

Tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng:

Trong những thập kỷ qua, tỷ lệ mắc ung thư đã tăng nhanh chóng khiến ung thư trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu thế giới. Với những bệnh nhân ung thư thường kèm theo một số bệnh đi kèm, cần sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc. Vì vậy, bệnh nhân ung thư thường có nguy cơ cao hơn đáng kể các vấn đề liên quan đến tương tác thuốc.

Tương tác thuốc xảy ra khi tác dụng của một loại thuốc thay đổi do sự hiện diện của một loại thuốc khác, thảo dược, thức ăn hoặc đồ uống. Tương tác thuốc trong ung thư học đặc biệt quan trọng do chỉ số điều trị hẹp và độc tính của một số loại thuốc chống ung thư.

Tương tác thuốc - thuốc là một cân nhắc quan trọng đối với bệnh nhân đang điều trị ung thư vì họ thường phải sử dụng một số loại thuốc như một phần của phác đồ điều trị chống ung thư, cũng như các liệu pháp bổ sung để quản lý các bệnh đi kèm và tác dụng phụ của thuốc.

Ngoài ra, bệnh nhân lớn tuổi có thể có nguy cơ tương tác thuốc cao hơn vì họ có nhiều bệnh đi kèm hơn cần điều trị bằng thuốc bổ sung. Ngoài những thay đổi liên quan đến tuổi và bệnh đi kèm trong việc hấp thu thuốc thường gặp ở những bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ tương tác thuốc tăng lên ở một số nhóm bệnh nhân, bao gồm:

- Bệnh nhân sử dụng thuốc không kê đơn.
- Bệnh nhân dùng nhiều loại thuốc.
- Loại bệnh ung thư.

Xác suất tương tác xảy ra tăng lên theo số lượng thuốc được dùng và trong nhiều trường hợp có thể dự đoán và tránh được các tương tác thuốc gây bất lợi. Từ 20 đến 30% tất cả các phản ứng có hại đối với thuốc xảy ra do tương tác giữa các

loại thuốc. Vì vậy, việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân là một mục tiêu cơ bản của quá trình điều trị.

Ngoài dược phẩm thì các chất và các yếu tố khác cũng có thể làm thay đổi dược động học và / hoặc dược lực học của thuốc. Thực phẩm, chất bổ sung dinh dưỡng, và thậm chí là hút thuốc lá cũng có thể gây ra tương tác thuốc.

3. Mức độ phổ biến và tầm quan trọng của tương tác thuốc trong điều trị ung thư

Như đã nói ở trên, số lượng thuốc được kê đơn càng nhiều thì khả năng xảy ra tương tác thuốc càng cao và nguy cơ những tương tác này có thể dẫn đến nhập viện càng lớn.

Ước tính khoảng 60% bệnh nhân điều trị ung thư (bất kể phương thức điều trị) có khả năng xảy ra tương tác thuốc-thuốc tiềm năng. Mỗi liên hệ đáng kể của các tương tác thuốc tiềm năng được tìm thấy khi sử dụng trên 7 loại thuốc được kê đơn và trên 3 loại thuốc chống ung thư.

4. Các tương tác thuốc cần lưu ý

Dược động học của một loại thuốc có thể làm thay đổi sự hấp thu, phân phối, chuyển hóa hoặc thải trừ của một loại thuốc hoặc chất khác trong bối cảnh hóa trị có thể giúp ngăn ngừa các tương tác thuốc hoặc tác dụng phụ:

4.1 Hấp thu thuốc

Khi ngày càng nhiều thuốc chống ung thư được phát triển, người bệnh cũng cần phải chú ý nhiều hơn đến các yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc, như loại thuốc, liều dùng, thời điểm dùng thuốc và loại thức ăn trước hoặc sau khi dùng thuốc. Tương tác giữa thức ăn và thuốc có thể có bốn tác động dược động học lên sinh khả dụng của thuốc chống ung thư đường uống: Chậm, giảm, tăng hoặc không ảnh hưởng đến hấp thu.

Thuốc kháng acid có chứa nhôm và magie để điều trị các bệnh dạ dày có thể làm tăng sinh khả dụng của capecitabine, loại thuốc dùng làm thuốc uống hóa trị, sử dụng trong điều trị ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày và ung thư vú di căn.

Dùng đồng thời ondansetron, một loại thuốc được sử dụng để ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị, xạ trị hoặc phẫu thuật với thuốc điều trị ung thư cisplatin và cyclophosphamide có thể làm giảm phơi nhiễm toàn thân với cả cisplatin và cyclophosphamide.

4.2 Phân phối thuốc

Sau khi hấp thu, sự phân bố thuốc đến vị trí đích chủ yếu được xác định bởi lưu lượng máu đến khu vực đó và mức độ liên kết của chất chống ung thư với các thành phần của máu.

Ví dụ, các loại thuốc điều trị ung thư gây độc tế bào, thường liên kết với protein cao. Về mặt lý thuyết có thể tương tác với các loại thuốc liên kết với protein cao khác như thuốc chống đông máu warfarin.

4.3 Chuyển hóa thuốc

Các tác dụng ngoại ý khi sử dụng đồng thời hai hay nhiều thuốc chống ung thư trong cùng một phác đồ điều trị có thể bắt nguồn trong quá trình chuyển hoá thuốc. Ngoài ra, đã có ghi nhận về tương tác giữa thuốc điều trị ung thư và thuốc chống nôn, đặc biệt là nhóm đối kháng serotonin.

Tương tác thuốc trong điều trị ung thư rất quan trọng, vì hầu hết các thuốc hóa trị, thuốc nhắm trúng đích, thuốc hỗ trợ đều có biên độ an toàn hẹp, dễ gây độc tính nếu thay đổi nồng độ trong máu. Có thể chia thành các nhóm chính:

- Nhiều thuốc chống ung thư chuyển hoá qua **CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9**.
- Ví dụ:
 - o **Imatinib, Erlotinib, Paclitaxel, Vincristine** → bị ảnh hưởng bởi thuốc ức chế/ cảm ứng CYP3A4.
 - Ức chế (Ketoconazole, Clarithromycin, nước bưởi chùm) → tăng độc tính.
 - Cảm ứng (Rifampicin, Carbamazepine, Phenytoin) → giảm hiệu quả.
 - o **5-FU, Capecitabine**: chuyển hóa bởi DPD (dihydropyrimidine dehydrogenase). Nếu bệnh nhân thiếu DPD bẩm sinh → ngộ độc nặng.

4.4 Thải trừ

- **Methotrexate**: thải qua thận → bị ảnh hưởng bởi NSAIDs, Penicillin, Probenecid → giảm thải trừ → độc tính tăng.
- **Cisplatin, Carboplatin**: độc thận, dễ cộng hưởng với Aminoglycosid hoặc Amphotericin B.

Tương tác thuốc trong điều trị ung thư là một vấn đề quan trọng, có thể ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả điều trị cũng như an toàn của người bệnh. Với đặc điểm phác đồ phức tạp, biên độ an toàn hẹp và nguy cơ độc tính cao, việc nhận diện và quản lý các tương tác thuốc cần được đặt lên hàng đầu trong thực hành lâm sàng.

Để giảm thiểu rủi ro, thầy thuốc cần khai thác kỹ tiền sử dùng thuốc, bao gồm cả thuốc kê đơn, không kê đơn, thực phẩm chức năng và thảo dược; đồng thời theo dõi chặt chẽ đáp ứng và tác dụng phụ trong quá trình điều trị. Bên cạnh đó, sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ, dược sĩ và các nhân viên y tế khác sẽ góp phần tối ưu hoá hiệu quả điều trị, nâng cao chất lượng cuộc sống và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân ung thư.

Tài liệu tham khảo:

1. Dược thư Quốc gia Việt Nam.
2. Tờ HDSD.
3. Fiorenza Santamaria, Michela Roberto, Dorelsa Buccilli , Paola Gianconti eri, Giulia Maltese, Francesco Nicolella , Andrea Torchia, Simone Scagnoli, Simona Pisegna, Giacomo Barchie, Iolanda Speranza, Andrea Botticelli , Daniele Santini. (2014). *Clinical implications of the Drug-Drug Interaction in Cancer Patients treated with innovative oncological treatments.*
4. David DeRemer. (2022). *Clinically Relevant Drug Interactions in the Cancer Setting.*

Tổ thông tin thuốc – Dược lâm sàng

Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá