

6

2015

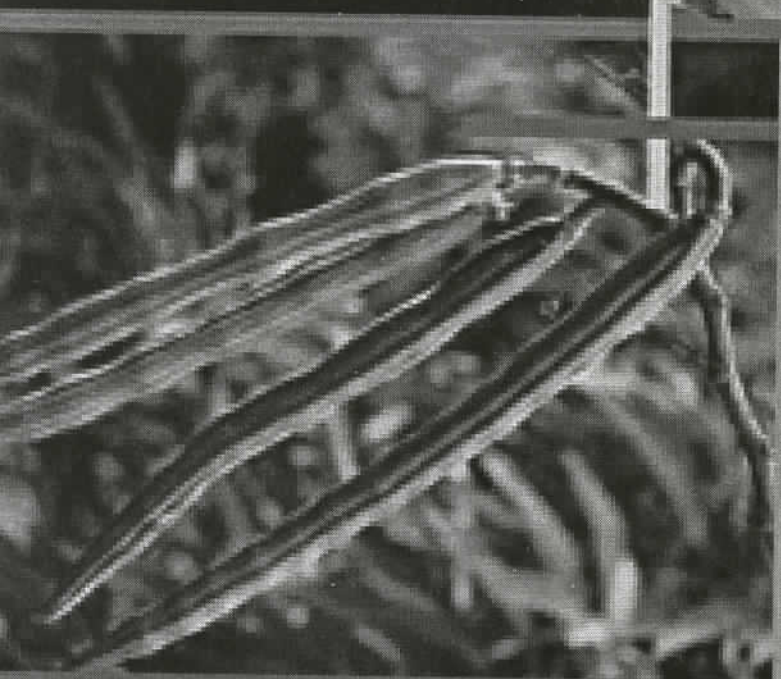
tap chí

DƯỢC HỌC

SỐ 470 • NĂM THỨ 55 • THÁNG RA 1 KỶ • ISSN 0866 - 7861



Cây chùm ngây



Moringa oleifera



BỘ Y TẾ XUẤT BẢN

Địa chỉ Tòa soạn: 138A Giảng Võ - Hà Nội

Tel: 043.8461430 - 043.7366367

E-mail: tapchiduong@yahoo.com

MỤC LỤC

QUẢN LÝ – TRAO ĐỔI

- BÙI THANH TÙNG, LÊ THỊ THU HƯỜNG, NGUYỄN HỮU TÙNG, PHẠM THẾ HẢI, DƯƠNG THỊ LY HƯƠNG, NGUYỄN THANH HẢI, TỬ MINH KOÔNG: Dược di truyền học: Các vấn đề liên quan trong điều trị tăng huyết áp 2

NGHIÊN CỨU - KỸ THUẬT

- TRẦN THỊ LAN ANH, TRẦN NGÂN HÀ, NGUYỄN HOÀNG ANH, NGUYỄN THỊ THANH HƯƠNG: Khảo sát kiến thức và thực hành của cán bộ y tế về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại 3 bệnh viện tuyến tỉnh 6
- ĐẶNG THỊ HOÀI ĐÔNG, TRẦN HỮU DŨNG: Tổng hợp vật liệu nitrophenyl pluronic sử dụng trong bào chế màng polymer trị bỏng 11
- HUỖNH VĂN MINH, TRẦN HỮU DŨNG, PHẠM DUY KHIÊM, NGUYỄN VŨ PHÒNG, NGUYỄN NHẬT QUANG, HỒ ANH TUẤN, HOÀNG ANH TIẾN: Nghiên cứu vai trò men đậu nành nattokinase NSK-SD* chiết xuất từ đậu nành Nhật Bản trên bệnh nhân tăng huyết áp 16
- NGUYỄN VĂN RỪ: Chiết tách lumbrokinase được dụng từ loài giun quế (*Perionyx excavatus*) và đánh giá mức độ ảnh hưởng của một số yếu tố đến sự ổn định hoạt tính của enzym 20
- ĐỖ THỊ HỒNG TƯƠI, ĐOÀN NGUYỄN PHƯƠNG NHI: Khảo sát tác dụng bảo vệ tế bào gan của lá chùm ngây (*Moringa oleifera* Lam.) phòng ngừa tổn thương do thừa acid béo gây ra trên dòng tế bào HepG2 27
- ĐỖ QUYẾN: Đặc điểm thực vật và giám định tên khoa học cây xoài tròn Yên Châu 33
- PHƯƠNG THIỆN THƯƠNG, NGUYỄN QUỲNH CHI, PHẠM THỊ THANH HẢI: Xây dựng phương pháp định lượng acid *p*-coumaric trong thân ý dĩ bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao 38
- NGUYỄN QUỐC HUY, HOÀNG VĂN THỦY: Nghiên cứu đặc điểm thực vật một loài thuộc chi *Stephania* Lour. thu hái tại Bà Rịa – Vũng Tàu 43
- PHÙNG CHẤT, HUỖNH THANH PHONG, NGUYỄN ĐỨC TOÀN, LÊ HẬU: Thẩm định qui trình sản xuất viên nén natri valproat và acid valproic phóng thích kéo dài ở qui mô pilot 48
- HÀ VĂN THỦY: Phân tích cơ cấu giá trị tiền thuốc bảo hiểm y tế tại thành phố Hải Phòng năm 2013 53
- NGUYỄN QUỐC ĐỊNH, NGUYỄN TUẤN BÌNH, TRẦN TRỌNG DƯƠNG: Nghiên cứu mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn được phân lập gây nhiễm khuẩn tại Bệnh viện 199, Bộ Công an 57
- VŨ BÌNH DƯƠNG, NGUYỄN HOÀNG NGÂN, ĐỖ PHONG TUỆ: Đánh giá tác dụng giảm đau chống viêm của cao khô Kien khop tiêu thống trên thực nghiệm 62
- TẠ VĂN BÌNH, VŨ MINH HIỀN, PHẠM THỊ VĂN ANH, LÊ THỊ HẢI YẾN, THẨM NGỌC TRUNG: Nghiên cứu tác dụng chống dị ứng của cao đặc long đóm (*Gentiana rigescens* Franch.) trên thực nghiệm 67
- ĐỖ THỊ HỒNG TƯƠI, VŨ THỊ KIM YẾN: Khảo sát tác dụng bảo vệ tế bào gan của củ nghệ (*Curcuma longa*) phòng ngừa tổn thương do CCL₄ gây ra trên dòng tế bào HepG2 73

TIN TRONG NGÀNH

80

CONTENTS

MANAGEMENT - PROFESSIONAL EXCHANGES

- BÙI THANH TÙNG, LÊ THỊ THU HƯỜNG, NGUYỄN HỮU TÙNG, PHẠM THẾ HẢI, DƯƠNG THỊ LY HƯƠNG, NGUYỄN THANH HẢI, TỬ MINH KOÔNG: Pharmacogenomics: Some issues in treatment of hypertension 2

RESEARCH - TECHNIQUES

- TRẦN THỊ LAN ANH, TRẦN NGÂN HÀ, NGUYỄN HOÀNG ANH, NGUYỄN THỊ THANH HƯƠNG: A survey on pharmacovigilance knowledge and practice of medical professionals in view of adverse drug reactions (ADRs) reporting in three provincial public hospitals of Vietnam 6
- ĐẶNG THỊ HOÀI ĐÔNG, TRẦN HỮU DŨNG: Synthesis of nitrophenyl pluronic for use in preparation of polymer drug-impregnated membranes for treatment of burn wounds 11
- HUỖNH VĂN MINH, TRẦN HỮU DŨNG, PHẠM DUY KHIÊM, NGUYỄN VŨ PHÒNG, NGUYỄN NHẬT QUANG, HỒ ANH TUẤN, HOÀNG ANH TIẾN: Therapeutic effects of nattokinase from the Japanese soya bean (NSK-SD) on blood hypertension 16
- NGUYỄN VĂN RỪ: Isolation and enzymic stability of lumbrokinase from the earthworm (*Perionyx excavatus*) 20
- ĐỖ THỊ HỒNG TƯƠI, ĐOÀN NGUYỄN PHƯƠNG NHI: Hepatoprotective virtue of the *Moringa oleifera* Lam. leaves in term of preventing hepatocyte injuries induced by excessive fatty acids on the cell line HepG2 27
- ĐỖ QUYẾN: Morphological description, anatomical characterization of the 'round mango' growing in Yen Chau (Son La province, North Vietnam, indentified as *Mangifera indica* L.) 33
- PHƯƠNG THIỆN THƯƠNG, NGUYỄN QUỲNH CHI, PHẠM THỊ THANH HẢI: An HPLC analysis for determination of *p*-coumaric acid in the stems of *Loix lachryma-jobi* 38
- NGUYỄN QUỐC HUY, HOÀNG VĂN THỦY: Study on botanic characterization of some *Stephania* Lour. species found in Ba Ria – Vung Tau (South Vietnam) 43
- PHÙNG CHẤT, HUỖNH THANH PHONG, NGUYỄN ĐỨC TOÀN, LÊ HẬU: Validation of the pilot-scale production process for sustained-release tablets of valproate and valproic acid 48
- HÀ VĂN THỦY: Analysis of reimbursement medicine cost in Hai Phong city in 2013 53
- NGUYỄN QUỐC ĐỊNH, NGUYỄN TUẤN BÌNH, TRẦN TRỌNG DƯƠNG: Research on the level of antibiotic resistance of infectious bacteria isolated in Hospital No 199 (of The Ministry of Public Security) 57
- VŨ BÌNH DƯƠNG, NGUYỄN HOÀNG NGÂN, ĐỖ PHONG TUỆ: Experimental study on analgesic and anti-inflammatory activities of the dried extracts from the herbal compound remedy "Kien khop tieu thong" 62
- TẠ VĂN BÌNH, VŨ MINH HIỀN, PHẠM THỊ VĂN ANH, LÊ THỊ HẢI YẾN, THẨM NGỌC TRUNG: Experimental anti-allergic activity of the condensed extracts from *Gentiana rigescens* Franch 67
- ĐỖ THỊ HỒNG TƯƠI, VŨ THỊ KIM YẾN: Hepatoprotective activity of the *Curcuma longa* rhizomes in term of preventive action against hepatocytic injuries induced by CCL₄ on the HepG2 cell line 73

NEWS IN BRANCH

80

Khảo sát kiến thức và thực hành của cán bộ y tế về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại 3 bệnh viện tuyến tỉnh

Trần Thị Lan Anh^{1*}, Trần Ngân Hà²
Nguyễn Hoàng Anh², Nguyễn Thị Thanh Hương¹

¹ Trường Đại học Dược Hà Nội

² Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

*E-mail: tranlananh7777@gmail.com

Summary

To improve the quality of the spontaneous adverse drug reactions (ADRs) reporting activity by making effective the collaboration of healthcare professionals in pharmacovigilance system, upgrading their knowledge and motivating their reporting responsibility, the knowledge and practice of the healthcare professionals including pharmacists, medical doctors and nurses towards ADR reporting were assessed to propose practical measures for improvement of the ADRs reporting. This interviewing survey on health care professionals showed: The overall response rate of interviewees was high (> 80%); 26.7% of interviewees were able to define ADR correctly and 82.9% confirmed the importance of ADR reporting in assurance of the patient's safety. To enhance the quality of ADR reporting activities, the mentioned interventions worthy of keeping most frequent were improvement of education on ADR reporting (76.0%) and cooperation of healthcare professionals (65.3%).

Keywords: ADR reporting, healthcare professiona

Đặt vấn đề

Báo cáo tự nguyện phản ứng có hại của thuốc (ADR) là hoạt động cơ bản nhất của Cảnh giác dược đã được triển khai tại hầu hết các quốc gia trên thế giới hiện nay để giám sát an toàn thuốc sau khi thuốc được lưu hành. Nhiệm vụ chính của hệ thống báo cáo ADR tự nguyện là phát hiện kịp thời sự hình thành tín hiệu của các ADR mới, hiếm gặp hoặc nghiêm trọng cũng như các biến cố bất lợi liên quan đến sử dụng thuốc không hợp lý. Tuy nhiên số lượng báo cáo thấp hơn thực tế (underreporting) và báo cáo không đảm bảo chất lượng là vấn đề tồn tại lớn nhất của phương pháp báo cáo tự nguyện. Một trong những yếu tố quyết định hiệu quả hoạt động báo cáo ADR là kiến thức, thái độ và kỹ năng của cán bộ y tế (CBYT) đối với hoạt động này^[8]. Tại Việt Nam, hoạt động này đã được triển khai hơn 20 năm nay với số lượng báo cáo ADR tăng dần qua các năm. Tuy nhiên chất lượng báo cáo cũng còn hạn chế do việc điền thiếu thông tin.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: i) Đánh giá kiến thức và thực hành của CBYT về ADR và hoạt động báo cáo ADR, và ii) Xác định các biện pháp thúc đẩy hoạt động báo cáo ADR.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bác sĩ, điều dưỡng viên đang làm việc trong thời gian tiến hành nghiên cứu tại các Khoa Lâm sàng và dược sĩ tại Khoa Dược của 3 bệnh viện: Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh, Bệnh viện Đà Nẵng và Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Các bệnh viện này được mã hóa 1, 2 và 3 trong phần kết quả nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, thu thập số liệu bằng phương pháp phỏng vấn theo bộ câu hỏi (BCH) tự điền.

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Thiết kế và nội dung bộ câu hỏi

+ Bộ câu hỏi được thiết kế bao gồm 2 loại câu hỏi: có nhiều lựa chọn, câu hỏi Có/Không.

+ Bộ câu hỏi đảm bảo bí mật tên người trả lời, không phân biệt giữa các khoa lâm sàng.

+ Cấu trúc dữ liệu gồm 2 phần: Thông tin hành chính (thông tin về người được phỏng vấn; và nội dung câu hỏi) gồm 3 phần: (1) Nhận thức và thực hành của CBYT, (2) Nguyên nhân và khó khăn trong hoạt động báo cáo ADR, (3) Biện pháp để thúc đẩy hoạt động báo cáo ADR.

Chỉ tiêu nghiên cứu

+ Tỷ lệ CBYT hiểu đầy đủ định nghĩa ADR của thế giới.

+ Tỷ lệ CBYT nhận thức được tầm quan trọng của báo cáo ADR và các trường hợp cần báo cáo ADR.

+ Tỷ lệ CBYT đã báo cáo ADR.

+ Thời gian gửi báo cáo và nơi gửi báo cáo.

+ Các nguyên nhân CBYT chưa báo cáo ADR.

+ Những khó khăn trong hoạt động báo cáo ADR.

+ Các biện pháp được đề xuất để thúc đẩy hoạt động báo cáo ADR.

Thu thập số liệu

+ Bộ câu hỏi được phát ra cho 100% đối tượng nghiên cứu thông qua điều dưỡng hành chính của các khoa lâm sàng và khoa dược.

+ Sau 01 ngày làm việc thu lại bộ câu hỏi đã trả lời tại Phòng hành chính các Khoa, đối với các BCH chưa được trả lời, tiếp tục 01 ngày sau quay lại lần nữa để thu lại.

Xử lý số liệu

Xử lý trên toàn bộ số câu hỏi có trả lời được thu về. Tỷ lệ lựa chọn của các câu trả lời được xác định theo các BCH có điền đầy đủ thông tin về trình độ chuyên môn.

Số liệu được mã hóa, nhập liệu và xử lý bằng chương trình Microsoft Excel 2007.

Kết quả nghiên cứu

Thông tin về đối tượng được khảo sát

Tỷ lệ cán bộ y tế tham gia khảo sát

Tỷ lệ số BCH thu về trên tổng số BCH phát ra ở các bệnh viện đều lớn hơn 80%. Kết quả BCH thu về được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1: Tỷ lệ BCH thu được và khoa phòng tham gia trả lời BCH

	Bệnh viện (1)	Bệnh viện (2)	Bệnh viện (3)	Tổng số
Số BCH phát ra/Số lượng khoa	568/25	443/23	409/22	1420/70
Số BCH thu về/Số lượng khoa tham gia trả lời BCH	459/24	391/17	398/22	1248/63
Tỷ lệ số phiếu thu được (%)	80,8	88,3	97,3	87,9

BCH được phát ra ở tất cả các Khoa Lâm sàng và Khoa Dược. Tuy nhiên sự tham gia trả lời của các khoa phòng không đồng đều giữa các bệnh viện, trong đó có khoa từ chối không tham gia trả lời. Bệnh viện 2 có số các khoa phòng không tham gia nhiều nhất (6/23 khoa) trong khi Bệnh viện 3 có 100% các khoa phòng tham gia trả lời.

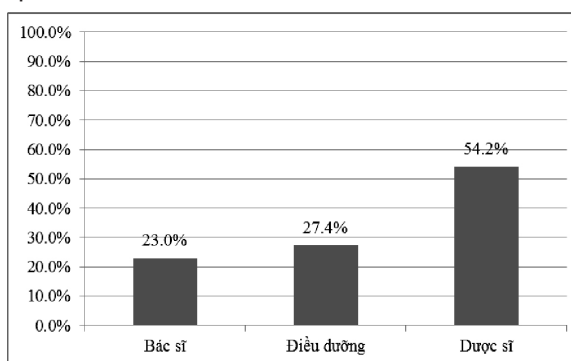
Đặc điểm đối tượng tham gia khảo sát

Các cán bộ y tế (CBYT) tham gia trả lời bộ câu hỏi được phân loại theo lĩnh vực chuyên môn trong đó điều dưỡng tham gia trả lời nhiều nhất (60,5%), tiếp theo là bác sĩ (27,2%) và dược sĩ (1,9%).

Nhận thức của cán bộ y tế về ADR và báo cáo ADR

Nhận thức về ADR

Khảo sát nhận thức của CBYT về định nghĩa phản ứng có hại của thuốc (ADR) thu được kết quả như hình 1



Hình 1: Tỷ lệ nhận thức đúng của cán bộ y tế về ADR theo định nghĩa của WHO

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Theo định nghĩa của WHO, “Phản ứng có hại của thuốc là phản ứng độc hại, không định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người với mục đích phòng bệnh, chẩn đoán, điều trị bệnh hoặc làm thay đổi chức năng sinh lý của cơ thể”. Số lượng cán bộ y tế hiểu đầy đủ theo định nghĩa này chiếm tỷ lệ thấp (26,7%). Trong đó, đối tượng được sĩ có tỷ lệ hiểu đầy đủ về ADR là 54,2%.

Các nhận thức về hoạt động báo cáo ADR

Bảng 2: Tỷ lệ các nhận thức của CBYT về hoạt động báo cáo ADR

Tiêu chí	n (1248)	Tỷ lệ (%)
Lý do cho rằng báo cáo ADR là quan trọng		
Xác định và phát hiện ADR mới	876	70,2
Chia sẻ thông tin ADR với đồng nghiệp	868	69,6
Là một phần của công việc chuyên môn	862	69,1
Đảm bảo an toàn cho bệnh nhân	1034	82,9
Xác định vấn đề liên quan an toàn thuốc	879	70,4
Xác định tần suất gặp ADR	686	55,0
Các trường hợp cần báo cáo ADR		
Bất cứ biến cố bất lợi nào	724	58,0
Bất cứ ADR nào của các thuốc cũ	609	48,8
Nghiêm trọng hoặc không định trước	703	56,3
ADR của thuốc mới	658	52,7
Chỉ những phản ứng có hại được mô tả rõ ràng trong y văn	302	24,2

Mặc dù nhận thức về ADR còn chưa cao, song có 82,9% CBYT nhận thức được việc báo cáo ADR sẽ góp phần *đảm bảo an toàn cho bệnh nhân*, đây là lý do chiếm tỷ lệ lựa chọn cao nhất. Tỷ lệ lựa chọn các trường hợp cần báo cáo của

CBYT là khá giống nhau. Trong đó, *bất cứ biến cố bất lợi nào* là trường hợp cần báo cáo được lựa chọn nhiều nhất (58,0%).

Thực hành báo cáo ADR của nhân viên y tế

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 52,4% CBYT trả lời đã từng báo cáo ADR. Nội dung liên quan đến thực hành báo cáo được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3: Thời gian thực hiện và nơi gửi báo cáo ADR

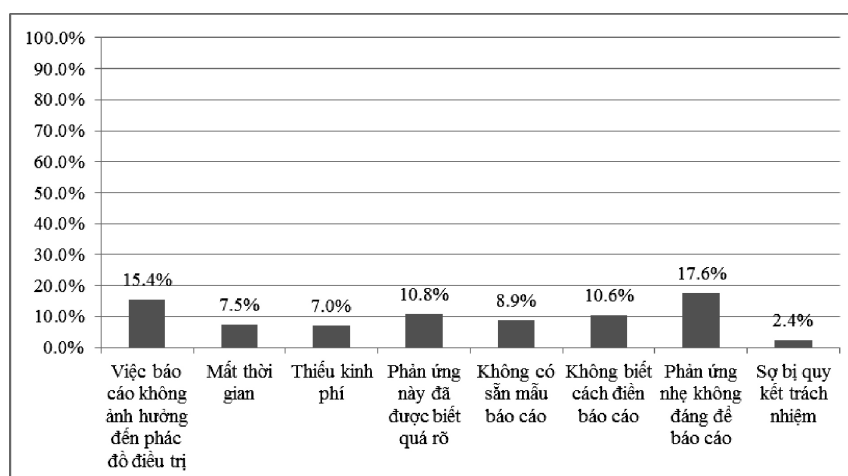
Tiêu chí	n (654)	Tỷ lệ (%)
Thời gian gửi báo cáo		
Ngay khi xuất hiện ADR	509	77,8
Tùy thuộc mức độ nghiêm trọng của ADR	163	24,9
Khi nào thuận tiện	145	22,2
Ý kiến khác	2	0,3
Nơi gửi báo cáo		
Đơn vị thông tin thuốc của bệnh viện hoặc khoa dược	559	86,7
Trung tâm quốc gia/khu vực về thông tin thuốc và ADR	80	12,4
Công ty Dược	104	16,1

77,8% CBYT trả lời báo cáo *ngay khi phát hiện ADR*; 24,9% là tùy thuộc vào *mức độ nghiêm trọng của ADR*. Trong đó các CBYT trả lời báo cáo ADR chủ yếu được gửi đến *Đơn vị thông tin thuốc hoặc khoa dược* của bệnh viện (86,67%).

Tồn tại và đề xuất đối với hoạt động báo cáo ADR

Nguyên nhân chưa thực hiện báo cáo

Trong số BCH thu về, có 415 trường hợp trả lời chưa thực hiện báo cáo ADR, trong đó các nguyên nhân được thể hiện ở hình 2.



Hình 2: Tỷ lệ các nguyên nhân CBYT chưa thực hiện báo cáo

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Hai nguyên nhân chưa báo cáo được các CBYT đề cập nhiều nhất là *phản ứng nhẹ không đáng để báo cáo* và *việc báo cáo không ảnh hưởng tới phác đồ điều trị* với tỷ lệ lần lượt là 17,6% và 15,4%. Bên cạnh đó còn có các nguyên nhân khác như *phản ứng này được biết quá rõ* (10,8%) và *không biết cách điền báo cáo* (10,6%).

Khó khăn và biện pháp cải thiện hoạt động báo cáo ADR

Bảng 4: Các khó khăn và biện pháp nâng cao hoạt động báo cáo ADR

Tiêu chí	n (1248)	Tỷ lệ (%)
Khó khăn trong hoạt động báo cáo ADR		
Khó xác định thuốc nghi ngờ	636	51,0
Không có thời gian	134	10,7
Mẫu báo cáo phức tạp	181	14,5
Khó xác định mức độ nghiêm trọng của ADR	329	26,4
Thiếu kiến thức lâm sàng về phản ứng có hại của thuốc	122	9,8
Biện pháp cải thiện hoạt động báo cáo ADR		
Đào tạo tập huấn về ADR và Cảnh giác dược cho cán bộ y tế	949	76,0
Phối hợp bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng trong phát hiện, đánh giá và báo cáo ADR	815	65,3
Gửi phản hồi về kết quả đánh giá ADR cho cán bộ y tế	693	55,5
Ban hành qui trình hướng dẫn báo cáo ADR của BYT và BV	731	58,6

Các khó khăn khi thực hiện báo cáo được đề cập trong nghiên cứu này chủ yếu liên quan đến *khó xác định thuốc nghi ngờ* (51,0%) và *khó xác định mức độ nghiêm trọng của ADR* (26,4%). Tỷ lệ lựa chọn các biện pháp để thúc đẩy hoạt động báo cáo ADR mà các CBYT cho rằng cần phải thực hiện đều lớn hơn 50%, trong đó *đào tạo tập huấn về ADR và Cảnh giác dược cho CBYT* là hình thức được lựa chọn với tỷ lệ cao nhất (76,0%).

Bàn luận

Nghiên cứu khảo sát đồng thời kiến thức và thực hành báo cáo ADR trên 3 nhóm CBYT chính tham gia vào hoạt động này (bác sĩ, điều dưỡng và dược sĩ) tại 3 bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh. Tỷ lệ số BCH thu về trên tổng số phát ra đều lớn hơn 80%, cao nhất là 97,3% và thấp nhất là 80,8%.

Tỷ lệ này cao hơn rõ rệt so với các nghiên cứu tương tự được thực hiện ở một số nước [3-5,9]. Do đó kết quả thu được giúp đảm bảo tính khái quát và toàn diện hơn các kết luận từ nghiên cứu.

Kiến thức, thái độ của CBYT về ADR cũng như kỹ năng thực hành báo cáo ADR là một trong các yếu tố có ảnh hưởng lớn đến tình trạng báo cáo thiếu^[8]. Hiện tượng này gây khó khăn trong việc phát hiện tín hiệu và đánh giá nguy cơ an toàn một cách đầy đủ và toàn diện. Kết quả cho thấy chỉ có 26,7% CBYT hiểu đầy đủ định nghĩa ADR, mặc dù phần lớn các CBYT đều nhận thức được việc báo cáo ADR là đảm bảo an toàn cho bệnh nhân (82,9%) và xác định các vấn đề về an toàn thuốc (70,4%). Trong đó, đối tượng được sĩ có tỷ lệ hiểu đầy đủ về ADR cao nhất (54,2%). Như vậy, trong khi phần lớn CBYT đều nhận thức được tầm quan trọng của việc báo cáo ADR song có thể họ chưa được tiếp cận một cách đầy đủ với định nghĩa ADR của WHO, do đó việc hiểu đúng khái niệm ADR giúp phát hiện kịp thời các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc trong thực hành. Theo qui định của Bộ Y tế, CBYT cần báo cáo khi gặp một biến cố bất lợi nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc^[1]. 58,0% CBYT ý thức được loại báo cáo này trong khi đó họ lại ít quan tâm hơn đến ADR mới của thuốc và ADR nghiêm trọng (52,7% và 56,3%) mặc dù đây là các ADR cần ưu tiên phát hiện của hệ thống báo cáo tự nguyện. Như vậy cần phải thay đổi nhận thức của các CBYT trong vấn đề báo cáo ADR mới có thể thúc đẩy được hoạt động báo cáo. Đây cũng là định hướng cần triển khai của hệ thống báo cáo tự nguyện về các ADR cần ưu tiên báo cáo.

Trong quá trình lưu hành trên thị trường độ an toàn của thuốc vẫn cần được đánh giá định kì để phát hiện sớm nguy cơ, xử trí kịp thời cho người bệnh và đánh giá lại cân bằng nguy cơ-lợi ích. Việc phát hiện và báo cáo ADR kịp thời của CBYT sẽ cung cấp đầy đủ và chính xác hơn các thông tin góp phần sử dụng thuốc an toàn. Trong nghiên cứu này 80,1% CBYT được khảo sát trả lời đã từng gặp ADR song chỉ có 52,4% CBYT trả lời đã báo cáo ADR. Thực trạng báo cáo thấp hơn so với thực tế cũng được nghiên cứu tại Nepal có kết quả tương ứng là 74,8% và 20,1%^[7]. Hình thức báo cáo khác nhau có thể ảnh hưởng đến số lượng cũng như chất lượng báo cáo song nghiên cứu chưa khảo sát thực trạng này, có thể

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

quan niệm thực hiện báo cáo ADR của CBYT là nhiều hình thức chứ không phải chỉ là viết báo cáo trên mẫu do Bộ Y tế ban hành. Tại 3 bệnh viện khảo sát, 77,8% CBYT trả lời đã thực hiện gửi báo cáo ngay khi xuất hiện ADR; kết quả này cũng cho thấy qui định “báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng” được thực hiện tương đối tốt^[1]. Khoa Dược là đầu mối tập hợp báo cáo tại bệnh viện và gửi đến Trung tâm DI & ADR Quốc gia; (86,7% CBYT trả lời đã gửi báo cáo đến Đơn vị thông tin thuốc của bệnh viện hoặc khoa Dược) theo đúng hướng dẫn hiện hành về hướng dẫn báo cáo ADR tại cơ sở khám, chữa bệnh được qui định trong Thông tư 22/2011/TT-BYT và Quyết định 1088/QĐ-BYT ngày 04/04/2013. Tuy nhiên nghiên cứu này chưa thực hiện đối chiếu kết quả về số lượng các CBYT đã tham gia viết báo cáo cũng như thời gian gửi báo cáo với cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tại Trung tâm DI & ADR quốc gia.

Các lý do kinh điển liên quan đến cản trở trợ kinh phí, sợ trách nhiệm, tham vọng cá nhân muốn giữ thông tin ADR để xuất bản theo Inman^[8] không phải là các nguyên nhân chính để CBYT chưa báo cáo; ngược lại *phản ứng nhẹ không đáng để báo cáo* (17,6%), *việc báo cáo không ảnh hưởng đến phác đồ điều trị* (15,4%), *phản ứng này đã được biết quá rõ* (10,8%) đã cản trở hoạt động báo cáo của CBYT. Khó xác định thuốc nghi ngờ và mức độ nghiêm trọng của ADR, mẫu báo cáo phức tạp là những rào cản chính mà CBYT chưa tham gia tích cực vào hoạt động này.

Để thúc đẩy hoạt động báo cáo tự nguyện, nhiều biện pháp can thiệp đã được đề cập. Trong nghiên cứu này, đào tạo, tập huấn về ADR biện pháp được CBYT lựa chọn chiếm tỷ lệ cao (76,0%). Qui trình báo cáo ADR ở mỗi bệnh viện khác nhau do đó sự phối hợp bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng trong phát hiện, đánh giá và báo cáo ADR cũng khác nhau giữa các bệnh viện và đề xuất này chiếm tỷ lệ 65,3%. Đây cũng là các đề xuất của CBYT đã được đề cập tới trong các nghiên cứu trước đây^[3,6,7] và phù hợp với các khó khăn mà CBYT đã đề cập trong kết quả ở trên. Một biện pháp ít được quan tâm trong nghiên cứu này là gửi phản hồi về kết quả đánh giá báo cáo ADR cho CBYT (55,5%). Theo qui định của BYT “Khi nhận được báo cáo ADR,

Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực sẽ gửi thư xác nhận cảm ơn tới đơn vị/cá nhân đã gửi báo cáo”, tuy nhiên trong trường hợp thư xác nhận hoặc phản hồi gửi về đơn vị thì cá nhân gửi báo cáo có nhận được phản hồi này không? Do đó các bệnh viện hoặc khoa Dược bệnh viện cần điều chỉnh qui trình phản hồi tại đơn vị mình để đáp ứng được nhu cầu phản hồi của CBYT.

Kết luận

Nhận thức đầy đủ về ADR theo định nghĩa của WHO của các CBYT tại 3 bệnh viện còn thấp, cao nhất là nhóm dược sĩ (54,2%). Có 58,0% CBYT ý thức được báo cáo bất cứ biến cố bất lợi nào, trong khi đó họ lại ít quan tâm hơn đến ADR của thuốc mới và ADR nghiêm trọng.

Có 80,1% CBYT được khảo sát trả lời đã từng gặp ADR, song chỉ có 52,4% các CBYT trả lời đã báo cáo ADR. Các CBYT đề xuất biện pháp để cải thiện hoạt động báo cáo ADR chủ yếu là đào tạo, tập huấn về ADR và cảnh giác dược (76,0%); phối hợp dược sĩ, bác sĩ và điều dưỡng trong phát hiện, đánh giá và báo cáo ADR (65,3%).

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2013), *Quyết định 1088/QĐ-BYT ngày 4 tháng 4 năm 2013*, ban hành hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám, chữa bệnh.
2. Trung tâm DI và ADR Quốc gia (2013), *Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2013*, Hà Nội.
3. Su C., Ji H., Su Y. (2009), “Hospital pharmacists’ knowledge and opinions regarding adverse drug reaction reporting in Northern China”, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2010, 19, pp. 217 - 222.
4. Ekman E., Backstrom M. (2009), “Attitudes among hospital physicians to the reporting of adverse drug reaction in Sweden”, *European Journal Clinical Pharmacology*, 65, pp. 43-46.
5. Hasford J., et al (2002), “Physicians’ knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions”, *Journal of Clinical Epidemiology*, 55, pp. 945 - 950.
6. Joseph O et al (2011), “ Knowledge, attitude and practice of adverse drug reaction reporting among healthcare workers in a tertiary centre in Northern Nigeria”, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10, pp. 235-242.
7. Santosh KC et al (2013), “Attitudes among healthcare professionals to the reporting of adverse drug reactions in Nepal”, *BMC Pharmacology and*

● Nghiên cứu - Kỹ thuật

Toxicology, 5, pp. 14-16

8. Lopez-Gonzalez E., Herdeiro MT., Figueiras A.(2009), "Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review", *Drug Safety*, 32, pp 19-31.

9. Rajesh A Kamtane, V Jayawardhani (2012),

"Knowledge, attitude and perception of physicians towards adverse drug reaction (ADR) reporting: A pharmacoepidemiological study", *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5, pp.210-214.

(Ngày nhận bài: 09/03/2015 - Ngày duyệt đăng: 29/05/2015)

Tổng hợp vật liệu nitrophenyl pluronic sử dụng trong bào chế màng polymer trị bỏng

Đặng Thị Hoài Đông, Trần Hữu Dũng*

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

*E-mail:huudung76@gmail.com

Summary

For Pluronic F127, commonly applied as a polymeric membrane impregnated with drugs to cover the burn wounds but ready to be eroded by the wound fluid due to its hydrophilism, nitrophenyl pluronic was synthesized for replacement. NPP was synthesized by the conjugation of p-nitrophenyl chloroformate on pluronic. The obtained derivative underwent purification and characterization of the physico-chemical properties by NMR, SEM, DSC, tests on ability of thermo-sensitive reverse of solid-liquid states and erosion profile in water. The synthesis was optimized to get the yield of 39%. The structural and physico-chemical properties of the synthesized NPP were different from the original pluronic, especially, much desirable in view of the thermo-sensitive reversal of solid-liquid states and stability. The obtained NPP showed to possess inherent advantageous features of synthetic polymers, applicable as a main component in polymeric membranes containing drugs for burn treatment.

Keywords: Pluronic F127, nitrophenyl, burn, thermo-sensitive polymer

Đặt vấn đề

Pluronic là một polymer dạng hydrogel có sự biến đổi thể chất đặc biệt theo nhiệt độ, đặc trưng bởi từ dạng gel lỏng ở nhiệt độ thấp ($\leq 10^{\circ}\text{C}$) và có thể chuyển sang trạng thái rắn bền vững ở nhiệt độ cao ($20-37^{\circ}\text{C}$) tại một khoảng nồng độ thích hợp, được sử dụng như một màng che phủ vết thương bỏng^[1,4-6]. Tuy nhiên, pluronic có tính chất thân nước nên lớp màng tạo ra không bền vững, bị bào mòn do dịch tiết từ vết thương. Do đó chúng tôi đã triển khai nghiên cứu này với mục tiêu tổng hợp vật liệu mới nitrophenyl pluronic (NPP) bằng sự gắn kết nhóm carbonyl của p-nitrophenyl chloroformat vào nhóm hydroxyl của pluronic nhằm giảm tính thân nước của pluronic^[4,8,9]. Vật liệu mới này được xác định cấu trúc và các đặc tính lý hóa, cũng như đánh

giá độ bền vững trong *in-vitro* so với pluronic ban đầu, nhằm tạo cơ sở cho việc sử dụng như một vật liệu chính trong bào chế các gel chứa thuốc điều trị bỏng sau này.

Phương pháp nghiên cứu

Tổng hợp vật liệu nitrophenyl pluronic^[3,6-8]

Cân chính xác 1,2 g PF127 (95 μmol) cho vào bình phản ứng chứa 20 ml dichlorometan với 30 μL N,N-diisopropylethylamin. Nhỏ từng giọt của dung dịch PNC 1 $\mu\text{mol}/\mu\text{L}$ trong dichloromethan (theo các tỷ lệ mol 1:1 hay 1/2 so với PF127) vào bình phản ứng trên máy khuấy từ gia nhiệt 37°C duy trì liên tục với tốc độ khuấy 400 vòng/phút. Kiểm tra sự có mặt của sản phẩm theo thời gian bằng sắc kí lớp mỏng (SKLM). Tinh chế sản