



SỞ Y TẾ ĐỒNG THÁP  
**TRUNG TÂM Y TẾ  
HUYỆN CHÂU THÀNH**

# **BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC**

**Số 2 - 2020**



**LƯU HÀNH NỘI BỘ**



## NỘI DUNG

*Nhóm biên soạn:*

*BS. CKII. Dương Hồng Nhật*

*BS. CKI. Lê Văn Thắng*

*DS. Lê Thị Ái Vân*

*DS. Ngô Thị Tuyết Linh*

*DS. Trần Thanh Trúc*

*BS. CKI. Trần Thanh Tùng*

*BS. Nguyễn Duy Phương*

*BS. Huỳnh Lê Hiếu Thảo*

*BS. Nguyễn Thị Tố Quyên*

① Điểm tin Cảnh giác dược

② Lựa chọn đường dùng kháng sinh hợp lý: Đường uống và đường tĩnh mạch

③ Nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn trên tâm thần kinh của Montelukast

④ Phẫu thuật đường tiêu hóa - Những ảnh hưởng đến dược động học của thuốc

## ĐIỂM TIN AN TOÀN THUỐC

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

### Aciclovir, valaciclovir: nguy cơ viêm thận kẽ

Theo Bản tin WHO Pharmaceutical Newsletter số 3/2020, Bộ Y tế, Lao động và Phúc lợi Nhật Bản (MHLW), Cơ quan quản lý Dược phẩm và Thiết bị y tế Nhật Bản (PMDA) thông báo tờ thông tin sản phẩm của aciclovir và valaciclovir sẽ được bổ sung phản ứng có hại viêm thận kẽ.

Aciclovir và valaciclovir được chỉ định để điều trị các tình trạng nhiễm virus *Herpes simplex* và *Herpes zoster*.

Có 6 trường hợp viêm thận kẽ đã được ghi nhận ở các bệnh nhân sử dụng valaciclovir tại Nhật Bản trong 3 năm vừa qua. Trong đó, có 3 trường hợp không thể loại trừ mối quan hệ nhân quả giữa thuốc với biến cố bất lợi và không có trường hợp nào tử vong. MHLW và PMDA đã kết luận việc sửa đổi tờ thông tin sản phẩm của valaciclovir là cần thiết.

Chưa có trường hợp viêm thận kẽ nào được báo cáo liên quan đến sử dụng aciclovir. Tuy nhiên, valaciclovir là tiền thuốc của aciclovir, do đó tờ thông tin sản phẩm của aciclovir cũng sẽ được sửa đổi.

### Thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển trong tăng huyết áp: vai trò luôn được khẳng định

Theo Bản tin Thông tin Dược học của Pháp (BIP) tháng 6/2020, mặc dù thuốc hạ huyết áp đã được biết đến với tác dụng ngăn ngừa các biến cố tim mạch, việc so sánh hiệu quả giữa các nhóm thuốc khác nhau trên thực tế còn chưa rõ ràng. Một nhóm tác giả Hoa Kỳ đã tiếp cận chủ đề này thông qua thực hiện tổng quan hệ thống và phân tích

gộp các nghiên cứu được công bố từ năm 1990 đến năm 2017. Các tác giả lựa chọn các nghiên cứu với ít nhất 6 tháng theo dõi, bao gồm tất cả các nhóm chính của thuốc hạ huyết áp (ngoại trừ thuốc tác dụng trên TKTW và thuốc chẹn alpha hoặc beta giao cảm).

46 thử nghiệm lâm sàng được lựa chọn với gần 250.000 bệnh nhân có tuổi trung bình 66 tuổi với 53% là nam giới. So với giả dược, các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn kênh canxi nhóm dihydropyridin và thuốc lợi tiểu thiazid làm giảm các biến cố tim mạch nói chung (25%), tử vong do tim mạch (20%) và đột quy (35%).

Thuốc ức chế men chuyển làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim nhiều nhất (28%). Trong 5 tiêu chí được nghiên cứu, thuốc lợi tiểu là nhóm duy nhất làm giảm tất cả các tiêu chí; thuốc lợi tiểu cũng làm giảm tái thông mạch máu bên cạnh giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch, nguy cơ nhồi máu, đột quy và biến cố tim mạch nói chung. Các nhóm thuốc khác cho thấy hiệu quả kém hơn. Trong đó, thuốc chẹn beta chưa cho thấy hiệu quả đối với tử vong do nguyên nhân tim mạch hoặc tái thông mạch vành, và các thuốc chẹn thụ thể AT1 nhóm "sartan" cũng thiếu hiệu quả đối với nhồi máu cơ tim hoặc tái thông mạch vành.

Những dữ liệu này cung cấp kết quả quan trọng cho thực hành "chỉ kê đơn" thuốc hạ huyết áp vượt lên trên tiêu chí trung gian đơn giản (giá trị của huyết áp động mạch). Do đó, các nhóm thuốc chính được ưu tiên giữ lại là thuốc lợi tiểu thiazid, sau đó là thuốc ức chế men chuyển ("pril") và thuốc chẹn kênh canxi ("dipin"). Hơn nữa, các thuốc hydrochlorothiazid có chi phí điều trị không quá cao.



## Colchicin: dữ liệu mới trên tim mạch

Theo Bản tin Thông tin Dược học của Pháp (BIP) tháng 6/2020, colchicin là một thuốc ức chế metaphase có đặc tính kháng khuẩn và chống viêm, được sử dụng để điều trị gút và mới được sử dụng trong viêm màng ngoài tim. Dựa trên vai trò của viêm trong các quá trình xơ vữa động mạch và biến chứng, các nghiên cứu thuộc Viện Tim mạch Montreal (Hoa Kỳ) đã thử nghiệm liều thấp colchicin (0,5 mg/ngày) trong nhồi máu cơ tim.

Hơn 4.700 bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trong vòng 30 ngày được đưa vào thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi so sánh colchicin liều thấp với giả dược. Colchicin liều thấp giúp giảm nguy cơ gặp tác dụng phụ nghiêm trọng của colchicin: tiêu chảy, mất bạch cầu hạt,... Tiêu chí chính là tiêu chí gộp của tử

vong do nguyên nhân tim mạch, ngừng tim được hồi sức, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não hoặc nhập viện cấp cứu do đau ngực cần tái thông mạch vành.

Về tác dụng không mong muốn, 9,7% bệnh nhân dùng colchicin gặp tiêu chảy so với 8,9% ở nhóm giả dược (khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tuy nhiên, nhóm sử dụng colchicin mắc viêm phổi nhiều hơn đáng kể so với nhóm còn lại (0,9% so với 0,4%;  $p=0,03$ ). Các tác giả kết luận những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim sử dụng colchicin liều thấp có nguy cơ gặp biến cố tim mạch do thiếu máu cục bộ thấp hơn so với giả dược (NEJM 2019).

Đây là một ví dụ điển hình cho thấy lợi ích của việc sử dụng thận trọng đặc tính dược lý đã biết của các thuốc cũ. Tuy nhiên thử nghiệm cần được kiểm chứng bởi một nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.



## LỰA CHỌN ĐƯỜNG DÙNG KHÁNG SINH HỢP LÝ: ĐƯỜNG UỐNG VÀ ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

### Tóm tắt:

- Kháng sinh đường tĩnh mạch hiện đang được sử dụng phổ biến và có thể bị lạm dụng tại các bệnh viện trong khi nhiều loại nhiễm khuẩn có thể điều trị bằng kháng sinh đường uống.
- Sử dụng kháng sinh đường uống giúp hạn chế các tác dụng bất lợi của kháng sinh đường tĩnh mạch. Bên cạnh đó, điều trị bằng kháng sinh đường uống thường có chi phí thấp hơn.
- Sau một thời gian ngắn dùng kháng sinh đường tĩnh mạch, có thể cân nhắc chuyển sang kháng sinh đường uống nếu phù hợp. Hiện đã có các hướng dẫn hỗ trợ bác sĩ về thời gian chuyển đổi nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị khi chuyển từ kháng sinh đường tĩnh mạch sang đường uống.
- Một số loại nhiễm khuẩn có thể phù hợp với điều trị ngắn hạn bằng kháng sinh đường tĩnh mạch bao gồm viêm phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, một số nhiễm khuẩn ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram (-), đợt cấp COPD, nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương khớp và nhiễm khuẩn nội tâm mạc hiện được điều trị dài ngày bằng kháng sinh đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, tính khả thi của việc chuyển đổi sớm sang kháng sinh đường uống trong các loại nhiễm khuẩn này đang được nghiên cứu.

### Giới thiệu

Lựa chọn đường dùng tối ưu là một khía cạnh quan trọng trong sử dụng thuốc hợp lý. Với các trường hợp nhiễm khuẩn cần được điều trị bằng kháng sinh, đường uống là lựa chọn tối ưu cho nhiều bệnh nhân. Tuy nhiên, trên thực tế, bệnh nhân nội trú thường được chỉ định kháng sinh tĩnh mạch. Trong khi đó, với một số nhiễm trùng được chỉ định kháng sinh đường tĩnh mạch, liệu pháp kháng sinh đường uống có thể đem lại hiệu quả tương đương.

### Kháng sinh đường tĩnh mạch

Phác đồ kháng sinh đường tĩnh mạch được khuyến cáo trong các nhiễm khuẩn nghiêm trọng đe dọa tính mạng và nhiễm khuẩn ở vị trí sâu do lo ngại về nguy cơ không đạt nồng độ kháng sinh tại vị trí nhiễm khuẩn khi dùng đường uống. Bệnh nhân không dung nạp thuốc hoặc không thể sử dụng thuốc đường uống (ví dụ: nôn) sẽ được chỉ định phác đồ đường tĩnh mạch. Phác đồ đường tĩnh mạch cũng được khuyến cáo trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch do suy giảm cơ chế phòng ngự chống nhiễm khuẩn.



### Sử dụng kháng sinh đường uống thay cho đường tĩnh mạch

Các ưu điểm chính của việc sử dụng thuốc đường uống so với đường tĩnh mạch bao gồm tránh được các nhiễm khuẩn hoặc viêm tĩnh mạch huyết khối liên quan đến tiêm truyền, giá thành thuốc thấp hơn, giảm khối lượng công việc cho nhân viên y tế, phác đồ đường uống có thể tạo điều kiện cho bệnh nhân xuất viện sớm hơn,...

Vấn đề quan trọng cần được xem xét là sinh khả dụng của kháng sinh đường uống thường khác biệt so với đường tĩnh mạch. Một số kháng sinh đường uống có sinh khả dụng tương đương khi dùng qua đường tĩnh mạch, tùy thuộc tình trạng nhiễm khuẩn và vị trí cần hấp thu thuốc, có thể cân nhắc thay thế kháng sinh đường tĩnh mạch bằng các thuốc này.

**Bảng 1: Chuyển đổi đường tĩnh mạch sang đường uống với kháng sinh có sinh khả dụng trên 90%**

Kháng sinh đường tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống	Dạng bào chế đường uống
Lincomycin hoặc Clindamycin	Clindamycin	Hỗn dịch / viên nang
Fluconazol	Fluconazol	Hỗn dịch / viên nang
Metronidazol	Metronidazol	Hỗn dịch / viên nang
Sulfamethoxazol/trimethoprim	Sulfamethoxazol/trimethoprim	Hỗn dịch / viên nén
Doxycyclin	Doxycyclin	Viên nén / viên nang

**Bảng 2: Chuyển đổi đường tĩnh mạch sang đường uống với kháng sinh có sinh khả dụng từ 50%-90%**

Kháng sinh đường tĩnh mạch	Kháng sinh đường uống	Dạng bào chế đường uống
Ampicilin hoặc amoxicilin	Amoxicilin	Hỗn dịch / viên nang
Benzylpenicilin	Amoxicilin	Hỗn dịch / viên nang
Azithromycin	Azithromycin	Hỗn dịch / viên nén
Amoxicilin/clavulanat	Amoxicilin/clavulanat	Hỗn dịch / viên nén
Flucloxacilin	Flucloxacilin	Hỗn dịch / viên nang
	Hoặc Cefalexin	Hỗn dịch / viên nang
Cefazolin	Cefalexin	Hỗn dịch / viên nang
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Viên nén



### **Bảng 3: Hướng dẫn chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống**

Việc chuyển đổi kháng sinh từ đường tĩnh mạch sang đường uống thường tỏ ra phù hợp trong trường hợp đáp ứng tất cả các tiêu chí sau\*:

- Bệnh nhân có cải thiện về mặt lâm sàng;
- Bệnh nhân hết sốt hoặc đỡ sốt;
- Bệnh nhân không có bất thường về huyết động chưa giải thích được nguyên nhân;
- Bệnh nhân dung nạp thuốc đường uống và không có lo ngại về khả năng kém hấp thu;
- Kháng sinh đường uống thay thế có phổ tác dụng trùng hoặc tương tự thuốc dùng đường tĩnh mạch, hoặc có sẵn dạng bào chế đường uống của thuốc dùng qua đường tĩnh mạch. Với bệnh nhi, cần có sẵn dạng bào chế phù hợp cho trẻ em.

Lưu ý: \*Không bao gồm các loại nhiễm khuẩn cần đạt được nồng độ kháng sinh cao tại mô hoặc điều trị kéo dài bằng phác đồ đường tĩnh mạch (như viêm màng não, viêm nội tâm mạc).

#### **Kết luận**

Trong nhiều nhiễm khuẩn, kháng sinh đường uống có thể có hiệu quả tương đương kháng sinh đường tĩnh mạch. Cân nhắc rút ngắn thời gian điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch và chuyển đổi sang phác đồ đường uống là vấn đề cần được chú ý khi điều trị cho bệnh nhân, giúp cải thiện kết quả điều trị, phòng tránh các tác dụng bất lợi khi dùng qua đường tĩnh mạch và tạo điều kiện cho bệnh nhân xuất viện sớm hơn.



## NGUY CƠ XẢY RA CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN TÂM THẦN CỦA MONTELUKAST

Nguồn: Thông tin thuốc - Bệnh viện Bạch Mai

**M**ontelukast (Biệt dược gốc là Singulair và các thuốc generic của nó) là một thuốc được chỉ định trong điều trị hen phế quản và dị ứng. Các tác dụng không mong muốn trên tâm thần kinh liên quan đến thuốc đã được biết đến và đề cập trong tờ thông tin sản phẩm.

Ngày 24/2/2020, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) đã nhắc lại nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn trên tâm thần kinh của montelukast, đồng thời đề nghị các chuyên gia y tế và bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân chú ý đến sự xuất hiện của các rối loạn tâm thần kinh khi dùng montelukast, đánh giá lại lợi ích của việc điều trị nếu cần thiết.

Ngay sau đó, ngày 04/3/2020, Cơ quan quản lý Thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) cũng tăng cường cảnh báo đặc biệt tác dụng không mong muốn trên tâm thần của Singulair (montelukast) và các thuốc generic đồng thời yêu cầu giới hạn sử dụng đối với trường hợp bị viêm mũi dị ứng sau khi thực hiện rà soát mở rộng trên các thông tin sẵn có cũng như lấy ý kiến một nhóm các chuyên gia bên ngoài.

Gần đây nhất, bản tin Health Product InfoWatch tháng 8/2020 của Cơ quan quản lý Y tế Canada một lần nữa đưa ra các khuyến cáo về các biến cố trên tâm thần liên quan đến Singulair (montelukast). Cụ thể như sau:

### Thông tin cho cán bộ y tế

- Các biến cố tâm thần kinh nghiêm trọng đã được ghi nhận trên những bệnh nhân có và không có tiền sử rối loạn tâm thần trong khi điều trị các thuốc có chứa montelukast và kể cả sau khi đã ngừng điều trị bằng thuốc này. Cơ chế giải thích cho các biến cố nghiêm trọng trên thần kinh - tâm thần liên quan đến việc sử dụng các thuốc có chứa montelukast hiện chưa được hiểu rõ.

- Các biến cố đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc có chứa montelukast gồm kích động, hung hăng, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, ý nghĩ và hành vi tự tử.

- Lợi ích của các thuốc có chứa montelukast có thể không lớn hơn nguy cơ ở một số bệnh nhân do nguy cơ mắc các biến cố thần kinh - tâm thần nghiêm trọng, đặc biệt khi các triệu chứng bệnh lý của bệnh nhân mức độ nhẹ và được điều trị hiệu quả bằng các phác đồ khác.

- Việc sử dụng các thuốc có chứa montelukast nên được dự trữ áp dụng cho những bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng không đáp ứng hoặc không dung nạp với các liệu pháp khác. Ở những bệnh nhân bị hen suyễn hoặc co thắt phế quản do gắng sức, cán bộ y tế nên cân nhắc lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn các thuốc có chứa montelukast.

- Trong đa số trường hợp, các triệu chứng thần kinh - tâm thần sẽ thoái lui sau khi ngừng điều trị bằng thuốc có chứa montelukast nhưng vẫn có một số trường hợp, các triệu chứng vẫn tiếp diễn sau khi ngừng các thuốc có chứa montelukast. Bệnh nhân cần được theo dõi và chăm sóc hỗ trợ cho đến khi hết các triệu chứng thần kinh - tâm thần.





### **Thông tin cho bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc**

- Chú ý tới những thay đổi trong hành vi hoặc các triệu chứng thần kinh - tâm thần khi dùng các thuốc có chứa montelukast.

- Ngừng các thuốc có chứa montelukast và liên hệ với cán bộ y tế ngay lập tức nếu quan sát thấy những thay đổi trong hành vi, hoặc khi xuất hiện các triệu chứng thần kinh - tâm thần bất thường hoặc có ý nghĩ và/hoặc hành vi tự tử.

## PHẪU THUẬT ĐƯỜNG TIÊU HÓA - NHỮNG ẢNH HƯỞNG ĐẾN DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA THUỐC

Nguồn: Bản tin Cảnh giác dược - Trung tâm DI&ADR

### Khái quát

Phẫu thuật tiêu hóa để giảm cân ngày càng trở nên phổ biến. Phẫu thuật với mục đích giảm cân và phẫu thuật để điều trị các bệnh lý đường ruột như viêm ruột đều có khả năng ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của thuốc, trong đó có sự hấp thu. Các tác động tiềm ẩn của việc phẫu thuật đường tiêu hóa đối với dược động học của thuốc khá phức tạp. Thông thường, giảm hấp thu sẽ dẫn đến giảm hiệu quả của thuốc nhưng rất dễ bị bỏ qua do những nhầm tưởng thuốc thiếu hiệu quả. Hiện có rất ít dữ liệu liên quan đến vấn đề này trong y văn.

### Phẫu thuật giảm cân

Thường phân loại thành phẫu thuật giúp hạn chế lượng thức ăn (thắt đai dạ dày và cắt vạt dạ dày), phẫu thuật giúp giảm hấp thu hoặc kết hợp cả hai như phẫu thuật nối tắt dạ dày kiểu Roux-Y. Các ca phẫu thuật giúp hạn chế lượng thức ăn làm giảm lượng thức ăn tiêu thụ cùng một lúc. Phẫu thuật giúp làm giảm hấp thu do tạo ra sự chuyển hướng của thức ăn qua các phần của đường tiêu hóa.

### Phẫu thuật đường ruột

Phẫu thuật các bệnh lý đường ruột có thể làm thay đổi giải phẫu bề mặt đường tiêu hóa, sinh lý học và chiều dài ruột. Chiều dài ruột rút ngắn do phẫu thuật đều có khả năng làm giảm hấp thu thuốc. So với bệnh nhân bị u ruột non, bệnh nhân cắt đại tràng ít gặp vấn đề về hấp thu hơn với cùng liều lượng và dạng bào chế thuốc thông thường. Tổn thương bề mặt ruột hoặc lưu lượng máu qua ruột cũng có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc.

### Ảnh hưởng đến dược động học - Hấp thu

- Mặc dù thuốc có thể được hấp thu trên toàn bộ đường tiêu hóa, nhưng hầu hết sự hấp thu xảy ra chủ yếu ở ruột non do diện tích bề mặt lớn, lưu lượng máu tương đối cao và pH tối ưu. Sự hấp thu ở đại tràng được áp dụng với các thuốc được bào chế có tác dụng kéo dài hoặc giải phóng chủ yếu tại đại tràng.

- Giải phóng (phân rã viên nén hoặc viên nang) và hòa tan hoạt chất là hai bước đầu tiên của quá trình hấp thu. Sự phân rã của thuốc thường bắt đầu ở dạ dày, song cũng có một số thuốc được hấp thu tại đây. Giảm diện tích bề mặt dạ dày dẫn đến thời gian di chuyển thuốc qua dạ dày ngắn hơn và giảm tiết acid ảnh hưởng quan trọng đến quá trình hòa tan dược chất. Thể tích dạ dày nhỏ hơn có thể làm giảm sự hấp thu do giảm thể tích dung môi hòa tan thuốc. Thuốc được bào chế dưới dạng bao tan trong ruột có thể cần môi trường acid dạ dày để hòa tan lớp bao trước khi hấp thu hoạt chất tại ruột. Giảm lượng thức ăn cũng gây giảm hấp thu các thuốc cần thức ăn để tăng sinh khả dụng, như rivaroxaban.

- Các phẫu thuật thay đổi giải phẫu ruột hoặc cắt ngắn ruột có thể làm giảm hấp thu các loại thuốc thân lipid cần muối mật để nhũ hóa. Thay đổi điều kiện tiếp xúc với muối mật trong ruột non cũng có thể ảnh hưởng đến chu trình gan ruột, điều này tác động quan trọng đối với một số thuốc như digoxin.



### **Tóm lại, sự hấp thu thuốc có thể bị ảnh hưởng bởi:**

- Thay đổi nhu động dạ dày
- Giảm thể tích dạ dày
- Giảm lượng thức ăn
- Giảm acid dịch vị trong dạ dày
- Giảm diện tích bề mặt/ chiều dài của ruột non
- Bỏ qua quá trình bài tiết mật (phẫu thuật giúp giảm hấp thu)
- Làm gián đoạn chu trình gan ruột
- Bỏ qua quá trình gắn với protein vận chuyển (phẫu thuật giúp giảm hấp thu)
- Tính toàn vẹn của niêm mạc

### **Các chiến lược điều chỉnh**

Những thay đổi về dược động học của thuốc rất khó dự đoán, do đó cần phải cá thể hóa các phương thức điều trị. Hơn nữa, cần lưu ý những thay đổi về hấp thụ thuốc có thể là tạm thời hoặc vĩnh viễn và có thể phát triển theo thời gian sau phẫu thuật.

### **Các biện pháp đề xuất kiểm soát thuốc sau phẫu thuật tiêu hóa**

Chuyển đường sử dụng của thuốc từ đường uống sang các dạng dùng khác, ví dụ: có thể chuyển thuốc tránh thai sang que cấy hoặc vòng tránh thai.

Thay thế bằng các thuốc có thể giám sát chặt chẽ hơn về hiệu quả hoặc độ an toàn, ví dụ: nếu cần sử dụng thuốc chống đông, warfarin nên được ưu tiên hơn dabigatran hoặc rivaroxaban.

Chuyển dùng các thuốc bào chế dạng lỏng hoặc dạng viên nén có thể hòa tan hoặc nghiền nếu thuốc chỉ có dạng uống. Kiểm tra độ thẩm thấu, tá dược và thể tích cần thiết của thuốc vì một số thuốc tăng áp lực thẩm thấu (đặc biệt những thuốc chứa sorbitol là chất tạo ngọt) có thể gây tiêu chảy.

Tính toán liều lượng dựa trên cân nặng, đặc biệt nếu dự đoán sẽ có sự giảm cân rõ rệt.

Tránh sử dụng các công thức giải phóng kéo dài hoặc dạng bào chế giải phóng hoạt chất ở đại tràng.

Sử dụng các loại thuốc có tác động chuyển hóa bước 1 thấp (nếu có).

Cân nhắc tăng liều nếu không đạt được hiệu quả.