

XÂY DỰNG DANH SÁCH TƯƠNG TÁC GIỮA MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ BA BỆNH THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH

Developing a list of important drug interactions in medication of the three most common chronic diseases in elderly patients at Tra Vinh general hospital

Nguyễn Ngọc Anh Đào¹

Tóm Tắt

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu xây dựng danh sách và đề xuất biện pháp xử lý tương tác giữa các thuốc được dùng phổ biến để điều trị ba bệnh mãn tính thường gặp ở người cao tuổi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. Danh sách tương tác này được xây dựng dựa trên sự đồng thuận của bốn cơ sở dữ liệu: (1) Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định, (2) British National Formulary, (3) Drug interactions checker (www.drugs.com), (4) Drug interactions checker (www.medscape.com). Nghiên cứu đã xây dựng được danh sách 20 tương tác cần chú ý khi điều trị ba bệnh mãn tính: tăng huyết áp, đái tháo đường type II, thoái hóa cột sống không xác định. Danh sách này có triển vọng áp dụng tại các khoa lâm sàng nhằm giảm thiểu tương tác trong đơn thuốc.

Từ khóa: Tương tác thuốc, người cao tuổi, bệnh mãn tính, biến cố bất lợi của thuốc.

1. Mở đầu

Tương tác thuốc (TTT) là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại, điều trị kém hiệu quả hoặc thất bại, kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí điều trị và thậm chí tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân. Đối tượng bệnh nhân lớn tuổi lại càng được chú ý do chức năng các cơ quan bị suy giảm đặc biệt là gan, thận. Họ thường đồng thời mắc nhiều bệnh lý mãn tính đòi hỏi phải sử dụng phối hợp thuốc trong thời gian dài. Một số thuốc có phạm vi điều trị hẹp, tiềm tàng nhiều độc tính, có nguy cơ tương tác cao khi phối hợp.

Để hỗ trợ tra cứu TTT, bác sĩ, dược sĩ thường dùng đến các sách chuyên khảo, phần mềm hoặc tra cứu thông tin trực tuyến. Tuy nhiên, thực tiễn còn gặp nhiều khó khăn. Thứ nhất, các cơ sở dữ

Abstract

The objective of this study is to develop a list of significant drug interactions in medication of the three most common chronic diseases in elderly patients in Tra Vinh General Hospital and provide with guidelines to minimize the interactions. The construction of the list was based on the agreement among four drug interaction compendia: (1) Drug interactions and caution when prescribing, (2) British National Formulary, (3) Drug interactions checker (www.drugs.com), (4) Drug interactions checker (www.medscape.com). The result has listed 20 clinically important drug interactions in medication of hypertension, diabetes Type II, spondylosis. This list is potentially used in clinical practice in order to minimize the risk of drug interactions.

Key words: Drug interactions, elderly patients, chronic diseases, adverse drug events.

liệu (CSDL) tra cứu không thống nhất trong nhận định và đánh giá mức độ nghiêm trọng của tương tác¹. Thứ hai, có những tương tác xảy ra in vitro, in vivo nhưng lại không xảy ra trên lâm sàng. Tỷ lệ cảnh báo giả trên hệ thống phát hiện TTT có thể từ 17 - 40%^{2, 3}. Việc có quá nhiều cảnh báo, đặc biệt là những cảnh báo giả, dẫn đến việc các bác sĩ, dược sĩ bỏ qua một số tương tác trong điều trị⁴. Điều này

1 Abarca, Jacob. 2004. *Concordance of Severity Ratings Provided in Four Drug Interaction Compendia*. Journal of the American Pharmacists Association. 44. pp. 136-141.

2 Yang, Hsuan-Chia. 2010. *Proactive Identification of False Alert for Drug-Drug Interaction*. World Academy of Science Engineering and Technology. 44. pp. 1417-1420.

3 Mille, Frederic. 2008. *Analysis of overridden alerts in a drug-drug interaction detection system*. International Journal for Quality in Health Care. 20 (6), pp. 400-405.

4 Weingart, Saul N. 2003. *Physicians' Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care*. American Medical Association. 163. pp. 2625-2631.

1 Giảng viên, Bộ môn Dược, Khoa Y – Dược, Trường Đại học Trà Vinh

ảnh hưởng xấu tới bệnh nhân khi họ bỏ qua những cảnh báo về các tương tác nghiêm trọng.

Tại Việt Nam, ứng dụng công nghệ thông tin phục vụ cho bệnh viện chỉ mới dừng lại ở công tác quản lý hành chính. Chỉ tại các bệnh viện tuyến trung ương, phần mềm chuyên ngành y dược và phần mềm quản lý thuốc mới được sử dụng. Tuy nhiên, các phần mềm này vẫn chưa tích hợp chức năng quản lý tương tác trong đơn thuốc của bệnh nhân. Thay vào đó, các phần mềm duyệt TTT mới chỉ được sử dụng như một công cụ tham khảo không chính thức⁵. Ngoài ra, người dân tự ý mua và sử dụng thuốc vẫn còn diễn ra rất phổ biến. Tại các nhà thuốc tư nhân hiện nay, biện pháp quản lý TTT vẫn còn rất lỏng lẻo.

Xuất phát thực tế nêu trên, việc xây dựng một danh sách ngắn gọn, bao gồm các tương tác nghiêm trọng, cần chú ý nhất giữa các thuốc điều trị ba bệnh thường gặp ở người cao tuổi tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh là một vấn đề cần thiết.

2. Nội dung

2.1. Phương pháp nghiên cứu

2.1.1. *Xác định ba bệnh lý mãn tính có tỉ lệ mắc cao nhất ở người cao tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh năm 2012*

Bài viết thu thập thông tin từ tất cả đơn thuốc ngoại trú và bệnh án nội trú của bệnh nhân từ 60 – 69 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh trong thời gian 01/01/2012 – 31/12/2012 lưu trữ trong phần mềm quản lý của bệnh viện. Thống kê số lượng bệnh nhân trong mỗi nhóm bệnh đã được chẩn đoán và phân loại theo Hệ thống phân loại bệnh tật quốc tế (ICD 10). Tính tỉ lệ phần trăm mỗi nhóm bệnh trên tổng số. Xác định ba nhóm bệnh lý chiếm tỉ lệ cao nhất. Ứng với mỗi nhóm, xác định bệnh mãn tính được chẩn đoán với tỉ lệ cao nhất để tiếp tục khảo sát.

2.1.2. *Xác định các thuốc sử dụng phổ biến ở Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh để điều trị ba bệnh lý được lựa chọn*

Từ những thuốc được sử dụng trong đơn thuốc ngoại trú và bệnh án nội trú điều trị ba bệnh chiếm tỉ lệ cao lựa chọn các hoạt chất đưa vào nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Thuốc có tác dụng toàn thân.
- Thuốc sử dụng phổ biến dựa trên tổng liều sử dụng trung bình hàng ngày (DDD)/100 bệnh

5 Hoàng, Thị Kim Huyền. 2011. Kiểm soát tương tác thuốc trong điều trị. Bộ Y tế, *Chăm sóc dược*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.

nhân cao nhất và bao phủ các họ dược lý cơ bản trong điều trị ba bệnh lý được lựa chọn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thuốc sử dụng tại chỗ, dịch truyền, thuốc pha chế.

- Thuốc thành phẩm có nguồn gốc từ dược liệu, các vị thuốc y học cổ truyền.

Tổng liều DDD/100 bệnh nhân của các thuốc được tính theo công thức:

2.1.3. *Xây dựng danh mục tương tác cần chú ý*

Thông tin tương tác được tra cứu trong bốn CSDL uy tín, sử dụng rộng rãi, phổ biến và dễ tiếp cận tại Việt Nam:

- Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định - Bộ Y tế⁶

- Phụ lục 1 - Dược thư Anh 61 (British National Formulary 61)⁷

- Drug Interactions Checker (www.drugs.com)⁸

- Drug Interactions Checker (www.medscape.com)⁹

Danh sách cuối cùng các TTT cần chú ý được đưa ra dựa trên sự đồng thuận của các CSDL theo hai mức độ:

- Tương tác chống chỉ định:

Tương tác được ít nhất 3/4 CSDL ghi nhận ở mức độ 1. Trường hợp một trong hai thuốc chỉ xuất hiện trong ba hay hai CSDL thì cặp tương tác đó phải được ghi nhận trong ít nhất 2/3 hoặc 2/2 CSDL ở mức độ 1.

- Tương tác cần theo dõi:

Tương tác không đạt ở mức độ 1 nhưng được ít nhất 3/4 CSDL ghi nhận ở mức độ 1 hoặc mức độ 2, trong đó ít nhất phải có một CSDL ghi nhận ở mức độ 1. Trường hợp một trong hai thuốc chỉ xuất hiện trong ba hoặc hai CSDL thì cặp tương tác đó phải được ít nhất 2/3 hoặc 2/2 CSDL ghi nhận ở mức độ 1 hoặc mức độ 2, trong đó ít nhất phải có một CSDL ghi nhận ở mức độ 1¹⁰.

6 Bộ Y tế. 2006. *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định*. Nhà **Xuất bản** Y học. Hà Nội.

7 Joint Formulary Committee. 2011. *British National Formulary 61*. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.

8 *Drug interactions checker*. 2014. Xem 15/02/2014 <http://www.drugs.com/drug_interactions.html>

9 *Drug interactions checker*. 2014. Xem 15/02/2014 <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>

10 Nguyễn, Đức Phương. 2012. Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành tại khoa cơ – xương – khớp bệnh viện Bạch Mai. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học, Trường Đại học Dược Hà Nội. Hà Nội.

2.1.4. Xây dựng hướng dẫn xử trí cho các TTT cần chú ý

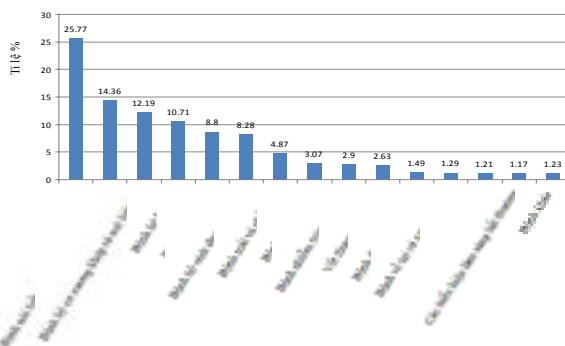
Tác giả tập hợp hướng dẫn xử trí cho các TTT trong danh sách từ các CSDL nghiên cứu, từ đó so sánh, chọn ra những ý kiến về kiểm soát tương tác được ghi nhận ở nhiều CSDL nhất và xây dựng phần kiểm soát tương tác chi tiết, cụ thể, có khả năng áp dụng vào thực tế.

2.2. Kết quả và bàn luận

2.2.1. Ba bệnh có tỉ lệ mắc cao nhất của người cao tuổi tại bệnh viện Trà Vinh

Năm 2012 có tổng số 28.294 bệnh nhân từ 60 – 69 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. Bệnh nhân nội trú chiếm 14,43%, bệnh nhân ngoại trú chiếm 85,57%. Tỉ lệ nam giới là 55,7%, nữ giới là 44,3%. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $63,50 \pm 2,76$ tuổi.

Thông kê tỉ lệ các nhóm bệnh trong đơn thuốc và bệnh án. Kết quả trình bày ở Hình 1.



Hình 1. Tỉ lệ các nhóm bệnh được chẩn đoán và xác định theo ICD 10

Như vậy, trong năm 2012, ba nhóm bệnh có tỉ lệ cao nhất ở các bệnh nhân từ 60 – 69 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh theo thứ tự: Bệnh hệ tuần hoàn (25,77%), bệnh nội tiết dinh dưỡng và chuyển hóa (14,36%), bệnh hệ cơ xương khớp và mô liên kết (12,19%).

Ứng với mỗi nhóm bệnh, xác định bệnh được chẩn đoán với tỉ lệ cao nhất để khảo sát.

Bảng 1. Bệnh chiếm tỉ lệ cao nhất trong mỗi nhóm bệnh

TT	NHÓM BỆNH	BỆNH CHIẾM TỈ LỆ CAO NHẤT	ICD	TỈ LỆ (%)
1	Bệnh hệ tuần hoàn	Tăng huyết áp vô căn (nguyên phát)	I10	63.74
2	Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	Bệnh đái tháo đường không phụ thuộc insulin	E11	80.14
3	Bệnh hệ cơ xương khớp và mô liên kết	Thoái hóa cột sống không xác định	M47.9	20.38

Ngoài chẩn đoán bệnh chính, người cao tuổi thường mắc kèm một số bệnh. Trên đối tượng bệnh nhân nội trú, trung bình một bệnh nhân mắc $1,69 \pm 0,55$ bệnh. Như vậy, có thể thấy rằng đa số người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Trà Vinh có từ một bệnh mắc kèm trở lên. Đây là một trong những nguyên nhân đưa đến khả năng xảy ra TTT do họ phải sử dụng phối hợp nhiều thuốc để chữa trị những bệnh mắc cùng lúc.

2.2.2. Những thuốc sử dụng phổ biến tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh để điều trị ba bệnh chiếm tỉ lệ cao nhất

Các thuốc có tần suất sử dụng cao nhất (liều DDD/100 bệnh nhân cao nhất) đồng thời bao phủ các họ dược lý cơ bản trong điều trị ba bệnh lý khảo sát được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Các thuốc thường dùng trong điều trị ba bệnh khảo sát tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh phân loại theo các họ dược lý

NHÓM THUỐC	NGOẠI TRÚ		NỘI TRÚ	
	HOẠT CHẤT	DDD/100 BN	HOẠT CHẤT	DDD/100 BN
THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP				
Ức chế thần kinh giao cảm	trimetazidin	1226	trimetazidin	505
Giãn mạch trực tiếp	nitroglycerin	410	nitroglycerin	456
Kháng angiotensin receptor II	valsartan	313	irbesartan	31

Ức chế men chuyển	perindopril	261	perindopril	1157
Chẹn receptor beta - adrenergic	bisoprolol	161	atenolol	24
Chẹn kênh calci	nifedipin	129	nifedipin	17
Lợi tiểu	hypothiazid	13	furosemid	25
THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG				
Dẫn chất biguanid	metformin	3896	metformin	212
Sulfamid hạ đường huyết	gliclazide	821	gliclazide	418
Hormon tuyến tụy chính	insulin	215	Insulin	358
Ức chế alpha glucosidase	acarbose	59	-	-
THUỐC ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA CỘT SỐNG				
Giãn cơ	mephenesin	573	eperison	667
NSAID ức chế chọn lọc COX - 2	celecoxib	132	celecoxib	1000
NSAID	meloxicam	109	diclofenac	375
Khoáng chất	calcium	98	-	-
Corticoid	betamethason	96	methyl prednisolon	533
Phòng và trị bệnh khớp	glucosamin	96	-	-
Ức chế bơm proton (Thuốc hỗ trợ)	omeprazol	94	esomeprazol	1333
Opiate	codein	46	codein	2300
Chống trầm cảm ba vòng	amitriptylin	6	-	-

Số lượng thuốc sử dụng trung bình của bệnh nhân nội trú là $5,62 \pm 2,10$ thuốc, trong khi số lượng thuốc sử dụng trung bình của bệnh nhân ngoại trú là $4,09 \pm 1,46$ thuốc. Nhiều bệnh mắc kèm, nhiều thuốc sử dụng đồng thời, ghi nhận trong một trường hợp điển hình bệnh nhân nội trú được cho sử dụng 13 thuốc cùng lúc, là những yếu tố nguy cơ dẫn tới TTT.

2.2.3. Đề xuất danh sách các tương tác nghiêm trọng

Tiến hành tra cứu trên các CSDL và lựa chọn TTT được đồng thuận trong các CSDL, kết quả có 21 TTT thỏa mãn điều kiện. Tương tác giữa furosemid và hypothiazid được loại ra vì ít có khả năng gặp trên lâm sàng tình huống hai thuốc lợi tiểu được phối hợp với nhau. Kết quả có 20 tương tác cần lưu ý trong đó không có tương tác ở mức độ 1 (chống chỉ định), 20 cặp tương tác đều ở mức độ 2.

Bảng 3. Danh sách tương tác thuốc được ghi nhận từ cơ sở dữ liệu

A Tương tác chống chỉ định		
Chưa ghi nhận tương tác chống chỉ định theo các tiêu chí đã đề ra.		
B Tương tác cần theo dõi chặt chẽ		
STT	Cặp tương tác	Hậu quả tương tác
1	atenolol – furosemid	Mặc dù thường được kết hợp trong thực hành lâm sàng, thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn beta có thể làm tăng glucose huyết, tăng nguy cơ tụt huyết áp, loạn nhịp thất do tình trạng giảm K gây ra bởi thuốc lợi tiểu.
2	atenolol - nifedipin	Mặc dù phối hợp giữa beta blocker và thuốc chẹn kênh calci thường có hiệu quả. Tuy nhiên, sử dụng beta blocker và nifedipin được báo cáo có khả năng gây hạ huyết áp nghiêm trọng, suy tim.
3	betamethason - insulin	Corticoid làm giảm tác dụng của thuốc trị đái tháo đường vì chúng có thể gây tăng đường huyết.
4	betamethason - metformin	Giảm tác dụng của metformin

5	bisoprolol - furosemid	Tăng nguy cơ tụt huyết áp và làm chậm nhịp tim
6	bisoprolol - hypothiazid	Tăng nguy cơ tụt huyết áp và chậm nhịp tim.
7	bisoprolol - nifedipin	Có thể gây hạ huyết áp nghiêm trọng, suy tim.
8	celecoxib – furosemid	Làm giảm tác dụng lợi tiểu và tác dụng hạ huyết áp, tăng nguy cơ suy thận, suy tim xung huyết.
9	celecoxib – hypothiazid	Làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ suy thận, suy tim xung huyết.
10	celecoxib – diclofenac	Gia tăng độc tính của NSAIDs, tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, suy thận.
11	celecoxib – meloxicam	Gia tăng độc tính của NSAIDs, tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa, suy thận.
12	diclofenac – furosemid	Làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ suy thận, suy tim xung huyết.
13	diclofenac – hypothiazid	Làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ suy thận, suy tim xung huyết.
14	furosemid – irbesartan	Phối hợp này thường có hiệu quả. Tuy nhiên vẫn có nguy cơ gây tụt huyết áp đặc biệt là sau liều phối hợp đầu tiên. Thuốc ức chế angiotensin II receptor giữ kali trong khi furosemid thải kali nên nồng độ kali huyết có thể tăng, giảm hoặc không đổi.
15	furosemid – valsartan	Phối hợp này thường có hiệu quả. Tuy nhiên vẫn có nguy cơ gây tụt huyết áp đặc biệt là sau liều phối hợp đầu tiên. Nồng độ kali huyết thay đổi khó dự đoán.
16	furosemid - meloxicam	Làm giảm tác dụng của thuốc lợi tiểu, tăng nguy cơ suy thận, suy tim xung huyết.
17	furosemid – perindopril	Sự kết hợp của thuốc ức chế men chuyển với thuốc lợi tiểu thường an toàn và hiệu quả, nhưng các dấu hiệu hạ huyết áp (chóng mặt, choáng, ngất xỉu) có thể xảy ra ở liều phối hợp đầu tiên, đặc biệt nếu liều thuốc lợi tiểu cao. Tăng kali huyết, suy thận và thậm chí suy thận cấp.
18	hypothiazid – perindopril	Các dấu hiệu hạ huyết áp (chóng mặt, choáng, ngất xỉu) có thể xảy ra ở liều phối hợp đầu tiên, đặc biệt nếu liều thuốc lợi tiểu cao. Tăng kali huyết, suy thận và thậm chí suy thận cấp.
19	perindopril – irbesartan	Gia tăng nguy cơ hạ huyết áp, suy thận, tăng kali huyết đặc biệt trên bệnh nhân suy tim
20	perindopril – valsartan	Gia tăng nguy cơ hạ huyết áp, suy thận, tăng kali huyết đặc biệt trên bệnh nhân suy tim.

Như vậy, các tương tác liên quan tới thuốc trị tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất trong danh sách gồm 12 tương tác của nhóm lợi tiểu, năm tương tác của nhóm chẹn beta, bốn tương tác của nhóm ức chế men chuyển, bốn tương tác của nhóm ức chế angiotensin II receptor, hai tương tác của nhóm ức chế kênh Ca. Các tương tác liên quan tới thuốc điều trị thoái hóa cột sống gồm bảy tương tác của nhóm NSAIDs, hai tương tác của nhóm corticoid. Các tương tác liên quan tới thuốc trị đái tháo đường type 2 chiếm tỉ lệ thấp nhất gồm một tương tác của insulin và một tương tác của nhóm biguanid.

Danh sách các TTT cần lưu ý được đề xuất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh hiện chưa ghi nhận tương tác thuốc ở mức độ chống chỉ định theo các tiêu chí đã đề ra. Điều này chứng tỏ việc phối hợp thuốc trong điều trị là hợp lý, tính rủi ro không cao.

2.2.4. Đề xuất biện pháp xử trí

Hướng xử trí cho các TTT cần chú ý được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Hướng xử trí cho các tương tác thuốc

STT	Cặp tương tác	Hướng xử trí
1	atenolol – furosemid bisoprolol – furosemid	-Theo dõi chặt chẽ các chỉ số huyết áp, đường huyết, nồng độ kali huyết của bệnh nhân. -Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng chóng mặt, suy nhược, ngất, tim đập nhanh hoặc không đều, hay mất kiểm soát đường huyết với bệnh nhân đái tháo đường.
2	atenolol – nifedipin bisoprolol – nifedipin	-Cân nhắc sử dụng các thuốc chẹn kênh calci khác cùng loại nhưng ít gây tương tác như felodipin, isradipin, lacidipin, nicardipin, nimodipin. -Cân nhắc giảm liều của một hoặc cả hai thuốc. -Theo dõi chức năng tim mạch của bệnh nhân. -Chú ý theo dõi cả bệnh nhân dùng beta blocker dạng nhỏ mắt do vẫn có khả năng cho tác dụng toàn thân.
3	bisoprolol – hypothiazid	-Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng chóng mặt, suy nhược, ngất, tim đập nhanh hoặc không đều, hay mất kiểm soát đường huyết với bệnh nhân đái tháo đường. -Cân nhắc hiệu chỉnh liều. -Theo dõi huyết áp thường xuyên.
4	betamethason – insulin betamethason – metformin	-Theo dõi chặt chẽ đường huyết của bệnh nhân trong quá trình điều trị cũng như khi rút corticoid khỏi phác đồ điều trị. -Cân nhắc điều chỉnh liều lượng của thuốc trị đái tháo đường khi cần thiết. -Chú ý theo dõi cả corticoid dùng ngoài da hoặc dạng phun xịt vì có thể gây ra tác dụng toàn thân,
5	celecoxib – furosemid celecoxib – hypothiazid diclofenac – furosemid diclofenac – hypothiazid furosemid – meloxicam	-Cân nhắc sử dụng nhóm thuốc giảm đau khác nếu có thể. -Trong trường hợp bắt buộc phối hợp thường phải tăng liều thuốc lợi tiểu tùy vào đáp ứng lâm sàng. -Theo dõi chặt chẽ chức năng thận, nồng độ các chất điện giải, tránh tránh mất nước cho bệnh nhân. -Nếu phát hiện bất thường ở chức năng thận hoặc tăng kali máu, cả hai loại thuốc nên ngưng cho đến khi tình trạng được cải thiện.
6	celecoxib – diclofenac celecoxib – meloxicam	-Các NSAID không nên được dùng đồng thời do gia tăng độc tính nhưng không gia tăng đáng kể tác dụng trị liệu. - Giảm bớt một NSAID hoặc thay thế bằng paracetamol, nếu tình trạng đau không cải thiện cân nhắc sử dụng các thuốc giảm đau gây nghiện.
7	furosemid – perindopril hypothiazid – perindopril	-Nếu bệnh nhân dùng furosemid liều cao hơn 80 mg/ngày xem xét tạm thời ngừng thuốc lợi tiểu hoặc giảm liều lượng một vài ngày trước khi dùng chất ức chế men chuyển. -Nếu việc giảm liều thuốc lợi tiểu không thích hợp trên lâm sàng, liều đầu tiên của chất ức chế men chuyển nên được giám sát chặt chẽ, bắt đầu từ liều thấp và nên uống trước khi đi ngủ. -Tư vấn cho bệnh nhân các vấn đề có thể gặp phải, khi thấy các dấu hiệu hạ huyết áp (chóng mặt, choáng...) nên cho bệnh nhân nằm xuống. -Nếu tình trạng hạ huyết áp vẫn tiếp diễn nên tạm thời giảm liều thuốc lợi tiểu. -Các sản phẩm kết hợp sẵn giữa chất ức chế men chuyển với thuốc lợi tiểu chỉ nên dùng ở những bệnh nhân có tình trạng bệnh ổn định. -Theo dõi kali huyết, chức năng thận. Khi tình trạng tăng urê và creatinin huyết xảy ra, giảm liều hoặc ngưng thuốc lợi tiểu hoặc ức chế men chuyển hoặc cả hai, điều trị phục hồi thể tích dịch và điện giải.

8	furosemid – valsartan furosemid – irbesartan	-Giảm liều thuốc lợi tiểu và / hoặc sử dụng một liều khởi đầu thấp hơn chất ức chế angiotensin II receptor. -Theo dõi kali huyết thường xuyên ở bệnh nhân suy tim, suy thận, cao tuổi.
9	perindopril – valsartan perindopril – irbesartan	-Theo dõi chức năng thận và kali huyết chặt chẽ.

3. Kết luận

Nhóm nghiên cứu đã xây dựng danh sách 20 tương tác cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh dựa trên cơ sở sử dụng các CSDL có uy tín và bằng chứng ghi nhận trong y văn đồng thời đưa ra đề xuất hướng xử trí khi bắt buộc phải sử dụng các cặp phối hợp này.

Bảng cảnh báo về các TTT cần lưu ý có thể được thiết kế để dán tại các khoa lâm sàng, hoặc tích hợp vào phần mềm kê đơn tại bệnh viện giúp bác sĩ tham khảo. Những nghiên cứu tiếp theo đề nghị mở rộng tra cứu tương tác thuốc trên các đối tượng khác, đồng thời phối hợp đối chiếu thực tế lâm sàng và ý kiến chuyên môn của các bác sĩ tham gia điều trị.

Tài liệu tham khảo

- Abarca, Jacob. 2004. “Concordance of Severity Ratings Provided in Four Drug Interaction Compendia”. *Journal of the American Pharmacists Association*. 44. pp. 136-141.
- Bộ Y tế. 2006. *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.
- Drug interactions checker*. 2014. Xem 15/02/2014, <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>
- Drug interactions checker*. 2014. Xem 15/02/2014, <http://www.drugs.com/drug_interactions.html>
- Hoàng, Thị Kim Huyền. 2011. *Kiểm soát tương tác thuốc trong điều trị: Chăm sóc dược*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.
- Joint Formulary Committee. 2011. *British National Formulary 61*. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.
- Mille, Frederic. 2008. “Analysis of overridden alerts in a drug-drug interaction detection system”. *International Journal for Quality in Health Care*. 20 (6), pp. 400-405.
- Nguyễn, Đức Phương. 2012. “Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành tại khoa cơ – xương – khớp bệnh viện Bạch Mai”. Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ đại học, Trường Đại học Dược Hà Nội. Hà Nội.
- Weingart, Saul N. 2003. *Physicians’ Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care*. American Medical Association. 163. pp. 2625-2631.
- Yang, Hsuan-Chia. 2010. *Proactive Identification of False Alert for Drug-Drug Interaction*. World Academy of Science Engineering and Technology. 44. pp. 1417-1420.