

## QUY TRÌNH PHÁT HIỆN, GHI NHẬN VÀ BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI

### 1. MỤC ĐÍCH

Hướng dẫn thực hiện chuẩn về việc phát hiện, ghi nhận và báo cáo biến cố bất lợi trong nghiên cứu *Theo dõi biến cố bất lợi của thuốc Acruptega (TLD có chứa dolutegravir) ở người nhiễm HIV tại một số cơ sở điều trị HIV/AIDS năm 2020*.

### 2. NGƯỜI THỰC HIỆN BÁO CÁO

Bác sĩ, điều dưỡng hoặc dược sĩ tại các cơ sở được lựa chọn của nghiên cứu.

### 3. NỘI DUNG

#### 3.1. Các trường hợp cần báo cáo

##### 3.1.1. Các trường hợp cần báo cáo Mẫu 1

Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

##### 3.1.2. Các trường hợp cần báo cáo Mẫu 2

Ưu tiên báo cáo các biến cố bất lợi sau đây:

- Báo cáo tất cả **biến cố bất lợi nghiêm trọng** là các biến cố bất lợi (biểu hiện lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng bất thường xảy ra trên bệnh nhân) **gây ra một trong các hậu quả**:
  - (1) Tử vong;
  - (2) Đe dọa tính mạng;
  - (3) Nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
  - (4) Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề;
  - (5) Dị tật thai nhi;
- Báo cáo tất cả biến cố bất lợi dẫn đến thay đổi phác đồ ARV (ngừng thuốc, đổi thuốc, giảm liều);
- Các biến cố bất lợi đáng chú ý của phác đồ TLD: Biến cố trên thần kinh, trên gan và trên thận, phản ứng quá mẫn.

#### 3.2. Hướng dẫn cách điền mẫu

##### 3.2.1. Mẫu 1

- Người thực hiện: Cán bộ tại cơ sở điều trị
- Hình thức: Thông tin trong bệnh án và phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân (nếu cần)
- Thời gian: Thời điểm bắt đầu điều trị phác đồ TLD cho bệnh nhân
- Số lượng mẫu 1: Mỗi bệnh nhân có 01 mẫu

*Các phần thông tin chính của mẫu phiếu*

1. Thông tin chung về bệnh nhân
2. Tình trạng bệnh nhân
3. Các xét nghiệm ban đầu
4. Tiền sử dùng thuốc
5. Thông tin về người điền báo cáo

Nghiên cứu “Theo dõi biến cố bất lợi của thuốc Acruptega (TLD có chứa dolutegravir) ở người nhiễm HIV tại một số cơ sở điều trị HIV/AIDS năm 2020”

*Thông tin chung về bệnh nhân*

- + **Mục “Cơ sở điều trị”**: Điền tên đơn vị báo cáo.
- + **Mục “Mã số bệnh án tại cơ sở điều trị”**: Điền mã số bệnh án của bệnh nhân tương ứng (hoặc mã quy định riêng) để nhận diện bệnh nhân. Mỗi bệnh nhân có 01 mã duy nhất.
- + **Mục “Bệnh nhân cũ/mới”**: Lựa chọn 1 phương án tương ứng với tình trạng điều trị HIV của bệnh nhân
- + **Mục “Ngày sinh”**: Điền ngày/tháng/năm sinh của bệnh nhân theo thông tin trên chứng minh thư nhân dân.
- + **Mục “Giới tính”**: Đánh dấu vào một trong hai ô “Nam” hoặc “Nữ”.
- + **Mục “Chiều cao”**: Điền chiều cao của bệnh nhân (tính theo cm) khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng.
- + **Mục “Cân nặng”**: Điền cân nặng của bệnh nhân (tính theo kg) khi khởi đầu điều trị phác đồ điều trị lao đa kháng.
- + **Mục “Tình trạng mang thai”**: Lựa chọn 1 phương án về tình trạng mang thai (nếu có) tại thời điểm trước khi điều trị.
- + **Mục “Giai đoạn lâm sàng bệnh HIV”**: Lựa chọn 1 phương án tại thời điểm trước điều trị.
- + **Mục “Ngày bắt đầu sử dụng TLD”**: Điền ngày/tháng/năm bệnh nhân bắt đầu được dùng phác đồ TLD

*Tình trạng bệnh nhân*

- + **Có thể chọn nhiều phương án về đặc điểm tình trạng bệnh nhân và các bệnh mắc kèm**
- + **Mục “Khác”**: Tất cả các tình trạng bất thường khác chưa được liệt kê.
- + **Mục “Ghi chú”**: Thông tin bổ sung (nếu có).

*Các xét nghiệm ban đầu*

- + Điền các kết quả xét nghiệm sinh hoá và huyết học gần nhất (có liên quan đến việc theo dõi biến cố bất lợi trong quá trình điều trị) trước khi khởi đầu điều trị HIV.
- + Trong trường hợp bệnh nhân còn được thực hiện các xét nghiệm khác (có kết quả bất thường) ngoài các xét nghiệm trên, cán bộ điền mẫu ghi vào mục “Kết quả xét nghiệm khác”, hoặc kẹp tờ kết quả xét nghiệm vào cùng Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân. Lưu ý, chỉ cần lựa chọn các xét nghiệm có liên quan đến việc theo dõi biến cố bất lợi trong quá trình điều trị.

*Tiền sử dùng thuốc*

- + Liệt kê các thuốc bệnh nhân đã sử dụng trong vòng 1 tháng trước khi khởi đầu phác đồ TLD bao gồm cả thuốc ARV (với bệnh nhân cũ) và các thuốc khác (nếu có).

Nghiên cứu “Theo dõi biến cố bất lợi của thuốc Acruptega (TLD có chứa dolutegravir) ở người nhiễm HIV tại một số cơ sở điều trị HIV/AIDS năm 2020”

*Thông tin về cán bộ điền mẫu*

- + **Mục “Ngày hoàn thành mẫu phiếu”**: Điền ngày/tháng/năm mẫu phiếu được hoàn thành.
- + **Mục “Người báo cáo”**: cán bộ điền mẫu ghi rõ họ tên và ký xác nhận (điền số điện thoại, nếu có).

**3.2.2. Mẫu 2**

- Người thực hiện: Cán bộ y tế tại cơ sở điều trị
- Hình thức: Thu nhận thông tin trực tiếp từ thực tế điều trị
- Thời gian: Sau khi ghi nhận biến cố bất lợi
- Số lượng mẫu 2: Trong cả quá trình theo dõi, mỗi bệnh nhân có thể có tối thiểu 01 mẫu (nếu bệnh nhân gặp một hoặc nhiều lượt biến cố), hoặc không (nếu bệnh nhân không gặp biến cố bất lợi nào).

*Các phần thông tin chính của mẫu phiếu:*

1. Thông tin chung về bệnh nhân
2. Thông tin về thuốc sử dụng khi xảy ra biến cố bất lợi
3. Thông tin về biến cố bất lợi
4. Thông tin về người báo cáo

*Thông tin chung*

- + **Mục “Tên cơ sở điều trị”**: Điền tên đơn vị báo cáo.
- + **Mục “Mã số báo cáo của đơn vị”**: Mã số tự quy định tại đơn vị để quản lý (nếu có).
- + **Mục “Mã số bệnh nhân”**: Điền mã số bệnh án hoặc mã quy định cho bệnh nhân (trùng với đã điền ở Mẫu 1 để giúp nhận diện bệnh nhân).
- + **Mục “Ngày sinh”**: Điền ngày/tháng/năm sinh của bệnh nhân.
- + **Mục “Cân nặng”**: Điền cân nặng của bệnh nhân (tính theo kg) ở thời điểm khám.
- + **Mục “Chiều cao”**: Điền chiều cao của bệnh nhân (tính theo cm) ở thời điểm khám.
- + **Mục “Tình trạng mang thai”**: Chọn 1 phương án về tình trạng mang thai (nếu có) tại thời điểm khám.

*Thông tin về thuốc sử dụng*

- + Điền thông tin về phác đồ ARV, liều dùng, ngày bắt đầu, ngày kết thúc (nếu có) và các thuốc dùng đồng thời cùng thuốc ARV vào thời điểm trước khi biến cố bất lợi xảy ra.
- + Lưu ý: Không điền các thuốc sử dụng để xử trí biến cố.

*Thông tin về biến cố bất lợi*

- + **Mục “Mô tả đặc điểm biến cố”**: Mô tả các dấu hiệu, triệu chứng bất thường xuất hiện trên bệnh nhân. Chú ý, cần ghi các xét nghiệm bất thường liên quan đến biến cố có hại (nếu có). Ưu tiên báo cáo các biến cố bất lợi dưới đây:
  - **Biến cố bất lợi nghiêm trọng** là các biến cố bất lợi (biểu hiện lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng bất thường xảy ra trên bệnh nhân) **gây ra một trong các hậu quả**:

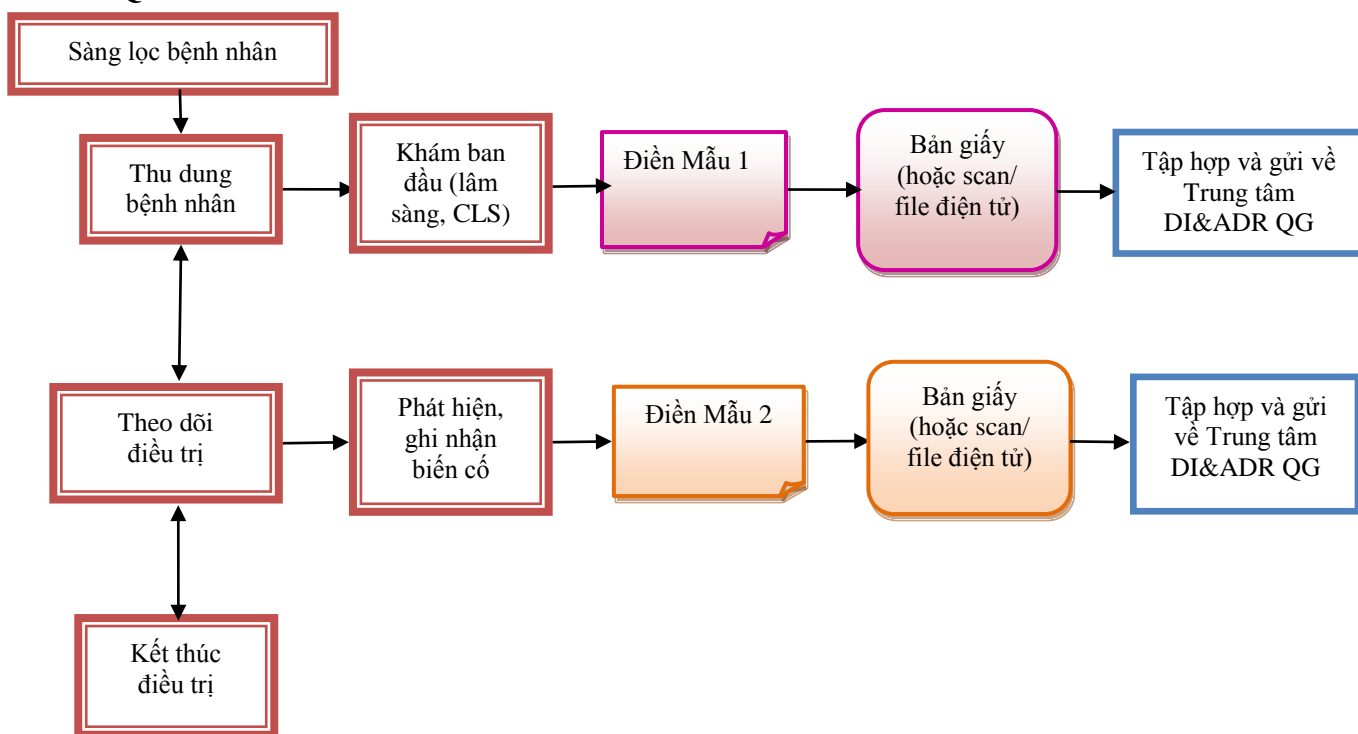
Nghiên cứu “Theo dõi biến cố bất lợi của thuốc Acruptega (TLD có chứa dolutegravir) ở người nhiễm HIV tại một số cơ sở điều trị HIV/AIDS năm 2020”

- (1) Tử vong;
  - (2) Đe dọa tính mạng;
  - (3) Nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
  - (4) Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề;
  - (5) Dị tật thai nhi;
- Biến cố bất lợi dẫn đến thay đổi phác đồ ARV (ngừng thuốc, đổi thuốc, giảm liều);
  - Các biến cố bất lợi đang chú ý của phác đồ TLD: Biến cố trên thần kinh, trên gan và trên thận, phản ứng quá mẫn.
- + **Mục “Ngày bắt đầu xuất hiện AE”**: Ghi ngày/tháng/năm xuất hiện biến cố.
  - + **Mục “Ngày kết thúc”**: Ghi ngày/tháng/năm hồi phục sau khi biến cố xảy ra, nếu có.
  - + **Mục “Biến cố bất lợi”**: Điền một hoặc nhiều lựa chọn trong số các biến cố bất lợi đã được liệt kê sẵn (rối loạn thần kinh trung ương, độc tính trên gan, độc tính trên thận, dị ứng/quá mẫn).
  - + **Mục “Biến cố bất lợi khác”**: Nếu bệnh nhân gặp những biến cố khác ngoài những biến cố trên, ghi rõ dấu hiệu/triệu chứng/xét nghiệm bất thường liên quan đến biến cố đó.
  - + **Mục “Xử trí AE”**: Đánh dấu vào ô thể hiện cách xử trí biến cố cho bệnh nhân, có thể chọn cùng lúc nhiều ô lựa chọn phù hợp với cách xử trí tại đơn vị và ghi chi tiết về biện pháp xử trí (tên thuốc, hàm lượng, liều dùng...) nếu có.
  - + **Mục “Mức độ nghiêm trọng của biến cố”**: Đánh dấu vào ô thể hiện mức độ nghiêm trọng tương ứng của biến cố.
    - Các biến cố được báo cáo có thể dẫn đến một trong các hậu quả nghiêm trọng (bao gồm tử vong, đe dọa tính mạng, tàn tật vĩnh viễn/nặng nề hoặc dị tật thai nhi, nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện), hoặc không nghiêm trọng.
    - Trường hợp biến cố gây ra nhiều hậu quả cùng lúc thì lựa chọn mức độ nghiêm trọng nhất.
  - + **Mục “Kết quả sau xử trí biến cố”**: Đánh dấu 1 lựa chọn phù hợp nhất với tình trạng hiện tại của bệnh nhân. Trường hợp bệnh nhân tử vong, điền ngày tử vong vào chỗ trống. Trong trường hợp biến cố đang được xử trí ở thời điểm báo cáo Mẫu 2 và chưa rõ hậu quả, lựa chọn mục “Không rõ”.

*Thông tin về người báo cáo*

- + **Mục “Người báo cáo”**: Ghi rõ họ tên, thông tin liên lạc và ký xác nhận.
- + **Mục “Ngày báo cáo”**: Ghi ngày/tháng/năm thực hiện.

#### 4. MÔ TẢ QUY TRÌNH



Hình 1. Tóm tắt quy trình báo cáo biến cố bất lợi

##### 4.1. Phát hiện biến cố bất lợi

Các bác sĩ và điều dưỡng tại cơ sở được lựa chọn đã được tập huấn sẽ thu thập thông tin bệnh nhân trước khi bắt đầu thực hiện việc theo dõi và điền thông tin vào mẫu phiếu số 1. Mẫu phiếu sau khi hoàn chỉnh tối đa thông tin sẽ được gửi về Trung tâm DI&ADR. Căn cứ vào số lượng mẫu phiếu số 1, Trung tâm DI&ADR sẽ thông báo tiến độ thu dung bệnh nhân và ngừng thu dung khi đủ cỡ mẫu. Khi phát hiện các biến cố bất lợi cần báo cáo ở trên bệnh nhân, đơn vị điều trị sẽ thực hiện điền hoàn thiện mẫu phiếu số 2 và gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Quy trình tóm tắt việc điền và gửi các mẫu 1 và 2 được biểu diễn trong hình 1.

Trong quá trình theo dõi, việc đánh giá bệnh nhân để ghi nhận về biến cố bất lợi cần được thực hiện vào ít nhất vào 2 thời điểm: sau điều trị bằng phác đồ mới 1 tháng và lần tái khám ngay tiếp sau của bệnh nhân (sau 2-3 tháng so với lần khám đầu hoặc thời gian do bác sĩ chỉ định căn cứ theo đánh giá trên từng bệnh nhân).

Bác sĩ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân, chú ý đến các đối tượng có nguy cơ cao gặp biến cố bất lợi (như người mắc kèm nhiều bệnh, dùng đồng thời nhiều thuốc, người cao tuổi, phụ nữ có thai, người có rối loạn chức năng gan, thận, người có cơ địa dị ứng...). Tiến hành thăm khám lâm sàng khi đến lượt tái khám cho mỗi bệnh nhân. Các kết quả xét nghiệm bất thường trong quá trình sử dụng thuốc cũng được coi là biến cố bất lợi.

Nghiên cứu “Theo dõi biến cố bất lợi của thuốc Acruptega (TLD có chứa dolutegravir) ở người nhiễm HIV tại một số cơ sở điều trị HIV/AIDS năm 2020”

Chi tiết về việc xác định một số loại biến cố bất lợi điển hình liên quan đến phác đồ TLD xin tham khảo bảng 2.

**Bảng 2. Một số biến cố bất lợi điển hình**

STT	AE	Xác định biến cố bất lợi
1	Độc tính trên gan	- Có kết quả xét nghiệm enzym gan AST hoặc ALT tăng > 2,5 lần giới hạn bình thường, có kèm triệu chứng lâm sàng như vàng da, vàng mắt, buồn nôn, nôn, chán ăn, nước tiểu sậm màu, phân nhạt màu, đau bụng vùng hạ sườn phải, mẩn ngứa - hoặc AST hoặc ALT tăng > 5 lần giới hạn bình thường (có hoặc không kèm triệu chứng) - hoặc các trường hợp có chẩn đoán lâm sàng của bác sĩ.
2	Đau đầu	Các trường hợp đau đầu xuất hiện thường xuyên, duy trì, kéo dài. Loại trừ các trường hợp đã xác định rõ nguyên nhân, ví dụ viêm màng não, đau nửa đầu, đau đầu do thay đổi thời tiết...
3	Hoa mắt, chóng mặt	Các trường hợp hoa mắt, chóng mặt. Loại trừ các trường hợp đã xác định rõ nguyên nhân, ví dụ: rối loạn tiền đình, thiếu máu, huyết áp thấp, thiếu năng tuần hoàn não....
3	Rối loạn tâm thần	Có một trong số các triệu chứng sau: mất ngủ hoặc rối loạn giấc ngủ, mất tập trung, giảm trí nhớ, hoang tưởng, ảo giác, ý nghĩ khó hiểu, hành vi kỳ quặc, buồn chán kéo dài trên 2 tuần, trầm cảm, có ý định tử tự hoặc các triệu chứng tâm thần khác sau khi điều trị. Loại trừ các trường hợp đã xác định rõ nguyên nhân.
4	Bệnh thần kinh ngoại vi	Xuất hiện triệu chứng tê bì đầu ngón tay chân, cảm giác như kiến bò, hoặc có chẩn đoán lâm sàng của bác sĩ.
5	Phản ứng quá mẫn trên da	Có một trong các triệu chứng sau: ngứa, sẩn, mề đay, phát ban, da tăng mẫn cảm với ánh sáng hoặc các phản ứng quá mẫn trên da khác. Loại trừ các trường hợp đã xác định rõ nguyên nhân, ví dụ: dị ứng thức ăn, côn trùng đốt, viêm gan...
6	Độc tính trên thận	Có các triệu chứng tiểu ít, phù khu trú hoặc phù toàn thân và có kết quả xét nghiệm urê, creatinin máu tăng so với trước khi khởi đầu điều trị, hoặc có độ thanh thải creatinin < 50 ml/ph, hoặc các trường hợp có chẩn đoán lâm sàng của bác sĩ.

#### 4.2. Báo cáo biến cố bất lợi

- Khi phát hiện được biến cố bất lợi nghi ngờ, bác sĩ, điều dưỡng cần điền thông tin vào phần “Báo cáo biến cố bất lợi” trong Mẫu 2.

##### **Chú ý:**

- ***Biến cố diễn tiến qua nhiều ngày:*** Nếu không đủ chỗ điền, có thể ghi thông tin ra 1 tờ giấy rời đính kèm vào mẫu báo cáo. Nếu biến cố được phát hiện và theo dõi liên tục bằng các xét nghiệm cận lâm sàng, các kết quả xét nghiệm được điền vào Mẫu 2 là các kết quả ở thời điểm phát hiện biến cố. Các phiếu kết quả xét nghiệm trong quá trình theo dõi sau đó có thể photo để kẹp vào mẫu phiếu hoặc ghi diễn biến của chỉ số xét nghiệm bất thường đang theo dõi ra 1 tờ giấy riêng kẹp vào mẫu phiếu.

#### 4.3. Gửi báo cáo về biến cố bất lợi

Các Mẫu 1 và 2 cần được gửi về Trung tâm DI & ADR Quốc gia theo địa chỉ như sau:

- Bản giấy gửi theo địa chỉ: ***Trung tâm DI & ADR Quốc gia - Trường Đại học Dược Hà Nội, 13 - 15 Lê Thánh Tông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội.***
- Bản scan/ mẫu phiếu điện tử (dạng word hoặc pdf) qua hòm thư điện tử (email): ***baocaotld@gmail.com***