

**Thảo luận nhóm:**  
**Nghiên cứu trường hợp tương tác thuốc**

# Nghiên cứu trường hợp

- Đọc tài liệu phát tay dành cho nghiên cứu trường hợp
- Thảo luận trong nhóm 10 phút
- Trả lời tất cả các câu hỏi
- Báo cáo lại ở nhóm lớn
- Thảo luận chung

# Trường hợp 1

- BN nữ, 28 tuổi, HIV +
- Sử dụng CDTP đường tiêm trong 12 năm
- Đang duy trì ở liều methadone 50mg/ngày trong 4 tháng
- Tham gia nhóm hỗ trợ xã hội cho BN MMT
- Phát hiện nhiễm HIV 5 năm trước
- CD4 hiện tại: 105
- Trước kia sợ điều trị nhưng hiện tại mong muốn điều trị ART

# Trường hợp 1

- XN cơ bản
- Tư vấn tuân thủ điều trị tốt
- Đã điều trị:
  - Zidovudine (AZT)
  - Lamivudine (3TC) 2 lần/ngày
  - Nevirapine (NVP) 1 lần/ngày trong 2 weeks
- Lịch hẹn khám tiếp theo sau 2 tuần (dự định sẽ tăng NVP lên 2 lần/ngày)

# Trường hợp 1

2 tuần sau, bệnh nhân đến khám theo hẹn định kỳ :

- Trông gầy hơn
- Than phiền về cảm giác mệt mỏi và buồn nôn nhưng vẫn chịu đựng được
- Đau cơ tăng dần ở chân
- Ngủ không ngon giấc
- BN nghĩ cô ấy đã quen thuốc
- Tuân thủ điều trị tốt 100%

# Câu hỏi, trường hợp 1:

- Tương tác thuốc giữa những thuốc nào cần lưu ý?
- Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?
- Vấn đề gì khác cần cân nhắc ở trường hợp bệnh nhân này?

# Tương tác thuốc giữa những thuốc nào bạn nghĩ đến?

- **Methadone có thể làm tăng mạnh nồng độ AZT trong máu**
  - Ngộ độc AZT – buồn nôn, nôn, mệt mỏi, đau đầu
- AZT không ảnh hưởng tới methadone
- **NVP có thể gây giảm nồng độ Methadone**

Hội chứng cai methadone – ớn lạnh, vã mồ hôi, buồn nôn, tiêu chảy đau quặn bụng, đau cơ, lo lắng
- Methadone: không ảnh hưởng tới NVP

# Đây có phải là trường hợp ngộ độc AZT điển hình không?

- Ngộ độc AZT có thể gây đau cơ, buồn nôn, mệt mỏi và thiếu máu
- NHƯNG 2 tuần có thể là sớm để có các triệu chứng của ngộ độc AZT

# Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?

- Sẽ tăng liều NVP
- có thể làm tương tác methadone/NVP nặng nề hơn và hội chứng cai nặng hơn
- Cân nhắc tăng liều methadone mức độ vừa - 5-10 mg/ngày
- theo dõi sát sự cải thiện của các triệu chứng
- Có lẽ quá sớm để dừng AZT trừ khi có thiếu máu nặng hoặc bằng chứng của hủy hoại tế bào cơ bất thường (tăng mạnh CPK)

# Vấn đề gì khác cần cân nhắc ở trường hợp bệnh nhân này?

- Có thể có triệu chứng của các nhiễm trùng cơ hội mới
- Cần được điều trị dự phòng PCP bằng Cotrimoxazole.
- Bệnh nhân có thiếu máu liên quan đến AZT không?
- Bệnh nhân có sử dụng loại thuốc hay chất gây nghiện nào mà chưa thông báo với chúng ta?

# Trường hợp 2

- Nữ, 25 tuổi, HIV(+)
- CD4: 220
- Đang điều trị TDF/3TC/EFV 1 năm
- Được chẩn đoán Lao phổi
- Điều trị bằng phác đồ 4 thuốc, bao gồm Rifampin
- Chích heroin hàng ngày trong nhiều năm
- Mặc dù sử dụng heroin các chỉ số lâm sàng cho thấy BN tuân thủ tốt với cả điều trị Lao và HIV

# Trường hợp 2

Sau 2 tháng điều trị Lao:

- Muốn dừng sử dụng heroin
- Đang tham gia tư vấn hỗ trợ tâm lý
  - Muốn cải thiện cuộc sống
  - Suy nghĩ đến việc sinh con
- Yêu cầu điều trị MMT

## Trường hợp 2

- Khởi liều với liều bình thường, 30mg/ngày
- Bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng cai nặng

*BN nói rằng nếu biết là sẽ khó chịu như thế này, cô ấy sẽ không bao giờ quyết định từ bỏ heroin và nếu tình trạng không cải thiện, cô ấy sẽ sử dụng lại heroin.*

## Trường hợp 2

- Tương tác thuốc nào đang xảy ra ở trường hợp này?
- Làm thế nào để tránh hiện tượng này xảy ra?
- Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?
- Những vấn đề quan trọng nào cần lưu ý trong lần khám tiếp theo?

# Tương tác thuốc nào đang xảy ra ở trường hợp này?

## **Methadone và Rifampicin**

- Rifampicin, sử dụng trong hầu hết các phác đồ điều trị lao, có thể gây giảm mạnh nồng độ methadone (33-68%)
- Liều methadone của bệnh nhân có thể không đủ do tương tác này.

# Tương tác thuốc nào đang xảy ra ở trường hợp này?

## **-Methadone và Efavirenz (EFV)**

- EFV (và hầu hết các thuốc nhóm NNRTI) có thể gây giảm mạnh nồng độ methadone (đến 60%).
- Liều methadone của bệnh nhân có thể không đủ do tương tác thuốc này (và có thể cần tăng liều thêm đến 50%).

# Làm thế nào để tránh hiện tượng này xảy ra?

- Chúng ta phải tiên đoán trước tương tác thuốc có thể xảy ra khi điều trị cùng lúc HIV, lao và lệ thuộc CDTP
- Đây là tình huống PHỔ BIẾN vì:
  - HIV và lao là các bệnh đồng nhiễm phổ biến
  - Tiêm chích ma túy và lao là các bệnh đồng nhiễm phổ biến
  - HIV và tiêm chích ma túy là các bệnh đồng nhiễm phổ biến

## **Không tuân thủ được tương tác thuốc ở bệnh nhân IDU đang điều trị NK đồng nhiễm có thể dẫn tới:**

- Kém tuân thủ điều trị
- Điều trị các nhiễm khuẩn không hiệu quả
- Bệnh nhân giảm lòng tin vào phương pháp điều trị của bạn
- Tái sử dụng heroin vì không kiểm soát được hội chứng cai

# Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?

- -Tăng dần liều methadone (5-10 mg) mỗi 1-2 ngày cho đến khi các triệu chứng cai được kiểm soát.
- -Cần theo dõi sát để đảm bảo tuân thủ điều trị và phòng quá liều methadone

# Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?

- Tăng liều methadone
- Cuối cùng, điều trị lao sẽ chấm dứt (6-9 tháng), nên bạn phải tiên lượng trước về việc phải giảm methadone khi dừng điều trị bằng Rifampicin

# **Bạn có thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân không?**

- Khi bệnh nhân muốn có thai, cần dừng EFV phổ biến nhất là thay bằng NVP.
- NVP có tương tác với Methadone vì vậy cũng cần lưu ý khi có thay đổi phác đồ ARV

# Trường hợp 3

- BN nam, 28 tuổi, HIV(+), đến phòng khám để được điều trị nấm miệng/họng nặng.
- Bệnh nhân cũng có XN dương tính với kháng nguyên của Cryptococcus.
- CD4: 75.
- BN trước kia có tiêm chích ma túy nhưng đang điều trị methadone ổn định được 6 tháng.
- Chưa điều trị ARV.

# Trường hợp 3

- Bệnh nhân được kê Fluconazole 200 mg/ngày.
- Chuẩn bị điều trị ARV, đang đợi kết quả chức năng gan/thận
- BN được điều trị Cotrimoxazole dự phòng PCP
- Một tuần sau, bệnh nhân xuất hiện thay đổi trạng thái tâm thần, buồn ngủ và không tập trung được

## Câu hỏi trường hợp 3

- Những nguyên nhân nào có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần?
- Có cần thay đổi gì trong liệu trình điều trị của bệnh nhân không?
- Có nên bắt đầu điều trị ARV trong trường hợp này không?

# Những nguyên nhân nào có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần?

- Viêm màng não do Cryptococcus hoặc nhiễm khuẩn cơ hội khác ở hệ thần kinh trung ương (CD4<85)
- Đang sử dụng một chất có tác dụng an thần khác, có thể được kê đơn hoặc sử dụng bất hợp pháp
- **Tương tác giữa fluconazole và methadone**

# Những nguyên nhân nào có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần?

- Chọc dịch não tủy và CT đã được làm. Cả 2 cho kết quả âm tính.
- XN nước tiểu tìm chất gây nghiện, chỉ dương tính với methadone
- Đây là một trường hợp tương tác làm tăng tác động của methadone do Fluconazole

# Tương tác Fluconazole và Methadone

- Fluconazole có thể làm tăng nồng độ methadone lên 35%
- Fluconazole rất hay được sử dụng bên cạnh các thuốc ARV.

# Cần thay đổi gì trong phác đồ điều trị của bệnh nhân không?

- Khoảng 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị Fluconazole có thể cần giảm liều methadone.
- Methadone là một CDTP có tác dụng kéo dài và vì vậy, các thay đổi trên lâm sàng có thể đến chậm hơn.
- Chuẩn bị theo dõi sát bệnh nhân sau khi bắt đầu điều trị Fluconazole

# Cần thay đổi gì trong phác đồ điều trị của bệnh nhân không?

- Đổi sang loại thuốc kháng nấm khác nhómazole không tạo ra khác biệt nào.
- Methadone tương tác giống nhau với các loại kháng nấm: Itraconazole, Ketoconazole và Voriconazole

# Có nên bắt đầu điều trị ARV trong trường hợp này không?

- Có.
- Lưu ý các tương tác thuốc nếu có sử dụng các thuốc như ZDV, NVP hoặc EFV.
- Sử dụng phác đồ cho hiệu quả cao nhất và ít tương tác nhất

# Kết luận

- Tương tác thuốc có thể xảy ra với ARV, thuốc điều trị NTCH, và thuốc điều trị lệ thuộc CDTP.

Hậu quả:

- Ngộ độc
- Không tuân thủ
- Dừng điều trị các loại thuốc kích thích P450 có thể gây quá liều CDTP
- Kết quả điều trị kém

# Kết luận

- Cần theo dõi sát khi bắt đầu điều trị bất cứ loại thuốc nào khi bệnh nhân đang điều trị methadone
- Tương tác giữa methadone và các loại thuốc trong điều trị HIV ảnh hưởng tới mỗi cá thể theo những cách khác nhau, rất khó tiên đoán trước.
- Xử trí: tiên lượng tương tác có thể xảy ra, theo dõi các biểu hiện cai/ngộ độc và điều chỉnh liều methadone theo Hướng dẫn của BYT