

Tạp chí

Nghiên cứu dược & Thông tin thuốc

JOURNAL OF PHARMACEUTICAL RESEARCH AND DRUG INFORMATION



TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội
Website: <http://hup.edu.vn>

ISSN 1859-364X

Tập 6 - Tr: 1-40
Số 5/2015



Bài nghiên cứu

MỤC LỤC

- 1** Phân tích thực trạng hoạt động Cảnh giác Dược tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh giai đoạn 2010 - 2012
 Trần Thị Lan Anh, Trần Ngân Hà
 Phạm Thúy Vân, Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Hoàng Anh
 Trường Đại học Dược Hà Nội
- 8** Nghiên cứu bào chế diclofenac nano
 Nguyễn Thị Mai Anh, Đào Minh Huy
 Trường Đại học Dược Hà Nội
- 13** Nghiên cứu tổng hợp các hợp chất lai hóa với định hướng chống sốt rét
 Trần Hữu Giáp¹, Văn Thị Mỹ Huệ²
 Trần Thị Lan Hương², Đỗ Thị Thanh³, Lê Nguyễn Thành¹
¹Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
²Trường Đại học Dược Hà Nội, ³Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương
- 18** Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng và khả năng ức chế một số loài vi khuẩn thường gặp trên vết thương bỏng của gel ceri nitrat
 Nguyễn Ngọc Tuấn, Lương Quang Anh, Nguyễn Thái Sơn
 Học viện Quân y
- 23** Bán tổng hợp và thử tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm một số dẫn chất của curcumin
 Nguyễn Văn Hải, Nguyễn Thị Quỳnh
 Nguyễn Thị Kiều Trang, Phạm Thị Hiền, Nguyễn Thị Hải Quỳnh
 Nguyễn Văn Hân, Nguyễn Văn Giang, Nguyễn Đình Luyện
 Trường Đại học Dược Hà Nội

Bài tổng quan

- 31** Mối liên quan giữa béo phì và kháng insulin trong đái tháo đường typ 2
 Nguyễn Thị Hương Giang
 Trường Đại học Dược Hà Nội

Thông tin thuốc - cảnh giác dược

- 35** Nguy cơ tim mạch liên quan đến thuốc chống viêm không steroid và thuốc ức chế COX-2
 Nguyễn Thị Ngọc, Lương Anh Tùng, Vũ Đăng Hoàng
 Nguồn: US Pharm. 2014;39 (3):35-38

Điểm tin hoạt động

- 39** Lễ khai giảng năm học mới 2015 - 2016
 Lễ trao Bằng tốt nghiệp Cao đẳng Dược năm 2015
 Gặp mặt viên chức được nghỉ hưu năm 2015

TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Nguyễn Đăng Hòe

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

GS.TS. Nguyễn Thanh Bình

BAN THƯ KÝ

PGS.TS. Nguyễn Thị Kiều Anh

ThS. Đỗ Ngọc Cương

ThS. Trần Thu Thủy

BAN BIÊN TẬP

PGS.TS. Phùng Hòa Bình

PGS.TS. Nguyễn Ngọc Chiến

PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải

GS.TS. Nguyễn Hải Nam

PGS.TS. Trần Văn Ông

PGS.TS. Nguyễn Viết Thành

PGS.TS. Thái Nguyễn Hùng Thu

TS. Nguyễn Hoàng Anh

PGS.TS. Vũ Đăng Hoàng

TS. Nguyễn Thị Liên Hương

TS. Đỗ Quyên

CN. Phạm Văn Tươi

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

GS.TS. Hoàng Thị Kim Huyền

GS.TS. Phạm Thanh Kỳ

GS. Đặng Hanh Phúc

TS. Trương Quốc Cường

ThS. Cao Hưng Thái

DS. Nguyễn Thị Phương Châm

THIẾT KẾ

Nguyễn Thanh Hải

TÒA SOẠN

Phòng Quản lý Khoa học

13 - 15 Lê Thánh Tông - Hà Nội

Điện Thoại: 04.3.8245437

Fax: 04.3.9335642

Email: tapchinhd-ttt@hup.edu.vn

ISSN 1859-364X

Giấy phép số: 70/GP-BTTTT

Ngày 30/3/2015

In tại: Nhà máy in - Bộ Tổng tham mưu



Phân tích thực trạng hoạt động Cảnh giác Dược tại một số bệnh viện đa khoa tuyển tỉnh giai đoạn 2010 - 2012

Trần Thị Lan Anh, Trần Ngân Hà
Phạm Thúy Vân, Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Hoàng Anh
Trường Đại học Dược Hà Nội

SUMMARY

The Pharmacovigilance is an essential tool in clinical medicine and public health. Adverse drug reaction (ADR) reporting, an activity of risk detecting associated with the use of medicines, have played vital role in pharmacovigilance activities in hospitals. This activity depends on the system, resources, attitude, perception and practice of healthcare professionals. Our study is aimed to assess the pharmacovigilance activities by IPAT (Indicator-based Pharmacovigilance Assessment Tool) and to describe the ADR reporting activity in three selected hospitals in the period from 2010 to 2012. The result show that the pharmacovigilance structures in these hospitals were still under development, achieved a performance score from 38.9% to 51.9%, focused on ADR reporting and drug information. During this period, the number of report in these hospitals was low (less than 4 reports per 1.000 in-patients), primarily the antibiotics, analgesics, and anti-inflammatory drugs with easy detectable expression on the skin and general disorder. The participation of pharmacists, medical doctors and nurses in the ADR reporting was different between three hospitals. Consequently, in order to enhance pharmacovigilance activities should encourage the participation and coordination of healthcare professionals.

Từ khóa: cảnh giác dược, báo cáo ADR, bệnh viện tuyển tỉnh, 2010-2012

Đặt vấn đề

Nhiều nước trên thế giới hiện đã triển khai hệ thống Cảnh giác Dược (CGD), sử dụng báo cáo tự nguyện và các phương pháp dịch tễ dược học khác để thu thập, phân tích một cách hệ thống các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc. Tại Việt Nam, báo cáo ADR từ cán bộ y tế (CBYT) đã trở thành phương pháp quan trọng nhất để giám sát phản ứng có hại của thuốc trong bệnh viện nhờ tính chất đơn giản, không tốn kém, dễ thực hiện, phù hợp với thực hành lâm sàng. Hạn chế lớn nhất trong công tác báo cáo ADR là hiện tượng báo cáo thiếu (under-reporting) và chất lượng báo cáo kém, không đầy đủ các thông tin cần thiết [8], [9]. Theo quy định của Bộ Y tế (BYT), từ tháng 1/2010 Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI & ADR) là đầu mối thu thập báo cáo ADR trên phạm vi toàn quốc. Trong 3 năm sau đó, số lượng báo cáo được

gửi về Trung tâm DI & ADR có xu hướng tăng dần (từ 1807 báo cáo năm 2010 lên 3236 năm 2012) [4]. Mặc dù báo cáo ADR và các hoạt động CGD khác đã được triển khai tại nhiều bệnh viện song mức độ thực hiện còn chưa đồng bộ [7]. Để có được dữ liệu về thực trạng hoạt động CGD nói chung và hoạt động báo cáo ADR nói riêng, nghiên cứu này được thực hiện tại 3 bệnh viện đa khoa tuyển tỉnh nhằm phân tích thực trạng triển khai hoạt động CGD và hoạt động báo cáo ADR tại các cơ sở khám, chữa bệnh này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai tại 3 bệnh viện (BV) đa khoa tuyển tỉnh, bao gồm: Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh, Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng, Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Các BV này được mã hóa theo các ký tự chữ số 1, 2, 3 trong nghiên cứu.



Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang năm 2012.

Thu thập số liệu về hoạt động CGD

Sử dụng Bộ công cụ đánh giá hoạt động CGD dựa trên các chỉ số (Indicator-based Pharmacovigilance Assessment Tool - IPAT) [6], tiến hành Việt hóa và điều chỉnh cho phù hợp với mô hình tổ chức và hoạt động của các cơ sở khám, chữa bệnh tại Việt Nam, kết quả bộ công cụ nghiên cứu bao gồm 34 chỉ số trong đó 21 chỉ số chính (C) và 13 chỉ số phụ (S), để cập đến 4 nội dung CGD trong bệnh viện:

- + Cấu trúc hệ thống CGD, sự hợp tác giữa các bên liên quan trong hệ thống CGD.

- + Phát hiện nguy cơ và quản lý dữ liệu trong thực hành CGD.

- + Đánh giá nguy cơ trong thực hành CGD.

- + Quản lý nguy cơ và truyền thông nguy cơ liên quan đến thuốc trong thực hành CGD.

Khi phỏng vấn, người được phỏng vấn trả lời các câu hỏi, đồng thời cung cấp các tài liệu cần thiết liên quan đến câu hỏi nghiên cứu. Thời gian thực hiện: tháng 6-8/2013.

Kết quả được quy ra điểm

Mỗi câu hỏi trong bộ công cụ được trả lời là "có" hoặc "không". Mỗi câu trả lời "có" được tính 2 điểm với chỉ số chính và 1 điểm với chỉ số phụ.

Thu thập số liệu về hoạt động báo cáo ADR

Thu thập các báo cáo ADR của 3 BV gửi về Cơ sở dữ liệu được lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia từ 1/2010 đến 12/2012. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm:

- Số lượng báo cáo ADR đã gửi và tỷ lệ báo cáo ADR/1000 bệnh nhân điều trị nội trú.

- Tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng trên tổng số báo cáo ADR của BV: Sử dụng thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) để phân loại báo cáo ADR nghiêm trọng (mức độ 3 và mức độ 4) [14].

- CBYT tham gia báo cáo: Tỷ lệ số báo cáo được thực hiện và gửi từ bác sĩ, điều dưỡng và dược sĩ.

- Thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR: Khoảng thời gian tính từ khi xảy ra ADR đến khi báo cáo được gửi về Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

- Tỷ lệ các thuốc nghi ngờ gây ADR theo nhóm dược lý: Dựa trên mã ATC của WHO [16].

- Tỷ lệ các biểu hiện ADR: Mô tả theo bộ thuật ngữ WHO-ART (Adverse Reaction Terminology) 2012 [15].

- Điểm trung bình báo cáo và tỷ lệ báo cáo đạt chất lượng tốt: Chất lượng báo cáo được đánh giá theo thang điểm VigiGrade, báo cáo có chất lượng tốt là báo cáo có điểm hoàn thành báo cáo ≥ 0,8 theo thang điểm này [13].

Kết quả nghiên cứu

Nguồn lực cho hoạt động CGD

Điểm số tối đa khi đánh giá hoạt động CGD năm 2012 của các BV theo 34 chỉ số của thang điểm IPAT là 54. Trong 3 BV khảo sát, BV 3 đạt số điểm cao nhất (28 điểm) tương ứng 51,9% so với điểm tuyệt đối, BV 1 đạt 26 điểm (48,1%) và BV 2 đạt số điểm thấp nhất là 21 (38,9%).

Hệ thống CGD, sự hợp tác giữa các đối tác chính trong hệ thống CGD

Các BV khảo sát đều đạt được điểm tối đa ở 2/14 chỉ số, là chỉ số về quyết định thành lập đơn vị; nhận sự chịu trách nhiệm và ngân sách bệnh viện cho hoạt động CGD. BV 3 và BV 1 có số điểm gần tương tự nhau và cao hơn so với BV 2 do bệnh viện này chưa có quy trình báo cáo ADR nên không có văn bản quy định sự phối hợp các bên trong hoạt động CGD và An toàn thuốc. Tuy nhiên BV 1 chưa có hệ thống ghi chép các câu hỏi về Thông tin thuốc. Ngoài ra, không có BV nào đạt được tiêu chí số nhân viên y tế được đào tạo về CGD > 5% tổng số CBYT trong BV. Hiện nay, Hướng dẫn quốc gia về CGD của Việt Nam chưa được ban hành nên cũng không có BV nào đạt tiêu chí này (bảng 1).

Phát hiện nguy cơ và quản lý dữ liệu trong thực hành Cảnh giác Dược

Đây là nhóm hoạt động mà các BV có tỷ lệ điểm đạt được so với điểm tuyệt đối tương đối cao, cụ thể BV 1 và BV 3 đều đạt 72,7% điểm tối đa. Các BV khảo sát đều thực hiện được: i) sẵn có mẫu báo cáo ADR do BYT tại các khoa phòng lâm sàng và tại khoa Dược và ii) có kết nối trao đổi thông tin với Trung tâm DI & ADR Quốc gia (bảng 1). Hơn nữa, BV 1 và BV 3 đã triển khai được các mẫu báo cáo khác liên quan đến thuốc như chất lượng thuốc và sai sót trong sử dụng



Bảng 1. Tổng hợp điểm đánh giá theo 4 nội dung CGD tại các bệnh viện khảo sát.

Nội dung	Số điểm (Tỷ lệ % đạt so với tổng số điểm tối đa)		
	BV 1	BV 2	BV 3
Cấu trúc Cảnh giác Được, sự hợp tác giữa các đối tác chính trong hệ thống CGD	12 (52,2)	9 (39,1)	13 (56,5)
Phát hiện nguy cơ và quản lý dữ liệu trong thực hành CGD	8 (72,7)	4 (36,4)	8 (72,7)
Đánh giá nguy cơ trong thực hành CGD	1 (11,1)	0 (0)	1 (11,1)
Quản lý nguy cơ và truyền thông nguy cơ liên quan đến thuốc trong thực hành CGD	5 (45,5)	8 (72,7)	6 (54,5)

thuốc. Tuy nhiên, không bệnh viện nào trong số BV được khảo sát có mẫu báo cáo ADR dành cho người bệnh và mẫu báo cáo thất bại điều trị, có thể do chưa có văn bản hướng dẫn cụ thể của BYT về vấn đề này.

Đánh giá nguy cơ trong thực hành Cảnh giác Được

BV 2 không đạt một tiêu chí nào trong nhóm tiêu chí này. Cả 3 tiêu chí chính bao gồm: số lượng báo cáo trong năm, báo cáo hoạt động giám sát tích cực an toàn thuốc trong 5 năm gần đây và tỷ lệ BN ghi nhận biến cố có hại đều không đạt được ở tất cả các bệnh viện khảo sát. Đặc biệt, số lượng báo cáo ADR và tỷ lệ BN ghi nhận biến cố có hại (hồi cứu sổ báo cáo ADR tại khoa Dược) thấp hơn nhiều so với khuyến cáo phản ánh mức độ báo cáo thấp (under-reporting) của hệ thống báo cáo tự nguyện tại các BV. Hai BV 1 và BV 3 chỉ đạt được 1 tiêu chí, chiếm 11,1% tổng điểm tối đa cho nhóm hoạt động này (bảng 1).

Quản lý nguy cơ và truyền thông trong thực hành Cảnh giác Được

Các hoạt động quản lý và truyền thông nguy cơ liên quan đến thuốc rất đa dạng và không có sự khác biệt rõ rệt giữa các bệnh viện về mức độ thực hiện. BV 2 có điểm trung bình cao nhất do có 6/9 chỉ số đạt điểm tối đa, trong khi BV 1 chỉ đạt 4/9 có chỉ số dẫn tới tỷ lệ điểm thấp nhất trong 3 BV khảo sát (45,5% tổng điểm tối đa). BV 2 và BV 3 đều đạt tiêu chí về thực hiện việc thông tin các vấn đề an toàn thuốc tới CBYT, đảm bảo về khoảng thời gian thực hiện. Tại 3 BV, phần lớn nội dung họp của Hội đồng thuốc và điều trị liên quan đến quá trình lập danh mục thuốc và xét thâu các thuốc trong danh mục thuốc bệnh viện, chỉ có BV 2 đạt tiêu chí có giải quyết các vấn đề về an toàn thuốc và CGD trong cuộc họp. Đối với hoạt động truyền thông, chưa có BV nào có chương trình giáo dục truyền thông về an toàn thuốc cho bệnh nhân (bảng 1).

Hoạt động báo cáo ADR tại 3 bệnh viện giai đoạn 2010-2012

Số lượng báo cáo ADR và báo cáo ADR nghiêm trọng

Tổng hợp số lượng báo cáo ADR và báo cáo ADR nghiêm trọng của 3 BV trong 3 năm được trình bày ở hình 1.

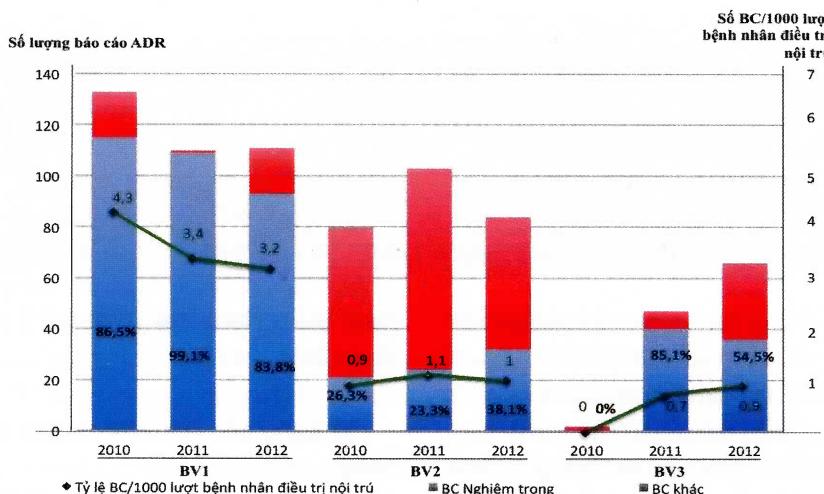
Số lượng báo cáo ADR trong 3 năm của BV 3 thấp nhất trong số 3 BV khảo sát tuy nhiên có xu hướng tăng từ năm 2010 đến 2012. Đối chiếu với số lượt bệnh nhân điều trị nội trú, BV 3 có số báo cáo trong cả 3 năm chưa tới 1 báo cáo/1000 bệnh nhân, trong khi đó ở BV 1 tỷ lệ này cao nhất cũng chỉ xấp xỉ 4 báo cáo. Tỷ lệ số báo cáo nghiêm trọng trên tổng số báo cáo có sự chênh lệch nhiều giữa các BV, cao nhất ở BV 1 (89,5% trong cả 3 năm). Riêng BV 3 tỷ lệ này thay đổi rõ rệt giữa 2 năm 2011 và 2012 (85,1% và 54,5%). (hình 1)

Cán bộ y tế tham gia và thời gian trì hoãn báo cáo, thông tin về ADR

Tỷ lệ CBYT tham gia báo cáo, thời gian trì hoãn báo cáo, thông tin về ADR bao gồm các nhóm thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất, hệ cơ quan bị ảnh hưởng bởi ADR được ghi nhận nhiều nhất của 3 bệnh viện được tổng hợp ở bảng 2.

Kết quả cho thấy các nhóm CBYT ở từng BV khảo sát tham gia trực tiếp vào việc báo cáo ADR có sự khác nhau rõ rệt. Tại BV 1 bác sĩ là đối tượng chủ yếu thực hiện báo cáo (99,7%), trong khi tại BV 2 là điều dưỡng (68,2%) và dược sĩ (26,6%), còn BV 3 100% báo cáo được thực hiện bởi dược sĩ.

Thời gian trì hoãn báo cáo BV 2 và BV 3 gần tương tự nhau (trung vị tương ứng là 72 và 69 ngày) tuy nhiên mức dao động thời gian trì hoãn của BV 3 cao hơn BV 2. BV 1 có thời gian trì hoãn báo cáo (trung vị)



Hình 1. Số lượng báo cáo - tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng và số báo cáo trên 1000 lượt bệnh nhân nội trú.

dài nhất là 121 ngày và cũng có độ dao động lớn (tứ phân vị thứ 3 là 172 ngày sau khi xảy ra phản ứng).

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được ghi nhận chủ yếu là các thuốc kháng sinh và nhóm thuốc giảm đau, chống viêm. Tại BV 2 nhóm thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất là kháng sinh, trong đó nhóm beta-lactam bao gồm cephalosporin, monobactam và carbapenem chiếm tỷ lệ cao nhất (55,8%), sau đó là nhóm kháng sinh khác và kháng sinh quinolon. Trong khi đó BV 1 và 3 chỉ có 2 nhóm kháng khuẩn được báo cáo nhiều nhất là kháng sinh nhóm cephalosporin, và penicillin (từ 20,1% đến 28,7%). Ngoài ra 2 nhóm thuốc khác cũng được ghi nhận nhiều trong báo cáo của 2 bệnh viện này bao gồm thuốc giảm đau hạ sốt ở BV 1 (22,3%) và NSAIDs ở BV 3 (27,0%). Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất ở cả 3 BV là rối loạn da và mô dưới da, trong đó tỷ lệ ghi nhận cao nhất tại BV 1 (97,5%); và các biểu hiện rối loạn toàn thân (đao động từ 19,0% đến 36,4%).

Chất lượng báo cáo

Kết quả điểm trung bình chất lượng báo cáo và tỷ lệ các báo cáo có chất lượng tốt tại mỗi bệnh viện được trình bày ở bảng 3.

Điểm trung bình báo cáo và xu hướng thay đổi trong 3 năm 2010-2012 của 3 bệnh viện có sự khác nhau. BV 1 có điểm trung bình báo cáo thấp nhất, và giảm rõ rệt từ năm 2011 đến năm 2012. Ngược lại, các báo cáo gửi từ BV 2 có xu hướng tăng trong giai đoạn

khảo sát, BV 3 có xu hướng tăng từ năm 2011 đến năm 2012. Sự thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Tỷ lệ báo cáo có chất lượng tốt của BV 3 cao nhất (96,5%) và khá ổn định trong 3 năm 2010-2012, trong khi đó BV 1 và BV 2 có tỷ lệ báo cáo tốt ở mức độ trung bình (50,0% và 55,4%).

Bàn luận

Đánh giá hệ thống CGD theo các chỉ tiêu của IPAT cho thấy tổng số điểm trung bình của 3 bệnh viện khảo sát ở mức trung bình (từ 38,9% đến 51,9%). Kết quả khảo sát theo các nội dung cho thấy các hoạt động CGD ở 3 bệnh viện khảo sát khá tương đồng.

Sự phối hợp chặt chẽ giữa các bên liên quan trong hệ thống CGD giúp phát hiện kịp thời những điểm hạn chế để có giải pháp khắc phục và đảm bảo tận dụng tốt các nguồn lực hiện có tại đơn vị. Mặc dù cả 3 BV khảo sát đều đã thành lập đơn vị hoặc có nhân sự chuyên trách cho hoạt động CGD, song chủ yếu căn cứ trên quyết định thành lập Đơn vị Thông tin thuốc của BV. Một hệ thống CGD toàn diện không thể thiếu các hoạt động đánh giá thường xuyên dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện (theo dõi thụ động) và các hoạt động nghiên cứu, giám sát chủ động những vấn đề an toàn thuốc nghiêm trọng, đặc thù. Mặc dù các BV khảo sát đã thực hiện các hoạt động phát hiện nguy cơ bao gồm có kết nối với Trung tâm



Bảng 2. Tổng hợp một số thông tin trên báo cáo ADR.

STT	Chỉ tiêu	BV 1	BV 2	BV 3
1	Tỷ lệ đối tượng CBYT tham gia báo cáo (%)			
	Bác sĩ	99,7	2,6	0,0
	Điều dưỡng	0,0	68,2	0,0
	Dược sĩ	0,0	26,6	100,0
2	Thời gian trì hoãn báo cáo (ngày): Trung vị (25%-75%)	121 (80,5;172)	72 (48;98)	69 (48,5;116)
Các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất (Mã ATC) (%)				
3	Kháng khuẩn nhóm beta-lactam bao gồm các cephalosporin, monobactam, carbapenem (J01D)	20,1	55,8	20,9
	Kháng khuẩn nhóm beta-lactam: các penicillin (J01C)	20,3	-	28,7
	Thuốc giảm đau và hạ sốt: Dẫn chất salicylate và paracetamol (N02B)	22,3	-	-
	Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid (NSAID) (M01A)	-	-	27,0
	Các thuốc kháng khuẩn khác: Các kháng sinh glycopeptid, các polymixin, kháng sinh steroid, dẫn chất imidazol, dẫn chất nitrofuran và các kháng sinh khác (J01X)	-	12,0	-
	Kháng khuẩn nhóm quinolon (J01M)	-	11,6	-
Hệ cơ quan bị ảnh hưởng bởi ADR được ghi nhận nhiều nhất (%)				
4	Rối loạn da và mô dưới da	97,5	68,2	71,4
	Rối loạn toàn thân	36,4	36,3	19,1

Bảng 3. Điểm trung bình báo cáo và tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt tại 3 bệnh viện.

	BV 1	BV 2		BV 3		
	Điểm trung bình báo cáo (TB±SD)	Tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt (%)	Điểm trung bình báo cáo (TB±SD)	Tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt (%)	Điểm trung bình báo cáo (TB±SD)	Tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt (%)
Năm 2010	0,813±0,177	79,7	0,819±0,158	42,5	1,0±0,0	100,0
Năm 2011	0,814±0,214	53,6	0,846±0,184	56,3	0,950±0,082	95,7
Năm 2012	0,647±0,187	10,8	0,882±0,174	66,7	0,982±0,058	97,0
Giá trị p	0,000		0,023		0,029	
2010-2012	0,761±0,207	50,0	0,850±0,175	55,4	0,969±0,702	96,5

DI và ADR, có mẫu báo cáo ADR, có mẫu báo cáo liên quan tới chất lượng thuốc và mẫu báo cáo liên quan đến sử dụng thuốc song việc thực hiện việc đánh giá dữ liệu báo cáo còn hạn chế, chỉ có BV 1 và BV 3 đã thực hiện hoạt động báo cáo chất lượng thuốc. Hơn nữa, ba bệnh viện cũng chưa thực hiện việc ghi chép các câu hỏi và xử lý thông tin liên quan sử dụng và an toàn thuốc mặc dù BV 2 và BV 3 đạt yêu cầu về số lượng bản tin an toàn thuốc được phổ biến trong bệnh viện. Bên cạnh đó, nội dung các cuộc họp của Hội đồng thuốc và điều trị cũng chưa tập trung vào giải quyết các vấn đề CGD nói chung và an toàn thuốc nói riêng.

Theo kết quả nghiên cứu, các bệnh viện đều đạt điểm tối đa đối với một số chỉ số về cấu trúc CGD và các chỉ số đã được quy định trong một số văn bản về hướng dẫn CGD do Bộ Y tế ban hành như: Yêu cầu phối hợp và báo cáo ADR tới Trung tâm, dùng chung mẫu báo cáo ADR trong cả nước, hướng dẫn đấu thầu thuốc [1], [3]. Như vậy hoạt động CGD tại 3 bệnh viện mới chỉ thực hiện ở mức độ phát hiện ADR thông qua hình thức báo cáo ADR theo mẫu và còn tồn tại một số vấn đề cần khắc phục, đó là: Đánh giá nguy cơ, quản lý và truyền thông nguy cơ. Nguyên nhân của thực trạng này có thể do chưa có văn bản hướng dẫn cụ thể việc triển khai hoạt động cảnh giác



trong bệnh viện, quy định riêng của từng bệnh viện, sự thiếu phối hợp giữa các bên trong nội bộ hoặc với bên ngoài, hạn chế về nhân lực, nhận thức của CBYT.

Kết quả đầu ra của phát hiện nguy cơ trong hoạt động CGD tại 3 bệnh viện khảo sát được thể hiện ở hoạt động báo cáo ADR. Vì vậy chúng tôi tiến hành phân tích thực trạng báo cáo ADR tại các bệnh viện này theo một số tiêu chí: Số lượng và chất lượng báo cáo, thời gian trì hoãn báo cáo, đối tượng CBYT tham gia báo cáo, các nhóm thuốc nghi ngờ chủ yếu gây ra ADR, các hệ cơ quan chịu tác động do ADR gây ra được ghi nhận nhiều nhất.

Hồi cứu báo cáo ADR của các BV khảo sát trong thời gian từ năm 2010-2012 cho thấy số lượng báo cáo vẫn còn thấp. Theo khuyến cáo của WHO, số lượng báo cáo của 1 quốc gia được tính theo 1.000.000 dân cần đạt ít nhất là 200. Trong nghiên cứu thực hiện tại BV, chúng tôi quy đổi số lượng báo cáo theo 1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú tại mỗi cơ sở KCB, số lượng báo cáo trong cả 3 năm/1000 bệnh nhân thấp nhất ở BV 3 (nhỏ hơn 1 báo cáo) và cao nhất cũng chỉ tới 3,59 báo cáo ở BV 1. Có thể nói báo cáo ADR đã trở thành hoạt động thường quy của các bệnh viện mặc dù số lượng báo cáo còn ở mức độ rất hạn chế. Hiện tượng báo cáo thiếu sẽ gây khó khăn trong việc xác định tần suất gặp ADR của thuốc và các yếu tố ảnh hưởng đến việc xuất hiện ADR, sẽ không giúp hình thành tín hiệu an toàn thuốc, do đó không đưa ra được các quyết định quản lý phù hợp.

Quy trình báo cáo ADR trong mỗi bệnh viện quy định cụ thể người thực hiện báo cáo và sự phối hợp của các CBYT trong quá trình thực hiện. Do quy trình khác nhau giữa các BV khảo sát nên vai trò và vị trí của bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng trong hoạt động báo cáo ADR cũng khác nhau. Tại BV 3, 100% dược sĩ thực hiện báo cáo, BV 1 đối tượng báo cáo chủ yếu là bác sĩ (99,7%), trong khi BV 2 đối tượng tham gia báo cáo chủ yếu lại là điều dưỡng (68,2%) và dược sĩ (26,6%). Một nghiên cứu thực hiện tại 39 quốc gia thành viên trong Chương trình giám sát thuốc của WHO (WHO Drug Monitoring Programme) cho thấy, tỷ lệ báo cáo ADR thực hiện bởi dược sĩ dao động từ 1% đến 30% [12]. Tại nhiều nước, dược sĩ đóng vai trò quan trọng trong hệ thống báo cáo tự nguyện, trở

thành đối tượng chính báo cáo ADR: Canada (88,3%), Australia (40,3%), Hà Lan (40,2%), Nhật Bản (39%) [10], [11]. Mặt khác, thời gian trì hoãn gửi báo cáo của 3 BV khảo sát trong giai đoạn 2010-2012 còn dài (trung vị thời gian gửi báo cáo thấp nhất là 69 ngày và cao nhất là 121 ngày ở BV 1). Nguyên nhân của thực trạng này có thể do: Tại thời điểm khảo sát chưa có quy định cụ thể của Bộ Y tế về thời gian báo cáo ADR tùy theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng, hình thức báo cáo chưa thuận tiện (chủ yếu gửi qua đường bưu điện chưa đáp ứng được yêu cầu truyền tải thông tin nhanh về các tai biến nghiêm trọng liên quan đến thuốc), quy trình gửi báo cáo còn rườm rà qua nhiều khâu trung gian.

Trong giai đoạn 2010-2012, chất lượng báo cáo ADR của các bệnh viện có sự khác biệt về tỷ lệ và xu hướng thay đổi. BV 3 có tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt cao nhất (97,6%) và tỷ lệ này thay đổi không nhiều giữa các năm. Trong khi đó BV 1 có chất lượng báo cáo thấp nhất với tỷ lệ báo cáo có chất lượng tốt trong 3 năm là 47,7% và có xu hướng giảm mạnh từ năm 2010 đến năm 2012, ngược lại BV 2 có xu hướng tăng rõ rệt (42,5%, 56,3% và 66,7%); tỷ lệ báo cáo có chất lượng tốt của 2 BV này vẫn còn thấp hơn so với tỷ lệ chung cả nước giai đoạn 2011-2013 (khoảng 70%) [5]. Như vậy 2 bệnh viện có tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt cao đều có sự tham gia tích cực của dược sĩ trong hoạt động báo cáo. Kinh nghiệm triển khai hoạt động báo cáo ADR trên thế giới cũng như các quy định gần đây của Bộ Y tế cũng khẳng định vai trò quan trọng của dược sĩ lâm sàng như là đầu mối quan trọng triển khai các hoạt động CGD tại bệnh viện giúp tăng cường cả về số lượng và chất lượng báo cáo [1], [2]. Tỷ lệ báo cáo đảm bảo chất lượng tốt tăng lên sẽ giúp đánh giá chính xác hơn mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ với ADR để hình thành tín hiệu an toàn thuốc.

Về các thuốc nghi ngờ gây ADR, số liệu tại 3 bệnh viện cho thấy các nhóm thuốc mới chỉ chủ yếu tập trung vào các thuốc kháng sinh, hạ sốt, giảm đau và chống viêm. Các nhóm thuốc khác có độc tính cao, thuốc mới chưa được chú trọng phát hiện và báo cáo. Tương tự, mặc dù các bệnh viện đều đã chú trọng đến việc báo cáo các ADR nghiêm trọng thể hiện qua tỷ lệ



báo cáo nghiêm trọng trên tổng số báo cáo được duy trì qua các năm 2010-2012 song các biểu hiện ADR ghi nhận chủ yếu là rối loạn da và mô dưới da và rối loạn toàn thân (chủ yếu là phản vệ), là các biểu hiện dễ phát hiện trong lâm sàng. Theo một nghiên cứu tại Pháp về xu hướng báo cáo ADR trong những năm 1986-2001, kháng sinh là nhóm thuốc thứ 3 gây ADR chủ yếu, với các biểu hiện ADR ghi nhận nhiều nhất trên da (29%), rối loạn toàn thân (12%) đứng thứ ba [17]. Như vậy, kết quả về ghi nhận trên báo cáo của các BV ở nước ta còn khác so với các nước có hệ thống CGD phát triển, các ADR cần theo dõi chuyên sâu về xét nghiệm, thăm khám cận lâm sàng khác chưa được quan tâm đúng mức. Tồn tại này một phần có thể do thói quen của CBYT trong quá trình thực hành nghề nghiệp do đó có thể khắc phục được bằng cách thay đổi nhận thức của họ. Ngoài ra, hiện trạng này còn có thể được giải thích do một số nguyên nhân như: Chưa có quy trình thực hiện báo cáo, chưa có các quy định cụ thể trách nhiệm của các bên, chưa có hệ thống phản hồi, số lượng CBYT được đào tạo về CGD và báo cáo ADR còn thấp. Vì vậy

để nâng cao hoạt động báo cáo ADR trước hết cần khuyến khích sự tham gia tích cực của dược sĩ, đồng thời phối hợp với các CBYT khác trong bệnh viện.

Kết luận

Hoạt động CGD được triển khai tại 3 bệnh viện năm 2012 chủ yếu tập trung vào hoạt động báo cáo ADR và thông tin thuốc, chưa chú trọng vào hoạt động đánh giá, quản lý và truyền thông nguy cơ.

Số lượng báo cáo ADR của 3 bệnh viện các năm từ 2010 đến 2012 còn thấp (chưa tới 4 báo cáo trên 1000 bệnh nhân), các báo cáo này được ghi nhận chủ yếu vào các nhóm thuốc kháng sinh, giảm đau, hạ sốt, chống viêm với các biểu hiện dễ phát hiện trên da và rối loạn toàn thân. Quy trình thực hiện báo cáo ADR của các bệnh viện khác nhau nên mức độ tham gia của CBYT vào hoạt động này cũng khác nhau. Tại BV 3, các báo cáo do 100% dược sĩ thực hiện và có tỷ lệ báo cáo chất lượng tốt trong 3 năm cao nhất (97,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012), *Thông tư 31/2012/TT-BYT ngày 20 tháng 12 năm 2012*, Hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện.
2. Bộ Y tế (2011), *Thông tư 22/2011/TT-BYT ngày 10 tháng 6 năm 2011*, Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Dược bệnh viện.
3. 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.
4. Trung tâm DL & ADR Quốc gia (2013), *Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2013*, Hà Nội.
5. Nguyễn Hoàng Anh và cộng sự (2015), "Đánh giá chất lượng báo cáo ADR trong cơ sở dữ liệu báo cáo tự nguyện của Việt Nam giai đoạn 2011-2013", *Tạp chí Nghiên cứu dược và Thông tin thuốc*, Số 2/2015, trang 6-10.
6. USAID. Strengthening Pharmaceutical Systems (SPS) Program (2009). *Indicator-Based Pharmacovigilance Assessment Tool: Manual for Conducting Assessments in Developing Countries*. [cited 02/04/ 2014]; Available from: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADS167.pdf.
7. Trung tâm DL & ADR Quốc gia (2009), "Đánh giá năng lực quốc gia về thông tin thuốc và cảnh giác dược".
8. Alvarez-Requejo A. et al (1998), "Under-reporting of adverse drug reactions. Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system", *Eur J Clin Pharmacol*, 54(6), p. 483-488.
9. Lexchin J. (2006), "Is there still a role for spontaneous reporting of adverse drug reactions? ", *CMAJ*, 174(2), p. 191-192.
10. Grootenhuis A.C.van, et al (2002), "Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reaction", *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 11, p.205-210.
11. Grootenhuis van AC, LT de Jong-van den Berg (2005), "The role of hospital and community pharmacist in pharmacovigilance", *Research in Social Administrative Pharmacy*, vol 1(1), p.126-133.
12. Grootenhuis KV et al (2004), "Pharmacists' role in reporting adverse drug reactions in an international perspective", *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 13(7), p. 457-464.
13. Tomas Begvall G. Niklas Norén, Marie Lindquist (2013), "VigiGrade: A tool to Identify Well-Documented Individual Case Reports and Highlight systematic Data Quality Issues", *Drug Saf*, 7(1), p. 65-77.
14. WHO (2003), "WHO Toxicity grading scale for determining the severity of adverse events".
15. WHO (2012), "WHO Adverse Reaction Terminology".
16. http://www.whocc.no/atc_ddd_index
17. Frantz Thiesard et al (2005), "Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmacovigilance system (1986-2001)", *Drug Saf*, 28(8), p.731-740.