



HỘI ĐỒNG THUỐC & DƯỢC
TIỂU BAN GIÁM SÁT TTT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc

DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CỦA NHÓM THUỐC TIM MẠCH

Ngày 07 tháng 4 năm 2020
TRƯỞNG BAN

Đã ký

A. Tương tác thuốc của các thuốc tim mạch

Một số tương tác chống chỉ định:

Thuốc	Thuốc ức chế và cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc	Chú ý
Tương tác thuốc chống chỉ định		
Sildenafil, tadalafil, vardenafil	Isosorbid dinitrat, isosorbid mononitrat, NTG	Phối hợp gây tụt huyết áp sâu, tử vong đã được báo cáo
Thioridazin, pimoziđ	Amiodaron, conivaptan, diltiazem, dronedaron, propafenon, quinidin, ranolazin, verapamil	Ức chế chuyển hóa của thioridazin, pimoziđ; kéo dài khoảng QT và tăng nguy cơ loạn nhịp
Atorvastatin	Telaprevir	Telaprevir làm tăng nồng độ atorvastatin
Thuốc	Thuốc ức chế và cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc	Chú ý
Simvastatin	Gemfibrozil, cyclosporin	Các thuốc ức chế CYP3A4 làm tăng nồng độ simvastatin/lovastatin dẫn tới tăng nguy cơ đau cơ và tiêu cơ vân. Pravastatin là lựa chọn thay thế. Giảm nguy cơ khi atorvastatin hoặc rosuvastatin phối hợp với gemfibrozil
Lovastatin, simvastatin	Atazanavir, boceprevir, danazol, fosamprenavir, itraconazol, lopinavir, ritonavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, tipranavir	
Ranolazin	Clarithromycin, ketoconazol, indinavir, itraconazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir	Các thuốc ức chế CYP3A4 làm tăng nồng độ ranolazin và nguy cơ kéo dài khoảng QT, loạn nhịp

Dronedaron, ranolazin	Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampin, rifabutin, rifapentine	Các thuốc cảm ứng CYP3A4 làm giảm nồng độ thuốc trong máu
Dronedaron	Cyclosporin, clarithromycin, nước ép bưởi chùm, ketoconazol, itraconazol, nefazodon, ritonavir, telithromycin, voriconazol	Các thuốc ức chế CYP3A4 làm tăng nồng độ dronedaron. Ketoconazol làm tăng Cmax của dronedaron 9 lần

Một số tương tác có ý nghĩa cần lưu ý trên lâm sàng

Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý
----------------------	----------------	---------------	-------------------

<p>Aspirin (ASA) - Thuốc chẹn beta</p>	<p>Giảm tác dụng hạ huyết áp và giảm hiệu quả trên phân suất tổng máu thất trái (LVEF) ở bệnh nhân suy tim mạn của thuốc chẹn beta</p>	<p>Giảm hiệu quả làm hạ huyết áp : ASA ức chế sinh tổng hợp prostaglandin. Suy tim : chưa rõ</p>	<p>Giảm hiệu quả làm hạ huyết áp : theo dõi huyết áp . Nếu nghi ngờ rõ có xảy ra tương tác thì xem xét giảm liều ASA hoặc thay đổi sang thuốc chống kết tập tiểu cầu khác hoặc sử dụng nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp khác . Suy tim : Theo dõi LVEF và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân Nếu nghi ngờ rõ có xảy ra tương tác thì xem xét giảm liều ASA hoặc thay đổi sang thuốc chống kết tập tiểu cầu khác</p>
<p>ASA - Digoxin</p>	<p>Tăng nồng độ kali máu</p>	<p>Hiệp đồng tác dụng làm tăng kali máu</p>	<p>Theo dõi nồng độ kali máu</p>
<p>ASA - thuốc ức chế bơm proton (PPI)</p>	<p>Tăng nguy cơ gây hại dạ dày của ASA . PPI có thể làm giảm hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu của ASA liều thấp</p>	<p>PPI ức chế bơm proton, làm tăng pH dạ dày nên dễ hòa tan lớp bao phim tan trong ruột của viên thuốc ASA ngay tại dạ dày, giải phóng các phân tử acid salicylic, làm tăng nguy cơ gây hại dạ dày</p>	<p>Hướng dẫn bệnh nhân cách uống viên ASA bao tan trong ruột, đặc biệt khi dùng đồng thời với PPI . Bệnh nhân với nguy cơ có hại nghiêm trọng trên dạ dày thì nên tránh sử dụng đồng thời hai thuốc này</p>
<p>Cặp tương tác</p>	<p>Hậu quả</p>	<p>Cơ chế</p>	<p>Cách xử lý</p>

ASA - Ginkgo biloba	Tăng nguy cơ xuất huyết	Chưa rõ, có thể do hiệp lực hiệu quả tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu giữa ASA với một thành phần trong dịch chiết Ginkgo biloba	Khuyến bệnh nhân nên tránh sử dụng đồng thời hai thuốc trên vì tiềm ẩn nguy cơ xuất huyết nghiêm trọng
ASA - Glimepirid	Tăng hiệu quả hạ đường huyết của glimepirid	ASA làm giảm nồng độ glucose huyết và tăng cường sự tiết insulin Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể làm ức chế sự đáp ứng cấp tính insulin với đường huyết. ASA cạnh tranh với glimepirid trong việc gắn với protein huyết tương	Theo dõi đường huyết của bệnh nhân . Nếu xảy ra hạ đường huyết thì xem xét giảm liều glimepirid . Nếu ASA dùng với mục đích giảm đau kháng viêm thì nên cân nhắc thay thế bằng paracetamol hoặc một thuốc kháng viêm không steroid khác (ví dụ như sulindac)
ASA - Insulin	Tăng nguy cơ hạ đường huyết	Tăng nồng độ nền của Insulin	Theo dõi đường huyết và điều chỉnh phác đồ insulin khi cần thiết
ASA - ACEI	Tác dụng hạ huyết áp và gây giãn mạch của ƯCMC bị giảm	ASA ức chế sự tổng hợp prostaglandin	Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời hai thuốc này thì cần theo dõi chặt chẽ huyết áp và các thông số huyết động Nếu thông số huyết động được ghi nhận bị ảnh hưởng theo chiều hướng xấu thì cần xem xét các trường hợp sau : giảm liều ASA dưới 100 mg/ngày, hoặc chuyển sang thuốc ức chế kết tập tiểu cầu khác, hoặc nếu tiếp tục sử dụng ASA thì đổi nhóm thuốc ƯCMC sang CTTA.
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

ASA - CTTA	Tăng độc tính trên thận, đặc biệt ở người lớn tuổi hoặc người bị giảm thể tích tuần hoàn . Giảm hiệu quả CTTA . Tăng nồng độ kali máu	Tăng độc tính các thuốc . Đối kháng dược lực. Các thuốc kháng viêm không Steroid làm giảm tổng hợp prostaglandin giãn mạch thận nên ảnh hưởng đến cân bằng nội môi và có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp Cả hai thuốc đều làm tăng nồng độ kali máu	Thận trọng, theo dõi chặt chẽ
ASA - Spironolacton	ASA ngăn tác dụng bài tiết natri qua nước tiểu của Spironolacton . Dữ liệu hạn chế cho thấy ASA không có lợi trên hiệu quả hạ huyết áp của spironolacton	ASA ngăn sự bài tiết canrenon (chất chuyển hóa chưa liên hợp của spironolacton) qua ống thận	Theo dõi huyết áp và nồng độ natri máu ở bệnh nhân được điều trị mãn tính với hai thuốc này Tăng liều spironolacton có thể làm đảo ngược hậu quả của tương tác .
ASA - Furosemid	Ảnh hưởng nồng độ kali máu Giảm hiệu quả furosemid.	ASA làm tăng nồng độ kali máu Furosemid làm giảm nồng độ kali máu Đối kháng dược lực	Theo dõi
ASA - Lợi tiểu thiazid	Ảnh hưởng nồng độ kali máu . Tăng nhẹ nồng độ, hiệu quả của ASA	ASA làm tăng nồng độ kali máu, lợi tiểu thiazid làm giảm nồng độ kali máu . Lợi tiểu thiazid cạnh tranh đào thải ở ống thận với các thuốc có tính acid.	Thận trọng, theo dõi
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

Chẹn beta - Diltiazem, verapamil	Có thể gây đau thắt ngực và block tim . Tương tác này thường gặp ở người già, rối loạn chức năng thất trái	Hiệp đồng tác dụng	Giám sát chặt chẽ dung nạp thuốc của bệnh nhân. Bệnh nhân cần thông báo tới bác sĩ/ dược sĩ ngay nếu có triệu chứng chậm nhịp tim, đau đầu, mệt mỏi, phù, tăng cân
Chẹn beta - Clodinin	Gây hội chứng ngừng clodinin	Chưa rõ ràng	Giám sát chặt chẽ huyết áp bệnh nhân Bệnh nhân cần thông báo tới bác sĩ/ dược sĩ ngay nếu có triệu chứng chậm nhịp tim, đau đầu, chóng mặt
Clopidogrel - Esomeprazol	Giảm hiệu quả ức chế kết tập tiểu cầu của clopidogrel	Cản trở sự chuyển hóa clopidogrel qua CYP2 C 1 9 để thành chất có hoạt tính	Các bệnh nhân cần điều trị clopidogrel dài hạn với nguy cơ xuất huyết dạ dày - ruột thấp thì có thể sử dụng thuốc đối kháng histamin H2 thay thế (famotidin, ranitidin; không dùng cimetidin). Các bệnh nhân cần điều trị dài hạn clopidogrel với nguy cơ xuất huyết dạ dày - ruột cao (tiền sử xuất huyết dạ dày - ruột, cao tuổi, điều trị đồng thời với thuốc chống đông hoặc steroid, kháng viêm không steroid, nhiễm Hecilobacter pylori) hoặc bị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản - cần dùng nhóm thuốc ức chế bơm proton -thì nên sử dụng pantoprazol.
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

Clopidogrel - CKCa non-dihydropyridin (diltiazem, nifedipin)	Giảm nồng độ, hiệu quả clopidogrel	Diltiazem/ Nifedipin ức chế CYP 3A4, clopidogrel chuyển hóa qua CYP 3A4 để thành chất có hoạt tính	Theo dõi chặt chẽ
Clopidogrel - Meloxicam	Tăng hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu	Hiệp đồng dược lực	Thận trọng, theo dõi chặt chẽ
Digoxin - Thuốc ức chế CYP 3A4 (Amiodaron, conivaptan, itraconazol, propafenon, quinidin, verapamil)	Tăng độc tính của digoxin	Thuốc ức chế CYP3A làm tăng nồng độ digoxin trong máu	Giám sát nồng độ digoxin trong máu
Digoxin - Indomethacin	Tăng độc tính của digoxin	Giảm thanh thải của digoxin	Giám sát nồng độ digoxin trong máu
Digoxin - Lợi tiểu quai và thiazid	Tăng độc tính của digoxin	Hạ kali máu do dùng các thuốc lợi tiểu có thể gây ra độc tính của digoxin ngay cả khi nồng độ digoxin bình thường.	Giám sát nồng độ digoxin trong máu
Statin (Atorvastatin, lovastatin, simvastatin) - Thuốc ức chế CYP 3A4 (Amiodaron, aprepitant, clarithromycin, conivaptan, erythromycin, fluvoxamin, imatinib, ketoconazol, nefazodon, quinupristin/dalfopristin, telithromycin)	Tăng nguy cơ đau cơ, tiêu cơ vân cấp	Các thuốc ức chế CYP 3A4 có thể làm tăng nồng độ statin trong máu do ức chế chuyển hóa statin	Xem xét pravastatin hoặc giảm liều statin nếu phối hợp; giám sát nồng độ CK và dấu hiệu, triệu chứng đau cơ
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

Warfarin - Acetaminophen	Tăng hiệu quả chống đông của warfarin phụ thuộc vào liều paracetamol . Sự tương tác có thể không có ý nghĩa trên lâm sàng nếu dùng acetaminophen liều thấp, hoặc sử dụng không thường xuyên (không quá 6 viên paracetamol 325 mg/tuần)	Paracetamol hoặc chất chuyển hóa làm tăng hoạt tính đối kháng vitamin K	Hạn chế sử dụng paracetamol; theo dõi các thông số đông máu 1 -2 lần/tuần khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng paracetamol, đặc biệt là nếu dùng trên 2,275 g acetaminophen mỗi tuần . Khi cần thiết có thể cần chỉnh liều warfarin
Warfarin - Alopurinol	Allopurinol làm tăng hoạt tính chống đông của một số thuốc chống đông uống, nhưng không rõ là có warfarin hay không	Alopurinol ức chế sự chuyển hóa ở gan	Sự tương tác không đoán trước được, cần theo dõi các thông số chống đông và điều chỉnh liều thuốc chống đông khi cần
Warfarin - Amiodaron	Tăng hiệu quả chống đông của warfarin	Amiodaron ức chế sự chuyển hóa qua CYP1A2, CYP2C9 của R-Warfarin và S-Warfarin	Theo dõi chặt chẽ INR trong 6-8 tuần đầu tiên trị liệu với amiodaron . Ở những bệnh nhân dùng amiodaron ở liều duy trì 1 00, 200, 300 hoặc 400 mg ngày thì cần giảm liều Warfarin tương ứng khoảng 25%, 30%, 35% hoặc 40% (thông thường, cần giảm 30%-50% liều) . Hiệu quả này có thể tiếp tục kéo dài 1 ,5-4 tháng sau khi ngừng amiodaron nên cần tiếp tục điều chỉnh liều warfarin sau khi ngừng amiodaron
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

Warfarin - Diltiazem, nifedipin	Tăng nồng độ, hiệu quả warfarin	Ảnh hưởng lên CYP 1A2, 3A4	Theo dõi chặt chẽ
Warfarin - Fenofibrat	Tăng tác dụng làm giảm prothrombin của warfarin . Đã xảy ra trường hợp xuất huyết và tử vong . Nồng độ warfarin trong máu không bị ảnh hưởng	Ảnh hưởng lên quá trình tổng hợp các yếu tố đông máu	Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời hai thuốc này thì cần theo dõi thường xuyên INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng warfarin . Hướng dẫn bệnh nhân cần báo cáo ngay lập tức cho nhân viên y tế khi bị chảy máu bất thường hoặc bầm tím
Warfarin - Ginkgo biloba	Tăng nguy cơ xuất huyết	Có thể do hiệp lực hiệu quả chống đông	Cần dặn bệnh nhân tránh sử dụng đồng thời hai thuốc trên vì nguy cơ chảy máu có thể đe dọa tính mạng . Cần dặn bệnh nhân khi đang dùng warfarin thì không được tùy ý sử dụng bất kỳ thực phẩm chức năng, thảo dược nào mà chưa có sự tham khảo ý kiến của nhân viên y tế; đồng thời hướng dẫn bệnh nhân cách theo dõi để báo cáo kịp thời các dấu hiệu xuất huyết, bầm tím bất thường
Cặp tương tác	Hậu quả	Cơ chế	Cách xử lý

<p>Warfarin - Glucosamin + chondroitin</p>	<p>Tăng nguy cơ xuất huyết</p>	<p>Tác dụng phụ có thể khi dùng warfarin với liều cao glucosamin-chondroitin</p>	<p>Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời warfarin và glucosamin-chondroitin thì cần theo dõi chặt chẽ INR để chỉnh liều warfarin khi bắt đầu hoặc khi ngưng sử dụng glucosamin-chondroitin . Cần dặn bệnh nhân khi đang dùng warfarin thì không được tùy ý sử dụng bất kỳ thực phẩm chức năng, thảo dược nào mà chưa có sự tham khảo ý kiến của nhân viên y tế; đồng thời hướng dẫn bệnh nhân cách theo dõi để báo cáo kịp thời các dấu hiệu xuất huyết, bầm tím bất thường</p>
<p>Warfarin - Statin (rosuvastatin, simvastatin)</p>	<p>Tăng hiệu quả chống đông của warfarin</p>	<p>Giảm sự thải trừ S-Warfarin qua CYP2C9, R-Warfarin qua CYP3A4</p>	<p>Theo dõi các thông số về hoạt tính chống đông khi bắt đầu hoặc ngưng dùng chung với statin. Atorvastatin, pravastatin không có dữ liệu cho thấy có tương tác với warfarin</p>
<p>Cặp tương tác</p>	<p>Hậu quả</p>	<p>Cơ chế</p>	<p>Cách xử lý</p>

Warfarin - Spironolacton	Hiệu quả làm giảm prothrombin máu của warfarin có thể bị giảm	Spironolacton gây lợi tiểu, làm tăng nồng độ các chất chống đông	Theo dõi các thông số chống đông để điều chỉnh liều warfarin (Có thể tăng liều warfarin) .
Warfarin - Meloxicam	Tăng hiệu quả chống đông của warfarin	Hiệp đồng hoạt tính chống đông	Thận trọng, theo dõi chặt chẽ
Warfarin - Tramadol	Tăng hiệu quả chống đông của warfarin	Chưa rõ	Theo dõi các thông số chống đông khi bắt đầu hoặc ngưng sử dụng tramadol; có thể cần điều chỉnh liều warfarin

Tài liệu tham khảo:

Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm của Bộ y tế ngày 27/8/2019