

BẢN TIN

THÔNG TIN THUỐC

BULLETIN OF DRUG INFORMATION

SỐ 1/2025



MỤC LỤC

1. TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR 2024.....	2
2. VAI TRÒ CỦA POMALIDOMIDE TRONG ĐIỀU TRỊ ĐA U TỦY XƯƠNG (MULTIPLE MYELOMA).....	4
3. VENCLEXTA (VENETOCLAX) – CẬP NHẬT CHỈ ĐỊNH MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ.....	7
4. VAI TRÒ CỦA SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH VÀ HƯỚNG DẪN TRUYỀN CHẾ PHẨM SẮT TRONG ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT.....	12
5. GILTERITINIB – THUỐC MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUY (AML) TÁI PHÁT HOẶC KHÁNG TRỊ CÓ ĐỘT BIẾN FLT3.....	20
6. DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ HƯỚNG XỬ TRÍ TRÊN THỰC HÀNH LÂM SÀNG.....	22
7. DANH MỤC TRA CỨU TƯƠNG Kỵ - DUNG MÔI TIÊM TRUYỀN.....	51

Chủ biên

PGS.TS. Nguyễn Hà Thanh

Cố vấn nội dung

TS. Bạch Quốc Khánh

TS. Vũ Đức Bình

ThS. Lê Lâm

PGS.TS. Nguyễn Quang Tùng

TS. Vũ Duy Hồng

TS. Nguyễn Hữu Chiến

DSCK2. Nguyễn Duy Tân

ThS. Phạm Minh Tuấn

Biên soạn

DSDH. Lê Phương Thảo

DSDH. Nguyễn Thị Diệu Linh

ThS. Lê Thị Hồng Anh

DSDH. Trần Duy Anh

DSDH. Trần Thị Thu Hà

DSDH. Trần Mỹ Linh

DSDH. Cù Thị Lan Trang

DSDH. Phan Ngọc Luân



TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR 2024

I. Thông tin về số lượng báo cáo ADR

1. Số lượng báo cáo từ 1/1/2024 đến 31/12/2024: 34 báo cáo

2. Chất lượng báo cáo:

- Đề xuất: Tất cả các báo cáo đều cung cấp đầy đủ thông tin, bao gồm: thông tin chung, thông tin bệnh nhân, phản ứng có hại, thuốc nghi ngờ và thẩm định từ đơn vị gửi báo cáo.

II. Thông tin về người báo cáo

1. Đối tượng báo cáo ADR

Đối tượng tham gia	Số báo cáo (N=34)	Tỷ lệ (%)
Bác sĩ	1	2,8
Dược sĩ (thu thập thông tin, hoàn thiện báo cáo)	33	97,2

2. Các khoa phòng báo cáo

Khoa phòng	Số báo cáo (N=34)	Tỷ lệ (%)
Bệnh máu lành tính	7	20,6
Bệnh máu tổng hợp	1	2,9
Bệnh máu trẻ em	1	2,9
Điều trị hoá chất	15	44,1
Ghép tế bào gốc	4	11,8
Trung tâm Thalassemia	3	8,8
Trung tâm Hemophilla	3	8,8

III. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

1. Tiền sử dị ứng của bệnh nhân

Tiền sử	Tỷ lệ (%) (N=34)
Có tiền sử dị ứng trước đó	14,7
Không có tiền sử dị ứng trước đó	85,3

2. Thuốc nghi ngờ gây ADR

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Biệt dược	Số báo cáo
Kháng sinh	Amikacin	Vinphacine 500mg/2ml	1
	Ceftriaxon	Poltraxon 1g	2
	Cefoperazol + sulbactam	Basultam 2g	1
	Colistin	Colistimethate 150mg	7
	Fosfomicin	Fosmicin for IV Use 2g	1

	Metronidazol	Metronidazol Kabi	1
	Imipenem + Cilastatin	Cepemid	1
	Vancomycin	Vecmid 1,5g	1
Kháng nấm	Amphotericin B	Amphot 50mg	2
Hoá chất	Cytarabine	Cytarabine Belmed 1000mg	1
	Methotrexate	Methotrexate Belmed 1000 mg	1
Điều hoà miễn dịch	Anti thymocyte	Thymogam 250mg	1
	Brentuximab Vedotin	Adestris	1
Nhóm khác	All-trans retinoic acid	Tadzaki 10mg	1
	Sắt sucrose	Hemafer-S 100mg/5ml	10
	Filgrastim	Neupogen 300 UI	1
		Grafeel 300mcg/ml	1

3. Đường dùng của thuốc

Đường dùng	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
Uống	1	2,9
Tiêm dưới da	2	5,9
Tiêm/truyền tĩnh mạch	31	91,1

4. Mức độ nghiêm trọng của ADR

Mức độ	Số báo cáo (N=34)	Tỷ lệ (%)
Không nghiêm trọng	12	35,3
Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	15	44,1
Đe dọa tính mạng	7	20,6

5. Biểu hiện lâm sàng phổ biến

Biểu hiện lâm sàng	Số báo cáo (N=34)	Tần xuất (%)
Ban, mẩn đỏ trên da	8	22,2
Sốt	5	13,9
Khó thở	10	27,8
Buồn nôn	5	13,9
Suy thận	10	27,8
Tăng huyết áp	3	8,3
Đi ngoài phân lỏng	2	5,6
Hạ huyết áp	3	8,3
Đau đầu	8	22,2

6. Đánh giá ADR theo thang Naranjo

Mối liên quan giữa thuốc và ADR	Số báo cáo (N=34)	Tỷ lệ (%)
Có thể	18	52,9
Có khả năng	16	47,1

7. Kết quả sau xử trí phản ứng

Kết quả	Số báo cáo (N=34)	Tỷ lệ (%)
Hồi phục không có di chứng	3	8,8
Đang hồi phục	31	91,2

VAI TRÒ CỦA POMALIDOMIDE TRONG ĐIỀU TRỊ ĐA U TỦY XƯƠNG (MULTIPLE MYELOMA)

VAI TRÒ CỦA POMALIDOMIDE

TRONG ĐIỀU TRỊ ĐA U TỦY XƯƠNG (MULTIPLE MYELOMA)

Trước đây được đặc trưng bởi tiên lượng rất xấu, bệnh đa u tủy xương (MM) ngày nay được biết đến với khả năng sống sót kéo dài, nhờ vào những tiến bộ lớn trong sử dụng “tác nhân mới”: thuốc ức chế proteasome (bao gồm bortezomib) và IMiD (thuốc điều hòa miễn dịch, như thalidomide hoặc lenalidomide. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân sẽ tái phát và trở nên kháng trị với các phương pháp điều trị, bao gồm cả các thuốc mới này. Do đó, cần tiếp tục phát triển các thể hệ thuốc ức chế proteasome và IMiD mới, cùng với các nhóm trị liệu khác. Vào ngày 23 tháng 4 năm 2015, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt chỉ định mới cho pomalidomide (Pomalyst; Celgene), để sử dụng kết hợp với dexamethasone liều thấp, để điều trị cho những bệnh nhân bị bệnh đa u tủy tái phát và/hoặc kháng trị đã được điều trị ít nhất 2 đợt trước đó, bao gồm lenalidomide và thuốc ức chế proteasome, và bệnh của họ tiến triển trong hoặc trong vòng 60 ngày sau khi hoàn thành đợt điều trị cuối cùng [1], [2].

Chỉ định này được phê duyệt dựa trên kết quả từ thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, nhãn mở MM-003 trong đó bao gồm những bệnh nhân mắc bệnh u tủy đa tái phát và/hoặc kháng trị đã được điều trị ít nhất 2 đợt trước đó[3]. Tổng cộng có 455 bệnh nhân (tuổi trung bình là 64 tuổi) tham gia nghiên cứu MM-003 được chia ngẫu nhiên vào 02 phân nhóm: Nhóm bệnh nhân trong nhóm dùng pomalidomide cộng với dexamethasone và nhóm bệnh nhân trong nhóm dùng dexamethasone liều cao. Thời gian sống không bệnh tiến triển trung bình cao hơn đáng kể ở nhóm dùng pomalidomide cộng với dexamethasone liều thấp so với nhóm dùng dexamethasone liều cao (lần lượt là 3,6 so với 1,8 tháng; Phân tích thời gian sống còn tổng thể cuối cùng cũng cho thấy lợi ích đáng kể đối với pomalidomide cộng với dexamethasone liều thấp so với dexamethasone liều cao (lần lượt là 12,4 so với 8,0 tháng; tỷ lệ nguy cơ [HR]=0,70; $P = 0,009$), mặc dù 53% bệnh nhân trong nhóm dexamethasone liều cao sau đó đã được dùng pomalidomide [4].

Liều lượng khuyến cáo của pomalidomide là 4 mg uống mỗi ngày, từ ngày 1 đến ngày 21 của chu kỳ 28 ngày cho đến khi bệnh tiến triển. Pomalidomide nên được uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau bữa ăn và không được bẻ, nhai hoặc mở viên nang.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng phổ biến nhất (mức độ ≥ 3) ở những bệnh nhân dùng pomalidomide cộng với dexamethasone liều thấp bao gồm giảm bạch cầu trung tính (48%), giảm tiểu cầu (22%), viêm phổi (16%), giảm bạch cầu trung tính do sốt (9%), giảm bạch cầu (9%) và mệt mỏi hoặc suy nhược (9%) [5]

a) Phản ứng bất lợi về huyết học

Cần điều chỉnh liều lượng cho các phản ứng bất lợi về huyết học. Bắt đầu một chu kỳ mới khi số lượng bạch cầu trung tính ít nhất là 500/mcL và số lượng tiểu cầu ít nhất là 50.000/mcL. Điều chỉnh liều lượng của pomalidomide cho các phản ứng bất lợi về huyết học ở những bệnh nhân mắc MM được tóm tắt trong Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân MM gặp phản ứng bất lợi trên huyết học

Phản ứng bất lợi	Biện pháp	Hiệu chỉnh liều
Giảm bạch cầu trung tính	ANC < 500/mcL hoặc sốt giảm BCTT (sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ và ANC < 1000/mcL)	Tạm dừng đến khi ANC $\geq 500/\text{mcL}$; theo dõi công thức máu hằng tuần. Tiếp tục dùng liều ít hơn 1mg so với liều trước đây*
	Mỗi lần giảm ANC < 500/mcL	Tạm dừng đến khi ANC $\geq 500/\text{mcL}$; Tiếp tục dùng liều ít hơn 1mg so với liều trước đây*
Giảm tiểu cầu	Tiểu cầu < 25,000/mcL	Tạm dừng đến khi tiểu cầu $\geq 50,000/\text{mcL}$; theo dõi công thức máu hằng tuần. Tiếp tục dùng liều ít hơn 1mg so với liều trước đây*
	Mỗi lần giảm tiểu cầu < 25,000/mcL	Tạm dừng đến khi tiểu cầu $\geq 50,000/\text{mcL}$; Tiếp tục dùng liều ít hơn 1mg so với liều trước đây*
*Dừng vĩnh viễn nếu bệnh nhân không dung nạp được mức 1mg/l lần/ngày. ANC = tỷ lệ BCTT tuyệt đối		

b) Phản ứng bất lợi ngoài huyết học:

1. Ngừng vĩnh viễn nếu gặp phải phù mạch, sốc phản vệ, phát ban độ 4, bong tróc da, bong nước hoặc bất kỳ phản ứng da liễu nghiêm trọng nào khác
2. Độc tính cấp độ 3 hoặc 4 hãy ngừng điều trị và điều trị lại với mức ít hơn 1mg so với liều trước đó khi độc tính đã giảm xuống \leq cấp độ 2.

3. Bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A) và trung bình (Child-Pugh B) cần điều chỉnh liều khuyến cáo về đường uống 3mg/1 lần/ngày. Nếu bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C) thì khuyến cáo dùng đường uống 2mg/1 lần/ngày.
4. Chống chỉ định với phụ nữ có thai do nguy cơ gây quái thai tương tự Thalidomide[5].

Tương tác thuốc

Ở những đối tượng khỏe mạnh, việc dùng đồng thời fluvoxamine, một chất ức chế CYP1A2 mạnh, làm tăng C_{max} và AUC của pomalidomide lần lượt là 24% và 125%. Việc tăng phơi nhiễm pomalidomide có thể làm tăng nguy cơ độc tính liên quan đến phơi nhiễm.

Tránh dùng đồng thời các chất ức chế CYP1A2 mạnh (ví dụ như ciprofloxacin và fluvoxamine). Nếu không thể tránh được việc dùng đồng thời, hãy giảm liều pomalidomide thành 2mg/1 lần/ngày [5].

Tài liệu tham khảo

1. Raedler, L.A. (2016), "Pomalyst (Pomalidomide) Received a New Indication for Patients with Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma", *Am Health Drug Benefits*, 9(Spec Feature), pp. 111-4.
2. Fouquet, G., M. Macro, et al. (2015), "Le pomalidomide dans le myélome multiple", *La Revue de Médecine Interne*, 36(9), pp. 613-618.
3. Fotiou, D., M. Gavriatopoulou, et al. (2022), "Pomalidomide- and dexamethasone-based regimens in the treatment of refractory/relapsed multiple myeloma", *Ther Adv Hematol*, 13, pp. 20406207221090089.
4. Miguel, J.S., K. Weisel, et al. (2013), "Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial", *Lancet Oncol*, 14(11), pp. 1055-1066.
5. FDA (2022), "POMALYST® (pomalidomide) capsules, for oral use Initial U.S. Approval: 2013", Retrieved, from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>.



VENCLEXTA (VENETOCLAX) - CẬP NHẬT CHỈ ĐỊNH MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ

VENCLEXTA (VENETOCLAX) – CẬP NHẬT CHỈ ĐỊNH MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ

Ngày 11 tháng 04 năm 2016, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA – Food and Drug Administration) đã chấp thuận lưu hành Venclexta (Venetoclax) để điều trị lơ xê mi kinh dòng lympho (CLL) hoặc u lympho lymphocytic nhỏ (SLL), có hoặc không có mất đoạn 17p và đã được điều trị ít nhất một lần trước đó [1]. Sau đó, vào tháng 11 năm 2020, FDA tiếp tục phê duyệt cho thuốc này kết hợp với azacitidine, decitabine hoặc cytarabine liều thấp (LDAC) để điều trị bệnh bạch cầu tủy cấp tính (AML) mới được chẩn đoán ở người lớn từ 75 tuổi trở lên hoặc những người có bệnh đi kèm không đáp ứng với hóa trị liệu khởi đầu chuyên sâu [2].

Venclexta là thuốc đầu tiên được FDA chấp thuận điều trị nhắm đích protein lympho tế bào B2 (B cell lymphoma 2 – BCL 2) – yếu tố hỗ trợ sự tăng trưởng của tế bào ung thư và được biểu hiện quá mức ở các bệnh nhân CLL, SLL, AML dẫn đến kháng hóa trị và tiên lượng xấu hơn. Cơ chế hoạt động (MOA) của Venetoclax liên quan đến việc nhắm mục tiêu vào BCL-2 – protein hoạt động như công tắc bật/tắt của quá trình apoptosis (chết tế bào theo chương trình) [3]. Venetoclax đã chứng minh hiệu quả lâm sàng đáng chú ý khi được sử dụng kết hợp với các thuốc HMA, chẳng hạn như azacitidine, decitabine hoặc LDAC, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc AML lớn tuổi hoặc không đủ sức khỏe để thực hiện hóa trị liệu chuyên sâu. Tuy nhiên, gần đây các nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng đã được tiến hành để xác định các yếu tố thúc đẩy kháng thuốc trên bệnh nhân AML. Trong số đó, các nghiên cứu được ghi nhận nhiều nhất là các biến đổi phân tử bao gồm *IDH*, *FLT3*, *TP53* và các đột biến *BAX* gây nên hiện tượng kháng với liệu pháp venetoclax kết hợp với azacitidine [4].

1. Liều dùng Venetoclax

1.1. Liều lượng khuyến cáo của venetoclax cho CLL/SLL

Liều dùng của venetoclax thường được tăng chậm trong vòng 5 tuần, được điều chỉnh nhằm giảm gánh nặng khối u và nguy cơ mắc hội chứng ly giải khối u (TLS):

Bảng 2. Liều khuyến cáo tăng dần trong 5 tuần cho bệnh nhân CLL/SLL

	VENCLEXTA Liều hằng ngày (đường uống)
Tuần 1	20 mg 1 lần/ngày
Tuần 2:	50 mg 1 lần/ngày
Tuần 3:	100 mg 1 lần/ngày
Tuần 4:	200 mg 1 lần/ngày
Tuần 5 trở đi:	400 mg 1 lần/ngày.

❖ Kết hợp với Obinutuzumab

- Bắt đầu dùng obinutuzumab với liều 100 mg vào Ngày 1 của Chu kỳ 1, sau đó là 900 mg vào Ngày 2 của Chu kỳ 1. Dùng 1000 mg vào Ngày 8 và Ngày 15 của Chu kỳ 1 và vào Ngày 1 của mỗi chu kỳ 28 ngày tiếp theo trong tổng số 6 chu kỳ.
- Vào Ngày 22 của Chu kỳ 1, bắt đầu dùng theo lịch trình tăng liều trong 5 tuần (xem Bảng 1). Sau khi hoàn thành giai đoạn tăng liều vào Ngày 28 của Chu kỳ 2, tiếp tục dùng liều 400 mg uống một lần mỗi ngày từ Ngày 1 của Chu kỳ 3 cho đến ngày cuối cùng của Chu kỳ 12.

❖ Kết hợp với Rituximab

- Bắt đầu dùng rituximab sau khi bệnh nhân đã hoàn thành lịch trình tăng liều 5 tuần (xem Bảng 1) và đã dùng liều khuyến cáo là 400 mg uống một lần mỗi ngày trong 7 ngày.
- Dùng rituximab vào Ngày 1 của mỗi chu kỳ 28 ngày trong 6 chu kỳ, với liều 375 mg/m² tiêm tĩnh mạch cho Chu kỳ 1 và 500 mg/m² tiêm tĩnh mạch cho Chu kỳ 2-6.
- Tiếp tục dùng liều 400 mg uống một lần mỗi ngày trong 24 tháng từ Ngày 1 của Chu kỳ 1 của rituximab.

❖ Liều pháp đơn trị

- Liều dùng khuyến cáo của là 400 mg một lần mỗi ngày sau khi hoàn thành lịch trình tăng liều 5 tuần (xem Bảng 1).
- Tiếp tục dùng cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể chấp nhận được.

1.2. Liều lượng khuyến cáo của venetoclax cho AML

Liều lượng khuyến cáo và tăng dần phụ thuộc vào tác nhân kết hợp. Thực hiện theo lịch trình dùng thuốc, bao gồm tăng liều 3 ngày hoặc 4 ngày, như thể hiện trong Bảng 2.

Bắt đầu dùng Venetoclax vào Ngày 1 của Chu kỳ 1 kết hợp với:

- Azacitidine 75 mg/m² tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da một lần mỗi ngày vào Ngày 1-7 của mỗi chu kỳ 28 ngày; HOẶC
- Decitabine 20 mg/m² tiêm tĩnh mạch một lần mỗi ngày vào Ngày 1-5 của mỗi chu kỳ 28 ngày; HOẶC
- Cytarabine 20 mg/m² tiêm dưới da một lần mỗi ngày vào Ngày 1-10 của mỗi chu kỳ 28 ngày

Bảng 3. Lịch trình liều dùng cho giai đoạn tăng dần 3 hoặc 4 ngày ở bệnh nhân mắc AML

	Liều dùng hằng ngày (đường uống)	
Ngày 1	100 mg 1 lần/ngày	
Ngày 2	200 mg 1 lần/ngày	
Ngày 3	400 mg 1 lần/ngày	
Ngày thứ 4 trở đi	400 mg một lần mỗi ngày trong mỗi chu kỳ 28 ngày kết hợp với azacitidine hoặc decitabine	600 mg một lần mỗi ngày trong mỗi chu kỳ 28 ngày kết hợp với cytarabine liều thấp.

2. Tác dụng không mong muốn thường gặp:

Trong CLL/SLL, các phản ứng có hại phổ biến nhất ($\geq 20\%$) đối với venetoclax khi dùng kết hợp với obinutuzumab hoặc rituximab hoặc như liệu pháp đơn trị là giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu, tiêu chảy, buồn nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, ho, đau cơ xương, mệt mỏi và phù nề.

Trong AML, các phản ứng có hại phổ biến nhất ($\geq 30\%$) khi dùng kết hợp với azacitidine hoặc decitabine hoặc cytarabine liều thấp là buồn nôn, tiêu chảy, giảm tiểu cầu, táo bón, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu trung tính do sốt, mệt mỏi, nôn mửa, phù nề, sốt, viêm phổi, khó thở, xuất huyết, thiếu máu, phát ban, đau bụng, nhiễm trùng huyết, đau cơ xương, chóng mặt, ho, đau hầu họng và hạ huyết áp.

3. Quản lý tác dụng không mong muốn:

Bệnh nhân được điều trị bằng Venetoclax có nguy cơ phát triển hội chứng ly giải khối u (TLS). Đánh giá các yếu tố cụ thể của bệnh nhân về mức độ nguy cơ mắc TLS và dự phòng thiếu dịch, chống tăng acid uric cho bệnh nhân trước khi dùng liều đầu tiên để giảm nguy cơ mắc TLS. Nguy cơ TLS là một chuỗi liên tục dựa trên nhiều yếu tố, đặc biệt là suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin [CLcr] < 80 mL/phút) và gánh nặng khối u; lách to cũng có thể làm tăng nguy cơ TLS. Thực hiện đánh giá gánh nặng khối u, bao gồm đánh giá chụp X-quang (ví dụ: chụp CT), đánh giá thành phần hóa học trong máu (kali, axit uric, photpho, canxi và creatinin) ở tất cả bệnh nhân và điều chỉnh các bất thường đã có từ trước trước khi bắt đầu điều trị bằng Venetoclax [5]

3.1. Dự phòng TLS dựa vào gánh nặng khối u trên bệnh nhân điều trị CLL/SLL

Bảng 4. Dự phòng Hội chứng phân giải khối u (TLS) trên bệnh nhân CLL/SLL

		Dự phòng		Giám sát hóa sinh máu ^{c,d}
		Bù nước ^a	Thuốc hạ acid uric ^b	Tần suất và chỉ tiêu đánh giá
Thấp	Tất cả LN < 5 cm Và ALC < 10 ⁹ /L	Uống (1,5 đến 2 L)	Allopurinol	Ngoại trú <ul style="list-style-type: none"> • Đối với liều đầu tiên 20 và 50 mg: trước liều, sau 6-8h, sau 24h. • Đối với liều tăng dần tiếp theo: Trước liều
Trung bình	Bất kỳ LN 5 đến <10 cm Hoặc ALC ≥ 25 x 10 ⁹ /L	Uống (1,5 đến 2 L) và cân nhắc bù thêm đường tĩnh mạch	Allopurinol	Ngoại trú <ul style="list-style-type: none"> • Đối với liều đầu tiên 20 mg và 50 mg: Trước liều, 6 đến 8 giờ, 24 giờ • Đối với các liều tăng dần tiếp theo: Trước liều • Đối với liều đầu tiên 20 mg và 50 mg: Cân nhắc nhập viện đối với bệnh nhân có CLcr < 80ml/phút; xem bên dưới để theo dõi trong bệnh viện
Cao	Bất kỳ LN ≥ 10 cm Hoặc ALC ≥ 25 x 10 ⁹ /L Và Bất kỳ LN ≥ 5 cm	Uống (1,5 đến 2 L) và đường tĩnh mạch (150 đến 200 ml/h nếu dung nạp được)	Allopurinol, cân nhắc rasburicase nếu baseline acid uric tăng cao	Nội trú <ul style="list-style-type: none"> • Đối với liều đầu tiên của 20 mg và 50 mg: trước liều, 4,8,12 và 24h Ngoại trú: <ul style="list-style-type: none"> • Đối với liều tăng dần tiếp theo: trước liều, 6 đến 8h, 24h

ALC = số lượng tế bào lympho tuyệt đối; CLcr = độ thanh thải creatinin; LN = hạch bạch huyết.

^aTruyền dịch tĩnh mạch cho bất kỳ bệnh nhân nào không dung nạp được dịch uống.

^bBắt đầu dùng allopurinol hoặc chất ức chế xanthine oxidase 2 đến 3 ngày trước khi bắt đầu dùng venetoclax

^cĐánh giá hóa sinh máu (kali, axit uric, photpho, canxi và creatinin); xem xét theo dõi theo thời gian thực.

^dĐối với những bệnh nhân có nguy cơ mắc TLS, cần theo dõi hóa sinh máu sau 6 đến 8 giờ và sau 24 giờ ở mỗi liều tăng dần tiếp theo.

3.2. Dự phòng TLS dựa vào gánh nặng khối u trên bệnh nhân điều trị AML.

- Tất cả bệnh nhân phải có số lượng bạch cầu dưới $25 \times 10^9/L$ trước khi bắt đầu Venetoclax. Có thể phẫu thuật thu nhỏ khối u trước khi điều trị.
- Trước khi dùng liều đầu tiên, bệnh nhân cần được thực hiện các biện pháp phòng ngừa bao gồm bù đủ nước và thuốc chống tăng axit uric máu và tiếp tục trong giai đoạn tăng liều.
- Đánh giá hóa sinh máu (kali, axit uric, photpho, canxi và creatinin) và điều chỉnh các bất thường đã có từ trước trước khi bắt đầu điều trị.
- Theo dõi hóa sinh máu để tìm TLS trước khi dùng liều, 6 đến 8 giờ sau mỗi liều mới trong giai đoạn tăng liều và 24 giờ sau khi đạt liều cuối cùng.

- Đối với những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc TLS (ví dụ như tế bào nguyên bào tuần hoàn, gánh nặng bệnh bạch cầu cao liên quan đến tủy xương, nồng độ lactate dehydrogenase [LDH] trước khi điều trị tăng cao hoặc giảm chức năng thận), hãy cân nhắc các biện pháp bổ sung, bao gồm tăng cường theo dõi xét nghiệm và giảm liều khởi đầu.[3]

4. Một số tương tác thuốc và mức liều khuyến cáo khi kết hợp của Venetoclax

Bảng 5. Quản lý một số tương tác thuốc có thể gặp phải đối với Venetoclax

Thuốc dùng kèm	Giai đoạn ban đầu và tăng liều		Liều ổn định hằng ngày (Sau giai đoạn tăng liều) ^a
Posaconazole	CLL/SLL	Chống chỉ định	Giảm liều Venetoclax xuống 70mg
	AML	Ngày 1: 10 mg Ngày 2: 20 mg Ngày 3: 50 mg Ngày 4: 70mg	
Thuốc ức chế mạnh CYP3A khác	CLL/SLL	Chống chỉ định	Giảm liều Venetoclax xuống 100mg
	AML	Ngày 1: 10 mg Ngày 2: 20 mg Ngày 3: 50 mg Ngày 4: 100 mg	
Thuốc ức chế CYP3A trung bình	Giảm liều Venetoclax xuống ít nhất 50%		
Ức chế p-Gp			

^a Đối với bệnh nhân CLL/SLL, xem xét thay thế thuốc khác hoặc giảm liều như đã mô tả

Lưu ý: Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A) và trung bình (Child-Pugh B). Giảm 50% liều trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C) và theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này để phát hiện các phản ứng bất lợi

Cẩn dặn bệnh nhân uống Venetoclax cùng bữa ăn với nhiều nước, trong cùng một thời điểm chính xác trong ngày và không nhai, bẻ hay nghiền viên thuốc[5].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. FDA (2018), "FDA approves venetoclax for CLL or SLL, with or without 17 p deletion, after one prior therapy", Retrieved, from <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-venetoclax-ctl-or-sll-or-without-17-p-deletion-after-one-prior-therapy>.
2. FDA (2020), "FDA grants regular approval to venetoclax in combination for untreated acute myeloid leukemia," Retrieved, from <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-regular-approval-venetoclax-combination-untreated-acute-myeloid-leukemia>.
3. Drug.com (07/10/2024), "Venetoclax", Retrieved, from <https://www.drugs.com/venetoclax.html>.
4. Garciaz, S., M.A. Hospital, et al. (2024), "Venetoclax Resistance in Acute Myeloid Leukemia", *Cancers (Basel)*, 16(6), pp.
5. FDA (2022), "Label of VENCLEXTA, VENCLEXTA® (venetoclax tablets), for oral use Initial U.S. Approval: 2016", Retrieved, from <https://www.rxabbvie.com/pdf/venclaxta.pdf>.

VAI TRÒ CỦA SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH VÀ HƯỚNG DẪN TRUYỀN CHẾ PHẨM SẮT TRONG ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT



VAI TRÒ CỦA SẮT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

VÀ HƯỚNG DẪN TRUYỀN CHẾ PHẨM SẮT TRONG ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Thiếu máu thiếu sắt là một trong những loại thiếu máu phổ biến nhất trên toàn cầu, gây ra do sự thiếu hụt sắt – một yếu tố cần thiết để tạo hồng cầu và duy trì chức năng tế bào. Các yếu tố nguy cơ bao gồm thiếu sắt từ chế độ ăn, mất máu mãn tính (do bệnh tiêu hóa hoặc kinh nguyệt kéo dài), và tình trạng viêm mãn tính cản trở hấp thu sắt [1]. Theo WHO, thiếu máu do thiếu sắt chiếm khoảng 50% các trường hợp thiếu máu trên toàn cầu, với tỷ lệ cao ở các nước đang phát triển [2]. Bổ sung sắt qua đường uống là phương pháp thông dụng, tuy nhiên nhiều bệnh nhân không dung nạp hoặc có nhu cầu bổ sung sắt nhanh chóng, trong đó sắt đường tĩnh mạch (IV) như sắt sucrose đóng vai trò quan trọng [3].

1. Vai trò của sắt sucrose trong điều trị thiếu máu thiếu sắt

Sắt đường tĩnh mạch có thể cung cấp nhanh lượng sắt cần thiết, hỗ trợ tăng nhanh chỉ số hemoglobin (Hb) và khắc phục các triệu chứng của thiếu máu. Theo các nghiên cứu của Ganz và cộng sự (2019) truyền sắt tĩnh mạch đặc biệt hiệu quả với các bệnh nhân bị thiếu máu do bệnh viêm mãn tính, bệnh thận mãn, hoặc sau phẫu thuật [4]. Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng truyền sắt tĩnh mạch có khả năng cải thiện nhanh chóng tình trạng mệt mỏi và chức năng thể chất của bệnh nhân hơn so với sắt uống, và đồng thời giảm nhu cầu truyền máu ở các bệnh nhân thiếu máu nặng. Sucrose sắt có thời gian bán hủy ngắn (khoảng 6 giờ) và tỷ lệ phản ứng phụ thấp hơn so với các hỗn hợp sắt IV khác như sắt dextran hoặc sắt carboxymaltose [5]. Nghiên cứu của Weiss và cộng sự (2019) đã chỉ ra tỷ lệ phản ứng dị ứng và quá mẫn cảm của sắt sucrose thấp, giúp nó trở thành lựa chọn an toàn trong điều trị thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc cần truyền sắt nhiều lần [6].

2. Hướng dẫn truyền sắt đường tĩnh mạch từ hiệp hội ASH

Các hướng dẫn từ ASH và EHA nhấn mạnh việc sử dụng sắt đường tĩnh mạch trong điều trị thiếu máu thiếu sắt ở những bệnh nhân có chỉ số ferritin huyết thanh thấp (<30 ng/mL) hoặc độ bão hòa transferrin <20% [7]. Những bệnh nhân không thể hấp thu sắt qua đường tiêu hóa, hoặc không đáp ứng với sắt uống cũng nên được cân nhắc truyền sắt tĩnh mạch. Việc sử dụng sắt IV giúp giảm nhu cầu truyền máu và hạn chế các rủi ro liên quan. Điều này đã được chứng minh trong một phân tích tổng hợp năm 2013 về các thử nghiệm chỉ định ngẫu nhiên bệnh nhân dùng sắt IV so với sắt uống hoặc không dùng sắt [8]. Việc sử dụng sắt IV có liên quan đến tần suất truyền máu thấp hơn (tỷ lệ rủi ro [RR] 0,74, KTC 95% 0,62-0,88). [8]

Trong một số bệnh lý mục tiêu ferritin là khác nhau tuy nhiên trong hướng dẫn đồng thuận năm 2024, ở hầu hết bệnh nhân, ferritin mục tiêu sau khi bổ sung sắt phải đạt ít nhất 50 ng/mL [8]. Việc sử dụng sắt IV có liên quan đến tần suất truyền máu thấp hơn (tỷ lệ rủi ro [RR] 0,74, KTC 95% 0,62-0,88). [8]

Theo ASH, sắt sucrose là lựa chọn đầu tay cho bệnh nhân không dung nạp sắt đường hoặc cần cải thiện lượng sắt nhanh chóng do tình trạng thiếu máu nặng [9]. Nghiên cứu của Macdougall (2020) đã chứng minh rằng sắt sucrose cải thiện nhanh chóng nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân thiếu máu vừa và nặng [3].

Bảng 6. Khuyến cáo dự phòng trước tiêm cho sắt sucrose

Phân loại	Hàm lượng	Liều dùng	Liều thử	Dự phòng trước tiêm
Sắt sucrose (IS)	20mg/mL	Nhiều liều từ 100 đến 300 mg. Không khuyến cáo dùng liều lớn hơn (tức là liều trên 300 mg) do tỷ lệ phản ứng cao hơn [11] Sản phẩm này không thể tiêm bắp.	Không bắt buộc, nhưng được khuyến khích nếu bệnh nhân có tiền sử dị ứng nhiều loại thuốc	<ul style="list-style-type: none"> - Không cần dự phòng trước tiêm cho bệnh nhân không có tiền sử hen hay dị ứng với nhiều loại thuốc - Đối với bệnh nhân bị hen suyễn hoặc dị ứng nhiều loại thuốc, khuyến cáo dùng methylprednisolone và thuốc chẹn thụ thể histamine 2 (H2) famotidine, 20 mg tiêm tĩnh mạch trước khi truyền sắt. - Đối với những bệnh nhân bị viêm khớp, khuyến cáo dùng methylprednisolone 125 mg tiêm tĩnh mạch và kê đơn một liệu trình ngắn prednisone (uống 1 mg/kg mỗi ngày trong bốn ngày) [12] - Khuyến cáo không dùng diphenhydramine làm thuốc dự phòng trước khi truyền sắt - Tiêm tĩnh mạch chậm Khuyến cáo nên dùng liều thử (1,25 mL tương đương 25 mg) bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm) nếu bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc ban đầu để quan sát phản ứng tiêm truyền của bệnh nhân; nếu không, không cần dùng liều thử.

3. Quy trình và các pha truyền sắt đường tĩnh mạch

Quy trình truyền sắt đường tĩnh mạch cần tuân thủ các bước chuẩn bị, điều chỉnh tốc độ truyền và theo dõi sau khi truyền nhằm đảm bảo hiệu quả và an toàn:

Bước 1: Tính toán liều dùng:

Tổng liều sắt sucrose (Hemafer-S) tương đương với lượng sắt thiếu hụt, được xác định bằng nồng độ hemoglobin (Hb) hiện tại và mục tiêu, trọng lượng cơ thể (kg), và lượng sắt dự trữ. Công thức Ganzoni tiêu chuẩn được áp dụng như sau:

Công thức tính toán tổng lượng sắt thiếu hụt:

*Tổng lượng sắt thiếu hụt [mg] = Trọng lượng cơ thể [kg] x (Hb mục tiêu – Hb hiện tại) [g/dL] x 0,24 * + sắt dự trữ [mg]*

- **Bệnh nhân ≤ 35 kg:** Hb mục tiêu = **13 g/dL (130 g/L)**. Sắt dự trữ = **15 mg/kg** trọng lượng cơ thể.
- **Bệnh nhân > 35 kg:** Hb mục tiêu = **15 g/dL (150 g/L)**. Sắt dự trữ = **500 mg** (giá trị cố định).
- **Hệ số 0,24:** Lượng sắt cần thiết để tăng 1 g/dL hemoglobin trong toàn bộ thể tích máu, được tính dựa trên:
 - Nồng độ sắt trong hemoglobin: **0,34% (3,4 mg/g Hb)**.
 - Thể tích máu: **7% trọng lượng cơ thể**.
 - Hệ số chuyển đổi từ gram sang miligam: **1.000**.
 - Công thức: $0,34 \times 0,07 \times 1.000 = 0,24$.

$$\text{Tổng lượng Hemafer – S được dùng [ml]} = \frac{\text{Tổng lượng sắt thiếu hụt [mg]}}{20 \text{ [mg/ml]}}$$

Bảng 7. Bảng liều tham khảo

Cân nặng (kg)	Số lượng ống Hemafer-S (ống 5ml) cần dùng			
	Hb 60g/l	Hb 75g/l	Hb 90g/l	Hb 105g/l
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

Nếu tổng liều cần thiết vượt qua liều tối đa cho phép, khi đó phải chia nhiều lần để dùng

Bước 2: Chuẩn bị trước truyền

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc phản ứng phụ với sắt tĩnh mạch nên được thử phản ứng da trước khi truyền. Chuẩn bị các thuốc cấp cứu như adrenaline, corticosteroid để sẵn sàng ứng phó khi cần.
- Dung dịch NaCl 0,9% được chỉ định là chế phẩm dùng để pha loãng Sắt nguyên tố trong truyền tĩnh mạch nhỏ giọt và được pha loãng ngay trước khi dùng. ***Vì sự ổn định của thuốc không được phép pha loãng các nồng độ Hemafer thấp hơn[13]***

Bảng 8. Khuyến cáo về thể tích pha loãng đối với chế phẩm Hemafer-S

Liều Hemafer-S (mg sắt)	Liều Hemafer-S (ml)	Thể tích tối đa dung dịch NaCl 0,9%	Thời gian truyền tối thiểu (phút)
50 mg	2,5 ml	50 ml	8
100 mg	5 ml	100 ml	15
200 mg	10 ml	200 ml	30

Bước 3: Bắt đầu truyền

Phải được thực hiện bởi các nhân viên y tế hiểu rõ các yêu cầu về liều thử, tốc độ truyền, liều tối đa cho phép, nhu cầu (nếu có) ở lần đưa thuốc đầu tiên và nhận biết các phản ứng tiêu truyền nhẹ.

Theo dõi và quản lý tác dụng phụ

- Theo ASH, việc thử phản ứng trước khi truyền rất quan trọng. Trong quá trình truyền, cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu phản ứng dị ứng như khó thở, ngứa, hoặc tụt huyết áp.
- Phần lớn bệnh nhân dung nạp sắt sucrose tốt, nhưng có thể gặp phải một số tác dụng phụ nhẹ như buồn nôn, hạ huyết áp hoặc đau đầu [14]. Để giảm thiểu các tác dụng phụ này, nên giám sát chặt chẽ trong lần đưa thuốc đầu tiên và ngừng đưa thuốc ngay lập tức nếu xuất hiện triệu chứng nguy hiểm.

Bảng 9. Khuyến cáo về quản lý các phản ứng bất lợi khi truyền sắt sucrose

Mức độ nghiêm trọng	Phương pháp quản lý ban đầu	Triệu chứng cải thiện sau điều trị ban đầu		Triệu chứng tiến triển
Nhẹ: Ngứa, đỏ bừng, cảm giác nóng, hơi tức ngực, tăng huyết áp, đau lưng/khớp	<ul style="list-style-type: none"> • Ngừng truyền sắt trong vòng ≥ 15 phút • Thông báo cho bác sĩ • Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa O₂ • Theo dõi • Tránh sử dụng thuốc kháng histamin vì có thể gây hạ huyết áp, buồn ngủ, đổ mồ hôi và nhịp tim nhanh, giống như phản vệ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiêm tĩnh mạch glucocorticoid (ví dụ, hydrocortisone 200 mg hoặc methylprednisolone 40 mg tiêm tĩnh mạch) • Khởi động lại truyền sắt ở tốc độ giảm (ví dụ: 50%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nếu các triệu chứng tái phát sau khi cải thiện • Nếu bệnh nhân vẫn khỏe mạnh sau khi cải thiện 	Xử lý như đối với phản ứng trung bình/nặng
		<ul style="list-style-type: none"> • Ngừng truyền sắt • Sử dụng phương pháp quản lý ban đầu • Ghi nhận và báo cáo ADR 	<ul style="list-style-type: none"> • Quan sát trong một giờ sau khi truyền xong • Ghi nhận và báo cáo ADR • Xem xét chiến lược điều trị trong tương lai (ví dụ, sử dụng tác nhân khác) 	

<p>Trung bình: Như trong phản ứng nhẹ cộng với nổi mề đay, phù nề, ho, tức ngực, khó thở, buồn nôn, nôn, nhịp tim nhanh hoặc hạ huyết áp</p> <p>Nặng: Thở khò khè/thở rít, tím tái, mất ý thức, ngừng tim/hô hấp</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ngừng truyền sắt • Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa O₂ • Gọi bác sĩ hoặc triệu tập đội hồi sức nếu nghiêm trọng • Đặt ở tư thế nằm ngửa nếu có thể, nâng cao chân dưới; đặt bệnh nhân mang thai nằm nghiêng bên trái • Tiêm ngay epinephrine (adrenaline) IM vào vùng trước bên đùi 0,3 đến 0,5 mg 1 mg/mL (1:1000) • Bắt đầu theo dõi điện tử liên tục (huyết áp, nhịp tim, nhịp thở, đo oxy xung) • Oxy 8 đến 10 L mỗi phút qua mặt nạ • Nếu bị hạ huyết áp, hãy truyền dịch (ví dụ, truyền dịch đẳng trương, 1 đến 2 lít IV) • Nếu nghiêm trọng, tiêm tĩnh mạch glucocorticoid (ví dụ, hydrocortisone 200 mg hoặc methylprednisolone 40 mg tiêm tĩnh mạch) 	<ul style="list-style-type: none"> • Quan sát trong một giờ sau khi truyền xong • Ghi nhận và báo cáo ADR • Xem xét chiến lược điều trị trong tương lai 	<ul style="list-style-type: none"> • Triệu tập đội cứu hộ • Bắt đầu thực hiện chăm sóc tim mạch nâng cao (ACLS) • Lặp lại epinephrine (adrenaline) IM 0,3 đến 0,5 mg 1 mg/mL (1:1000) sau năm phút nếu liều đầu tiên và truyền dịch không hiệu quả; hầu hết bệnh nhân bị phản vệ đáp ứng với một, hai hoặc nhiều nhất là ba liều epinephrine IM • Nếu bị hạ huyết áp, hãy đặt hai ống thông tĩnh mạch có lỗ lớn và tiếp tục hồi sức dịch. • Chuyển nhanh đến phòng chăm sóc đặc biệt.
--	---	--	--

Bước 4: Theo dõi sau khi truyền

Một số vi khuẩn và vi sinh vật gây bệnh khác cần sắt như một yếu tố tăng trưởng và những bệnh nhân mắc bệnh máu nhiễm sắc tố di truyền và quá tải sắt được biết là có nguy cơ mắc một số bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn nghiêm trọng cao hơn [15]

- Khuyến cáo nguy cơ nhiễm trùng do dùng sắt qua đường tĩnh mạch là không đáng kể và nếu nguy cơ tăng lên thì sẽ được cân bằng bởi lợi ích của việc điều chỉnh tình trạng thiếu sắt. Các phân tích tổng hợp đã phát hiện ra rằng không có hoặc có nguy cơ nhiễm trùng tăng nhẹ khi dùng sắt qua đường tĩnh mạch so với uống hoặc không dùng sắt (RR từ 1,17 đến 1,33, với hầu hết các giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% rất gần với 1) [8]
- Khuyến cáo trì hoãn việc truyền sắt qua đường tĩnh mạch ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng đang hoạt động cho đến khi tình trạng nhiễm trùng được giải quyết.

Kết luận

Sắt sucrose là một trong những lựa chọn tối ưu trong điều trị thiếu máu do thiếu sắt, đặc biệt ở các bệnh nhân không dung nạp sắt đường uống hoặc cần bổ sung sắt nhanh chóng. Nghiên cứu và khuyến cáo từ ASH, sắt sucrose không chỉ an toàn mà còn mang lại hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu ở nhiều nhóm bệnh nhân khác nhau. Việc sử dụng sắt sucrose cần phải có quy trình quản lý chất lượng nghiêm ngặt về lượng và theo dõi để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y Tế, *Quyết định số 1832 /QĐ-BYT về “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học”*. 2022.
2. World Health Organization (2021), "Anaemia. Retrieved", pp.
3. Macdougall I. C., Comin-Colet J., et al. (2020), "Iron Sucrose: A Wealth of Experience in Treating Iron Deficiency", *Adv Ther*, 37(5), pp. 1960-2002.
4. Ganz T., Nemeth E. (2015), "Iron homeostasis in host defence and inflammation", *Nat Rev Immunol*, 15(8), pp. 500-10.
5. Alleyne M., Horne M. K., et al. (2008), "Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults", *Am J Med*, 121(11), pp. 943-8.
6. Weiss Guenter, Ganz Tomas, et al. (2019), "Anemia of inflammation", *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 133(1), pp. 40-50.
7. Kleber Yotsumoto Fertrin; Diagnosis and management of iron deficiency in chronic inflammatory conditions (CIC): is too little iron making your patient sick?. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2020; 2020 (1): 478–486. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000132>

8. Litton E., Xiao J., et al. (2013), "Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials", *Bmj*, 347, pp. f4822.
9. Van Doren L., Steinheiser M., et al. (2024), "Expert consensus guidelines: Intravenous iron uses, formulations, administration, and management of reactions", *Am J Hematol*, 99(7), pp. 1338-1348.
10. American Society of Hematology (2022), "ASH Clinical Practice Guidelines on Iron Deficiency Anemia (2022). ", pp.
11. Chandler G., Harchowal J., et al. (2001), "Intravenous iron sucrose: establishing a safe dose", *Am J Kidney Dis*, 38(5), pp. 988-91.
12. Auerbach M., Chaudhry M., et al. (1998), "Value of methylprednisolone in prevention of the arthralgia-myalgia syndrome associated with the total dose infusion of iron dextran: a double blind randomized trial", *J Lab Clin Med*, 131(3), pp. 257-60.
13. Hemafer-S "Tờ hướng dẫn sử dụng ", pp.
14. Auerbach M., Ballard H. (2010), "Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety", *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2010, pp. 338-47.
15. Marx J. J. (2002), "Iron and infection: competition between host and microbes for a precious element", *Best Pract Res Clin Haematol*, 15(2), pp. 411-26.

GILTERITINIB – THUỐC MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUY (AML) TÁI PHÁT HOẶC KHÁNG TRỊ CÓ ĐỘT BIẾN FLT3

GILTERITINIB – THUỐC MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUY (AML) TÁI PHÁT HOẶC KHÁNG TRỊ CÓ ĐỘT BIẾN FLT3

Xin cảm ơn sự hỗ trợ từ Khoa Di truyền -SHPT trong việc góp ý và hoàn thiện các thuật ngữ di truyền sinh học phân tử trong bản tin

Ngày 28 tháng 11 năm 2018, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA – Food and Drug Administration) đã phê duyệt gilteritinib, một thuốc phân tử nhỏ ức chế mạnh tyrosine kinase 3 (FLT3), để điều trị cho bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) tái phát hoặc kháng trị (R/R) có đột biến *FLT3* [1]. Đột biến này thường gặp ở khoảng 25–30% các trường hợp mắc bệnh bạch cầu tủy cấp tính (AML)[2]. Các loại đột biến phổ biến bao gồm đột biến lặp lại liên kề (internal tandem duplication - ITD) trong miền JMD, gây ra sự chèn lặp các chuỗi axit amin vào vùng cận màng của protein FLT3, và đột biến điểm ở vùng tyrosine kinase (TKD), dẫn đến thay đổi trong vòng hoạt hóa. Cả hai loại đột biến này đều gây ra sự hoạt hóa liên tục của kinase FLT3, góp phần thúc đẩy sự phát triển không kiểm soát của tế bào ác tính.

Việc chấp thuận này dựa trên nghiên cứu ADMIRAL, bao gồm 138 bệnh nhân, được phân ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để dùng gilteritinib hoặc hóa trị liệu tiêu chuẩn và được phân tầng theo đáp ứng với điều trị và cường độ hóa trị liệu được chỉ định trước. Hiệu quả cho thấy sự cải thiện về tỷ lệ sống sót chung (OS) với gilteritinib so với hóa trị liệu OS trung bình là 9,3 tháng so với 5,6 tháng ((HR=0,64 [95%CI 0,49–0,83], p = 0,0004). Nhìn chung, dữ liệu thu được từ các nghiên cứu giai đoạn 1 và giai đoạn 3 ủng hộ gilteritinib 120 mg QD là liều tối ưu cân bằng giữa hiệu quả và rủi ro ở những bệnh nhân mắc bệnh AML R/R đột biến *FLT3* và không ủng hộ việc tăng liều tiếp theo lên 200 mg QD [3]

Gilteritinib chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP3A4. Phân tích an toàn từ Nghiên cứu 2215-CL-0101 cho thấy việc sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP3A mạnh hoặc vừa phải không liên quan đến các vấn đề an toàn có ý nghĩa lâm sàng. Việc dùng đồng thời rifampicin (một chất cảm ứng CYP3A mạnh) làm giảm phơi nhiễm gilteritinib khoảng 70%; do đó, nên tránh sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A mạnh với gilteritinib [3]

Kéo dài khoảng QT là một độc tính có khả năng đe dọa tính mạng đã được FDA xác định và được đưa vào mục Cảnh báo và Thận trọng trong thông tin kê đơn (PI). Kéo dài khoảng QT đã được quan sát thấy ở giai đoạn đầu của quá trình điều trị bằng gilteritinib, dẫn đến việc tăng cường theo dõi, hiệu chỉnh liều dựa trên những thay đổi trong khoảng QT. Các biến cố nghiêm trọng như xoắn đỉnh phân lớn có thể được ngăn ngừa bằng cách theo dõi ECG bằng ECG vào ngày thứ 8 và ngày thứ 15 của chu kỳ 1, trước khi bắt đầu chu kỳ 2 và 3 và theo chỉ định lâm sàng sau đó. Ngoài ra Hội chứng biệt hóa (Differentiation syndrome), tăng transaminase gan, viêm tụy và Hội chứng não sau có hồi phục (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome – PRES) cần thêm dữ liệu theo dõi an toàn trong dài hạn để đánh giá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. FDA (2018), "FDA approves gilteritinib for relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML) with a FLT3 mutation", Retrieved, from <https://www.fda.gov/drugs/fda-approves-gilteritinib-relapsed-or-refractory-acute-myeloid-leukemia-aml-flt3-mutation>.
2. Tsapogas, P., C.J. Mooney, et al. (2017), "The Cytokine Flt3-Ligand in Normal and Malignant Hematopoiesis", *Int J Mol Sci*, 18(6), pp.
3. Pulte, E.D., K.J. Norsworthy, et al. (2021), "FDA Approval Summary: Gilteritinib for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation", *Clin Cancer Res*, 27(13), pp. 3515-3521.

DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ HƯỚNG XỬ TRÍ TRÊN THỰC HÀNH LÂM SÀNG



DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ HƯỚNG XỬ TRÍ TRÊN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Bảng 1. Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định (5 cặp)

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
1	Acetylsalicylic acid	Methotrexat	Nồng độ trong huyết thanh và độc tính methotrexate có thể tăng lên khi dùng đồng thời salicylate.	Không sử dụng đồng thời salicylat và methotrexat, đặc biệt nếu methotrexat sử dụng liều cao trong điều trị ung thư. Nếu sử dụng đồng thời, giám sát độc tính của methotrexat. Liều salicylate dự phòng tim mạch có thể không đáng lo ngại.
2	Itraconazole	Midazolam	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Midazolam	Không sử dụng midazolam đường uống với itraconazole hoặc trong 2 tuần sau khi ngưng itraconazole. Sự kết hợp này được liệt kê cụ thể là chống chỉ định trong thông tin kê đơn itraconazole. Tránh sử dụng đồng thời với midazolam dạng nhỏ mũi và xem xét các lựa chọn thay thế midazolam (IV, IM) bất cứ khi nào có thể. Nếu kết hợp, cần thận trọng theo dõi và điều trị bất kỳ phản ứng quá mức nào với midazolam (ví dụ, an thần, ức chế hô hấp). Cần xem xét giảm liều midazolam, đặc biệt khi sử dụng nhiều liều
3	Linezolid*	Epinephrine	Tăng tác dụng hạ áp	Không dùng đồng thời

4	Linezolid*	Nor-epinephrin (Nor- adrenalin)	Tăng tác dụng hạ áp	Không dùng đồng thời
5	Atorvastatin	Posaconazol*	Có thể dẫn đến tăng nồng độ atorvastatin trong huyết tương và tăng nguy cơ mắc bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân	Không sử dụng đồng thời atorvastatin và posaconazole. Sự kết hợp này được liệt kê là chống chỉ định trong thông tin kê đơn posaconazole.

Bảng 2. Danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng (150 cặp)

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
1	Acetylsalicylic acid	Methotrexat	Nồng độ trong huyết thanh và độc tính methotrexate có thể tăng lên khi dùng đồng thời salicylate.	Không sử dụng đồng thời salicylat và methotrexat, đặc biệt nếu methotrexat sử dụng liều cao trong điều trị ung thư. Nếu sử dụng đồng thời, giám sát độc tính của methotrexat. Liều salicylate dự phòng tim mạch có thể không đáng lo ngại.
2	Acetylsalicylic acid	Furosemid	Sử dụng furosemide với salicylat liều cao có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc salicylat. Ngoài ra, Salicylat có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu	Theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc salicylat khi sử dụng thuốc lợi tiểu quai cùng với salicylat liều cao. Đồng thời theo dõi đáp ứng với thuốc lợi tiểu, vì salicylat (đặc biệt ở liều cao) có thể làm giảm đáp ứng với thuốc lợi tiểu
3	Aciclovir	Foscarnet	Tăng độc tính trên thận	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và acyclovir hoặc valacyclovir, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
4	Allopurinol	Mercaptopurin	Nồng độ Mercaptopurine toàn thân tăng cao, tăng độc tính (đặc biệt là độc tính huyết học, buồn nôn và nôn).	Giảm liều mercaptopurine xuống 1/3 đến 1/4 liều thông thường nếu dùng đồng thời với allopurinol và theo dõi chặt chẽ độc tính toàn thân (đặc biệt là độc tính huyết học, buồn nôn và nôn)
5	Amikacin	Vancomycin	Tăng độc tính trên thận và thần kinh	Dùng đồng thời vancomycin và aminoglycosid được chỉ định cho một số dạng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Cần nhắc tránh dùng đồng thời aminoglycosid và vancomycin trừ khi có chỉ định lâm sàng. Nếu dùng chung, theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu nhiễm độc thận và nhiễm độc thần kinh
6	Amikacin	Foscarnet	Tăng độc tính trên thận	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và aminoglycoside, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ
7	Amikacin	Tacrolimus	Tăng độc tính trên thận	Theo dõi chức năng thận ở bệnh nhân dùng đồng thời tacrolimus và aminoglycosid. Nếu xảy ra độc tính trên thận, cần xem xét giảm liều từng thuốc nếu có thể
8	Amlodipin	Ciclosporin	Tăng nồng độ huyết thanh của Ciclosporin	Theo dõi nồng độ và tác dụng của cyclosporine tăng lên khi kết hợp với thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine. Có thể cần giảm liều Cyclosporine. Đồng thời theo dõi tác dụng của thuốc chẹn kênh canxi (ví dụ: giảm huyết áp, phù ngoại biên) trong khi sử dụng đồng thời.
9	Amlodipin	Tacrolimus	Tăng tác dụng, độc tính Tacrolimus	Theo dõi nồng độ/độc tính tacrolimus trong huyết thanh
10	Amoxicilin + acid clavulanic	Mycophenolat	Giảm nồng độ mycophenolat trong huyết tương	Theo dõi nồng độ axit mycophenolic giảm và có thể giảm hiệu quả khi điều trị kháng sinh đồng thời. Sử dụng các tác nhân phổ rộng hoặc kết hợp nhiều kháng sinh (đặc biệt là những kháng sinh có hiệu quả chống lại vi khuẩn kỵ khí) có thể sẽ có tác dụng lớn hơn. Ý nghĩa lâm sàng chính xác của tương tác này không chắc chắn

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
11	Amphotericin B*	Foscarnet	Tăng độc tính trên thận của Amphotericin B	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và amphotericin B, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.
12	Amphotericin B*	Arsenic trioxid	Kéo dài khoảng QT, hạ huyết áp	Khi có thể, tránh sử dụng đồng thời asen trioxide với các loại thuốc có thể gây bất thường về chất điện giải, chẳng hạn như amphotericin B. Theo dõi chất điện giải chặt chẽ hơn và phát hiện tình trạng kéo dài khoảng QTc đáng kể hoặc rối loạn nhịp tim nếu phải sử dụng sự kết hợp này. Cả hai tác nhân cũng có thể gây hạ huyết áp, vì vậy cũng cần theo dõi bằng chứng về tác dụng hạ huyết áp nếu phải sử dụng kết hợp.
13	Arsenic trioxid	Foscarnet	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
14	Arsenic trioxid	Levofloxacin	Kéo dài khoảng QT	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này. Nếu sử dụng là cần thiết, theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp tim (bao gồm cả xoắn đỉnh). Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
15	Arsenic trioxid	Moxifloxacin	Kéo dài khoảng QT	Thảo đổi bệnh nhân và chưa cần can thiệp.
16	Arsenic trioxid	Tacrolimus	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
17	Arsenic trioxid	Voriconazol*	Kéo dài khoảng QT	Tránh sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 mạnh kéo dài khoảng QTc và các chất kéo dài QTc có nguy cơ cao nhất

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
18	Arsenic trioxid	Itraconazol	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
19	Arsenic trioxid	Amphotericin B*	Amphotericin B có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp và kéo dài QTc của Arsenic Trioxide	Khi có thể, tránh sử dụng đồng thời asen trioxit với các thuốc có thể gây ra các bất thường về điện giải, chẳng hạn như amphotericin B. Theo dõi chặt chẽ hơn các chất điện giải, và để phát triển kéo dài QTc đáng kể hoặc loạn nhịp tim nếu phải sử dụng kết hợp này. Cả hai thuốc này cũng có thể gây hạ huyết áp vì vậy cũng cần theo dõi bằng chứng về tác dụng hạ huyết áp nếu phải sử dụng phối hợp thuốc
20	Arsenic trioxid	Azithromycin	Kéo dài khoảng QT	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này. Nếu cần thiết phải sử dụng, theo dõi sự kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp tim (bao gồm cả xoắn đỉnh). Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ kali máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ mắc các độc tính đe dọa tính mạng cao hơn
21	Arsenic trioxid	Fluconazol	Kéo dài khoảng QT	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này. Nếu cần thiết phải sử dụng, theo dõi sự kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp tim (bao gồm cả xoắn đỉnh). Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ kali máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ mắc các độc tính đe dọa tính mạng cao hơn.
22	Arsenic trioxid	Furosemid	Thuốc lợi tiểu có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp và kéo dài QTc của Arsenic Trioxide	Khi có thể, tránh sử dụng đồng thời asen trioxit với các thuốc có thể gây ra các bất thường về điện giải, chẳng hạn như thuốc lợi tiểu quai. Theo dõi chặt chẽ hơn các chất điện giải, và để phát triển kéo dài QTc đáng kể hoặc rối loạn nhịp tim nếu phải sử dụng kết hợp này. Cả hai thuốc này cũng có thể gây hạ huyết áp vì vậy cũng cần theo dõi bằng chứng về tác dụng hạ huyết áp nếu phải sử dụng phối hợp thuốc

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
23	Arsenic trioxid	Granisetron hydroclorid	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp với nhau. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ kali máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ mắc các độc tính đe dọa tính mạng cao hơn
24	Arsenic trioxid	Ciprofloxacin	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp với nhau. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ kali máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ mắc các độc tính đe dọa tính mạng cao hơn
25	Atorvastatin	Ciclosporin	Tăng nguy cơ bệnh cơ, tiêu cơ vân	Ghi nhãn Atorvastatin nói rằng nên tránh sử dụng đồng thời cyclosporin và atorvastatin do tăng nguy cơ độc tính liên quan đến atorvastatin như bệnh cơ và tiêu cơ vân. Cần nhắc đổi sang một loại statin ít nhạy cảm hơn với tương tác này (ví dụ, pravastatin hoặc fluvastatin) hoặc một loại thuốc giảm LDL thay thế. Nhãn sản phẩm của Canada nêu rõ rằng việc kết hợp atorvastatin và cyclosporine bị chống chỉ định. Ngược lại, một tuyên bố khoa học của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ cho thấy những tác nhân này có thể được kết hợp với nhau nếu liều atorvastatin được giới hạn không quá 10 mg mỗi ngày và bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu hoặc triệu chứng của nhiễm độc liên quan đến cơ.
26	Atorvastatin	Itraconazol	Tăng nguy cơ bệnh cơ, tiêu cơ vân	Giới hạn atorvastatin ở liều người lớn tối đa là 20 mg / ngày ở những bệnh nhân dùng itraconazole. Đánh giá đáp ứng lâm sàng để đảm bảo rằng liều atorvastatin cần thiết thấp nhất được sử dụng và theo dõi các tác dụng độc hại của atorvastatin (ví dụ, đau cơ, tiêu cơ vân, các bất thường xét nghiệm chức năng gan). Các chất ức chế HMG-CoA reductase thay thế ít có khả năng tương tác đáng kể với itraconazole bao gồm fluvastatin, rosuvastatin, pitavastatin và pravastatin.
27	Atorvastatin	Fluconazol	Tăng nồng độ Atorvastatin trong huyết thanh	Theo dõi các tác dụng phụ gia tăng của atorvastatin (ví dụ: bệnh cơ, tiêu cơ vân) khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 vừa phải.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
28	Azithromycin	Digoxin	Ngộ độc digoxin (thường là suy tiêu hóa, suy nhược, chóng mặt, nhưng trong một số trường hợp cũng có rối loạn nhịp tim)	Theo dõi nồng độ trong huyết thanh tăng và tác dụng độc hại (ví dụ: suy tiêu hóa, suy nhược, chóng mặt, loạn nhịp tim) của glycosid tim nếu bắt đầu dùng kháng sinh macrolid / liều tăng, hoặc giảm nồng độ trong huyết thanh và tác dụng điều trị nếu ngừng / liều kháng sinh macrolid giảm đi
29	Azithromycin	Fluconazol	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
30	Azithromycin	Levofloxacin	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
31	Azithromycin	Moxifloxacin	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
32	Azithromycin	Ondansetron	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
33	Azithromycin	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus	Theo dõi nồng độ và tác dụng trong huyết thanh của tacrolimus tăng nếu bắt đầu/tăng liều azithromycin, hoặc giảm tác dụng nếu ngừng/giảm liều azithromycin. Azithromycin có thể là một lựa chọn thay thế an toàn hơn erythromycin hoặc clarithromycin, nhưng vẫn cần phải theo dõi.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
34	Azithromycin	Voriconazol*	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
35	Bendamustine	Ciprofloxacin	Tăng nồng độ Bendamustine trong huyết thanh	Xem xét các lựa chọn thay thế cho chất ức chế CYP1A2 vừa phải trong khi điều trị bằng bendamustine do khả năng tăng nồng độ bendamustine trong huyết tương và tăng độc tính của bendamustine.
36	Budesonid	Posaconazol*	Tăng nồng độ Budesonide	Tránh sử dụng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 và budesonide đường uống. Nếu bệnh nhân dùng cả budesonide và chất ức chế mạnh CYP3A4, họ nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều corticosteroid.
37	Budesonid	Voriconazol*	Tăng nồng độ Budesonide	Tránh sử dụng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 và budesonide đường uống. Nếu bệnh nhân dùng cả budesonide và chất ức chế mạnh CYP3A4, họ nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều corticosteroid.
38	Budesonid	Itraconazol	Tăng nồng độ Budesonide	Tránh sử dụng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 và budesonide đường uống. Nếu bệnh nhân dùng cả budesonide và chất ức chế mạnh CYP3A4, họ nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều corticosteroid.
39	Busulfan	Metronidazol	Tăng nồng độ Busulfan trong huyết thanh	Các tác dụng độc hại của busulfan có thể tăng lên rất nhiều khi sử dụng đồng thời metronidazole. Sự kết hợp này có lẽ nên tránh khi có thể. Nếu sử dụng cùng nhau, nên tăng cường giám sát độc tính của busulfan
40	Calci carbonat+calci gluconolactat	Eltrombopag	Giảm nồng độ trong huyết thanh của Eltrombopag	Dùng eltrombopag ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống bất kỳ sản phẩm chứa cation đa hóa trị nào.
41	Calci carbonat + vitamin D3	Eltrombopag	Giảm nồng độ trong huyết thanh của Eltrombopag	Dùng eltrombopag ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống bất kỳ sản phẩm chứa cation đa hóa trị nào.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
42	Canxi clorid	Eltrombopag	Giảm nồng độ trong huyết thanh của Eltrombopag.	Dùng eltrombopag ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống bất kỳ sản phẩm chứa cation đa hóa trị nào.
43	Canxi carbonat + vitamin D3	Digoxin	Muối Canxi có thể tăng cường tác dụng gây loạn nhịp tim của Glycosid tim	Theo dõi tác dụng độc hại của glycosid tim (đặc biệt là rối loạn nhịp tim) nếu bắt đầu sử dụng sản phẩm canxi (đặc biệt là tiêm tĩnh mạch, liều cao hoặc dùng nhanh) hoặc tăng liều
44	Canxi glucoheptonat + Vitamin D3	Eltrombopag	Giảm nồng độ trong huyết thanh của Eltrombopag	Dùng eltrombopag ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống bất kỳ sản phẩm chứa cation đa hóa trị nào.
45	Caspofungin*	Tacrolimus	Giảm nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Đối với bệnh nhân dùng caspofungin và tacrolimus, nên theo dõi tiêu chuẩn nồng độ đáy của tacrolimus trong máu toàn phần và điều chỉnh liều lượng tacrolimus thích hợp.
46	Cefepim	Furosemid	Tăng độc thận	Theo dõi những thay đổi về chức năng thận khi sử dụng đồng thời furosemide và cephalosporin.
47	Ceftazidim	Furosemid	Tăng độc thận	Theo dõi những thay đổi về chức năng thận khi sử dụng đồng thời furosemide và cephalosporin.
48	Ciprofloxacin	Foscarnet	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi bệnh nhân sử dụng kết hợp này chặt chẽ để phát hiện kích thích thần kinh trung ương quá mức (ví dụ: co giật), cũng như các dấu hiệu và triệu chứng của kéo dài khoảng QTc quá mức và rối loạn nhịp tim.
49	Ciprofloxacin	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus	Theo dõi nồng độ đáy của tacrolimus trong máu toàn phần khi dùng đồng thời với các chất ức chế yếu CYP3A4; có thể cần điều chỉnh liều tacrolimus.
50	Ciprofloxacin	Mycophenolat	Giảm nồng độ Mycophenolate trong huyết thanh	Theo dõi nồng độ giảm của chất chuyển hóa mycophenolat hoạt tính (và có thể giảm hiệu quả) khi điều trị đồng thời với kháng sinh quinolon. Sử dụng nhiều loại kháng

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
				sinh (đặc biệt là những loại có hiệu quả chống lại vi khuẩn kỵ khí) có thể làm tăng tác dụng này
51	Ciprofloxacin	Dexamethason	Tăng tác dụng phụ / độc hại của Quinolones	Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm quinolon và corticosteroid đường toàn thân để phát hiện đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng hơn nữa ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và những người được ghép tim, phổi và thận
52	Ciprofloxacin	Methyl prednisolon	Tăng tác dụng phụ/độc hại của Quinolones	Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm quinolon và corticosteroid đường toàn thân để phát hiện đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng hơn nữa ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và những người được ghép tim, phổi và thận
53	Cisplatin	Furosemid	Tăng độc thận	Theo dõi chức năng thận và tình trạng thể tích, cũng như các dấu hiệu hoặc triệu chứng nhiễm độc tai nếu cisplatin được dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu quai.
54	Clopidogrel	Esomeprazol	Giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của Clopidogrel	Thông tin kê đơn clopidogrel khuyến cáo tránh sử dụng đồng thời với esomeprazole, do khả năng sử dụng kết hợp có thể làm giảm hiệu quả của clopidogrel. Rabeprazole hoặc pantoprazole có thể là những lựa chọn thay thế có nguy cơ thấp hơn cho esomeprazole
55	Ciclosporin	Itraconazol	Tăng độc tính của cyclosporin	Giảm liều 50% khi sử dụng với itraconazole và posaconazole tương ứng, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporine trong huyết thanh bất cứ khi nào bắt đầu, ngừng hoặc điều chỉnh liều pháp với thuốc kháng nấm azole. Theo dõi tác dụng độc tính của cyclosporin khi sử dụng đồng thời các thuốc này
56	Ciclosporin	Posaconazol*	Tăng độc tính của cyclosporin	Giảm liều 25% khi dùng cùng posaconazole, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporine trong huyết thanh bất cứ khi nào bắt đầu, ngừng hoặc điều chỉnh liều pháp với thuốc kháng nấm azole. Theo dõi tác dụng độc tính của cyclosporin khi sử dụng đồng thời các thuốc này

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
57	Ciclosporin	Voriconazol*	Tăng độc tính của cyclosporin	Việc giảm liều cyclosporine theo kinh nghiệm dường như được bảo đảm khi sử dụng ketoconazole và voriconazole. Giảm trong khoảng 50% đến 80% đã được đề xuất, với việc theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporin sau đó để xác định rõ hơn nhu cầu về liều lượng, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporine trong huyết thanh bất cứ khi nào bắt đầu, ngừng hoặc điều chỉnh liều pháp với thuốc kháng nấm azole. Theo dõi tác dụng độc tính của cyclosporin khi sử dụng đồng thời các thuốc này
58	Ciclosporin	Caspofungin*	Cyclosporin sẽ làm tăng mức độ hoặc tác dụng của caspofungin	Cần nhắc lợi ích của caspofungin với nguy cơ nhiễm độc gan cao có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng cyclosporin. Theo dõi các xét nghiệm chức năng gan và đánh giá lại các nguy cơ tiềm ẩn và lợi ích của việc điều trị ở những bệnh nhân có kết quả bất thường. Dựa trên bằng chứng lâm sàng hạn chế, nồng độ transaminase tăng nhẹ thoáng qua là tương đối phổ biến với sự kết hợp này
59	Ciclosporin	Etoposid	Tăng nồng độ etoposid	Cần nhắc giảm 50% liều etoposide nếu bệnh nhân đang dùng hoặc mới nhận cyclosporin toàn thân. Theo dõi sự gia tăng tác dụng độc hại của etoposide nếu bắt đầu dùng cyclosporin, tăng liều, hoặc gần đây đã ngừng sử dụng.
60	Ciclosporin	Fluconazol	Tăng độc tính của cyclosporin	Theo dõi chặt chẽ sự gia tăng nồng độ cyclosporin và creatinin huyết thanh khi bắt đầu / tăng liều fluconazole. Có thể cần giảm liều Cyclosporine
61	Dexamethason	Levofloxacin	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận
62	Dexamethason	Moxifloxacin	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
63	Dexamethason	Tacrolimus	Giảm nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Theo dõi chặt chẽ nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus nếu được sử dụng với chất gây cảm ứng CYP3A4 yếu và điều chỉnh liều tacrolimus theo yêu cầu.
64	Digoxin	Calci carbonat+calci gluconolactat	Muối Canxi có thể tăng cường tác dụng gây loạn nhịp tim của Glycosid tim	Theo dõi tác dụng độc hại của glycosid tim (đặc biệt là rối loạn nhịp tim) nếu bắt đầu sử dụng sản phẩm canxi (đặc biệt là tiêm tĩnh mạch, liều cao hoặc dùng nhanh) hoặc tăng liều
65	Digoxin	Metoclopramid	Metoclopramide có thể làm giảm nồng độ Digoxin trong huyết thanh	Theo dõi nồng độ digoxin giảm và tác dụng khi dùng chung với metoclopramide.
66	Digoxin	Sulfamethoxazol + Trimethoprim	Trimethoprim có thể làm tăng nồng độ Digoxin trong huyết thanh	Theo dõi đáp ứng với digoxin (tức là các dấu hiệu / triệu chứng của đáp ứng hoặc độc tính, nồng độ trong huyết thanh, v.v.) chặt chẽ hơn khi sử dụng với trimethoprim, đặc biệt khi bắt đầu hoặc ngừng trimethoprim ở những bệnh nhân đã ổn định trước đó với digoxin
67	Doxorubicin	Ciclosporin	Tránh sử dụng đồng thời doxorubicin và các chất ức chế P-glycoprotein (P-gp).	Tránh sử dụng đồng thời doxorubicin và các chất ức chế P-glycoprotein (P-gp).
68	Eltrombopag	Magnesi sulfat	Giảm nồng độ trong huyết thanh của Eltrombopag	Dùng eltrombopag ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống bất kỳ sản phẩm chứa cation đa hóa trị nào.
69	Esomeprazol	Posaconazol*	Giảm nồng độ Posaconazole trong huyết thanh	Tránh sử dụng đồng thời thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB) ở những bệnh nhân đang dùng hỗn dịch uống posaconazole khi có thể, do nguy cơ giảm hấp thu posaconazole và suy giảm đáp ứng kháng nấm trên lâm sàng. Viên nén giải phóng chậm posaconazole dường như không nhạy cảm với tương tác này vì thông tin kê đơn của nó cho biết rằng việc sử dụng với chất ức chế bơm proton không cần điều chỉnh liều lượng hoặc cân nhắc đặc biệt

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
70	Esomeprazol	Mycophenolat	Giảm nồng độ axit mycophenolic (MPA)- chất chuyển hóa của mycophenolate mofetil	Theo dõi chặt chẽ liều pháp mycophenolat khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB), bao gồm cả việc tăng cường theo dõi nồng độ thuốc (khi có sẵn và có thể áp dụng) và đáp ứng với liệu pháp. Bệnh nhân dùng liều PPI hoặc PCAB cao hơn và / hoặc PPI hoặc PCAB mạnh hơn có thể có nguy cơ cao nhất và có thể có sự thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân về mức độ tương tác. Công thức mycophenolat natri phủ trong ruột dường như ít nhạy cảm hơn với tương tác này so với mycophenolat mofetil và có thể là một lựa chọn thay thế để xem xét ở những bệnh nhân cần điều trị bằng PPI hoặc PCAB
71	Esomeprazol	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali cùng với tacrolimus. Điều chỉnh liều Tacrolimus có thể cần thiết. Bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 và/hoặc CYP3A5 nhất định có thể có nguy cơ cao hơn. Rabeprazole hoặc pantoprazole có thể ít có khả năng tương tác đáng kể. Các chất đối kháng thụ thể H2 được chọn (tức là ranitidine hoặc famotidine) cũng ít có khả năng tương tác hơn.
72	Fentanyl	Voriconazol*	Chất ức chế CYP3A4 (Mạnh) có thể làm tăng nồng độ FentaNYL trong huyết thanh	Sử dụng đồng thời fentanyl với bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào có thể làm tăng nồng độ fentanyl và có thể làm tăng hoặc kéo dài các tác dụng phụ, bao gồm cả ức chế hô hấp có thể gây tử vong. Bệnh nhân dùng fentanyl và bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào nên được theo dõi chặt chẽ trong vài ngày sau khi bắt đầu phối hợp, và giảm liều lượng fentanyl khi cần thiết.
73	Fentanyl	Fluconazol*	Chất ức chế CYP3A4 (Mạnh) có thể làm tăng nồng độ FentaNYL trong huyết thanh	Sử dụng đồng thời fentanyl với bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào có thể làm tăng nồng độ fentanyl và có thể làm tăng hoặc kéo dài các tác dụng phụ, bao gồm cả ức chế hô hấp có thể gây tử vong. Bệnh nhân dùng fentanyl và bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào nên được theo dõi chặt chẽ trong vài ngày sau khi bắt đầu phối hợp, và giảm liều lượng fentanyl khi cần thiết.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
74	Fentanyl	Posaconazol*	Chất ức chế CYP3A4 (Mạnh) có thể làm tăng nồng độ FentaNYL trong huyết thanh	Sử dụng đồng thời fentanyl với bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào có thể làm tăng nồng độ fentanyl và có thể làm tăng hoặc kéo dài các tác dụng phụ, bao gồm cả ức chế hô hấp có thể gây tử vong. Bệnh nhân dùng fentanyl và bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào nên được theo dõi chặt chẽ trong vài ngày sau khi bắt đầu phối hợp, và giảm liều lượng fentanyl khi cần thiết.
75	Fentanyl	Imatinib	Các chất ức chế CYP3A4 (Trung bình) có thể làm tăng nồng độ FentaNYL trong huyết thanh	Cần đặc biệt xem xét việc giảm liều fentanyl khi thêm chất ức chế CYP3A4 cho bệnh nhân đang dùng fentanyl cho đến khi biết tác dụng của sự kết hợp này. Theo dõi ức chế hô hấp và dùng thuốc an thần. Khi ngừng sử dụng chất ức chế CYP3A4, có thể cần nhắc tăng liều fentanyl. Theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng cai nghiện
76	Fluconazol	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus và điều chỉnh liều khi cần thiết khi dùng đồng thời với fluconazole. Do thời gian bán hủy của fluconazole tương đối dài, thông tin kê đơn cảnh báo rằng tương tác này có thể tồn tại trong 4 đến 5 ngày sau khi ngừng sử dụng fluconazole. Mức độ tương tác này có thể nhỏ hơn với liều fluconazole thấp hơn, và tacrolimus đường tĩnh mạch ít có khả năng tương tác đáng kể với fluconazole liều cao.
77	Fluconazol	Ondansetron	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi cao hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nhiều khả năng có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
78	Fluconazol	Levofloxacin	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi cao hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nhiều khả năng có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
79	Fluconazol	Ruxolitinib (dưới dạng Ruxolitinib phosphat)	Tăng nồng độ Ruxolitinib	<p>Tránh sử dụng liều fluconazole trên 200 mg/ngày kết hợp với ruxolitinib.</p> <p>Đối với bệnh nhân người lớn bắt đầu dùng ruxolitinib đã dùng liều fluconazole từ 200 mg/ngày trở xuống : Bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị bệnh đa hồng cầu (PV) với liều 5 mg hai lần mỗi ngày. Bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị bệnh xơ tủy (MF) với liều 10 mg hai lần mỗi ngày với số lượng tiểu cầu từ $100 \times 10^9 / L$ trở lên, hoặc 5 mg một lần mỗi ngày ở những người có số lượng tiểu cầu từ $50 \times 10^9 / L$ đến $100 \times 10^9 / L$. Bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị GVHD cấp tính với liều 5 mg một lần mỗi ngày và bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị GVHD mãn tính với liều 5 mg hai lần mỗi ngày.</p> <p>Đối với bệnh nhân người lớn bắt đầu dùng fluconazole với liều 200 mg/ngày hoặc thấp hơn đang dùng liều ruxolitinib đã thiết lập : Giảm 50% liều ruxolitinib (làm tròn đến hàm lượng viên gần nhất có sẵn) nếu liều trước đó là 10 mg hai lần mỗi ngày trở lên, hoặc giảm liều xuống 5 mg một lần mỗi ngày nếu liều trước đó là 5 mg hai lần mỗi ngày. Tránh dùng fluconazole ở những bệnh nhân dùng ruxolitinib liều 5 mg mỗi ngày.</p>
80	Foscarnet	Furosemid	Tăng nồng độ Foscarnet trong huyết thanh	Khi thuốc lợi tiểu được chỉ định trong quá trình điều trị bằng foscarnet, thiazide được khuyến cáo thay thế thuốc lợi tiểu quai. Nếu bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu quai trong khi điều trị bằng foscarnet, hãy theo dõi chặt chẽ bằng chứng về độc tính của foscarnet.
81	Foscarnet	Tobramycin	Tăng độc cho thận của các Aminoglycoside	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và kháng sinh aminoglycoside, trừ khi lợi ích dự kiến của việc điều trị kết hợp vượt trội hơn rủi ro.
82	Foscarnet	Gentamicin	Tăng độc cho thận của các Aminoglycoside	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và kháng sinh aminoglycoside, trừ khi lợi ích dự kiến của việc điều trị kết hợp vượt trội hơn rủi ro.
83	Foscarnet	Tacrolimus	Tăng độc cho thận của Tacrolimus	Tránh sử dụng đồng thời foscarnet và tacrolimus toàn thân, trừ khi lợi ích dự kiến của việc điều trị kết hợp lớn hơn rủi ro.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
84	Ganciclovir*	Imipenem + Cilastatin	Tăng nguy cơ co giật	Ghi nhãn cho cả ganciclovir và valganciclovir nêu rõ rằng không nên dùng chung với imipenem. Theo ghi nhãn của imipenem, tránh sử dụng đồng thời với ganciclovir trừ khi lợi ích cao hơn nguy cơ.
85	Gentamicin	Tacrolimus	Tăng độc thận	Theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân dùng đồng thời tacrolimus và aminoglycoside. Nếu độc thận xảy ra, xem xét giảm liều
86	Ibuprofen	Methotrexat	Tăng nồng độ Methotrexat	Tránh dùng đồng thời các chất chống viêm không steroid (NSAID) và methotrexate liều cao, chẳng hạn như thuốc được sử dụng cho các rối loạn ung thư, do khả năng tăng và kéo dài nồng độ methotrexate trong huyết thanh, có thể gây độc tính huyết học và đường tiêu hóa có thể gây tử vong. Thận trọng khi dùng đồng thời NSAID và methotrexate liều thấp hơn, chẳng hạn như thuốc được sử dụng cho các bệnh thấp khớp. Các thử nghiệm về viêm khớp dạng thấp thường cho phép sử dụng đồng thời methotrexate (7,5 đến 15 mg/tuần) và NSAID mà không có bằng chứng về độc tính, nhưng độc tính có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời methotrexate liều cao hơn và NSAID.
87	Imatinib	Midazolam	Tăng nồng độ Midazolam trong huyết thanh	Tránh sử dụng đồng thời midazolam nhỏ mũi và các chất ức chế trung bình CYP3A4. Xem xét các lựa chọn thay thế để sử dụng với midazolam đường uống bất cứ khi nào có thể và cân nhắc sử dụng liều midazolam thấp hơn. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về các tác dụng và độc tính của midazolam gia tăng và kéo dài (ví dụ: an thần, ức chế hô hấp) nếu các thuốc này được kết hợp.
88	Imatinib	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Theo dõi nồng độ tacrolimus trong huyết thanh và độc tính tăng nếu kết hợp với chất ức chế CYP3A4 vừa phải. Có thể cần điều chỉnh liều Tacrolimus.
89	Imipenem + Cilastatin	Valganciclovir*	Tăng tác dụng phụ/độc hại của Imipenem	Ghi nhãn cho cả ganciclovir và valganciclovir nêu rõ rằng không nên dùng đồng thời với imipenem. Theo ghi nhãn imipenem, tránh sử dụng đồng thời với ganciclovir trừ khi lợi ích điều trị trong tương lai lớn hơn rủi ro.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
90	Itraconazol	Digoxin	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Glycoside tim	Đo nồng độ glycoside tim trong huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị bằng itraconazole. Giảm nồng độ glycoside tim bằng cách giảm liều từ 30% đến 50% hoặc bằng cách thay đổi tần suất dùng thuốc. Tiếp tục theo dõi nồng độ glycoside tim trong quá trình sử dụng đồng thời và điều chỉnh liều khi cần thiết
91	Itraconazol	Levofloxacin	Kéo dài khoảng QT	Không cần thực hiện hành động can thiệp nào đối với phần lớn bệnh nhân. Tăng cường theo dõi điện tâm đồ có thể được xem xét ở những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT cao (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn).
92	Itraconazol	Ruxolitinib (dưới dạng Ruxolitinib phosphat)	Tăng nồng độ Ruxolitinib	<p>Đối với bệnh nhân trưởng thành bắt đầu dùng ruxolitinib đang dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4 Bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị bệnh đa hồng cầu nguyên phát (PV) với liều 5 mg hai lần mỗi ngày. Bắt đầu dùng ruxolitinib để điều trị bệnh xơ tủy (MF) với liều 10 mg hai lần mỗi ngày ở những người có số lượng tiểu cầu từ $100 \times 10^9 /L$ trở lên, hoặc 5 mg một lần mỗi ngày ở những người có số lượng tiểu cầu từ $50 \times 10^9 /L$ đến $100 \times 10^9 /L$.</p> <p>Đối với bệnh nhân trưởng thành bắt đầu dùng thuốc ức chế CYP3A4 mạnh đang dùng liều ruxolitinib đã được thiết lập để điều trị MF hoặc PV: Giảm 50% liều ruxolitinib (làm tròn đến hàm lượng viên gần nhất có sẵn) nếu liều trước đó là 10 mg hai lần mỗi ngày trở lên hoặc giảm liều xuống 5 mg một lần mỗi ngày nếu liều trước đó là 5 mg hai lần mỗi ngày. Tránh các chất ức chế CYP3A4 mạnh ở những bệnh nhân dùng ruxolitinib liều 5 mg mỗi ngày.</p> <p>Đối với bệnh nhân người lớn được điều trị bệnh mảnh ghép so với vật chủ cấp tính (GVHD) : Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân mắc GVHD đang dùng thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, nhưng bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ về độc tính và có thể cần điều chỉnh liều.</p>

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
93	Itraconazol	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus và điều chỉnh liều khi cần thiết khi dùng đồng thời với itraconazole. Việc giảm liều Tacrolimus có thể sẽ được yêu cầu. Mức độ tương tác này có thể lớn hơn ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân có một hoặc nhiều alen CYP3A5 *3.
94	Itraconazol	Vincristin sulfat	Tăng nồng độ Vincristine trong huyết thanh.	Tìm kiếm các giải pháp thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu kết hợp, theo dõi chặt chẽ độc tính của vincristine (ví dụ: độc tính thần kinh, độc tính đường tiêu hóa, ức chế tủy).
95	Levofloxacin	Dexamethason	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận.
96	Levofloxacin	Methyl prednisolon	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận.
97	Levofloxacin	Ondansetron	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) hoặc những người sử dụng ondansetron IV có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
98	Levofloxacin	Tacrolimus	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi những bệnh nhân dùng kết hợp này để biết các dấu hiệu và triệu chứng của việc kéo dài khoảng QTc quá mức và rối loạn nhịp tim, cũng như khả năng tăng nồng độ toàn thân và tác dụng độc hại của tacrolimus.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
99	Levofloxacin	Voriconazol*	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi cao hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nhiều khả năng có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
100	Levofloxacin	Metformin	Tăng nguy cơ hạ đường huyết	Theo dõi bằng chứng hạ hoặc tăng đường huyết trong quá trình sử dụng đồng thời các thuốc có tác dụng hạ đường huyết và kháng sinh quinolone. Gatifloxacin toàn thân dường như có nguy cơ cao nhất, nhưng cần thận trọng với tất cả các quinolone. Nguy cơ hạ đường huyết xuất hiện lớn nhất trong vài ngày đầu điều trị bằng kháng sinh, trong khi nguy cơ tăng đường huyết cao hơn sau vài ngày điều trị.
101	Linezolid*	Morphin	Tăng tác dụng phụ/độc hại của Morphine	Không sử dụng morphine ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI) hoặc trong vòng 14 ngày kể từ ngày ngừng MAOI. Thông tin kê đơn morphine liệt kê sự kết hợp này là chống chỉ định.
102	Linezolid*	Ondansetron	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	Theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin/ngộ độc serotonin (ví dụ: tăng phản xạ, rung giật, tăng thân nhiệt, toát mồ hôi, run, mất ổn định thần kinh tự chủ, thay đổi trạng thái tâm thần) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: nồng độ/liều thuốc cao hơn, số lượng tác nhân serotonergic nhiều hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
103	Linezolid*	Fentanyl	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này. Nếu cần sử dụng, hãy theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin/ngộ độc serotonin (ví dụ: tăng phản xạ, rung giật, tăng thân nhiệt, toát mồ hôi, run, mất ổn định hệ thần kinh tự chủ, thay đổi trạng thái tâm thần). Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: nồng độ/liều thuốc cao hơn, số lượng tác nhân serotonergic nhiều hơn) có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
104	Methotrexat	Esomeprazol	Tăng nồng độ trong huyết thanh của methotrexate (MTX)	Cân nhắc tạm thời ngắt quãng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB) ở những bệnh nhân dùng methotrexate liều cao. Nếu dùng chung, theo dõi sự gia tăng độc tính của methotrexate (ví dụ, viêm niêm mạc, đau cơ, v.v.) và / hoặc chậm thải trừ methotrexate
105	Methotrexat	Omeprazol	Tăng nồng độ trong huyết thanh của methotrexate (MTX)	Cân nhắc tạm thời ngắt quãng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB) ở những bệnh nhân dùng methotrexate liều cao. Nếu dùng chung, theo dõi sự gia tăng độc tính của methotrexate (ví dụ, viêm niêm mạc, đau cơ, v.v.) và / hoặc chậm thải trừ methotrexate
106	Methotrexat	Pantoprazol	Tăng nồng độ trong huyết thanh của methotrexate (MTX)	Cân nhắc tạm thời ngắt quãng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB) ở những bệnh nhân dùng methotrexate liều cao. Nếu dùng chung, theo dõi sự gia tăng độc tính của methotrexate (ví dụ, viêm niêm mạc, đau cơ, v.v.) và / hoặc chậm thải trừ methotrexate
107	Methyl prednisolon	Moxifloxacin	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận
108	Metoclopramid	Ciclosporin	Tăng nồng độ Cyclosporin (Toàn thân) trong huyết thanh.	Theo dõi nồng độ cyclosporine trong huyết thanh tăng lên nếu metoclopramide được bắt đầu/tăng liều, hoặc giảm tác dụng nếu ngừng metoclopramide/giảm liều.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
109	Metoclopramid	Midazolam	Tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương của Thuốc ức chế thần kinh trung ương	Theo dõi bệnh nhân về tác dụng ức chế thần kinh trung ương gia tăng (ví dụ: buồn ngủ, buồn ngủ) nếu metoclopramide được kết hợp với thuốc ức chế thần kinh trung ương. Cần nhắc tránh sử dụng metoclopramide hoặc thuốc ức chế thần kinh trung ương, tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với bệnh nhân.
110	Metoclopramid	Morphin	Tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương của Thuốc ức chế thần kinh trung ương	Theo dõi bệnh nhân về tác dụng ức chế thần kinh trung ương gia tăng (ví dụ: buồn ngủ, buồn ngủ) nếu metoclopramide được kết hợp với thuốc ức chế thần kinh trung ương. Cần nhắc tránh sử dụng metoclopramide hoặc thuốc ức chế thần kinh trung ương, tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với bệnh nhân.
111	Metoclopramid	Diphenhydramin	Tăng cường tác dụng ức chế thần kinh trung ương của Thuốc ức chế thần kinh trung ương	Theo dõi bệnh nhân về tác dụng ức chế thần kinh trung ương gia tăng (ví dụ: buồn ngủ, buồn ngủ) nếu metoclopramide được kết hợp với thuốc ức chế thần kinh trung ương. Cần nhắc tránh sử dụng metoclopramide hoặc thuốc ức chế thần kinh trung ương, tùy thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với bệnh nhân.
112	Midazolam	Itraconazol	Tăng nồng độ Midazolam trong huyết thanh.	Không sử dụng midazolam đường uống với itraconazole hoặc trong 2 tuần sau khi ngừng sử dụng itraconazole. Sự kết hợp này được liệt kê cụ thể là chống chỉ định trong thông tin kê đơn itraconazole. Tránh sử dụng đồng thời với midazolam nhỏ mũi và xem xét các lựa chọn thay thế để sử dụng với các đường dùng midazolam khác (IV, IM) bất cứ khi nào có thể. Nếu được kết hợp, nên thận trọng khi thực hiện trong môi trường được trang bị để theo dõi và điều trị thích hợp bất kỳ phản ứng quá mức nào với midazolam (ví dụ: an thần, ức chế hô hấp). Nên xem xét giảm liều midazolam, đặc biệt nếu có thể sử dụng nhiều liều.
113	Moxifloxacin	Methyl prednisolon	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
114	Moxifloxacin	Ondansetron	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (ví dụ: lớn tuổi, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) hoặc những người sử dụng ondansetron IV có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.
115	Moxifloxacin	Voriconazol*	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Quinolone	Theo dõi bệnh nhân dùng kháng sinh quinolone và corticosteroid toàn thân một cách chặt chẽ đối với chứng đau gân hoặc khớp mới khởi phát. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng thêm ở những bệnh nhân lớn tuổi (thường là những người trên 60 tuổi) và ở những người được ghép tim, phổi và thận
116	Mycophenolat	Omeprazol	Giảm nồng độ Mycophenolate trong huyết thanh	Theo dõi chặt chẽ liệu pháp mycophenolate khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB), bao gồm tăng cường theo dõi nồng độ thuốc (nếu có và áp dụng) và đáp ứng với điều trị. Bệnh nhân dùng liều PPI hoặc PCAB cao hơn và/hoặc PPI hoặc PCAB mạnh hơn có thể có nguy cơ cao nhất và có thể có sự khác biệt đáng kể giữa các bệnh nhân về mức độ tương tác. Công thức natri mycophenolate bao phủ trong ruột đường như ít nhạy cảm hơn với tương tác này so với mycophenolate mofetil và có thể là một lựa chọn thay thế để xem xét ở những bệnh nhân cần điều trị bằng PPI hoặc PCAB.
117	Mycophenolat	Pantoprazol	Giảm nồng độ Mycophenolate trong huyết thanh	Theo dõi chặt chẽ liệu pháp mycophenolate khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế bơm proton (PPI) hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali (PCAB), bao gồm tăng cường theo dõi nồng độ thuốc (nếu có và áp dụng) và đáp ứng với điều trị. Bệnh nhân dùng liều PPI hoặc PCAB cao hơn và/hoặc PPI hoặc PCAB mạnh hơn có thể có nguy cơ cao nhất và có thể có sự khác biệt đáng kể giữa các bệnh nhân về mức độ tương tác. Công thức natri mycophenolate bao phủ trong ruột đường như ít nhạy cảm hơn với tương tác này so với mycophenolate mofetil và có thể là một lựa chọn thay thế để xem xét ở những bệnh nhân cần điều trị bằng PPI hoặc PCAB.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
118	Nifedipin	Posaconazol*	Tăng nồng độ Nifedipine trong huyết thanh	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu được kết hợp, bắt đầu dùng nifedipine ở liều thấp nhất có sẵn ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4 và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về tác dụng và độc tính của nifedipine gia tăng (ví dụ: hạ huyết áp, phù nề).
119	Nifedipin	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Theo dõi nồng độ/độc tính tacrolimus trong huyết thanh tăng lên nếu thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine (DHP-CCB) được bắt đầu/tăng liều, hoặc giảm nồng độ/tác dụng của tacrolimus nếu ngừng sử dụng/giảm liều DHP-CCB.
120	Nifedipin	Voriconazol*	Tăng nồng độ Nifedipine trong huyết thanh	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu được kết hợp, bắt đầu dùng nifedipine ở liều thấp nhất có sẵn ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4 và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về tác dụng và độc tính của nifedipine gia tăng (ví dụ: hạ huyết áp, phù nề).
121	Omeprazol	Clopidogrel	Omeprazole có thể làm giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của Clopidogrel. Omeprazole có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của (các) chất chuyển hóa có hoạt tính của Clopidogrel	Thông tin kê đơn clopidogrel khuyến cáo tránh sử dụng đồng thời với omeprazole do khả năng sử dụng kết hợp có thể làm giảm hiệu quả của clopidogrel. Rabeprazole hoặc pantoprazole có thể là những lựa chọn thay thế có nguy cơ thấp hơn cho omeprazole.
122	Omeprazol	Voriconazol*	Tăng nồng độ Voriconazole trong huyết thanh.	Theo dõi phản ứng với voriconazole, bao gồm bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nhiễm độc nào, khi sử dụng đồng thời với omeprazole. Cũng theo dõi phản ứng của bệnh nhân với omeprazole, lưu ý rằng liều omeprazole thấp hơn có thể có hiệu quả khi điều trị đồng thời. Cân nhắc giảm 50% liều omeprazole nếu sử dụng liều omeprazole hàng ngày từ 40 mg trở lên.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
123	Perindopril	Spironolacton	Tăng tác dụng tăng kali máu của thuốc ức chế men chuyển angiotensin	Các thuốc này thường được sử dụng đồng thời một cách thích hợp trong điều trị suy tim sung huyết nặng. Cần thận trọng theo dõi tỷ lệ tăng kali máu nếu thuốc lợi tiểu giữ kali và thuốc ức chế men chuyển được sử dụng đồng thời.
124	Perindopril	Tacrolimus	Tăng tác dụng tăng kali máu của thuốc ức chế men chuyển angiotensin	Theo dõi nồng độ kali ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc ức chế men chuyển tacrolimus và angiotensin.
125	Perindopril	Sulfamethoxazo l + Trimethoprim	Tăng tác dụng tăng kali máu của thuốc ức chế men chuyển angiotensin	Theo dõi chặt chẽ kali huyết thanh nếu sử dụng kết hợp này. Cân nhắc sử dụng thuốc thay thế cho trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) khi có thể, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây tăng kali máu (ví dụ: rối loạn chức năng thận, tuổi già, sử dụng các loại thuốc hoặc chất bổ sung khác có thể làm tăng kali, sử dụng thuốc liều cao hơn). TMP-SMZ, v.v.).
126	Piperacilin + tazobactam*	Tigecyclin*	Tetracycline có thể làm giảm tác dụng điều trị của Penicillin.	Khi được sử dụng trong điều trị viêm màng não, hãy theo dõi tác dụng điều trị giảm của kháng sinh penicillin nếu sử dụng đồng thời với kháng sinh tetracycline. Nếu khởi đầu cùng một lúc, bắt đầu dùng penicillin ít nhất 2 giờ trước khi dùng tetracycline để đạt được tác dụng diệt khuẩn tốt nhất của penicillin. Liều cao hơn của penicillin ít bị ảnh hưởng hơn liều thấp hơn.
127	Piperacilin + tazobactam*	Vancomycin	Tăng độc thận	Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để tìm bằng chứng tổn thương thận cấp tính nếu sử dụng kết hợp này. Các lựa chọn thay thế cho piperacillin/tazobactam có thể liên quan đến nguy cơ thấp hơn ở những bệnh nhân cần dùng vancomycin.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
128	Posaconazol*	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh (Toàn thân)	Giảm liều tacrolimus xuống khoảng một phần ba liều ban đầu khi bắt đầu dùng đồng thời posaconazole. Nồng độ tối thiểu trong máu toàn phần của tacrolimus nên được theo dõi chặt chẽ bắt đầu trong vòng 1 đến 3 ngày sau khi sử dụng đồng thời.
129	Posaconazol*	Vincristin sulfat	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Vincristine.	Tìm kiếm các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu kết hợp, theo dõi chặt chẽ độc tính của vincristin (ví dụ, độc tính trên thần kinh, đường tiêu hóa, suy tủy).
130	Posaconazol*	Midazolam	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Midazolam.	Tránh sử dụng đồng thời với midazolam đường mũi và xem xét các lựa chọn thay thế để sử dụng với các đường khác của midazolam (đường uống, IV, IM) bất cứ khi nào có thể, đặc biệt với việc sử dụng midazolam đường uống. Nếu kết hợp, cần thận trọng trong môi trường được trang bị để theo dõi và điều trị thích hợp bất kỳ phản ứng quá mức nào với midazolam (ví dụ, an thần, ức chế hô hấp). Cần xem xét giảm liều midazolam, đặc biệt nếu có thể sử dụng nhiều liều.
131	Posaconazol*	Nifedipin	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Nifedipine.	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu phối hợp, bắt đầu dùng nifedipine ở liều thấp nhất hiện có ở bệnh nhân dùng chất ức chế CYP3A4 mạnh và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về việc tăng tác dụng và độc tính của nifedipine (ví dụ, hạ huyết áp, phù)
132	Ringer lactat	Ceftriaxon	Tạo tủa không tan	Chống chỉ định sử dụng ceftriaxone cho trẻ sơ sinh (28 ngày tuổi trở xuống) cần (hoặc dự kiến sẽ cần) điều trị bằng dung dịch chứa canxi tiêm tĩnh mạch (tức là dung dịch lactated ringer). Ở những bệnh nhân khác, các dung dịch này có thể được sử dụng tuân tự nếu các dây truyền dịch được rửa bằng chất lỏng tương thích giữa ceftriaxone và dung dịch truyền có chứa canxi.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
133	Ruxolitinib (dưới dạng Ruxolitinib phosphat)	Posaconazol*	Tăng nồng độ Ruxolitinib	Nên thận trọng nếu tacrolimus được sử dụng đồng thời với các chất chống nấm azole. Khi bắt đầu điều trị bằng posaconazole hoặc voriconazole ở những bệnh nhân đã dùng tacrolimus, các nhà sản xuất khuyến cáo ban đầu nên giảm khoảng 2/3 liều lượng tacrolimus. Không có khuyến nghị về liều lượng cụ thể để sử dụng với các thuốc chống nấm azole khác, mặc dù cũng nên xem xét giảm liều lượng cho tacrolimus. Nên theo dõi thường xuyên nồng độ tacrolimus toàn phần trong máu trong và sau khi ngừng điều trị bằng thuốc kháng nấm nhóm azole và điều chỉnh liều lượng tacrolimus cho phù hợp. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về sự phát triển của các tác dụng phụ nghiêm trọng như nhiễm độc thận, ung thư hạch và các khối u ác tính khác, nhiễm trùng, tiểu đường, nhiễm độc thần kinh (run, dị cảm, bệnh não, mê sảng, hôn mê), tăng kali máu, kéo dài khoảng QT, phì đại cơ tim và tăng huyết áp. Nên khuyến bệnh nhân tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ gặp các triệu chứng có thể cho thấy sự xuất hiện của xoắn đỉnh như chóng mặt, choáng váng, ngất xỉu, đánh trống ngực, nhịp tim không đều, khó thở hoặc ngất.
134	Ruxolitinib (dưới dạng Ruxolitinib phosphat)	Voriconazol*	Tăng nồng độ Ruxolitinib	Nên thận trọng nếu tacrolimus được sử dụng đồng thời với các chất chống nấm azole. Khi bắt đầu điều trị bằng posaconazole hoặc voriconazole ở những bệnh nhân đã dùng tacrolimus, các nhà sản xuất khuyến cáo ban đầu nên giảm khoảng 2/3 liều lượng tacrolimus. Không có khuyến nghị về liều lượng cụ thể để sử dụng với các thuốc chống nấm azole khác, mặc dù cũng nên xem xét giảm liều lượng cho tacrolimus. Nên theo dõi thường xuyên nồng độ tacrolimus toàn phần trong máu trong và sau khi ngừng điều trị bằng thuốc kháng nấm nhóm azole và điều chỉnh liều lượng tacrolimus cho phù hợp. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về sự phát triển của các tác dụng phụ nghiêm trọng như nhiễm độc thận, ung thư hạch và các khối u ác tính khác, nhiễm trùng, tiểu đường, nhiễm độc thần kinh (run, dị cảm, bệnh não, mê sảng, hôn mê), tăng kali máu, kéo dài khoảng QT, phì đại cơ tim và tăng huyết áp. Nên khuyến bệnh nhân tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ gặp các triệu chứng có thể cho thấy sự xuất hiện của xoắn đỉnh như chóng mặt, choáng váng, ngất xỉu, đánh trống ngực, nhịp tim không đều, khó thở hoặc ngất.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
135	Spironolacton	Tacrolimus	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Chất nền CYP3A4	Giảm liều Tacrolimus nếu cần
136	Sulfamethoxazol + trimethoprim	Methotrexat	Tăng tác dụng phụ/độc tính của Methotrexate	Do mức độ nghiêm trọng tiềm ẩn của tương tác này, hãy cân nhắc tránh sử dụng đồng thời methotrexate và sulfamethoxazole hoặc trimethoprim. Nếu được sử dụng đồng thời, hãy theo dõi sự phát triển của các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc methotrexate (ví dụ: ức chế tủy xương).
137	Tacrolimus	Itraconazol	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Tacrolimus	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus và điều chỉnh liều khi cần thiết khi dùng đồng thời với itraconazole. Có thể sẽ phải giảm liều Tacrolimus. Mức độ tương tác này có thể lớn hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi, hoặc những bệnh nhân có một hoặc nhiều alen CYP3A5 * 3.
138	Tacrolimus	Voriconazol*	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Tacrolimus	Giảm liều tacrolimus xuống khoảng một phần ba liều ban đầu khi bắt đầu dùng voriconazole đồng thời. Nồng độ đáy của Tacrolimus trong máu toàn phần nên được theo dõi chặt chẽ bắt đầu trong vòng 1 đến 3 ngày kể từ ngày sử dụng đồng thời.
139	Tacrolimus	Esomeprazol	Ức chế Bơm Proton (PPI và PCAB)	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali cùng với tacrolimus. Điều chỉnh liều Tacrolimus có thể cần thiết. Bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 và/hoặc CYP3A5 nhất định có thể có nguy cơ cao hơn. Rabeprazole hoặc pantoprazole có thể ít có khả năng tương tác đáng kể. Các chất đối kháng thụ thể H2 được chọn (tức là ranitidine hoặc famotidine) cũng ít có khả năng tương tác hơn.

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
140	Tacrolimus	Omeprazol	Ức chế Bơm Proton (PPI và PCAB)	Theo dõi chặt chẽ nồng độ tacrolimus khi sử dụng thuốc ức chế bơm proton hoặc thuốc chẹn axit cạnh tranh kali cùng với tacrolimus. Điều chỉnh liều Tacrolimus có thể cần thiết. Bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 và/hoặc CYP3A5 nhất định có thể có nguy cơ cao hơn. Rabeprazole hoặc pantoprazole có thể ít có khả năng tương tác đáng kể. Các chất đối kháng thụ thể H2 được chọn (tức là ranitidine hoặc famotidine) cũng ít có khả năng tương tác hơn.
141	Tacrolimus	Tobramycin	Tăng độc thận	Theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân dùng đồng thời tacrolimus và aminoglycoside. Nếu độc thận xảy ra, xem xét giảm liều.
142	Tigecyclin*	Tacrolimus	Tăng nồng độ Tacrolimus trong huyết thanh	Giảm liều Tacrolimus nếu có thể
143	Tigecyclin*	Tretinoin (All-trans retinoic acid)	Tăng độc tính của Tretinoin	Tránh sử dụng tigecyclin với các dẫn xuất của axit retinoic do nguy cơ giả u não (còn được gọi là tăng huyết áp nội sọ). Sự kết hợp này bị chống chỉ định trong việc ghi nhãn cho một số, nhưng không phải tất cả, các dẫn xuất axit retinoic.
144	Tretinoin (All-trans retinoic acid)	Tranexamic acid	Tăng hình thành huyết khối	Không khuyến cáo sử dụng đồng thời thuốc tiêu sợi huyết và tretinoin. Nếu kết hợp, theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để tìm bất kỳ dấu hiệu của biến chứng huyết khối.
145	Vincristin sulfat	Itraconazol*	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Vincristine	Tìm kiếm các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu kết hợp, theo dõi chặt chẽ độc tính của vincristin (ví dụ, độc tính trên thần kinh, đường tiêu hóa, suy tủy).
146	Vincristin sulfat	Voriconazol*	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Vincristine	Tìm kiếm các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu kết hợp, theo dõi chặt chẽ độc tính của vincristin (ví dụ, độc tính trên thần kinh, đường tiêu hóa, suy tủy).

STT	Tên hoạt chất tương tác 1	Tên hoạt chất tương tác 2	Hậu quả	Xử trí
147	Voriconazol*	Fentanyl	Tăng nồng độ Fentanyl trong huyết thanh	Sử dụng đồng thời fentanyl với bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào có thể dẫn đến tăng nồng độ fentanyl và có thể làm tăng hoặc kéo dài các tác dụng phụ, bao gồm ức chế hô hấp có khả năng gây tử vong. Bệnh nhân dùng fentanyl và bất kỳ chất ức chế CYP3A4 nào nên được theo dõi chặt chẽ trong vài ngày sau khi bắt đầu phối hợp và giảm liều fentanyl khi cần thiết.
148	Voriconazol*	Nifedipin	Tăng nồng độ trong huyết thanh của Nifedipine	Xem xét các lựa chọn thay thế cho sự kết hợp này khi có thể. Nếu phối hợp, bắt đầu dùng nifedipine ở liều thấp nhất hiện có ở bệnh nhân dùng chất ức chế CYP3A4 mạnh và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về việc tăng tác dụng và độc tính của nifedipine (ví dụ, hạ huyết áp, phù)
149	Ciprofloxacin	Fluconazol	Kéo dài khoảng QT	Không cần thực hiện hành động can thiệp đối với phần lớn bệnh nhân. Tăng cường theo dõi điện tâm đồ có thể được xem xét ở những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT cao (ví dụ: tuổi lớn hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn).
150	Fluconazol	Moxifloxacin	Kéo dài khoảng QT	Theo dõi kéo dài khoảng QTc và rối loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) khi các thuốc này được kết hợp. Bệnh nhân có các yếu tố rủi ro khác (ví dụ: tuổi cao hơn, giới tính nữ, nhịp tim chậm, hạ kali máu, hạ magie máu, bệnh tim và nồng độ thuốc cao hơn) có nhiều khả năng có nguy cơ cao hơn đối với các độc tính có khả năng đe dọa tính mạng này.

Tài liệu tham khảo: Đề tài cơ sở: “Khảo sát và xây dựng danh mục tương tác thuốc tại khoa Ghép tế bào gốc, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương năm 2023”, Chủ nhiệm đề tài: ThS. Phạm Minh Tuấn

Cơ sở tra cứu:

1. Danh mục thuốc của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương
2. Phần mềm tra cứu Micromedex 2.0
3. Uptodate.com - Tra cứu tương tác thuốc
4. Thông tin sản phẩm trang www.medicines.org.uk
5. Tờ thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc đã được phê duyệt

DANH MỤC TRA CỨU TƯƠNG KỶ - DUNG MÔI TIÊM TRUYỀN

DANH MỤC TRA CỨU TƯƠNG KỶ - DUNG MÔI TIÊM TRUYỀN

STT	Hoạt chất	Glucose 5%	Natribicarbonat 1.4%	Natriclorid 0.9%	Ringer acetat	Ringer lactat
1	Aciclovir					
2	Acid tranexamic					
3	Acid zoledronic					
4	Adrenalin					
5	Albumin					
6	Amikacin					
7	Aminophylin					
8	Amphotericin B					
9	Amphotericin B lipid complex					
10	Ampicillin+Sulbactam					
11	Arsen trioxid					
12	ATG					
13	Atropin					
14	Azithromycin					
15	Bleomycin					
16	Bortezomib					

STT	Hoạt chất	Glucose 5%	Natribicarbonat 1.4%	Natriclorid 0.9%	Ringer acetat	Ringer lactat
17	Busulfan					
18	Calci folinat					
19	Calciclorid					
20	Calcitonin					
21	Caspofungin					
22	Cefepim					
23	Cefoperazon					
24	Cefoperazon+ sulbactam					
25	Cefoxitin					
26	Ceftazidim					
27	Ceftazidim + Avibactam					
28	Ceftizoxime					
29	Ceftriaxon					
30	Cefuroxim					
31	Ciclosporin					
32	Ciprofloxacin					
33	Cisplatin					
34	Colistin					
35	Cyclophosphamid					
36	Cytarabin					
37	Dacarbazin					
38	Daunorubicin					
39	Deferoxamin					
40	Dexamethason					
41	Diazepam					
42	Digoxin					
43	Diphenhydramin					
44	D-Manitol					
45	Dobutamin					

STT	Hoạt chất	Glucose 5%	Natribicarbonat 1.4%	Natriclorid 0.9%	Ringer acetat	Ringer lactat
46	Dopamin					
47	Doxorubicin					
48	Doxorubicin liposome					
49	Ertapenem					
50	Esomeprazol					
51	Etoposid					
52	Fentanyl					
53	Filgrastim					
54	Fluconazol					
55	Fludarabin					
56	Foscarnet					
57	Fosfomicin					
58	Furosemid					
59	Ganciclovir					
60	Gemcitabin					
61	Glucose					
62	Glutathion					
63	Ifosfamid					
64	Imipenem + Cilastatin					
65	Immunoglobulin					
66	Insulin					
67	Iobitridol					
68	Itraconazol					
69	Kaliclorid					
70	L - Ornithine - L - Aspartate					
71	L-Asparaginase					
72	Levofloxacin					
73	Lidocain					
74	Linezolid					


STT	Hoạt chất	Glucose 5%	Natribicarbonat 1.4%	Natriclorid 0.9%	Ringer acetat	Ringer lactat
75	Melphalan					
76	Meropenem					
77	Mesna					
78	Methotrexat					
79	Methylprednisolon					
80	Metoclopramid					
81	Metronidazol					
82	Midazolam					
83	Mitoxantron					
84	Morphin					
85	Moxifloxacin					
86	Natribicarbonat					
87	Natriclorid					
88	Netilmicin					
89	Nhũ dịch Lipid					
90	Nor-Adrenalin					
91	Ofloxacin					
92	Omeprazol					
93	Ondansetron					
94	Oxacillin					
95	Oxytocin					
96	Palonosetron					
97	Pantoprazol					
98	Paracetamol					
99	Pethidin					
100	Piperacillin+Tazobactam					
101	Ringer acetat					
102	Ringer lactat					
103	Rituximab					

STT	Hoạt chất	Glucose 5%	Natribicarbonat 1.4%	Natriclorid 0.9%	Ringer acetat	Ringer lactat
104	Salbutamol					
105	Sắt (III) hydroxide polymaltose					
106	Sắt sucrose					
107	Teicoplanin					
108	Ticarcillin+Clavulinat					
109	Tigercyclin					
110	Tobramycin					
111	Uromitexan					
112	Vancomycin					
113	Vincristin					
114	Vinorelbine					
115	Vitamin B12					
116	Vitamin K1					

Tài liệu tham khảo:

1. Stabilis.org
2. Handbook on injectable drugs 15th Edition
3. Tờ TTSP


 Tương kỵ (Incompatibility)


 Tương hợp cùng dung dịch truyền (Compatibility)


 Không có thông tin (N/A)

Chú ý: Với những trường hợp tương hợp, muốn phối trộn các thuốc truyền, tiêm, truyền qua dây chửi Y cần gọi điện để tham khảo và tra cứu cụ thể xuống bộ phận Dược lâm sàng - Thông tin thuốc, khoa Dược. Số máy nội bộ: 532 hoặc 547