

Vĩnh Lợi, ngày 22 tháng 12 năm 2025

THÔNG TIN THUỐC
Tháng 12 năm 2025

**1. DANH SÁCH CÁC CẶP TƯƠNG TÁC THUỐC MỨC ĐỘ
NGHIÊM TRỌNG (NHẮC LẠI)**

Căn cứ Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 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;

Căn cứ danh mục thuốc tại đơn vị đã được phê duyệt.

Căn cứ tình hình thực tế kê đơn sử dụng thuốc tại đơn vị trong thời gian qua đơn vị chủ động xây dựng một số cặp thuốc - thuốc có tương tác chống chỉ định cần chú ý cụ thể như sau:

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Cơ chế - Hậu quả	Xử trí
1	Amiodaron	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng. Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh.	Chống chỉ định phối hợp.
2	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 (<i>hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu</i>), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
3	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	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.

			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, môi cơ hoặc yếu cơ, nước tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong).	Dùng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của Colchicin.
4	Azithromycin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
5	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
6	Ciprofloxacin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
7	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.
8	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	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: - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid,

			co hoặc tiêu cơ vân cấp	thay clarithromycin bằng azithromycin HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay Lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (<i>lưu ý liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin</i>).
9	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	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: - 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 (<i>lưu ý liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin</i>).
10	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 (<i>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</i>).	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.
11	Clarithromycin	Dihydroergotamin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của	Chống chỉ định phối hợp

			Dihydroergotamin Tăng nồng độ của Dihydroergotamin trong huyết thanh, tăng nguy cơ độc tính (<i>nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch...</i>)	
12	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. 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 kháng sinh macrolid, thay bằng Clarithromycin bằng Azithromycin.
13	Clarithromycin	Domperidon	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
14	Colchicin	Itraconazol	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 (<i>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</i>).	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.
15	Dihydroergotamin	Itraconazol	Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của Dihydroergotamin Tăng nồng độ của Dihydroergotamin trong huyết thanh, tăng nguy	Chống chỉ định phối hợp

			cơ độc tính (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch...)	
16	Domperidon	Spiramycin	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
17	Domperidon	Moxifloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
18	Domperidon	Levofloxacin	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
19	Domperidon	Itraconazol	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
20	Domperidon	Fluconazol	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
21	Domperidon	Sulpirid	Hiệp đồng tăng tác dụng Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
22	Felodipin	Itraconazol	Itraconazol 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. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng Felodipin 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).
23	Itraconazol	Lovastatin	Itraconazol ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của Lovastatin	Chống chỉ định phối hợp. 1. Chỉ bắt đầu sử dụng Lovastatin sau khi ngừng Itraconazol ít nhất 2 tuần

			Tăng nồng độ của Lovastatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	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 (<i>nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4</i>) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay Lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (<i>ngoại trừ simvastatin</i>), thận trọng khi phối hợp với Atorvastatin.
24	Itraconazol	Simvastatin	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 (<i>nhưng tránh dùng liều cao, có tác dụng ức chế mạnh CYP3A4</i>) HOẶC - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay Simvastatin bằng các dẫn chất statin khác (<i>ngoại trừ lovastatin</i>), thận trọng khi phối hợp với atorvastatin

2. THÔNG TIN THUỐC NƯỚC NGOÀI

Medsafe: Nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có tăng khoảng trống anion khi sử dụng Paracetamol

Nhiễm toan chuyển hóa là một rối loạn cân bằng acid-base đặc trưng bởi pH máu thấp và HCO_3^- thấp. Tình trạng này có thể gây đe dọa tính mạng, đặc biệt là ở những bệnh nhân mắc kèm các bệnh lý như bệnh thận mạn hoặc suy gan mất bù.

Nhiều phương pháp để phân loại nguyên nhân của nhiễm toan chuyển hóa, trong đó dựa trên khoảng trống anion (AG) là phổ biến nhất. Khoảng trống

anion (AG) được tính toán dựa trên sự cân bằng giữa các cation chính (*như natri, hoặc kali*) và các anion đo được (*clorid, bicarbonat*) trong máu. Tăng khoảng trống anion thường do sự xuất hiện của các anion khác không đo lường được trong máu.

Nhiễm toan chuyển hóa có AG cao là một dạng nhiễm toan chuyển hóa liên quan đến sự tích tụ acid trong máu và đặc trưng bởi khoảng trống anion tăng. Nguyên nhân bao gồm: nhiễm toan lactic, nhiễm toan ceton, suy thận và nhiễm độc.

Pyroglutamate (5-oxoprolin) là một chất chuyển hóa góp phần gây tăng AG, cũng có thể là một nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa AG cao. Trong khi đó, quá trình chuyển hóa Paracetamol có thể dẫn đến tích tụ pyroglutamate (*hay còn gọi là nhiễm toan pyroglutamic*), đặc biệt khi nồng độ glutathion ở mức thấp.

Nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có AG cao do paracetamol

Nguyên nhân của tình trạng nhiễm toan chuyển hóa có AG cao do Paracetamol, xuất phát từ nhiễm toan pyroglutamic. Các biến cố bất lợi này đã được ghi nhận trên những bệnh nhân nặng (*như suy thận, nhiễm trùng huyết*), suy dinh dưỡng hoặc nghiện rượu, và đang sử dụng Paracetamol dài ngày ở mức liều điều trị. Nguy cơ cao hơn khi bệnh nhân được sử dụng đồng thời kháng sinh flucloxacillin.

Định lượng 5-oxoprolin trong nước tiểu là một phương pháp hữu ích để xác định nhiễm toan pyroglutamic là nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa có AG cao ở những bệnh nhân với nhiều yếu tố nguy cơ.

Medsafe khuyến cáo nhân viên y tế ngừng thuốc ngay, theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và tuân thủ các hướng dẫn điều trị tại cơ sở y tế khi nghi ngờ bệnh nhân có nhiễm toan chuyển hóa AG cao khi đang sử dụng Paracetamol.

Báo cáo ca tại New Zealand

Tính đến 30/09/2025, Cơ quan Quản lý Dược phẩm New Zealand (*Medsafe*) đã ghi nhận 4 trường hợp nhiễm toan chuyển hóa liên quan đến Paracetamol. Flucloxacillin là thuốc được sử dụng đồng thời trong 3/4 trường hợp nêu trên. Các biến cố bất lợi được báo cáo bao gồm: nhiễm toan, bất thường khoảng trống anion, nhiễm toan chuyển hóa và/hoặc nhiễm toan pyroglutamic.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles.asp>

Điểm tin: SV. Nguyễn Phương Chinh

Hiệu đính: DS. Bùi Thị Phương Thảo

<https://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/5776/medsafe-nguy-co-nhiem-toan-chuyen-hoa-co-ag-cao.htm>

***Các ý kiến đóng góp gửi về :**

- Gmail khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com.
- Khoa Dược - TTB - VTYT, tổ Dược lâm sàng - Thông tin thuốc./.



BS. CKI. *Võ Hoàng Thái*

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN

Phạm Như

Nơi nhận:

- Ban Giám đốc;
- Khoa lâm sàng, TYT xã;
- Y, Bác sĩ kê đơn thuốc;
- Các dược sĩ lâm sàng;
- Lưu: TTT-DLS (Y).