

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI



TRẦN NGÂN HÀ

**GIÁM SÁT TÍCH CỰC
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC
THÔNG QUA BỘ CÔNG CỤ
PHÁT HIỆN TÍN HIỆU TẠI PHÒNG C2 –
VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM,
BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

HÀ NỘI 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

TRẦN NGÂN HÀ

**GIÁM SÁT TÍCH CỰC
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC
THÔNG QUA BỘ CÔNG CỤ
PHÁT HIỆN TÍN HIỆU TẠI PHÒNG C2 –
VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM,
BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

LUẬN VĂN THẠC SĨ DƯỢC HỌC

**CHUYÊN NGÀNH DƯỢC LÝ – DƯỢC LÂM SÀNG
MÃ SỐ: 8720205**

**Người hướng dẫn khoa học: TS. DS. Cẩn Tuyết Nga
TS. BS. Phạm Thị Tuyết Nga**

HÀ NỘI 2019

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn, tôi đã nhận được sự hướng dẫn, giúp đỡ quý báu của các thầy cô, các anh chị, các em và các bạn.

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới Ban Giám hiệu, Phòng đào tạo sau đại học, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Bộ môn Dược lực và Bộ Môn Dược Lâm sàng, Trường Đại Học Dược Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

*Tôi xin trân trọng cảm ơn **TS. Cẩn Tuyết Nga** – Trưởng khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai, cô đã luôn ủng hộ, tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình tôi thực hiện nghiên cứu tại bệnh viện.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn **TS. Phạm Thị Tuyết Nga** – Trưởng Phòng C2 – Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện và hướng dẫn tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu tại Phòng C2.*

*Tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc tới thầy giáo **PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh** – Giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lực – Trường Đại học Dược Hà Nội, thầy đã luôn tận tình hướng dẫn, dành nhiều thời gian giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình làm việc, học tập và thực hiện nghiên cứu.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS. Nguyễn Thu Minh** – Phó trưởng khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai đã ủng hộ, tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình tôi thực hiện nghiên cứu tại bệnh viện.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS. Bùi Ngọc Thục** – Tổ trưởng Tổ Dược lâm sàng – Khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai là người chị đã luôn hướng dẫn, động viên tôi trong quá trình làm việc và nghiên cứu. Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn đến các dược sĩ tại Đơn vị Dược lâm sàng – Thông tin thuốc, Khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai đã luôn tạo điều kiện và giúp đỡ tôi thực hiện nghiên cứu này.*

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến tất cả các bác sĩ và điều dưỡng tại Phòng C2-Viện tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai đã luôn tạo điều kiện và giúp đỡ tôi thực hiện nghiên cứu này.

*Tôi xin gửi lời cảm ơn đến **TS. Vũ Đình Hoà, ThS. Cao Thị Thu Huyền, ThS. Nguyễn Mai Hoa**, cùng các cán bộ đang làm việc tại Trung tâm DI&ADR Quốc gia đã luôn giúp đỡ tôi trong công việc cũng như thực hiện nghiên cứu này.*

Cuối cùng, cho phép tôi bày tỏ lòng biết ơn vô hạn tới bố mẹ, em trai, chồng và con trai yêu quý đã hết lòng yêu thương và giúp đỡ tôi trong công tác và trong học tập để tôi có thể hoàn thành được cuốn luận văn này.

Hà Nội, ngày 30 tháng 09 năm 2019

Học viên

Trần Ngân Hà

MỤC LỤC

DANH MỤC KÍ HIỆU VÀ CÁC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC BẢNG, DANH MỤC HÌNH

| | |
|---|-----------|
| ĐẶT VẤN ĐỀ..... | 1 |
| Chương 1. TỔNG QUAN..... | 3 |
| <i>1.1. Tổng quan về phản ứng có hại của thuốc.....</i> | 3 |
| 1.1.1. Khái niệm và phân loại..... | 3 |
| 1.1.2. Mối quan hệ giữa ADR và các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc..... | 5 |
| 1.1.3. Các phương pháp phát hiện ADR trong bệnh viện..... | 6 |
| <i>1.2. Khả năng phòng tránh được của phản ứng có hại của thuốc.....</i> | 9 |
| 1.2.1. Khái niệm pADR..... | 9 |
| 1.2.2. Các phương pháp phát hiện và đánh giá pADR..... | 9 |
| 1.2.3. Các yếu tố làm tăng nguy cơ dẫn đến pADR..... | 16 |
| <i>1.3. Tổng quan về phản ứng có hại của thuốc tim mạch.....</i> | 18 |
| 1.3.1. Một số phản ứng có hại của thuốc tim mạch..... | 18 |
| 1.3.2. Khả năng phòng tránh được của phản ứng có hại liên quan đến thuốc tim mạch..... | 20 |
| <i>1.4. Vài nét về Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.....</i> | 22 |
| Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU..... | 24 |
| <i>2.1. Đối tượng nghiên cứu.....</i> | 24 |
| 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 1..... | 24 |
| 2.1.2. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 2..... | 24 |
| <i>2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....</i> | 24 |
| <i>2.3. Phương pháp nghiên cứu.....</i> | 25 |
| 2.3.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1..... | 25 |
| 2.3.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2..... | 27 |
| <i>2.4. Xử lý số liệu.....</i> | 33 |
| Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU..... | 34 |
| <i>3.1. Xây dựng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi liên quan đến thuốc.....</i> | 34 |
| 3.1.1. Rà soát hệ thống các nghiên cứu sử dụng bộ công cụ “trigger tool”..... | 34 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1.2. Tổng hợp các phản ứng có hại đặc trưng của các thuốc sử dụng tại Phòng C2..... | 38 |
| 3.1.3. Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân nội trú tại Phòng C2..... | 38 |
| 3.1.4. Hoàn thiện bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi | 42 |
| 3.2. Phân tích tần suất, đặc điểm và khả năng phòng tránh được của phản ứng có hại của thuốc đã phát hiện từ bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi | 44 |
| 3.2.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu..... | 45 |
| 3.2.2. Khả năng phát hiện ADE từ bộ công cụ..... | 47 |
| 3.2.3. Đặc điểm các trường hợp ghi nhận ADR | 49 |
| 3.2.4. Đặc điểm các trường hợp ghi nhận pADR | 53 |
| Chương 4. BÀN LUẬN..... | 61 |
| 4.1. Bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi..... | 61 |
| 4.1.1. Tín hiệu của bộ công cụ..... | 62 |
| 4.1.2. Hiệu lực của bộ công cụ | 65 |
| 4.2. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu..... | 66 |
| 4.3. Đặc điểm các trường hợp ghi nhận ADR | 67 |
| 4.3.1. Tỷ lệ phát hiện ADR..... | 67 |
| 4.3.2. Đặc điểm ADR | 69 |
| 4.3.3. Đặc điểm thuốc nghi ngờ gây ADR | 70 |
| 4.4. Đặc điểm các trường hợp ghi nhận pADR..... | 74 |
| 4.5. Ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu | 77 |
| KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ..... | 80 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO | |
| PHỤ LỤC | |

DANH MỤC KÍ HIỆU VÀ CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| | |
|----------|--|
| ADR | Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reactions) |
| ADE | Biến cố bất lợi liên quan đến thuốc (Adverse Drug Event) |
| ADE TT | Bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi liên quan đến thuốc (Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events) |
| AE | Biến cố bất lợi (Adverse Event) |
| ATC | Mã phân loại thuốc theo hệ thống Giải phẫu - Điều trị - Hoá học (The Anatomical Therapeutic Chemical) |
| aPTT | Thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (Activated Partial Thromboplastin Time) |
| BMI | Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index) |
| BN | Bệnh nhân |
| CTCAE | Common Terminology Criteria for Adverse Events |
| DRP | Vấn đề liên quan đến thuốc (Drug-Related Problem) |
| ICD - 10 | Mã phân loại quốc tế về bệnh tật (International Classification of Diseases 10th Revision) |
| GTT | Bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi toàn cầu (Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events) |
| IHI | Institute for Healthcare Improvement |
| INR | International Normalized Ratio |
| ME | Sai sót liên quan đến thuốc (Medication Error) |
| MedDRA | Medical Dictionary for Regulatory Activities |
| MLCT | Mức lọc cầu thận |
| NCC MERP | National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention |
| pADR | Phản ứng có hại của thuốc có thể phòng tránh được (preventable Adverse Drug Reaction) |
| PPV | Giá trị dự đoán dương tính (Positive predictive value) |
| TH | Trường hợp |

| | |
|--------------------------------|--|
| TKTW | Thần kinh trung ương |
| Trung tâm DI & ADR Quốc gia | Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc |
| WHO | Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization) |
| XD | Xây dựng |



DANH MỤC BẢNG

| | Trang |
|--|-------|
| Bảng 1.1. Điểm khác biệt chính giữa phản ứng loại A và loại B | 4 |
| Bảng 1.2. Các tín hiệu liên quan chăm sóc và điều trị | 8 |
| Bảng 1.3. Một số phương pháp đánh giá pADR | 10 |
| Bảng 1.4. Tiêu chí của Hallas và cộng sự để đánh giá khả năng phòng tránh được của biến cố bất lợi | 11 |
| Bảng 1.5. Các tiêu chí gốc của Schumock và Thornton để đánh giá khả năng phòng tránh được của một AE | 12 |
| Bảng 1.6. Bộ 20 tiêu chí trong phương pháp của WHO | 14 |
| Bảng 1.7. Các thuốc có nguy cơ cao xuất hiện ADE | 17 |
| Bảng 1.8. Một số phản ứng có hại của một số nhóm thuốc điều trị trên bệnh nhân mắc bệnh tim mạch | 19 |
| Bảng 1.9. Các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc dẫn đến hậu quả nhập viện | 20 |
| Bảng 1.10. Một số vấn đề liên quan đến thuốc trên bệnh nhân nội trú | 22 |
| Bảng 2.1. Các từ khoá tìm kiếm trong tổng quan hệ thống về trigger tool | 26 |
| Bảng 2.2. Bảng hệ thống phân loại mức độ nghiêm trọng của ADE theo NCC MERP | 29 |
| Bảng 2.3. Phân loại mức độ khả năng phòng tránh được của ADR | 31 |
| Bảng 3.1. Bảng tổng hợp các tín hiệu phát hiện biến cố bất lợi | 36 |
| Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh nhân khảo sát | 39 |
| Bảng 3.3. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân khảo sát | 40 |
| Bảng 3.4. Các cặp tương tác chống chỉ định và nghiêm trọng ghi nhận nhiều nhất | 41 |
| Bảng 3.5. Bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi liên quan đến thuốc | 43 |
| Bảng 3.6. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu | 45 |
| Bảng 3.7. Đặc điểm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu | 46 |
| Bảng 3.8. Chỉ số phát hiện tín hiệu và ADE của bộ công cụ | 47 |
| Bảng 3.9. Khả năng phát hiện ADE của từng tín hiệu trong bộ công cụ | 48 |

| | |
|--|----|
| Bảng 3.10. Phân loại mức đánh giá mối quan hệ nhân quả các cặp thuốc – ADE | 49 |
| Bảng 3.11. Các nhóm thuốc và cặp thuốc – ADR thường gặp | 51 |
| Bảng 3.12. Đặc điểm của phản ứng có hại của thuốc | 52 |
| Bảng 3.13. Kết quả đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR | 54 |
| Bảng 3.14. Các trường hợp ADR có thể phòng tránh được | 55 |

DANH MỤC HÌNH

| | |
|---|----|
| Hình 1.1. Mối liên quan giữa các vấn đề liên quan đến thuốc | 5 |
| Hình 2.1. Sơ đồ tóm tắt quá trình xây dựng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi | 25 |
| Hình 2.2. Sơ đồ quy trình phát hiện ADR có khả năng phòng tránh được | 28 |
| Hình 3.1. Sơ đồ rà soát các nghiên cứu sử dụng bộ công cụ “trigger tool” trên bệnh nhân nội trú | 35 |
| Hình 3.2. Sơ đồ phát hiện ADR có thể phòng tránh được | 44 |
| Hình 3.3. Phân loại đường dùng các thuốc nghi ngờ gây ADR | 50 |
| Hình 3.4. Sơ đồ kết quả đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR | 53 |
| Hình 3.5. Phân loại các trường hợp có thể phòng tránh được theo nguyên nhân dẫn đến pADR | 55 |

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, giảm tuân thủ điều trị và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân [139]. Tại Hoa Kỳ, phản ứng có hại của thuốc là nguyên nhân xếp thứ 4 đến thứ 6 dẫn đến tử vong. Đồng thời, ADR và hoạt động quản lý ADR tiêu tốn đến 30,1 tỷ đô la mỗi năm [80], [135]. Thời gian nằm viện trung bình từ 8 ngày ở bệnh nhân không gặp ADR tăng lên đến 20 ngày nếu bệnh nhân gặp ADR [32]. Trong đó, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra thuốc tim mạch là nguyên nhân phổ biến nhất dẫn tới biến cố bất lợi khiến bệnh nhân phải nhập viện [81]. Khoảng 4% biến cố liên quan đến thuốc tim mạch là biến cố bất lợi nghiêm trọng [155]. Đáng chú ý, chi phí thiệt hại do những ADR có thể phòng tránh được cao hơn so với những ADR không phòng tránh được [19]. Trên thực tế 32% – 80% ADR xảy ra có thể phòng tránh được [70]. Trong khi, tỷ lệ biến cố bất lợi có khả năng phòng tránh được liên quan đến thuốc tim mạch từ 17,9 đến 42% [12], [71]. Do đó, nếu giảm thiểu được tỷ lệ ADR có thể phòng tránh được sẽ giúp giảm thiểu đáng kể hậu quả và gánh nặng của ADR.

Tại Việt Nam, báo cáo ADR từ Cơ sở dữ liệu báo cáo tự nguyện chủ yếu là phản ứng typ B như phản ứng trên da và mô dưới da (ngứa, ban đỏ, mẩn ngứa,...), rối loạn toàn thân (sốc phản vệ), trong khi các báo cáo ADR typ A là những báo cáo có thể phòng tránh được và thường liên quan đến các thuốc tim mạch còn rất hạn chế [12]. Nguyên nhân do quan niệm của một số cán bộ y tế tại các cơ sở khám chữa bệnh coi ADR là phản ứng dị ứng ngoài da, sốc phản vệ [4].

Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai là viện chuyên khoa đầu ngành Tim mạch trong cả nước, với số lượng bệnh nhân vào nằm điều trị nội trú hàng năm đều tăng lên không ngừng (hơn 59.000 bệnh nhân trong năm 2017). Hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc tại Viện Tim mạch được thực hiện theo quy trình chung của Bệnh viện Bạch Mai với hình thức báo cáo là tự nguyện nên số lượng báo cáo ADR còn hạn chế. Theo báo cáo “Tổng kết hoạt động báo cáo ADR năm 2018” của Bệnh viện Bạch Mai, Phòng C2 – Viện Tim mạch là đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao nhất Viện Tim mạch với 13 báo cáo (chiếm 6,4% tổng số báo cáo toàn viện) [1]. Con số này thực sự

chưa phản ánh thực tế điều trị tại Viện Tim mạch. Bên cạnh phương pháp báo cáo ADR tự nguyện, nhiều phương pháp phát hiện biến cố bất lợi trong cơ sở điều trị đã được áp dụng, trong đó phương pháp phát hiện biến cố bất lợi thông qua bộ công cụ tín hiệu (trigger tool) được coi là một trong 4 phương pháp thường được sử dụng nhất do ưu điểm hiệu quả và tiết kiệm nhân lực [92]. Do đó, với mong muốn thúc đẩy hoạt động phát hiện và báo cáo các phản ứng có hại của thuốc trên bệnh nhân tim mạch, đặc biệt là các phản ứng có khả năng phòng tránh được, chúng tôi lựa chọn việc áp dụng bộ công cụ (trigger tool) để phát hiện biến cố bất lợi trên đối tượng bệnh nhân này. Vì vậy, chúng tôi đã thực hiện đề tài “***Giám sát phản ứng có hại của thuốc thông qua bộ công cụ phát hiện tín hiệu tại Phòng C2 – Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai***” này với hai mục tiêu:

1. Xây dựng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi do thuốc tại Phòng C2 – Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.
2. Phân tích tần suất, đặc điểm và khả năng phòng tránh được của phản ứng có hại của thuốc đã phát hiện từ bộ công cụ phát hiện biến cố tại Phòng C2 – Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN

Qua quá trình tổng kết y văn và triển khai nghiên cứu tại Phòng C2, Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

1. Nghiên cứu đã xây dựng được bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi trên bệnh nhân tim mạch với 30 tín hiệu (bao gồm 8 tín hiệu thuốc, 12 tín hiệu xét nghiệm và 10 tín hiệu chăm sóc) dựa trên kết quả rà soát hệ thống cơ sở dữ liệu Pubmed về các nghiên cứu sử dụng bộ công cụ “trigger tool” để phát hiện biến cố bất lợi trên bệnh nhân nội trú, danh sách phản ứng có hại đặc trưng của thuốc được sử dụng tại Phòng C2 và kết quả khảo sát đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân điều trị tại Phòng C2.

2. Nghiên cứu đã áp dụng bộ công cụ xây dựng được để thu thập ADR tại Phòng C2. Từ đó, phân tích tần suất, đặc điểm và khả năng phòng tránh được của phản ứng có hại của thuốc ghi nhận được. Cụ thể, đã phát hiện được 194 tín hiệu dương tính (tương ứng 0,8 tín hiệu/1 bệnh nhân). Trong đó, có 80 ADE được ghi nhận (tương ứng 62 bệnh nhân). Giá trị dự đoán dương tính của bộ công cụ PPV = 0,6. Sau khi đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và ADE, 74 ADR được ghi nhận (30,2 ADR/100 lượt điều trị), tương ứng với 60 bệnh nhân - chiếm 25,3% tổng số bệnh nhân được rà soát. Nhóm thuốc gây ADR ghi nhận nhiều nhất là thuốc chống huyết khối (40,0%) và thuốc ức chế men chuyển (30,0%). Các ADR thường gặp là rối loạn hệ máu và bạch huyết (38,3%) và rối loạn chuyển hoá (26,7%). Khả năng phòng tránh được của ADR được đánh giá theo thang của Pháp, ghi nhận 18 pADR (7,6 pADR/100 bệnh nhân rà soát), tương ứng với 17 bệnh nhân (chiếm 28,3% tổng số bệnh có ghi nhận ADR). Nguyên nhân thường gặp nhất dẫn tới pADR là liều dùng chưa phù hợp (47,0%) và tương tác thuốc (41,1%).

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả thu được qua nghiên cứu, chúng tôi xin có một số đề xuất sau:

1. Lòng ghép việc phát hiện ADR thông qua bộ công cụ tín hiệu vào hoạt động đi khoa/phòng của dược sĩ lâm sàng để hỗ trợ bác sĩ trong quá trình điều trị và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

2. Để hạn chế và giảm thiểu biến cố có thể xảy ra trên bệnh nhân, trong quá trình đi khoa/phòng hoặc giao ban, dược sĩ lâm sàng nên lồng ghép các cảnh báo và đề xuất biện pháp dự phòng đối với các ADR có thể phòng tránh được như hiệu chỉnh liều theo chức năng thận và tương tác thuốc cần lưu ý. Đặc biệt với nhóm thuốc chống huyết khối là nhóm thuốc được sử dụng và gây ra ADR có thể phòng tránh được nhiều nhất, cần theo dõi chỉ số INR, aPTT và giám sát chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện sớm dấu hiệu xuất huyết.

3. Tích hợp các tín hiệu thuốc và tín hiệu xét nghiệm trong hệ thống bệnh án điện tử giúp phát hiện ADR hiệu quả và tiết kiệm nhân lực hơn. Đồng thời, nhân rộng phương pháp phát hiện ADR thông qua bộ công cụ tín hiệu (có điều chỉnh cho phù hợp với từng đơn vị lâm sàng khác nhau) tại Viện Tim mạch Việt Nam cũng như tại Bệnh viện Bạch Mai, thúc đẩy hoạt động đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bệnh viện Bạch Mai (2018), “Tổng kết báo cáo ADR năm 2018”, *Bản tin Thông tin thuốc*, tr 13-16.
2. Bộ Y Tế (2015), “Dược thư Quốc gia Việt Nam”, *NXB Khoa học & Kỹ thuật*.
3. Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội sức tích cực”, *NXB Y học*, pp. 185-193.
4. Trần Thị Lan Anh (2017), “Nghiên cứu hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh”, Luận án tiến sĩ Dược học, Trường đại học Dược Hà Nội.
5. Trần Văn Dân (2018), Áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE trigger tool) tại Bệnh viện Hữu Nghị, Khoá luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
6. Phan Thị Thuý Hằng (2019), Tầm soát biến cố rối loạn kali máu liên quan đến thuốc thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai, Khoá luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Thanh Hương và cộng sự (2016), “Thực trạng kiến thức, thái độ và thực hành của cán bộ y tế về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại mười bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh”, *Tạp chí Dược học*, số 7(483), tr.2-5+56
8. Vũ Thanh Lam (2019), Áp dụng bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc (ADE trigger tool) bằng phương pháp giám sát lâm sàng tại Bệnh viện Hữu Nghị, Khoá luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
9. Trần Thị Lý (2018), Đánh giá khả năng phòng tránh được của các phản ứng có hại của thuốc từ hệ thống báo cáo tự nguyện tại Việt Nam, Khoá luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
10. Vũ Hồng Ngọc và cộng sự (2014), “Khảo sát thực trạng báo cáo ADR và hiệu quả can thiệp của Dược sĩ trong phát hiện ADE tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, *Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc*, số 6, tr. 201-206

11. Trần Nhân Thắng và cộng sự (2018), “Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013-2017”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, số 101, tr. 70-80.
12. Trung tâm DI&ADR Quốc gia (2018), “Tổng kết hoạt động báo cáo ADR năm 2018”.
13. Trường Đại học Y Hà Nội (2018), “Bệnh học nội khoa - Tập 1”, *NXB Y học*.

TIẾNG ANH

14. Adler L., et al (2018), “Impact of Inpatient Harms on Hospital Finances and Patient Clinical Outcomes”, *J Patient Saf.*, 14(2), pp. 67-73.
15. Anne Holbrook, Sam Schulman, et al (2012), “Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines”, *Chest*, 141(2 Suppl): e152S–e184S.
16. Aronson, J., Fried, C. B., & Good, C. (2002), “Reducing the effects of stereotype threat on African American college students by shaping theories of intelligence”, *Journal of Experimental Social Psychology*, 38(2), pp. 113-125.
17. Bates D. W., Boyle D. L., et al. (1995), “Relationship between medication errors and adverse drug events”, *J Gen Intern Med*, 10(4), pp. 199-205.
18. Bates D. W., Leape L. L., et al. (1993), “Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults”, *J Gen Intern Med*, 8(6), pp. 289-94.
19. Bates D. W., Spell N., et al. (1997), “The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group”, *JAMA*, 277(4), pp. 307-11.
20. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. (1995), “Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group”, *JAMA*; 274:29.
21. Beijer H.J., de Blaey C.J. (2002), “Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis off observational studies”, *Pharm World Sci*, 24(2):46

22. Benkirane R., Soulaymani-Bencheikh R., et al. (2015), "Assessment of a new instrument for detecting preventable adverse drug reactions", *Drug Saf*, 38(4), pp. 383-93.
23. Brunton L. L. Lazo J. S., Parker K. L (2010), "Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition", *McGraw-Hill Medical*.
24. Cano F.G., et al (2009), "Adverse drug events in hospitals: a systematic review", *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 3, pp. S360-S372.
25. Carnevali L., et al (2013), "Performance of the adverse drug event trigger tool and the global trigger tool for identifying adverse drug events: experience in a Belgian hospital", *Ann Pharmacother.*, 47(11), pp. 1414-9.
26. Cazacu I., Miremont-Salame G., et al. (2015), "Preventability of adverse effects of analgesics: analysis of spontaneous reports", *Eur J Clin Pharmacol*, 71(5), pp. 625-9.
27. Classen DC., et al (2011), "Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured", *Health Aff (Millwood)*., 30(4), pp. 581-9.
28. Cohen MM., et al (2005), "Medication safety program reduces adverse drug events in a community hospital., *Qual Saf Health Care*", 14(3), pp. 169-74.
29. Croft et al (2016), "Frequency of Adverse Events Before, During, and After Hospital Admission", *South Med J.*, 109(10), pp.631-635.
30. Croskerry P, Shapiro M, Campbell S, et al. (2004), "Profiles in patient safety: medication errors in the emergency department", *Acad Emerg Med*,11:289.
31. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, et al. (1997), "Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units", *Crit Care Med*, 25:1289.
32. Davies E. C., Green C. F., et al. (2009), "Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes", *PLoS One*, 4(2), pp. 11.
33. De Wet C., Bowie P. (2009), "The preliminary development and testing of a global trigger tool to detect error and patient harm in primary-care records", *Posgrad Med J*, 85(1002), pp. 176-80.

34. Deilkås E., et al (2015), "Monitoring adverse events in Norwegian hospitals from 2010 to 2013", *BMJ Open.*, 5(12), e008576.
35. Deilkås E.T., et al (2017), "Exploring similarities and differences in hospital adverse event rates between Norway and Sweden using Global Trigger Tool", *BMJ Open.*, 7(3), e012492.
36. Dipiro J.T., Talbert R.L., et al. (2017), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Tenth Edition, McGraw-Hill Education, pp. 2311-2332.
37. Dormann H., Neubert A., et al. (2004), "Readmissions and adverse drug reactions in internal medicine: the economic impact", *J Intern Med*, 255(6), pp. 653-63.
38. Dubois R. W., Brook R. H. (1988), "Preventable deaths: who, how often, and why?", *Ann Intern Med*, 109(7), pp. 582-9.
39. Ducharme M. M., Boothby L. A. (2007), "Analysis of adverse drug reactions for preventability", *Int J Clin Pract*, 61(1), pp. 157-61.
40. El Morabet N., et al (2018), "Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review", *J Am Geriatr Soc*, 66(3), pp. 602-608.
41. European Medicines Agency (2015), "Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors", pp.9.
42. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, et al. (2005), "Risk factors for adverse drug events: a 10-year analysis", *Ann Pharmacother*; 39:1161.
43. Falconer N., et al (2014), "Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions", *Am J Health Syst Pharm.*, 71(4), pp. 311-20.
44. Farcas, A., et al. (2014), "Preventability analysis of adverse drug reactions detected in two internal medicine departments in Romania", *Internal and emergency medicine*, 9(2), pp. 187-193.
45. Farup PG. (2015), "Are measurements of patient safety culture and adverse events valid and reliable? Results from a cross sectional study", *BMC Health Serv Res.*, 15:186.

46. Forster A. J., Fung I., et al (2006), "Adverse events detected by clinical surveillance on an obstetric service", *Obstet Gynecol*, 108(5), pp.1073-83.
47. Forster A. J., Worthington J. R., et al (2011), "Using prospective clinical surveillance to identify adverse events in hospital", *BMJ Qual Saf*, 20(9), pp. 756-63.
48. Garrett PR. Jr, et al (2013), "Developing and implementing a standardized process for global trigger tool application across a large health system", *Jt Comm J Qual Patient Saf.*, 39(7), pp. 292-7.
49. Geer M.I., et al (2016), "Frequency, types, severity, preventability and costs of Adverse Drug Reactions at a tertiary care hospital", *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, Vol 81, pp. 323-34.
50. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al (2008), "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes", *N Engl J Med*, 358:2545.
51. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, et al. (2006), "Systematic review of medication errors in pediatric patients", *Ann Pharmacother*, 40:1766.
52. Gholami K., Shalviri G. (1999), "Factors associated with preventability, predictability, and severity of adverse drug reactions", *Ann Pharmacother*, 33(2), pp. 236-40.
53. Good V.S., et al (2011), "Large-scale deployment of the Global Trigger Tool across a large hospital system: refinements for the characterisation of adverse events to support patient safety learning opportunities", *BMJ Qual Saf.*, 20(1), pp. 25-30.
54. Gray SL, Sager M, Lestico MR, Jalaluddin M (1998), "Adverse drug events in hospitalized elderly", *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 53:M59.
55. Griffin F. A., Classen D. C. (2008), "Detection of adverse events in surgical patients using the Trigger Tool approach", *Qual Saf Health Care*, 17(4), pp.17-22.
56. Gunningberg L., et al (2019), "Tracking pressure injuries as adverse events: National use of the Global Trigger Tool over a 4-year period", *J Eval Clin Pract.*, 25(1), pp. 21-27. Epub 2018 Jul 20.

57. Hakkarainen K.M., et al (2013), "Prevalence, nature and potential preventability of adverse drug events – a population-based medical record study of 4970 adults", *Br J Clin Pharmacol*, 78(1), pp.170-183.
58. Hallas J., Harvald B., et al. (1990), "Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention", *J Intern Med*, 228(2), pp. 83-90.
59. Harkanen M., et al (2014), "Patient-specific risk factors of adverse drug events in adult inpatients - evidence detected using the Global Trigger Tool method", *J Clin Nurs.*, 24(3-4), pp. 582-91.
60. Haukland E.C., et al (2017), "Adverse events in hospitalised cancer patients: a comparison to a general hospital population", *Acta Oncol.*, 56(9), pp.1218-1223.
61. Hazell L. et al (2006), "Under-reporting of adverse drug reaction: a systematic review", *Drug Saf*, 29(5), pp.385-96.
62. Health Quality & Safety Commission New Zealand (2016), "The global trigger tool: A review of the evidence (2016 edition)".
63. Hwang J.I., et al (2018), "Adverse Events in Korean Traditional Medicine Hospitals: A Retrospective Medical Record Review", *J Patient Saf.*, 14(3), pp. 157-163.
64. Hwang J.I., et al (2013), "Characteristics associated with the occurrence of adverse events: a retrospective medical record review using the Global Trigger Tool in a fully digitalized tertiary teaching hospital in Korea", *J Eval Clin Pract.*, 20(1), pp. 27-35.
65. I Ralph Edwards, Jeffrey K Aronson (2000), "Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management", *The Lancet*, Vol 356, pp.1255-1259
66. Imbs J., Pletan Y., et al. (1998), "Assessment of preventable iatrogenic drug therapy: methodology", Round Table No 2 at Giens XIII.
67. Institute for Healthcare Improvement (2009), "IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events" (Second Edition).
68. James E. Tisdale and Douglas A. Miller (2018), "Drug-induced diseases: Prevention, Detection, and Management (3rd edition)", *Amer Soc of Health System*.

69. John Talbot and Patrick Waller (2004), "Stephens' Detection of New Adverse Drug Reactions, Fifth Edition", *John Wiley and Sons Ltd*, pp.91-92
70. Jonville-Bera A. P., Saissi H., et al. (2009), "Avoidability of adverse drug reactions spontaneously reported to a French regional drug monitoring centre", *Drug Saf*, 32(5), pp. 429-40.
71. Kanjanarat P, Winterstein AG, et al. (2003), "Nature of preventable adverse drug events in hospitals: A literature review", *Am J Health-Syst Pharm*, 60, pp.1750-9.
72. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, et al. (2001), "Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients", *JAMA*, 285:2114.
73. Kennerly DA, et al (2013), "Description and evaluation of adaptations to the global trigger tool to enhance value to adverse event reduction efforts", *J Patient Saf.*, 9(2), pp. 87-95.
74. Kennerly DA., et al (2014), "Characterization of adverse events detected in a large health care delivery system using an enhanced global trigger tool over a five-year interval", *Health Serv Res.*, 49(5), pp. 1407-25.
75. Klopotoska JE, et al. (2013), "Adverse drug events in older hospitalized patients: results and reliability of a comprehensive and structured identification strategy". *PLoS ONE* 8(8): e71045.
76. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, et al. (2006), "Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection". *Crit Care Med*, 34:415.
77. Kurutkan MN., et al (2015), "Application of the IHI Global Trigger Tool in measuring the adverse event rate in a Turkish healthcare setting", *Int J Risk Saf Med.*, 27(1), pp. 11-21.
78. Landrigan CP., et al (2010), "Temporal trends in rates of patient harm resulting from medical care", *N Engl J Med.*, 363(22), pp. 2124-34.
79. Lau I. and Kirkwood A. (2014), "Measuring adverse drug events on hospital medicine units with the institute for healthcare improvement trigger tool: a chart review", *Can J Hosp Pharm.*, 67(6), pp. 423-8.

80. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. (1998), "Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-analysis of Prospective Studies", *JAMA*, 279:1200–5.
81. Levy M, Kewitz H, Altwein W, Hillebrand J, Eliakim M. (1980), "Hospital admissions due to adverse drug reactions: a comparative study from Jerusalem and Berlin", *Eur J Clin Pharmacol*, 17:25–31.
82. Lim D., Melucci., et al (2016), "Detection of adverse drug events using an electronic trigger tool", *Am J Health Syst Pharm*, 73(17 Suppl 4), pp. S112-20.
83. Linda A.T. et al (2007), "Systematic Review of the Incidence and Characteristics of Preventable Adverse Drug Events in Ambulatory Care", *The Annals of Pharmacotherapy*, vol 41, pp.1411-1426
84. Lionel H. Opie and Bernard J. Gersh (2013), "Drugs for the Heart - 8th edition", *Elsevier*.
85. Lipczak H., Knudsen J. L., et al (2011), "Safety hazard in cancer care: findings using three different methods", *Am J Health Syst Pharm*, 73(17 Suppl 4), pp. S112-20.
86. Lovborg H., Eriksson L. R., et al. (2012), "A prospective analysis of the preventability of adverse drug reactions reported in Sweden", *Eur J Clin Pharmacol*, 68(8), pp. 1183-9.
87. Malone P. M. Kier K. L., Stanovich J. E. (2014), "Drug information: a guide for pharmacists, 5th edition", *McGraw-Hill Education*.
88. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al; BAFTA Investigators; Midland Research Practices Network (MidReC) (2007), "Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA)", *Lancet*; 370 (9586), pp. 493-503.
89. Mayor et al (2017), "Measuring harm and informing quality improvement in the Welsh NHS: the longitudinal Welsh national adverse events study".
90. Mevik K., et al (2016), "Does increasing the size of bi-weekly samples of records influence results when using the Global Trigger Tool? An observational study of

- retrospective record reviews of two different sample sizes”, *BMJ Open.*, 6(4), e010700.
91. Mevik K., et al (2016), “Is inter-rater reliability of Global Trigger Tool results altered when members of the review team are replaced?”, *Int J Qual Health Care.*, 28(4), pp. 492-6.
 92. Meyer-Massetti C. et al (2001), “Systematic review of medication safety assessment methods”, *Am J Health-Syst Pharm*, 68 (3), pp.227-240
 93. Miller MR, Clark JS, Lehmann CU. (2006), “Computer based medication error reporting: insights and implications”, *Qual Saf Health Care*; 15:208.
 94. Morimoto T., Gandhi T., et al. (2004), “Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods”, *Qual Saf Health Care.*,13(4), pp. 306-14.
 95. Mortaro A., et al (2017), “Adverse Events Detection Through Global Trigger Tool Methodology: Results From a 5-Year Study in an Italian Hospital and Opportunities to Improve Interrater Reliability”, *J Patient Saf.*, doi: 10.1097/PTS.0000000000000381. [Epub ahead of print]
 96. Mouton JP., et al (2016), “Adverse Drug Reactions Causing Admission to Medical Wards: A Cross-Sectional Survey at 4 Hospitals in South Africa”, *Medicine (Baltimore).*, 95(19), e3437.
 97. Muething S.E., Conway P.H., et al (2010), “Identifying causes of adverse events detected by an automated trigger tool through in-depth analysis”, *Qual Saf Health Care*, 19(5), pp.435-9.
 98. Mull HJ., et al (2015), “Identifying Previously Undetected Harm: Piloting the Institute for Healthcare Improvement's Global Trigger Tool in the Veterans Health Administration”, *Qual Manag Health Care.*, 24(3), pp. 140-6.
 99. Murff H.J., Patel V.L., et al (2003), “Detecting adverse events for estimating the probability of adverse drug reactions”, *Clin Pharmacol Ther*, 30(2), pp.239-45.
 100. Naessens JM., et al (2010), “Measuring hospital adverse events: assessing inter-rater reliability and trigger performance of the Global Trigger Tool”, *Int J Qual Health Care.*, 22(4), pp. 266-74.

101. Naessens LM., et al (2009), "A comparison of hospital adverse events identified by three widely used detection methods", *Int J Qual Health Care.*, 21(4), pp. 301-7.
102. Najjar S., et al (2013), "The Global Trigger Tool shows that one out of seven patients suffers harm in Palestinian hospitals: challenges for launching a strategic safety plan", *Int J Qual Health Care.*, 25(6), pp. 640-7.
103. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, "NCCMERP Index for Categorizing Medication Errors".
104. National Institutes of Health-National Cancer Institute (2017), *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0.*
105. Nielsen TRH., et al (2017), "Clinical Effects of a Pharmacist Intervention in Acute Wards - A Randomized Controlled Trial", *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 121(4), pp. 325-333.
106. Nwulu U., et al (2012), "Improvement in the detection of adverse drug events by the use of electronic health and prescription records: an evaluation of two trigger tools", *Eur J Clin Pharmacol.*, 69(2), pp. 255-9.
107. O'Leary KJ., et al (2012), "Comparison of traditional trigger tool to data warehouse based screening for identifying hospital adverse events", *BMJ Qual Saf.*, 22(2), pp. 130-8.
108. Olivier P., Boulbes O., et al. (2002), "Assessing the feasibility of using an adverse drug reaction preventability scale in clinical practice: a study in a French emergency department", *Drug Saf*, 25(14), pp. 1035-44.
109. Olivier-Abbal P. (2016), "Measuring the preventability of adverse drug reactions in France: A 2015 overview", *Therapie*, 71(2), pp. 195-202.
110. Pepin J., Shields C. (2012), "Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies", *Emerg Med Pract*, 14(2), pp. 1-17; quiz 17-8.
111. Peth HA Jr. (2003), "Medication errors in the emergency department: a systems approach to minimizing risk", *Emerg Med Clin North Am*, 21:141.

112. Pham JC, Story JL, Hicks RW, et al. (2011), "National study on the frequency, types, causes, and consequences of voluntarily reported emergency department medication errors", *J Emerg Med*, 40:485.
113. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (2010), "Classification for Drug related problems V6.2".
114. Pharmaceutical Society of Australia (2011), "Standard and guidelines for pharmacists performing clinical interventions".
115. Raebel M. A. (2012), "Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers", *Cardiovasc Ther*, 30(3), pp. e156-66
116. Rawlins MD and Thompson JW (1977), "Pathogenesis of adverse drug reactions, In Textbook of Adverse Drug Reactions", *Oxford medical publications, Davies D.M. (ed.)*.
117. Resar R. K., Rozich J.D., et al. (2006), "A trigger tool to identify adverse events in the intensive care unit", *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 32(10), pp. 582-90.
118. Resar R.K., Rozich J. D., et al (2003), "Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools", *Qual Saf Health Care*, 12 Suppl 2, pp. ii39-45.
119. Robb G., et al (2017), "Medication-related patient harm in New Zealand hospitals", *N Z Med J.*, 130(1460), pp. 21-32.
120. Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, et al. (2010), "Medication errors recovered by emergency department pharmacists", *Ann Emerg Med*, 55:513.
121. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. (2003), "Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm", *Qual Saf Health Care.*, 12(3), pp. 194-200.
122. Rutberg H., et al (2014), "Characterisations of adverse events detected in a university hospital: a 4-year study using the Global Trigger Tool method", *BMJ Open.*, 4(5), e004879.
123. Saikali M, et al (2017), "Evaluation of a broad-spectrum partially automated adverse event surveillance system: a potential tool for patient safety

improvement in hospitals with limited resources”, *J Patient Saf.* DOI: 10.1097/PTS.0000000000000442. [Epub ahead of print].

124. Sam AT., et al (2015), “A retrospective study on the incidences of adverse drug events and analysis of the contributing trigger factors”, *J Basic Clin Pharm.*, 6(2), pp. 64-8.
125. Schildmeijer K., et al (2012), “Assessment of adverse events in medical care: lack of consistency between experienced teams using the global trigger tool”, *BMJ Qual Saf.*, 21(4), pp. 307-14.
126. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. (2005), “Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia”, *JAMA*; 294:1934.
127. Schumock G. T., Thornton J. P. (1992), “Focusing on the preventability of adverse drug reactions”, *Hosp Pharm*, 27(6), pp. 538.
128. Seddon ME., et al (2012), “The Adverse Drug Event Collaborative: a joint venture to measure medication-related patient harm”, *NZ Med J.*, 126(1368), pp. 9-20.
129. Sharek P. J. et al (2006), “Adverse events in the neonatal intensive care unit: development, testing, and findings of an NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs”, *Pediatrics*, 118(4), pp. 1332-40.
130. Silva MDDG., et al (2018), “Evaluation of accuracy of IHI Trigger Tool in identifying adverse drug events: a prospective observational study”, *Br J Clin Pharmacol.*, 84(10), pp. 2252-2259.
131. Stacy Ackroyd-Stolarz et al (2006), “Demystifying medication safety: Making sense of the terminology”, *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2, pp.280–289.
132. Staines A., et al (2015), “Impact of a Swiss adverse drug event prevention collaborative”, *J Eval Clin Pract.*, 21(4), pp. 717-26.
133. Steven M. Handler, Joseph T. Hanlon (2010), “Detecting Adverse Drug Events Using a Nursing Home Specific Trigger Tool”, *The annals of long-term care: the official journal of the American Medical Directors Association*, 18(5), pp.17-22.

134. Suarez C., et al (2014), "Detection of adverse events in an acute geriatric hospital over a 6-year period using the Global Trigger Tool", *J Am Geriatr Soc.*, 62(5), pp. 896-900.
135. Sultana Janet, Cutroneo Paola, et al. (2013), "Clinical and economic burden of adverse drug reactions", *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 4(Suppl1), pp. S73-S77.
136. Takata G.S., Mason W., et al (2008), "Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals", *Pediatrics*, 121(4), pp. e927-35.
137. Tanti A., Camilleri M., et al. (2013), "Medication errors through a national pharmacovigilance database approach: a study for Malta", *Int J Risk Saf Med*, 25(1), pp. 17-27.
138. Tchijevitch OA., et al (2017), "Life-Threatening and Fatal Adverse Drug Events in a Danish University Hospital", *J Patient Saf.*, doi: 10.1097/PTS.0000000000000411. [Epub ahead of print]
139. Thiessard F, Roux E, Miremont-Salamé G et al. (2005), "Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmacovigilance system (1986-2001)", *Drug Saf.*, Vol28(8), pp.731-740.
140. Thu, T.A., et al. (2012), "Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenter point-prevalence study", *American journal of infection control*, 40(9): p. 840-844.
141. Toscano Guzmán MD., et al (2017), "Development of a Trigger Tool to Identify Adverse Drug Events in Elderly Patients With Multimorbidity", *J Patient Saf.*, doi: 10.1097/PTS.0000000000000389. [Epub ahead of print]
142. Varallo FR., et al (2017), "Confounding Variables and the Performance of Triggers in Detecting Unreported Adverse Drug Reactions", *Clin Ther.*, 39(4), pp. 686-696. Epub 2016 Nov 29.
143. Waller Patrick (2017), "An introduction to pharmacovigilance", *Wiley-Blackwell*, MA, pp.15-45.
144. Wheeler SJ, Wheeler DW. (2005), "Medication errors in anaesthesia and critical care", *Anaesthesia*; 60:257.

145. WHO (2009), “A practical handbook on the pharmacovigilance of antiretroviral medicines”, *WHO, Geneva*, pp. 1-6.
146. WHO (2013), “Glossary of terms used in Pharmacovigilance”.
147. WHO (2014), “Monitoring Medicine Project: Preventability Method “P method”
148. WHO (2014), “Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres”.
149. WHO-UMC, “The use of the WHO-UMC system for standardises case causality assessment”.
150. Wilmer A, Louie K, Dodek P, et al. (2010), “Incidence of medication errors and adverse drug events in the ICU: a systematic review”, *Qual Saf Health Care*, 19:e7.
151. Wolfe D, Yazdi F, et al (2018), “Incidence, causes, and consequences of preventable adverse drug reactions occurring in inpatients: A systematic review of systematic reviews”, *PLoS ONE*, 13(10): e0205426.
152. Wong BM., et al (2015), “Application of a trigger tool in near real time to inform quality improvement activities: a prospective study in a general medicine ward”, *BMJ Qual Saf.*, 24(4), pp. 272-81.
153. Xu XD., et al (2016), “Adverse Events at Baseline in a Chinese General Hospital: A Pilot Study of the Global Trigger Tool”, *J Patient Saf.* [Epub ahead of print]
154. Zadvinskis IM., et al (2018), “An Exploration of Contributing Factors to Patient Safety”, *J Nurs Care Qual.*, 33(2), pp. 08-115.
155. Zaidenstein R, Eyal S, et al. (2002), “Adverse drug events in hospitalized patients treated with cardiovascular drugs and anticoagulants”, *Pharmacoepiemiol Drug Saf.*, 11, pp. 235–8.
156. Zimmerman R., et al (2010), “Aiming for zero preventable deaths: using death review to improve care and reduce harm”, *Healthc Q.*, No:81-7.

TIẾNG PHÁP

157. Duong Khanh Linh (2017), “Évaluation de l'évitabilité des effets indésirables médicamenteux à partir des bases de données de pharmacovigilance de Bordeaux et du Vietnam”, Mémoire de fin d'étude du Master, Université de Bordeaux.

158. Olivier P., et al. (2005), “Validation d’une échelle de mesure: exemple de l’échelle française d’évitabilité des effets indésirables médicamenteux”. *Thérapie*, 60(1): p. 39-45.

TRANG WEB

159. Bệnh viện Bạch mai, “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh nội khoa”, <http://benhnoikhoa.com/>.
160. Bộ Y Tế, “Cục quản lý khám chữa bệnh”, <https://kcb.vn/>.
161. Datapharm, “The electronic Medicines Compendium”, <https://www.medicines.org.uk/emc/>.
162. L’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), La base de données publique des médicaments., <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
163. Truven Health Analytics, Micromedex Solution (2019), <https://www.micromedexsolutions.com>.
164. US Food and Drug Administration, “FDA Approved Drug Products”, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index>.