**DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN**

***(****Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2021)*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Hoạt chất 1** | **Hoạt chất 2** | **Cơ chế** | **Hậu quả** | **Xử trí** |
| 1. 14 | Acid tranexamic (Cammic, Tranexamic capsules 250,..) | Lynestrenol (Orgametril 5mg,..) | Nguy cơ huyết khối khi sử dụng lynestrenol tăng lên khi phối hợp với acid tranexamic | Tăng nguy cơ biến cố huyết khối | 1. Chống chỉ định sử dụng acid tranexamic điều trị rong kinh ở bệnh nhân đang dùng thuốc tránh thai chứa lynestrenol. 2. Với các chỉ định khác của acid tranexamic, có thể sử dụng ở người đang dùng thuốc tránh thai nhưng cần đặc biệt thận trọng. Lưu ý các yếu tố tăng nguy cơ: béo phì, hút thuốc lá, đặc biệt ở người trên 35 tuổi. |
| 1. 51 | Amiodaron (Codarone 200mg,..) | Moxifloxaci n (Moxieye, Isotic moxisone,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | 1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn. |
| 1. 58 | Amiodaron (Codarone 200mg,..) | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 59 | Amiodaron (Codarone 200mg,..) | Fluconazol (Upetal, Salgad,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | 1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn. |
| 1. 61 | Amiodaron (Codarone 200mg,..) | Colchicin (Colchicin, Colchicin Galien,..) | Amiodaron ức chế P-gp làm giảm thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | 1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin. |
| 110 | Atropin (Atropin Sulfat, Combivent,..) | Kali clorid (dạng uống giải phóng kéo dài) (Kaldyum,..) | Atropin kháng cholinergic gây tồn lưu hoặc làm tăng thời gian kali qua đường tiêu hóa khi sử dụng đường uống, gây loét đường tiêu hóa | Tăng nguy cơ loét tiêu hóa | 1. Tốt nhất nên tránh phối hợp, đặc biệt ở người cao tuổi. Cân nhắc chuyển sang sử dụng kali đường tĩnh mạch. 2. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng đồng thời, cân nhắc một số khuyến cáo sau giúp giảm nguy cơ loét tiêu hóa:  (1)uống ít nhất 100 mL nước sau khi uống kali,  (2) ngồi hoặc đứng thẳng trong ít nhất 5 – 10 phút sau khi uống thuốc. |
| 1. 114 | Azithromycin (Zitromax, Zaromax,,..) | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 137 | Calci gluconat (Calcium Gluconate Proamp 10%,..) | Ceftriaxon (Rocephin 1gI.V,..) | Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh | Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh | 1. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ở trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi). 2. Ở các đối tượng khác, không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc sau đó khi tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp. |
| 1. 163 | Ciprofloxacin (Cifga, Picaroxin, Oraday,..) | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 176 | Clarithromycin (Remedar 500, Clarithromycin 250mg,..) | Fluconazol (Upetal, Salgad,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | 1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từngbệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn. |
| 1. 179 | Clarithromycin (Remedar 500, Clarithromycin 250mg,..) | Lovastatin (Vastanic 10,..) | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của lovastatin. | Tăng nồng độ của lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp. | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (lưu ý liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trӑng khi phối hợp với atorvastatin). |
| 1. 180 | Clarithromycin (Remedar 500, Clarithromycin 250mg,..) | Simvastatin (Simvapol 20 mg,..) | Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin. | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (lưu ý liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin). |
| 1. 181 | Clarithromycin (Remedar 500, Clarithromycin 250mg,..) | Colchicin (Colchicin, Colchicin Galien,..) | Clarithromycin ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | 1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin. |
| 1. 196 | Clarithromycin (Remedar 500, Clarithromycin 250mg,..) | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Clarithromycin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon | Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT | Chống chỉ định phối hợp |
| 1. 216 | Colchicin (Colchicin, Colchicin Galien,..) | Itraconazol (Trifugi, Toduc, Ifatrax,..) | Itraconazol ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu,các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | 1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin. |
| 1. 220 | Colchicin (Colchicin, Colchicin Galien,..) | Erythromyc in (Emycin DGH 250, Erythromycin 500,…) | Erythromycin ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin. | Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong). | 1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin. |
| 1. 282 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Spiramycin (Rovas 3M, Zidocin DHG,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 283 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Moxifloxaci n (Moxieye, Isotic moxisone,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 284 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Levofloxacin (Goldvoxic, Galoxcin 500,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 291 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Itraconazol (Trifugi, Toduc, Ifatrax,..) | Itraconazol ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon | Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT | Chống chỉ định phối hợp |
| 1. 292 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Fluconazol (Upetal, Salgad,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 295 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Erythromyci n (Emycin DGH 250, Erythromycin 500,…) | Erythromcyin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon | Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT | Chống chỉ định phối hợp |
| 1. 303 | Domperidon (Naupastad, domreme,..) | Sulpirid (Sulpirid 50mg, Dogtapine,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | Chống chỉ định phối hợp. |
| 1. 307 | Doxycyclin (Cyclindox 100mg) | Tretinoin (Eryne) | Hiệp đồng tăng độc tính | Tăng nguy cơ tăng áp nội sọ lành tính (phù gai thị, đau đầu, buồn nôn và nôn, và rối loạn thị giác) | Chống chỉ định phối hợp |
| 1. 343 | Erythromycin (Emycin DGH 250, Erythromycin 500,…) | Fluconazol (Upetal, Salgad,..) | Hiệp đồng tăng tác dụng | Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh | 1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn |
| 1. 345 | Erythromycin (Emycin DGH 250, Erythromycin 500,…) | Lovastatin (Vastanic 10,..) | Erythromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của lovastatin | Tăng nồng độ của lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay erythromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (thận trọng khi phối hợp với pravastatin). |
| 1. 346 | Erythromycin (Emycin DGH 250, Erythromycin 500,…) | Simvastatin (Simvapol 20 mg,..) | Erythromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay erythromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (thận trọng khi phối hợp với pravastatin). |
| 1. 407 | Gemfibrozil ( Savi Gemfibrozid 600,..) | Simvastatin (Simvapol 20 mg,..) | Gemfibrozil ức chế OATP1B1 làm giảm vận chuyển simvastatin vào gan. | Tăng nồng độ simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất fibrat, thay thế gemfibrozil bằng fenofibrat nhưng cần thận trọng khi phối hợp. |
| 1. 408 | Gemfibrozil ( Savi Gemfibrozid 600,..) | Lovastatin (Vastanic 10,..) | Gemfibrozil ức chế OATP1B1 làm giảm vận chuyển lovastatin vào gan. | Tăng nồng độ lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất fibrat, thay thế gemfibrozil bằng fenofibrat nhưng cần thận trӑng khi phối hợp. |
| 1. 409 | Gemfibrozil ( Savi Gemfibrozid 600,..) | Pravastatin (savi Pravastatin 10, Hypevas 20,..) | Gemfibrozil ức chế OATP1B1 làm giảm vận chuyển pravastatin vào gan. | Tăng nồng độ pravastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất fibrat, thay thế gemfibrozil bằng fenofibrat nhưng cần thận trọng khi phối hợp. |
| 1. 459 | Itraconazol (Trifugi, Toduc, Ifatrax,..) | Lovastatin (Vastanic 10,..) | Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của lovastatin | Tăng nồng độ của lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng lovastatin sau khi ngừng itraconazol ít nhất 2 tuần HOẶC 2. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc kháng nấm azol, thay itraconazol bằng fluconazol (nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (ngoại trừ simvastatin), thận trọng khi phối hợp với atorvastatin. |
| 1. 460 | Itraconazol (Trifugi, Toduc, Ifatrax,..) | Simvastatin (Simvapol 20 mg,..) | Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của simvastatin | Tăng nồng độ của simvastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp | Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng lovastatin sau khi ngừng itraconazol ít nhất 2 tuần HOẶC  2. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn:  - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng thuốc kháng nấm azol, thay itraconazol bằng fluconazol (nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4) HOẶC  - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (ngoại trừ lovastatin), thận trӑng khi phối hợp với atorvastatin. |
| 1. 555 | Nifedipin (Pymenife 10, Nifedipin T20 Retard,..) | Rifampicin (Metoxa,..) | Rifampicin cảm ứng CYP3A4 làm tăng chuyển hóa của nifedipin | Giảm nồng độ nifedipin, giảm hiệu quả điều trị | Chống chỉ định phối hợp |