chống trầm cảm ba vòng mà không bị oxy hoá, thí dụ desipramin có thể tránh được tương tác này.

Thuốc gây mê các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần. Tương tác dược lực.

Xử lý: Khuyến người bệnh phải can thiệp ngoại khoa thông tin cho bác sĩ gây mê những thuốc họ dùng.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Do liên kết mạnh với protein, thuốc phối hợp có thể đẩy các kháng vitamin K, đặc biệt là acenocoumarol (Sintrom) ra khỏi liên kết với protein huyết tương. Nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Theo dõi tỷ lệ prothrombin hoặc tỷ lệ chuẩn quốc tế (INR) và điều chỉnh liều khi bắt đầu, khi đang điều trị và trong vòng 8 ngày sau khi ngừng thuốc.

FOSCARNET

Thuốc kìm virus phổ rộng, có tác dụng chọn lọc chống các virus nhóm herpes (virus Herpes typ I và II, virus varicella zona, Epstein Barr và cytomegalovirus)

CÁC THUỐC TROG NHÓM

FOSCARNET dung dịch tiêm truyền 24 mg/mL (lọ 500 mL)

Foscavir dung dịch tiêm truyền 24 mg/mL (lọ 500 mL)

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Do thiếu dữ liệu, không nên cho con bú trong khi điều trị với foscarnet.

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, nên tránh dùng cho người mang thai.

Trường hợp khác: Quá mẫn với thuốc.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy thận: Duy trì tiếp nước đúng và điều chỉnh liều tùy theo độ thanh lọc creatinin. Theo dõi cả calci máu và ion đồ.

Trường hợp khác: Trường hợp calci máu thấp, nên theo dõi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Aminosid dùng ngoài đường tiêu hoá hoặc tại chỗ; ciclosporin; penicilamin hoặc thuốc tương tự; lincosanid; methotrexat; vàng

Phân tích: Tăng nguy cơ độc với thận, do phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với thận. Cộng hợp các tác dụng không mong muốn.

Xử lý: Những phối hợp này có thể hay gặp, nhất là ở bệnh viện. Khi cần phối hợp, nên điều chỉnh liều tùy theo độ thanh lọc creatinin (công thức Cockcroft). Nếu độc tính xảy ra, cần phải ngừng foscarnet. Theo dõi đặc biệt ở người cao tuổi.

Cephalosporin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Đây là nói về cefalotin và cefaloridin trong phối hợp các thuốc độc với thận.

Xử lý: Theo dõi cẩn thận và đều đặn chức năng thận, nếu cần phối hợp, nhất là ở người suy thận và người bệnh cao tuổi. Điều chỉnh liều theo độ thanh lọc creatinin.

Cisplatin hoặc dẫn chất

Phân tích: Phối hợp các thuốc độc với thận.

Xử lý: Cisplatin đặc biệt độc với thận. Theo dõi cẩn thận và đều đặn chức năng thận, nếu cần phối hợp, nhất là ở người suy thận và người bệnh cao tuổi. Điều chỉnh liều theo độ thanh lọc creatinin.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amphotericin B

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng độc với thận.

Xử lý: Nếu không hoãn được một trong hai liệu trình, phải theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin.

Carmustin hoặc dẫn chất

Phân tích: Phối hợp hai thuốc độc với thận, dẫn đến nguy cơ xuất hiện suy thận không hồi phục.

Xử lý: Thường được điều trị ở bệnh viện. Theo dõi đều đặn ion đồ và độ thanh lọc creatinin và từ đó điều chỉnh liều.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Interleukin chỉ có thể dùng ở cơ sở chuyên khoa. Nguy cơ tăng tác dụng độc với thận của hai thuốc.

Xử lý: Điều trị bằng interleukin chỉ có thể thực hiện ở cơ sở chuyên khoa, do mức độ nghiêm trọng của chỉ định. Do đó, các tương tác cần phải được cân nhắc tùy theo tình trạng chung của người bệnh. Nếu không thể hoãn được một trong hai liệu trình, theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin.

Kháng sinh polypeptid

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với thận, do đó tăng nguy cơ xuất hiện suy thận.

Xử lý: Đó là hai thuốc dùng trong bệnh viện và được sự theo dõi cần thiết. Theo dõi chặt chẽ ion đồ và độ thanh lọc creatinin và từ đó điều chỉnh liều.

Pentamidin

Phân tích: Nguy cơ hạ calci máu nặng. Theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin. Không dùng foscarnet với pentamidin tiêm tĩnh mạch.

Xử lý: Theo dõi calci máu và bổ sung calci theo nhu cầu.

Quinolon

Phân tích: Có thể tăng nguy cơ co giật. Cơ chế có thể do hiệp đồng tác dụng gây động kinh.

Xử lý: Theo dõi người bệnh có tiền sử gia đình về co giật khi dùng hai thuốc cùng với nhau.

Zalcitabin

Phân tích: Tăng nồng độ zalcitabin trong huyết tương, kèm tăng nguy cơ gây độc.

Xử lý: Theo dõi các tác dụng không mong muốn liên quan đến zalcitabin và giảm liều, nếu cần.

FOSFOMYCIN

*Kháng sinh diệt khuẩn tác dụng chủ yếu với **Staphylococcus**, **Pneumococcus**, **Meningococcus**, và vi khuẩn đường ruột*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FOSFOMYCIN bột pha tiêm 1g; cốm pha hỗn dịch uống 2g/6g và 3g/8g

Fosfocina bột pha tiêm 1g

Monurol cốm pha hỗn dịch uống 2g/6g và 3g/8g

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Không dùng đơn trị liệu: Chỉ dùng thuốc này phối hợp với một kháng sinh khác có tác dụng hiệp đồng. Chống chỉ định ở người mẫn cảm với thuốc.

Cần thận trọng: mức độ 2

Thời kỳ cho con bú: Qua được sữa mẹ với lượng nhỏ.

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, trong ba tháng đầu của thai kỳ.

FUROSEMID HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

Sulfamid lợi niệu thải kali, tác dụng ở quai Henlé

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

BUMETANID viên nén 1 mg; 2 mg; 5 mg; ống tiêm 0,5 mg/mL

Burinex viên nén 1 mg; 2 mg; 5 mg

Burinex ống tiêm 0,5 mg/1mL

FUROSEMID viên nén 20 mg; 40 mg; ống tiêm 20 mg/2 mL

Furosemid Dakota viên nén 20 mg

Furosemid thuốc tiêm 20 mg

Lasix viên nén 20 mg

Lasilix thuốc tiêm 20 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Cần tránh cho bú, vì furosemid qua được sữa mẹ và làm giảm tiết sữa.

Thận trọng khi dùng: mức độ 2

Bệnh gút: Nguy cơ tăng acid uric máu, buộc phải theo dõi chặt chẽ ở người bệnh gút, nếu cần phối hợp.

Suy gan: Các thuốc lợi niệu thải kali có thể khởi phát hôn mê gan. Chúng làm tăng nguy cơ nhiễm kiềm chuyển hoá, trạng thái này làm tăng amoniac bởi thận và làm chất này dễ dàng chuyển vào não.

Cần theo dõi: mức độ 1

Tiểu đường: Các thiazid lợi tiểu hoặc thuốc tương tự và cả acid etacrynic có thể có tác dụng gây tiểu đường: Dung nạp glucose giảm và glucose máu lúc đói thường tăng. Việc sử dụng chúng có thể làm glucose máu mất cân bằng và dễ xuất hiện hôn mê hạ glucose máu.

Thời kỳ mang thai: Nguy cơ thiếu máu cục bộ thai - nhau thai, kèm theo suy dinh dưỡng thai không chứng minh cho việc sử dụng các thuốc lợi tiểu trong phù và tăng huyết áp ở người mang thai, nhưng là yếu tố cần thiết của điều trị phù tim, thận và ở gan ở người mang thai.

Suy thận: Bất kỳ thuốc lợi tiểu nào đều gây suy thận chức năng, liên quan đến mất muối kèm giảm lọc cầu thận và tăng urê máu. Sự thương tổn chức năng này có thể làm nặng thêm suy thận có trước.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Cisaprid

Phân tích: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim đe dọa tính mạng bao gồm xoắn đỉnh. Cơ chế có thể kéo dài thêm khoảng QT do mất chất điện giải.

Xử lý: Chống chỉ định dùng cisaprid cho bệnh nhân bị giảm nhanh kali, thí dụ người đang dùng các thuốc lợi tiểu quai.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Benzamid

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi dùng phối hợp này. Chú ý, tương tác chỉ mô tả với riêng sultoprid (Barnetil) trong nhóm benzamid. Hạ kali máu, nhịp tim

chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiú: cảm giác ngất mà không mất ý thức). Các thuốc dẫn đến hạ kali máu tạo thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh với các sản phẩm không chống loạn nhịp.

Xử lý: Nên tránh phối hợp. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo hiệu hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Bepridil; halofantrin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi dùng phối hợp này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ thấy được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiú: cảm giác ngất mà không mất ý thức) đôi khi tiến triển thành rung thất.

Xử lý: Nên tránh phối hợp. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu.

Lithi

Phân tích: Tăng nồng độ lithi trong huyết tương và có thể tăng nguy cơ gây độc. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Theo dõi bệnh nhân về độc tính lithi, theo dõi hàm lượng lithi và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Macrolid

Phân tích: Tăng nguy cơ xoắn đỉnh do tác dụng hiệp đồng được mô tả duy nhất với erythromycin tiêm tĩnh mạch. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiú: cảm giác ngất và không mất ý thức). Trong nhóm macrolid, riêng erythromycin, đặc biệt dạng tiêm tĩnh mạch, có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim (kéo dài khoảng QT, ngoại tâm thu thất, xoắn đỉnh, bloc nhĩ - thất)

Xử lý: Chống chỉ định và không được kê đơn phối hợp có tiềm năng gây tử vong này. Ngay cả khi dùng một mình, erythromycin tiêm tĩnh mạch có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim. Khuyến không tiêm nhanh cả liều mà phải truyền tĩnh mạch liên tục hoặc chia nhỏ, thời gian truyền mỗi lần phải ít nhất 60 phút.

Methenamin

Phân tích: Trong nước tiểu acid, methenamin phân giải thành formol, có nguy cơ gây tủa với sulfamid kém hoà tan (furosemid có cấu trúc sulfamid), có thể dẫn đến tinh thể niệu và sỏi thận.

Xử lý: Tốt nhất, nên thay thuốc.

Pentamidin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi dùng phối hợp này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức) đôi khi dẫn đến rung thất.

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Sparfloxacin

Phân tích: Tương tác này chỉ có giá trị với sparfloxacin (Zagam). Có sự gia tăng nguy cơ xoắn đỉnh do cộng hợp các tác dụng điện sinh lý. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn thấy trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Tacrin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính gan

Xử lý: Nếu cần thiết, tăng cường theo dõi chức năng gan. Tránh các phối hợp có nguy cơ ở người bệnh cao tuổi.

Thuốc kháng histamin kháng H₁ không an thần

Phân tích: Tương tác chỉ được ghi nhận duy nhất với thuốc kháng histamin không an thần: astemizol (Hismanal). Hạ kali máu (cả tiêu chảy kéo dài cũng có thể gây mất nước - điện giải) là một yếu tố thuận lợi cho xoắn đỉnh. Nguy cơ tăng khi các thuốc hạ kali máu được phối hợp với các chất khác có thể gây xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Nên tránh phối hợp. Thay đổi chiến lược điều trị và lựa chọn những thuốc không gây xoắn đỉnh. Nếu cần duy trì phối hợp, theo dõi kali máu và bổ sung kali nếu cần.

Thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Phối hợp không hợp lý các thuốc cùng một nhóm dược lý. Đơn thuốc trùng lặp vô ích.

Xử lý: Kê đơn thừa vô ích.

Vincamin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi dùng phối hợp hai thuốc này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức) đôi khi tiến triển đến rung thất chết người.

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Aminosid dùng ngoài đường tiêu hoá hoặc tại chỗ

Phân tích: Độc tính với tai của các aminosid và các thuốc lợi niệu quai có thể tăng khi hai họ thuốc này được dùng phối hợp. Có thể xuất hiện mất thính lực ở mức độ khác nhau và đôi khi không hồi phục. Cơ chế không rõ, có lẽ hiệp đồng ở khâu độc với tai. Tiêm tĩnh mạch và suy thận là các yếu tố tăng nguy cơ tai biến.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải theo dõi đều đặn chức năng thính giác. Giảm liều của một trong hai thuốc hoặc cả hai thuốc ở người suy thận là cần thiết.

Amiodaron

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh được tạo thuận lợi bởi hạ kali máu. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức).

Xử lý: Nếu sự phối hợp các thuốc hạ kali máu với amiodaron là cần thiết, ngăn ngừa hạ kali máu bằng tăng cường giám sát và theo dõi điện tâm đồ. Trường hợp xuất hiện xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Khuyến người bệnh theo dõi kali máu. Cần nhắc nhở bệnh nhân là hạ kali máu được biểu hiện bằng tình trạng mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Alopurinol hoặc dẫn chất; colchicin hoặc dẫn chất

Phân tích: Furosemid và các thuốc tương tự làm tăng acid uric máu và giảm tác dụng điều trị gút.

Xử lý: Nên tránh dùng hai thuốc này cùng lúc, nếu không sẽ thấy điều trị gút thất bại.

Amphotericin B

Phân tích: Tác dụng hạ kali máu tăng lên với dạng tiêm. Amphotericin B rất ít được hấp thu khi dùng theo đường uống hoặc tại chỗ trong các hoàn cảnh bình thường.

Xử lý: Theo dõi kali máu. Đánh giá các nguy cơ của tương tác, tùy theo con đường dùng thuốc amphotericin B.

Baclofen; butyrophenon

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, tăng cường theo dõi huyết áp, trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Điều chỉnh liều tùy trường hợp. Nhấn mạnh về kế hoạch dùng thuốc và sự tuân thủ. Đặc biệt cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Biguanid

Phân tích: Trường hợp suy thận chức năng, sinh lý và / hoặc liên quan đến thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ nhiễm acid lactic do metformin (Stagid, Glucophage, Glucinan).

Xử lý: Lưu ý tương tác này và tránh kê đơn metformin nếu người bệnh bị suy thận có creatinin máu lớn hơn 15 mg/ lít (135micromol / lít) ở nam, và 12 mg / lít (110 micromol / lít) ở nữ. Đặc biệt chú ý đến sự kê đơn đồng thời metformin và thuốc lợi tiểu ở người bệnh cao tuổi. Nên nhớ những dấu hiệu báo trước chứng nhiễm acid lactic là buồn nôn, nôn, co cứng cơ, tăng thông khí, cảm giác khó ở, đau bụng.

Ciclosporin

Phân tích: Nguy cơ tăng creatinin máu, nhất là với các thuốc lợi tiểu thiazid. Tương tác này cần có thêm tư liệu. Các công bố còn hiếm.

Xử lý: Theo dõi chức năng thận trong trường hợp phối hợp các thuốc này. Nếu nhận thấy có bất thường, có thể trao đổi các nhận xét cho Trung tâm cảnh giác thuốc, vì tương tác này cần được thừa nhận.

Cephalosporin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tương tác này được mô tả duy nhất với furosemid và cefaloridin (là cephalosporin hiện nay ít dùng.) Cefaloridin riêng lẻ cũng độc với thận, nhưng độc tính với thận này nặng thêm do furosemid thì chưa hiểu rõ. Nhiều cephalosporin khác có vẻ không tương tác với furosemid.

Xử lý: Còn có sự nghi ngờ về độc tính với thận của sự phối hợp một vài cephalosporin với furosemid. Nên cảnh giác và theo dõi sát chức năng thận nếu cần phối hợp hai thuốc này.

Cholestyramin

Phân tích: Giảm hấp thu furosemid ở đường tiêu hoá.

Xử lý: Nếu hai thuốc được kê đơn, khuyên dùng furosemid trước 2 giờ hoặc 4 giờ sau khi dùng cholestyramin.

Clonidin hoặc thuốc tương tự; levodopa; methyldopa; phenothiazin; spironolacton; thuốc chống tăng huyết áp giãn mạch

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Xử lý: Cần thiết phải điều chỉnh liều, xác định kế hoạch dùng thuốc và nhấn mạnh cho người bệnh tuân thủ. Lúc đầu điều trị, khuyên người bệnh đo đều đặn huyết áp động mạch cho tới khi đạt cân bằng điều trị.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng làm hạ huyết áp

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch và điều chỉnh liều của thuốc chống tăng huyết áp được kê đơn ban đầu, trong và sau khi ngừng điều trị clozapin. Thận trọng ở người bệnh cao tuổi.

Corticoid-khoáng; tetracosactid; thuốc nhuận tràng làm trơn

Phân tích: Phối hợp hai thuốc gây hạ kali máu dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu, và nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh bằng muối kali nếu cần. Hạ kali máu thể hiện lâm sàng bằng mệt nhọc, thậm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý đến sự mất nước quá mức (khi hoạt động thể lực hoặc nóng nhiều hoặc tiêu chảy khó chữa) làm tăng mất kali hơn nữa. Khi cần, có thể khuyên bổ sung kali (chuối, mận, hoặc muối kali).

Cura các loại

Phân tích: Nguy cơ tăng chẹn thần kinh - cơ do hạ kali máu, nhất là với các loại cura không khử cực.

Xử lý: Có thể cần định lượng kali máu, trước khi dùng loại cura không khử cực.

Diazoxyd

Phân tích: Tương tác ở ba khâu:

Tăng tác dụng gây tăng glucose máu.

Tăng tác dụng gây tăng acid uric máu.

Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Xử lý: Phối hợp chỉ có thể thực hiện tại cơ sở bệnh viện. Tuỳ theo mục tiêu điều trị và sinh lý bệnh của người bệnh, lưu ý ba tác dụng này để theo dõi lâm sàng và sinh học cho thích hợp.

Didanosin

Phân tích: Hiệp đồng các tác dụng không mong muốn: Tăng nguy cơ viêm tụy do thuốc

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và nếu cần thiết, khi bị đau bụng phải theo dõi sinh học chức năng tụy (amylase máu và amylase nước tiểu).

Disopyramid; sotalol

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh, khi phối hợp một trong hai thuốc này với furosemid. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiêu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Nếu cần phối hợp, ngăn ngừa hạ kali máu bằng cách tăng cường theo dõi người bệnh và điện tâm đồ. Trường hợp xuất hiện xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Nhớ rằng hạ kali máu thể hiện bằng mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến khích người bệnh gặp lại thầy thuốc.

Fibrat

Phân tích: Cạnh tranh ở các vị trí gắn với protein huyết tương kèm với khả năng tăng lợi tiểu và tăng mất kali. Tương tác này được nêu trong y văn với furosemid, cần được xác nhận.

Xử lý: Theo dõi phối hợp này và thông báo cho Trung tâm cảnh giác thuốc mọi bất thường sinh học hoặc lâm sàng, nếu có. Tăng cường theo dõi ở người suy thận.

Glycosid trợ tim

Phân tích: Rối loạn điện giải do thuốc lợi tiểu dễ dẫn đến loạn nhịp tim do digitalis. Cơ chế: Tăng bài xuất kali và magnesi ra nước tiểu ảnh hưởng đến hoạt động của cơ tim. Một số yếu tố khác cũng có thể tham gia.

Xử lý: Đo hàm lượng của kali và magnesi trong huyết tương khi phối hợp digitalis với furosemid. Bổ sung thêm kali và magnesi cho người bệnh. Phòng mất thêm bằng chế độ ăn hạn chế natri hoặc dùng thêm thuốc lợi niệu giữ kali.

Guanethidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp, thường sử dụng trong điều trị và cần liều lượng thích hợp.

Xử lý: Tăng cường theo dõi huyết áp. Nhấn mạnh về sự tuân thủ dùng thuốc đúng giờ, khi phối hợp hai thuốc. Cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Insulin

Phân tích: Trong nhóm thuốc lợi tiểu quai, đã mô tả các tính chất gây tăng glucose máu của furosemid, có thể dẫn đến giảm tác dụng của các thuốc chống tiểu đường. Cơ chế chưa sáng tỏ.

Xử lý: Có thể kê đơn các thuốc lợi tiểu quai cho người tiểu đường, nhưng phải chú ý đến những biến động về glucose máu và điều chỉnh liều tùy theo kết quả sinh học.

Lidocain hoặc thuốc tương tự; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi phối hợp. Tùy theo thuốc dùng, hạ huyết áp có thể nặng ít hay nhiều. Điều chỉnh liều của một hay hai thuốc, tùy theo trường hợp. Xây dựng kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh, nếu bị chóng mặt lúc đầu điều trị, nên gặp lại thầy thuốc để điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc, tùy trường hợp. Tăng cường theo dõi ở người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ khi ở tư thế nằm hoặc ngồi mà chuyển sang tư thế đứng phải từ từ.

Nitrat chống đau thắt ngực; nicorandil

Phân tích: Phối hợp với bất kỳ thuốc nào có tính chất chống tăng huyết áp có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp đôi khi dẫn đến sốc.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch trong khi điều trị và sau khi ngừng một trong hai liệu trình. Thận trọng đặc biệt ở người bệnh cao tuổi.

Phenytoin

Phân tích: Phenytoin có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu của furosemid có thể tới 50% do cơ chế chưa sáng tỏ hoàn toàn. Có thể do giảm hấp thu furosemid dùng đường uống.

Xử lý: Tăng liều furosemid nếu cần thiết, ở người bệnh dùng phenytoin, trong và sau khi ngừng điều trị bằng phenytoin. Theo dõi sự bài tiết.

Probenecid

Phân tích: Tác dụng của furosemid có thể giảm. Cơ chế do probenecid có thể làm giảm sự phân bố của furosemid đến các vị trí tác dụng trong lòng ống thận.

Xử lý: Có lẽ không cần phải có can thiệp lâm sàng nào.

Quinidin hoặc dẫn chất

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi phối hợp một thuốc lợi tiểu thải kali với một thuốc chống loạn nhịp nhóm Vaughan - Williams. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một phút: cảm giác ngất và không mất ý thức). Có thể tiến triển đến rung thất chết người.

Xử lý: Nếu cần phải phối hợp furosemid với thuốc này, ngăn ngừa hạ kali máu bằng bổ sung kali có tính toán và theo dõi điện tâm đồ. Trong trường hợp xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Nên nhớ rằng, hạ kali máu biểu hiện bằng trạng thái mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu các triệu chứng này xuất hiện, khuyên người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Reserpin

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng hạ huyết áp, có thể được sử dụng trong điều trị.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch và điều chỉnh liều của thuốc chống tăng huyết áp được lựa chọn ban đầu, trong và sau khi ngừng điều trị bằng reserpin.

Reserpin hiện nay rất hiếm được kê đơn làm thuốc điều trị chống tăng huyết áp, trừ ở một số nước.

Sản phẩm cản quang có iod

Phân tích: Tăng nguy cơ suy thận cấp, nếu bị mất nước do thuốc lợi tiểu (đặc biệt với các sản phẩm có ba iod ion hoá và các sản phẩm có 6 iod).

Xử lý: Nên tiếp nước cho người bệnh trước khi dùng sản phẩm cản quang có iod. Khuyến người bệnh thông tin cho thầy thuốc X quang là đang điều trị thuốc lợi tiểu để có những biện pháp cần thiết.

Sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Các thuốc lợi tiểu quai có thể trong một số hiếm trường hợp làm tăng glucose máu hoặc ảnh hưởng đến tác dụng hạ glucose máu của các thuốc chống tiểu đường.

Xử lý: Trường hợp khó cân bằng trong điều trị chống tiểu đường, lưu ý đến khả năng tương tác này. Thông tin cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi và điều chỉnh liều khi đang và khi ngừng điều trị bằng thuốc lợi tiểu quai.

Tetracyclin

Phân tích: Nguy cơ tăng urê máu ở người suy thận do cơ chế chưa rõ: một mình tetracyclin đã có thể gây tăng urê. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này hình như không rõ.

Xử lý: Nếu urê tăng ở người bệnh, bắt đầu chứng tỏ rối loạn chức năng, thì nên xem xét ngừng một hoặc có thể cả hai thuốc.

Thuốc cường giao cảm alpha - beta

Phân tích: Tác dụng chống tăng huyết áp của furosemid có thể giảm khi dùng đồng thời với các thuốc cường giao cảm.

Xử lý: Theo dõi huyết áp phải thường xuyên. Tất cả đều phụ thuộc vào bối cảnh điều trị và dạng bào chế sử dụng. Nếu có thể, phải tránh phối hợp để ngăn các nguy cơ quan trọng về biến động huyết áp.

Thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Nguy cơ hạ huyết áp do giảm thể tích máu.

Xử lý: Theo dõi huyết động học và hiệu chỉnh các rối loạn chuyển hoá. Khuyến người bệnh phải can thiệp ngoại khoa thông tin cho người gây mê về những thuốc đang dùng.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Thuốc kháng acid làm giảm hấp thu qua đường tiêu hoá và gây giảm tác dụng của thuốc phối hợp.

Xử lý: Phải dùng hai thuốc cách nhau ít nhất 1 đến 2 giờ. Nên nhớ rằng các thuốc kháng acid thường dùng 1 giờ 30 phút sau bữa ăn, vì thức ăn làm tăng tiết dịch vị.

Thuốc nhuận tràng kích thích

Phân tích: Phối hợp hai thuốc gây hạ kali máu dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu, nhất là khi dùng thuốc nhuận tràng dài ngày.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh bằng muối kali nếu cần. Hạ kali máu thể hiện lâm sàng bằng mệt nhọc, thậm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý đến sự mất nước quá mức (khi hoạt động thể lực hoặc nóng nhiều hoặc tiêu chảy khó chữa) làm tăng mất kali hơn nữa. Trường hợp cần thiết, có thể khuyến bổ sung tạm thời kali (chuối, mận, hoặc muối kali).

Thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Nguy cơ hạ huyết áp động mạch nặng và/ hoặc suy thận cấp, trong trường hợp hạ natri máu. Mất muối - nước nhiều hoặc hẹp động mạch thận dẫn đến tăng kích thích hệ thống renin - angiotensin; do chẹn hệ thống này, chất ức chế enzym chuyển có thể gây giảm đột ngột huyết áp, ở ngay lần uống thuốc đầu tiên, và đôi khi hiếm gặp hơn, suy thận cấp.

Xử lý: Nếu đã điều trị lợi niệu từ trước, ngừng thuốc lợi niệu trong khoảng 2 đến 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng chất ức chế enzym chuyển, rồi tiếp đó dùng lại thuốc lợi niệu, nếu cần thiết. Luôn luôn bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển với liều thấp, rồi tăng dần liều, nếu cần thiết. Những điều thận trọng này có giá trị cả trong điều trị tăng huyết áp động mạch và trong điều trị suy tim. Theo dõi chức năng thận ngay trong những tuần đầu điều trị bằng thuốc ức chế enzym chuyển. Thận trọng đặc biệt khi dùng ở người bệnh cao tuổi. Cuối cùng, phải nhớ rằng trong một số

biệt dược, có phối hợp thuốc lợi niệu thải kali và thuốc ức chế enzym chuyển, với liều tối ưu.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc; procarbazin

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc có thể dẫn đến những biến động huyết áp quan trọng.

Xử lý: Các thuốc ức chế MAO hiếm khi được dùng, tương tác thì nhiều, kê đơn thì hiếm nên có ít các nhận xét về cảnh giác thuốc. Tuy nhiên nên thận trọng giữ thời hạn 2 đến 3 tuần sau khi ngừng thuốc, trước khi kê đơn lại thuốc ức chế MAO.

Thuốc ức chế MAO typ B

Phân tích: Sự ức chế đặc hiệu monoamin oxydase typ B dẫn đến kéo dài tác dụng của levodopa, điều đó giải thích sự cùng kê đơn với chất này. Như vậy các tương tác là cũng giống như của levodopa và xem ở nhóm thuốc này. Khi phối hợp furosemid với levodopa, sẽ tăng tác dụng hạ huyết áp.

Xử lý: Cần thiết phải điều chỉnh liều, xây dựng chương trình dùng thuốc và nhấn mạnh với người bệnh về sự tuân thủ. Lúc đầu điều trị, theo dõi đều đặn huyết áp cho tới khi đạt huyết áp bình thường.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Dẫn chất salicylic; indometacin hoặc dẫn chất; pyrazol; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận là chất gây giãn mạch và/hoặc dẫn đến giữ muối - nước. Nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Xác minh có sự tiếp nước tốt cho người bệnh, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin), xác minh có sự ổn định huyết áp, đặc biệt ở thời kỳ đầu điều trị. Khuyến người bệnh theo dõi đều đặn huyết áp động mạch.

Glucocorticoid

Phân tích: Phối hợp hai thuốc gây hạ kali máu, dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu và nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh bằng muối kali theo nhu cầu. Hạ kali máu thể hiện trên lâm sàng là mệt nhọc, thậm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý đến sự mất nước quá mức (khi gắng sức, hoặc nóng nhiều hoặc tiêu chảy khó chữa) làm nặng thêm sự mất kali. Trường hợp cần thiết, có thể khuyên nên bổ sung tạm thời kali (chuối, mận, hoặc muối kali).

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này. Hạ huyết áp là một tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải tăng cường theo dõi huyết áp động mạch trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Tiến hành điều chỉnh liều. Nhấn mạnh về kế hoạch dùng thuốc và tuân thủ. Đặc biệt cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Thuốc gây mê barbituric

Phân tích: Sử dụng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp hoặc thuốc có thể dẫn đến hạ huyết áp cùng với các thuốc gây mê barbituric có thể gây tụt huyết áp nặng.

Xử lý: Khuyên người bệnh báo cho thầy thuốc gây mê biết các thuốc đang dùng.

FUSAFUNGIN

Thuốc kháng khuẩn có tính chất chống viêm

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

FUSAFUNGIN dung dịch phun mù 1%

Locabiotol dung dịch phun mù 1%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Trẻ em: Trẻ em dưới 30 tháng tuổi, do nguy cơ co thắt thanh quản.

GANCICLOVIR

Thuốc kìm virus, tác dụng trên Cytomegalovirus. Dành cho nhiễm virus nặng ảnh hưởng đến sự sống hoặc thị giác của người bệnh suy giảm miễn dịch

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

GANCICLOVIR nang 250 mg

Cymevan nang 250 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Do tính chất gây đột biến và gây ung thư của thuốc.

Thời kỳ mang thai: Thuốc gây quái thai, chỉ dùng kèm với biện pháp ngừa thai (nam và nữ) có hiệu lực

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Trẻ em: Chỉ dùng trong trường hợp cần thiết tuyệt đối, vì tác dụng gây ung thư khi dùng lâu dài.

Thận trọng khi dùng: mức độ 2

Bệnh về máu: Do độc với tủy xương, dùng rất thận trọng ở người bệnh đang hoặc đã bị chứng giảm tế bào.

Suy thận: Điều chỉnh liều tùy theo độ thanh lọc creatinin, do thuốc đào thải qua nước tiểu.

Trường hợp khác: Tiền sử tâm thần.

Cần theo dõi: mức độ 1

Người cao tuổi: Vì nguy cơ tổn hại đến chức năng thận ở người cao tuổi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Didanosin

Phân tích: Tăng độc tính của didanosin (bệnh viêm dây thần kinh ngoại biên, tiêu chảy, viêm tụy) do tăng nồng độ của thuốc trong huyết tương. Ngoài ra, đã thấy ở một vài người bệnh hiện tượng ức chế tủy xương.

Xử lý: Nếu không tránh được phối hợp này, bảo đảm có sự theo dõi huyết học (đếm công thức máu), theo dõi lâm sàng (tiêu chảy, bệnh viêm dây thần kinh ngoại biên) và theo dõi tụy (lipase huyết thanh).

Zalcitabin

Phân tích: Tăng nguy cơ xuất hiện bệnh viêm dây thần kinh ngoại vi, do hiệp đồng các tác dụng không mong muốn. Tương tác dược lực học.

Xử lý: Bảo đảm theo dõi lâm sàng đều đặn.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Actinomycin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do hiệp đồng tác dụng ức chế tủy xương có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, nên dùng liều thấp cho mỗi thuốc. Theo dõi cẩn thận huyết đồ.

Amphotericin B

Phân tích: Phối hợp amphotericin B bằng đường tiêm với các chất độc với tủy xương khác buộc phải rất thận trọng. Nguy cơ thiếu máu hoặc rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Khi cần phối hợp, phải theo dõi cẩn thận huyết đồ và tiến hành giảm liều, nếu cần.

Azathioprin; carmustin hoặc dẫn chất; cisplatin hoặc dẫn chất; colchicin hoặc dẫn chất; cyclophosphamid hoặc thuốc tương tự; doxorubicin hoặc dẫn chất; fluoro-5-uracil; interferon alpha tái tổ hợp; levamisol; mercaptopurin; melphalan; methotrexat; procarbazin; thiotepea; thuốc chống ung thư các loại; trimethoprim; vincristin hoặc thuốc tương tự.

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tủy xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt.

Xử lý: Nếu có thể, nên tránh phối hợp. Nếu cần phối hợp, dùng liều thấp cho mỗi thuốc và theo dõi cẩn thận huyết đồ. Phối hợp này do các thầy thuốc chuyên khoa thực hiện và các phác đồ điều trị thường được định rõ.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tuỷ xương có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Chỉ dùng đơn độc clozapin hoặc noramidopyrin cũng có thể mất bạch cầu hạt nặng, thậm chí tử vong (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Tránh phối hợp. Nếu cần phối hợp, dùng các liều thấp cho từng thuốc. Không gì cho phép biết trước sự xuất hiện mất bạch cầu hạt với clozapin. Việc theo dõi cẩn thận huyết đồ, thường thực hiện khi dùng một thuốc kìm tế bào, vẫn có giá trị. Tuy nhiên người bệnh phải được thông báo là nếu có sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng phải ngừng điều trị.

Phenicol

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính về máu do tác dụng hiệp đồng ức chế tuỷ xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Chỉ dùng đơn độc phenicol cũng có thể mất bạch cầu hạt nặng thậm chí gây tử vong (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Nếu cần phối hợp, dùng các liều thấp cho từng thuốc. Không gì cho phép biết trước sự xuất hiện mất bạch cầu hạt với phenicol. Sự theo dõi cẩn thận huyết đồ thực hiện bình thường khi dùng một thuốc kìm tế bào, vẫn có giá trị. Tuy nhiên người bệnh phải được thông báo là nếu có sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng, phải ngừng dùng các phenicol.

Probenecid

Phân tích: Probenecid ức chế sự bài xuất ở thận và có thể dẫn đến tích tụ ganciclovir, do giảm độ thanh lọc của thuốc chống virus ở thận.

Xử lý: Người kê đơn có thể dùng tương tác này để giảm liều của ganciclovir. Nếu hai thuốc được dùng phối hợp, nên điều chỉnh liều của thuốc chống virus.

Zidovudin

Phân tích: Phối hợp zidovudin với các chất độc với tuỷ xương khác buộc phải rất thận trọng. Nguy cơ thiếu máu hoặc rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Khi cần phối hợp, phải theo dõi cẩn thận huyết đồ và tiến hành giảm liều, nếu cần. Foscarnet có thể là thuốc thay thế ganciclovir phù hợp trong điều trị nhiễm *Cytomegalovirus* ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch đang dùng zidovudin.

GLUCAGON

Hormon tụy gây tăng glucose máu

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Glucagon lọ bột đông khô tiêm 1 mg

Glucagon lọ bột đông khô pha tiêm 1 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Hạ glucose máu do các sulfamid: U glucagon, u tế bào ưa crôm và u insulin là những chống chỉ định sử dụng glucagon.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Ăn uống; rượu: Hạ glucose máu do uống rượu không phải là một chỉ định của glucagon nếu không phải là ngoại lệ và nếu điều trị được tiếp theo bằng truyền glucose.

Thận trọng khi dùng: mức độ 2

Đái tháo đường: Glucagon không được dùng cho người tiểu đường, trừ khi để hạ glucose máu do insulin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Tương tác dược lực. Glucagon tạo thuận lợi cho cả sự tân tạo glucose và sự thủy phân glycogen, bằng cách kích thích adenylcyclase để sản xuất AMP vòng. Hậu quả là làm tăng nồng độ glucose trong huyết tương.

Xử lý: Phối hợp glucagon với các thuốc gây hạ glucose máu là bất hợp lý, trừ khi để tìm kiếm một đối kháng dược lý.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Biguanid; insulin

Phân tích: Tương tác dược lực. Glucagon tạo thuận lợi cho tân tạo glucose và đồng thời cả cho thủy phân glycogen, bằng cách kích thích adenylcyclase để tạo AMP vòng. Hậu quả là làm tăng nồng độ glucose trong huyết tương.

Xử lý: Phối hợp glucagon với các thuốc gây hạ glucose máu là bất hợp lý, trừ khi để tìm kiếm một sự đối kháng dược lý.

Octreotid

Phân tích: Sử dụng glucagon trong khi điều trị bằng octreotid có thể tạo thuận lợi cho giảm hoặc tăng glucose máu.

Xử lý: Do tính chất của cách sử dụng octreotid và của các chỉ định, việc điều trị thường được thực hiện tại cơ sở bệnh viện. Ở người tiểu đường được điều trị, nên theo dõi cẩn thận glucose máu và qua đó điều chỉnh liều.

Thuốc chẹn beta; sotalol

Phân tích: Tác dụng tăng glucose máu của glucagon có thể bị giảm bớt ở người bệnh đang điều trị thuốc chẹn beta. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Dựa trên các dữ liệu lâm sàng hiện có, không cần phải có những thận trọng đặc biệt. Tuy nhiên, nên xem xét dùng glucose thay cho glucagon trong giai đoạn hạ glucose máu ở người bệnh tiểu đường đang dùng thuốc chẹn beta.

Thuốc uống chống đông kháng vitamin K

Phân tích: Tăng tác dụng của các kháng vitamin K do cơ chế chưa xác định.

Xử lý: Sự tăng này đã được mô tả với các liều glucagon trên 25 mg mỗi ngày cho hai hoặc nhiều ngày. Liều hiếm được sử dụng. Nếu cần thiết, tăng cường theo dõi đều đặn thời gian Quick và / hoặc tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế - INR đặc biệt lúc đầu, trong và khi ngừng phối hợp này. Điều chỉnh liều tùy theo kết quả sinh học.

GLUCOCORTICOID

Thuốc chống viêm steroid, dẫn chất của các hormon vỏ thượng thận

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

HYDROCORTISON

Hydrocortison - Richter lọ bột pha tiêm 125mg/5mL

Lycortin-S lọ bột pha tiêm 100mg (dạng Na Succinat)

PREDNISOLON

Prednisolon 5mg Jenapharm viên nén 5mg

Prednisolon - Rotex Medica ống tiêm 25mg/mL

FLUDROCORTISON

Cortineff viên nén 0.1mg

MAZIPREDON

Depersolon ống tiêm 30mg/mL

PREDNISON

Apo-Prednison và Prednison Domesco viên nén 5mg

METHYL PREDNISOLON

Depo-Medrol lọ hỗn dịch tiêm 40mg/mL

Medrol viên nén 4 mg; 16mg

Solu-Medrol lọ dung dịch tiêm 40mg/mL; lọ bột pha tiêm 500mg/lọ

TRIAMCINOLON

Polcortolone viên nén 4mg

Kenacort retard ống chứa bột pha tiêm 40mg/2mL; 8mg/2mL

BECLOMETHASON

Becotide bình xịt định liều 50 mcg và 100mcg/lần hít

Candid-B kem bôi da 0,0025% và clotrimazol 1% + gentamicin 0,1%

BETAMETHASON

Betnovate kem bôi da 0,1% (dạng valerat)

Betnovate -GM kem bôi da 0.12% + gentamicin và miconazol

Betnovate-S kem bôi da 0,12% và acid salicylic 3%

Celestamine viên nén 0.25mg + dexchlorpheniramin 2mg

Celestone viên nén 0.5mg

BUDESONID

Inflamide bơm xịt định liều 200mcg/liều

DEXAMETHASON

Dexone viên nén 0.5mg

Asmacort viên nén 0.25mg + theophylin và phenobarbital

Cortibion kem bôi da 50mg + chloramphenicol 2g/100g

Cortebios kem bôi da 50mg + chloramphenicol 2g/100g

Dexacol và dexaclor thuốc nhỏ mắt 5mg có 5mg + 20mg chloramphenicol

Neodexa thuốc nhỏ mắt, nhỏ mũi 5mg có 5,5mg (dạng phosphat) + neomycin và polymyxin B

FLUTICASON

Flixonase thuốc xịt mũi 0.05% (dạng propionat)

Flixotide thuốc hít 125mcg/lần và 250mcg/lần

Fluticare kem bôi da 0.5mg/1g

Seretide bột hít que đường miệng 100-250-500mcg/liều + salmeterol

Dung dịch hít qua đường miệng 50-125-250mcg/liều + salmeterol

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Do thận trọng, tránh dùng cho phụ nữ cho con bú, vì những tính chất về nước - điện giải của những thuốc này ở trẻ sơ sinh.

Gút: Nguy cơ tăng acid uric máu.

Thời kỳ mang thai: Các glucocorticoid không có tác dụng gây quái thai đối với thai người (trái với ở thỏ, chuột cống và chuột nhắt), nhưng gây nguy cơ xuất hiện tăng

huyết áp, tiểu đường, tăng cân nhiều ở người mẹ và suy thượng thận ở trẻ em (theo dõi sơ sinh).

Loét dạ dày-tá tràng; viêm dạ dày: Các corticoid có tác dụng gây loét (tăng tiết acid chlohydric dạ dày, giảm sức đề kháng của niêm mạc có thể phát hiện loét tiềm ẩn hoặc làm tăng loét sẵn có). Khi dùng liệu pháp corticoid dài ngày phải kiểm tra dạ dày, đôi khi kê đơn kèm một thuốc chống loét.

Trường hợp khác: Với viêm loét kết tràng, mới nổi ruột và loãng xương, cần phải thận trọng trong sử dụng glucocorticoid. Cũng nên thận trọng trong các trạng thái nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm (do ức chế miễn dịch). Cuối cùng, tránh kê đơn ở người bệnh quá mẫn với nhóm thuốc này.

Thận trọng: mức độ 2

Suy gan: Dị hoá corticoid bị chậm lại ở người suy gan do đó bệnh nhân dễ bị tác dụng không mong muốn của liệu pháp corticoid (các rối loạn tiêu hoá, chuyển hoá, tâm thần, nội tiết).

Cần theo dõi: mức độ 1

Trầm cảm / động kinh: Các tác động tâm thần của các corticoid có mức độ rất không đồng đều: như sáng khoái, mất ngủ, dễ bị kích thích và xấu nhất là trạng thái trầm cảm, lú lẫn tâm thần và ý định tự vẫn. Mọi khuynh hướng trầm cảm hoặc động kinh vô căn đã biết bắt buộc phải tăng cường theo dõi và đôi khi tăng cường điều trị.

Tiểu đường: Các glucocorticoid làm tăng tân tạo glucose ở gan (vì vậy mới gọi là glucocorticoid). Điều này thể hiện bằng tăng glucose máu, giảm nhạy cảm với insulin và thể hiện tiền tiểu đường ở người bình thường. Vậy, phải tăng cường theo dõi và tăng liều của thuốc gây hạ glucose máu ở người tiểu đường.

Trẻ em: Sự chậm hoặc ngừng lớn tỷ lệ với liều dùng và thể hiện đặc biệt là với prednison và dexamethason. Điều trị cách nhật có thể giữ được sự phát triển bình thường.

Tăng huyết áp: Giữ muối và nước do tác dụng corticoid-khoáng của glucocorticoid làm nặng thêm tăng huyết áp động mạch có trước. ở người tăng huyết áp, phối hợp thuốc lợi niệu với chế độ kiêng muối có thể có ích.

Suy thận: Các glucocorticoid có tác dụng corticoid-khoáng kèm với giữ nước và muối và mất kali. Ngoài ra, chúng làm tăng dị hoá protein, kèm với nguy cơ có những đợt tăng nitơ máu ở người suy thận tiềm ẩn.

Nhược cơ: Các corticoid, nhất là loại có fluo (triamcinolon, dexamethason) có thể gây teo cơ và các bệnh cơ, nhất là ở chi dưới, đôi khi có thể cản trở việc đi lại. Sau thời kỳ đó, có sự cải thiện nhược cơ và prednison dung nạp tốt hơn, được ưa dùng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Benzamid

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi có phối hợp này. Chú ý là tương tác được mô tả duy nhất với sultoprid, trong nhóm benzamid. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức). Các thuốc dẫn đến hạ kali máu tạo thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh với các thuốc không chống loạn nhịp.

Xử lý: Nên tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo hiệu hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Bepridil; halofantrin; pentamidin; vincamin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi có phối hợp này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất và không mất ý thức) đôi khi tiến triển đến rung thất.

Xử lý: Nên tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo hiệu hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Biguanid; insulin; sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Giảm tác dụng của những thuốc này vì tính chất tăng glucose máu gián tiếp của các corticoid. Giảm dung nạp với glucid bởi các corticoid và nguy cơ xuất hiện tích lũy ceton.

Xử lý: Lưu ý đến các tác dụng của các corticoid khi điều trị bằng thuốc chống tiểu đường. Cân bằng glucose máu cần được thiết lập khi bắt đầu, khi đang và sau khi điều trị bằng corticoid. Thông tin cho người bệnh về các nguy cơ biến động glucose máu và xây dựng kế hoạch dùng thuốc.

Heparin

Phân tích: Phối hợp một corticoid có tính chất gây loét với một thuốc chống đông hoặc một thuốc chống kết tập tiểu cầu làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày.

Xử lý: Hỏi người bệnh về tiền sử loét của họ, nếu có, tránh phối hợp. Nếu phối hợp này vẫn còn có thể thực hiện, buộc phải theo dõi bằng các test đông máu thích hợp (thời gian Howell và thời gian cephalin kaolin). Tốt nhất là tìm một giải pháp điều trị khác.

Kháng histamin kháng H₁ không an thần

Phân tích: Tương tác được ghi nhận duy nhất với thuốc kháng histamin không an thần là astemisol (Hismanal). Hạ kali máu (nhưng cũng cả tiêu chảy dai dẳng có thể gây mất muối-nước) là một yếu tố thuận lợi cho xoắn đỉnh. Nguy cơ được tăng cường khi các thuốc gây hạ kali máu được phối hợp với những thuốc khác có thể gây xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, mệt thiu: cảm giác ngất và không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp. Thay đổi chiến lược điều trị và chọn các thuốc không có bất lợi gây xoắn đỉnh. Nếu phải phối hợp, theo dõi kali máu và, nếu cần, bổ sung kali.

Macrolid

Phân tích: Tương tác được ghi nhận duy nhất với erythromycin tiêm tĩnh mạch, trong họ macrolid. Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi dùng phối hợp hai thuốc này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất

đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức). Các thuốc dẫn đến hạ kali máu tạo thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh với những sản phẩm không chống loạn nhịp.

Xử lý: Nên tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo hiệu hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Ritonavir

Phân tích: Ritonavir có ái lực cao với isoenzym 3A₄ của cytochrom P₄₅₀. Có nguy cơ quan trọng cạnh tranh giữa ritonavir và các thuốc khác được chuyển hoá hoặc nghi được chuyển hoá bởi isoenzym này. Sự cạnh tranh này sẽ gây giảm chuyển hoá và nguy cơ tăng đáng kể nồng độ của glucocorticoid trong huyết tương. Nguy cơ phù và tăng huyết áp kèm tăng tính dễ kích động (được mô tả với prednison và prednisolon). Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Theo dõi chặt chẽ người bệnh về sự xuất hiện tác dụng độc và giảm liều corticoid tùy trường hợp.

Sparfloxacin

Phân tích: Tương tác này chỉ có giá trị với sparfloxacin (Zagam). Tăng nguy cơ xoắn đỉnh do hiệp đồng các tác dụng điện sinh lý. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Nên tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không dẫn đến xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp, nên theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo hiệu hạ kali máu như mệt nhọc, yếu cơ, co cứng cơ.

Thuốc nhuận tràng làm trơn

Phân tích: Dùng các thuốc nhuận tràng làm trơn dài hạn (cũng như tiêu chảy nặng) có thể gây hạ kali máu.

Xử lý: Nếu phối hợp các thuốc nhuận tràng làm trơn với glucocorticoid xét ra có ích, nên phòng ngừa hạ kali máu bằng cách cung cấp kali và nếu cần, tùy theo lâm sàng mà theo dõi điện tâm đồ. Nguy cơ hạ kali máu ít hơn là với thuốc nhuận tràng kích thích. Khuyến người bệnh tự bổ sung kali (ăn nhiều chuối, mận...) và cho theo dõi kali máu. Nên nhớ, hạ kali máu biểu hiện bằng tình trạng mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Vaccin sống giảm độc lực

Phân tích: Nguy cơ mắc nhiễm khuẩn tương ứng với vaccin do tác dụng ức chế miễn dịch của thuốc phối hợp.

Xử lý: Khoảng cách phải tôn trọng giữa hai thuốc là từ 3 tháng đến 1 năm và phụ thuộc vào mức độ ức chế miễn dịch.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amiodaron

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh được tạo thuận lợi bởi hạ kali máu. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn được trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Nếu phối hợp các sản phẩm gây hạ kali máu với amiodaron là cần thiết, ngăn ngừa hạ kali máu bằng cách tăng cường giám sát và theo dõi điện tâm đồ. Trường hợp xuất hiện xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Nên nhớ, hạ kali máu biểu hiện bằng trạng thái mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Amphotericin B

Phân tích: Tác dụng gây hạ kali máu tăng với amphotericin dạng tiêm. Amphotericin B rất ít được hấp thu khi dùng đường uống hoặc tại chỗ, trong các điều kiện bình thường.

Xử lý: Theo dõi kali máu. Đánh giá các nguy cơ tương tác tùy theo đường sử dụng amphotericin.

Asparaginase

Phân tích: Tăng tác dụng gây tăng glucose máu và tăng nguy cơ bệnh viêm dây thần kinh ngoại biên và rối loạn tạo hồng cầu.

Xử lý: Phối hợp được các thầy thuốc chuyên khoa theo dõi tại bệnh viện. Độc tính sẽ yếu hơn khi asparaginase được dùng sau corticoid, chứ không phải là trước hoặc trong khi dùng corticoid.

Barbituric; carbamazepin; phenytoin; primidon hoặc dẫn chất; rifampicin

Phân tích: Tăng dị hoá của corticosteroid bởi các thuốc cảm ứng enzym. Sự cảm ứng enzym chỉ thể hiện 10 - 12 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Xử lý: Cảm ứng enzym không phải là một hiện tượng tức thời. Điều trị bằng một thuốc cảm ứng enzym trung và dài hạn phải tính đến nguy cơ giảm tác dụng điều trị. Điều chỉnh liều của corticosteroid trong và sau khi ngừng chất cảm ứng.

Các dẫn chất salicylic; indometacin hoặc dẫn chất; pyrazol; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Tăng tác dụng không mong muốn do hiệp đồng tác dụng gây loét trên niêm mạc dạ dày.

Xử lý: Cân nhắc lợi ích / nguy cơ trước khi kê đơn một phối hợp như vậy. Do tăng nguy cơ gây loét, phải xem xét lại cách điều trị cho người bệnh cao tuổi và người có tiền sử loét. Nếu cần thiết, phối hợp các thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Ciclosporin

Phân tích: Tuy sự phối hợp này có lợi về điều trị ghép cơ quan, nhưng độc tính có thể tăng. Cơ chế do có sự giảm dị hoá của một hoặc cả hai thuốc ở gan.

Xử lý: Điều chỉnh liều của một hoặc cả hai thuốc nếu có dấu hiệu thải ghép hoặc độc tính xảy ra.

Clonidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Hiệu lực của thuốc chống tăng huyết áp giảm, có lẽ do tác dụng của corticosteroid giữ natri.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, tăng cường theo dõi huyết áp, trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Tiến hành điều chỉnh liều. Nhấn mạnh về kế hoạch dùng thuốc và sự tuân thủ. Đặc biệt cảnh giác khi dùng ở người bệnh cao tuổi.

Corticoid-khoáng; tetracosactid

Phân tích: Phối hợp hai thuốc hạ kali máu, dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu và nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh nếu cần, bằng muối kali. Hạ kali máu biểu hiện lâm sàng bằng mệt nhọc, thậm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý, sự mất nước quá mức (khi hoạt động thể lực hoặc nóng nhiều hoặc tiêu chảy dai dẳng) còn làm tăng hơn nữa sự mất kali. Khuyến người bệnh tự bổ sung nhất thời kali (chuối, mận).

Cura các loại

Phân tích: Nguy cơ tăng chẹn thần kinh - cơ do hạ kali máu, nhất là với các loại cura không khử cực.

Xử lý: Có thể cần phải định lượng kali máu trước khi dùng loại cura không khử cực.

Dihydropyridin

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp; các thuốc chống viêm ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận gây giãn mạch, và/hoặc dẫn đến giữ muối và nước. Nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Xác minh có sự tiếp nước tốt cho người bệnh. Theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin) kiểm soát sự ổn định của huyết áp, đặc biệt lúc đầu điều trị. Khuyến người bệnh theo dõi đều đặn huyết áp động mạch.

Disopyramid

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh khi phối hợp các thuốc này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải phòng ngừa hạ kali máu bằng cách tăng cường giám sát và theo dõi điện tâm đồ. Khi xuất hiện xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống

loạn nhịp. Nên nhớ, hạ kali máu biểu hiện bằng trạng thái mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyên người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen

Phân tích: Tăng tác dụng và độc tính của một số glucocorticoid (prednison và prednisolon), do bị chậm chuyển hoá, khi được dùng cùng với các thuốc ngừa thai uống.

Xử lý: Có thể cần phải giảm liều của corticosteroid nếu thêm thuốc ngừa thai uống vào phác đồ.

Furosemid hoặc thuốc tương tự; thuốc lợi tiểu gây hạ kali máu

Phân tích: Phối hợp hai thuốc gây hạ kali máu, dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu và nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh nếu cần bằng muối kali. Hạ kali máu thể hiện lâm sàng bằng mệt nhọc, thậm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý, sự mất nước quá mức (nỗ lực hoạt động thể lực, nóng nhiều hoặc tiêu chảy dai dẳng) làm nặng thêm sự mất kali. Khuyên người bệnh tự bổ sung nhất thời kali (chuối, mận).

Glycosid trợ tim

Phân tích: Các glucocorticoid dùng dài ngày gây hạ kali máu, dẫn đến yếu cơ, có khả năng làm tăng độc tính của các dẫn chất digitalis. Các glycosid trợ tim ức chế ATPase Na^+/K^+ liên quan đến chuyển vận các ion natri và kali qua màng tế bào cơ tim. Hạ kali máu nặng ($< 3\text{mEq/lít}$) có thể dẫn đến ngoại tâm thu thất hoặc nhĩ và nhịp tim nhanh thất hoặc nhĩ và cả rối loạn lớn về dẫn truyền nhĩ thất. ở người bệnh điều trị digitalis, các rối loạn tương tự xuất hiện khi kali máu hạ ít hơn.

Xử lý: Trước khi dùng phối hợp hai thuốc này, cần tiến hành định lượng kali huyết thanh, và hiệu chỉnh tình trạng hạ kali máu nếu có, và theo dõi đều đặn kali máu. Tương tác này dựa vào những chứng cứ dược lý. Nên nhớ rằng, về lâm sàng, hạ kali máu có thể bắt đầu bằng yếu cơ, co cứng cơ rồi đến những triệu chứng nặng hơn như: rối loạn nhịp và liệt hô hấp. Cần đề chừng hạ kali máu có thể do ra mồ hôi quá mức hoặc tiêu chảy dai dẳng.

Gluthetimid hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Aminogluthetimid là một chất cảm ứng enzym, làm tăng chuyển hoá các corticoid-khoáng, do đó có thể làm giảm tác dụng của các corticoid-khoáng. Còn phải đánh giá ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Xử lý: Lưu ý đến thời gian điều trị với các corticoid-khoáng. Sự cảm ứng enzym chỉ thể hiện dần dần, sau nhiều ngày điều trị. Còn phải xác định ý nghĩa lâm sàng của tương tác này.

Interferon alpha tái tổ hợp

Phân tích: Nguy cơ ức chế tác dụng sinh học của interferon, được mô tả với prednison, nhưng cũng có giá trị với các corticoid khác. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Phải lưu ý sự giảm tác dụng này trước khi phối hợp những thuốc này. Nghiên cứu tương quan nguy cơ/ lợi ích và giá cả/ hiệu quả.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Các glucocorticoid được mô tả là làm giảm tác dụng chống u của aldesleukin.

Xử lý: Mặc dầu có tính chất làm giảm tác dụng chống u, dexamethason hay được dùng để giảm nhiều tác dụng không mong muốn của interleukin (sốt, suy thận, tăng bilirubin máu, khó thở, lú lẫn...). Người kê đơn phải thường xuyên cân nhắc nguy cơ / lợi ích.

Isoniazid hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Không mô tả cho cả họ thuốc, mà chỉ với prednisolon. Nguy cơ tăng chuyển hoá của isoniazid ở gan, kèm theo giảm tác dụng cũng giảm cả tác dụng của corticoid.

Xử lý: Nguy cơ thất bại điều trị với isoniazid, nếu điều trị với prednison phải kéo dài. Trường hợp này, lưu ý đến những hậu quả của tương tác trong điều trị để duy trì phối hợp hay không. Với các corticoid khác, phải cảnh giác.

Methyldopa; guanethidin hoặc thuốc tương tự; reserpin; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Các tác dụng chống tăng huyết áp có thể giảm do giữ muối và nước mà glucocorticoid gây ra.

Xử lý: Điều chỉnh liều trong và sau điều trị bằng corticoid. Thông tin cho người bệnh nên tăng cường tự theo dõi trong khi điều trị bằng corticoid. Khuyến đặt kế hoạch dùng thuốc đều đặn trong quá trình điều trị. Nếu có những biến động huyết áp quan trọng, khuyến người bệnh gặp lại bác sĩ

Praziquantel

Phân tích: Tương tác dược động học, được xác định rõ với dexamethason. Giảm 50% hàm lượng praziquantel khi phối hợp với dexamethason.

Xử lý: Điều trị phụ thuộc liều, phải lưu ý tương tác này để điều chỉnh liều. Tùy trường hợp, thay đổi corticoid và cảnh giác.

Quinidin hoặc dẫn chất

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi phối một thuốc hạ kali máu với một thuốc chống loạn nhịp nhóm Vaughan - Williams. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (chỉ nhìn thấy trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiú: cảm giác ngất và không mất ý thức).

Xử lý: Nếu cần phối hợp glucocorticoid với quinidin, ngăn ngừa hạ kali máu bằng cách cung cấp kali có tính toán và nếu cần thì cho làm điện tâm đồ. Trường hợp xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Nên nhớ, hạ kali máu biểu hiện bằng trạng thái mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Sotalol

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh khi phối hợp những thuốc này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài có từ trước (trên điện tâm đồ) là những yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện từng cơn rất ngắn (vài giây, một thiú: cảm giác ngất mà không mất ý thức)

Xử lý: Nếu cần phối hợp các corticoid với sotalol, ngăn ngừa hạ kali máu bằng cách tăng cường theo dõi, và theo dõi điện tâm đồ. Trường hợp xuất hiện xoắn đỉnh, không dùng thuốc chống loạn nhịp. Nên nhớ, hạ kali máu biểu hiện bằng trạng thái mệt nhọc, yếu cơ, thậm chí co cứng cơ. Nếu những triệu chứng này xuất hiện, khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc điều trị.

Steroid đồng hoá alkyl hoá ở C17

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện phù. Tương tác dược lực.

Xử lý: Cần nhắc sự cần thiết phải kê đơn hai thuốc và, nếu cần, điều chỉnh liều và theo dõi ion đồ. Chú ý đến việc sử dụng "lén lút" steroid đồng hoá (vận động viên thể thao).

Thuốc chống nấm dẫn xuất imidazol

Phân tích: Tác dụng của corticosteroid có thể tăng, có thể dẫn đến tăng độc tính. Cơ chế có lẽ do các thuốc chống nấm imidazol ức chế chuyển hoá của corticosteroid (CYP_{3A4}) và làm giảm đào thải chất này.

Xử lý: Theo dõi chặt chẽ người bệnh về các tác dụng phụ. Điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Thuốc kháng acid làm giảm hấp thu qua đường tiêu hoá và do đó làm giảm tác dụng của thuốc được phối hợp.

Xử lý: Cần uống hai thuốc cách nhau ít nhất 1-2 giờ. Nên nhớ rằng các thuốc kháng acid thường được dùng 1 giờ 30 phút sau bữa ăn, vì ăn uống làm tăng tiết dịch vị.

Thuốc lợi tiểu giữ kali

Phân tích: Phối hợp một thuốc lợi tiểu có tác dụng hạ huyết áp với các corticoid có tác dụng giữ muối và nước. Tác dụng sau có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp

Xử lý: Lưu ý những tác dụng dược lý này để điều chỉnh liều. Thông tin cho người bệnh để họ tăng cường tự theo dõi huyết áp. Xây dựng kế hoạch dùng thuốc theo giờ giấc đều đặn.

Thuốc nhuận tràng kích thích

Phân tích: Phối hợp hai thuốc gây giảm kali máu dẫn đến tăng nguy cơ hạ kali máu nhất là khi dùng thuốc nhuận tràng dài ngày.

Xử lý: Theo dõi kali máu và hiệu chỉnh nếu cần, bằng muối kali. Hạ kali máu biểu hiện lâm sàng bằng mệt nhọc, thâm chí co cứng cơ và đôi khi rối loạn nhịp tim. Chú ý, sự mất nước quá mức (khi hoạt động thể lực hoặc nóng nhiều hoặc tiêu chảy dai dẳng) còn làm tăng hơn nữa sự mất kali. Khuyến người bệnh tự bổ sung nhất thời kali (chuối, mật).

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tác dụng gây loét của corticoid làm tăng nguy cơ loét chảy máu, nhất là ở người bệnh cao tuổi.

Xử lý: Hỏi người bệnh về tiền sử loét, tăng cường theo dõi lâm sàng và sinh học, nếu cần phối hợp này.

GLUTETHIMID HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

Thuốc ngủ dùng trong một số hình thái ung thư (ví) và trong chứng tăng năng vỏ thượng thận nhờ tính chất ức chế tổng hợp steroid của thuốc

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

GLUTETHIMID viên nén 250 mg

Rigenox viên nén 250 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Nguy cơ tình trạng lưỡng tính giả. Hãy dùng biện pháp ngừa thai không có hormon.

Rối loạn chuyển hoá porphyrin: Do thận trọng, vì thiếu dữ liệu.

Các trạng thái khác: Quá mẫn với thuốc.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Ăn uống; rượu: Rượu làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của các thuốc này. Gluthetimid ảnh hưởng đến chuyển hoá của rượu và làm tăng nồng độ rượu trong máu.

Thời kỳ cho con bú: Thuốc qua được sữa mẹ.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Benzodiazepin; dextropropoxyphen

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm chứa rượu.

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen; progestogen hoặc dẫn xuất

Phân tích: Aminogluthetimid gây cảm ứng enzym. Tăng chuyển hoá các estroprogestogen và các progestogen ở gan do cảm ứng enzym, do đó dẫn đến nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Tránh dùng các thuốc ngừa thai liều thấp và tốt hơn nên dùng thuốc ngừa thai liều cao hoặc khuyến áp dụng một biện pháp ngừa thai khác, nếu điều trị bằng gluthetimid kéo dài. Cần nhớ cảm ứng enzym không bao giờ là một hiện tượng tức thời.

Rượu

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Một số thuốc có thể có tác dụng tâm thần vận động, nhất là trong tuần điều trị đầu tiên. Tương tác dược lực.

Xử lý: Tốt nhất, không nên dùng thuốc này, vì người kê đơn không kiểm soát được việc uống rượu của người bệnh. Nguy cơ an thần buồn ngủ nguy hiểm cho người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Khuyến người bệnh không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm chứa rượu.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, ức chế hô hấp và hạ huyết áp. Hơn nữa, phối hợp hai thuốc này có thể làm tăng nguy cơ lệ thuộc thuốc.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Đối kháng tác dụng; có thể làm tăng tính hưng hãn ở người nghiện amphetamin.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược lực này để xác định mục tiêu điều trị chính. Khuyến người bệnh gặp lại bác sĩ điều trị, nếu thấy điều trị không ổn định.

Baclofen

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tăng tác dụng hạ huyết áp. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Theo dõi huyết áp. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Carbamat hoặc thuốc tương tự; barbituric; dantrolen; primidon hoặc dẫn chất; thuốc chống động kinh không barbituric; thuốc gây ức chế hệ thần kinh trung ương khác.

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều lượng của hai thuốc. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Corticoid-khoáng

Phân tích: Aminogluthetimid gây cảm ứng enzym, kích thích chuyển hoá của dexamethazon, nhưng với hydrocorticoid thì không, do vậy có thể làm giảm các tác dụng các thuốc này.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược động học này tùy theo mục đích điều trị. Tính đến thời gian điều trị corticoid: cảm ứng enzym chỉ thể hiện sau nhiều ngày điều trị. Tương tác chỉ được mô tả với dexamethazon.

Disopyramid

Phân tích: Tăng các tính chất kháng cholinergic như bí tiểu tiện, khô miệng và táo bón.

Xử lý: Lưu ý những tác dụng phụ của phối hợp thuốc này. Nếu cần phối hợp, hãy cảnh báo cho người bệnh những tác dụng phụ. Tránh dùng cho người bị bệnh tuyến tiền liệt và người bị tăng nhãn áp.

Glycosid trợ tim

Phân tích: Tăng chuyển hoá ở gan, do cảm ứng enzym, dẫn đến giảm hoạt tính của thuốc digitalis đã chuyển hoá (là digitalin trái với digoxin).

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của digitalin (digoxin được thải qua thận), nếu cần phối hợp. Điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị.

Glucocorticoid

Phân tích: Aminogluthetimid gây cảm ứng enzym, kích thích chuyển hoá của các corticoid-khoáng, do vậy làm giảm các tác dụng của các chất thuộc nhóm này. Còn phải ước tính ý nghĩa lâm sàng.

Xử lý: Lưu ý tương tác dược động học này tùy theo mục đích điều trị. Tính đến thời gian điều trị bằng các corticoid-khoáng: cảm ứng enzym chỉ thể hiện sau nhiều ngày điều trị. Còn phải xác định ý nghĩa lâm sàng.

Kháng cholinergic; medifoxamin

Phân tích: Gluthetimid có tính kháng cholinergic và an thần. Sự phối hợp dẫn đến tăng tác dụng kháng cholinergic và an thần, biểu hiện bằng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, và tăng nguy cơ bí tiểu tiện, khô miệng và táo bón.

Xử lý: Lưu ý những điều bất lợi của phối hợp thuốc này. Nếu cần phối hợp này, hãy cảnh báo cho người bệnh những tác dụng phụ. Tránh dùng cho người bị bệnh tuyến tiền liệt và người bị tăng nhãn áp. Chú ý ở người vận hành máy móc và tàu xe (tăng tác dụng an thần buồn ngủ). Xét nguy cơ tùy theo dạng bào chế được dùng (dạng tại chỗ); chú ý dạng nhỏ mắt; cũng phải theo dõi việc tự dùng thuốc.

Methadon

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, với tác dụng an thần buồn ngủ mạnh, đặc biệt có hại ở người điều khiển tàu xe và máy móc.

Xử lý: Lưu ý sự gia tăng tác dụng an thần này để đưa ra những lời khuyên thích hợp (tránh lái tàu xe hoặc vận hành máy móc; báo cho người xung quanh biết mỗi nguy hiểm).

Methyldopa

Phân tích: Phối hợp glutethimid với các thuốc chống tăng huyết áp, gia tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế đứng trầm trọng.

Xử lý: Thông tin cho người bệnh và phân bố việc dùng thuốc trong ngày.

Procarbazin; thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc này có thể dẫn đến biến động huyết áp nghiêm trọng. Hơn nữa, thêm vào đó là các tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Các thuốc ức chế MAO hiếm khi được sử dụng; có rất nhiều tương tác và vì hiếm khi kê đơn nên có ít các nhận xét về cảnh giác thuốc. Hãy tuân thủ một cách thận trọng khoảng cách hai đến ba tuần sau khi ngừng điều trị, trước khi kê đơn lại thuốc ức chế MAO.

Kháng histamin kháng H₁ an thần; thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc các thuốc tương tự.

Phân tích: Glutethimid có tính kháng cholinergic và an thần. Do vậy, phối hợp dẫn đến tăng tác dụng kháng cholinergic và an thần, thể hiện bằng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương và tăng nguy cơ bí tiểu tiện, khô miệng và táo bón.

Xử lý: Lưu ý những tác dụng phụ của phối hợp thuốc này. Nếu cần phối hợp, hãy cảnh báo cho người bệnh biết những tác dụng phụ đó. Tránh dùng cho người bị bệnh tuyến tiền liệt và người bị tăng nhãn áp. Chú ý ở người vận hành máy móc và tàu xe do tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Xét nguy cơ tùy theo dạng bào chế được dùng (dạng tại chỗ); chú ý dạng nhỏ mắt; cũng phải theo dõi việc tự dùng thuốc.

Oxaflozan

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái tàu xe và người vận hành máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Sulfamid làm hạ glucose máu

Phân tích: Aminogluthetimid tác dụng như một chất cảm ứng enzym. Thuốc này có thể làm tăng chuyển hoá của các sulfamid hạ glucose máu và làm mất cân bằng của điều trị đái tháo đường.

Xử lý: Điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị với aminogluthetimid. Thông tin cho người bệnh tăng cường tự theo dõi khi phối hợp hai thuốc này. Kê đơn một kế hoạch dùng thuốc rõ ràng.

Tetracyclin

Phân tích: Tăng dị hoá doxycyclin ở gan do cảm ứng enzym. Tuy điều này không xảy ra với các tetracyclin khác không thải qua thận, nhưng vẫn cần phải thận trọng.

Xử lý: Tương tác này đòi hỏi phải điều trị nhiều ngày mới xảy ra. Nguy cơ thất bại điều trị xảy ra nếu nồng độ tối thiểu ức chế (MIC) của kháng sinh không đủ đối với một mầm bệnh. Lưu ý nguy cơ này và tùy trường hợp, lựa chọn chiến lược điều trị kháng sinh khác.

Thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi phối hợp. Tùy theo thuốc dùng, hạ huyết áp có thể nhẹ hoặc nặng. Tùy trường hợp, điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Thiết lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh, nếu thấy chóng mặt ngay từ đầu điều trị, gặp lại bác sĩ điều trị để điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Tăng cường theo dõi ở người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ không nên thay đổi tư thế đột ngột từ nằm hoặc ngồi sang đứng.

Thuốc gây mê loại barbituric

Phân tích: Nguy cơ tăng các tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, lưu ý nguy cơ này khi gây mê và lựa chọn liều dùng.

Thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp

Phân tích: Tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử lý: Điều chỉnh liều. Thiết lập một kế hoạch dùng thuốc và nhấn mạnh việc tuân thủ. Ngay từ đầu điều trị, khuyên người bệnh đo đều đặn huyết áp cho đến khi đạt được sự cân bằng trong điều trị.

Thuốc uống chống đông máu, kháng vitamin K

Phân tích: Aminogluthetimid là chất cảm ứng enzym, gây tăng nhanh tốc độ di hoá ở gan của thuốc chống đông máu. Cảm ứng enzym không phải là hiện tượng tức thời, để phát huy tác dụng, cần một đợt điều trị với chất cảm ứng enzym từ trước ít nhất 10 ngày.

Kê đơn: Phải tính đến ảnh hưởng này để điều chỉnh liều thuốc uống chống đông máu và phải theo dõi sinh học tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế -INR và tỷ lệ prothrombin thường xuyên hơn nếu thêm gluthetimid vào liệu pháp chống đông hoặc lúc ngừng gluthetimid.

GLYCOSID TRỢ TIM

Thuốc trợ tim dùng trong suy tim có lưu lượng thấp và trong loạn nhịp trên thất.

Thuốc có tính: tăng lực cơ cơ tim, làm chậm tần số tim, dẫn truyền cơ (tính dẫn)

và làm tăng tính kích thích các tế bào cơ tim

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Digoxin viên nén 0,25 mg

Digoxine Nativelle viên nén 0,25 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Blốc nhĩ thất, nhịp tim chậm, ngoại tâm thu thất, nhịp tim nhanh, nhịp nhanh thất, rung thất là những chống chỉ định sử dụng các dẫn chất digitalis, nặng nhẹ nhiều hay ít tùy theo mức độ.

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ cho con bú: Do thận trọng, vì tính chất dược lý của thuốc.

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, theo dõi nồng độ trong huyết thanh ở ba tháng cuối thai kỳ.

Suy thận: Digoxin: nguy cơ cao ngộ độc digitalis do tăng nồng độ trong huyết thanh và tăng nửa đời. Ouabain: tăng hàm lượng trong huyết thanh mà không tăng nửa đời (hiện tượng không được giải thích rõ). Digitoxin không tăng hàm lượng trong huyết thanh và giảm nửa đời, do đó không có nguy cơ.

Người cao tuổi: Ngộ độc digitalis thường hay gặp ở người cao tuổi. Tăng độc tính do giảm khối lượng cơ, tạo thuận lợi làm tăng nồng độ trong huyết tương, hạ kali máu (ăn uống không đủ, thuốc nhuận tràng, thuốc lợi niệu) và giảm đào thải ở thận. Cần giảm liều.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Benzamid

Phân tích: Chỉ riêng sultoprid (Barnetil) trong nhóm benzamid là có thể có nguy cơ. Mọi sản phẩm giảm lực cơ cơ (gây chậm nhịp tim) có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, nhất là xoắn đỉnh, do thêm các tính chất điện sinh lý của sultoprid.

Xử lý: Chống chỉ định và phải cấm dùng phối hợp này.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Bretylium

Phân tích: Sự giải phóng ban đầu noradrenalin do bretylium, có nguy cơ làm tăng độc tính của các dẫn chất digitalis (rối loạn nhịp nặng thêm).

Xử lý: Cần tránh phối hợp và thay đổi cách điều trị, nếu không có phương tiện để theo dõi thường xuyên tại cơ sở chuyên khoa.

Calci; magnesi

Phân tích: Tiêm tĩnh mạch calci và magnesi cùng lúc với các dẫn chất digitalis có thể gây tử vong. Dùng magnesi hoặc calci đường uống, phối hợp với vitamin D có thể làm xuất hiện rối loạn nhịp thất (ngoại tâm thu, nhịp tim nhanh, rung thất).

Xử lý: Chống chỉ định dùng phối hợp calci tiêm tĩnh mạch với dẫn chất digitalis. Thay đổi chiến lược điều trị. Khi phối hợp calci hoặc magnesi bằng đường uống với vitamin D, phải theo dõi lâm sàng và nếu cần, phải theo dõi cả điện tâm đồ.

Cyclosporin

Phân tích: Tác dụng dược lý của digoxin có thể tăng. Hàm lượng digoxin tăng và độc tính có thể xảy ra. Cơ chế không rõ, có lẽ là cơ chế dược động học.

Xử lý: Khi cyclosporin được dùng cùng, theo dõi bệnh nhân về tăng nồng độ digoxin và dấu hiệu độc tính. Nếu có bằng chứng về độc tính digoxin, cho ngừng digoxin và giảm liều khi lại tiếp tục điều trị. Điều chỉnh lại liều của digoxin sau khi ghép tim.

Tetracyclin

Phân tích: Dùng tetracyclin cùng với digoxin có thể dẫn đến tăng hàm lượng digoxin huyết thanh ở khoảng 10% số bệnh nhân. Độc tính của digoxin có thể xảy ra. Các tác dụng này có thể tồn tại hàng tháng sau khi ngừng tetracyclin. Cơ chế: Có khoảng 10% số bệnh nhân, một lượng lớn digoxin bị chuyển hoá bởi vi khuẩn đường tiêu hoá thành những sản phẩm khử, không còn hoạt tính. Tetracyclin có thể ức chế quá trình này do làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột, do đó có thêm nhiều digoxin được hấp thu vì hàm lượng digoxin huyết thanh tăng.

Xử lý: Theo dõi người bệnh về tăng hàm lượng digoxin và dấu hiệu quá thừa digoxin. Có thể cần phải giảm liều digoxin. Sử dụng dạng nang có thể giảm thiểu sự tạo thành sản phẩm khử vì làm tăng sinh khả dụng.

Thuốc cường giao cảm

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc có thể dẫn đến tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, bố trí theo dõi điện tâm đồ. Tuy nhiên nên tránh phối hợp.

Thuốc cường giao cảm alpha - beta

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện rối loạn tính tự động và dẫn truyền nhĩ - thất và/ hoặc trong thất.

Xử lý: Nên tránh phối hợp này. Nếu cần phối hợp, tăng cường theo dõi điện tâm đồ và thận trọng khi dùng.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Acarbose

Phân tích: Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể giảm, làm giảm tác dụng điều trị. Cơ chế nghi do hấp thu của digoxin bị ảnh hưởng.

Xử lý: Theo dõi người bệnh về giảm đáp ứng điều trị với digoxin. Nếu nghi có tương tác, có thể cần thiết phải tăng liều của digoxin hoặc ngừng acarbose.

Actinomycin; azathioprin; carmustin hoặc dẫn chất; cisplatin hoặc dẫn chất; cyclophosphamid hoặc thuốc tương tự; doxorubicin hoặc dẫn chất; fluoro-5-uracil; mercaptopurin; methotrexat; procarbazine; thiotepa; thuốc điều trị ung thư các loại

Phân tích: Phối hợp với thuốc kìm tế bào dẫn đến kém hấp thu các dẫn chất digitalis khoảng 50% do niêm mạc ruột bị tổn thương nhưng có khả năng hồi phục được.

Xử lý: Theo dõi cẩn thận hàm lượng các dẫn chất digitalis trong huyết thanh trong suốt quá trình điều trị phối hợp.

Aminosid uống

Phân tích: Nhận xét chủ yếu với neomycin, chất này làm giảm và chậm hấp thu digoxin, ngay cả khi digoxin được uống 6 giờ trước. Cũng có thể là neomycin, khi diệt vi khuẩn đường ruột sẽ kéo dài tác dụng của các dẫn chất digitalis bằng cách ức chế dị hoá digoxin.

Xử lý: Khi kê đơn đồng thời hai thuốc, phải theo dõi cẩn thận hàm lượng digoxin trong huyết thanh. Nên nhớ rằng các dấu hiệu lâm sàng chính của ngộ độc digitalis là buồn nôn, nôn và rối loạn nhìn màu.

Amiodaron

Phân tích: Tăng nguy cơ nhịp tim chậm. Ngoài ra, amiodaron làm tăng hàm lượng digoxin trong huyết thanh dẫn đến tăng tác dụng dược lý và độc tính của thuốc này.

Xử lý: Khi bắt đầu điều trị với amiodaron, liều lượng của các dẫn chất digitalis phải giảm 50%. Sau đó theo dõi cẩn thận hàm lượng của chúng trong và sau khi điều trị. Nên nhớ rằng amiodaron có nửa đời là 28 ngày, và tác dụng của tương tác có thể còn thể hiện nhiều tuần sau khi ngừng điều trị.

Amphotericin B

Phân tích: Dùng amphotericin B bằng đường tiêm gây hạ kali máu, dẫn đến yếu cơ, nên có thể làm tăng thêm tác dụng của các loại cura không khử cực (là những chất chẹn tiếp nối thần kinh - cơ) và làm nặng thêm độc tính của các dẫn chất digitalis. Các glycosid trợ tim ức chế ATPase Na^+ / K^+ là enzym liên quan đến sự chuyển vận các ion natri và kali qua màng tế bào cơ tim. Hạ kali máu nặng ($\leq 3\text{mEq/lít}$) có thể gây ngoại tâm thu thất hoặc nhĩ và loạn nhịp nhanh thất hoặc nhĩ và cả rối loạn lớn về dẫn truyền nhĩ - thất. ở người bệnh điều trị digitalis, các rối loạn tương tự cũng xuất hiện cả khi tình trạng kali máu hạ ít hơn.

Xử lý: Trước khi dùng đồng thời hai thuốc này, cần tiến hành định lượng kali máu và hiệu chỉnh hạ kali máu nếu có, và theo dõi đều đặn kali máu. Nên nhớ về lâm sàng, hạ kali máu có thể bắt đầu bằng yếu cơ, chuột rút rồi đến những triệu chứng nặng hơn như: rối loạn nhịp tim và liệt hô hấp. Cần dè chừng hạ kali máu gây ra do ra mồ hôi quá mức hoặc tiêu chảy dai dẳng.

Barbituric; gluthetimid hoặc thuốc tương tự; phenytoin; rifampicin

Phân tích: Tăng chuyển hoá ở gan, do cảm ứng enzym dẫn đến giảm tác dụng của các dẫn chất digitalis.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của các dẫn chất digitalis, nếu cần phối hợp này. Điều chỉnh liều digoxin trong khi điều trị và sau khi ngừng các thuốc phối hợp (barbituric).

Bepridil

Phân tích: Rối loạn tính tự động tâm thất khi phối hợp hai thuốc gây nhịp tim chậm (nguy cơ nhịp tim chậm quá mức). Rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất, có thể dẫn đến suy tim.

Xử lý: Phối hợp phải được quản lý ở cơ sở chuyên khoa, cho phép theo dõi đều đặn, nhất là khi bắt đầu điều trị.

Các thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Nguy cơ tăng các tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương.

Xử lý: Nếu cần phải phối hợp hai loại thuốc này, lưu ý nguy cơ khi gây mê và khi lựa chọn liều dùng. Khuyến người bệnh phải phẫu thuật hãy thông tin cho người gây mê các thuốc mà bản thân đang dùng.

Carbamazepin

Phân tích: Tăng chuyển hoá ở gan, do cảm ứng enzym, dẫn đến giảm hoạt tính của digitalis đã chuyển hoá (nghĩa là của digitalin, trái với digoxin).

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của digitalin (digoxin thải qua đường thận) nếu cần phối hợp. Điều chỉnh liều, trong và sau khi điều trị với các barbituric.

Cholestyramin

Phân tích: Giảm hấp thu glycosid trợ tim qua đường tiêu hoá.

Xử lý: Trong trường hợp phối hợp, khuyến dùng glycosid trợ tim trước 2 giờ hoặc 4 giờ sau cholestyramin.

Diltiazem

Phân tích: Tương tác này còn đang tranh cãi. Theo một số tác giả, nồng độ digoxin trong huyết thanh người bệnh có thể tăng lên đáng kể; theo một số tác giả khác, lại không biến đổi.

Xử lý: Do còn tranh cãi, nên cần cảnh giác và theo dõi lâm sàng người bệnh cùng với theo dõi hàm lượng glycosid trợ tim trong huyết thanh, nếu cần, trong và sau khi ngừng điều trị bằng diltiazem.

Fluoxetin

Phân tích: Nguy cơ chuyển dịch các glycosid trợ tim ra khỏi vị trí liên kết với protein huyết tương, dẫn đến làm tăng phần tự do của thuốc digitalis và tăng các tác dụng không mong muốn của các thuốc digitalis.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng người bệnh và các triệu chứng nhiễm độc (buồn nôn, nôn, nhịp tim chậm, rối loạn nhìn màu sắc). Yêu cầu xác định nồng độ digoxin nếu cần phối hợp này. Tăng cường theo dõi, đặc biệt khi sử dụng ở người bệnh cao tuổi.

Furosemid hoặc thuốc tương tự; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Furosemid và thuốc lợi tiểu thải kali gây hạ kali máu, dẫn đến yếu cơ nên có khả năng tăng độc tính của các digitalis.

Các glycosid trợ tim ức chế ATPase Na^+ / K^+ là enzym liên quan đến vận chuyển các ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào cơ tim. Hạ kali máu trầm trọng ($\leq 3\text{mEq/lít}$) có thể gây ngoại tâm thu thất hoặc nhĩ và loạn nhịp nhanh thất hoặc nhĩ và cả rối loạn lớn về dẫn truyền nhĩ - thất. ở người bệnh điều trị digitalis, những rối loạn tương tự cũng xuất hiện cả khi kali máu hạ ít hơn.

Xử lý: Trước khi điều trị đồng thời hai thuốc này, cần định lượng kali máu và hiệu chỉnh hạ kali máu tùy trường hợp cụ thể đồng thời theo dõi đều đặn kali máu. Nhớ rằng trên lâm sàng, hạ kali máu có thể bắt đầu trước tiên bằng yếu cơ, co cứng cơ rồi đến các triệu chứng trầm trọng hơn: rối loạn nhịp tim, liệt hô hấp. Dè chừng hạ kali máu gây ra bởi tăng tiết mồ hôi quá mức và tiêu chảy kéo dài. Một cách lựa chọn khác là sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali thay cho thuốc lợi tiểu thải kali.

Glucocorticoid; corticoid-khoáng

Phân tích: Dùng glucocorticoid hoặc corticoid-khoáng dài ngày gây hạ kali máu, dẫn đến yếu cơ và có khả năng tăng độc tính của thuốc digitalis. Các glycosid trợ tim ức chế ATPase Na^+ / K^+ , enzym này liên quan đến sự vận chuyển các ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào cơ tim. Hạ kali máu trầm trọng ($\leq 3\text{mEq/lít}$) có thể gây ngoại tâm thu thất hoặc nhĩ và loạn nhịp nhanh thất hoặc nhĩ và rối loạn lớn dẫn truyền nhĩ thất. ở người bệnh điều trị digitalis, những rối loạn tương tự cũng xuất hiện cả khi kali máu hạ ít hơn.

Xử lý: Trước khi điều trị đồng thời hai thuốc này, cần định lượng kali máu và hiệu chỉnh hạ kali máu tùy trường hợp cụ thể và theo dõi đều đặn kali máu. Nhớ rằng,

trên lâm sàng, hạ kali máu có thể bắt đầu trước tiên bằng yếu cơ, co cứng cơ rồi đến các triệu chứng trầm trọng hơn như rối loạn nhịp tim, liệt hô hấp. Dè chừng hạ kali máu gây ra do tiết mồ hôi quá mức và tiêu chảy kéo dài.

Kali

Phân tích: Không khuyến cáo bổ sung kali ở người bệnh đang điều trị digitalis (trừ trường hợp hạ kali máu), do nguy cơ xuất hiện và/hoặc làm nặng thêm bloc tim ở nhóm người bệnh có nguy cơ.

Xử lý: ở người bệnh có nguy cơ (như bloc tim), phải theo dõi điện tâm đồ và theo dõi thận trọng kali máu. Chú ý không để người bệnh đang điều trị digitalis tự ý dùng thêm muối kali mà không theo dõi kali máu.

Kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Thuốc kháng acid và than hoạt làm giảm hấp thu của thuốc phối hợp ở đường tiêu hoá, do đó làm giảm tác dụng của thuốc này.

Xử lý: Cần uống hai thuốc cách nhau ít nhất từ 1 đến 2 giờ. Nhắc lại rằng các kháng acid thường được uống 1 giờ 30 phút sau bữa ăn, vì ăn uống gây tăng tiết dịch vị.

Macrolid

Phân tích: Dùng kháng sinh macrolid cùng với digoxin có thể dẫn đến tăng hàm lượng digoxin trong huyết thanh ở khoảng 10% số bệnh nhân và độc tính có thể xảy ra. Tác dụng của tương tác này có thể xảy ra sau nhiều tuần dùng macrolid. Cơ chế ở khoảng 10% bệnh nhân, digoxin được chuyển hoá bởi vi khuẩn đường tiêu hoá thành các sản phẩm khử. Các kháng sinh macrolid ức chế hệ vi khuẩn này, nên có thêm nhiều digoxin hoạt động được hấp thu hơn.

Xử lý: Theo dõi nồng độ digoxin và các triệu chứng ngộ độc, nếu có. Có khi cần phải giảm liều của digoxin.

Primidon hoặc dẫn chất

Phân tích: Tăng chuyển hoá ở gan, do cảm ứng enzym, dẫn đến giảm hoạt tính của digitalis để chuyển hoá (tức là của digitalin trái với digoxin).

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của digitalin (digoxin được đào thải qua thận), nếu thấy phối hợp cần thiết. Điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị bằng barbituric.

Quinin

Phân tích: Tăng hàm lượng của digoxin trong huyết thanh và có thể tăng độc tính. Cơ chế, hình như quinin làm giảm thanh lọc digoxin ở mật.

Xử lý: Theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu độc tính hoặc tăng hàm lượng của digoxin trong huyết thanh. Có thể cần phải giảm liều digoxin.

Quinidin hoặc dẫn chất

Phân tích: Tương tác dược động học và dược lực mô tả với digoxin:

Nguy cơ tăng nồng độ digoxin trong huyết tương, do giảm thanh lọc ở thận.

Khả năng xuất hiện các rối loạn tính tự động của tim (nhịp tim chậm) và rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và nếu cần làm điện tâm đồ. Điều chỉnh liều, tùy theo hàm lượng digoxin trong máu, trong và khi ngừng điều trị bằng quinidin hoặc hydroquinidin.

Sucralfat

Phân tích: Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể giảm, làm giảm tác dụng điều trị. Cơ chế do digoxin có thể gắn vào sucralfat nếu sự hấp thu ở đường tiêu hoá của digoxin bị giảm.

Xử lý: Theo dõi nồng độ digoxin. Nếu thấy giảm đáp ứng lâm sàng, nên xem xét ngừng sucralfat. Khuyến người bệnh uống hai thuốc cách xa nhau 2 giờ.

Sulfasalazin hoặc dẫn chất

Phân tích: Tương tác dược động học chỉ liên quan đến digoxin; sulfasalazin làm giảm hấp thu digoxin, dẫn đến giảm nồng độ digoxin trong huyết thanh, có thể đến 50%.

Xử lý: Trong trường hợp phối hợp, điều chỉnh liều tùy theo hàm lượng digoxin trong máu, trong và khi ngừng điều trị bằng sulfasalazin.

Tetracosactid

Phân tích: Tetracosactid gây hạ kali máu, dẫn đến yếu cơ, điều đó có khả năng làm tăng độc tính của các digitalis.

Các glycosid trợ tim ức chế ATPase Na^+ / K^+ là enzym liên quan đến vận chuyển các ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào cơ tim. Hạ kali máu trầm trọng ($\leq 3\text{mEq/lit}$) có thể gây ngoại tâm thu thất hoặc nhĩ và loạn nhịp nhanh thất hoặc nhĩ cùng với rối loạn lớn dẫn truyền nhĩ - thất. ở người bệnh dùng digitalis, những rối loạn tương tự xuất hiện cả khi kali máu hạ ít hơn.

Xử lý: Trước khi điều trị đồng thời hai thuốc này, cần định lượng kali máu và hiệu chỉnh hạ kali máu tùy trường hợp cụ thể và theo dõi đều đặn kali máu. Nhớ rằng, trên lâm sàng, hạ kali máu có thể bắt đầu trước tiên bằng yếu cơ, chuột rút rồi đến các triệu chứng trầm trọng hơn như: rối loạn nhịp tim, liệt hô hấp. Dè chừng hạ kali máu gây ra bởi tăng tiết mồ hôi quá mức và tiêu chảy kéo dài.

Sotalol; thuốc chẹn beta

Phân tích: Có thể phối hợp hai thuốc, nhưng còn đang bàn cãi tùy theo thuốc chẹn beta được sử dụng và sinh bệnh lý của người bệnh. Tăng nguy cơ nhịp tim chậm. Sotalol là thuốc chẹn beta thường được sử dụng làm thuốc chống loạn nhịp.

Xử lý: Phối hợp phải được dành cho các nhà chuyên khoa trong một số chỉ định cụ thể với điều kiện phải theo dõi các tác dụng của phối hợp (điện tâm đồ).

Thuốc gây mê các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần. Tương tác dược lý.

Xử lý: Khuyến người bệnh, khi phải can thiệp ngoại khoa, cần thông báo cho người gây mê về những thuốc họ đang dùng.

Thuốc lợi tiểu giữ kali (spironolacton)

Phân tích: Spironolacton có thể làm giảm nhẹ tác dụng tăng lực cơ cơ tim của digoxin. Nồng độ digoxin huyết thanh cũng có thể tăng. Ngoài ra, spironolacton có thể làm ảnh hưởng đến định lượng miễn dịch phóng xạ digoxin, dẫn đến tăng giả tạo nồng độ digoxin. Tương tác xảy ra nhanh. Cơ chế vì tác dụng tăng lực cơ cơ tim của digoxin có thể bị giảm nhẹ do tác dụng giảm lực cơ cơ tim của spironolacton. Ngoài ra,

spironolacton cũng có thể chẹn bài xuất digoxin qua ống thận, nên làm giảm độ thanh lọc và làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh.

Xử lý: Có thể cần phải điều chỉnh liều digoxin trong khi phối hợp với spironolacton, giám sát người bệnh chặt chẽ. Cũng cần phải cảnh giác tăng giả tạo nồng độ digoxin có thể xảy ra do định lượng miễn dịch phóng xạ bị rối loạn.

Thuốc nhuận tràng kích thích

Phân tích: Hạ kali máu có thể do các thuốc nhuận tràng kích thích gây ra, có thể làm tăng tác dụng độc của các thuốc digitalis.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng người bệnh. Nếu có thể, nên ngừng kê đơn thuốc nhuận tràng kích ứng ở người bệnh cao tuổi đang điều trị digitalis. Kiểm tra kali máu đều đặn ở người bệnh dùng kéo dài các thuốc nhuận tràng. Nếu cần theo dõi điện tâm đồ. Cần nhớ, mệt, yếu cơ, chuột rút, rối loạn tim... là các dấu hiệu hạ kali máu.

Thuốc nhuận tràng nhày và thẩm thấu

Phân tích: Dùng các thuốc nhuận tràng nhày và thẩm thấu cùng với các glycosid trợ tim làm giảm hấp thu và giảm tác dụng của glycosid.

Xử lý: Tương tác này có thể tránh được nếu dùng các thuốc này cách nhau 2 giờ.

Thuốc nhuận tràng làm trơn

Phân tích: Dùng các dầu vô cơ cùng với các glycosid trợ tim làm giảm hấp thu và giảm tác dụng của glycosid.

Xử lý: Hậu quả của tương tác này có thể tránh được bằng cách khuyên người bệnh dùng các thuốc này cách nhau nhiều giờ (trước 2 giờ hoặc sau 4 giờ khi dùng dầu khoáng).

Verapamil

Phân tích: Nguy cơ tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Tăng nguy cơ rối loạn nhĩ - thất và nhịp tim chậm, do tăng các tác dụng của digoxin trên tính tự động và sự dẫn truyền và do giảm đào thải digoxin. Theo dõi ở cơ sở chuyên khoa, nhất là trong tuần đầu tiên.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ, lượng digoxin trong máu tại cơ sở chuyên khoa. Tùy theo tình hình, điều chỉnh liều digoxin trong khi điều trị với verapamil và khi ngừng. Chú ý việc nhập Na^+ vào bằng đường ăn uống hoặc từ một số thuốc, có thể dẫn đến nguy cơ phù phổi cấp ở người suy tim nặng.

Vitamin nhóm D

Phân tích: Tăng calci máu có thể do hấp thu calci và vitamin D đồng thời và không kiểm soát được. Sự tăng calci máu này có thể làm tăng độc tính của thuốc digitalis cùng với nguy cơ loạn nhịp tim.

Xử lý: ở người cao tuổi và nhất là phụ nữ mãn kinh, dùng thêm calci và vitamin D trở nên kinh điển (điều trị loãng xương). ở những người này, điều quan trọng là phải có ý thức về nguy cơ khi kê đơn đồng thời digitalis, calci và vitamin D. Nếu cần, nên theo dõi calci máu. Chú ý việc tự ý dùng thuốc và lạm dụng hỗn hợp polyvitamin và chất điện giải ở những người bệnh này.

GONADOTROPHIN NHAU THAI

Các chất có nguồn gốc nhau thai có hoạt tính LH. Các chất này cho phép khởi động sự rụng trứng ở phụ nữ khi phối hợp chúng với các gonadotrophin hMG ở nam giới, các chất này cho phép biệt hoá các tế bào Leydig và gây sinh tinh trùng khi phối hợp với các gonadotrophin hMG

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

CHORIONIC GONADOTROPIN bột pha dung dịch tiêm 1500 IU/ống; 5000 IU/ống

Pregnyl 1500 bột pha dung dịch tiêm 1500 IU/ống

Pregnyl 5000 bột pha dung dịch tiêm 5000 IU/ống

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ /lợi ích: mức độ 3

Các trường hợp: U tuyến yên; u tuyến sinh dục; chứng loạn dưỡng buồng trứng: nồng độ LH cao. Không dùng cho nữ trước 18 tuổi.

GONADOTROPHIN CÓ HOẠT TÍNH FSH

*Các chất chiết từ nước tiểu của phụ nữ mãn kinh, có hoạt tính FSH trội hơn.
Các chất này gây phát triển và thuần thục nang trứng khi được dùng trong
giai đoạn đầu của chu kì và cho phép khởi động sự rụng trứng
hiệp đồng với HCG có hoạt tính LH trội hơn*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

MENOTROPIN bột pha dung dịch tiêm 75 IU/ống

Humegon 75 bột pha dung dịch tiêm 75 IU/ống

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Chống chỉ định. Phải khẳng định là không mang thai trước khi điều trị.

Các trường hợp: Đa u nang buồng trứng (trừ urofollitropin). U dưới đồi - tuyến yên. Có tiền sử huyết khối tắc mạch ở nam giới, vô sinh bài xuất, vô sinh xuất tiết do tổn thương tinh hoàn tiên phát.

GRISEOFULVIN

Kháng sinh chống nấm

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Griseofulvin viên nén 500 mg

Griseofulvin kem bôi da 5%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Griseofulvin gây quái thai ở mèo và thỏ nên chống chỉ định ở phụ nữ mang thai.

Rối loạn chuyển hoá porphyrin: Là chất cảm ứng enzym, griseofulvin ảnh hưởng đến sự chuyển hoá porphyrin niệu. ở người bình thường, không gây tác dụng lâm sàng; nhưng có thể gây cơn rối loạn chuyển hoá porphyrin cấp, cách quãng, với các chứng nhịp tim nhanh, đau bụng và viêm dây thần kinh ngoại vi ở người có tổ bầm dễ mắc.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Thuốc qua được sữa mẹ.

Suy gan: Do nguy cơ tăng tác dụng độc với gan.

Các trường hợp khác: Lưu ý ở người mẫn cảm với thuốc. Thận trọng khi dùng lần đầu tiên. Lupus ban đỏ. Quá mẫn với thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Rượu

Phân tích: Tác dụng antabuse (kiểu disulfiram) cộng thêm với nguy cơ độc cho gan: một lượng bất thường acetaldehyd tích tụ trong các mô (ức chế enzym) dẫn đến các dấu hiệu lâm sàng như: các cơn bừng vận mạch, giãn mạch nhiều, nhịp tim nhanh, sốt cao, buồn nôn, nôn, phát ban da, đôi khi hạ huyết áp và trụy mạch. Các triệu chứng này nặng nhiều hay ít tùy theo lượng rượu đã uống.

Xử lý: Trong khi điều trị với thuốc này, khuyên không uống rượu, do tác dụng antabuse. Cần thận tránh dùng tất cả các chế phẩm hay thuốc có chứa rượu.

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen; progestogen hoặc dẫn chất

Phân tích: Tăng chuyển hoá các estroprogestogen ở gan, do cảm ứng enzym, do đó dẫn đến nguy cơ thụ thai.

Xử lý: Tránh dùng các thuốc ngừa thai liều thấp và tốt hơn nên dùng thuốc ngừa thai liều cao hoặc khuyên áp dụng một biện pháp ngừa thai khác nếu điều trị bằng griseofulvin kéo dài. Cần nhớ, cảm ứng enzym không bao giờ là hiện tượng tức thời.

Tacrin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính với gan.

Xử lý: Tăng cường theo dõi gan nếu cần. Tránh các phối hợp có nguy cơ ở người bệnh cao tuổi.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin; carmustin hoặc dẫn chất; dantrolen; dẫn chất imidazol chống nấm; fluvoxamin; isoniazid hoặc thuốc tương tự; macrolid; methotrexat; natri valproat hoặc dẫn chất; progabid; rifampicin

Phân tích: Phối hợp các thuốc có tiềm năng độc với gan (cộng hợp các tác dụng không mong muốn).

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc, nếu có thể, hoãn việc dùng một trong hai thuốc. Kiểm tra chắc chắn người bệnh không uống rượu thường xuyên, và không có tiền sử viêm gan do virus. Các dấu hiệu lâm sàng chính không đặc hiệu như buồn nôn, sốt, vàng da. Nếu thấy đồng thời phát ban, ngứa, hạch to thì hướng về nguyên nhân do thuốc. Phân biệt tùy theo kết quả xét nghiệm, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục khi ngừng điều trị.

Barbituric

Phân tích: Tăng chuyển hoá griseofulvin ở gan, do cảm ứng enzym có thể dẫn đến giảm hoạt tính của griseofulvin.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp này. Còn phải xác định tầm quan trọng của tương tác này.

Ciclosporin

Phân tích: Giảm nồng độ ciclosporin trong huyết thanh, do kích thích quá trình dị hoá bằng enzym.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong huyết thanh và điều chỉnh liều khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng griseofulvin. Lưu ý rằng hàm lượng ciclosporin trong máu có sự biến động lớn tùy theo cá thể và cần phải theo dõi đều đặn.

Hormon tuyến giáp

Phân tích: Tăng dị hoá hormon tuyến giáp bởi griseofulvin (thuốc cảm ứng enzym). Cảm ứng enzym chỉ biểu hiện từ 10 đến 12 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Xử lý: Cảm ứng enzym không phải là hiện tượng tức thời. Khi điều trị bằng một thuốc cảm ứng enzym trung và dài hạn phải tính đến nguy cơ giảm tác dụng điều trị của thuốc phối hợp. Điều chỉnh liều hormon tuyến giáp trong khi điều trị và sau khi ngừng dùng chất gây cảm ứng (griseofulvin).

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Mục tiêu chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến (adenocarcinom) của thận. Interleukin cũng độc với gan. Do vậy, đây là phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan.

Xử lý: Điều trị chỉ được tiến hành ở cơ sở chuyên khoa. Khi dùng interleukin, cần có sự theo dõi thường xuyên. Trong trường hợp này, nên cân nhắc tùy theo tình trạng chung của người bệnh. Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, hãy theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc, nếu có thể, hoãn một trong hai thuốc.

Niridazol

Phân tích: Phối hợp hai thuốc độc với gan. Còn có độc tính thần kinh của niridazol. Nguy cơ xuất hiện co giật, rối loạn tâm thần, và độc với gan, khi phối hợp.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc, nếu có thể, hoãn dùng một trong hai thuốc. Kiểm tra chắc chắn người bệnh không uống rượu thường xuyên, và không có tiền sử viêm gan do virus. Các dấu hiệu lâm sàng chính không đặc hiệu như buồn nôn, sốt, vàng da. Phối hợp phát ban, ngứa và hạch to minh chứng cho nguyên nhân do thuốc. Phân biệt tùy theo kết quả xét nghiệm, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được khi ngừng điều trị.

Primidon hoặc dẫn chất; methadon

Phân tích: Tăng chuyển hoá ở gan do cảm ứng enzym, dẫn đến giảm hoạt tính của griseofulvin.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc, nếu cần phối hợp này. Tầm quan trọng của tương tác này còn cần được xác định thêm.

Tacrolimus

Phân tích: Giảm nồng độ tacrolimus trong huyết thanh, do kích thích dị hoá bằng enzym.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết thanh và điều chỉnh liều khi bắt đầu và kết thúc điều trị bằng griseofulvin.

Thuốc uống chống đông máu, kháng vitamin K

Phân tích: Griseofulvin gây cảm ứng enzym, làm tăng nhanh tốc độ dị hoá ở gan của các thuốc chống đông máu. Cảm ứng enzym không phải là hiện tượng tức thời: để thể hiện tác dụng, cần một đợt điều trị với chất cảm ứng từ ít nhất 10 ngày.

Xử lý: Phải tính đến tác dụng này để điều chỉnh liều và phải theo dõi sinh học tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR và tỷ lệ prothrombin) thường xuyên hơn khi bắt đầu dùng thuốc chống đông máu, trong và khi ngừng dùng các thuốc có tính chất cảm ứng enzym.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Bromocriptin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Do cảm ứng enzym, griseofulvin có thể làm tăng nhanh chuyển hoá của bromocriptin và làm giảm tác dụng của thuốc này. Tác dụng này chỉ có thể biểu hiện từ 10 đến 12 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Xử lý: Điều chỉnh liều của bromocriptin trong và sau khi điều trị bằng griseofulvin.

GUANETHIDIN

Thuốc chống tăng huyết áp do làm liệt giao cảm hậu hạch

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

GUANETHIDIN viên nén 10 mg; thuốc nhỏ mắt 5%

Sanotensin viên nén 10 mg

Ismelin thuốc nhỏ mắt 5%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Glocom: Glocom góc đóng (mặc dầu thuốc này có thể dùng trong điều trị bệnh glocom góc mở).

Suy tim/ suy mạch vành: Guanethidin có hai tác động nối tiếp nhau trên tim gây nhịp nhanh do giải phóng noradrenalin, sau đó là nhịp chậm do liệt thần kinh giao cảm với sự giảm công năng của cơ tim và giảm lực co bóp cơ tim.

Các trường hợp khác: Chống chỉ định dùng guanethidin ở người bệnh mới bị tai biến mạch máu não và u tế bào ưa crom.

Thận trọng: mức độ 2

Thức ăn - rượu: Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc chống tăng huyết áp này.

Thời kỳ mang thai: Guanethidin không gây quái thai nhưng có thể gây nguy hiểm trong trường hợp gây mê cấp cứu, với nguy cơ trụy tim mạch và ngừng tim.

Suy gan: Do chậm bị bất hoạt, suy gan làm tăng độc tính của guanethidin và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Suy thận: Guanethidin làm giảm lưu lượng máu ở thận và giảm tốc độ lọc của cầu thận (hậu quả của tác động chậm nhịp tim và giảm lực co bóp tim). Sự tăng tái hấp thu nước và natri dẫn đến giữ muối và nước.

Suy hô hấp - hen: Thận trọng ở người bệnh hen.

Loét dạ dày- tá tràng; viêm dạ dày: Thận trọng trong trường hợp loét dạ dày-tá tràng.

Cần theo dõi: mức độ 1

Người cao tuổi: Liều dùng phải tăng dần và thận trọng để tránh hạ huyết áp nặng và đột ngột.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Rượu

Phân tích: Tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Thông tin cho người bệnh, đặc biệt người cao tuổi. Không nên uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Benzamid

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do ức chế tái nhập guanethidin ở noron bởi các benzamid an thần kinh.

Xử trí: Thay đổi chiến lược điều trị bằng cách chọn một thuốc chống tăng huyết áp khác. Nên tránh phối hợp này.

Butyrophenon

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do ức chế tái nhập guanethidin ở noron do các butyrophenon mà đứng đầu nhóm là haloperidol.

Xử lý: Thay đổi chiến lược điều trị bằng cách chọn một thuốc chống tăng huyết áp khác. Nên tránh phối hợp này.

Clonidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Khả năng biến động huyết áp nhiều.

Xử lý: Tăng cường theo dõi huyết áp động mạch. Nhấn mạnh đến thời gian dùng thuốc đều đặn khi phối hợp hai thuốc và việc tuân thủ. Cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Oxaflozan

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do ức chế tái nhập guanethidin ở noron do oxaflozan, dẫn đến khó cân bằng huyết áp.

Xử lý: Thay đổi chiến lược điều trị bằng cách chọn một thuốc chống tăng huyết áp khác. Nên tránh phối hợp này.

Phenothiazin

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do ức chế tái nhập guanethidin ở noron do các thuốc an thần kinh phenothiazin (mô tả với chlorpromazin).

Xử lý: Thay đổi chiến lược điều trị bằng cách chọn một thuốc chống tăng huyết áp khác. Nên tránh phối hợp này.

Sotalol; thuốc chẹn beta

Phân tích: Guanethidin là tác nhân ức chế giải phóng noradrenalin ở hậu hạch. Tất cả các tác nhân có hoạt tính chẹn alpha, chẹn beta, khi phối hợp với guanethidin, có thể dẫn đến tăng tỷ lệ hạ huyết áp thể đứng và nhịp tim chậm.

Xử lý: Tăng cường theo dõi huyết áp động mạch. Nhấn mạnh đến thời gian dùng thuốc đều đặn khi phối hợp hai thuốc và sự tuân thủ. Cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Thuốc an thần kinh các loại

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do ức chế tái nhập guanethidin ở noron bởi các thuốc an thần kinh các loại.

Xử lý: Thay đổi chiến lược điều trị bằng cách chọn một thuốc hạ huyết áp khác. Nên tránh phối hợp này.

Thuốc cường giao cảm alpha - beta

Phân tích: Guanethidin ức chế giải phóng noradrenalin ở hậu hạch, do đó có sự đối kháng tác dụng dược lý.

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Tất cả phụ thuộc vào bối cảnh điều trị, tình huống khẩn cấp và các trang thiết bị theo dõi thường xuyên. Đánh giá nguy cơ trong bối cảnh này và tùy theo dạng bào chế của thuốc cường giao cảm alpha 1 (dạng dùng tại chỗ, uống hay tiêm). Khuyến người bệnh thông báo cho bác sĩ gây mê những thuốc đang dùng.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Các thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể ức chế tác dụng làm hạ huyết áp của guanethidin. Cơ chế do có sự ức chế thu nhập guanethidin ở vị trí tác dụng của nó là tận cùng thần kinh.

Xử lý: Theo dõi huyết áp. Dùng thuốc chống tăng huyết áp khác để kiểm soát huyết áp, nếu cần.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Amphetamin là chất cường giao cảm trực tiếp và có tính chất tăng huyết áp. Phối hợp với các thuốc làm hạ huyết áp dẫn đến sự đối kháng tác dụng và khó đạt được sự cân bằng về huyết áp.

Xử lý: Nên tránh kê đơn các thuốc amphetamin ở người bệnh tăng huyết áp.

Baclofen

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch và điều chỉnh liều của thuốc chống tăng huyết áp lựa chọn hàng đầu, trong và sau khi ngừng phối hợp điều trị. Thận trọng đặc biệt ở người bệnh cao tuổi.

Barbituric; primidon hoặc dẫn chất; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng nguy cơ làm hạ huyết áp thế đứng.

Xử lý: Thông tin cho người bệnh. Theo dõi huyết áp trong khi phối hợp. Tùy theo thuốc dùng, mức độ nặng, nhẹ của hạ huyết áp có thể khác nhau. Tùy trường hợp, điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Thiết lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh nếu thấy chóng mặt ngay từ đầu, gặp bác sĩ điều trị để điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Tăng cường theo dõi ở người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ không nên thay đổi tư thế đột ngột từ nằm hoặc ngồi sang đứng.

Corticoid-khoáng

Phân tích: Hiệu quả của thuốc chống tăng huyết áp bị giảm, có thể do tác dụng giữ natri lại của các steroid.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, hãy tăng cường theo dõi huyết áp động mạch trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Hãy điều chỉnh liều. Nhấn mạnh một kế hoạch dùng thuốc và tuân thủ. Đặc biệt thận trọng khi dùng ở người bệnh cao tuổi.

Dẫn chất nitrat chống đau thắt ngực; nicorandil

Phân tích: Việc phối hợp với bất kỳ thuốc nào có tính chất chống tăng huyết áp có thể làm gia tăng nguy cơ hạ huyết áp, đôi khi dẫn đến sốc.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch trong và khi ngừng một trong hai thuốc điều trị. Đặc biệt thận trọng khi dùng ở người bệnh cao tuổi.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch và điều chỉnh liều của thuốc chống tăng huyết áp lựa chọn đầu tiên, trong và sau khi ngừng điều trị bằng clozapin. Thận trọng đặc biệt ở người bệnh cao tuổi.

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen

Phân tích: Tăng huyết áp gây ra bởi các thuốc ngừa thai uống thường kháng lại điều trị bằng guanethidin. Cơ chế này chưa được biết rõ.

Xử lý: Rất khó kiểm soát huyết áp trong trường hợp này, thậm chí không thể. Hãy thay đổi chiến lược điều trị. Tránh dùng với methyldopa vì cùng lý do trên.

Furosemid hoặc thuốc trương tử; methyldopa; reserpin; thuốc lợi tiểu giữ kali

Phân tích: Tăng tác dụng làm hạ huyết áp, thường được sử dụng trong điều trị và cần điều chỉnh liều thích hợp.

Xử lý: Tăng cường theo dõi huyết áp động mạch. Nhấn mạnh đến thời điểm dùng thuốc đều đặn khi phối hợp hai thuốc và việc tuân thủ. Cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Insulin

Phân tích: Tương tác dược động học. Đẩy insulin ra khỏi các vị trí gắn trong huyết tương.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, hãy điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị với guanethidin.

Procarbazin; thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Sử dụng đồng thời hai thuốc này có thể dẫn đến biến động huyết áp quan trọng.

Xử lý: Các thuốc ức chế MAO khá hiếm được sử dụng, các tương tác thì nhiều và đơn thuốc thì hiếm nên có ít nhận xét về cảnh giác thuốc. Tuy nhiên, hãy thận trọng

tân thủ khoảng cách hai đến ba tuần, sau khi ngừng thuốc, trước khi kê đơn lại thuốc ức chế MAO.

Sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Guanethidin có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ glucose máu, do đẩy chúng ra khỏi các liên kết với protein huyết tương.

Xử lý: Thông tin cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi và, nếu cần điều chỉnh liều ngay từ đầu và khi ngừng điều trị bằng guanethidin, tùy theo nồng độ glucose máu.

Thuốc cường giao cảm beta

Phân tích: Tương tác đối kháng dược lý. Các thuốc cường giao cảm beta có tác dụng tăng huyết áp, nên tác dụng chống tăng huyết áp có thể giảm khi sử dụng đồng thời với các thuốc giống thân kinh giao cảm.

Xử lý: Theo dõi huyết áp đều đặn. Thông tin cho người bệnh nguy cơ biến động huyết áp, thiết lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn và lưu ý dạng thuốc dùng để ước lượng mức độ nghiêm trọng của biến động huyết áp (sử dụng các thuốc cường giao cảm beta trong hen hoặc trong dọa đẻ non). Nếu người bệnh than phiền, yêu cầu đi khám lại.

Thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Nguy cơ làm hạ huyết áp do giảm thể tích máu.

Xử lý: Khuyến người bệnh, trước khi phẫu thuật, thông báo cho người gây mê những thuốc đang dùng.

Thuốc gây mê các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn đến tăng tác dụng an thần. Tương tác dược lực.

Xử lý: Khuyến người bệnh, trước khi phẫu thuật, thông báo cho người gây mê những thuốc đang dùng.

Thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử trí: Cần phải điều chỉnh liều thích hợp, thiết lập kế hoạch dùng thuốc và nhấn mạnh việc tuân thủ với người bệnh. Ngay từ lúc khởi đầu điều trị, khuyên người bệnh đo hoặc nhờ đo huyết áp động mạch đều đặn, cho đến khi đạt được sự cân bằng điều trị.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Dẫn chất pyrazol; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp; các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin thận gây giãn mạch hoặc/và dẫn đến giữ muối và nước. Nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Kiểm tra có sự tiếp nước tốt cho người bệnh, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin), bảo đảm sự ổn định của huyết áp động mạch, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Khuyên người bệnh theo dõi đều đặn huyết áp động mạch.

Dẫn chất salicylat; indometacin hoặc dẫn chất

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp do các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin thận gây giãn mạch và/hoặc dẫn đến giữ muối và nước. Nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Kiểm tra có sự tiếp nước đầy đủ cho người bệnh, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin), bảo đảm sự ổn định của huyết áp động mạch, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Nên thận trọng ở người bệnh cao tuổi (suy thận sinh lý). Khuyến người bệnh theo dõi đều đặn huyết áp động mạch.

Glucocorticoid; tetracosactid

Phân tích: Các tác dụng chống tăng huyết áp có thể bị giảm, do sự giữ muối và nước gây bởi các glucocorticoid.

Xử lý: Điều chỉnh liều trong và sau khi điều trị bằng các glucocorticoid. Thông tin cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi trong khi điều trị bằng corticoid. Khuyến có kế hoạch dùng thuốc đều đặn trong khi điều trị. Khuyến bệnh nhân gặp lại bác sĩ, trong trường hợp huyết áp thay đổi nhiều.

Thuốc gây mê barbituric

Phân tích: Sử dụng đồng thời thuốc chống tăng huyết áp hoặc các thuốc có thể dẫn đến hạ huyết áp với các thuốc gây mê barbituric có thể gây hạ huyết áp trầm trọng.

Xử lý: Khuyến người bệnh, trước khi phẫu thuật, báo cho thầy thuốc gây mê các thuốc đang dùng.

HALOFANTRIN

*Thuốc điều trị sốt rét, diệt thể phân liệt, đặc biệt trên các thể
Plasmodium falciparum kháng chloroquin*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

HALOFANTRIN viên nén 250 mg; dịch treo uống 20%

Halfan viên nén 250 mg

Halfan dịch treo uống 20%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Khoảng QT kéo dài hoặc tiền sử gia đình có khoảng QT kéo dài.

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Chống chỉ định halofantrin ở phụ nữ cho con bú. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc qua được sữa mẹ và làm chậm sự tăng trưởng ở trẻ em.

Thời kỳ mang thai: Chống chỉ định halofantrin ở người mang thai (độc cho phôi ở động vật).

Trường hợp khác: Ngát chưa rõ nguyên nhân.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Benzamid

Phân tích: Chỉ một thuốc trong nhóm benzamid là sultoprid (Barnetil) có thể có nguy cơ. Tất cả các thuốc có tác dụng giảm lực cơ cơ (gây nhịp tim chậm) có thể dẫn đến gia tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, nhất là xoắn đỉnh, do thêm các tính chất điện sinh lý của sultoprid.

Kê đơn: Chống chỉ định và không được kê đơn phối hợp này.

Macrolid

Phân tích: Sự gia tăng nguy cơ xoắn đỉnh do tác dụng cộng hợp chỉ được mô tả duy nhất với erythromycin tiêm tĩnh mạch. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT kéo dài từ trước (điện tâm đồ) là các yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; một thu: cảm giác ngất mà không mất ý thức). Trong nhóm macrolid, chỉ có erythromycin (đặc biệt là dạng tiêm tĩnh mạch) có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim (kéo dài khoảng QT, ngoại tâm thu thất, xoắn đỉnh, bloc nhĩ thất).

Xử lý: Chống chỉ định và không được kê đơn phối hợp có tiềm năng gây chết này. Ngay cả khi sử dụng một mình erythromycin tiêm tĩnh mạch cũng có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim. Không nên tiêm tĩnh mạch với tổng liều ngay một lúc mà phải truyền tĩnh mạch, liên tục hay ngắt quãng, thời gian truyền mỗi lần ít nhất phải 60 phút.

Mefloquin

Phân tích: Nguy cơ loạn nhịp tim đe dọa tính mạng có thể tăng. Cơ chế do hiệp đồng kéo dài khoảng QT.

Xử lý: Không dùng halofantrin đồng thời hoặc tiếp sau mefloquin.

Kháng histamin kháng H₁ không an thần

Phân tích: Tương tác này chỉ mô tả với một kháng histamin H₁ không có tác dụng an thần là astemizol (Hismanal), tăng nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là

một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức), đôi khi tiến triển thành rung thất chết người.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp. Chọn một thuốc kháng histamin không an thần khác không gây xoắn đỉnh (cetirizin, loratadin).

Sparfloxacin

Phân tích: Tăng nguy cơ xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức), đôi khi tiến triển thành rung thất chết người.

Xử lý: Nên tránh phối hợp. Nên chọn một fluoroquinolon khác hoặc một thuốc khác tùy theo mục đích điều trị. Nếu phối hợp là tuyệt đối cần thiết, bắt buộc phải theo dõi lâm sàng và điện tim.

Cần nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Amiodaron; bretylium; disopyramid; glucocorticoid; corticoid-khoáng; furosemid hoặc các thuốc tương tự; quinidin hoặc dẫn chất; sotalol; tetracosactid; thuốc nhuận tràng kích thích; thuốc lợi tiểu thải hạ kali

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh, khi có phối hợp này, được tạo thuận lợi bởi hạ kali máu. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT kéo dài từ trước (trên điện tâm đồ) là các yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không gây xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp này, theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt mỏi, yếu cơ, co cứng cơ...

Amphotericin B

Phân tích: Nguy cơ xoắn đỉnh khi phối hợp với amphotericin B tiêm. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT kéo dài từ trước (chỉ nhìn thấy trên điện tâm đồ) là các yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt, có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không gây xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp này, theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt mỏi, yếu cơ, co cứng cơ...

Bepriđil; Pentamidin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi có phối hợp này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT kéo dài từ trước điện tâm đồ) là các yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không gây xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp này, theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt mỏi, yếu cơ, co cứng cơ...

Vincamin

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh khi phối hợp hai thuốc này. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT kéo dài từ trước (điện tâm đồ) là các yếu tố thuận lợi cho xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một kiểu nhịp thất đặc biệt có thể xảy ra từng cơn rất ngắn (vài giây; mệt thiu: cảm giác ngất mà không mất ý thức).

Xử lý: Cần tránh phối hợp này. Dùng các thuốc không gây xoắn đỉnh. Nếu cần phối hợp này, theo dõi thường xuyên khoảng QT và kiểm tra đều đặn kali máu. Chú ý các dấu hiệu lâm sàng có thể báo trước hạ kali máu như mệt mỏi, yếu cơ, co cứng cơ...

HEPARIN HOẶC CÁC DẠNG PHÂN TỬ THẤP

Thuốc chống đông máu sinh lý. Thuốc giải độc là protamin sulfat.

Các heparin phân tử lượng thấp, mặc dầu có tính chất chống đông máu thấp hơn nhiều, cũng thuộc nhóm này

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

HEPARIN NATRI dung dịch tiêm 2500 IU/0,1mL; gel bôi ngoài da

Calciparine dung dịch tiêm 2500 IU/0,1mL

Contratubex gel bôi ngoài da

ENOXAPARIN dung dịch tiêm 40 mg/0,4 mL; 60 mg/0,6 mL; 80 mg/0,8 mL; 100 mg/1mL; 20 mg/ 0,2 mL

Lovenox dung dịch tiêm 20 mg/0,2 mL; 40 mg/0,4 mL; 60 mg/0,6 mL; 80 mg/0,8mL; 100 mg/1mL

NADROPARIN dung dịch tiêm 20000 IU_{Axa} - IC/0,8 mL; 10000 IU_{Axa}- IC/0,4 mL; 15000 IU_{Axa}- IC/ 0,6 mL

Fraxiparine dung dịch tiêm 20000 IU_{Axa} - IC/0,8 mL; 10000 IU_{Axa}- IC/0,4 mL; 15000 IU_{Axa}- IC/ 0,6 mL

CALCI NADROPARIN dung dịch tiêm 2850 IU_{Axa} - IC/0,3 mL; 3800 IU_{Axa} - IC/0,4 mL; 5700 IU_{Axa} - IC/0,6 mL

Fraxiparine dung dịch tiêm 2850 IU_{Axa} - IC/0,3 mL; 3800 IU_{Axa} - IC/0,4 mL; 5700 IU_{Axa} - IC/0,6 mL

PARNAPARIN dung dịch tiêm 4250 IU. Axa/0,4 mL; 3200 IU. Axa/0,3 mL; 6400 IU. Axa/0,6 mL

Fluxum dung dịch tiêm 4250 IU. Axa/0,4 mL; 3200 IU. Axa/0,3 mL; 6400 IU. Axa/0,6 mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Quá mẫn với thuốc, tiền sử giảm tiểu cầu; tổn thương thực thể có thể chảy máu; viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn; thời kỳ sau phẫu thuật thần kinh; tai biến mạch máu não chảy máu.

Cần nhắc lợi ích/nguy cơ: mức độ 3

Loét dạ dày - tá tràng; viêm dạ dày: Cần phải làm một điều tra đánh giá để biết những tổn thương có khả năng chảy máu và đặc biệt, loét dạ dày - tá tràng, để phòng ngừa nguy cơ chảy máu.

Các trường hợp khác: Tất cả các biểu hiện hoặc xu hướng chảy máu do thiếu hụt các yếu tố đông máu hoặc các rối loạn tính thấm mao mạch đều là các chống chỉ định (trừ trường hợp liên quan đến một bệnh lý đông máu tiêu thụ).

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ cho con bú: Thuốc không qua được sữa mẹ.

Thời kỳ mang thai: Heparin không qua hàng rào nhau - thai vì có phân tử lượng cao. Đây là thuốc chống đông được lựa chọn cho phụ nữ mang thai, nhưng cần theo dõi chặt chẽ để tránh mọi tai biến chảy máu, nhất là trong khi sinh.

Tăng huyết áp: Tăng huyết áp động mạch nặng làm tăng nguy cơ tai biến mạch máu não.

Suy gan: Suy gan làm tăng nguy cơ chảy máu, do quá liều điều trị.

Suy thận: Suy thận làm tăng nguy cơ chảy máu, do quá liều điều trị.

Loét dạ dày-tá tràng; viêm dạ dày: Loét tiến triển.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Cephalosporin có nhân thiomethyltetrazol

Phân tích: Nguy cơ chảy máu tăng, chủ yếu đối với các cephalosporin có nhân thiomethyltetrazol (như latamoxef, cefoperazon, cefamandol, cefmenoxim, cefotetan). Nhân này như một dẫn chất coumarin, có hoạt tính chống đông (kháng vitamin K), vì vậy, cộng thêm các tính chất chống đông máu của nó vào, tính chất kháng vitamin K hoặc tính chất chống kết tập tiểu cầu của các thuốc phối hợp.

Xử lý: Cần tránh phối hợp, chủ yếu được mô tả với latamoxef, do làm tăng nguy cơ chảy máu. Cần đề chừng đặc biệt trường hợp dùng liều cao của những kháng sinh này.

Dẫn chất pyrazol; dẫn chất salicylat; indometacin hoặc dẫn chất; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Phối hợp với bất cứ thuốc nào có hoạt tính chống kết tập tiểu cầu hoặc chống đông máu, làm tăng nguy cơ chảy máu. Nguy cơ này gia tăng bởi tác dụng xâm hại của thuốc chống viêm không steroid trên niêm mạc dạ dày (chảy máu tiêu hóa).

Xử lý: Sự phối hợp đòi hỏi phải theo dõi các test đông máu thích hợp (thời gian Howell và thời gian cephalin-kaolin) trong và sau điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid. Nếu có thể, nên tìm giải pháp điều trị khác cho những người bệnh nhân đã có tiền sử loét.

Dipyridamol; ticlopidin

Phân tích: Phối hợp với bất cứ thuốc nào có tính chất chống kết tập tiểu cầu hoặc chống đông máu làm tăng nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Có thể phối hợp được, nhưng cần phải theo dõi chặt chẽ bằng các test đông máu thích hợp (thời gian Howell, thời gian cephalin-kaolin). Nếu có thể, nên tìm giải pháp điều trị khác.

Dextran

Phân tích: Dextran là chất ức chế tiểu cầu. Với các chế phẩm có hoạt tính chống đông máu và chống kết tập tiểu cầu, nguy cơ chảy máu phải tránh hoặc phải được kiểm soát hoàn hảo.

Xử lý: Tránh phối hợp các chế phẩm này vì rất khó kiểm soát hoàn hảo tình trạng giảm đông máu mong muốn, và vì nguy cơ chảy máu.

Glucocorticoid

Phân tích: Phối hợp một corticoid có tính chất gây loét với một chất chống đông máu hoặc chất ức chế kết tập tiểu cầu làm gia tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa.

Xử lý: Khi có tiền sử loét, nên tránh phối hợp. Vẫn có thể phối hợp được, nhưng cần phải được giám sát chặt chẽ bằng các test đông máu thích hợp (thời gian Howell, thời gian cephalin-kaolin). Nếu có thể, nên tìm giải pháp điều trị khác.

Thuốc tiêu huyết khối

Phân tích: Phối hợp với mọi chất chống đông máu hoặc chất ức chế kết tập tiểu cầu có thể làm gia tăng nguy cơ chảy máu.

Kê đơn: Kê đơn các thuốc tiêu huyết khối và sử dụng chúng thường do các chuyên gia tim mạch hoặc thầy thuốc ở khoa cấp cứu thực hiện vì các thuốc này có phạm vi điều trị hẹp và cần phải có một phác đồ điều trị tinh tế. Nếu phối hợp này là cần thiết thì đòi hỏi phải theo dõi bằng các xét nghiệm đông máu thích hợp (thời gian Howell, thời gian cephalin-kaolin). Tốt nhất, hãy tìm một giải pháp điều trị khác.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Natri valproat hoặc dẫn chất

Phân tích: Natri valproat có thể gây giảm tiểu cầu, giảm prothrombin - máu và giảm kết tập tiểu cầu. Vì vậy có thể gây chảy máu ở người bệnh đang dùng thuốc chống đông máu uống, heparin hoặc thuốc tiêu huyết khối.

Xử lý: Khi phối hợp và tùy theo thuốc chống đông máu sử dụng, tăng cường theo dõi đếm tiểu cầu, thời gian cephalin hoạt hoá, thời gian Howell, thời gian chảy máu.

Protamin

Phân tích: Đối kháng lý hoá (pH) giữa heparin và protamin sulfat, được dùng rộng rãi trong điều trị.

Xử lý: Khi quá liều heparin hoặc heparin phân tử lượng thấp, có thể dùng protamin sulfat tiêm tĩnh mạch chậm theo các phác đồ điều trị chính xác với liều lượng chặt chẽ. Khi sử dụng đồng thời hai thuốc ở giường bệnh, phải kiểm tra các liều và nhịp độ dùng để tránh quá liều protamin.

Quinin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Quinin có tính chất gây giảm prothrombin - máu. Thuốc có thể làm tăng tác dụng chống đông của heparin.

Xử lý: Có thể bổ sung vitamin K cho người bệnh, nếu cần thiết. Tăng cường theo dõi sinh học và, nếu cần, điều chỉnh liều của heparin trong và sau khi điều trị bằng quinin. Khi tiêm, cho y tá biết nguy cơ.

Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp

Phân tích: Giảm hiệu quả điều trị chống đông máu ở người bệnh dùng carbimazol (Neomercazole) do cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Điều chỉnh liều heparin theo thời gian Howell hoặc thời gian cephalin - kaolin, khi bắt đầu, đang và sau khi điều trị bằng thuốc kháng giáp trạng.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có tính chất chống đông máu dẫn đến gia tăng nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Nói chung nên chuyển tiếp heparin bằng một thuốc uống chống đông máu. Khi chuyển như vậy, tăng cường theo dõi lâm sàng và sinh học và khuyến lấy máu trước khi dùng heparin để làm các xét nghiệm.

HEPARIN TỔNG HỢP

Các dẫn chất bán tổng hợp, có các tính chất chống đông máu, tiêu fibrin

CÁC NHÓM TRONG THUỐC

PENTOSAN POLYSULFAT thuốc mỡ 0,5%

Hemoclar thuốc mỡ 0,5%

Lasonil thuốc mỡ 0,5%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cần theo dõi: mức độ 1

Bệnh dạ dày-tá tràng: Viêm dạ dày, loét dạ dày - tá tràng tiến triển.

Các trường hợp khác: Tai biến mạch máu não. Có tiền sử giảm tiểu cầu với heparin có xu hướng chảy máu.

HEPTAMINOL

Thuốc hồi sức tim mạch

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

HEPTAMINOL viên nén 187,8 mg; dung dịch uống giọt 30,5 g/100mL

Heptamyl viên nén 187,8 mg

Heptamyl dung dịch uống giọt 30,5 g/100mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Tăng huyết áp: Thuốc này được dùng để chống tụt huyết áp.

Chứng cường giáp: Không sử dụng trong trường hợp cường giáp.

Các trường hợp khác: Không sử dụng trong trường hợp phù não và quá mẫn với thuốc.

Thận trọng: mức độ 2

Đái tháo đường/suy mạch vành: Do các tính chất cường thần kinh giao cảm.

Động kinh: Không sử dụng cho người bệnh động kinh.

Thời kỳ mang thai: Vì thận trọng, do các tác dụng cường thần kinh giao cảm.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Bromocriptin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp.

Xử lý: Xem xét cách điều trị hạ huyết áp thể đứng khác.

Procarbazin; thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Heptaminol có tính chất cường thần kinh giao cảm; do đó nó có thể gây các cơn tăng huyết áp khi phối hợp với thuốc ức chế MAO hoặc với các thuốc có tính chất ức chế MAO.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp. Thay đổi chiến lược điều trị. Để một khoảng cách ít nhất hai tuần giữa lúc ngừng thuốc ức chế MAO và lúc đưa vào dùng heptaminol.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Thuốc cholinergic

Phân tích: Tính chất kháng cholinergic của heptaminol có thể ảnh hưởng đến tác dụng cholinergic muốn có.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ thất bại hoặc giảm tác dụng điều trị, nếu mục đích điều trị chính đòi hỏi phải kê đơn các cholinergic. Hỏi người bệnh khi kê lại đơn thuốc. Tác dụng kháng như cholinergic có thể yếu hoặc vừa phải (dạng dùng tại chỗ: thuốc nhỏ mắt).

HISTAMIN HOẶC DẪN CHẤT

Các thuốc có tác dụng tương tự histamin

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

BETAHISTIN viên nén 8 mg

Serc viên nén 8 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Không dùng histamin khi cho con bú.

Thời kỳ mang thai: Tốt hơn, không nên dùng các thuốc này khi đang mang thai, tuy rằng trên động vật chưa phát hiện có tác dụng gây quái thai nào.

Loét dạ dày, tá tràng; viêm dạ dày: Các thuốc này có tác dụng tương tự histamin, nên tránh dùng cho người bị loét.

Các trường hợp khác: Không dùng thuốc trong trường hợp u tế bào ưa crom.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy hô hấp; hen: Do các tác dụng tương tự histamin, các thuốc này phải dùng thận trọng cho người bệnh hen.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Kháng histamin kháng H_1 không an toàn; kháng histamin kháng H_1 an toàn

Phân tích: Phối hợp này không hợp lý trong trường hợp bình thường, có thể được dùng trong trường hợp quá liều histamin.

Xử lý: Nếu một trong hai thuốc không được dùng làm thuốc giải độc thì phối hợp này không hợp lý vì có đối kháng dược lý.

HORMON CHỐNG LỢI TIỂU HOẶC DẪN CHẤT

Hormon chống lợi tiểu và các dẫn chất tổng hợp

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LYPRESSIN thuốc bơm mũi 50 IU/mL

Syntopressin thuốc bơm mũi 50 IU/mL

TERLIPRESSIN bột đông khô tiêm 1 mg/mL

Glypressin bột đông khô tiêm 1 mg/mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Suy mạch vành: Do các tính chất dược lý và có thể giữ nước.

Các trường hợp khác: Đã biết là quá mẫn với thuốc.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ mang thai: Vì thận trọng, do các tác dụng dược lý.

Suy tim: Không dùng thuốc cho người mắc bệnh mạch máu.

Suy thận: Không dùng thuốc cho người mắc bệnh thận.

Thận trọng: mức độ 2

Động kinh: Giảm ngưỡng gây động kinh.

Suy hô hấp; hen: Tránh dùng cho người bệnh dị ứng.

HORMON TĂNG TRƯỞNG HOẶC DẪN CHẤT

Hormon tăng trưởng polypeptid thu được do tái tổ hợp gen.

Cấu trúc hoá học của nó giống cấu trúc của hormon tăng trưởng tự nhiên.

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

SOMATROPIN dung dịch tiêm 10 IU/mL; 4 IU/mL

Saizen 10 dung dịch tiêm 10 IU/mL

Saizen 4 dung dịch tiêm 4 IU/mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Chống chỉ định hormon tăng trưởng trong trường hợp ung thư tiến triển. Quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Đái tháo đường: Do tác dụng gây tiểu đường của hormon tăng trưởng.

Thận trọng: mức độ 2

Trẻ em: Chống chỉ định dùng thuốc trong trường hợp các đầu xương dính liền.

HORMON TUYẾN GIÁP

Các hormon tiết ra bởi tuyến giáp

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LEVOTHYROXIN viên nén 0,1 mg; 0,15 mg; 50 mg; 100 mg; 150 mg

Euthyrox 50 viên nén 50 mg

Euthyrox 100 viên nén 100 mg

Euthyrox 150 viên nén 150 mg

Thyrax 150 viên nén 0,15 mg

Levothyrox viên nén 0,1 mg; 50 mg; 100 mg

LIOETHYRONIN viên nén 20 mg; 50 mg

Triiodothyronine viên nén 20 mg; 50 mg

THYROXIN viên nén 100 mg

Thyrox viên nén 100 mg

TIRATRICAL viên nén 0,35 mg

Triacana viên nén 0,35 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Cường tuyến giáp: Dùng hormon tuyến giáp làm nặng thêm các dấu hiệu cường tuyến giáp (gầy đi, thần kinh dễ bị kích thích, nhức đầu, run rẩy, nhịp tim nhanh, mất ngủ...).

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Suy tim: Các hormon tuyến giáp làm tăng nhịp tim, lưu lượng tâm thu và tốc độ tuần hoàn.

Suy mạch vành: Các hormon tuyến giáp gây nhịp tim nhanh, kèm theo tăng tiêu thụ oxy ở cơ tim rất nhiều, có thể gây cơn đau thắt ngực.

Cần theo dõi: mức độ 1

Đái tháo đường: Các hormon tuyến giáp là chất gây tăng glucose máu và việc dùng các hormon này ở người bệnh tiểu đường làm tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ glucose máu uống.

Tăng huyết áp: Liều dùng phải rất tuân t_ự vì độc tính với tim mạch.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Estrogen

Phân tích: Estrogen dùng phối hợp với hormon tuyến giáp làm giảm nồng độ thyroxin tự do trong huyết thanh, làm tăng nồng độ thyrotropin và do đó, làm tăng nhu cầu về hormon tuyến giáp. Sự thay đổi nồng độ thyroxin và thyrotropin trong huyết thanh do sử dụng estrogen có thể là do ở những phụ nữ có giảm năng tuyến giáp, có hiện tượng tăng nồng độ thyroxin gắn với globulin trong huyết thanh.

Xử lý: ở phụ nữ giảm năng tuyến giáp, định lượng nồng độ thyrotropin trong huyết thanh vào khoảng 12 tuần lễ sau khi bắt đầu dùng estrogen, và hiệu chỉnh liều hormon tuyến giáp theo như cần thiết.

Muối sắt

Phân tích: ở những người giảm năng tuyến giáp, việc phối hợp muối sắt với hormon tuyến giáp làm cho hiệu quả của hormon giảm. Cơ chế còn chưa rõ, nhưng có thể là do sự tạo phức hợp giữa sắt với hormon tuyến giáp (levothyroxin), làm giảm độ hấp thu của thuốc.

Xử lý: Theo dõi chức năng tuyến giáp khi phối hợp hai thuốc này và nếu cần, thì hiệu chỉnh liều levothyroxin.

Sucralfat

Phân tích: Sucralfat làm giảm hiệu quả của hormon tuyến giáp (levothyroxin). Có thể do sucralfat ảnh hưởng đến sự chuyên vận của levothyroxin trong ruột và qua ruột.

Xử lý: Với những bệnh nhân điều trị với phối hợp levothyroxin và sucralfat, phải theo dõi xem có giảm hấp thu sucralfat không. Nếu nghi là có, tăng liều levothyroxin hay dùng hai thuốc cách nhau ít nhất 8 giờ.

Theophylin

Phân tích: ở những bệnh nhân giảm năng tuyến giáp, sự thanh lọc theophylin giảm và sự thanh lọc này trở về mức bình thường khi chức năng tuyến giáp cũng bình thường hoá. Có sự tương quan dương tính (đồng biến) giữa nồng độ thyroxin trong huyết tương và độ thanh lọc theophylin. Cả trường hợp tăng năng tuyến giáp hay giảm năng tuyến giáp đều ảnh hưởng đến sự thanh lọc theophylin.

Xử lý: Đưa chức năng tuyến giáp về mức bình thường là chủ yếu để kiểm soát sự thanh lọc theophylin. Theo dõi nồng độ theophylin trong huyết tương và hiệu chỉnh liều khi cần.

Thuốc cường giao cảm alpha, beta; thuốc cường giao cảm beta

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng của các hormon tuyến giáp. ở người bệnh mạch vành, các hormon tuyến giáp làm tăng nguy cơ suy mạch vành.

Kê đơn: Vì nguy cơ này, nếu cần phối hợp, phải điều chỉnh liều một cách chính xác.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Barbituric; carbamazepin; griseofulvin; phenytoin; primidon hoặc dẫn chất; rifampicin

Phân tích: Tăng dị hoá thuốc này bởi các thuốc cảm ứng enzym (barbituric). Cảm ứng enzym chỉ thể hiện sau khi bắt đầu điều trị 10 đến 12 ngày.

Xử lý: Cảm ứng enzym không phải là một hiện tượng tức thời. Điều trị bằng một thuốc cảm ứng enzym trung và dài hạn thì phải tính đến nguy cơ giảm tác dụng điều trị. Điều chỉnh liều cho thích hợp trong và sau khi ngừng thuốc cảm ứng enzym.

Biguanid; insulin; sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Dùng hormon tuyến giáp có thể làm mất cân bằng điều trị chống tiểu đường, do làm tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ glucose máu.

Xử lý: Phối hợp đòi hỏi điều chỉnh liều. Thông tin cho người bệnh để họ tăng cường tự theo dõi khi liều dùng của hormon tuyến giáp thay đổi.

Cholestyramin

Phân tích: Giảm hấp thu các hormon tuyến giáp qua đường tiêu hoá.

Xử lý: Nếu kê đơn cả hai thuốc, khuyên dùng các hormon tuyến giáp trước 2 giờ hoặc 4 giờ sau khi dùng cholestyramin.

Sắt

Phân tích: Các muối sắt có khả năng làm giảm hấp thu thyroxin qua đường tiêu hoá.

Xử lý: Khuyên người bệnh dùng các muối sắt cách các thuốc kia ít nhất 2 giờ.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tác dụng của các thuốc chống đông có thể bị rối loạn. Việc dùng các hormon tuyến giáp đòi hỏi giảm liều của thuốc kháng vitamin K (tạo thuận lợi cho sự dị hoá các yếu tố prothrombin).

Xử lý: Việc thay đổi liều dùng của hormon tuyến giáp ảnh hưởng đến tác dụng kháng vitamin K. Phối hợp đòi hỏi điều chỉnh liều tùy theo tỷ số chuẩn hoá quốc tế-INR hoặc tỷ lệ prothrombin.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Sử dụng đồng thời hai thuốc có thể làm tăng tác dụng điều trị và độc tính của hai thuốc.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và, nếu cần điều chỉnh liều lúc bắt đầu, trong khi điều trị và khi kết thúc điều trị bằng các hormon tuyến giáp.

HUYẾT THANH KHÁC LOẠI ĐẶC HIỆU

*Các huyết thanh khác loại lấy từ huyết thanh ngựa đã được tăng cường miễn dịch,
cho phép đạt được miễn dịch thụ động tức thì, kéo dài trong 15 đến 21 ngày
đối với các nhiễm khuẩn đặc hiệu*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Huyết thanh chống bạch hầu ống tiêm 10 MIU

Huyết thanh chống dại ống tiêm 10 MIU

Huyết thanh chống uốn ván ống tiêm 1,5 MUI và 25 MUI

Huyết thanh chống nọc rắn ống tiêm

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ mang thai: Nếu có thể, dùng gama globulin đặc hiệu của người.

Các trường hợp khác: Tránh dùng cho những người trước đây đã dùng cùng thứ huyết thanh đó. Dị ứng huyết thanh ngựa. Cơ địa dị ứng.

8 - HYDROXYQUINOLEIN (Dẫn chất)

Các dẫn chất của hydroxy- 8 - quinolein, ít được hấp thu, có hoạt tính trên các ấu trùng và nang sán lá. Thuốc có tác dụng kháng khuẩn đối với nhiều vi khuẩn đường ruột. Thuốc cũng được dùng tại chỗ để điều trị nhiều loại nhiễm khuẩn khác (âm đạo, da...)

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

CHLORQUINALDOL viên đặt âm đạo 200 mg

Colposeptine viên đặt âm đạo 200 mg

Intetrix nang 200 mg

Tilbroquinol và Tiliquinol nang 200 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Suy gan, suy thận: Nguy cơ tăng aminotransferase (transaminase) khi dùng với tiliquinol. Với liều cao và điều trị kéo dài, gây viêm tuỷ bán cấp, viêm dây thần kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh thị giác, gây teo.

Viêm da đầu chi do bệnh ruột.

IDOXURIDIN HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

Các thuốc kháng virus hoạt động trên các virus gây bệnh herpes, bệnh thủy đậu và bệnh zona, chỉ được dùng tại chỗ, do độc tính với tế bào túc chủ

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

IBACITABIN thuốc nhỏ mắt 15 mg/10mL

Cuterpes thuốc nhỏ mắt 15 mg/10mL

IDOXURIDIN thuốc nhỏ mắt 0,1%

Iduviran thuốc nhỏ mắt 0,1%

TRIFLURIDIN thuốc nhỏ mắt 10 mg/mL

Triherpine thuốc nhỏ mắt 10 mg/mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Loét giác mạc, viêm giác mạc hậu herpes và hình đĩa.

Thận trọng: mức độ 2

Phụ nữ mang thai: Vì thận trọng, do không có đủ thông tin.

IDROCILAMID

Thuốc thư giãn cơ, dùng xoa bóp tại chỗ để điều trị cơ cơ đau

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

IDROCILAMID thuốc mỡ 5%

Srilane thuốc mỡ 5%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Loét dạ dày, tá tràng; viêm dạ dày: Do các tác dụng không mong muốn của thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Cafein

Phân tích: Idrocilamid ức chế chuyển hoá của cafein. Trường hợp điều trị trong nhiều ngày, nên giảm thậm chí ngừng đồ uống hoặc thuốc có cafein.

Xử lý: Chỉ bán idrocilamid ngoài thị trường dưới dạng thuốc mỡ. Cần phải bôi một lượng lớn lên cơ thể mới gây được tác dụng toàn thân.

IMMUNOGLOBULIN KHÁNG TẾ BÀO LYMPHO

Các immunoglobulin nguồn gốc động vật (thỏ, ngựa) có tính kháng tế bào lympho

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LYMPHOGLOBULIN dung dịch tiêm tĩnh mạch 100 mg/5mL

THYMOGLOBULIN dung dịch tiêm tĩnh mạch 25 mg/5 mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Quá mẫn với thuốc, nhiễm virus tiến triển hay nhiễm nặng một chủng ký sinh nội tế bào.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Vaccin sống giảm độc lực

Phân tích: Có nguy cơ nhiễm khuẩn tương ứng với vaccin do hoạt tính ức chế miễn dịch của các immunoglobulin kháng tế bào lympho.

Xử lý: Khoảng cách giữa lần dùng thuốc và tiêm chủng vaccin phải từ ba tháng đến một năm tùy theo mức độ giảm miễn dịch.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Ciclosporin

Phân tích: Phối hợp hai thuốc giảm miễn dịch có thể kéo theo phát triển các u lympho bào giả. Liều cao có nguy cơ gây độc cho thận.

Xử lý: Phải lưu ý đến nguy cơ, có tính đến tình trạng sinh bệnh lý của người bệnh.

Tacrolimus

Phân tích: Phối hợp hai thuốc giảm miễn dịch, có thể kéo theo phát triển các u lympho bào giả. Liều cao có nguy cơ gây độc cho thận.

Xử lý: Phải lưu ý đến nguy cơ, có tính đến tình trạng sinh bệnh lý của người bệnh.

IMMUNOGLOBULIN NGƯỜI

Các immunoglobulin người có tính đặc hiệu khi được điều chế từ máu người cho đã được tăng miễn nhiễm hoặc được tách phân đoạn từ máu người cho chuẩn; có tính đa trị khi được lấy từ các phân phân đoạn của huyết tương hay nhau thai của người cho chuẩn

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

SANDOGLOBULIN lọ bột đông khô IgG 1g; 3g; 6 g

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Đã được miễn nhiễm; không dung nạp máu hoặc các sản phẩm máu khi tiêm tĩnh mạch.

INDINAVIR

Thuốc kháng protease, dùng trong điều trị bệnh AIDS

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

INDINAVIR viên nén 400 mg

Crixivan viên nén 400 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú/mang thai: Không có dữ liệu.

Quá mẫn với thuốc.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Suy gan: Tránh dùng hoặc giảm liều trong trường hợp suy gan nặng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Benzodiazepin

Phân tích: Indinavir có ái lực mạnh với isoenzym 3A₄ cytochrom P₄₅₀, dẫn đến giảm chuyển hoá benzodiazepin là những thuốc được chuyển hoá chủ yếu bởi isoenzym này (đối kháng có cạnh tranh), làm tăng nồng độ của các thuốc này trong huyết tương và tăng độc tính của chúng. Nguy cơ tác dụng an thần kéo dài và ức chế hô hấp nặng (với midazolam, triazolam, alprazolam). Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Không kê đơn phối hợp thuốc này. Tìm cách thay thế thuốc.

Cisaprid; kháng histamin kháng H₁ không an thần

Phân tích: Indinavir có ái lực mạnh với isoenzym 3A₄ cytochrom P₄₅₀, dẫn đến giảm chuyển hoá của thuốc kháng histamin kháng H₁ không an thần, cisaprid là những thuốc được chuyển hoá chủ yếu bởi isoenzym này (đối kháng có cạnh tranh), nên làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương và làm tăng độc tính của chúng. Tăng độc với tim, thể hiện ở sự kéo dài khoảng QT và có thể xuất hiện xoắn đỉnh. Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Không kê đơn phối hợp thuốc này. Tìm cách thay thế thuốc.

Sildenafil

Phân tích: Nồng độ trong huyết tương của sildenafil có thể tăng, làm giảm huyết áp nặng có thể gây tử vong. Tương tác xảy ra nhanh. Cơ chế ức chế chuyển hoá sildenafil (CYP3A₄).

Xử lý: Dùng sildenafil rất thận trọng và với liều thấp cho người đang dùng các thuốc ức chế protease. Đối với người đang dùng ritonavir hoặc amprenavir, thì sildenafil không được vượt quá liều tối đa 25mg trong thời gian 48 giờ. Đối với người đang dùng saquinavir, liều khởi đầu sildenafil được khuyến cáo là 25mg.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Alcaloid nấm cựa gà (dihydroergotamin, ergotamin)

Phân tích: Tăng nguy cơ nhiễm độc nấm cựa gà (co mạch ngoại biên, thiếu máu cục bộ đầu các chi). Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế do các thuốc ức chế protease (indinavir) có thể gây cản trở chuyển hoá (CYP3A₄) của alcaloid nấm cựa gà.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp indinavir với alcaloid nấm cựa gà.

Amiodaron

Phân tích: Nồng độ trong huyết thanh của amiodaron có thể tăng, làm tăng nguy cơ nhiễm độc amiodaron. Tương tác xảy ra muộn. Cơ chế do indinavir có thể ức chế chuyển hoá (CYP3A₄) của amiodaron.

Xử lý: Indinavir chống chỉ định dùng cho người đang dùng amiodaron vì các thuốc ức chế protease khác có thể có tương tác tương tự, cần phải giám sát cẩn thận nồng độ trong huyết tương của amiodaron và các dấu hiệu nhiễm độc amiodaron. Điều chỉnh liều amiodaron nếu cần.

Rifampicin

Phân tích: Gây cảm ứng quan trọng các cytochrom P₄₅₀, làm tăng chuyển hoá indinavir, dẫn đến giảm nồng độ dạng có hoạt tính của indinavir và do đó làm giảm hiệu quả điều trị.

Xử lý: Theo dõi nồng độ indinavir trong huyết tương, có thể phải tăng liều indinavir. Đảm bảo theo dõi nồng độ indinavir trong huyết tương và có thể phải điều chỉnh liều.

Ritonavir

Phân tích: Ritonavir, do cạnh tranh ở khâu cytochrom P₄₅₀ nên làm giảm chuyển hoá indinavir là những thuốc bị isoenzym của cytochrom P₄₅₀ chuyển hoá mạnh, nên làm tăng nồng độ các thuốc đó trong huyết tương, và như vậy làm tăng độc tính của chúng. Nguy cơ sỏi tiết niệu và tăng bilirubin máu không triệu chứng. Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Theo dõi chức năng thận (định lượng đều đặn nồng độ creatinin trong máu), có thể phải giảm liều indinavir.

Saquinavir

Phân tích: Indinavir, do cạnh tranh ở cytochrom P₄₅₀, làm giảm chuyển hoá saquinavir là những thuốc bị isoenzym của cytochrom P₄₅₀ chuyển hoá mạnh. Điều này dẫn đến tăng nồng độ saquinavir trong huyết tương và như vậy, làm tăng độc tính của chúng. Nguy cơ độc với gan và máu (thiếu máu tan huyết, bệnh bạch cầu tuỷ bào cấp). Tương tác dược động học về chuyển hoá thuốc.

Xử lý: Theo dõi huyết học đều đặn (làm huyết đồ); theo dõi chức năng gan (định lượng đều đặn các enzym gan); có thể phải giảm liều saquinavir.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Delavirdin

Phân tích: Nồng độ trong huyết tương của indinavir có thể tăng, làm tăng tác dụng dược lý và tác dụng phụ. Cơ chế do có thể chuyển hoá và độ thanh lọc sau hấp thu của indinavir bị giảm.

Xử lý: Giám sát chặt người bệnh và điều chỉnh liều nếu cần.

Didanosin

Phân tích: Làm giảm sinh khả dụng và hiệu lực của indinavir. Indinavir được hấp thu tốt hơn ở môi trường acid.

Xử lý: Kê đơn hai thứ thuốc, dùng cách nhau 1 giờ, vào lúc đói.

Neviparin

Phân tích: Nồng độ trong huyết tương của indinavir có thể bị giảm, làm giảm tác dụng. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế do nghi có tăng chuyển hoá ở gan (CYP3A₄) của indinavir.

Xử lý: Giám sát nồng độ trong huyết tương của indinavir và đáp ứng lâm sàng của người bệnh khi bắt đầu cho hay ngừng nevirapin. Điều chỉnh liều indinavir nếu cần.

Rifabutin

Phân tích: Rifabutin là chất cảm ứng enzym, làm tăng chuyển hóa indinavir bởi isoenzym 3A₄ của các cytochrom P₄₅₀ nên làm giảm nồng độ dạng hoạt tính của indinavir trong huyết tương. Đồng thời cũng thấy diện tích dưới đường cong (AUC) của rifabutin tăng lên, cả nồng độ đỉnh cũng tăng. Kết quả là giảm hiệu lực điều trị của indinavir và tăng tác dụng độc của rifabutin (đau cơ, đau khớp, giảm bạch cầu trung tính).

Xử lý: Giảm nửa liều rifabutin.

Thuốc chống nấm dẫn xuất imidazol

Phân tích: Ketoconazol ức chế chuyển hóa indinavir ở gan, kết quả là làm tăng nồng độ indinavir trong huyết tương, do đó cũng làm tăng độc tính của nó (sỏi tiết niệu, tăng bilirubin máu).

Xử lý: Nên giảm liều indinavir (khuyến dùng 1,8g/ngày).

INDOMETACIN HOẶC DẪN CHẤT

Thuốc chống viêm không steroid

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

INDOMETHACIN nang 25 mg; bột đông khô pha dung dịch nhỏ mắt 0,1%; dung dịch nhỏ mắt 1%; hỗn dịch nhỏ mắt 0,5g/100 mL

Apo- methacin nang 25 mg

Indocid nang 25 mg

Indocollyre bột đông khô pha dung dịch nhỏ mắt 0,1%; dung dịch nhỏ mắt 1%

Indom Collyrium hỗn dịch nhỏ mắt 0,5g/100 mL

Novo- methacin nang 25 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Suy gan: Phải tránh dùng thuốc này trong trường hợp suy gan nặng.

Suy thận: Tránh dùng thuốc này trong trường hợp suy thận nặng.

Loét dạ dày tá-tràng; viêm dạ dày: Các thuốc này kích ứng đường tiêu hoá, nên không được kê dùng khi bị loét hoặc có tiền sử loét. Indometacin làm giảm và thay đổi tiết chất nhầy bảo vệ.

Thận trọng: mức độ 2

Thời kỳ cho con bú: Chưa xác định được tính vô hại khi dùng các hợp chất indol.

Trẻ em; trẻ còn bú: Indometacin không nên dùng trong nhi khoa. Các tác dụng không mong muốn thường gặp là những rối loạn của hệ thần kinh trung ương (đau đầu, chóng mặt, trạng thái lú lẫn), và của các giác quan (rối loạn thị giác). Do đó hạn chế việc kê đơn thuốc này cho trẻ em.

Thời kỳ mang thai: Indometacin có thể kéo dài thời kỳ mang thai và dẫn đến những bất thường trong chuyển dạ; phải tránh dùng thuốc này kể từ tháng thứ sáu.

Trường hợp khác: Với bệnh nhiễm khuẩn, indometacin có thể che lấp các triệu chứng và làm chẩn đoán chậm; trong trường hợp hội chứng nhiễm khuẩn kể cả khi đã được kiểm soát tốt, sử dụng indometacin cũng vẫn phải thận trọng.

Cần theo dõi: mức độ 1

Trầm cảm; động kinh; Parkinson: Các thuốc nhóm indol thường dẫn đến những rối loạn thần kinh cảm giác, làm nặng thêm các bệnh trên.

Người cao tuổi: Tuổi tác có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn của indometacin và các dẫn chất, vì vậy phải thận trọng khi dùng cho người cao tuổi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Methotrexat

Phân tích: Tăng tác dụng độc với máu của methotrexat do methotrexat bị đẩy ra khỏi liên kết protein huyết tương và/hoặc bị giảm đào thải qua thận. Tác dụng này phụ thuộc liều dùng (tác dụng với ketoprofen quan trọng hơn).

Xử lý: Có thể gặp tương tác này tại bệnh viện. Nếu phải kê đơn methotrexat liều cao, thì trước đó 12 đến 24 giờ phải ngừng dùng thuốc chống viêm không steroid cho đến khi nồng độ methotrexat trở về mức không độc. Mặc dầu tương tác này chưa được mô tả cho tất cả các thuốc chống viêm không steroid, nhưng vẫn nên áp dụng cách xử lý nguyên tắc này và nên tránh kê đơn dùng đồng thời.

Probenecid

Phân tích: Probenecid ức chế bài tiết indometacin qua thận.

Xử lý: Vì probenecid làm chậm sự đào thải nhiều thuốc, nên có thể và đã được dùng để giảm liều một số thuốc. Nên rất cảnh giác với các nguy cơ tiềm tàng và với sự tăng độc tính của thuốc phối hợp. Nghiên cứu bồi cảnh sinh bệnh lý.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Cephalosporin có nhân thiomethyltetrazol

Phân tích: Nguy cơ chảy máu tăng, chủ yếu đối với các cephalosporin có nhân thiomethyltetrazol (latamoxef, cefoperazon, cefamandol, cefmenoxim, cefotetan). Nhân này, như một dẫn chất coumarin, có tác dụng chống đông (kháng vitamin K), do đó thêm tính chất chống đông của nó vào tính chất hoặc kháng vitamin K, hoặc chống kết tập tiểu cầu của indometacin.

Xử lý: Phối hợp này không được khuyến cáo, chủ yếu đối với latamoxef, vì tăng nguy cơ chảy máu. Phải đề phòng đặc biệt với liều cao các kháng sinh này.

Dẫn chất pyrazol

Phân tích: Phối hợp này không hợp lý: thêm tác nhân gây loét và tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hoá.

Xử lý: Kê đơn thừa. Nên thay đổi chiến lược điều trị vì phối hợp này cần tránh.

Dẫn chất salicylat

Phân tích: Phối hợp thuốc không hợp lý: hiệp đồng các tác dụng gây loét và gia tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hoá.

Xử lý: Kê đơn thừa. Nên thay chiến lược điều trị, vì không khuyến cáo phối hợp thuốc này.

Dụng cụ đặt tử cung

Phân tích: Thuốc chống viêm không steroid (nhất là aspirin) làm tăng nguy cơ mất hiệu quả của dụng cụ đặt tử cung (do tác dụng giảm viêm).

Xử lý: Mặc dầu nguy cơ thụ thai còn đang được tranh cãi trong y văn, nhưng cũng nên tránh kê đơn các thuốc chống viêm không steroid cho phụ nữ đang dùng phương tiện ngừa thai này. Nếu dùng các thuốc chống viêm không steroid không làm giảm hiệu quả của dụng cụ đặt tử cung thì nên báo cho Trung tâm cảnh giác thuốc. Tương tác này vẫn cần được bổ sung tư liệu

Heparin; ticlopidin

Phân tích: Phối hợp với mọi thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu hay chống đông như heparin, ticlopidin đều làm tăng nguy cơ chảy máu. Nguy cơ này tăng do tác dụng xâm hại niêm mạc dạ dày của các thuốc chống viêm không steroid (chảy máu đường tiêu hoá).

Xử lý: Việc phối hợp thuốc này đòi hỏi phải theo dõi bằng các xét nghiệm đông máu thích hợp (thời gian Howell và thời gian cephalin kaolin) trong và sau thời gian điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid. Nếu có thể, nên tìm một giải pháp điều trị khác đối với các người bệnh có tiền sử loét.

Thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Phối hợp này không hợp lý, thêm tác dụng gây loét và tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hoá.

Xử lý: Kê đơn thừa; nên thay đổi chiến lược điều trị, vì phối hợp này không được khuyến cáo.

Thuốc tan huyết khối

Phân tích: Phối hợp với mọi thuốc có tính chất chống kết tập tiểu cầu hay chống đông đều làm tăng nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Nhìn chung, kê đơn và dùng các thuốc tan huyết khối là thẩm quyền của các thầy thuốc được đào tạo chuyên khoa (các thầy thuốc chuyên khoa tim và các thầy thuốc của đội cấp cứu) vì phạm vi điều trị của các thuốc này hẹp và cách dùng cũng tinh tế. Nếu cần phối hợp này, phải theo dõi các xét nghiệm đông máu thích hợp (thời gian Howell và thời gian cephalin - kaolin) trong và sau thời gian điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid. Nếu có thể, nên tìm một giải pháp điều trị khác.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tăng tác dụng chống đông do đẩy các thuốc chống đông ra khỏi liên kết với protein huyết tương và thêm tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Vì các thuốc chống viêm không steroid có tính xâm hại niêm mạc dạ dày, nên làm tăng nguy cơ loét chảy máu dạ dày ở người bệnh cao tuổi.

Xử lý: Cần tránh kê đơn đồng thời các thuốc này do nguy cơ gây chảy máu. Với aspirin, mặc dầu có phối hợp này, nhưng chỉ có thể cho liều thấp (cỡ 200mg). Với liều cao, cần tránh phối hợp này và vẫn là chống chỉ định chính thức.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Aminoglycosid

Phân tích: Nồng độ huyết tương của aminoglycosid có thể tăng ở trẻ đẻ non. Cơ chế thuốc chống viêm không steroid có thể gây tích lũy aminoglycosid bằng cách làm giảm tốc độ lọc cầu thận.

Xử lý: Giảm liều aminoglycosid trước khi bắt đầu cho thuốc chống viêm không steroid. Điều chỉnh liều aminoglycosid dựa theo nồng độ huyết thanh aminoglycosid và giám sát chức năng thận.

Biphosphonat

Phân tích: Tăng nguy cơ loét dạ dày. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế do tác dụng hiệp đồng của hai thuốc gây loét dạ dày.

Xử lý: Phối hợp phải thận trọng. Giám sát chặt chẽ để phát hiện các phản ứng có hại ở đường tiêu hoá, đặc biệt loét dạ dày.

Digoxin

Phân tích: Indometacin có thể làm tăng nồng độ huyết thanh của digoxin ở trẻ đẻ non, có thể làm tăng tác dụng dược lý hoặc độc tính. Điều này không xảy ra ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Cơ chế vì chức năng thận bị giảm, indometacin có thể làm giảm đào thải digoxin qua thận.

Xử lý: Thận trọng khi dùng cho trẻ đẻ non có chức năng thận giảm. Khi nào đã đánh giá được lượng nước tiểu thải ra và nồng độ huyết thanh digoxin, lúc đó có thể cân nhắc giảm 50% liều digoxin khi thêm indometacin cho trẻ đẻ thiếu tháng đang dùng digoxin.

Glucocorticoid

Phân tích: Tăng các tác dụng không mong muốn do cộng hợp các tác dụng gây loét niêm mạc dạ dày.

Xử lý: Cân nhắc tương quan lợi ích/ nguy cơ trước khi kê đơn phối hợp này. Sự tăng nguy cơ gây loét đòi hỏi xem xét lại cách điều trị ở người bệnh cao tuổi và người có tiền sử loét. Nếu cần, phối hợp thêm một chất bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Insulin

Phân tích: Vì các prostaglandin tham gia vào cơ chế điều hoà glucose máu nên có thể thấy tăng nguy cơ hạ glucose máu.

Xử lý: Trong quá trình điều trị bằng các thuốc chống viêm, có thể có sự thay đổi nồng độ glucose máu nhất thời. Thông báo cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi glucose máu.

Interferon alpha tái tổ hợp

Phân tích: Nguy cơ ức chế tác dụng sinh học của interferon đã được mô tả với các dẫn chất salicylat, nhưng vẫn có thể có với các thuốc chống viêm không steroid khác. Cơ chế chưa được biết.

Xử lý: Phải tính đến giảm hoạt tính này trước khi phối hợp hai thuốc. Cân nhắc tương quan nguy cơ/lợi ích và hiệu quả/phí tổn.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Phối hợp hai thuốc ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Interleukin chỉ được dùng tại cơ sở chuyên khoa, do tính chất bệnh lý nghiêm trọng. Từ đó các tương tác phải được cân nhắc, và tất cả các chức năng của cơ thể phải được theo dõi liên tục. Việc theo dõi huyết đồ là bắt buộc.

Lithi

Phân tích: Các thuốc chống viêm có thể làm giảm độ thanh lọc lithi qua thận, gây tăng tái hấp thu lithi qua ống thận có thể dẫn đến quá liều lithi.

Xử lý: Sự phối hợp này đòi hỏi phải điều chỉnh liều lithi khi bắt đầu, khi kết thúc và trong quá trình điều trị bằng các thuốc chống viêm. Nếu cần, phải theo dõi cẩn thận nồng độ lithi trong máu.

Mifepriston

Phân tích: Nguy cơ giảm hiệu quả của các phương pháp điều trị.

Xử lý: Ngừng điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid 24 giờ trước khi dùng mifepriston.

Pentoxifyllin

Phân tích: Tăng nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Nếu phối hợp thuốc kéo dài, cần phải theo dõi thời gian chảy máu. Hỏi người bệnh về tiền sử loét dạ dày tá tràng. Cần thận khi dùng ở người bệnh cao tuổi.

Reserpin hoặc dẫn chất

Phân tích: Giảm hiệu quả chống tăng huyết áp do các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp ở thận các prostaglandin giãn mạch ở thận và/hoặc kéo theo sự giữ natri và nước. Có nguy cơ suy thận cấp ở các người bệnh mất nước.

Xử lý: Bảo đảm chắc chắn người bệnh được bù nước đầy đủ, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin) và độ ổn định của huyết áp, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị. Khuyến người bệnh theo dõi thường xuyên huyết áp.

Sulfamid hạ glucose máu

Phân tích: Các prostaglandin tham gia vào cơ chế điều hoà glucose máu, nên tăng nguy cơ hạ glucose máu.

Xử lý: Trong quá trình điều trị bằng các thuốc chống viêm, có thể có sự biến động glucose máu nhất thời. Thông báo cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi.

Tetracosactid

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng gây loét dạ dày-tá tràng chảy máu. Nhưng trong một số dạng viêm khớp, phối hợp này có thể có lợi.

Xử lý: Cần nhắc nguy cơ/lợi ích trước khi kê đơn. Nếu kê đơn phối hợp thuốc này, cần theo dõi lâm sàng. Thông báo nguy cơ cho người bệnh biết.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Thuốc kháng acid và than hoạt làm giảm hấp thu ở đường tiêu hoá, nên làm giảm hiệu quả của thuốc phối hợp.

Xử lý: Cần giữ khoảng cách 1 đến 2 giờ giữa lúc dùng thuốc kháng acid và thuốc phối hợp. Các thuốc kháng acid thường được uống 1 giờ 30 phút sau bữa ăn vì ăn uống làm tăng tiết dịch vị.

Verapamil

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính của hai thuốc do chuyển dịch khỏi vị trí liên kết với protein huyết tương. Tương tác dược động học về phân bố thuốc.

Xử lý: Cần theo dõi đáp ứng trên lâm sàng với verapamil và điều chỉnh liều của chất ức chế calci này. Theo dõi các tác dụng không mong muốn của indometacin có thể xảy ra (đau bụng, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, nôn, chán ăn...).

Zidovudin

Phân tích: Tăng độc tính của mỗi thuốc do ức chế - cạnh tranh sự liên hợp với acid glucuronic trong các vi tiêu thể gan.

Xử lý: Theo dõi các tác dụng không mong muốn liên quan đến indometacin và zidovudin: theo dõi huyết học (số lượng và công thức máu) và lâm sàng (suy nhược, buồn nôn, nôn...).

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Chất ức chế enzym dạng angiotensin; clonidin hoặc thuốc tương tự; diazoxyl; dihydropyridin; furosemid hoặc thuốc tương tự; methyldopa; sotalol; thuốc chẹn beta; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc lợi tiểu giữ kali; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp; các thuốc chống viêm không steroid có tác dụng ức chế tổng hợp ở thận prostaglandin giãn mạch ở thận và / hoặc kéo theo giữ nước và natri. Có nguy cơ suy thận cấp ở những người bệnh mất nước.

Xử lý: Đảm bảo chắc chắn người bệnh được bù nước đầy đủ, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin) và độ ổn định của huyết áp, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị. Khuyến người bệnh theo dõi thường xuyên huyết áp.

Desmopressin

Phân tích: Tăng cường tác dụng chống lợi tiểu.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều desmopressin theo kết quả xét nghiệm và lâm sàng.

Dipyridamol

Phân tích: Phối hợp với mọi thuốc có tác dụng chống kết tập tiểu cầu hay chống đông máu làm tăng nguy cơ chảy máu. Hiện nay tương tác này còn đang tranh cãi, chưa có nhận xét lâm sàng nào khẳng định nguy cơ chảy máu.

Xử lý: Nếu vẫn có thể phối hợp thuốc, phải theo dõi chặt chẽ thông qua các xét nghiệm đông máu thích hợp trong và sau quá trình điều trị bằng các thuốc chống viêm không steroid.

Guanethidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Giảm tác dụng chống tăng huyết áp; các thuốc chống viêm không steroid có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin giãn mạch ở thận và/hoặc kéo theo giữ nước và natri. Có nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Bảo đảm chắc chắn người bệnh được bù nước đầy đủ, theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin) và độ ổn định của huyết áp, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị. Nên cẩn thận đối với người bệnh cao tuổi (suy thận sinh lý). Khuyến người bệnh tự theo dõi thường xuyên huyết áp.

INSULIN

Hormon tuy giảm glucose máu

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

INSULIN hỗn dịch tiêm 40 IU/mL; 100 IU/mL; dung dịch tiêm 40 IU/mL; 100 IU/mL

Actrapid HM dung dịch tiêm 40 IU/mL

Humulin 70/30 dung dịch tiêm 100 IU/mL

Humulin hỗn dịch tiêm 100 IU/mL

Humulin L hỗn dịch tiêm 40 IU/mL

Humulin N hỗn dịch tiêm 40 IU/mL

Humulin N thuốc tiêm 100 IU/mL

Humulin N hỗn dịch tiêm 100 IU/mL

Humulin R hỗn dịch tiêm 40 IU/mL

Humulin R thuốc tiêm 100 IU/mL

Humulin R dung dịch tiêm 100 IU/mL

Mixtard 30 HM hỗn dịch tiêm 40 IU/mL; 100 IU/mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Tiểu đường kèm theo tăng thể trọng hoặc béo phì: Không dùng insulin trừ những trường hợp ngoại lệ. Có biện pháp đề phòng cần thiết cho người quá mẫn với thuốc.

Thận trọng: mức độ 2

Ăn uống; rượu: Rượu phong bế tân tạo glucose ở gan, làm giảm glucose máu, làm tăng tác dụng của insulin, với nguy cơ hôn mê do hạ glucose máu bao giờ cũng nặng. Người tiểu đường phải biết những dấu hiệu báo trước hạ glucose máu: đói cồn cào, yếu cơ, mỗi mệt, tái nhợt, vã mồ hôi.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Danazol

Phân tích: Danazol làm tăng glucose máu và kháng insulin.

Xử lý: Khi cần phối hợp, phải theo dõi chặt glucose máu. Khuyến người bệnh tăng cường tự theo dõi và có thể phải điều chỉnh liều insulin lúc bắt đầu, trong quá trình và khi ngừng điều trị bằng danazol.

Glucocorticoid; tetracosactid

Phân tích: Giảm tác dụng của insulin do tính chất tăng glucose máu gián tiếp của các corticoid. Giảm dung nạp glucid do corticoid và có nguy cơ xuất hiện tích ceton.

Xử lý: Phải tính đến tác dụng của corticoid trong điều trị bằng các thuốc chống tiểu đường. Cần thiết lập được cân bằng glucose máu khi bắt đầu, trong và sau khi điều

trị bằng corticoid. Thông báo cho người bệnh về nguy cơ biến động glucose máu và lập kế hoạch dùng thuốc.

Rượu

Phân tích: Rượu tạo thuận lợi cho các thuốc chống tiểu đường gây hạ glucose máu theo một cơ chế chưa xác định đầy đủ. Hình như rượu ức chế sự tân tạo glucose ở gan.

Xử lý: Bao giờ cũng khó hạn chế một số người bệnh uống rượu. Tốt hơn, nên làm cho họ coi chừng nguy cơ hạ glucose máu và hạn chế tối đa uống rượu, nhất là uống lúc đói.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Asparaginase

Phân tích: Asparaginase có thể làm rối loạn cân bằng glucose máu do có tính chất làm tăng glucose máu.

Xử lý: Theo dõi glucose máu trong và sau khi điều trị bằng asparaginase, đặc biệt đối với người bệnh tiểu đường.

Diazoxyd

Phân tích: Tương tác dược lực giữa một thuốc hạ glucose máu và một thuốc tăng glucose máu. Đối kháng dược lý.

Xử lý: Trong trường hợp tiểu đường không cân bằng hay cân bằng kém, phối hợp này là một chống chỉ định. Diazoxyd thường chỉ được dùng ở cơ sở chuyên khoa có điều kiện theo dõi liên tục.

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogesteron

Phân tích: Có thể có biến động glucose máu không ổn định, do tính chất tăng glucose máu nhẹ của loại thuốc này; có thể thấy insulin giảm tác dụng.

Xử lý: Thông báo cho người bệnh khả năng biến động glucose máu; điều chỉnh liều theo đáp ứng sinh học.

Furosemid hoặc thuốc tương tự; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Trong các thuốc lợi tiểu quai, furosemid có tính chất tăng glucose máu nên có thể làm giảm tác dụng của các thuốc chống tiểu đường. Cơ chế chưa được sáng tỏ.

Xử lý: Thuốc lợi tiểu có thể dùng cho người bệnh tiểu đường, nhưng phải chú ý đến những biến động glucose máu và phải điều chỉnh liều theo các kết quả xét nghiệm sinh học.

Glucagon

Phân tích: Tương tác dược lực. Glucagon đồng thời giúp cho cả tân tạo glucose và thủy phân glycogen, bằng cách kích thích adenylcyclase để tạo AMP vòng. Kết quả là làm tăng nồng độ glucose trong huyết tương.

Xử lý: Phối hợp glucagon với các thuốc giảm glucose máu là không hợp lý, trừ khi để tìm kiếm một đối kháng dược lý.

Guanethidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tương tác dược động học. Insulin bị đẩy ra khỏi vị trí liên kết với protein huyết tương.

Xử lý: Điều chỉnh liều insulin trong và sau khi điều trị bằng guanethidin, nếu cần thiết phối hợp thuốc này.

Hormon tuyến giáp

Phân tích: Dùng hormon tuyến giáp có thể làm mất cân bằng trong điều trị chống tiểu đường, do tăng nhu cầu insulin hay thuốc giảm glucose máu.

Xử lý: Phối hợp này đòi hỏi phải điều chỉnh liều. Thông báo cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi ngay khi thay đổi liều hormon tuyến giáp.

Indometacin hoặc dẫn chất

Phân tích: Các prostaglandin tham gia vào cơ chế điều hoà glucose máu, nên có thể có nguy cơ hạ glucose máu.

Xử lý: Trong khi điều trị dùng thuốc chống viêm có thể có thay đổi tạm thời về glucose máu, người kê đơn nên thông báo cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi.

Octreotid

Phân tích: ở người bệnh tiểu đường phụ thuộc insulin, nhu cầu insulin có thể giảm 30 đến 50%.

Xử lý: Phải tính đến hệ quả của tương tác thuốc để xác định liều. Thông báo cho người bệnh để họ tăng cường tự theo dõi và thích ứng với nhu cầu insulin của mình. Với người bệnh không tiểu đường, theo dõi glucose máu.

Progestogen hoặc dẫn chất

Phân tích: Các progestogen liều cao có thể gây tiểu đường và có thể đối kháng tác dụng của các thuốc chống tiểu đường.

Xử lý: Thông báo cho người bệnh các nguy cơ biến động glucose máu để họ tăng cường tự theo dõi. Tùy theo kết quả, điều chỉnh liều insulin lúc bắt đầu và sau khi điều trị bằng nhóm progestogen. Lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh đi khám lại, khi có vấn đề.

Salicylat

Phân tích: Liều cao aspirin có thể gây hạ glucose máu và làm tăng tác dụng của insulin.

Xử lý: Nếu phải điều trị dài ngày một số trạng thái viêm bằng dẫn chất salicylat, ở người tiểu đường, cần báo trước cho người bệnh biết để tăng cường tự theo dõi. Điều chỉnh liều insulin nếu cần, khi phải tiếp tục điều trị salicylat.

Sotalol

Phân tích: Thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng của hạ glucose máu và tăng tác dụng của các sulfamid hạ glucose máu và của insulin trong tiểu đường. Điều này có thể dẫn đến hôn mê hạ glucose máu mà không có dấu hiệu báo trước.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải thông báo cho người bệnh có thể bị hạ đường huyết mà không có các dấu hiệu hạ glucose máu (nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run rẩy, đánh trống ngực, cảm giác đói, lo âu...) Khi điều trị tăng huyết áp ở người tiểu đường, nên dùng các thuốc ức chế enzym chuyển dạng.

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Các thuốc chẹn beta (kể cả dạng thuốc nhỏ mắt) có thể che lấp các triệu chứng của hạ glucose máu và làm tăng tác dụng insulin trong tiểu đường. Điều này có thể dẫn đến hôn mê hạ glucose máu mà không có dấu hiệu báo trước.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải thông báo cho người bệnh nguy cơ xuất hiện các dấu hiệu hạ glucose máu (nhịp tim nhanh, ra mồ hôi, run rẩy, đánh trống ngực, cảm giác đói, lo âu...). Trong điều trị tăng huyết áp, đối với người bệnh tiểu đường thường ưa dùng các chất ức chế enzym chuyển dạng angiotensin.

Thuốc cường giao cảm beta

Phân tích: Giảm tác dụng nói chung của các thuốc chống tiểu đường do tính chất tăng glucose máu của các thuốc giống beta như ritodrin, salbutamol và ephedrin.

Xử lý: Theo dõi chặt glucose máu và thông báo cho người bệnh để họ tăng cường tự theo dõi. Lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Lưu ý đến các dạng bào chế có thuốc giống beta để đánh giá tầm quan trọng của tác dụng tăng glucose máu.

Thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Các prostaglandin tham gia vào cơ chế điều hoà glucose máu, nên có thể tăng nguy cơ giảm glucose máu.

Xử lý: Có thể có biến động tạm thời glucose máu trong khi điều trị bằng các thuốc chống viêm. Thông báo cho người bệnh về nguy cơ này để họ tăng cường tự theo dõi.

Thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Tương tác đã được mô tả cho captopril và enalapril. Phối hợp này, trong trường hợp đặc biệt, có thể dẫn đến hạ glucose máu ở người bệnh tiểu đường đang điều trị bằng insulin hay sulfamid hạ glucose máu.

Xử lý: Phối hợp này là kinh điển và việc chọn dùng các thuốc ức chế enzym chuyển cho người bệnh tiểu đường là thường gặp. Hầu như hiếm gặp những bất ổn hạ glucose máu. Thông báo cho người bệnh để họ tăng cường tự theo dõi glucose máu, nếu cần.

Thuốc ức chế MAO

Phân tích: Làm tăng tác dụng giảm glucose máu của insulin và làm chậm hồi phục khi bị hạ glucose máu. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế: kích thích bài tiết insulin và ức chế tân tạo glucose.

Xử lý: Phải giám sát chặt chẽ glucose máu và điều chỉnh liều insulin nếu cần.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Diltiazem

Phân tích: Tác dụng làm hạ glucose máu của insulin có thể bị giảm. Tương tác xảy ra nhanh. Cơ chế: chưa rõ

Xử lý: Không cần thận trọng đặc biệt. Nếu nghi có tương tác, có thể tăng liều insulin. Theo dõi glucose máu.

Thuốc đồng hoá steroid, alkyl hoá ở C17

Phân tích: Thuốc đồng hoá steroid có thể làm hạ glucose máu. Tương tác được xác lập với một số thuốc đồng hoá steroid.

Xử lý: Tăng cường theo dõi glucose máu, thông báo cho người bệnh biết nguy cơ (dấu hiệu hạ glucose máu) và điều chỉnh liều. Cần nhớ các dấu hiệu hạ glucose máu: hoặc các dấu hiệu do tiết quá nhiều adrenalin: ra mồ hôi, run rẩy, nhịp tim nhanh, lo âu, đói; hoặc các dấu hiệu do rối loạn chức năng hệ thần kinh trung ương: cảm giác khó ở, đau đầu, rối loạn thị giác, giảm tinh tưởng, lú lẫn, hành vi bất thường, co giật, mất ý thức.

Tetracyclin

Phân tích: Tăng khả năng gây hạ glucose máu của insulin. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế: Tăng đáp ứng ngoài tụy đối với insulin.

Xử lý: Cần theo dõi glucose máu chặt. Điều chỉnh liều insulin nếu cần để tránh bị hạ glucose máu.

INTERFERON ALPHA TÁI TỔ HỢP

*Protein sản xuất bằng công nghệ di truyền, có tính chống virus,
chống tăng sinh và điều hoà miễn dịch*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

INTERFERON ALPHA 2B bột pha dung dịch tiêm 5.000.000 IU/lọ; 3.000.000 IU/lọ

Intron A bột pha dung dịch tiêm 5.000.000 IU/lọ; 3.000.000 IU/lọ

INTERFERON 2A dung dịch tiêm 3 MIU; 4 MIU; 9 MIU; 5 MIU; 18 MIU

Roferon A dung dịch tiêm 3 MIU; 4 MIU; 9 MIU; 5 MIU; 18 MIU

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Quá mẫn với thuốc hay với một tá dược (albumin). Các rối loạn tuyến giáp không kiểm soát được. Suy tuỷ nặng.

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Hình như interferon không vào sữa: tuy nhiên, do nguy cơ tác dụng phụ, nên không cho con bú trong thời gian điều trị.

Động kinh: Nguy cơ hạ thấp ngưỡng gây động kinh

Thời kỳ mang thai: ở khi, đã thấy tăng sảy thai mà không có tác dụng gây quái thai. Tuy vậy tính đặc hiệu trên loài không cho phép kết luận trên người.

Suy tim: Nguy cơ độc với tim có thể tăng ở người bệnh có tiền sử bệnh tim.

Suy thận: Trường hợp suy thận nặng

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy gan: Trường hợp suy gan nặng

Trường hợp khác: Trường hợp nhiễm virus Herpes và/hoặc suy tuỷ nặng. Tránh kê đơn cho người bệnh quá mẫn với thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Benzodiazepin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kéo theo tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Cần chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Rượu

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kéo theo tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Với một số thuốc, đã thấy, nhất là trong tuần điều trị đầu tiên, một số tác dụng tâm thần vận động. Tương tác dược lực.

Xử lý: Tốt hơn, không phối hợp hai chất này, hơn nữa, người kê đơn không thể kiểm soát được việc uống rượu của người bệnh. Nguy cơ an thần buồn ngủ đặc biệt nguy hiểm với người lái xe và người điều khiển máy móc. Khuyến người bệnh không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Vaccin sống giảm độc lực

Phân tích: Nguy cơ nhiễm khuẩn tương ứng với vaccin, do tác dụng giảm miễn dịch của interferon.

Xử lý: Cần tôn trọng khoảng cách dùng hai thuốc này từ 3 tháng đến 1 năm, tùy theo mức độ giảm miễn dịch.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, ức chế hô hấp và hạ huyết áp. Hơn nữa nếu đã phụ thuộc thuốc, thì sự phối hợp hai thuốc này có thể làm tăng nguy cơ phụ thuộc thuốc.

Xử lý: Phải tính đến nguy cơ này để điều chỉnh liều hai thuốc, nếu cần phối hợp. Cần lưu ý đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người điều khiển máy móc. Khuyến người bệnh không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Amphotericin B

Phân tích: Phối hợp amphotericin B tiêm với các thuốc độc với tủy khác, đòi hỏi phải rất thận trọng. Nguy cơ thiếu máu hay các rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải theo dõi cẩn thận huyết đồ và giảm liều, nếu cần.

Azathioprin; carmustin hoặc dẫn chất; cisplatin hoặc dẫn chất; cyclophosphamid hoặc thuốc tương tự; dactinomycin; doxorubicin hoặc dẫn chất; ganciclovir; levamisol; melphalan; mercaptopurin; methotrexat; procarbazine; thiotepa; thuốc chống ung thư các loại; trimethoprim; vincristin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Nguy cơ tăng độc với máu do hiệp đồng tác dụng ức chế tủy xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt.

Xử lý: Nếu được, nên tránh phối hợp này. Nếu cần phối hợp, phải dùng liều thấp cho mỗi thuốc và theo dõi cẩn thận huyết đồ. Sự phối hợp này thường do các thầy thuốc chuyên khoa và phác đồ điều trị thường được xác lập cẩn thận.

Baclofen; carbamat hoặc thuốc tương tự; dẫn chất phenothiazin; thuốc an thần kinh các loại; thuốc chống động kinh không barbituric; thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương các loại

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kéo theo tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc. Chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc với máu do hiệp đồng tác dụng ức chế tủy xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Mất bạch cầu hạt nghiêm trọng, thậm chí tử vong có thể xảy ra khi chỉ dùng clozapin đơn độc (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Tránh phối hợp này. Nếu cần phối hợp, nên dùng liều thấp cho mỗi thuốc. Không có dấu hiệu gì cho phép dự đoán mất bạch cầu hạt với clozapin. Việc theo dõi

cẩn thận huyết đồ, thường được thực hiện khi sử dụng một thuốc kim tế bào, vẫn còn giá trị. Người bệnh được thông báo là khi chỉ hơi sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng là phải ngừng điều trị ngay.

Dẫn chất pyrazol; dẫn chất salicylat; indometacin hoặc dẫn chất; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Nguy cơ ức chế tác dụng sinh học của interferon, đã được mô tả với các dẫn chất salicylat, nhưng cũng có thể có giá trị đối với các thuốc chống viêm không steroid khác. Cơ chế còn chưa rõ.

Xử lý: Phải tính đến sự giảm hoạt tính này trước khi phối hợp hai thuốc. Cần nhắc các tương quan nguy cơ / lợi ích và chi phí / hiệu quả.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Phối hợp hai thuốc ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Interleukin là thuốc chỉ được sử dụng tại cơ sở chuyên khoa do tình trạng bệnh lý nặng. Do đó tương tác phải được cân nhắc và tất cả các chức năng của cơ thể đều phải theo dõi liên tục. Bắt buộc phải theo dõi huyết đồ.

Pentostatin

Phân tích: Sử dụng đồng thời hai thuốc ức chế tuỷ xương có thể dẫn đến những rối loạn huyết học nghiêm trọng tùy theo thời gian điều trị.

Xử lý: Khi phối hợp thuốc này, phải theo dõi huyết học.

Phenicol

Phân tích: Nguy cơ tăng độc với máu do ức chế tuỷ xương, do tác dụng hiệp đồng có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Chỉ dùng đơn độc dẫn chất phenicol cũng có thể mất bạch cầu hạt nghiêm trọng, thậm chí tử vong (độc tính miễn dịch).

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc này, nên dùng liều thấp cho mỗi thuốc. Không thể dự đoán được mất bạch cầu hạt với các phenicol. Việc theo dõi cẩn thận huyết đồ thường thực hiện khi sử dụng một thuốc kim tế bào, vẫn có giá trị. Nhưng người bệnh phải được thông báo là khi chỉ sốt nhẹ, viêm họng và loét miệng là phải ngừng ngay việc điều trị bằng các phenicol.

Zidovudin

Phân tích: Phối hợp zidovudin với các thuốc khác độc với tuỷ phải rất cẩn thận. Nguy cơ thiếu máu hay các rối loạn huyết học khác.

Xử lý: Khi cần phối hợp thuốc này, phải theo dõi cẩn thận huyết đồ và giảm liều nếu cần.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Đối kháng tác dụng. Có thể tăng tính hưng hãn ở người nghiện amphetamin.

Xử lý: Phải tính đến tương tác dược lực này để xác định mục đích điều trị chính. Khuyến người bệnh gặp lại thầy thuốc nếu điều trị có vẻ không ổn định.

Barbituric; kháng histamin kháng H₁ an thần; paroxetin; viloxazin

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kéo theo tăng tác dụng an thần buồn ngủ. Tương tác dược lực.

Xử lý: Lưu ý nguy cơ này để điều chỉnh liều của 2 thuốc. Cần chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người vận hành máy. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Citalopram

Phân tích: tăng tác dụng an thần buồn ngủ của thuốc ức chế tái thu nhận serotonin.

Xử lý: Coi chừng việc uống rượu đồng thời, nhất là ở người lái xe và người điều khiển máy móc.

Fluoro - 5 - uracil

Phân tích: Nguy cơ tăng độc với máu do hiệp đồng tác dụng ức chế tuỷ xương, có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt. Hơn nữa, còn có tăng độc tính của fluorouracil với dạ dày- ruột.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải dùng liều thấp cho mỗi thuốc và theo dõi cẩn thận huyết đồ. Phối hợp các chất kim tế bào phải do các nhà chuyên khoa thực hiện và phác đồ điều trị thường được xác lập cẩn thận.

Glucocorticoid

Phân tích: Nguy cơ ức chế tác dụng sinh học của interferon đã được mô tả với prednison nhưng cũng có giá trị cho các corticoid khác. Cơ chế chưa biết rõ.

Xử lý: Sự giảm hoạt tính này phải được tính đến trước khi phối hợp các thuốc. Cân nhắc nguy cơ / lợi ích và chi phí / hiệu quả.

Methadon

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kèm theo tác dụng an thần buồn ngủ mạnh, có hại đặc biệt cho người lái xe và người điều khiển máy móc.

Xử lý: Người kê đơn phải tính đến tăng tác dụng an thần buồn ngủ này để đưa ra những lời khuyên thích hợp. Tránh lái xe hoặc vận hành máy. Thông báo cho người xung quanh biết mối nguy hiểm.

Theophylin

Phân tích: Tăng tác dụng dược lý của theophylin. Tương tác xảy ra nhanh. Cơ chế: Chưa rõ.

Xử lý: Nếu nghi có tương tác, định lượng nồng độ huyết tương theophylin và điều chỉnh liều cho phù hợp.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, ức chế hô hấp và hạ huyết áp. Hơn nữa nếu đã phụ thuộc thuốc thì phối hợp hai thuốc này có thể làm tăng nguy cơ phụ thuộc thuốc.

Xử lý: Phải tính đến nguy cơ này để điều chỉnh liều của hai thuốc nếu cần phối hợp. Cần chú ý đến giảm tỉnh táo ở người lái xe và người sử dụng máy móc. Khuyến không uống rượu và không tự ý dùng thuốc hoặc chế phẩm có rượu.

Interleukin 2 tái tổ hợp, còn có tên là aldesleukin, có cấu trúc gần với cấu trúc của interleukin 2 người, có tính chất điều hòa miễn dịch và hiện nay được dùng chủ yếu trong điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến thận di căn

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ALDESLEUKIN lọ bột đông khô 1mg

Proleukin lọ bột đông khô 1mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời thời kỳ cho con bú: Không đủ dữ liệu.

Động kinh: Do nhiều tác dụng không mong muốn, cần theo dõi chặt chẽ tất cả các chức năng.

Thời kỳ mang thai: Thiếu dữ liệu: phụ nữ đang ở độ tuổi sinh đẻ cần được chống thụ thai có hiệu quả.

Suy tim: Vì các tác dụng không mong muốn của thuốc (biến động huyết áp, loạn nhịp tim, đau thắt...), nên chống chỉ định trong các trường hợp suy tim không bù. Còn với những trường hợp khác cần theo dõi chặt.

Suy hô hấp; hen: Vì có những tác dụng không mong muốn của thuốc (khó thở, ho, phù phổi, suy hô hấp cấp...), nên sử dụng thuốc này trong trường hợp suy hô hấp không bù là một chống chỉ định. Trong các trường hợp khác cần theo dõi chặt chẽ.

Trường hợp khác: Nhiễm khuẩn tiến triển, di căn ở não, các bệnh tự miễn.

Thận trọng: mức độ 2

Trầm cảm/ suy gan/ suy thận/ người cao tuổi: Do có nhiều tác dụng không mong muốn, nên cần theo dõi chặt tất cả các chức năng ở người bệnh.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amineptin; dantrolen; griseofulvin; isoniazid hoặc thuốc tương tự; methyl dopa; natri valproat hoặc dẫn chất; niridazol; nitroimidazol; noramidopyrin

hoặc dẫn chất; paracetamol; progabid; rifampicin; thuốc chống nấm dẫn chất Imidazol

Phân tích: Mục đích chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến thận. Interleukin tỏ ra còn độc với gan. Vậy đây là sự phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan.

Xử lý: Cách điều trị này chỉ có thể thực hiện tại cơ sở chuyên khoa. Dùng Interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Trong trường hợp này nên cân nhắc dựa trên toàn trạng của người bệnh. Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, hoặc phải theo dõi sát chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc hoãn lại một trong hai điều trị, nếu có thể được.

Aminosid tiêm hay dùng tại chỗ; amphotericin B; ciclosporin; dẫn chất salicylat; foscarnet; kháng sinh polpeptid; lincosamid; pentamidin; thuốc chống viêm không steroid; vancomycin; vàng

Phân tích: Interleukin chỉ có thể được dùng tại cơ sở chuyên khoa. Nguy cơ cộng hợp các tác dụng độc với thận của hai thuốc.

Xử lý: Việc điều trị bằng Interleukin chỉ có thể được thực hiện tại cơ sở chuyên khoa do tình trạng bệnh lý nặng. Việc cân nhắc các tương tác phải dựa trên toàn trạng của người bệnh. Cần theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin, nếu không thể hoãn lại một trong hai điều trị.

Azathioprin; mercaptopurin

Phân tích: mục đích chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến thận. Interleukin tỏ ra còn độc với gan. Vậy đây là sự phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan và ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Cách điều trị này chỉ có thể được thực hiện tại cơ sở chuyên khoa. Dùng interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Trong trường hợp này nên cân nhắc dựa trên toàn trạng của người bệnh. Khi phối hợp hai thuốc độc với gan và ức chế tuỷ xương này, hoặc phải theo dõi sát huyết đồ và chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc hoãn lại một trong hai điều trị, nếu có thể được.

Carmustin hoặc dẫn chất

Phân tích: Mục đích chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến thận. Interleukin tỏ ra còn độc với gan. Vậy đây là phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan, với thận và ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Cách điều trị này chỉ có thể thực hiện tại cơ sở chuyên khoa. Dùng Interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Trong trường hợp này, nên cân nhắc dựa trên toàn trạng người bệnh. Trong khi phối hợp hai thuốc độc với gan, với thận và ức chế tuỷ xương này, hoặc phải theo dõi sát huyết đồ, chức năng thận và gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc hoãn lại một trong hai điều trị, nếu có thể được.

Clozapin; colchicin hoặc dẫn chất; cyclophosphamid hoặc thuốc tương tự; dactinomycin; fluoro -5 -uracil; indometacin hoặc dẫn chất; interferon alpha tái tổ hợp; levamisole; melphalan; pentostatin; procarbazin; thiotepa; thuốc chống ung thư các loại; trimethoprim; vincristin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp hai thuốc ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Interleukin là thuốc chỉ được sử dụng tại cơ sở chuyên khoa do tình trạng bệnh lý nặng. Do đó các tương tác phải được cân nhắc vì tất cả các chức năng của cơ thể đều phải theo dõi liên tục. Theo dõi huyết đồ dù sao cũng là bắt buộc.

Cephalosporin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Interleukin có thể sử dụng tại cơ sở chuyên khoa. Khi dùng với cephalotin và cephaloridin, ta có sự phối hợp hai thuốc độc với thận.

Xử lý: Điều trị bằng Interleukin chỉ có thể thực hiện tại cơ sở chuyên khoa do tính nghiêm trọng của các chỉ định. Việc cân nhắc các tương tác phải dựa trên toàn trạng của người bệnh. Cần theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin, nếu không thể hoãn lại một trong hai điều trị.

Cisplatin hoặc dẫn chất

Phân tích: Interleukin chỉ có thể dùng tại cơ sở chuyên khoa. Nguy cơ cộng thêm tác dụng độc đối với thận và ức chế tuỷ xương của hai thuốc.

Xử lý: Điều trị bằng Interleukin chỉ có thể thực hiện tại cơ sở chuyên khoa do tính nghiêm trọng của các chỉ định. Việc cân nhắc các tương tác phải dựa trên toàn trạng của người bệnh. Cần theo dõi cẩn thận ion đồ và độ thanh lọc creatinin và huyết đồ nếu không thể hoãn lại một trong hai điều trị.

Doxorubicin hoặc dẫn chất

Phân tích: Mục đích chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến thận. Đây là sự phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan, với tim và ức chế tuỷ xương.

Xử lý: Điều trị này chỉ có thể thực hiện tại cơ sở chuyên khoa. Dùng Interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Trong trường hợp này, nên cân nhắc dựa trên toàn trạng của người bệnh. Trong khi phối hợp hai thuốc độc với gan, với tim và ức chế tuỷ xương này, hoặc phải theo dõi sát huyết đồ và chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin) hoặc hoãn lại một trong hai điều trị, nếu có thể được.

Glucocorticoid

Phân tích: Các glucocorticoid đã được mô tả là có tác dụng giảm hoạt tính chống u của aldesleukin

Xử lý: Mặc dầu có tính chất giảm hoạt tính chống u, dexamethason thường được dùng để làm giảm nhiều tác dụng không mong muốn của interleukin, đặc biệt là sốt, suy thận, tăng bilirubin huyết, khó thở, lú lẫn... Người kê đơn phải luôn luôn cân nhắc tương quan nguy cơ/lợi ích.

Methotrexat

Phân tích: Mục đích chủ yếu là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến ở thận. Interleukin cũng độc với thận và gan. Như vậy sự phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với gan và thận và ức chế tuỷ xương

Xử lý: Liệu pháp này chỉ được thực hiện tại cơ sở chuyên khoa. Dùng interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Như vậy trong trường hợp này phải dựa vào thể trạng của người bệnh để quyết định. Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, thận và ức chế tuỷ xương, phải theo dõi chặt chẽ huyết đồ và các chức năng gan, thận (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin, creatinin máu), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc.

Penicilamin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Interleukin chỉ được dùng tại cơ sở chuyên khoa. Nguy cơ cộng hợp các tác dụng độc với thận và ức chế tuỷ xương của hai thuốc.

Xử lý: Điều trị interleukin chỉ được thực hiện ở cơ sở chuyên khoa, do tính chất nghiêm trọng chỉ định. Khi đó, các tương tác thuốc sẽ được xem xét theo thể trạng

chung của người bệnh. Nếu không thể hoãn dùng được một trong hai thuốc, phải theo dõi cẩn thận huyết đồ, độ thanh lọc creatinin và ion đồ.

Thuốc cản quang có iod

Phân tích: Các thuốc cản quang có iod, nếu dùng ngay sau interleukin, làm tái xuất hiện các triệu chứng điển hình do interleukin (mẫn cảm với thuốc, đau khớp, chóng mặt, hạ huyết áp, buồn nôn...).

Xử lý: Có thể các triệu chứng này ít xuất hiện hơn, thậm chí không xuất hiện, nếu đảm bảo một khoảng thời gian 6 tuần lễ giữa lần dùng interleukin và lần dùng thuốc cản quang có iod. Interleukin là một sản phẩm mới, khó sử dụng và chỉ được dùng ở cơ sở chuyên khoa có theo dõi liên tục vì các tác dụng không mong muốn. Cần cân nhắc các tương tác theo mức độ nặng nhẹ của bệnh, và người kê đơn luôn phải tính đến tương quan nguy cơ/lợi ích.

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Tất cả các thuốc chống tăng huyết áp và nhất là các thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng chống tăng huyết áp của interleukin

Xử lý: Interleukin là một thuốc quan trọng cần có bác sĩ chuyên khoa sử dụng và điều chỉnh. Các tương tác phải được cân nhắc vì các tác dụng không mong muốn và tình trạng bệnh lý nặng. Cần theo dõi liên tục tất cả các chức năng của người bệnh.

Thuốc ức chế protease (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)

Phân tích: Nồng độ trong huyết tương của thuốc ức chế protease có thể tăng, làm tăng nguy cơ nhiễm độc. Tương tác xảy ra chậm. Cơ chế: Interleukin 2 (IL2; aldesleulin) có thể kích thích hình thành interleukin-6, là chất có thể ức chế chuyển hoá (CYP_{3A4}) thuốc ức chế protease.

Xử lý: Có thể phải điều chỉnh liều thuốc ức chế protease khi bắt đầu hoặc ngừng điều trị interleukin.

ISONIAZID HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

Thuốc chống lao có tác dụng ức chế enzym. Pyrazinamid, mặc dầu có cấu trúc hoá học gần giống isoniazid, nhưng được xếp vào nhóm riêng

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

ISONIAZID viên nén 150 mg; 50 mg; dung dịch tiêm 500 mg/5mL

Rimifon viên nén 150 mg; 50 mg

Rimifon dung dịch tiêm 500 mg/5mL

Dexambutol INH viên nén

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Trường hợp quá mẫn đã biết với thuốc.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ mang thai: Không được dùng INH trong ba tháng đầu thai kỳ, trừ bệnh lao tiến triển, vì thuốc này gây các dị tật thần kinh ở loài gặm nhấm, nhưng nguy cơ này hình như không xảy ra với phôi người. Nếu cần kê đơn, phải chú ý đến phối hợp với vitamin B₆.

Suy gan: Nguy cơ viêm gan tiêu tế bào do tạo thành một chất chuyển hoá độc với gan sau khi acetyl hoá, rồi thuỷ phân và oxy hoá. Tùy theo người bệnh là người có phản ứng acetyl hoá nhanh hay chậm, mà nửa đời của thuốc thay đổi rất nhiều. Nguy cơ này tăng lên khi dùng kèm rifampicin, một chất cảm ứng enzym.

Cần theo dõi: mức độ 1

Động kinh: INH có thể gây các cơn co giật ở người động kinh. Ngoài ra, khi dùng phối hợp thuốc INH và phenytoin, có nguy cơ ngộ độc phenytoin (INH có thể ức chế quá trình làm bất hoạt phenytoin bằng phản ứng hydroxyl hoá).

Suy thận: Suy thận ít làm tăng độc tính của INH ở người có phản ứng acetyl hoá nhanh. Ngược lại, ở người có phản ứng acetyl hoá chậm, nồng độ thuốc trong huyết thanh tăng, và do đó xuất hiện những tác dụng độc (viêm gan, viêm đa dây thần kinh),

đòi hỏi phải hiệu chỉnh liều lượng. Pyridoxin làm giảm độc tính thần kinh của thuốc này.

Thông phong (gút): Do ức chế đào thải acid uric.

Trạng thái khác: Bệnh dây thần kinh ngoại biên. Khi cần, dùng thêm pyridoxin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Carbamazepin

Phân tích: Tăng tác dụng không mong muốn của hai thuốc ở người có phản ứng acetyl hoá chậm. Ức chế chuyển hoá carbamazepin do isoniazid có thể dẫn đến các dấu hiệu quá liều.

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc này do tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện.

Disulfiram

Phân tích: Nguy cơ tích lũy các tác dụng không mong muốn (viêm đa dây thần kinh, viêm dây thần kinh thị giác).

Xử lý: Do tính nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn, chọn một liệu pháp khác.

Tacrin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính với gan.

Xử lý: Khi cần, tăng cường theo dõi chức năng gan. Tránh dùng các phối hợp thuốc gây nguy cơ ở người cao tuổi.

Zalcitabin

Phân tích: Có thể xuất hiện bệnh dây thần kinh ngoại biên.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng về xuất hiện các dị cảm.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Rượu

Phân tích: Người nghiện rượu chuyển hoá isoniazid nhanh hơn, nên làm giảm tác dụng của thuốc. Ngoài nguy cơ độc tính với gan, còn có tác dụng antabuse.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc nếu có thể. Kiểm tra chắc chắn người bệnh không thường xuyên uống rượu, và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình gồm: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng đến nguyên nhân do thuốc. Cần phân biệt theo các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị.

Amineptin; carmustin hoặc dẫn chất; dantrolen; estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen; fluvoxamin; griseofulvin; macrolid; progabid; rifampicin; natri valproat hoặc dẫn chất

Phân tích: Phối hợp các thuốc có tiềm năng độc với gan (có sự cộng hợp các tác dụng không mong muốn).

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc nếu có thể, phải hoãn dùng một trong hai thuốc. Kiểm tra chắc chắn người bệnh không uống rượu thường xuyên và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không đặc hiệu: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng về nguồn gốc do thuốc. Cần phân biệt rõ, theo các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị.

Chlorzoxazon

Phân tích: Trong kết hợp này, isoniazid làm tăng nồng độ chlorzoxazon trong huyết tương, làm tăng tác dụng dược lý và độc tính của nó. Cơ chế có thể là isoniazid ức chế chuyển hoá của chlorzoxazon ở gan thông qua CYP_{2E1}.

Xử lý: Nhắc nhở bệnh nhân đang dùng isoniazid là tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của chlorzoxazon có thể tăng. Nếu nghi ngờ có tương tác thuốc, cần phải giảm liều chlorzoxazon.

Cycloserin

Phân tích: Nguy cơ tăng các tác dụng phụ của cycloserin trên hệ thần kinh trung ương khi dùng hai thuốc đồng thời (ngủ gà, khô miệng, chóng mặt).

Xử lý: Chỉ có những hiệu thuốc ở bệnh viện mới cung cấp cycloserin. Tương tác thuốc này làm xuất hiện các tác dụng không mong muốn khó chịu. Phải theo dõi người bệnh trên lâm sàng và khi cần hiệu chỉnh liều isoniazid, thậm chí có thể xem xét lại sự cần thiết phải phối hợp hai thuốc này.

Didanosin

Phân tích: Viên nén didanosin có chứa một chất kháng acid nên có nguy cơ làm giảm hấp thụ isoniazid theo sự tăng của pH dịch vị.

Xử lý: Khuyến người bệnh uống hai thuốc này cách nhau ít nhất hai giờ.

Glucocorticoid

Phân tích: Đây không nói tới toàn bộ họ thuốc, mà chỉ riêng với prednisolon. Có nguy cơ tăng chuyển hoá isoniazid ở gan, kèm theo giảm tác dụng. Cũng có giảm tác dụng của corticoid.

Xử lý: Có nguy cơ thất bại điều trị với isoniazid, nếu phải sử dụng prednisolon dài ngày. Trong trường hợp này, phải tính tới các hậu quả điều trị do tương tác này gây ra để quyết định có phối hợp thuốc hay không. Với các corticoid khác, vẫn phải cảnh giác.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Mục đích chính là điều trị ung thư biểu mô dạng tuyến ở thận. Interleukin cũng độc với gan. Đây là phối hợp hai thuốc độc với gan.

Xử lý: Liệu pháp này chỉ được tiến hành ở cơ sở chuyên khoa. Dùng interleukin đòi hỏi phải theo dõi liên tục. Trong trường hợp này, phải xét theo tình trạng chung của người bệnh, Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi kỹ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc, nếu có thể.

Niridazol

Phân tích: Phối hợp hai thuốc độc với gan. Niridazol cũng còn độc với thần kinh. Nguy cơ xuất hiện co giật, rối loạn tâm thần, và độc tính với gan khi phối hợp thuốc.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc. Kiểm tra chắc chắn bệnh nhân không thường xuyên uống rượu và không có tiền

sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng về nguyên nhân do thuốc. Cần phân biệt rõ theo các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục được với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị.

Paracetamol

Phân tích: Dùng paracetamol dài ngày với liều trên 6 gam/ngày (theo thể trọng) độc với gan (viêm gan tiêu tế bào). Khi phối hợp với một thuốc độc với gan khác, nguy cơ độc với gan sẽ tăng.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc, nếu có thể. Kiểm tra chắc chắn bệnh nhân không thường xuyên uống rượu và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng tới nguyên nhân do thuốc. Cần phân biệt theo các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục được với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị.

Phenytoin

Phân tích: Nguy cơ quá liều phenytoin do cạnh tranh ở cùng một con đường chuyển hoá, có thể dẫn đến ức chế chuyển hoá phenytoin. Có nguy cơ nhiễm độc phenytoin.

Xử lý: Căn cứ tình hình lâm sàng cụ thể, cần hiệu chỉnh liều lượng trong và sau khi điều trị bằng isoniazid, đặc biệt với những người có phản ứng acetyl hoá chậm.

Primidon hoặc dẫn chất

Phân tích: Do cảm ứng enzym, hình thành chất chuyển hoá độc với gan.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc, nếu có thể. Kiểm tra chắc chắn bệnh nhân không thường xuyên uống rượu và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình:

buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng tới nguyên nhân do thuốc. Cần phân biệt theo các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không hồi phục được với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị.

Pyrazinamid

Phân tích: Phối hợp kinh điển, nhưng lại là phối hợp giữa hai thuốc chống lao độc với gan.

Xử lý: Ngoài điều cần thiết phải theo dõi tác dụng của phối hợp thuốc trên vi khuẩn, còn phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc là phải hoãn dùng một trong hai thuốc nếu có thể. Kiểm tra chắc chắn bệnh nhân không thường xuyên uống rượu và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa, hạch to thì hướng tới nguyên nhân do thuốc.

Thuốc chống nấm dẫn xuất imidazol

Phân tích: Chỉ có hai yếu tố phải xét tới khi dùng isoniazid phối hợp với ketoconazol (Nizoral): một mặt là sự phối hợp hai thuốc đều có tiềm năng độc với gan (có thể gây tiêu tế bào), mặt khác thấy giảm đáng kể nồng độ ketoconazol trong huyết thanh.

Xử lý: Khi phối hợp hai thuốc độc với gan, phải theo dõi chặt chẽ chức năng gan (ASAT, ALAT, phosphatase kiềm, bilirubin), hoặc phải hoãn dùng một trong hai thuốc, nếu có thể. Kiểm tra chắc chắn người bệnh không thường xuyên uống rượu và không có tiền sử viêm gan virus. Các triệu chứng lâm sàng chính không điển hình: buồn nôn, sốt, vàng da... Nếu thấy đồng thời phát ban ngoài da, ngứa và hạch to thì hướng tới nguyên nhân do thuốc. Cần phân biệt rõ qua các test thử sinh học, nguy cơ xuất hiện viêm gan tiêu tế bào không phục hồi với viêm gan ứ mật hồi phục được sau khi ngừng điều trị. Tùy theo mục đích của liệu pháp, chọn một thuốc chống nấm khác, nếu có thể.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Các thuốc kháng acid uống gây giảm hấp thu ở đường tiêu hoá, nên làm giảm tác dụng của thuốc dùng phối hợp với chúng.

Xử lý: Phải uống hai thuốc cách nhau ít nhất 1 đến 2 giờ. Các thuốc kháng acid thường được uống 1 giờ 30 phút sau bữa ăn, vì ăn chính là nguyên nhân tăng tiết dịch vị.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Thuốc gây mê halogen bay hơi

Phân tích: Có thể tăng tạo thành các hợp chất fluor vô cơ độc với thận, nhất là khi dùng isoniazid cùng với enfluran.

Xử lý: Khuyến người bệnh phải phẫu thuật thông báo cho bác sĩ gây mê tất cả các thuốc đang dùng.

KALI (muối)

Dùng dưới dạng muối, đó là một chất điện giải thường dùng trong điều trị hạ kali máu

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

KALI CLORID dung dịch tiêm 14,9%; viên nén bao 600 mg; dung dịch thẩm tích máu 10% Aguettant

Potassium chloride dung dịch tiêm 14,9%

Kaleorid viên nén bao 600 mg

Potassium chloride dung dịch thẩm tích máu 10% Aguettant

Ringer lactate (kali clorid 0,04 g)

KALI IODID viên nén bao 100 mg; 200 mg

Jolid viên nén bao 100 mg; 200 mg kali iodid

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Tăng kali máu.

Cần nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Tiểu đường: Do nguy cơ tăng kali máu trong bệnh tiểu đường.

Suy thận: Suy thận kèm theo giữ kali và tăng kali máu. Đưa kali từ ngoài vào cơ thể làm tăng giữ kali, kéo theo các rối loạn cơ tim (nhịp tim nhanh, loạn nhịp, thậm chí trụy mạch và ngừng tim) và rối loạn thần kinh-cơ ngoại vi nặng, thậm chí tử vong nếu kali máu vượt quá 6,5 - 7mmol/lít.

Suy tuyến thượng thận.

Cần theo dõi: mức độ 1

Hội chứng Addison; loạn trương lực cơ bẩm sinh.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Thuốc lợi tiểu giữ kali

Phân tích: Phối hợp muối kali với một thuốc lợi tiểu giữ kali có nguy cơ dẫn đến tăng kali máu.

Xử lý: Tránh cùng kê đơn hai thuốc này, do nguy cơ tăng kali máu và các rối loạn dẫn truyền tim, đặc biệt ở người cao tuổi, người suy thận và người suy tim.

Thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Thêm kali vào một thuốc có thể gây tăng kali máu. Cơ chế giữ kali này là vì giảm aldosteron trong máu do ức chế angiotensin 2.

Xử lý: Tránh cùng kê đơn hai thuốc này vì có nguy cơ tăng kali máu và các rối loạn dẫn truyền tim, đặc biệt là ở người cao tuổi, người suy thận và người suy tim.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Tacrolimus

Phân tích: Nguy cơ tăng kali máu có thể chết người do cộng hợp tác dụng tăng kali máu của hai thuốc này (nhất là trong trường hợp suy thận; chú ý ở người cao tuổi). Tương tác dược lực.

Xử lý: Nếu không tránh được phối hợp này, phải theo dõi kali máu đều đặn.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Glycosid trợ tim

Phân tích: Không nên bổ sung kali cho người bệnh dùng digitalis (trừ trường hợp hạ kali máu) do nguy cơ xuất hiện và/ hay làm nặng thêm bloc tim ở những người bệnh có nguy cơ.

Xử lý: ở những người bệnh có nguy cơ (có mặt bloc tim), nên bổ trí phương tiện theo dõi điện tâm đồ và theo dõi rất cẩn thận kali máu. Chú ý không để người bệnh dùng digitalis tự bổ sung muối kali mà không theo dõi kali máu.

KHÁNG SINH POLYPEPTID

Thuốc kháng sinh có chất đầu bảng là colistin. Có rất nhiều biệt dược dùng tại chỗ.

Các nguy cơ tương tác xảy ra chủ yếu với các thuốc tiêm

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

BACITRACIN

Izac và Lobacin viên ngậm 100 IU phối hợp với neomycin và amylocain

Oropivalone viên nén (Bacitracin zinc 200 IU)

Lysopaine (Bacitracin 200 IU; Lysozym 5 mg; Papain 2mg)

POLYMYXIN

Atecortin thuốc nhỏ mắt, tai 10.000 IU/1ml

Maxitrol mỡ tra mắt (bao gồm polymyxin B; neomycin; dexamethason)

Maxitrol hỗn dịch nhỏ mắt

Polydexa thuốc nhỏ tai, mũi

Polygynax viên đặt âm đạo

TYROTHRICIN viên ngậm 1 mg

Mekotricin viên ngậm 1 mg

Veybirol-Tyrothricine dung dịch súc miệng 2 g/100 ml

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Nhược cơ: Nguy cơ phong bế dẫn truyền thần kinh - cơ, do tác dụng ở trước synap và sau synap (phong bế các thụ thể acetylcholin, và đôi khi gây khử cực, có thể dẫn tới yếu cơ toàn thân và liệt hô hấp).

Thận trọng: mức độ 2

Suy thận: Tăng độc tính với thận của các kháng sinh này, với nguy cơ viêm thận ống - kẽ, xuất hiện âm ỉ, thường trước đó có rối loạn thần kinh (dị cảm ở đầu chi, suy nhược cơ).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Aminosid tiêm hay dùng tại chỗ

Phân tích: Tăng nguy cơ độc với tai và thận, do phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với thận. Có hiệp đồng các tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên, phối hợp này có thể có ích trong một số trường hợp.

Xử lý: Phối hợp này thường gặp ở bệnh viện. Mặc dầu cách dùng aminosid liều duy nhất hàng ngày hạn chế độc tính với tai và thận, nhưng khi cần phối hợp thuốc, vẫn nên hiệu chỉnh liều dùng theo độ thanh lọc creatinin (công thức Cockcroft và Gault). Đặc biệt phải cẩn thận khi dùng cho người bệnh cao tuổi.

Cephalosporin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp các thuốc độc với thận khi dùng cefalotin và cefaloridin.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải theo dõi cẩn thận chức năng thận, đặc biệt với người suy thận và người bệnh cao tuổi. Hiệu chỉnh liều lượng theo độ thanh lọc creatinin.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Foscarnet

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc có tiềm năng độc với thận, vì vậy tăng nguy cơ suy thận.

Xử lý: Đây là hai thuốc được dùng và theo dõi trong bệnh viện. Phải theo dõi chặt chẽ ion đồ và độ thanh lọc creatinin và từ đó điều chỉnh liều lượng cho thích hợp.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Interleukin chỉ được dùng tại cơ sở chuyên khoa. Có nguy cơ hiệp đồng tác dụng độc với thận của hai thuốc.

Xử lý: Chỉ điều trị bằng interleukin tại cơ sở chuyên khoa, do tính chất nghiêm trọng của chỉ định. Khi đó các tương tác phải được cân nhắc đánh giá theo thể trạng chung của người bệnh. Nếu không ngừng dùng được một trong hai thuốc, phải theo dõi chặt chẽ ion đồ và độ thanh lọc creatinin.

Thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Tăng nguy cơ phong bế thần kinh - cơ, có thể gây yếu cơ, suy hô hấp, thậm chí liệt, đặc biệt khi dùng enfluran và isofluran.

Xử lý: Bác sĩ gây mê phải tránh nguy cơ này và phải chuẩn bị thuốc kháng cholinesterase và muối calci tiêm để giải toả phong bế thần kinh - cơ. Nguy cơ sẽ giảm thiểu khi có hô hấp hỗ trợ. Phải chú ý khi người bệnh tỉnh lại.

Thuốc loại curar

Phân tích: Có thể tăng tác dụng phong bế thần kinh - cơ. Kháng sinh polypeptid tác động hiệp đồng với các thuốc giãn cơ không khử cực để phong bế thần kinh - cơ trước và sau sináp. Tương tác xảy ra nhanh.

Xử lý: Trong gây mê, tương tác này được trung hoà nhờ thở máy. Tuy nhiên, phải theo dõi kỹ tại phòng hậu phẫu, tùy theo đã dùng một thuốc hay phối hợp cả hai thuốc.

LAMIVUDIN

Chất tương tự nucleosid kháng virus dùng để điều trị bệnh AIDS

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LAMIVUDIN viên nén 150 mg; dung dịch uống 10 mg/mL

Epivir viên nén 150 mg

Epivir dung dịch uống 10 mg/mL

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Trường hợp: Quá mẫn với thuốc

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho bú/ thời kỳ mang thai: Do thiếu thông tin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Trimethoprim

Phân tích: Trimethoprim có cùng kiểu đào thải qua thận như lamivudin (đào thải tích cực qua ống thận) kéo theo giảm 40% độ thanh lọc lamivudin ở thận.

Xử lý: Phối hợp này không đòi hỏi phải hiệu chỉnh liều lượng lamivudin, nếu chức năng thận bình thường. Khi suy thận, phải hiệu chỉnh liều lượng lamivudin theo độ thanh lọc creatinin.

LANSOPRAZOL

*Thuốc ức chế đặc hiệu bơm proton chống loét dạ dày tá tràng
có tính chất cảm ứng enzym cytochrom P₄₅₀*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LANSOPRAZOL

Amarin nang 30 mg

Interlansil nang 30mg

Lan-30 nang 30 mg

Lanprasol nang 30mg

Lansec nang 30 mg

Lansotop nang 30mg

Lansotrent nang 30mg

Lanzap nang 30mg

Lanprazol nang 30mg

Lasoprol nang 30 mg

Medamarin nang 30mg

Opelansol nang 30mg

Prevacid nang 30 mg

Pylokit gồm có nang 30 mg + viên nén 250mg clarithromycin + viên nén 500mg tinidazol

Salprol nang 30mg

Tatazol nang 30mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho bú: Vì thiếu những nghiên cứu về thuốc qua được sữa mẹ.

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, khi chưa có thông tin.

Cần theo dõi: mức độ 1

Trẻ em: Hiệu quả và tính dung nạp của thuốc còn chưa được nghiên cứu.

Suy gan: Theo những dữ liệu dược động học, cần theo dõi chức năng gan trong liệu pháp dài ngày.

Suy thận: Cần thận trọng với những trường hợp suy thận nặng.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Pentagastrin

Phân tích: Các chất ức chế bơm proton có thể đối kháng với tác dụng dược lý của pentagastrin.

Xử lý: Phải chờ đủ 96 giờ kể từ lúc uống pentagastrin đến khi dùng các chất ức chế bơm proton.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Benzodiazepin

Phân tích: Tương tác dược động học. Cần thận trọng với thuốc bị chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm hoạt tính của thuốc đó do cảm ứng enzym, dẫn tới thất bại trong điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là thuốc tương đối mới, và những nhận xét lâm sàng hãy còn thiếu. ở đây tương tác có thể xảy ra, và việc thông báo những nhận xét lâm sàng đến các Trung tâm cảnh giác thuốc cần được khuyến khích. Xem xét nguy cơ trong bối cảnh điều trị cụ thể, thông báo cho người bệnh, hiệu chỉnh liều lượng theo kết quả thử sinh học khi bắt đầu và khi ngừng lansoprazol để tránh thất bại trong điều trị.

Ketoconazol

Phân tích: Tác dụng của ketoconazol có thể bị giảm khi kết hợp với lansoprazol. Có thể sinh khả dụng của ketoconazol bị giảm đi do viên thuốc này khó tan hơn khi pH của dạ dày tăng lên do uống thuốc ức chế bơm proton.

Xử lý: Nếu cần dùng kết hợp thuốc này, thì khi uống ketoconazol, dùng kèm thêm nước uống có tính chua.

Phenytoin

Phân tích: Tương tác dược động học. Cần thận trọng với thuốc bị chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm hoạt tính của thuốc đó do cảm ứng enzym, dẫn tới thất bại trong điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là một thuốc tương đối mới, và những nhận xét lâm sàng hãy còn thiếu. ở đây tương tác có thể xảy ra, và việc thông báo những nhận xét lâm sàng đến các Trung tâm cảnh giác thuốc cần được khuyến khích. Xem xét nguy cơ trong bối cảnh điều trị cụ thể, thông báo cho người bệnh, hiệu chỉnh liều lượng theo kết quả định lượng phenytoin trong máu lúc bắt đầu và khi ngừng lansoprazol. Cần theo dõi lâm sàng. Khuyến người bệnh đến khám lại khi điều trị thất bại.

Theophylin hoặc dẫn chất

Phân tích: Tương tác dược động học. Cần thận trọng với thuốc bị chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm hoạt tính của thuốc đó do cảm ứng enzym, dẫn tới thất bại trong điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là thuốc tương đối mới và những nhận xét lâm sàng hãy còn thiếu. ở đây các tương tác có thể xảy ra, và việc thông báo những nhận xét lâm sàng đến các Trung tâm cảnh giác thuốc cần được khuyến khích. Hiệu chỉnh liều lượng theo nồng độ theophylin trong máu khi bắt đầu và khi ngừng lansoprazol. Đánh giá nguy cơ theo hoàn cảnh điều trị cụ thể và thông báo cho người bệnh. Khuyến người bệnh đến khám lại khi điều trị thất bại.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt đều làm giảm hấp thu qua đường tiêu hoá, do đó gây giảm hiệu quả của thuốc dùng phối hợp.

Xử lý: Cần một khoảng cách từ 1 đến 2 giờ giữa lần uống thuốc kháng acid hoặc than hoạt với lần uống lansoprazol. Các thuốc kháng acid thường được dùng sau bữa ăn một giờ rưỡi, và ăn là nguồn gốc tăng tiết dịch vị.

Thuốc uống chống đông máu kháng vitamin K

Phân tích: Tương tác dược động học. Cần thận trọng với thuốc bị chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm hoạt tính của các thuốc đó do cảm ứng enzym, dẫn tới thất bại trong điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là một sản phẩm tương đối mới, và những nhận xét lâm sàng hãy còn thiếu. ở đây, các tương tác có thể xảy ra và việc thông báo những nhận xét lâm sàng đến các Trung tâm cảnh giác thuốc cần được khuyến khích. Xem xét nguy cơ trong bối cảnh điều trị cụ thể, thông báo cho người bệnh, hiệu chỉnh liều lượng theo kết quả thử sinh học khi bắt đầu và khi ngừng lansoprazol. Khuyến người bệnh đến khám lại, nếu thấy thay đổi tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế -INR), thời gian prothrombin (TP).

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Estrogen hoặc thuốc ngừa thai estroprogestogen

Phân tích: Tương tác dược động học. Cần thận trọng với thuốc bị chuyển hoá bởi cytochrom P₄₅₀, vì có nguy cơ giảm hoạt tính của thuốc đó do cảm ứng enzym, dẫn tới thất bại trong điều trị.

Xử lý: Lansoprazol là sản phẩm tương đối mới và những nhận xét lâm sàng hãy còn thiếu. ở đây tương tác có thể xảy ra, và việc thông báo những nhận xét lâm sàng đến các trung tâm cảnh giác thuốc cần được khuyến khích. Xem xét nguy cơ trong bối cảnh người phụ nữ dùng thuốc ngừa thai estroprogestogen liều thấp cảm thấy thất bại. Vì thận trọng, nên thay chất ức chế bơm proton hay chất chống loét.

LEVODOPA

Thuốc chống Parkinson, là tiền chất sinh học của dopamin

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LEVODOPA nang 250 mg phối hợp với benserazid 50 mg; viên nén 250 mg phối hợp với carbidopa

Modopar 250, nang 250 mg phối hợp với benserazid 50 mg

Sinemet CR viên nén 250 mg phối hợp với carbidopa

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Levodopa qua được sữa mẹ, nên không được dùng cho người mẹ trong thời kỳ cho con bú.

Trầm cảm: Levodopa gây rối loạn tâm thần (con lú lẫn, hoang tưởng kèm theo ảo giác) nhất là khi có tiền sử bệnh tâm thần. Các hội chứng trầm cảm, thường đi kèm với bệnh Parkinson, sẽ nặng thêm khi dùng levodopa, làm người bệnh thêm lo âu.

Thời kỳ mang thai: Tốt nhất, không kê đơn levodopa trong những tháng đầu thai kỳ (đã thấy dị tật xương và nội tạng ở súc vật).

Các trường hợp khác: Levodopa có thể làm u hắc tố ác tính phát triển, cho nên không được dùng trong trường hợp này. Quá mẫn với thuốc.

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Suy tim: Levodopa có thể gây cơn nhịp nhanh kịch phát, và nhất là hạ huyết áp thể đứng có hại cho những bệnh tim mạch không bù. Dùng phối hợp với một chất ức chế dopa - decarboxylase ngoại biên cho phép mở rộng chỉ định đối với suy tim vừa phải.

Suy động mạch vành: Loạn nhịp thất đã được mô tả ở những người bệnh có rối loạn dẫn truyền cơ tim hay ở những người trước đây có đau thắt ngực. Chống chỉ định dùng thuốc này trong giai đoạn cấp tính tai biến động mạch vành.

Cần theo dõi: mức độ 1

Tăng nhãn áp: Levodopa bị khử carboxyl thành dopamin, một amin cường giao cảm có thể gây giãn đồng tử và làm nặng thêm bệnh tăng nhãn áp góc đóng.

Người cao tuổi: Do tính nhạy cảm đặc biệt ở người cao tuổi với một số tác dụng không mong muốn của thuốc.

Loét dạ dày - tá tràng/viêm dạ dày: Nguy cơ biến chứng loét dạ dày tá tràng do levodopa, các rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, chán ăn) khi levodopa không được dùng phối hợp với một chất ức chế dopa decarboxylase.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Benzamid; butyrophenon; thuốc an thần kinh khác

Phân tích: Phối hợp levodopa với một số thuốc đối kháng dopamin có thể dẫn đến tác dụng đối kháng.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp thuốc, trừ khi cần đối kháng dược lý, và điều này chỉ được thực hiện ở một cơ sở chuyên khoa.

Các thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Phân tích: Tương tác dược lực. Các thuốc ức chế MAO ngăn chặn giáng hoá adrenalin. Levodopa là tiền chất của dopamin. Adrenalin và dopamin là hai amin tăng huyết áp. Phối hợp thuốc ức chế MAO với levodopa có thể gây tăng huyết áp nghiêm trọng.

Xử lý: Không phối hợp hai thuốc này. Dùng hai thuốc cách nhau 15 ngày để tránh tai biến.

Các phenothiazin

Phân tích: Tương tác dược lực. Phối hợp levodopa với các thuốc an thần kinh loại phenothiazin là loại có tác dụng đối kháng dopamin có thể làm giảm tác dụng chủ vận dopamin của levodopa.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp, trừ khi cần đối kháng dược lý, và điều này chỉ được thực hiện ở một cơ sở chuyên khoa.

Procarbazin

Phân tích: Tương tác dược lực. Procarbazin có những tính chất thuốc ức chế MAO không bằng các thuốc ức chế MAO, nhưng vẫn được ghi nhận. Thuốc ức chế MAO ngăn chặn giáng hoá adrenalin. Levodopa là tiền chất của dopamin. Adrenalin và dopamin là hai amin gây tăng huyết áp. Phối hợp procarbazin với levodopa có thể gây tăng huyết áp nghiêm trọng.

Xử lý: Không phối hợp hai thuốc này. Dùng hai thuốc cách nhau 15 ngày để tránh các tai biến.

Pyridoxin

Phân tích: Giảm tác dụng của levodopa, có thể do tăng chuyển hoá (kích thích dopa-decarboxylase ngoại biên).

Xử lý: Nếu không có chất ức chế dopa-decarboxylase (chất này tạo điều kiện cho một lượng levodopa lớn hơn chuyển vào não), chống chỉ định phối hợp thuốc. Phần lớn các thuốc levodopa có mặt trên thị trường đều được phối hợp với các chất ức chế dopa-decarboxylase (benzerazid hay carbidopa) nên không chống chỉ định.

Reserpin

Phân tích: Reserpin làm giảm dopamin, và gây tác dụng giống Parkinson, có thể có tác dụng đối kháng levodopa.

Xử lý: Thay đổi cách điều trị, trước nguy cơ của phối hợp thuốc này.

Vitamin nhóm B hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Giảm tác dụng của levodopa do tăng chuyển hoá (kích thích dopa-decarboxylase ngoại biên).

Xử lý: Tránh phối hợp các thuốc này.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Methyldopa

Phân tích: Tương tác dược lực. Có thể gây rối loạn tác dụng chống Parkinson của levodopa. Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương kèm nguy cơ loạn tâm thần.

Xử lý: Nên chọn một chiến lược điều trị khác.

Papaverin hoặc dẫn chất

Phân tích: Papaverin có thể phong bế các thụ thể dopamin, như vậy ức chế tác dụng chống Parkinson của levodopa, tiền chất của dopamin.

Xử lý: Phối hợp thuốc nên tránh, chọn một liệu pháp khác.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Amantadin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp thuốc có thể dùng trong điều trị bệnh Parkinson, nhưng lại nên tránh ở người bệnh tâm thần hoặc có tiền sử bệnh tâm thần.

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc này đối với người bệnh có tiền sử bệnh tâm thần. Do đó, cần hỏi người bệnh và những người có liên quan về vấn đề này.

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Nguy cơ loạn nhịp tim có thể tăng lên.

Xử lý: Giảm liều lượng amphetamin.

Benzodiazepin

Phân tích: Tác dụng điều trị của levodopa có thể bị giảm, thậm chí mất đi ở một số người bệnh dùng benzodiazepin như clordiazepoxyd, diazepam và nitrazepam.

Xử lý: Tương tác đã được xác định với các thuốc kể trên, và cần phải theo dõi để có thể kiểm soát được liệu pháp chống Parkinson. Với các benzodiazepin khác, cần phải cảnh giác và thông báo cho Trung tâm cảnh giác các thất bại trong điều trị khi phối hợp thuốc.

Bromocriptin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Do kích thích các thụ thể dopamin, các chất này tạm khắc phục sự giảm dopamin, đặc trưng của bệnh Parkinson. Mặt khác, do levodopa là tiền chất sinh lý của dopamin, nên phối hợp thuốc có thể gây tích lũy dopamin.

Xử lý: Vì có hiệp đồng các tác dụng dược lý, nên cần giảm liều lượng levodopa.

Các chất chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Phải theo dõi huyết áp khi phối hợp thuốc này. Tùy theo các thuốc, hạ huyết áp có thể nặng nhẹ khác nhau. Khi cần, hiệu chỉnh liều lượng một hoặc cả hai thuốc. Lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Tăng cường theo dõi người bệnh cao

tuổi (nguy cơ ngã) và khuyên họ chuyển dần dần từ thế nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng. Khuyên người bệnh gặp lại bác sĩ để điều chỉnh lại liều lượng khi thấy chóng mặt lúc bắt đầu điều trị.

Các muối sắt

Phân tích: Kết hợp thuốc làm giảm hiệu quả của levodopa. Lý do là levodopa có thể tạo phức chelat với sắt, làm giảm độ hấp thu của nó, do đó hàm lượng levodopa trong huyết thanh sẽ giảm xuống.

Xử lý: Dùng hai thứ thuốc này càng xa nhau càng tốt. Theo dõi đáp ứng của bệnh nhân trên lâm sàng và khi cần thì tăng liều levodopa.

Các thuốc gây mê khác nhau

Phân tích: Tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, kéo theo tăng tác dụng an thần. Tương tác dược lực.

Xử lý: Do tính chuyên khoa hoá rất cao của gây mê, và do các thuốc gây mê chủ yếu chỉ dùng cho khoa phẫu thuật, nên các tác giả đã đưa ra các họ thuốc có thể gây nguy cơ theo loại thuốc gây mê sẽ dùng. Khuyên người bệnh sắp phẫu thuật thông báo cho bác sĩ gây mê những thuốc đang dùng.

Clonidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Clonidin đã được mô tả có thể có tác dụng đối kháng với levodopa.

Xử lý: Cơ chế của tương tác này còn chưa rõ (kích thích các thụ thể alpha ở hệ thần kinh trung ương, hay kích thích các thụ thể dopamin sau sinap thần kinh). Cần phải nhạy cảm với nguy cơ này trong việc quản lý điều trị bệnh Parkinson, và thông báo cho Trung tâm cảnh giác thuốc các nhận xét cho phép tìm hiểu tốt hơn cơ chế tác dụng.

Dextropropoxyphen

Phân tích: Dextropropoxyphen làm hạ huyết áp nhẹ. Khi phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ tụt huyết áp thể đứng.

Xử lý: Phải theo dõi huyết áp trong khi phối hợp thuốc (trong và sau khi ngừng một trong hai thuốc). Tùy theo loại thuốc, hạ huyết áp có thể nặng, nhẹ khác nhau. Khi cần, hiệu chỉnh liều lượng của một hay cả hai thuốc. Lập một kế hoạch uống thuốc đều đặn. Khuyên người bệnh gặp lại bác sĩ để điều chỉnh lại liều lượng khi thấy chóng mặt

lúc bắt đầu điều trị. Tăng cường theo dõi đối với người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ chuyển dần dần từ tư thế nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng.

Furosemid hoặc thuốc tương tự; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc lợi tiểu giữ kali; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Tăng tác dụng chống tăng huyết áp.

Xử lý: Cần phải hiệu chỉnh liều lượng. Lập một kế hoạch dùng thuốc và yêu cầu người bệnh phải tuân thủ kế hoạch điều trị. Khi bắt đầu điều trị, khuyến người bệnh đo huyết áp (hay nhờ đo) đều đặn cho đến khi đạt được cân bằng trong điều trị.

Hydantoin

Phân tích: Kết hợp thuốc làm giảm hiệu quả của levodopa. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Sử dụng kết hợp thuốc này một cách thận trọng. Nếu phát hiện thấy tương tác thuốc xảy ra, thay hydantoin bằng một loại thuốc khác.

Thuốc cường giao cảm beta

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc này có thể gây nguy cơ loạn nhịp tim.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải giảm liều thuốc cường giao cảm.

Thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Halothan làm cho cơ tim nhạy cảm với các tác dụng cường giao cảm, đặc biệt với catecholamin, điều này có thể kéo theo những nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng.

Xử lý: Khuyến người bệnh sắp phẫu thuật thông báo cho bác sĩ gây mê những thuốc đang dùng.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Baclofen

Phân tích: Nguy cơ tăng các tác dụng không mong muốn, nhất là lú lẫn, ảo giác, kích động.

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải theo dõi lâm sàng, kèm theo hiệu chỉnh liều lượng nhằm làm giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Macrolid

Phân tích: Spiramycin có thể ức chế hấp thu carbidopa (thường được phối hợp làm chất ức chế dopa-decarboxylase), gây tăng nồng độ levodopa trong huyết thanh, đồng thời làm lượng thuốc chuyển qua hàng rào máu-não giảm đi, làm giảm hoạt tính của thuốc.

Xử lý: Để tránh thất bại trong điều trị, phải tính đến tương tác này khi xác định chiến lược điều trị. Nếu có thể, chọn một macrolid khác.

Thuốc cường giao cảm alpha-beta

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc này có thể tăng khả năng loạn nhịp tim.

Xử lý: Nếu cần, giảm liều thuốc cường giao cảm. Khuyến người bệnh nhanh chóng gặp lại thầy thuốc nếu thấy tim đập bất thường.

Thuốc gây mê barbituric

Phân tích: Dùng đồng thời các thuốc chống tăng huyết áp hay các thuốc có thể gây hạ huyết áp với các thuốc gây mê barbituric có thể gây tụt huyết áp nghiêm trọng.

Xử lý: Khuyến người bệnh phải phẫu thuật, thông báo cho bác sĩ gây mê biết các thuốc đang dùng.

LIDOCAIN HOẶC THUỐC TƯƠNG TỰ

*Thuốc chống loạn nhịp nhóm Ib theo Vaughan - Williams
có tác dụng ổn định màng (một số có tính chất gây tê)*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LIDOCAIN dung dịch phun mù 10%; thuốc mỡ 5%; dung dịch tiêm 2%; gel 2%

Lidocain dung dịch phun mù 10%

Xylocain thuốc mỡ 5%; dung dịch tiêm 2%; dung dịch phun mù 10%

Xylocain Jelly gel 2%

BUPIVACAIN dung dịch tiêm tuỷ sống 0,5%; dung dịch tiêm 0,5%

Marcain dung dịch tiêm tuỷ sống 0,5%

Marcain dung dịch tiêm 0,5%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Các trường hợp: Bloc nhĩ -thất. Cần tránh dùng các chất cùng họ hoá học cho những người quá mẫn với một trong các chất đó. Có tiền sử thần kinh-tâm thần nặng. Quá mẫn với thuốc. Sốc do tim.

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Suy tim: Nguy cơ gây rối loạn nhịp dẫn truyền và tần số tim.

Suy gan: Do các chất này chuyển hoá ở gan.

Suy thận: Nguy cơ tích lũy chất này, do đào thải qua nước tiểu.

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ mang thai: Do thận trọng, vì còn thiếu thông tin.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Amiodaron

Phân tích: Tăng nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh do cộng hợp các tác dụng. Hạ kali máu, nhịp tim chậm và khoảng QT dài từ trước (chỉ biết được trên điện tâm đồ) là những yếu tố tạo điều kiện xuất hiện xoắn đỉnh. Xoắn đỉnh là một dạng nhịp thất đặc biệt, có thể xuất hiện thành cơn rất ngắn (vài giây, một thiêu: có cảm giác ngất, nhưng không mất ý thức).

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp thuốc vì có tiềm năng gây tử vong và không được kê đơn.

Benzamid

Phân tích: Đây không phải là một tương tác của cả họ thuốc, mà là tương tác được mô tả với sultoprid, thuộc nhóm benzamid. Có nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh (rối loạn nhịp thất) do cộng hợp các tác dụng điện sinh lý.

Xử lý: Chống chỉ định phối hợp, trừ ở đơn vị chăm sóc tăng cường về tim mạch. Nếu không, thay đổi chiến lược điều trị.

Flecainamid hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp, một thuộc nhóm Ib theo Vaughan-Williams, một thuộc nhóm Ic (ức chế dẫn truyền trong thất). Phối hợp đòi hỏi phải theo dõi điện tâm đồ đều đặn, vì có nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn về tim.

Xử lý: Phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp là vấn đề của các bác sĩ chuyên khoa, và chỉ được thực hiện với sự theo dõi bằng điện tâm đồ.

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Mexiletin

Phân tích: Tương tác dược lực giữa hai thuốc chống loạn nhịp cùng nhóm Ib theo Vaughan-Williams.

Xử lý: Trừ trường hợp người bệnh được điều trị tại một cơ sở chuyên khoa có thể được theo dõi liên tục, nên tránh phối hợp hai thuốc chống loạn nhịp cùng nhóm.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Barbituric

Phân tích: Tăng chuyển hoá lidocain ở gan do cảm ứng enzym, kéo theo giảm tác dụng lidocain.

Xử lý: Chỉ cần quan tâm đến tương tác này khi lidocain được dùng thường xuyên do cảm ứng enzym chỉ xuất hiện dần dần. Khi đó, phải hiệu chỉnh lại liều lượng. Kiểm tra nồng độ lidocain trong máu nếu cần, và phải cảnh giác khi ngừng điều trị.

Dextropropoxyphen

Phân tích: Dextropropoxyphen làm hạ huyết áp nhẹ. Phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác sẽ làm tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Phải theo dõi huyết áp trong khi phối hợp thuốc (khi dùng và khi ngừng một trong hai thuốc). Tùy theo thuốc dùng, hạ huyết áp có thể nặng hay nhẹ. Khi cần, hiệu chỉnh liều lượng một hay cả hai thuốc. Lập một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh gặp lại bác sĩ để điều chỉnh liều lượng nếu thấy chóng mặt lúc bắt đầu dùng thuốc. Tăng cường theo dõi người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ chuyển dần dần từ tư thế nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng.

Disopyramid

Phân tích: Phối hợp với các thuốc chống loạn nhịp khác nhóm theo phân loại Vaughan-Williams đòi hỏi phải tăng cường theo dõi (điện tâm đồ), nhất là với disopyramid.

Xử lý: Phối hợp các thuốc chống loạn nhịp với nhau đòi hỏi phải có trình độ chuyên khoa tim mạch, và thiết bị theo dõi tự động (đơn vị hồi sức tim mạch).

Furosemid hoặc thuốc tương tự; thuốc chủ vận morphin; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong thời gian dùng phối hợp thuốc. Tùy theo thuốc, hạ huyết áp có thể nặng nhẹ khác nhau. Khi cần, hiệu chỉnh liều lượng của một hay cả hai thuốc. Xây dựng một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh gặp lại bác sĩ để điều chỉnh liều lượng, nếu thấy chóng mặt lúc bắt đầu điều trị. Tăng cường theo dõi người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ chuyển dần dần từ tư thế nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng.

Phenytoin

Phân tích: Sử dụng đồng thời hai thuốc này ở khoa tim mạch có thể làm tăng tác dụng ức chế tim. Ngoài ra, phenytoin còn có thể làm tăng chuyển hoá ở gan, như vậy làm giảm nồng độ lidocain huyết thanh.

Xử lý: Khi phối hợp thuốc này, phải có sẵn thiết bị để theo dõi. Nếu cần, theo dõi nồng độ lidocain trong máu, hoặc làm điện tâm đồ nếu lâm sàng đòi hỏi, nhất là khi dùng dạng tiêm.

Quinidin hoặc dẫn chất

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện xoắn đỉnh và khoảng QT bị dài trên điện tâm đồ.

Xử lý: Phối hợp thuốc này cần được theo dõi đặc biệt (điện tâm đồ). Về nguyên tắc chung, phải tránh phối hợp các thuốc chống loạn nhịp nhóm I theo Vaughan-Williams, do kéo dài thời gian dẫn truyền tim.

Succinylcholin

Phân tích: Có thể xảy ra hiện tượng kéo dài phong bế thần kinh cơ do succinylcholin. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Bình thường không cần phải thay đổi liệu pháp. Tuy nhiên cần phải theo dõi kỹ người bệnh dùng lidocain với liều cao dưới dạng tiêm truyền, người bệnh mà nồng độ lidocain trong huyết tương cao hơn dự kiến do giảm hiệu suất tim, và người bệnh dùng lidocain tiêm truyền lâu dài. Cần phải chuẩn bị thiết bị trợ giúp hô hấp cho những trường hợp suy hô hấp kéo dài.

Thuốc chẹn beta

Phân tích: Thuốc chẹn beta (bao gồm cả loại thuốc nhỏ mắt) làm giảm lưu lượng máu ở gan, do đó làm giảm đào thải lidocain và làm tăng nồng độ của chất này trong máu. Tương tác này được mô tả với propranolol, metoprolol, nadolol.

Xử lý: Hiệu chỉnh lại liều lượng. Theo dõi điện tâm đồ và nồng độ lidocain trong huyết tương trong khi và cả khi ngừng điều trị.

Thuốc chống loét kháng H₂, kiểu cimetidin

Phân tích: Cimetidin ức chế oxydase gan (cytochrom P₄₅₀), là enzym có trách nhiệm trong chuyển hoá sinh học của một số thuốc. Ngoài ra, nó làm giảm lưu lượng

máu ở gan. Do đó nồng độ một số thuốc trong huyết tương tăng lên (nguy cơ quá liều), và do ức chế một số quá trình chuyển hoá sinh học, nên cimetidin ngăn cản một số cơ chế giải độc. Chuyển hoá ở gan chậm do ức chế enzym, nên tăng nồng độ lidocain trong máu, và nguy cơ có các tác dụng về thần kinh và tim.

Xử lý: Lidocain có phạm vi điều trị hẹp nên ức chế quá trình biến đổi sinh học sẽ dẫn đến nguy cơ quá liều. Nếu cần, tăng cường theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương. Dù lidocain được chỉ định để phòng và điều trị loạn nhịp tim do tâm thất dễ bị kích thích, hay được chỉ định làm thuốc gây tê, đều chỉ dành riêng cho bệnh viện. Khi đó phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lidocain trong máu, bất kể chỉ định nào. Các dấu hiệu quá liều lidocain là dễ kích động, mê sảng, lú lẫn, thậm chí co giật, hôn mê, trụy tim mạch.

Thuốc loại cura

Phân tích: Tác dụng ức chế trung tâm hô hấp của các thuốc giảm đau trung tâm có thể cộng thêm nguy cơ gây liệt hô hấp do thuốc loại cura.

Xử lý: Trong gây mê, tương tác này có thể khắc phục bằng thông khí tự động. Tuy nhiên cũng vẫn phải theo dõi hậu phẫu chặt chẽ người bệnh tùy theo đã dùng một thuốc hay phối hợp cả hai thuốc.

LINCOSAMID

Kháng sinh diệt khuẩn

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LINCOMYCIN nang 500 mg; dung dịch tiêm 300 mg/mL; dung dịch tiêm 600 mg/2mL

Lincocin nang 500 mg; dung dịch tiêm 300 mg/mL

Lincople dung dịch tiêm 600 mg/2mL

CLINDAMYCIN nang 300 mg; 150 mg; siro 75 mg/5mL; dung dịch tiêm 300 mg/2mL; dung dịch dùng ngoài; kem âm đạo

Dalacin C nang 300 mg; 150 mg

Dalacin C siro 75 mg/5mL

Dalacin C dung dịch tiêm 300 mg/2mL

Dalacin T dung dịch dùng ngoài 1%

Dalacin V kem âm đạo 2%

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Lincosamid qua được sữa mẹ.

Bệnh đại tràng: Chống chỉ định sử dụng lincosamid cho những người viêm ruột do nguy cơ gây tiêu chảy nặng và kéo dài.

Các trường hợp khác: Nhiễm khuẩn màng não, bất kể do chủng gây bệnh não, đều chống chỉ định dùng lincosamid do khuếch tán vào dịch não tủy rất ít. Tránh dùng khi quá mẫn với lincosamid.

Thận trọng: mức độ 2

Suy gan/suy thận: Suy gan hay suy thận nặng làm tăng nửa đời của các lincosamid, kèm theo nguy cơ độc tính đường tiêu hoá (viêm đại tràng loét giả, thường lành tính, hoặc viêm đại tràng màng giả thường gặp hơn và nặng hơn) có cơ chế chưa rõ (nguồn gốc miễn dịch hay độc tính trực tiếp). Giảm liều lượng và định lượng thuốc trong huyết thanh.

Thời kỳ mang thai: Tính an toàn tuyệt đối của việc dùng các lincosamid cho người mang thai chưa được xác định chắc chắn.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy hô hấp; hen: Bệnh hen hay các tiền sử dị ứng đòi hỏi phải thận trọng khi sử dụng lincosamid.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Aminosid tiêm hay dùng tại chỗ; Foscarnet

Phân tích: Tăng nguy cơ độc với thận khi phối hợp hai thuốc có tiềm năng độc với thận. Cộng hợp các tác dụng không mong muốn.

Xử lý: Phối hợp thuốc này có thể hay gặp, nhất là tại bệnh viện. Mặc dầu cách dùng một liều duy nhất trong ngày sẽ làm giảm độc tính với tai và thận, nhưng khi cần phối hợp thuốc, vẫn nên điều chỉnh liều lượng theo độ thanh lọc creatinin (công thức Cockcroft và Gault). Đặc biệt cần theo dõi ở người bệnh cao tuổi.

Phenicol

Phân tích: Tác dụng kìm khuẩn của các phenicol có thể đối kháng tác dụng diệt khuẩn của họ thuốc phối hợp này. Tác dụng diệt khuẩn này biểu hiện trên những vi khuẩn ở giai đoạn phát triển theo hàm mũ. Tính đối kháng này có thể gây hại cho điều trị viêm màng não, vì cần can thiệp nhanh và mạnh.

Xử lý: Cần tính tới nguy cơ này theo hoàn cảnh sinh bệnh lý cụ thể. Có thể phối hợp thuốc này tùy theo thuốc dùng cụ thể và chủng gây bệnh (chú ý đến nồng độ tối thiểu ức chế-MIC).

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Các thuốc gây mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Nguy cơ phong bế thần kinh-cơ tăng, có thể kéo theo yếu cơ và suy hô hấp, thậm chí liệt hô hấp, đặc biệt với enfluran và isofluran.

Xử lý: Bác sĩ gây mê phải tránh nguy cơ này, và phải chuẩn bị các thuốc kháng cholinesterase và các muối calci tiêm để giải toả phong bế thần kinh cơ. Nguy cơ giảm khi hỗ trợ hô hấp. Cảnh thận khi người bệnh tỉnh dậy.

Các thuốc loại cura

Phân tích: Tăng tác dụng các thuốc cura, có thể gây nguy cơ phong bế thần kinh - cơ, tiến triển đến liệt hô hấp.

Xử lý: Phối hợp thuốc phải do bác sĩ gây mê ở cơ sở chuyên khoa theo dõi. Tùy theo người bệnh có được hỗ trợ hô hấp hay không mà nguy cơ này có thể nặng nhẹ khác nhau.

Interleukin 2 tái tổ hợp

Phân tích: Chỉ được dùng interleukin tại cơ sở chuyên khoa. Có nguy cơ cộng hợp các tác dụng độc với thận của hai thuốc.

Xử lý: Điều trị bằng interleukin chỉ được thực hiện tại một cơ sở chuyên khoa, do tính chất nghiêm trọng của chỉ định. Khi đó tương tác thuốc được xem xét tùy theo thể trạng chung của người bệnh. Nếu không thể hoãn dùng một trong hai thuốc, phải theo dõi chặt chẽ ion đồ và độ thanh lọc creatinin.

Thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tác dụng ức chế hô hấp của các thuốc có tác dụng phong bế chỗ nối thần kinh-cơ cộng thêm vào tác dụng ức chế hô hấp của các thuốc giảm đau trung ương.

Xử lý: Bác sĩ gây mê cần lưu ý đến tương tác này, và khi cần phải hỗ trợ hô hấp. Chú ý khi tỉnh dậy và khi ngừng hỗ trợ hô hấp. Khuyến người bệnh thông báo cho bác sĩ gây mê các thuốc đang dùng.

Thuốc kháng acid uống hoặc than hoạt

Phân tích: Kaolin làm giảm hấp thu các lincosamid theo đường tiêu hoá và do đó làm giảm tác dụng của các thuốc này.

Xử lý: Cần phải có một khoảng cách ít nhất hai giờ giữa lần dùng thuốc kháng acid và lần dùng lincosamid. Thông thường thuốc kháng acid được dùng sau bữa ăn 1 giờ 30 phút, và ăn là nguyên nhân tăng tiết dịch vị.

LIPID (nhũ dịch tiêm truyền)

Nhũ dịch lipid dùng để cung cấp năng lượng trong nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hoá

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Nhũ dịch dầu đậu tương tinh chế nhũ dịch tiêm truyền 10 mg, 20 mg; 30 mg

Intralipid nhũ dịch tiêm truyền 10 mg, 20 mg; 30 mg

Intralipos nhũ dịch tiêm truyền 10 mg, 20 mg; 30 mg

Vitrimix KV (intralipid 20% + dung dịch acid amin)

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Rối loạn đông máu.

Cân nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Suy gan: Nguy cơ ú mật.

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ cho con bú/ thời kỳ mang thai: Vì thiếu dữ liệu.

Trường hợp khác: Trường hợp tăng lipid máu, dị ứng với lecithin lòng đỏ trứng và thận hư nhiễm mỡ.

LITHI (muối)

Thuốc điều trị các trạng thái hưng trầm cảm

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

LITHIUM CARBONAT viên nén 250 mg; 400 mg

Teralithe viên nén 250 mg

Teralithe LP viên nén 400 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ mang thai: Nếu tỷ lệ các trẻ em có dị tật do các bà mẹ được điều trị bằng lithi cũng giống như tỷ lệ này trong dân chúng nói chung, thì tần số xuất hiện các dị tật về tim mạch nghiêm trọng (bệnh Ebstein) đã khiến phải ngừng điều trị trong giai đoạn đầu thai kỳ, dù sau đó phải điều trị lại trong giai đoạn sau, có kiểm tra nghiêm ngặt nồng độ lithi trong máu.

Cân nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Thời kỳ cho con bú: Do lithi qua được sữa mẹ, nên bắt buộc phải ngừng cho trẻ bú mẹ.

Suy thận: Mọi nguyên nhân làm giảm bài tiết thuốc qua thận đều có nguy cơ làm tăng lithi máu (xem phần: thức ăn; rượu).

Thận trọng: mức độ 2

Thức ăn; rượu: Đối với người bệnh dùng lithi, yêu cầu chế độ ăn có muối như bình thường. Tái hấp thu lithi và natri ở ống thận gần liên quan chặt chẽ với nhau. Hạ natri máu có thể gây tăng lithi máu, thể hiện: chóng mặt, run, nôn, tiêu chảy, nói khó, rối loạn ý thức và thậm chí hôn mê.

Cần theo dõi: mức độ 1

Suy tim: Lithi làm nặng thêm mất cân bằng muối và nước khi suy tim. Ngoài ra, điều trị suy tim (chế độ ăn nhạt, và dùng các thuốc lợi tiểu thải muối) làm tăng nguy cơ nhiễm độc do tăng lithi máu (xem phần: thức ăn; rượu).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Cần nhắc nguy cơ / lợi ích: mức độ 3

Benzamid; butyrophenon; các thuốc an thần kinh khác

Phân tích: Đã có thông báo về các tai biến độc thần kinh kiểu hội chứng lú lẫn ở người bệnh dùng phối hợp thuốc này.

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc này. Thay đổi chiến lược điều trị, trừ trường hợp người bệnh nằm trong một cơ sở chuyên khoa, được theo dõi liên tục.

Carbamazepin

Phân tích: Nguy cơ độc với thần kinh, ngay cả với liều bình thường, do tác dụng hiệp đồng. Người giảm năng tuyến giáp đặc biệt dễ nhạy cảm.

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc này, nhưng một số bác sĩ chuyên khoa được dùng trong một số trường hợp trầm cảm khó chữa.

Furosemid hoặc thuốc trương tự; thuốc lợi tiểu giữ kali; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Do sự cạnh tranh giữa ion lithi và natri, nên chế độ ăn nhạt dẫn đến giảm bài tiết lithi qua nước tiểu. Các thuốc lợi tiểu quai và các thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm natri máu, và vì vậy làm tăng lithi máu, kèm theo nguy cơ quá liều. Tương tác dược động học về đào thải thuốc.

Xử lý: Lithi có phạm vi điều trị hẹp, do đó phải theo dõi chặt chẽ và đều đặn nồng độ lithi trong huyết thanh (nồng độ cân bằng trong huyết tương khoảng 0,5 đến 1 mEq/lit). Trong số những dấu hiệu quá liều lithi, có hiện tượng suy nhược, run rẩy, yếu cơ, buồn nôn, tiêu chảy, nói khó, mất phối hợp vận động... ở người bệnh có chức năng thận bình thường, nếu cần phối hợp thuốc, phải tăng cường theo dõi lithi máu, và tiến hành hiệu chỉnh liều cho thật chính xác trong và khi ngừng điều trị bằng thuốc lợi tiểu.

Haloperidol

Phân tích: Kết hợp thuốc có thể gây suy giảm ý thức, bệnh về não, các tác dụng ngoại tháp, sốt, tăng bạch cầu, và hoạt tính enzym huyết thanh tăng.

Xử lý: Nếu phải kết hợp thuốc này, phải theo dõi người bệnh chặt chẽ, đặc biệt trong vòng ba tuần lễ đầu dùng liệu pháp kết hợp. Nếu nghi ngờ có tương tác thuốc, ngừng dùng một trong hai thứ thuốc đó, điều trị các triệu chứng xuất hiện.

Phenothiazin

Phân tích: Đã có báo cáo về các tai biến độc thần kinh kiểu hội chứng lú lẫn, đối với người bệnh dùng phối hợp thuốc lithi - thuốc an thần kinh loại phenothiazin (được mô tả với chlorpromazin, fluphenazin, thioridazin).

Xử lý: Nên tránh phối hợp thuốc. Thay đổi chiến lược điều trị, trừ khi người bệnh nằm trong một cơ sở chuyên khoa và được theo dõi thường xuyên.

Sibutramin

Phân tích: Có thể xảy ra hội chứng serotonin bao gồm dễ kích thích hệ thần kinh trung ương, yếu cơ vận động, giật rung cơ, suy giảm ý thức. Các tác dụng serotoninergic của sibutramin và lithi cộng với nhau.

Xử lý: Tránh sử dụng đồng thời hai thuốc này. Nếu không thể tránh được điều này, phải theo dõi chặt bệnh nhân về các tác dụng phụ có thể xảy ra.

Thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II

Phân tích: Phối hợp thuốc lithi với các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II (như losartan, valsartan...) có thể làm tăng nồng độ lithi trong huyết tương, kèm theo tăng tác dụng dược lý và độc tính, như lú lẫn, mất điều hoà, hoang tưởng. Cơ chế là do các thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể làm giảm đào thải lithi qua thận do làm tái hấp thu nguyên tố này.

Xử lý: Phải theo dõi những triệu chứng nhiễm độc lithi ở bệnh nhân và nếu cần, thì hiệu chỉnh liều.

Thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Tăng nồng độ lithi trong máu, có thể dẫn đến hội chứng lú lẫn chứng tỏ quá liều do giảm bài tiết qua thận.

Xử lý: Thay đổi chiến lược điều trị; nên tránh phối hợp thuốc này.

Verapamil

Phân tích: Có thể có nhiều loại tương tác, theo những cơ chế còn chưa biết, trong đó có: Tăng độc tính của lithi; giảm nồng độ lithi trong huyết thanh; có hai trường hợp nhịp tim chậm (trong đó có một trường hợp dẫn tới nhồi máu cơ tim gây tử vong).

Xử lý: Ngay ban đầu, xét xem phối hợp thuốc này có thật cần không. Nếu đúng như vậy, phải theo dõi những phản ứng của từng người bệnh (cho đến nay, những phản ứng này vẫn chưa dự kiến trước được), đặc biệt của những người bệnh cao tuổi và/hoặc người có rối loạn tim mạch. Đã mô tả độc tính thần kinh kiểu buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất phối hợp vận động... Thông báo mọi hiện tượng bất thường cho Trung tâm cảnh giác thuốc.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Các thuốc kiềm hoá nước tiểu

Phân tích: Khi kiềm hoá nước tiểu, nồng độ lithi trong huyết tương giảm và làm giảm tác dụng của lithi. Cơ chế là sự thanh lọc lithi qua thận sẽ tăng khi độ kiềm của nước tiểu tăng.

Xử lý: Khi điều trị bằng lithi, tránh dùng thường xuyên các thuốc kiềm hoá nước tiểu, hoặc dùng đột xuất loại thuốc này với liều cao. Một số thuốc kháng acid có chứa natri bicarbonat có tác dụng kiềm hoá nước tiểu, do đó cần phải đọc kỹ đơn thuốc.

Cafein

Phân tích: ở những người nghiện cà phê, có nguy cơ tăng đào thải lithi qua nước tiểu, làm giảm tác dụng điều trị.

Xử lý: Khuyến người bệnh giảm, thậm chí không uống cà phê để tránh những dao động lithi máu và đạt được cân bằng điều trị.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng độc tính thần kinh (bất tỉnh, lú lẫn, loạn vận động) do một cơ chế còn chưa rõ.

Xử lý: Nếu vẫn giữ phối hợp thuốc này, nhất thiết phải theo dõi lâm sàng. Khi xuất hiện các triệu chứng, thay đổi liệu pháp.

Didanosin

Phân tích: Viên didanosin chứa một chất kháng acid, nên có nguy cơ giảm hấp thu lithi qua đường tiêu hóa theo sự tăng pH dạ dày.

Xử lý: Khuyến người bệnh uống hai thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Diltiazem

Phân tích: Tương tác còn đang tranh cãi. Có những trường hợp được thông báo tăng hay giảm nồng độ lithi trong huyết thanh, gây độc tính với thần kinh, thể hiện: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mất phối hợp vận động, run.

Xử lý: Trước mâu thuẫn này, cần theo dõi chính xác lithi máu lúc bắt đầu, trong và sau khi điều trị bằng diltiazem. Chuyển các nhận xét, nếu có, đến Trung tâm cảnh giác thuốc.

Fluoxetin; fluvoxamin; paroxetin

Phân tích: Cộng hợp các tác dụng không mong muốn: tăng độc tính thần kinh của các muối lithi với nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin (kích động, run rẩy, cứng nhắc, tăng hoặc hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi, rét run..).

Xử lý: Nếu cần phối hợp thuốc, phải theo dõi đều đặn lâm sàng. Khi cần, hiệu chỉnh liều lượng trong và sau khi điều trị với thuốc chống trầm cảm, và kiểm tra nồng độ lithi trong huyết thanh.

Iod hoặc muối iodid

Phân tích: Lithi hoặc các muối iodid có thể có tác dụng hiệp đồng làm giảm năng tuyến giáp. Cơ chế chưa rõ.

Xử lý: Các bệnh nhân điều trị bằng lithi nói chung cần tránh dùng iod hoặc các muối iodid. Nếu có hiện tượng giảm năng tuyến giáp hoặc xuất hiện bướu cổ, thì các hormon tuyến giáp có thể làm giảm nhẹ triệu chứng và hết bướu cổ.

Indometacin hoặc dẫn chất; pyrazol; salicylat; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Các thuốc chống viêm có thể làm giảm độ thanh lọc của lithi qua thận, gây tăng tái hấp thu lithi ở ống thận, kéo theo quá liều lithi.

Xử lý: Phối hợp thuốc này đòi hỏi phải hiệu chỉnh liều lượng lithi lúc bắt đầu, trong khi, và cả khi ngừng dùng thuốc chống viêm. Nếu cần, nên theo dõi chặt chẽ lithi máu.

Methyldopa

Phân tích: Methyldopa có thể làm tăng lithi máu, và gây quá liều lithi, với các dấu hiệu thần kinh.

Xử lý: Kết hợp thuốc này đòi hỏi phải hiệu chỉnh liều lượng lithi khi bắt đầu, trong và khi ngừng methyldopa. Nếu cần, phải theo dõi chặt chẽ lithi máu.

Theophylin hoặc dẫn chất

Phân tích: Tương tác dược động học. Tăng đào thải lithi qua nước tiểu.

Xử lý: Theo dõi lâm sàng. Nếu cần, hiệu chỉnh lại liều lượng theo nồng độ điều trị.

Thuốc kháng giáp tổng hợp

Phân tích: Dùng đồng thời hai thuốc này làm tăng nguy cơ giảm năng giáp và dẫn tới bướu cổ.

Xử lý: Kiểm tra đều đặn trong và sau khi điều trị với lithi, nồng độ iod trong máu liên kết với protein và TSH huyết tương.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Các tác dụng kích thích hệ thần kinh trung ương của amphetamin có thể bị lithi đối kháng.

Xử lý: Tính tới tương tác này để xác định hoặc xác định lại chiến lược điều trị.

Citalopram

Phân tích: Nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin kinh điển gồm các triệu chứng tâm thần (kích động, lú lẫn, thậm chí hôn mê), vận động (giật cơ, run rẩy, hoạt động quá mức...), thực vật (tăng hay hạ huyết áp, rét run, rùng mình, sốt cao, toát mồ hôi), tiêu hoá (tiêu chảy).

Xử lý: Nếu không thể tránh được phối hợp thuốc, bắt buộc phải theo dõi lâm sàng.

LOPERAMID

Loperamid là thuốc điều trị tiêu chảy kiểu morphin tác động bằng cách làm chậm sự chuyển vận của đường tiêu hoá. Với liều điều trị, loperamid không có đặc tính

gây nghiện và giảm đau của thuốc họ opi trên hệ thần kinh trung ương

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

Loperamid và dẫn chất viên nén 2 mg; nang 2 mg

Arestal viên nén 1 mg (dạng oxid monohydrat)

Eldoper nang 2 mg

Imodium nang 2 mg

Lomedium nang 2 mg; Lormide nang 2mg

Novo-Loperamid và Stopare nang 2mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Cần nhắc nguy cơ/lợi ích: mức độ 3

Trẻ em: Không dùng cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Các trường hợp khác: Đợt kịch phát cấp tính viêm đại-trực tràng chảy máu, trướng bụng.

Cần theo dõi: mức độ 1

Thời kỳ cho con bú: Vì thận trọng, không nên dùng loperamid trong thời kỳ cho con bú.

Thời kỳ mang thai: Vì thận trọng, không nên dùng loperamid trong thai kỳ.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Cholestyramin

Phân tích: Tác dụng của loperamid có thể bị giảm do cholestyramin. Có thể do cholestyramin gắn vào loperamid ở ruột non, nên làm giảm tác dụng của thuốc này. Tương tác xảy ra chậm.

Xử lý: Nên uống hai thuốc cách nhau càng xa càng tốt, hoặc tăng liều loperamid.

Theophylin

Phân tích: Làm chậm hấp thu theophylin ở dạng giải phóng chậm. Loperamid làm cho ruột chậm chuyển vận, nên làm chậm hoà tan viên theophylin giải phóng chậm.

Xử lý: Nên uống hai thuốc này cách xa nhau.

Tương tác cần theo dõi: mức độ 1

Co-trimoxazol

Phân tích: Co-trimoxazol có thể làm tăng nồng độ của loperamid trong huyết tương, nhưng có thể ít gây ảnh hưởng về lâm sàng. Co-trimoxazol có thể ức chế chuyển hoá của loperamid.

Xử lý: Loperamid có phạm vi an toàn rất rộng, nên có thể không cần phải điều chỉnh liều, mà chỉ cần theo dõi lâm sàng.

Desmopressin

Phân tích: Nồng độ trong huyết tương của desmopressin có thể tăng, nên tăng tác dụng dược lý và tác dụng có hại, do loperamid làm chậm sự chuyển vận của đường tiêu hoá, nên làm tăng hấp thu desmopressin.

Xử lý: Dựa trên thông tin hiện có, không cần phải xử lý gì đặc biệt, ngoài theo dõi lâm sàng.

LỢI TIÊU GIỮ KALI

*Thuốc tác dụng ở ống lượn xa, ức chế tái hấp thu natri bằng cách trao đổi với kali,
trực tiếp lên các tế bào (triamteren, amilorid) hoặc bằng cách đối kháng với aldosteron (spironolacton, canrenon, kali canrenoat)*

CÁC THUỐC TRONG NHÓM

SPIRONOLACTON viên nén 25 mg

Verospiron viên nén 25 mg

TRIAMTEREN viên nén 100 mg

Dyrenium viên nén 100 mg

CHÚ Ý KHI CHỈ ĐỊNH THUỐC

Chống chỉ định: mức độ 4

Thời kỳ cho con bú: Các kháng aldosteron qua được sữa mẹ đòi hỏi cách ăn uống khác cho trẻ đang bú.

Trường hợp khác: Quá mẫn với một trong các thành phần. Tăng kali máu.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích: mức độ 3

Suy thận: Suy thận làm tăng nguy cơ tăng kali máu, có thể dẫn đến tai biến chết người.

Thận trọng: mức độ 2

Thời kỳ mang thai: Việc dùng những thuốc lợi tiểu này cũng như việc dùng các thiazid hạ kali máu không được minh chứng trong điều trị phù và tăng huyết áp ở người mang thai, vì có thể dẫn đến thiếu máu cục bộ ở thai-nhau thai, kèm theo nguy cơ suy dinh dưỡng thai.

Tiểu đường: Tăng glucose máu tạo thuận lợi cho tăng kali máu, việc dùng những thuốc lợi tiểu này có thể nguy hiểm cho người tiểu đường.

Suy gan: Các kháng aldosteron giả có thể gây thiếu hụt acid folic ở người xơ gan.

Trường hợp khác: Triamteren có tính chất kháng folic có thể dẫn đến thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ và không được phối hợp với các thuốc kháng folic khác (trimethoprim, pyrimethamin, methotrexat, zidovudin). Trường hợp quá mẫn với thuốc, nên tránh kê đơn thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phối hợp nguy hiểm: mức độ 4

Kali

Phân tích: Phối hợp các muối kali với thuốc lợi tiểu giữ kali có nguy cơ dẫn đến tăng kali máu.

Xử lý: Tránh cùng kê đơn hai thuốc này vì nguy cơ tăng kali máu và rối loạn dẫn truyền tim, đặc biệt ở người bệnh cao tuổi, người suy thận và suy tim.

Cân nhắc nguy cơ/ lợi ích mức độ 3

Tacrolimus

Phân tích: Nguy cơ tăng kali máu có tiềm năng gây tử vong, do cộng hợp các tác dụng gây tăng kali máu của hai thuốc này (nhất là trong trường hợp suy thận; chú ý đến người bệnh cao tuổi). Tương tác dược lực học.

Xử lý: Nếu không thể tránh được phối hợp này, theo dõi kali máu đều đặn.

Thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin

Phân tích: Chẹn hệ renin-angiotensin, dẫn đến tích lũy renin lưu thông, hệ thống này phụ thuộc natri. Nguy cơ tăng kali máu nghiêm trọng.

Xử lý: Thay đổi phối hợp do nguy cơ tăng kali máu.

Tương tác cần thận trọng: mức độ 2

Acid folic hoặc dẫn chất; pyrimethamin; trimethoprim

Phân tích: Chỉ riêng triamteren trong nhóm thuốc lợi tiểu giữ kali có tính chất đối kháng acid folic, do ức chế dihydrofolat reductase. Tương tác này càng có ý nghĩa nếu dùng liều cao và điều trị kéo dài.

Xử lý: Kiểm tra huyết đồ và tuỷ trường hợp, cho dùng acid folinic nhất là ở người dùng liều cao chất kháng folic, hoặc ở người điều trị dài ngày. ở những người bệnh này, khuyến nên bổ sung acid folinic, nhất là trong thời kỳ mang thai.

Amantadin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Các thiazid trong số các thuốc lợi niệu thải kali và triamteren trong số các thuốc lợi niệu giữ kali đã được mô tả là làm giảm độ thanh lọc của amantadin ở thận, cơ chế chưa biết rõ, do đó có thể làm tăng độc tính của amantadin.

Xử lý: Nếu phối hợp, phải điều chỉnh liều của amantadin. Nên lưu ý là tương tác được mô tả này cần được xác nhận.

Amphetamin hoặc dẫn chất

Phân tích: Amphetamin là thuốc cường giao cảm trực tiếp, và do đó có tính chất gây tăng huyết áp. Phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp dẫn đến đối kháng tác dụng và rất khó đạt cân bằng huyết áp.

Xử lý: ở người tăng huyết áp, nên tránh kê đơn các sản phẩm amphetamin.

Baclofen; phenothiazin; thuốc chủ vận morphin

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi phối hợp hai thuốc. Tùy theo thuốc, hạ huyết áp có thể nặng nhẹ khác nhau. Tùy trường hợp, điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Xây dựng một kế hoạch dùng thuốc đều đặn. Khuyến người bệnh nếu bị chóng mặt khi bắt đầu điều trị, nên gặp lại bác sĩ điều trị để nếu cần, điều chỉnh liều của một hoặc hai thuốc. Tăng cường theo dõi ở người bệnh cao tuổi (nguy cơ ngã) và khuyến họ khi ở tư thế nằm hoặc ngồi mà chuyển sang tư thế đứng thì phải từ từ.

Biguanid

Phân tích: Khi suy thận chức năng, sinh lý và / hoặc liên quan đến thuốc lợi tiểu, có nguy cơ tăng trạng thái nhiễm acid lactic do metformin (Stagid, Glucophage, Glucinan).

Xử lý: Lưu ý tương tác này và tránh kê đơn metformin nếu người bệnh bị suy thận, có creatinin máu lớn hơn 15mg/ lít (135 micromol/ lít) ở nam, và 12mg/lít (110 micromol / lít) ở nữ. Đặc biệt chú ý đến việc kê đơn metformin kèm với thuốc lợi tiểu ở người bệnh cao tuổi. Phải theo dõi thận ở người bệnh khi bắt đầu điều trị. Nên nhớ những dấu hiệu báo trước trạng thái nhiễm acid lactic: buồn nôn, nôn, co cứng cơ, tăng thông khí, cảm giác mệt nhọc, đau bụng.

Butyrophenon

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này.

Xử lý: Nếu cần phối hợp này, tăng cường theo dõi huyết áp trong và sau khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Tùy trường hợp, điều chỉnh liều. Nhấn mạnh về kế hoạch dùng thuốc và sự tuân thủ. Đặc biệt cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Ciclosporin

Phân tích: Đã ghi nhận có tăng creatinin máu mà không thay đổi ciclosporin máu.

Xử lý: Theo dõi creatinin máu và chức năng thận khi cần phối hợp.

Chất cản quang chứa iod

Phân tích: Tăng nguy cơ suy thận cấp, nếu bị mất nước do thuốc lợi tiểu (đặc biệt là với các chất chứa 3 iod ion hoá và các chất 6 iod).

Xử lý: Nên tiếp nước cho người bệnh trước khi dùng chất cản quang chứa iod. Khuyến người bệnh báo cho thầy thuốc X quang biết là đang điều trị thuốc lợi tiểu để có biện pháp xử lý.

Clonidin hoặc thuốc tương tự; furosemid hoặc thuốc tương tự; levodopa; methyldopa; thuốc chặn beta; thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp; thuốc lợi tiểu thải kali

Phân tích: Tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử lý: Cần phải điều chỉnh liều, xây dựng kế hoạch dùng thuốc và nhấn mạnh với người bệnh về sự tuân thủ. Lúc đầu điều trị, cần đo huyết áp đều đặn cho tới khi đạt cân bằng điều trị.

Clozapin

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng làm hạ huyết áp.

Xử lý: Theo dõi huyết áp và điều chỉnh liều của thuốc lợi tiểu giữ kali trong và sau khi ngừng điều trị bằng clozapin. Thận trọng đặc biệt ở người bệnh cao tuổi.

Colchicin hoặc dẫn chất; probenecid

Phân tích: Thuốc lợi tiểu giữ kali làm tăng acid uric máu và làm giảm tác dụng điều trị chống gút.

Xử lý: Tốt nhất, nên tránh dùng hai thuốc trong cùng thời gian, nếu không sẽ thấy điều trị chống gút thất bại.

Corticoid-khoáng

Phân tích: Hiệu lực của thuốc chống tăng huyết áp giảm có thể do tác dụng giữ natri của các steroid.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, tăng cường theo dõi huyết áp, trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Có khi phải điều chỉnh liều. Nhấn mạnh về kế hoạch và tuân thủ dùng thuốc. Đặc biệt cảnh giác khi dùng với người bệnh cao tuổi.

Corticosteroid

Phân tích: Phối hợp một thuốc lợi tiểu có tác dụng hạ huyết áp với corticoid có tác dụng giữ muối và nước. Tác dụng giữ muối và nước có thể làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp.

Xử lý: Lưu ý những tác dụng dược lý này để điều chỉnh liều thường xuyên. Thông tin cho người bệnh để tăng cường tự theo dõi huyết áp. Xây dựng kế hoạch dùng thuốc đúng giờ giấc đều đặn.

Dextropropoxyphen

Phân tích: Tác dụng hạ huyết áp nhẹ của dextropropoxyphen. Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

Xử lý: Cần phải theo dõi huyết áp trong khi phối hợp (trong khi điều trị và sau khi ngừng một trong hai thuốc).

Diazoxyd

Phân tích: Phối hợp hai thuốc có tính chất làm hạ huyết áp.

Xử lý: Diazoxyd gây tăng glucose máu, nên cảnh giác khi phối hợp hai thuốc tùy theo mục tiêu điều trị chính cần đạt. Theo dõi huyết áp động mạch đều đặn nếu phối hợp tỏ ra cần thiết.

Digoxin

Phân tích: Spironolacton có thể làm giảm nhẹ lực co cơ dương tính của digoxin. Nồng độ digoxin trong huyết thanh cũng có thể tăng. Ngoài ra, spironolacton có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm miễn dịch phóng xạ đo digoxin, dẫn đến tăng giả tạo lượng digoxin trong huyết thanh. Cơ chế: tác dụng lực co cơ dương tính của digoxin có thể bị giảm bớt bởi lực co cơ âm tính của spironolacton. Ngoài ra, spironolacton có thể cản sự đào thải digoxin ở ống thận, làm giảm độ thanh lọc và làm tăng nồng độ của thuốc này trong huyết tương.

Xử lý: Có thể phải điều chỉnh liều của digoxin trong thời gian uống cùng với spironolacton; theo dõi người bệnh chặt chẽ. Cũng nên nhận biết về nồng độ cao giả tạo của digoxin trong xét nghiệm miễn dịch phóng xạ để không căn cứ vào đó mà điều chỉnh liều.

Pyrazol; indometacin hoặc dẫn chất; salicylat; thuốc chống viêm không steroid

Phân tích: Giảm tác dụng hạ huyết áp: Thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận (chất gây giãn mạch) và/ hoặc dẫn đến giữ muối và nước. Nguy cơ suy thận cấp ở người bệnh mất nước.

Xử lý: Cần bảo đảm tiếp nước tốt cho người bệnh; theo dõi chức năng thận (độ thanh lọc creatinin); kiểm tra sự ổn định huyết áp động mạch, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Khuyến người bệnh theo dõi đều đặn huyết áp.

Guanethidin hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Sự tăng tác dụng hạ huyết áp, thường được sử dụng trong điều trị và cần phải dùng liều thích hợp.

Xử lý: Tăng cường theo dõi huyết áp. Nhấn mạnh về sự tuân thủ và giờ giấc dùng thuốc đều đặn, khi áp dụng liệu pháp hai thuốc. Cảnh giác khi sử dụng ở người bệnh cao tuổi.

Nicorandil; nitrat chống đau thắt ngực

Phân tích: Phối hợp với bất kỳ thuốc nào có tính chất chống tăng huyết áp có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp đôi khi dẫn đến sốc.

Xử lý: Theo dõi huyết áp trong khi điều trị và sau khi ngừng một trong hai thuốc. Thận trọng đặc biệt ở người bệnh cao tuổi.

Reserpin

Phân tích: Nguy cơ tăng tác dụng hạ huyết áp, có thể sử dụng trong điều trị.

Xử lý: Theo dõi huyết áp động mạch và điều chỉnh liều của thuốc chống tăng huyết áp lựa chọn ban đầu, trong khi điều trị và sau khi ngừng reserpin.

Sotalol

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp. Sotalol thường chỉ được dùng làm thuốc chống loạn nhịp.

Xử lý: Cần phải điều chỉnh liều; xây dựng kế hoạch dùng thuốc và nhấn mạnh cho người bệnh về sự tuân thủ dùng thuốc. Lúc đầu điều trị, cần đo đều đặn huyết áp động mạch cho tới khi đạt cân bằng điều trị.

Tetracyclin

Phân tích: Nguy cơ tăng ure máu ở người suy thận, cơ chế không rõ; chỉ riêng tetracyclin đã có thể gây tăng ure máu. Tương tác này hình như ít ý nghĩa lâm sàng.

Xử lý: Nếu ure máu tăng ở người bệnh, đó có thể do một trong hai thuốc hoặc do phối hợp hai thuốc.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc thuốc tương tự

Phân tích: Tăng tác dụng hạ huyết áp của những thuốc này. Hạ huyết áp là một tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Xử lý: Nếu cần phối hợp, phải tăng cường theo dõi huyết áp, trong và khi ngừng điều trị bằng một trong hai thuốc. Có khi phải điều chỉnh liều. Nhấn mạnh về kế hoạch dùng thuốc và việc tuân thủ. Đặc biệt cảnh giác ở người bệnh cao tuổi.

Thuốc gây mê barbituric

Phân tích: Dùng các thuốc chống tăng huyết áp hoặc các thuốc có thể dẫn đến hạ huyết áp đồng thời với các thuốc gây mê barbituric có thể gây tụt huyết áp nặng.

Xử lý: Khuyến người bệnh báo cho thầy thuốc gây mê biết các thuốc mình đang dùng.

Thuốc cường giao cảm alpha hoặc beta

Phân tích: Tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc lợi tiểu giữ kali có thể giảm khi dùng đồng thời với các thuốc cường giao cảm.

Xử lý: Theo dõi huyết áp phải thường xuyên. Tất cả phụ thuộc vào bối cảnh điều trị và dạng bào chế dùng. Nếu có thể, phải tránh phối hợp để ngăn ngừa nguy cơ biến động huyết áp nhiều.

Thuốc gây mê các loại

Phân tích: Vì có thể có rối loạn nước-điện giải.

Xử lý: Khuyến người bệnh phải can thiệp ngoại khoa báo cho thầy thuốc gây mê những thuốc đang dùng.

Thuốc mê bay hơi chứa halogen

Phân tích: Nguy cơ giảm huyết áp do giảm thể tích máu.

Xử lý: Theo dõi huyết động học và hiệu chỉnh các rối loạn chuyển hoá. Khuyến người bệnh phải can thiệp ngoại khoa báo cho thầy thuốc gây mê những thuốc mà bản thân đang dùng.