



BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y – DƯỢC HUẾ
KHOA DƯỢC – ĐƠN VỊ DƯỢC LÂM SÀNG

Bản tin

Thông tin thuốc

& Dược lâm sàng

Số 11



CHỈ ĐẠO NỘI DUNG
PGS.TS. Nguyễn Khoa Hùng

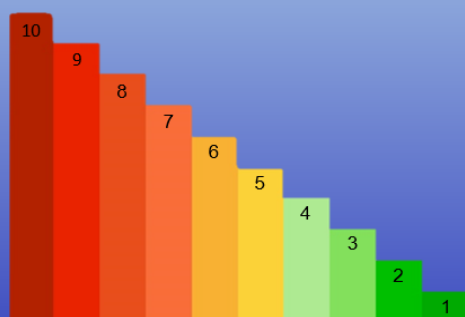
BAN BIÊN TẬP

Đơn vị DLS

ThS.DS. Dương Hà Minh Khuê
ThS. DS. Ngô Thị Kim Cúc
DS. Nguyễn Thị Nhật Hiền
DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa
DS. Nguyễn Thị Thùy Linh
DS. Nguyễn Ngọc Cát Anh

KHOA DƯỢC

DS.CKI. Trần Quang Phúc
PGS.TS. Trần Hữu Dũng
DS.CKI. Mai Hoài Trang
DS.CKI. Phạm Ngọc Thu Cúc
DS.CKI. Lê Văn Quang
ThS.DS. Lưu Nguyễn Nguyệt Trâm



Lưu hành nội bộ

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC & DƯỢC LÂM SÀNG SỐ 11/2022

ĐIỂM TIN

1	TGA: Tamoxifen – cần kéo dài thời gian tránh thai	1
	Tương tác giữa amiodarone - rivaroxaban và nguy cơ chảy máu tiêu hóa	1

QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC

2	Tương tác thuốc trên lâm sàng	3
	Danh mục thuốc cần hội chẩn và kháng sinh ưu tiên quản lý	22
	Lựa chọn thuốc để điều trị cơn đau mạn tính	25
	Thuốc ức chế bơm proton (PPI) và corticosteroid hướng dẫn tư vấn về thời điểm bắt đầu dùng PPI để bảo vệ dạ dày	29

AN TOÀN DÙNG THUỐC

3	Vitamin và khoáng chất trong điều trị đau	32
	Thực phẩm chức năng giúp tăng cường hệ miễn dịch và bệnh nhân COVID-19	39

Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế
Tầng 1, Nhà D, 41 Nguyễn Huệ,
phường Vĩnh Ninh, Tp.Huế
ĐT: (0234)2240283

ĐIỂM TIN



TGA: TAMOXIFEN – CẦN KÉO DÀI THỜI GIAN TRÁNH THAI

TGA thông báo cần kéo dài thời gian tránh thai từ 2 lên 9 tháng sau khi kết thúc liệu trình điều trị bằng Tamoxifen.

Tamoxifen là tác nhân điều biến thụ thể estrogen có chọn lọc (Selective Estrogen Receptor Modulator), được chỉ định để điều trị ung thư vú. Chống chỉ định sử dụng tamoxifen ở phụ nữ mang thai và có khả năng mang thai.

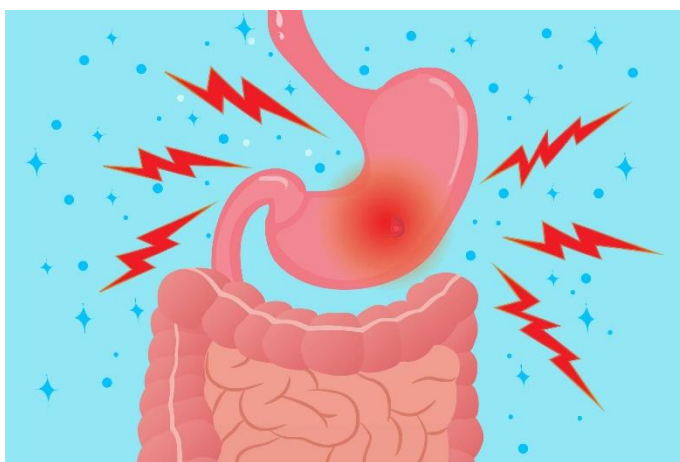


Một lượng nhỏ các báo cáo về biến cố sảy thai liên tục, dị tật bẩm sinh, thai lưu sau khi dùng tamoxifen, mặc dù mối liên hệ nhân quả giữa tamoxifen và các biến cố này vẫn chưa được chứng minh.

Cần thông tin cho phụ nữ về các nguy cơ có thể xảy ra với thai nhi nếu họ phát hiện mang thai khi đang dùng tamoxifen hoặc trong khoảng thời gian 9 tháng sau khi kết thúc liệu trình điều trị bằng tamoxifen.

Nguồn: WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 2021. Geneva: World Health Organization

TƯƠNG TÁC GIỮA AMIODARONE - RIVAROXABAN VÀ NGUY CƠ CHẢY MÁU TIÊU HÓA



Một dấu hiệu liên quan giữa tương tác Amiodarone - Rivaroxaban và nguy cơ chảy máu tiêu hóa đã được ghi nhận trên cơ sở dữ liệu Vigibase - cơ sở dữ liệu báo cáo ca đơn lẻ toàn cầu của WHO vào mùa thu năm 2020. Cho đến ngày 6 tháng 12 năm 2020, Vigibase đã ghi nhận được 24 báo cáo về chảy máu tiêu hóa khi dùng phối hợp amiodarone và rivaroxaban. Hầu hết bệnh nhân là người cao tuổi với tuổi trung vị là 74

(khoảng từ 34 - 91 tuổi). Trong đó có 5 ca là bệnh nhân suy thận, có khả năng ảnh hưởng đến độ thanh thải của Rivaroxaban.

Thuốc điều trị rối loạn nhịp amiodarone và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó ức chế trung bình có chọn lọc chuỗi enzyme CYP cũng như P-gp. Tác nhân ức chế yếu tố Xa

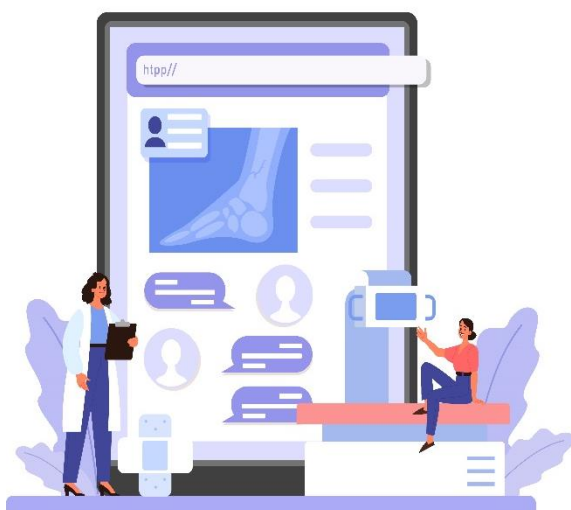
đường uống Rivaroxaban được chuyển hóa ở gan qua hệ thống enzyme CYP3A4 và CYP2J2 và được thải trừ qua thận nhờ P-gp vận chuyển. Đặc tính dược động học của rivaroxaban khiến thuốc có thể gây ra độc tính phụ thuộc liều trên những bệnh nhân suy gan, suy thận hoặc bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc ức chế hệ thống enzyme CYP.

Tờ thông tin sản phẩm (Summary of Product Characteristics - SmPC) của Rivaroxaban khuyến cáo không nên dùng đồng thời thuốc này với các thuốc chống nấm nhóm azole, thuốc ức chế protease HIV vì các thuốc này ức chế mạnh cả CYP3A4 và protein P-gp. Các chất ức chế mạnh cả CYP3A4 và P-glycoprotein có thể làm tăng đáng kể nồng độ rivaroxaban huyết tương dẫn tới tăng nguy cơ xuất hiện các phản ứng có hại trong đó có xuất huyết, tuy nhiên hiện chưa có khuyến cáo đối với việc phối hợp với các thuốc ức chế yếu đến trung bình CYP3A4 và P-gp như amiodaron.

Trên lâm sàng, amiodarone và rivaroxaban có thể được dùng đồng thời hoặc dùng cách nhau một khoảng thời gian ngắn; quan sát cho thấy việc phối hợp amiodaron và rivaroxaban ở bệnh nhân dùng nhiều thuốc có thể làm tăng nguy cơ biến cố chảy máu do cả tương tác dược động và dược lực học. Do đó cần thận trọng khi dùng phối hợp amiodaron và rivaroxaban, khuyến cáo nên tiến hành đánh giá lợi ích/nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Nguồn: *WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 4, 2021. Geneva: World Health Organization*

QUẢN LÝ SỬ DỤNG THUỐC



TƯƠNG TÁC THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

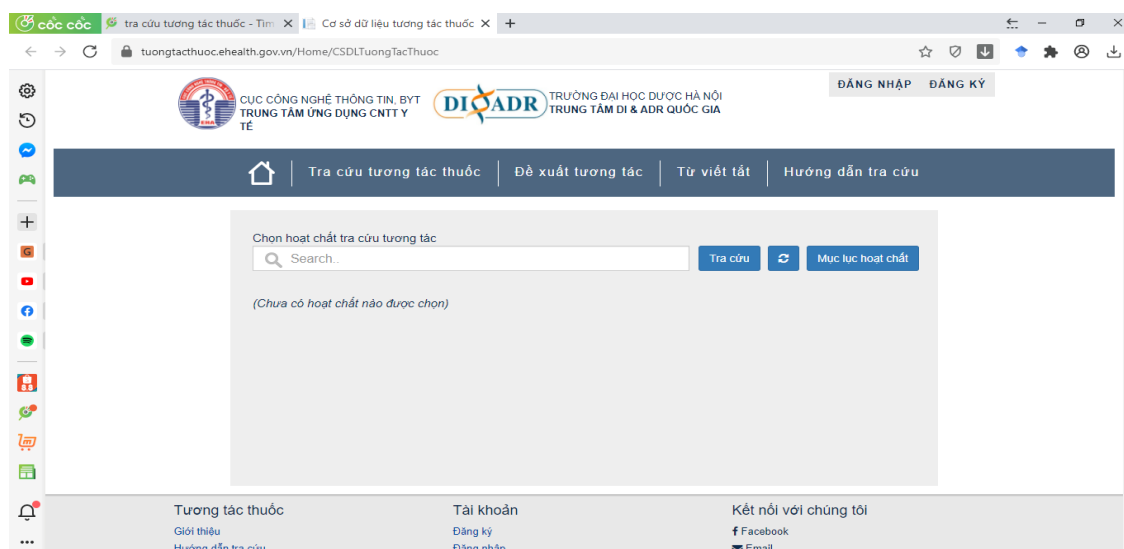
DS. Nguyễn Thị Thùy Linh, DS. Nguyễn Thị Nhật Hiền

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng, thất bại điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Tỷ lệ tương tác tăng theo cấp số nhân với số lượng thuốc phối hợp.

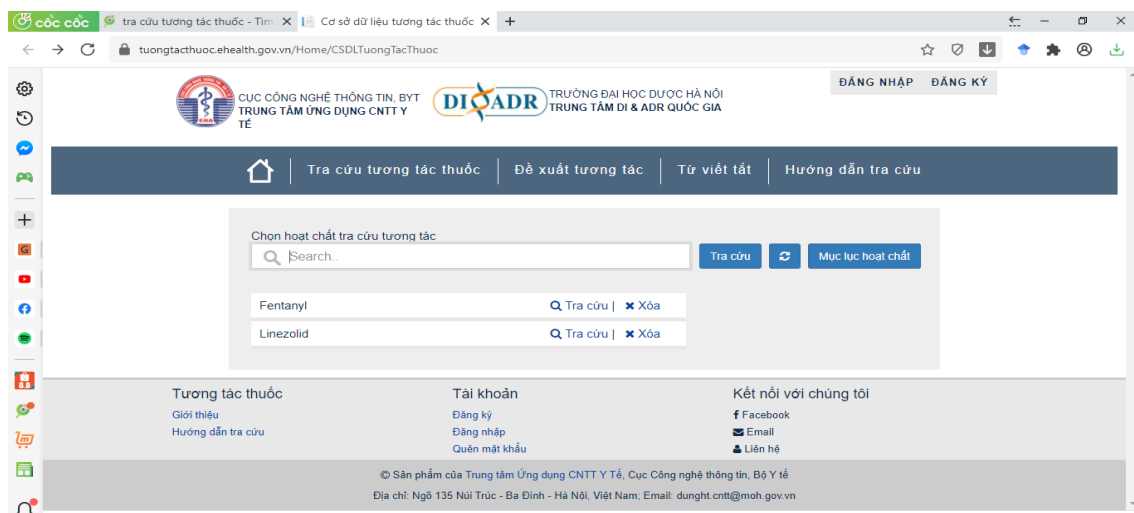
Để góp phần tăng cường công tác kiểm soát và giảm thiểu tương tác thuốc bất lợi trong thực hành lâm sàng; dựa trên Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế về việc ban hành danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và danh mục thuốc hiện đang sử dụng tại Bệnh viện Trường ĐH Y-Dược Huế, khoa Dược cập nhật cách tra cứu và ban hành danh mục tương tác thuốc theo hoạt chất chống chỉ định trong thực hành lâm sàng.

I. Cách tra cứu tương tác thuốc

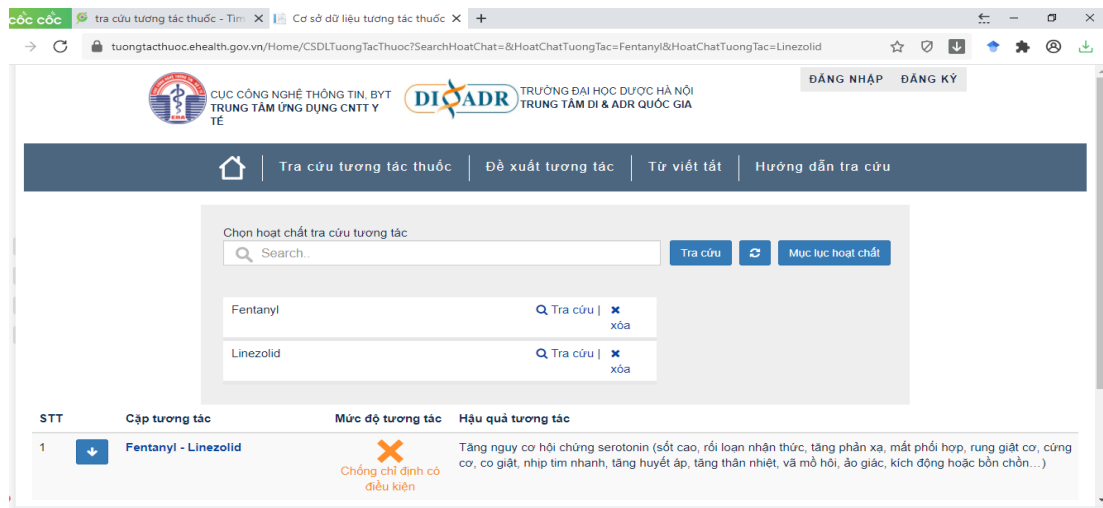
1. Truy cập link: <https://tuongtactuoc.ehealth.gov.vn/Home/CSDLTuongTacThuoc>



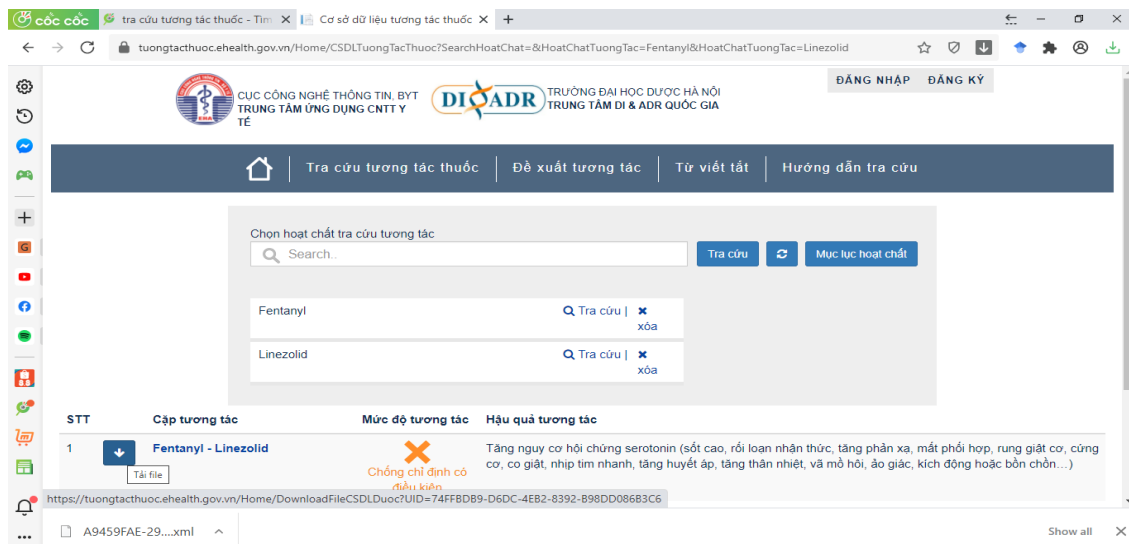
2. Gõ tên các hoạt chất cần tra cứu tương tác vào ô tìm kiếm.



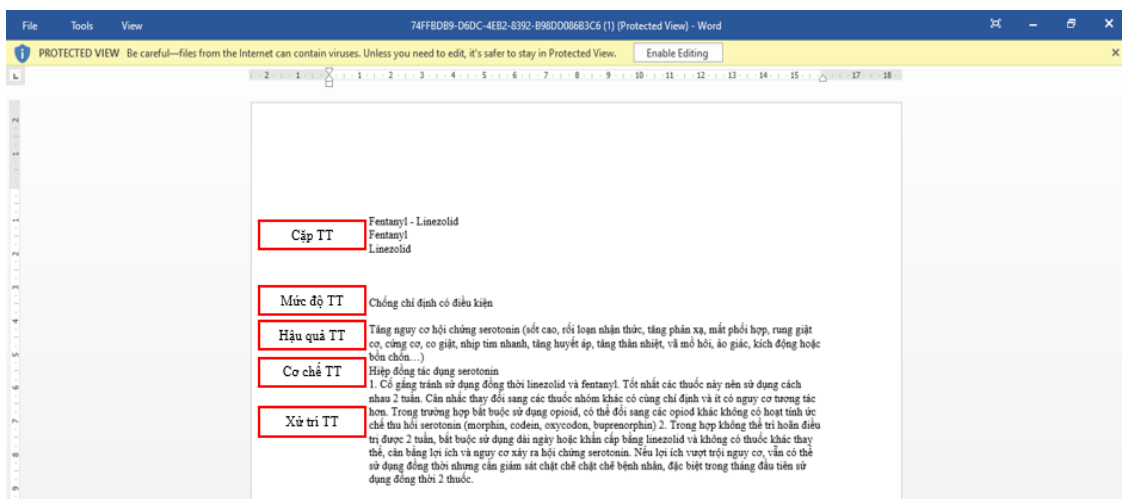
3. Nhấn nút “Tra cứu”, kết quả tra cứu sẽ hiện ra bên dưới, bao gồm: cặp tương tác, mức độ tương tác và hậu quả tương tác.



4. Nhấn nút ↓ để tải file mô tả tương tác xuống.



5. Cách xử trí tương tác thuốc sẽ có trong file tải xuống.



II. Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng năm 2022

Chống chỉ định: chống chỉ định trong tất cả các tình huống lâm sàng và trên tất cả các đối tượng bệnh nhân khác nhau.

Chống chỉ định có điều kiện: chống chỉ định trong một số bối cảnh lâm sàng hoặc trên một số đối tượng bệnh nhân cụ thể hoặc nhìn chung tốt nhất nên tránh phối hợp, tuy nhiên trong một số tình huống nhất định, khi không còn lựa chọn thay thế và bắt buộc sử dụng đồng thời, phối hợp thuốc vẫn có thể được cân nhắc sau khi được bác sĩ điều trị cân nhắc, đánh giá cẩn thận cân bằng lợi ích/nguy cơ.

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
1	Acid tranexamic	Estradiol valerat	Nguy cơ huyết khối khi sử dụng estradiol valerat 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 estradiol valerat. 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.	
2	Acitretin	Doxycyclin	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	
3	Acitretin	Minocyclin	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	
4	Acitretin	Tetracyclin	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	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
5	Amiodaron	Colchicin	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. Dừng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin.	
6	Amiodaron	Fluconazol	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.	
7	Amiodaron	Moxifloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh 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.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
8	Amitriptylin	Linezolid	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và amitriptylin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	
9	Aspirin	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
10	Bosentan	Ciclosporin	Ciclosporin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của bosentan; bosentan cảm ứng CYP3A4 làm tăng chuyển hóa của ciclosporin	Tăng nồng độ của bosentan, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (đau đầu...); giảm nồng độ của ciclosporin trong huyết thanh, giảm hiệu quả điều trị, tăng nguy cơ thải ghép	Chống chỉ định phối hợp	
11	Bosentan	Glibenclamid	Bosentan cảm ứng CYP3A4 và CYP2C9, làm tăng chuyển hóa của glibenclamid. Cơ chế tăng enzym gan chưa rõ	Tăng nguy cơ tăng enzym gan, giảm nồng độ glibenclamid trong huyết thanh, giảm hiệu quả điều trị	Chống chỉ định phối hợp	
12	Captopril	Sacubitril/valsartan (sacubitril)	Tăng tích lũy bradykinin gây phù mạch	Tăng nguy cơ phù mạch	Chống chỉ định phối hợp. Chỉ bắt đầu sử dụng Sacubitril/valsartan (sacubitril) sau khi ngừng captopril ít nhất 36 giờ.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
13	Ceftriaxon	Ringer Lactat	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.	
14	Celecoxib	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
15	Ciclosporin	Colchicin	Ciclosporin 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.	
16	Ciclosporin	Lercanidipin	Ciclosporin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của lercanidipin và ngược lại, lercanidipin ức chế yếu CYP3A4 làm giảm chuyển hóa ciclosporin.	Tăng nồng độ ciclosporin, tăng nồng độ lercanidipin trong huyết thanh, tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng	Chống chỉ định phối hợp	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
17	Ciclosporin	Lovastatin	Ciclosporin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của lovastatin; ciclosporin cũng ức chế cả 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 statin, thay lovastatin bằng fluvastatin (tối đa 20 mg/ngày), pravastatin (tối đa 20 mg/ngày), rosuvastatin (tối đa 5 mg/ngày).	
18	Ciclosporin	Simvastatin	Ciclosporin ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của simvastatin; ciclosporin cũng ức chế cả 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 statin, thay simvastatin bằng fluvastatin (tối đa 20 mg/ngày), pravastatin (tối đa 20 mg/ngày), rosuvastatin (tối đa 5 mg/ngày).	
19	Ciprofloxacin	Tizanidin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của tizanidin	Tăng nồng độ của tizanidin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)	Chống chỉ định phối hợp	
20	Clarithromycin	Colchicin	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.	
21	Clarithromycin	Felodipin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của felodipin	Tăng nồng độ felodipin, tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng	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	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
					kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.	
22	Clarithromycin	Fluconazol	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.	
23	Clarithromycin	Ivabradin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ivabradin	Tăng nồng độ ivabradin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và chậm nhịp tim	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.	
24	Clarithromycin	Lercanidipin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của lercanidipin	Tăng nồng độ lercanidipin, tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng	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.	
25	Clarithromycin	Lovastatin	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 trọng khi phối hợp với atorvastatin).	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
26	Clarithromycin	Simvastatin	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	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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). 	Mức độ tương tác cao
27	Clarithromycin	Ticagrelor	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ticagrelor	Tăng nồng độ của ticagrelor trong huyết thanh, tăng nguy cơ xuất huyết	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.	
28	Colchicin	Diltiazem	Diltiazem 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).	<ol style="list-style-type: none"> 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. 	Mức độ tương tác trung bình

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
29	Colchicin	Erythromycin	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. Dừng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin.	
30	Colchicin	Roxithromycin	Roxithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của 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. Dừng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin.	
31	Dexibuprofen	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
32	Dextromethorphan	Linezolid	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và dextromethorphan. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (codein). 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	
33	Diclofenac	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
34	Diltiazem	Ivabradin	Diltiazem ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của ivabradin và hiệp đồng tác dụng làm chậm nhịp tim của ivabradin	Tăng nồng độ ivabradin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và chậm nhịp tim	Chống chỉ định phối hợp	
35	Donepezil	Fluconazol	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.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
36	Doxycyclin	Isotretinoin	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	
37	Doxycyclin	Tretinoin	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	
38	Enalapril	Sacubitril/valsartan (sacubitril)	Tăng tích lũy bradykinin gây phù mạch	Tăng nguy cơ phù mạch	Chống chỉ định phối hợp. Chỉ bắt đầu sử dụng Sacubitril/valsartan (sacubitril) sau khi ngừng enalapril ít nhất 36 giờ.	
39	Erythromycin	Fluconazol	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.	
40	Erythromycin	Ivabradin	Erythromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ivabradin	Tăng nồng độ ivabradin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và chậm nhịp tim	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.	
41	Erythromycin	Lovastatin	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	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
					- 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).	
42	Erythromycin	Simvastatin	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	<p>Chống chỉ định phối hợp. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn:</p> <p>- Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay erythromycin bằng azithromycin HOẶC</p> <p>- 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).</p>	
43	Etoricoxib	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
44	Fentanyl	Linezolid	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	<p>1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và fentanyl. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin)</p> <p>2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.</p>	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
45	Fluconazol	Ondansetron	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.	
46	Fluvoxamin	Linezolid	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và fluvoxamin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	
47	Fluvoxamin	Tizanidin	Fluvoxamin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của tizanidin	Tăng nồng độ của tizanidin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)	Chống chỉ định phối hợp	
48	Ibuprofen	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
49	Imidapril	Sacubitril/valsartan (sacubitril)	Tăng tích lũy bradykinin gây phù mạch	Tăng nguy cơ phù mạch	Chống chỉ định phối hợp. Chỉ bắt đầu sử dụng Sacubitril/valsartan (sacubitril) sau khi ngừng imidapril ít nhất 36 giờ.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
50	Iohexol	Metformin	Nguy cơ suy thận cấp liên quan đến cả metformin và thuốc cản quang iod. Suy thận cấp làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic.	Tăng nguy cơ nhiễm toan lactic và suy thận cấp	<p>1. Bệnh nhân có MLCT > 30 ml/phút/1,73m² và không có bằng chứng tổn thương thận cấp, được chỉ định tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch hoặc tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp (ví dụ: bơm thuốc vào tim phải, động mạch phổi, động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, động mạch vành, động mạch mạc treo hay động mạch dưới động mạch thận): tiếp tục sử dụng metformin như bình thường.</p> <p>2. Bệnh nhân (1) MLCT < 30 ml/phút/1,73m² tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch, đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp, hoặc (2) Bệnh nhân tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận đầu tiên (ví dụ: bơm thuốc vào tim trái, động mạch chủ ngực, động mạch chủ bụng trên động mạch thận hoặc động mạch thận) hoặc (3) Có tổn thương thận: Ngừng metformin trước hoặc tại thời điểm tiến hành thủ thuật chẩn đoán hình ảnh và không được dùng lại cho đến ít nhất 48 giờ sau đó. Sau 48 giờ, chỉ sử dụng lại metformin sau khi chức năng thận được đánh giá lại và cho thấy ổn định.</p> <p>* Lưu ý:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các yếu tố nguy cơ: suy thận, suy tim, không đủ dịch hoặc thiếu dịch, sử dụng liều cao thuốc cản quang hoặc sử dụng đồng thời các thuốc độc tính trên thận khác. - Khuyến cáo về tương tác này không áp dụng trong trường hợp bơm thuốc cản quang iod để chụp X-quang tử cung - vòi trứng. 	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
51	Iopromid	Metformin	Nguy cơ suy thận cấp liên quan đến cả metformin và thuốc cản quang iod. Suy thận cấp làm tăng nguy cơ nhiễm toan lactic.	Tăng nguy cơ nhiễm toan lactic và suy thận cấp	<p>1. Bệnh nhân có MLCT > 30 ml/phút/1,73m² và không có bằng chứng tổn thương thận cấp, được chỉ định tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch hoặc tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp (ví dụ: bơm thuốc vào tim phải, động mạch phổi, động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, động mạch vành, động mạch mạc treo hay động mạch dưới động mạch thận): tiếp tục sử dụng metformin như bình thường.</p> <p>2. Bệnh nhân (1) MLCT < 30 ml/phút/1,73m² tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch, đường động mạch tiếp xúc với thận thứ cấp, hoặc (2) Bệnh nhân tiêm thuốc cản quang đường động mạch tiếp xúc với thận đầu tiên (ví dụ: bơm thuốc vào tim trái, động mạch chủ ngực, động mạch chủ bụng trên động mạch thận hoặc động mạch thận) hoặc (3) Có tổn thương thận: Ngừng metformin trước hoặc tại thời điểm tiến hành thủ thuật chẩn đoán hình ảnh và không được dùng lại cho đến ít nhất 48 giờ sau đó. Sau 48 giờ, chỉ sử dụng lại metformin sau khi chức năng thận được đánh giá lại và cho thấy ổn định.</p> <p>* Lưu ý:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các yếu tố nguy cơ: suy thận, suy tim, không đủ dịch hoặc thiếu dịch, sử dụng liều cao thuốc cản quang hoặc sử dụng đồng thời các thuốc độc tính trên thận khác. - Khuyến cáo về tương tác này không áp dụng trong trường hợp bơm thuốc cản quang iod để chụp X-quang tử cung - vòi trứng. 	
52	Isotretinoin	Minocyclin	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	
53	Isotretinoin	Tetracyclin	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	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
54	Ketoprofen	Ketorolac	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
55	Ketorolac	Meloxicam	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
56	Ketorolac	Piroxicam	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
57	Ketorolac	Tenoxicam	Hiệp đồng tác dụng kích ứng đường tiêu hóa	Tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng (sử dụng đồng thời ketorolac với 1 NSAID khác làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa gấp 5 lần so với phối hợp 2 NSAID khác)	Chống chỉ định phối hợp. Cần đặc biệt lưu ý nguy cơ tương tác trong trường hợp giảm đau hậu phẫu.	
58	Linezolid	Methyldopa	Chưa rõ	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ)	Chống chỉ định phối hợp	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
59	Linezolid	Mirtazapin	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và mirtazapin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	
60	Linezolid	Nefopam	Nefopam ức chế thu hồi noradrenalin (norepinephrin) và serotonin trên hệ thần kinh	Tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương (co giật, ảo giác và kích động)	Chống chỉ định phối hợp	
61	Linezolid	Pethidin	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và pethidin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin). 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Cơ chế	Hậu quả	Xử trí	Mức độ tương tác
62	Linezolid	Tramadol	Hiệp đồng tác dụng serotonin	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhân thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và tramadol. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin (morphin, codein, oxycodon, buprenorphin). 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.	
63	Metoclopramid	Pramipexol	Đối kháng tác dụng của nhau	Giảm hiệu quả của cả hai thuốc	Chống chỉ định phối hợp	
64	Minocyclin	Tretinoin	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	
65	Pramipexol	Sulpirid	Đối kháng tác dụng của nhau	Giảm hiệu quả của cả hai thuốc	Chống chỉ định phối hợp	
66	Tetracyclin	Tretinoin	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	

DANH MỤC THUỐC CẦN HỘI CHẨN VÀ KHÁNG SINH ƯU TIÊN QUẢN LÝ

Cập nhật năm 2022

DS.CKI. Lê Văn Quang, DS. Nguyễn Ngọc Cát Anh

Căn cứ Thông tư số 30/2018/TT-BYT của Bộ Y tế ngày 30 tháng 10 năm 2018 về việc ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế;

Căn cứ Quyết định 5631/QĐ-BYT ngày 31/12/2020 của Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện";

Căn cứ Thông báo số 1063/TB-BVYD ngày 09/08/2022 về việc ban hành Danh mục thuốc năm 2022 – 2023;

Khoa Dược đã tiến hành cập nhật Danh mục thuốc cần hội chẩn và kháng sinh ưu tiên quản lý như sau:

STT	STT theo TT30	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đơn vị tính	Thuốc hội chẩn	Kháng sinh ưu tiên quản lý
I.	THUỐC ĐIỀU TRỊ KÝ SINH TRÙNG, CHỐNG NHIỄM KHUẨN						
1.	Thuốc nhóm beta-lactam						
1	200	Invanz Inj 1g 1's	Ertapenem*	1g	Lọ	X	X
2	200	Ertapenem VCP	Ertapenem*	1g	Lọ	X	X
3	201	Tienam	Imipenem + Cilastatin*	500mg + 500mg	Lọ	X	X
4	201	Cepemid 1g	Imipenem + Cilastatin*	500mg + 500mg	Lọ	X	X
5	202	Mizapenem 0,5g	Meropenem*	0,5g	Lọ	X	X
6	202	Mizapenem 1g	Meropenem*	1g	Lọ	X	X
2.	Thuốc khác						
7	250	Colistimethate for Injection U.S.P.	Colistin*	150mg	Lọ	X	X
8	250	COLISTIN 1 MIU	Colistin*	1.000.000 IU	Lọ	X	X
9	250	Colistimed	Colistin*	2MUI	Lọ	X	X

STT	STT theo TT30	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đơn vị tính	Thuốc hội chẩn	Kháng sinh ưu tiên quản lý
10	250	COLISTIN 2 MIU	Colistin*	2.000.000 IU	Lọ	X	X
11	252	Delivir 2g	Fosfomycin*	2000mg	Lọ	X	X
12	256	PHARBAZIDIN 400	Teicoplanin*	400mg	Lọ	X	X
13	257	Vancomycin	Vancomycin (dưới dạng Vancomycin hydroclorid)	500mg	Lọ		X
14	257	Voxin	Vancomycin (dưới dạng Vancomycin hydrochlorid) 1g	1g	Lọ		X
15	257	Vancomycin 1g	Vancomycin	1000mg	Lọ		X
16	257	VALBIVI 1.0G	Vancomycin	1g	Lọ		X
3.	Thuốc chống nấm						
17	284	AMPHOTRET	Amphotericin B*	50mg	Lọ	X	X
18	284	Amphot	Amphotericin B*	50mg	Lọ	X	X
19	286	Thuốc tiêm Caspofungin Acetate 50mg	Caspofungin*	50mg	Lọ	X	X
20	286	Thuốc tiêm Caspofungin acetate 70mg	Caspofungin*	70mg	Lọ	X	X
II.	DUNG DỊCH ĐIỀU CHỈNH NƯỚC, ĐIỆN GIẢI, CÂN BẰNG ACID-BASE VÀ CÁC DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN KHÁC						
21	980	Vaminolact Sol 100ml 10's	(*) Mỗi chai 100ml chứa: Alanin 630mg, Arginin 410mg, Acid aspartic 410mg, Cystein 100mg, Acid glutamic 710mg, Glycin 210mg, Histidin 210mg, isoleucin 310mg, Leucin 700mg, Lysin (dưới dạng monohydrat) 560mg, Methionin 130mg, Phenylalanin 270mg, Prolin 560mg, Serin 380mg, Taurin 30mg, Threonin 360mg, Tryptophan 140mg, Tyrosin 50mg, Valin 360mg	6.5%, 100ml	Chai	X	
22	980	Aminoleban - 200ml	Acid amin* (dành cho bệnh lý gan)	8%; 200ml	Chai	X	
23	980	Aminosteril N-Hepa Inf 8% 250ml 10's	(*) 250ml dung dịch chứa: L-isoleucin 2,60g; L-leucin 3,27g; L-lysin acetat 2,43g	8%, 250ml	Chai	X	

STT	STT theo TT30	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Đơn vị tính	Thuốc hội chẩn	Kháng sinh ưu tiên quản lý
			tương đương với L-lysin 1,72g; L-methionin 0,28g; N-acetyl L-cystein 0,18g tương đương với L-cystein 0,13g; L-phenylalanin 0,22g; L-threonin 1,10g; L-tryptophan 0,18g; L-valin 2,52g; L-arginin 2,68g; L-histidin 0,70g; Glycin 1,46g; L-alanin 1,16g; L-prolin 1,43g; L-serin 0,56g				
24	980	Kidmin	Acid amin* (dành cho bệnh suy thận)	7,2%; 200ml	Chai	X	
25	980	Aminoplasmal B.Braun 5% E	Acid amin*	5%, 500ml	Chai	X	
26	980	Amiparen - 5	Acid amin*	5%; 500ml	Chai	X	
27	980	AMINIC	Acid amin*	10%, 200ml	Túi	X	
28	980	Aminoplasmal B.Braun 10% E	Acid amin*	10%, 500ml	Chai	X	
29	982	Nutriflex Peri	Acid amin (Isoleucine, Leucine, Lysine hydrochloride, Methionine, Phenylalanine, Threonine, Tryptophan, Valine, Arginine glutamate, Histidine hydrochloride monohydrate, Alanine, Aspartic Acid, Glutamic Acid, Glycine, Proline, Serine); Glucose monohydrate; Chất điện giải (*)	(40g; 80g; chất điện giải)/1000ml	Chai/ Túi	X	
30	983	Nutriflex Lipid Peri	Acid amin + glucose + lipid (*)	(40g; 80g; 50g)/1250ml	Ống	X	
31	983	Combilipid Peri Injection	Acid amin + glucose + lipid (*)	(11,3% 400ml + 11% 1180ml + 20% 340ml)/ 1920ml	Túi	X	
32	983	MG-TAN Inj.	Acid amin + glucose + lipid (*)	11,3%; 11%; 20% / 960ml	Túi	X	

LỰA CHỌN THUỐC ĐỂ ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU MẠN TÍNH

ThS.DS. Dương Hà Minh Khuê (Lược dịch)

Phân biệt cơn đau mạn tính và cơn đau cấp tính

Cơn đau cấp tính (kéo dài ít hơn 1 tháng): là một phản ứng sinh lý với một kích thích có hại, có thể trở thành pathologic, thường khởi phát bất chợt, thời gian giới hạn và thường gây ra bởi chấn thương, trauma hoặc do điều trị như phẫu thuật.

Cơn đau mạn tính (kéo dài hơn 3 tháng): có thể là kết quả của một tình trạng bệnh lý nền hoặc bị chấn thương, điều trị, viêm hoặc không rõ nguyên nhân.

Cơn đau mạn tính thường liên quan đến cơn đau cấp tính.



Đau mạn tính thường ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống của bệnh nhân

Đau mạn tính là cơn đau dai dẳng kéo dài ngoài thời gian hồi phục thông thường hoặc xảy ra cùng với tình trạng sức khỏe mãn tính, chẳng hạn như viêm khớp. Cơn đau mạn tính ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe. Giống như bất kỳ các vấn đề sức khỏe kéo dài nào khác, tình trạng này thường dẫn đến những biến chứng khác ngoài các triệu chứng về mặt thể chất, ví dụ như cơn trầm cảm mới hoặc làm tình trạng trầm cảm tệ hơn, căng thẳng và khó ngủ. Nó có thể ảnh hưởng đến mọi người đến mức bệnh nhân không thể làm việc, ăn uống hợp lý, tham gia hoạt động thể chất hoặc tận hưởng cuộc sống. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, mức độ đau càng nghiêm trọng, các vấn đề này càng phức tạp.

Hậu quả nghiêm trọng của tình trạng đau mạn tính khiến cho việc tìm một phương pháp điều trị đóng vai trò cốt yếu. Quá trình này cực kỳ phức tạp và mang tính cá nhân hóa cao. Ví dụ: Một liệu pháp tốt cho một bệnh nhân đau vùng thắt lưng dưới có thể không hiệu quả cho bệnh nhân viêm xương khớp vì nhiều lý do. Do đó, chẩn đoán, chức năng sinh học và bệnh sử đều đóng vai trò quan trọng; bên cạnh đó việc tìm ra một liệu pháp điều trị phù hợp để giảm nhẹ cho bệnh nhân là một nỗ lực dài hạn.

Có nhiều lựa chọn thuốc để kiểm soát cơn đau mạn tính

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

NSAID hiệu quả nhất cho những cơn đau nhẹ và vừa kèm theo sưng và viêm. Những thuốc này thường được sử dụng để điều trị viêm khớp và những cơn đau do bong cơ gân, đau lưng, cổ gáy và đau bụng kinh.

Cơ chế: NSAID hoạt động bằng cách ức chế một số enzyme cyclooxygenase, được giải phóng trong quá trình tổn thương mô. Bằng cách ức chế các loại cyclooxygenase (COX) - bao gồm COX-1 và COX-2 - NSAID có thể giúp giảm đau và viêm do chấn thương. Những enzyme này xúc tác sản xuất hai loại eicosanoids: prostaglandin (PGs), gây giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, nhạy cảm với các thụ thể và ức chế axit dịch vị bài tiết và kết tập tiểu cầu; và thromboxan (TX) gây kết tập tiểu cầu và co mạch. COX-1 là thành phần của hầu hết các mô của cơ thể, sản xuất PG và TX cho các nhiệm vụ như đường tiêu hóa (GI) bảo vệ, duy trì lưu lượng máu thận và tiểu cầu tập hợp (1). Ngược lại, COX-2 chủ yếu được tạo ra trong các tế bào viêm để phản ứng với tổn thương và do đó chịu trách nhiệm chính về các tác động của viêm — bao gồm cả đau (2)

Lợi ích và rủi ro: Khi dùng theo chỉ dẫn, NSAID thường an toàn. Tuy nhiên khi dùng quá liều hoặc đôi khi ngay cả liều bình thường, NSAID có thể gây buồn nôn, đau dạ dày, chảy máu dạ dày hoặc loét. Liều lượng lớn NSAID cũng có thể dẫn đến các vấn đề về thận, ứ nước và huyết áp cao. Nguy cơ mắc các tình trạng này tăng lên theo tuổi tác và có các vấn đề sức khỏe khác, bao gồm bệnh tiểu đường, tiền sử loét hoặc trào ngược dạ dày và bệnh thận.

Điểm mấu chốt: NSAID cũng có tác dụng trần - giới hạn mức độ đau mà thuốc có thể kiểm soát. Điều này có nghĩa là vượt quá một liều lượng nhất định, NSAID không mang lại thêm lợi ích trong việc giảm đau. Vượt quá liều khuyến cáo có thể không làm giảm cơn đau của bệnh nhân và có thể làm tăng nguy cơ mắc các tác dụng phụ nghiêm trọng.

Acetaminophen

Acetaminophen được chứng minh là có tác dụng giảm đau và hạ sốt hiệu quả. Thuốc hiệu quả với cơn đau nhẹ và vừa và nên được sử dụng ở mỗi bậc thang giảm đau. Paracetamol được khuyến cáo như là một thuốc điều trị đầu tay cho cơn đau nhẹ và vừa như tổn thương da, đau đầu hoặc đau cơ xương. Paracetamol còn được phối hợp với opioid để làm giảm lượng opioid cần sử dụng.

Cơ chế tác động: hiện tại vẫn chưa rõ. Nó có thể ức chế sự tổng hợp prostaglandin của hệ thần kinh trung ương hoặc có tác dụng trung ương hoặc tùy sống trên 5HT3. Thuyết phổ biến nhất là paracetamol có tác dụng ức chế COX3. Paracetamol không tác dụng lên COX1 và COX2, do đó không có tác dụng giảm viêm, chỉ có tác dụng giảm đau.

Lợi ích và rủi ro: acetaminophen thường được xem là an toàn hơn so với các thuốc giảm đau không opioid khác vì không có các tác dụng phụ như dạ dày hoặc chảy máu. Tuy nhiên

việc uống vượt quá liều khuyến cáo, hoặc uống rượu khi đang dùng thuốc, làm tăng nguy cơ tổn thương thận hoặc suy gan theo thời gian.

Điểm mấu chốt: Paracetamol thường kém hiệu quả hơn so với NSAID trong điều trị cơn đau gôi và hông liên quan đến viêm khớp.

Ức chế COX-2

Những thuốc này được phát triển với mục đích giảm các tác dụng phụ của các NSAID cổ điển. Thuốc ức chế COX-2 thường được sử dụng cho cơn đau khớp hoặc cơn đau do căng cơ chấn thương vùng lưng và cổ, hoặc đau bụng kinh. Các thuốc này có hiệu quả tương đương với NSAID và là một sự lựa chọn hoàn hảo để kiểm soát cơn đau trong thời gian dài mà không ảnh hưởng đến dạ dày.

Cơ chế tác dụng: Thuốc ức chế COX-2 có cơ chế hoạt động hơi khác so với các NSAID cổ điển. Thuốc chỉ có tác dụng trên COX-2, một enzyme gây ra quá trình đau và viêm.

Lợi ích và rủi ro: Mặc dù nguy cơ chảy máu tiêu hóa thường thấp hơn khi sử dụng thuốc ức chế COX-2 thay vì NSAID, nguy cơ chảy máu vẫn có thể xảy ra, đặc biệt khi dùng ở liều cao. Các thuốc này có thể có các tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, và có thể ảnh hưởng đến thận, giữ nước, và tăng huyết áp. Mặt khác, thuốc có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các bệnh huyết khối tim mạch (3).

Điểm mấu chốt: Bệnh nhân lớn tuổi thường có nguy cơ gặp tác dụng phụ hơn so với người trưởng thành trẻ tuổi. Nếu cần sử dụng loại thuốc này, nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và dùng trong thời gian ngắn nhất có thể.

Thuốc chống trầm cảm và thuốc chống động kinh

Một số thuốc chống trầm cảm và chống động kinh cũng có tác dụng làm giảm cơn đau mạn tính, bao gồm đau lưng, đau xơ cơ (4) và đau thần kinh liên quan đến đái tháo đường (1). Vì cơn đau mạn tính thường làm cơn trầm cảm nặng thêm, các thuốc chống trầm cảm sẽ có lợi cho bệnh nhân. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng sử dụng để giảm đau bao gồm amitriptyline và nortriptyline. Thuốc ức chế tái thu hồi serotonine và norepinephrine để giảm cơn đau mạn tính bao gồm: duloxetine, venlafaxine và milnacipran.

Cơ chế tác dụng: Thuốc làm giảm các tín hiệu đau từ các tế bào thần kinh, có thể hữu ích trong giai đoạn đầu để ổn định và làm giảm các cơn đau do tổn thương thần kinh. Chúng được cho là có tác dụng giảm đau bằng cách tăng cường kiểm soát cơn đau nội sinh và tăng hoạt động của con đường ức chế giảm dần; tuy nhiên, điều này vẫn không rõ (5).

Lợi ích và rủi ro: Tác dụng phụ của các loại thuốc này thường nhẹ, có thể bao gồm buồn nôn, chóng mặt hoặc lơ mơ.

Điểm mấu chốt: Để làm giảm nguy cơ của các tác dụng phụ, nên bắt đầu với liều thấp và tăng liều dần. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng thường gây buồn ngủ nên thường được sử dụng trước khi đi ngủ.

Opioids

Thuốc giảm đau nhóm opioid là nhóm các chất tự nhiên và tổng hợp, có các tính chất như morphine tác động lên các thụ thể opioid. Những thuốc này thường được chỉ định cho các cơn đau cấp tính có nguồn gốc từ chấn thương, như phẫu thuật hoặc gãy xương.

Cơ chế tác dụng: Opioid bắt chước tác dụng tự nhiên của một chất giảm đau-endorphine- do não bộ tiết ra. Các thuốc này làm giảm các tín hiệu đau từ các hệ thống thần kinh trung ương. Opioid còn ức chế các chức năng khác của tế bào thần kinh, như hô hấp, nhịp tim và mức độ tỉnh táo. Opioid ngăn chặn hoạt động thần kinh thông qua việc kích hoạt G-protein-ghép nối Các thụ thể opioid thúc đẩy K^+ (gây tăng cực) và ức chế sự xâm nhập của Ca^{2+} (giảm giải phóng chất dẫn truyền) vào tế bào thần kinh (1)

Lợi ích và rủi ro: Nghiên cứu cho thấy, theo thời gian, cơ thể bệnh nhân sẽ thích ứng với các loại thuốc này, do đó tác dụng giảm đau sẽ giảm dần. Hiện tượng này gọi là dung nạp thuốc, có nghĩa là cơ thể cần nhiều thuốc hơn để đạt được mức độ giảm đau trước đó. Sử dụng Opioid trong thời gian dài sẽ gây lệ thuộc thuốc và dần dần đến gây nghiện.

Điểm mấu chốt: Opioid là lựa chọn cuối cùng để điều trị đau mạn tính. Chúng có thể là lựa chọn phù hợp cho những cơn đau liên quan đến ung thư và các phương pháp điều trị hoặc trong một số ít trường hợp, cơn đau không do ung thư không đáp ứng với bất kỳ loại thuốc nào khác; hoặc trong trường hợp cơn đau ảnh hưởng đến chất lượng sức khỏe của bệnh nhân hoặc lợi ích mà liệu pháp opioid mang lại vượt lên trên rủi ro về tác dụng phụ.

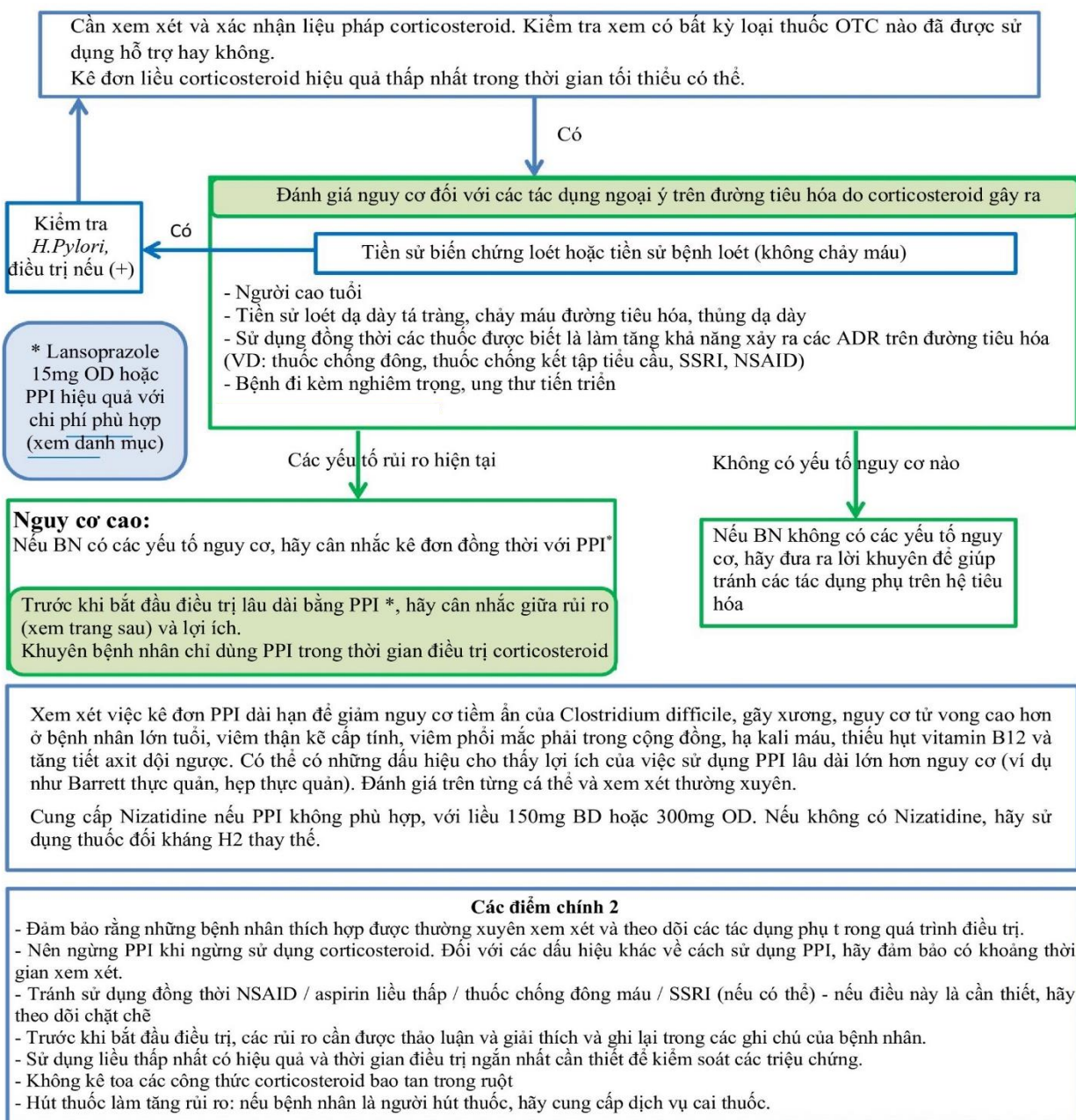
Tài liệu tham khảo

1. Rang H, Dale M, Ritter J, Flower R, Henderson G (2012) Rang & Dale's Pharmacology, 7th edn. Elsevier, London
2. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM (1998) Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 38:97–120.
3. Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, Anderson WF, Zauber A, Hawk E, Bertagnolli M (2005) Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 352:1071– 1080.
4. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L (2014) Manag Fibromyalgia Syindr 292:2388–2395
5. Micó JA, Ardid D, Berrocoso E, Eschalier A (2006) Antidepressants and pain. *Trends Pharmacol Sci*.

THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) VÀ CORTICOSTEROID HƯỚNG DẪN TƯ VẤN VỀ THỜI ĐIỂM BẮT ĐẦU DÙNG PPI ĐỂ BẢO VỆ DẠ DÀY

ThS.DS. Ngô Thị Kim Cúc (Lược dịch)

Tài liệu này nhằm mục đích tư vấn, nó không thay thế đánh giá lâm sàng được đánh giá theo từng trường hợp cụ thể. Khi PPI được sử dụng rộng rãi, các bằng chứng đã bắt đầu xuất hiện liên quan đến tính an toàn lâu dài và khả năng gây tác dụng phụ của chúng. Các bác sĩ lâm sàng khi xem xét kê đơn PPI dài hạn nên cân nhắc nếu có rủi ro (xem ở trang sau) lớn hơn những lợi ích.



Những rủi ro đã biết liên quan đến việc sử dụng PPI lâu dài

Các tác dụng ngoại ý của PPI thường nhẹ và có thể hồi phục, bao gồm nhức đầu, tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng, táo bón, chóng mặt và phát ban trên da.

Tuy nhiên, điều trị PPI lâu dài có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng, không phổ biến như:

Nhiễm trùng Clostridium difficile (CDI) - Viêm đại tràng giả mạc

Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho C.difficile dạng dinh dưỡng tồn tại, PPI có thể làm tăng biểu hiện độc tố của C.difficile và là nguyên nhân gây ra sự thay đổi hệ vi khuẩn chí đường ruột, làm tăng nguy cơ viêm đại tràng do C.Difficile. Một nghiên cứu được công bố vào năm 2005 dựa trên Cơ sở dữ liệu nghiên cứu thực hành chung của Vương quốc Anh (GPRD), cho thấy những người mắc CDI có khả năng được kê đơn PPI trong 3 tháng trước đó cao hơn khoảng ba lần so với những người không mắc CDI. Các nghiên cứu khác cho thấy bệnh nhân nội trú dùng PPI hàng ngày có nguy cơ mắc CDI cao hơn 70% so với người không dùng. Những bệnh nhân được sử dụng PPI thường xuyên hơn có nguy cơ này tăng gấp đôi. Hướng dẫn của Bộ Y tế Công cộng Anh khuyến cáo rằng nên cân nhắc việc dùng hoặc xem xét nhu cầu sử dụng PPI ở những bệnh nhân có hoặc có nguy cơ cao mắc CDI (sử dụng kháng sinh, nhập viện, tuổi cao, bệnh tật và bệnh viêm ruột tiềm ẩn).

Gãy xương do loãng xương

Giảm acid dạ dày làm giảm hấp thu calci, PPI có thể làm giảm quá trình tạo xương do ngăn chặn H⁺-ATPase trong không bào của tế bào hủy xương.

Các nghiên cứu quan sát cho thấy có thể có sự gia tăng khiêm tốn về nguy cơ gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống liên quan đến liều PPIs cao và dùng kéo dài (> 1 năm). Nguy cơ tăng lên khi sử dụng PPI trong thời gian dài ở phụ nữ sau mãn kinh có tiền sử hút thuốc do suy giảm hấp thu canxi.

Tuy nhiên theo Hội tiêu hóa Hoa Kỳ - ACG 2022, không khuyến cáo tăng cung cấp canxi và vitamin D hoặc theo dõi định kỳ mật độ xương trên bệnh nhân trào ngược dạ dày – thực quản (GERD) điều trị với PPI và không có các yếu tố nguy cơ khác của bệnh xương.

Viêm thận kẽ cấp tính (AIN)

Một mối liên quan hiếm gặp đã được báo cáo giữa viêm thận kẽ cấp tính và PPIs. Nó có thể xảy ra trong khoảng vài giờ đến bốn tháng sau khi điều trị bằng PPI. Viêm thận kẽ cấp có thể tiến triển thành bệnh thận mạn.

Biến cố tim mạch (nhồi máu cơ tim, đột quỵ,...)

PPI ngăn cản sự chuyển hóa ADMA (Asymmetric dimethylarginine) gây tích lũy và ức chế NO synthase, do đó ngăn cản sự tổng hợp NO ở nội mạc cần thiết cho cân bằng nội môi mạch máu.

PPI được chuyển hóa bởi CYP2C19 – enzyme hoạt hóa của clopidogrel, ức chế cạnh tranh dẫn đến nguy cơ giảm tác dụng chống tập tiểu cầu của thuốc clopidogrel.

Loạn khuẩn ruột non

Giảm acid dạ dày tạo điều kiện cho các vi khuẩn gây bệnh dễ đi qua và xâm nhập vào đường tiêu hóa.

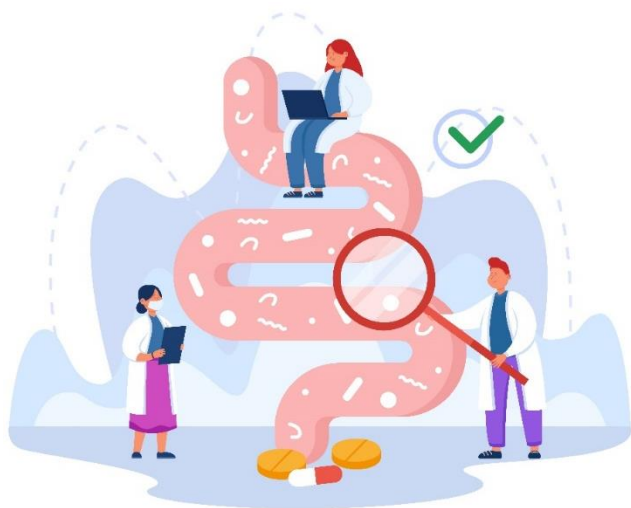
Giảm hấp thu Vitamin B12

Giảm acid dạ dày dẫn đến kém hấp thu protein gắn với cobalamin, viêm teo dạ dày dẫn đến giảm sản xuất yếu tố nội. Theo ACG 2022, không khuyến cáo tăng lượng bổ sung vitamin B12 hoặc theo dõi định kỳ nồng độ vitamin B12 trong huyết thanh với bệnh nhân GERD điều trị với PPI và không có các yếu tố nguy cơ khác của thiếu vitamin B12.

Tài liệu tham khảo

1. The American College of Gastroenterology (ACG). ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. 2022.
2. NHS. Proton Pump Inhibitors (PPIs) and corticosteroids Advisory guidance on when to initiate a PPI for gastro-protection. 2022. Link: <https://westsexccg.nhs.uk/your-health/medicines-optimisation-and-pharmacy/clinical-guidelines-and-prescribing-formularies/01-gastro-intestinal-system/3341-ppi-advisory-guidance-on-when-to-initiate-with-corticosteroid-for-gastro-protection/file>
3. NICE CG184 Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management (Sept 2014; update Nov 2014)
Link: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg184>
4. NICE CKS Corticosteroids – oral last revised in November 2017.
Link: <https://cks.nice.org.uk/corticosteroidsoral#!scenario>
5. PrescQIPP Bulletin 92 Safety of long term proton pump inhibitors May 2015.
Link: <https://www.prescqipp.info/media/1646/b92-safety-of-long-term-ppis-21.pdf>
Advisory guidance when to initiate PPIs with corticosteroid therapy Approved MOPB: Dec 2019 Update Approved MOPB February 2022; Review Date March 2024 Page 3 of 3.
6. Public Health England Updated guidance on the management and treatment of Clostridium difficile infection May 2013
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/321891/Clostridium_difficile_management_and_treatment.pdf

AN TOÀN DÙNG THUỐC



VITAMIN VÀ KHOÁNG CHẤT TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU

DS. Nguyễn Thị Thùy Linh

Hiệp hội Quốc tế về Nghiên cứu Đau (International Association for the Study of Pain - IASP) định nghĩa đau là “một trải nghiệm cảm giác và cảm xúc khó chịu có liên quan đến, hoặc dường như có liên quan đến tổn thương mô thực thể hoặc tiềm ẩn”. Theo như định nghĩa này, đau mang tính cá nhân; phương pháp điều trị tối ưu phụ thuộc vào phân loại đau. Có bốn sơ đồ phân loại đau phổ biến dựa trên cơ chế gây đau (cảm thụ hoặc thần kinh), thời gian (cấp tính hoặc mãn tính), nguyên nhân (ác tính hoặc không ác tính) và vị trí giải phẫu. Mục tiêu của điều trị bất kỳ loại đau nào là cải thiện chất lượng cuộc sống, hoạt động và sự thoải mái.



IASP định nghĩa đau thần kinh là “đau do tổn thương hoặc bệnh của hệ thần kinh cảm giác bản thể.” Tình trạng này bao gồm một số nguyên nhân, bao gồm bệnh đái tháo đường, ung thư, nghiện rượu mạn, nhiễm herpes zoster, chấn thương thần kinh, ngộ độc thuốc, và các bệnh lý như tai biến mạch máu não, chấn thương tủy sống và bệnh đa xơ cứng. Đau thần kinh ảnh hưởng đến 7–10% dân số và thường được điều trị không hiệu quả và không hoàn toàn. Mặc dù thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCAs), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-noradrenaline (SNRIs) và thuốc chống co giật gabapentin và pregabalin là lựa chọn điều trị đầu tay trong điều trị đau thần kinh, tuy nhiên, các thuốc này có thể không làm giảm hoàn toàn các cơn đau thần kinh và có liên quan đến các tác dụng phụ đáng kể. Tuy nhiên, với bản chất phức tạp của đau thần kinh, các triệu chứng và tỷ lệ phổ biến ở 10% dân số (theo bảng câu hỏi đã được xác nhận), nhu cầu về các phương pháp điều trị mới ngày càng tăng lên; trong đó nghiên cứu về việc sử dụng các chế phẩm bổ sung vitamin đã và đang gây được sự chú ý. Các chất bổ sung mà bệnh nhân thường sử dụng nhất bao gồm các loại vitamin như vitamin B và vitamin D, khoáng chất vi lượng kẽm và magnesium.

Vitamin B12

Ở người, vitamin B12 chủ yếu hoạt động như một đồng yếu tố (cofactor) cho enzyme methyltransferase, còn được gọi là methionine synthase. Enzyme này giúp tổng hợp methionine, sau này được chuyển đổi thành S-adenosyl methionine (SAME). SAME chịu trách nhiệm cung cấp các nhóm methyl để hình thành vỏ myelin xung quanh tế bào thần kinh. Các

mô hình động vật cho thấy một số cơ chế mà thông qua đó vitamin B12 được đề xuất để giảm đau thần kinh ở người (Bảng 1). Một đánh giá có tính hệ thống gần đây trên 325 bài báo cho thấy rằng các lĩnh vực nghiên cứu mạnh nhất về việc sử dụng vitamin B12 trong điều trị bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên là đau dây thần kinh sau phẫu thuật (PHN), bệnh thần kinh do đái tháo đường và bệnh lý thần kinh do rượu. Nghiên cứu này không tìm thấy bài báo nào bác bỏ tác dụng của vitamin B12 đối với chứng đau thần kinh.

Bảng 1: Cơ chế đề xuất của Vitamin B12 trong điều trị đau thần kinh
Vitamin B12 có thể ảnh hưởng tích cực tới quá trình tái tạo thần kinh bằng việc kích thích sự phát triển theo trục, tỷ lệ dẫn truyền thần kinh, và sự phân hóa tế bào Schwann.
Enzyme COX và quá trình sản xuất prostaglandin được cân bằng bởi nhiều yếu tố, bao gồm cả nồng độ vitamin B12.
Tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh (như noradrenalin và 5-hydroxytryptamine) đóng vai trò trong giảm đau.
Vitamin B12 ức chế dẫn truyền tín hiệu đau qua TRPV1, phản ứng với nhiệt, acid và capsaicin.
Vitamin B12 có thể có tác dụng cộng hợp với opiates.

Đau thần kinh đái tháo đường

Tăng đường huyết (và tăng lipid máu) gây tăng sản xuất các gốc tự do oxy hóa (ROS), các sản phẩm glycat hóa bền vững (AGEs) và các loại đường không hòa tan như sorbitol. Tất cả các sản phẩm cuối cùng này gây ra tổn thương tế bào và môi trường tiền viêm, đặc biệt ảnh hưởng đến các tế bào thần kinh ngoại vi. Mặc dù có xu hướng tích cực cho việc sử dụng vitamin B12 trong bệnh thần kinh do đái tháo đường, nhưng không đủ bằng chứng vì hầu hết các thử nghiệm nghiên cứu thiếu thời gian theo dõi phù hợp hoặc kích thước mẫu và không có nhóm giả dược để so sánh. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu trong số này tập trung vào việc sử dụng thêm vitamin B12 với gabapentinoids và các vitamin B khác, do đó hạn chế việc đánh giá hiệu quả của vitamin B12.

Đau thần kinh hậu Zona (Post-Herpetic Neuralgia – PHN)

PHN là một cơn đau dai dẳng kéo dài hơn 4 tháng sau phát ban do herpes zoster. Viêm do vi rút làm xơ hóa các dây thần kinh và hoạt động tự phát có khả năng kéo dài cơn đau mà không có tổn thương mô diễn ra. Năm thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng trong một tổng quan hệ thống cho thấy vitamin B12 hữu ích trong điều trị đau dây thần kinh hậu Zona (PHN), dù là sử dụng đơn trị liệu hay hỗ trợ, bất kể vị trí cơn đau ở đâu.

Đau thần kinh do rượu

Sự thiếu hụt vitamin do nghiện rượu mạn dẫn đến những biến chứng trong quá trình hủy bao myelin của tế bào thần kinh ngoại vi và làm chậm sự dẫn truyền thần kinh gây ra bởi nhiễm độc thần kinh do rượu. Các triệu chứng thường đối xứng và cách xa nhau, bao gồm dị cảm, chuột rút, yếu và đau. Bổ sung vitamin trong trường hợp này sẽ giúp đẩy lùi những biến chứng đó. Có thể thấy việc bổ sung vitamin B12 mang lại lợi ích trong việc cải thiện đau thần kinh do rượu.

Kẽm

Kẽm là một khoáng chất vi lượng thiết yếu, được sử dụng để điều trị một số bệnh như thoái hóa điểm vàng, thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh gan do rượu, cũng như đau thần kinh. Việc thiếu kẽm có liên quan đến quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis), tổn thương DNA và ức chế miễn dịch, một phần là do vai trò quan trọng của kẽm trong việc chống lại stress oxy hóa. Cơ chế bệnh sinh của bệnh lý thần kinh ngoại biên do hóa trị liệu (CIPN) chưa được hiểu rõ, nhưng cơ chế dường như có liên quan đến sự thoái hóa sợi trục do tiếp xúc mạn với các tác nhân hóa trị liệu. Một nguyên nhân có thể là sự gia tăng các gốc oxy hóa tự do (ROS) từ các tác nhân hóa trị liệu, vì vậy các nhà nghiên cứu đang điều tra việc sử dụng các chất chống oxy hóa để điều trị hoặc ngăn ngừa CIPN. Nghiên cứu dựa trên bảng hỏi về Chế độ ăn uống, Tập thể dục, Lối sống và Tiên lượng Ung thư (DELCaP) đã tìm thấy mối tương quan giữa việc sử dụng nhiều vitamin và giảm tỷ lệ mắc CIPN ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-III đã dùng doxorubicin, cyclophosphamide và paclitaxel, nhưng không có sự giảm nguy cơ một cách có ý nghĩa thống kê với việc sử dụng các chế phẩm bổ sung riêng lẻ. Một nghiên cứu trên các mô hình chuột có CIPN do paclitaxel gây ra đã chứng minh việc giảm loạn cảm đau cục bộ phụ thuộc liều sau khi sử dụng kẽm trong tối đa 4 ngày. Nghiên cứu này cho thấy kẽm ngoại sinh ức chế chất điều biến thụ cảm tiềm năng kênh cation phân họ V thành viên 1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 - TRPV1) - một protein vận chuyển cation không chọn lọc, do đó ngăn chặn sự nhạy cảm do paclitaxel gây ra đối với các thụ thể đau ngoại vi. Nghiên cứu Pathways cho thấy những phụ nữ bắt đầu sử dụng kẽm và các chất chống oxy hóa khác sau khi được chẩn đoán có nguy cơ mắc CIPN cao hơn gấp 2-3 lần trong 6 tháng theo dõi. Cần nghiên cứu thêm về việc sử dụng kẽm để điều trị CIPN trước khi có bất kỳ thay đổi nào đối với các khuyến nghị được đưa ra.

Lợi ích điều trị của kẽm trong điều trị đau là do đặc tính chống viêm của nó như một metallothionein, điều này rất quan trọng vì viêm là nguyên nhân dẫn đến các trạng thái đau mãn tính bao gồm cả đau thần kinh. Kẽm đã được chứng minh là làm giảm đau trong một số mô hình tiền lâm sàng, đầu tiên là ở chuột, có thể là do các đặc tính chống viêm này. Tuy nhiên, bằng chứng về tác dụng của kẽm trong điều trị đau thần kinh trên các mô hình lâm sàng ở người còn hạn chế.

Vitamin E

Vitamin E, chất chống oxy hóa hòa tan trong lipid, đang được nghiên cứu liên quan đến vai trò của ROS trong đau thần kinh. Một nghiên cứu năm 2006 sử dụng mô hình chuột đã kết luận rằng việc sử dụng vitamin E dạng tiêm liều cao một liều duy nhất (0,1; 1 hoặc 5 g/kg không có liều tương đương ở người do sự khác nhau về tỷ lệ trao đổi chất giữa các loài) hoặc liều thấp lặp đi lặp lại hàng ngày (50 hoặc 100 mg/kg, tương đương với 3g ở người 60kg) làm giảm các hành vi gây ra liên quan đến loạn cảm đau cơ học. Tương tự như kết quả của nghiên cứu DELCaP, một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III ở bệnh nhân được hóa trị bằng các hóa chất có độc tính trên thần kinh không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ mắc CIPN dù có sử dụng vitamin E hay không. Các nhà nghiên cứu nhận thấy tác động tích cực nhẹ lên thời gian mắc bệnh lý thần kinh ở những bệnh nhân dùng vitamin E liều 400mg/lần, 2 lần/ngày; tuy nhiên, cũng lưu ý rằng liều lượng có thể quá thấp để đạt được lợi ích có ý nghĩa thống kê. Một thử nghiệm ngẫu nhiên kiểm tra việc bổ sung vitamin E so với giả dược như một thuốc hỗ trợ để kiểm soát cơn đau tiêu chuẩn đối với bệnh lý thần kinh do đái tháo đường kết luận rằng vitamin E có hiệu quả trong việc giảm một số cơn đau, nhưng không cho thấy sự cải thiện về điểm chất lượng cuộc sống tổng thể.

Đau mạn tính

Theo Hiệp Hội Quốc Tế Về Phòng Chống Tự Sát (International Association for Suicide Prevention – IASP), đau mạn tính là đau dai dẳng hoặc có tính lặp lại dài hơn 3 tháng. Nguyên tắc điều trị đau thần kinh và đau mạn tính có thể trùng lặp, vì các kiểu đau thần kinh có thể chuyển thành đau mạn tính. Lựa chọn trị liệu đầu tay là các liệu pháp không dùng thuốc (chế độ ăn, tập thể dục, hành vi) và các thuốc kê đơn không opioid; tuy nhiên, do bản chất của đau mạn tính, nhiều bệnh nhân được kê đơn opioid. Bởi vì đau mạn tính có thể dẫn đến mất khả năng vận động ở người trưởng thành ở Mỹ, thúc đẩy việc phát triển các liệu pháp điều trị thay thế, bao gồm cả các nghiên cứu về việc sử dụng vitamin và khoáng chất.

Vitamin C

Thiếu vitamin C (nồng độ trong huyết tương < 11mcmol/L) biểu hiện bằng đau cơ trong bệnh Scurvy, đau khớp gối, cổ tay và cổ chân do chảy máu ở những khu vực này. Thiếu vitamin C thường hiếm gặp ở các nước phát triển (< 6% ở Mỹ), phần lớn gặp phải ở đối tượng bệnh nhân người cao tuổi nằm viện, bệnh nhân ung thư, người bệnh nặng. Việc dùng các chế phẩm vitamin C cho thấy có hiệu quả ở một vài khía cạnh trong quản lý giảm đau.

Hội chứng đau vùng cục bộ phức tạp (Complex Regional Pain Syndrome - CRPS): Nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng cho thấy các chế phẩm bổ sung vitamin C làm giảm sự xuất hiện hội chứng CRPS ở bệnh nhân phẫu thuật cổ tay và cổ chân, với liều có hiệu

quả nhất là ≥ 0.5 g/ngày. Liều tương tự được dùng để dự phòng viêm xương khớp ở bệnh nhân thay khớp.

Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp: Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cho thấy nồng độ vitamin C trung bình thấp hơn một nửa so với người khỏe mạnh. Một nghiên cứu cho thấy có hiệu quả giảm đau ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp sau 2 tuần truyền liều cao 1 lần/tuần, và một nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân viêm xương khớp dùng calcium ascorbate đường uống liều 1 g/ngày cho thấy hiệu quả giảm đau thấp hơn một nửa so với dùng thuốc giảm đau NSAIDs. Qua các dữ liệu này cho thấy việc dùng vitamin C đường tĩnh mạch có hiệu quả cao hơn so với đường uống ở bệnh nhân bệnh khớp.

Đau sau chỉnh hình xương: Vitamin C cho thấy có tác dụng điều hòa đối với sự hình thành xương và collagen. Một nghiên cứu trên 16 bệnh nhân mắc bệnh Paget cho thấy giảm đau xương sau 2 tuần dùng vitamin C đường uống liều 3 g/ngày. Tuy nhiên, mức giảm đau không cao hơn so với liều pháp điều trị điển hình bằng calcitonin cho bệnh này.

PHN (Đau thần kinh hậu Zona): Nồng độ vitamin C trong huyết tương thấp hơn rất nhiều ở bệnh nhân Zona so với người khỏe mạnh, và do đó làm tăng nguy cơ mắc PHN. Các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng cho thấy có sự giảm tỉ lệ mắc PHN và hiệu quả giảm đau dài lâu ở những bệnh nhân dùng vitamin C đường tĩnh mạch.

Đau do ung thư: Bệnh nhân ung thư thường có nhu cầu vitamin C tăng và nồng độ trong tuần hoàn thấp hơn so với những người khỏe mạnh. Các nghiên cứu dựa trên bảng hỏi kiểm tra chất lượng cuộc sống cho thấy có sự cải thiện đáng kể ($> 30\%$) do hiệu quả giảm đau sau khi dùng vitamin C đường uống hoặc đường tĩnh mạch.

Cần giảm liều Opioid: Bệnh nhân dùng opioid phát hiện thấy có sự giảm các triệu chứng cai nghiện khi dùng chung vitamin C. Một số nghiên cứu cũng đã quan sát thấy rằng những bệnh nhân này cần liều opioid tương đương morphin thấp hơn so với những bệnh nhân không dùng chung vitamin C.

Vitamin D

Vitamin D cũng được quan tâm đáng kể trong nghiên cứu về đau, vì thiếu vitamin D có liên quan đến các hội chứng đau mạn tính như đau lan tỏa mạn tính, có chung các đặc điểm sinh lý bệnh và lâm sàng với đau thần kinh. Thiếu vitamin D có liên quan đến một số nguyên nhân của đau mạn tính, bao gồm bệnh đái tháo đường type 1, tăng huyết áp, hội chứng chuyển hóa, bệnh tim thiếu máu cục bộ, té ngã, gãy xương, trầm cảm và ung thư. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy có sự liên kết giữa thiếu vitamin D và bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, đau khớp do chất ức chế aromatase, nhức đầu, PHN, đau ở bệnh nhân dùng opioid liều cao, và các loại đau cơ xương khớp và chỉnh hình. Trong những điều kiện này, mức độ đau và việc

sử dụng opioid được báo cáo cao hơn ở những bệnh nhân có nồng độ vitamin D trong tuần hoàn không đủ. Tương tự như việc bổ sung vitamin C, việc sử dụng vitamin D trong những trường hợp này giúp ngăn ngừa cơn đau liên quan đến sự thiếu hụt vitamin ($< 30 \text{ nmol/L}$) và ít có tác dụng ở những bệnh nhân không có sự thiếu hụt vitamin này. Bằng chứng hiện tại là không đủ để thay đổi các khuyến nghị liên quan đến việc bổ sung vitamin D và cần tiến hành thêm nhiều nghiên cứu.

Magnesium

Magnesium là một chất đối vận của cổng điện thế N-methyl-D-aspartate, cho tác dụng đối giao cảm bằng việc ngăn ngừa và làm yếu đi từ các phản ứng nhạy cảm đến đau. Được biết đến có tác dụng làm giảm sự kích thích thần kinh cơ bằng sự đối vận với tác động của canxi trong việc giải phóng acetylcholine. Các nghiên cứu sâu hơn cần được tiến hành trước khi có đưa ra sự thay đổi trong các khuyến nghị, nhưng có các xu hướng tiềm năng về việc sử dụng magnesium trong những tình trạng sau đây:

Đau liên quan đến phẫu thuật: Trong một tổng quan hệ thống của 27 thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng, dữ liệu cho thấy việc dùng magnesium đường toàn thân trong quá trình gây mê hệ thống có thể làm giảm cơn đau hậu phẫu thuật mà không làm tăng nguy cơ của các tác dụng phụ. Chế độ liều thường dùng là liều tải 30 – 50 mg/kg sau đó là liều duy trì 6 – 20 mg/kg/h. Magnesium có thể có liên quan đến sự ổn định huyết động trong quá trình phẫu thuật cũng như làm giảm việc sử dụng opioid và thuốc gây mê. Magnesium không hiệu quả trong giảm đau sau mổ đẻ, phẫu thuật cắt tử cung, mổ nội soi thoát vị bẹn, phẫu thuật giãn tĩnh mạch; tuy nhiên, cần đáng lưu ý rằng có kết quả nghiên cứu cho thấy chế độ liều đơn thường được dùng nhiều hơn so với chế độ 1 liều tải và liều duy trì truyền tĩnh mạch liên tục.

Đau đầu migraine: Nồng độ magnesium máu thấp được quan sát thấy ở những bệnh nhân đau đầu migraine, nhưng nguyên nhân của tình trạng này chưa được hiểu đầy đủ. Việc bổ sung magnesium ghi nhận được những kết quả chưa nhất quán trong việc phòng và điều trị migraine. Có thể có sự khác biệt giữa các dạng magnesium, liều dùng, đường dùng cũng như các dạng đau migraine.

Đau cơ xơ hóa: Bệnh nhân đau cơ xơ hóa thường thấy có nồng độ magnesium máu và dung nạp magnesium thấp. Việc bổ sung magnesium được khuyến nghị là có lợi ích vì nó làm giảm nồng độ cơ chất P, có liên quan đến việc giảm đau cơ xơ hóa.

PHN: Magnesium sulfat đường tĩnh mạch dùng với liều 30 mg/kg hơn 30 phút cho thấy làm giảm hoặc điều trị hoàn toàn cơn đau ở bệnh nhân PHN. Các nghiên cứu cũng khuyến nghị rằng magnesium sulfat đường tĩnh mạch có hiệu quả như ketamine trong giảm đau liên quan đến PHN, nhưng các nghiên cứu sâu hơn cần được tiến hành trước khi đưa ra khuyến cáo cũng như lựa chọn điều trị.

CIPN: Mặc dù các phân tích meta và tổng quan hệ thống còn cho kết quả chưa nhất quán, một nghiên cứu năm 2004 cho thấy truyền Calcium và Magnesium (Ca²⁺/Mg²⁺) trước và sau khi dùng oxaliplatin có thể ngăn ngừa được sự phát triển của bệnh CIPN.

Kết luận

Đau là một tình trạng sức khỏe phức tạp và có tính nhiều mặt, có các tác động khác nhau trên các cá nhân khác nhau. Mặc dù hiện một số liệu pháp dược học giúp quản lý giảm đau, không có liệu pháp nào có tác dụng trên tất cả bệnh nhân. Vitamin và khoáng chất có thể là liệu pháp thay thế trong giảm đau, đặc biệt là trong giảm đau thần kinh và đau mạn tính. Mặc dù bằng chứng ủng hộ việc sử dụng vitamin và khoáng chất còn hạn chế, các dược sĩ đóng vai trò giúp đỡ bệnh nhân đưa ra các quyết định sử dụng các chế phẩm này.

Tài liệu tham khảo

1. Tara Smith, Brandon Morel (2022), Vitamins and Minerals for Pain Management, *US.Pharmacist* 2022, 47(3):25-33.
2. Khaled M. Abdelrahman and Kevin V. Hackshaw (2021), Nutritional Supplements for the Treatment of Neuropathic Pain, *Biomedicines*. 2021 Jun; 9(6): 674.

THỰC PHẨM CHỨC NĂNG GIÚP TĂNG CƯỜNG HỆ MIỄN DỊCH VÀ BỆNH NHÂN COVID-19

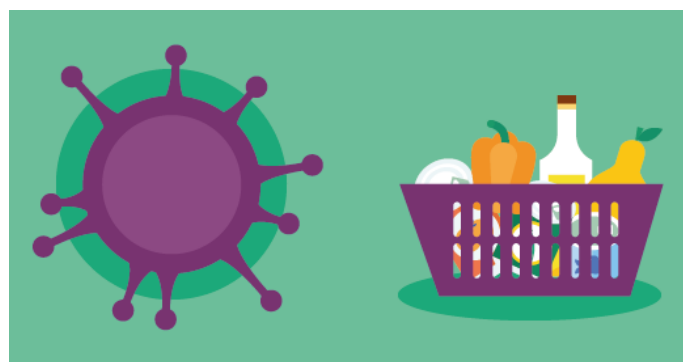
ThS.DS. Dương Hà Minh Khuê (Lược dịch)

Mặc dù doanh số bán ra của thực phẩm chức năng tăng vọt từ khi đại dịch xảy ra, không có bằng chứng khoa học nào cho thấy các thực phẩm chức năng giúp tăng cường hệ miễn dịch này có khả năng phòng hoặc chữa COVID-19. Vậy, khoa học nói gì về việc có hay không vai trò hỗ trợ của các thực phẩm chức năng bổ sung này?

Để giúp các chuyên gia y tế giải quyết một số câu hỏi này, NIH đã xuất bản một tờ thông tin trực tuyến, "Thực phẩm bổ sung trong thời kỳ COVID-19," cung cấp thông tin về 15 loại thực phẩm bổ sung và những nghiên cứu đã (hoặc chưa) được thực hiện.

Các thực phẩm bổ sung có các dữ liệu hỗ trợ:

Xuyên tâm liên là một thảo dược bản địa của vùng Đông Nam Á được sử dụng để điều trị các triệu chứng của cảm lạnh, cảm cúm và các nhiễm trùng hô hấp khác. Các dữ liệu cho thấy xuyên tâm liên có thể làm giảm độ nghiêm trọng của các nhiễm trùng đường hô hấp. Thành phần có hoạt tính của xuyên tâm liên là andrographolide và các dẫn xuất của nó, là các diterpen lactone có hoạt tính kháng vi-rút, chống viêm và kích thích hệ miễn dịch.



Chiết xuất từ quả com cháy (elderberry extract) có nguồn gốc từ cây *Sambucus nigra* có chứa rất nhiều hoạt chất (flavonoid, anthocyanin) được cho là có hoạt tính kháng virus, kháng viêm và kích thích hệ miễn dịch. Trong một thử nghiệm lâm sàng nhỏ, chiết xuất từ quả com cháy đã được chứng minh là làm giảm cả mức độ nghiêm trọng cũng như thời gian cảm lạnh, cảm cúm. Các nhà nghiên cứu còn suy đoán là chiết xuất từ quả com cháy có thể có tác dụng tương tự đối với Covid 19.

Vitamin C đã quá nổi tiếng với tác dụng tăng cường miễn dịch. Nó đóng vai trò quan trọng trong cả miễn dịch tự nhiên và miễn dịch thu được và được cho là có tác dụng phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm do virus. Bổ sung vitamin C từ chế độ ăn hàng ngày được khuyến khích với tất cả mọi người. Vì vitamin C quan trọng đối với chức năng của hệ thống miễn dịch, việc thiếu hụt vitamin C có thể làm giảm khả năng “chiến đấu” của hệ miễn dịch với các tác nhân gây bệnh. Liều hàng ngày khuyến cáo đối với trẻ em và trẻ sơ sinh là 15-115mg

tùy thuộc vào tuổi, ở người trưởng thành khỏe mạnh không hút thuốc là 75-120mg và ở người hút thuốc là vào khoảng 35mg.

Kẽm là một nguyên tố vi lượng cần thiết cho rất nhiều chức năng trong cơ thể. Nó có đặc tính kháng viêm và kháng virus, ở những người thiếu hụt kẽm có thể gia tăng nguy cơ nhiễm virus. Điều trị cảm cúm thông thường với viên ngậm kẽm liên quan đến việc rút ngắn thời gian biểu hiện triệu chứng và thời gian mắc bệnh, các nhà nghiên cứu tin rằng điều này cũng có thể đúng đối với các triệu chứng COVID-19. Thêm vào đó, kẽm cũng cần thiết cho khứu giác và vị giác và các nghiên cứu đang được tiến hành để xem xét xem việc bổ sung kẽm có thể giúp hồi phục từ việc mất khứu giác và vị giác do Covid 19.

Bảng: Các Vitamin/ nguyên tố vi lượng/ thực phẩm bổ sung và COVID - 19

Vitamin/ nguyên tố vi lượng/ thực phẩm bổ sung	Cơ chế của tác động chống Covid-19	Các dữ liệu/ các thử nghiệm lâm sàng	Tác dụng phục hoặc tương tác thuốc- thuốc
Xuyên tâm liên	Thành phần có hoạt tính là andrographolide. Andrographolide và các dẫn xuất của nó được cho là có hoạt tính kháng viêm, kháng virut là kích thích hệ miễn dịch	Một thử nghiệm lâm sàng nhỏ ở Thái Lan với sự tham gia của 12 bệnh nhân có kết quả khả quan khi sử dụng xuyên tâm liên với bệnh nhân Covid 19- điều này thúc đẩy các nghiên cứu khác đnag được tiến hành ở Thái Lan và Georgia	Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng phụ bao gồm buồn nôn, nôn, chóng mặt, tiêu chảy, mệt mỏi, nổi mẩn đỏ. Có thể tụt huyết áp và hạn chế kết tập tiểu cầu. Quản lý chặt nếu bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc thuốc ức chế kết tập tiểu cầu.
Quả com cháy	Dịch chiết quả com cháy được cho là có tác dụng ức chế virus xâm nhập vào thành tế bào vật chủ. Nó còn được cho là có hoạt tính chống viêm và chống virus.	Các thử nghiệm lâm sàng nhỏ nghiên cứu xem thử liệu rằng quả com cháy có thể phòng hoặc chữa các bệnh cảm hoặc cúm do virus gây ra hay không. Tuy những thử nghiệm này không đi đến kết luận cuối cùng, nhưng những bệnh nhân tham gia và sử dụng viên uống bổ sung dịch chiết quả com cháy có thời gian mắc và thời gian biểu hiện triệu chứng cảm cúm ngắn hơn. Hiện nay vẫn không có thử nghiệm lâm sàng nào về tác dụng của quả com cháy với bệnh nhân covis 19.	Cần lưu ý rằng quả com cháy là thảo dược và việc sử dụng bất kì thành phần nào của cây com cháy mà chưa qua xử lý đều tiềm ẩn việc gây độc. Có thể ảnh hưởng đến việc chuyển hóa glucose hoặc insulin. Nên thận trọng khi dùng trên bệnh nhân đái tháo đường

Vitamin/ nguyên tố vi lượng/ thực phẩm bổ sung	Cơ chế của tác động chống Covid-19	Các dữ liệu/ các thử nghiệm lâm sàng	Tác dụng phục hoặc tương tác thuốc- thuốc
Vitamin C	Vitamin C quan trọng cho cả miễn dịch tự nhiên và miễn dịch có được. Có hoạt tính chống oxy hóa, chống nhiễm khuẩn và virus. Vitamin C còn kích hoạt qua trình biệt hóa và gia tăng tế bào B và tế bào T. Chính vì vai trò quan trọng của Vitamin C với hệ miễn dịch, việc thiếu hụt vitamin C được cho là đẩy bệnh nhân vào nguy cơ cao nhiễm virus.	Một nghiên cứu hồi cứu nhỏ trên bệnh nhân mắc Covid-19 phải thở máy. Bệnh nhân có sử dụng vitamin C có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với bệnh nhân không sử dụng vitamin C. Một nghiên cứu khác trên bệnh nhân mắc Covid-19 nằm hồi sức tích cực lại cho thấy không có sự khác nhau giữa tỉ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân sử dụng vitamin C và không sử dụng vitamin C. Đến thời điểm này, kết quả các thử nghiệm lâm sàng về tác dụng của vitamin C trên bệnh nhân mắc covid 19 gần còn gây tranh cãi.	Nhìn chung vitamin C dễ hấp thu nhưng nếu dùng liều cao có thể gây tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng. Vitamin C cũng có thể làm giảm hiệu quả của liệu pháp xạ trị hoặc hóa trị. Bệnh nhân đang điều trị bằng phương pháp này nên tham khảo bác sĩ trước khi sử dụng.
Kẽm	Thiếu kẽm được cho là nguyên nhân làm suy giảm chức năng của hệ thống miễn dịch (VD: làm giảm sự hình thành, trưởng thành và hoạt tính của tế bào lympho). Thiếu hụt kẽm còn gia tăng nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng đường hô hấp.	Nhiều nghiên cứu tình huống lâm sàng cho thấy việc bổ sung kẽm làm giảm mức độ nặng và thời gian mắc bệnh. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại cho thấy không có sự khác nhau giữa độ nặng, thời gian mắc bệnh và kết quả lâm sàng giữa bệnh nhân có và không bổ sung kẽm. Những nghiên cứu lâm sàng khác đang tiến hành nghiên cứu lợi ích của việc sử dụng kẽm trên bệnh nhân Covid-19.	Nhìn chung kẽm dễ hấp thu nhưng nếu dùng liều cao có thể gây nôn, nôn mửa, tiêu chảy, đau đầu và giảm ngon miệng. Kẽm làm giảm sự hấp thu một số kháng sinh và penicillamine.

Nên tư vấn gì cho bệnh nhân?

Mặc dù không một thực phẩm chức năng bổ sung nào nêu trên được khuyến cáo sử dụng hoặc không sử dụng để điều trị hoặc phòng bệnh Covid 19, chúng có thể có lợi đối với các bệnh nhân có triệu chứng vừa và nhẹ. Theo lý thuyết, các thực phẩm bổ sung này hoạt động bằng cách hỗ trợ những chức năng cụ thể của hệ miễn dịch tự nhiên.

Với tất cả các thuốc mới hay thực phẩm bổ sung mới, bệnh nhân nên tham vấn với dược sĩ hoặc các chuyên viên y tế khác trước khi sử dụng để đảm bảo rằng chúng không tương tác được với các thuốc đang sử dụng đồng thời. Vì những thuốc này có thể ảnh hưởng hoặc điều

hòa hệ thống miễn dịch, do đó đối với những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc điều hòa miễn dịch cần nói chuyện với nhân viên y tế chăm sóc sức khỏe trước khi sử dụng các thực phẩm bổ sung này.

Tích cực ngăn chặn và làm chậm sự lây lan của COVID-19 là một trong những biện pháp phòng ngừa quan trọng nhất mà mọi người có thể thực hiện. Ngoài việc tiêm vắc xin, duy trì giãn cách xã hội và giữ vệ sinh tay, Viện Y học Chức năng đưa ra các khuyến nghị khác về lối sống mà mọi người có thể thực hiện để giúp duy trì hoặc tăng cường hệ thống miễn dịch khỏe mạnh. Khuyến cáo chủ yếu hướng tới việc xây dựng một lối sống lành mạnh: ăn uống lành mạnh và cân bằng, ngủ đủ giấc và tập thể dục thường xuyên.

Viện còn đưa ra những khuyến cáo để làm giảm nhẹ những triệu chứng liên quan đến nhiễm trùng đường hô hấp, dựa trên những triệu chứng cụ thể (ví dụ như mệt mỏi hoặc trã để làm dịu cổ họng, máy tạo ẩm hoặc hơi nước khi bị nghẹt mũi,...) và khuyến cáo chung là uống thật nhiều nước và nghỉ ngơi nhiều nhất có thể. Mặc dù không có một “thuốc” thần kì nào để chữa khỏi Covid-19 và các bệnh nhiễm trùng hô hấp khác, có rất nhiều các biện pháp can thiệp có thể giúp làm giảm các triệu chứng.

Tài liệu tham khảo

<https://ods.od.nih.gov/factsheets/COVID19-HealthProfessional/>