

**BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI**



**ĐỖ NGỌC TRÂM**

**KHẢO SÁT TÌNH HÌNH BÁO CÁO  
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)  
TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN  
2011 - 2012**

**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ**

**HÀ NỘI - 2013**

**BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI**

**ĐỖ NGỌC TRÂM**

**KHẢO SÁT TÌNH HÌNH BÁO CÁO  
PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)  
TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN  
2011 - 2012**

**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ**

**Người hướng dẫn:**

- 1. TS. Nguyễn Hoàng Anh*
- 2. DS CK II. Nguyễn Thị Hồng Thủy*

**Nơi thực hiện:**

*Trung tâm DI & ADR Quốc gia  
Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai*

**HÀ NỘI - 2013**

## LỜI CẢM ƠN

Trước tiên, tôi xin bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc tới **TS. Nguyễn Hoàng Anh** – Giảng viên bộ môn Dược lực, Phó giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Với kiến thức chuyên ngành sâu rộng cùng sự tận tụy và nhiệt tình với sinh viên, thầy đã luôn là người thầy mà tôi ngưỡng mộ nhất. Nhờ có các bài giảng của thầy, tôi đã thực sự cảm nhận được tình yêu khoa học và đam mê nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn **DSCKII. Nguyễn Thị Hồng Thủy** – Trưởng khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai đã cho tôi những đóng góp quý báu trong quá trình thực hiện luận văn này.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn **DS. Trần Ngân Hà**, cán bộ Trung tâm DI&ADR Quốc gia vì sự quan tâm, sự nhiệt tình và cả sự nghiêm khắc chị dành cho tôi. Chị đã luôn sát cánh bên tôi từ những bước đầu tiên, động viên tôi những lúc tôi nản lòng. Khóa luận này sẽ không thể được hoàn thành nếu không có sự giúp đỡ của chị.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới **tập thể các thầy cô giáo Trường Đại học Dược Hà Nội**, những người đã tận tâm dạy dỗ, trang bị cho tôi các kiến thức và kỹ năng trong học tập, nghiên cứu. Cảm ơn **các cán bộ Trung tâm DI&ADR Quốc gia, các cán bộ khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai** đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi thực hiện đề tài này.

Chân thành cảm ơn **những người bạn tuyệt vời của tôi** vì những ngày tháng sát cánh cùng tôi vượt qua khó khăn khi thực hiện đề tài này. Ở bên các bạn, mọi khó khăn trở nên thật nhỏ bé. Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất dành cho **gia đình của tôi**, những người thân yêu đã luôn quan tâm, tin tưởng, động viên và chăm sóc tôi trong suốt thời gian thực hiện đề tài này.

Hà Nội, ngày 21 tháng 5 năm 2013

Đỗ Ngọc Trâm

# MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	3
1.1. CÁC BIẾN CỐ CÓ HẠI LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG THUỐC TRONG BỆNH VIỆN .....	3
1.1.1. Phản ứng có hại của thuốc .....	3
1.1.2. Sai sót trong sử dụng thuốc .....	4
1.1.3. Vấn đề chất lượng thuốc .....	5
1.2. GIÁM SÁT ADR TRONG BỆNH VIỆN .....	7
1.2.1. Các đối tác tham gia giám sát ADR trong bệnh viện .....	7
1.2.2. Các bước giám sát ADR trong bệnh viện .....	8
1.3. BÁO CÁO ADR TRONG BỆNH VIỆN.....	12
1.3.1. Tầm quan trọng của việc báo cáo ADR trong bệnh viện.....	12
1.3.2. Những trường hợp cần báo cáo ADR .....	12
1.3.3. Sự tham gia của cán bộ y tế trong báo cáo ADR tại bệnh viện .....	13
1.3.4. Những tồn tại của công tác báo cáo ADR trong bệnh viện .....	13
1.4. MỘT SỐ BIỆN PHÁP THỨC ĐẨY BÁO CÁO ADR TRONG BỆNH VIỆN .....	15
1.4.1. Một số biện pháp thúc đẩy báo cáo ADR trong bệnh viện.....	15
1.4.2. Tình hình báo cáo ADR ở bệnh viện Bạch Mai. ....	18
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	19
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	19
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	19
2.3. CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU .....	19
2.3.1. Quy trình báo cáo ADR .....	19
2.3.2. Thông tin về số lượng báo cáo ADR. ....	20
2.3.3. Thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR .....	20
2.3.4. Cơ cấu báo cáo ADR .....	20
2.3.5. Chất lượng báo cáo ADR.....	21

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU.....	22
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ.....	24
3.1. QUY TRÌNH BÁO CÁO ADR CỦA BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2011 VÀ 2012.....	24
3.2. THÔNG TIN VỀ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR .....	25
3.2.1. Số lượng báo cáo ADR.....	25
3.2.2. Tỷ lệ báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia .....	26
3.3. THỜI GIAN TRÌ HOÃN GỬI BÁO CÁO ADR.....	27
3.4. CƠ CẤU BÁO CÁO ADR.....	28
3.4.1. Thông tin về báo cáo.....	28
3.4.2. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR.....	30
3.4.3. Thông tin về ADR.....	33
3.5. ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG BÁO CÁO ADR TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2011 – 2012.....	41
3.5.1. Kết quả đánh giá chất lượng báo cáo ADR tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011 - 2012.....	41
3.5.2. Điểm chất lượng báo cáo trung bình của các khoa phòng.....	43
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	45
KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT.....	50

## DANH MỤC NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction)
ADE	Biến cố bất lợi của thuốc (Adverse Drug Event)
FDA	Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (U.S Food and Drug Administration)
ICD - 10	Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (International Classification of Diseases – 10)
STT	Số thứ tự
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)

## DANH MỤC CÁC BẢNG

STT	Tên bảng	Trang
1	Bảng 3.1 So sánh một số nét chính của quy trình báo cáo ADR của bệnh viện Bạch Mai năm 2011 và 2012	24
2	Bảng 3.2. Số lượng báo cáo năm 2011 và 2012	26
3	Bảng 3.3. Tỷ lệ báo cáo được gửi lên trung tâm DI&ADR Quốc gia	26
4	Bảng 3.4. Thời gian trì hoãn gửi báo cáo trung bình (ngày)	27
5	Bảng 3.5. Thông tin về đối tượng tham gia báo cáo ADR	28
6	Bảng 3.6. Các khoa phòng tham gia báo cáo ADR	28
7	Bảng 3.7. Lý do sử dụng thuốc theo phân loại ICD-10	30
8	Bảng 3.8. Các đường dùng thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo	31
9	Bảng 3.9. Các họ dược lý được báo cáo nhiều nhất	32
10	Bảng 3.10. Các thuốc ghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất	33
11	Bảng 3.11. Tổng hợp phân loại báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và các phản ứng có hại	34
12	Bảng 3.12. Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất	35
13	Bảng 3.13. Các cặp thuốc-biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất	36
14	Bảng 3.14. Các ADR nghiêm trọng được ghi nhận năm 2011	37
15	Bảng 3.15. Một số ADR nghiêm trọng được ghi nhận năm 2012	37
16	Bảng 3.16. Các biểu hiện ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng	39
17	Bảng 3.17. Các ADR hiếm gặp được ghi nhận năm 2011	40
18	Bảng 3.18. Các ADR hiếm gặp được ghi nhận năm 2012	41

19	Bảng 3.19. Các thông số thống kê đánh giá điểm chất lượng báo cáo năm 2011 và 2012	42
20	Bảng 3.20. Điểm báo cáo trung bình của các khoa phòng năm 2011 và 2012	43



## DANH MỤC CÁC HÌNH

<b>STT</b>	<b>Tên hình</b>	<b>Trang</b>
1	Hình 2.1. Thang điểm đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo WHO	21
2	Hình 3.1. Điểm chất lượng báo cáo ADR năm 2011 và 2012	42



## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Việc sử dụng thuốc nói chung và sử dụng thuốc trong bệnh viện nói riêng bên cạnh những lợi ích, hiệu quả cũng luôn thường trực nguy cơ về phản ứng có hại của thuốc-ADR. Việc giám sát ADR trong bệnh viện không chỉ giúp các cán bộ y tế kịp thời xử trí từng tình huống cụ thể cho bệnh nhân, mà thông tin về ADR đó khi được gửi về trung tâm DI&ADR Quốc gia còn có thể đóng góp vào dữ liệu của hệ thống Cảnh giác dược quốc gia để từ đó có những phản hồi tích cực, đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

Tại Việt Nam, một số biện pháp đã được áp dụng nhằm giám sát ADR trong bệnh viện, trong đó hình thức báo cáo ADR tự nguyện là hình thức phổ biến nhất nhờ tính đơn giản và dễ thực hiện. Việc thu thập ADR cũng đã được quy định trong các văn bản quy phạm pháp luật do Bộ Y tế ban hành. Nhờ những nỗ lực của trung tâm DI&ADR Quốc gia cũng như sự hợp tác của các bệnh viện trên cả nước, từ năm 2010 đến nay, trung tâm đã nhận được 7050 báo cáo ADR [12], [22], [23]. Trong 3 quý đầu năm 2012, báo cáo ADR đã được gửi về từ 288 cơ sở điều trị trên cả nước [21].

Vấn đề nổi cộm nhất trong công tác báo cáo ADR là hiện tượng báo cáo thiếu và báo cáo kém chất lượng [58]. Trong hệ thống báo cáo ADR tự nguyện tại Anh có đến 98% biến cố lâm sàng có liên quan đến dùng thuốc là không được báo cáo. Một nghiên cứu tại các bệnh viện trọng điểm của Việt Nam (2011-2012) cho thấy có đến 65,5% báo cáo ADR thiếu thông tin [3]. Do vậy, việc thúc đẩy báo cáo ADR cả về số lượng cũng như chất lượng là một nhiệm vụ trọng tâm trong công tác Cảnh giác dược, đòi hỏi những biện pháp thích hợp để đảm bảo hiệu quả.

Bệnh viện Bạch Mai là một bệnh viện đa khoa tuyến cuối có quy mô 1400 giường bệnh với khoảng 60 000 bệnh nhân nội trú mỗi năm [90]. Số lượng báo cáo ADR được ghi nhận trong giai đoạn 1998-2000 là 122 báo cáo, và giai đoạn 2006-2008 là 813 báo cáo [11], [17], [18]. Năm 2012, Bệnh viện Bạch Mai đã

thay đổi hình thức báo cáo ADR từ phương thức sử dụng sổ ghi chép ADR tại các khoa, phòng điều trị sang phương thức mới với biểu mẫu chi tiết sử dụng mẫu báo cáo theo Thông tư số 23/2011/TT-BYT “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh”. Nhằm đánh giá tác động của việc thay đổi phương thức báo cáo ADR này đến hiệu quả báo cáo ADR, chúng tôi tiến hành đề tài **“Khảo sát tình hình báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011-2012”** với mục tiêu:

So sánh báo cáo ADR của bệnh viện Bạch Mai giữa hai năm 2011 và 2012 về số lượng báo cáo, thời gian trì hoãn báo cáo, cơ cấu báo cáo và chất lượng báo cáo khi thay đổi quy trình báo cáo ADR.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

### 1.1. CÁC BIẾN CỐ CÓ HẠI LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG THUỐC TRONG BỆNH VIỆN

Theo Leape (1995): “Biến cố có hại của thuốc được định nghĩa là tất cả các tổn thương là hệ quả của việc sử dụng thuốc, bất kể mối quan hệ nhân quả này có được chứng minh hay không” [57]. Theo Edwards và Aronson (2000), “Biến cố có hại của thuốc là một phản ứng gây hại hoặc gây khó chịu đáng kể, là hậu quả của việc can thiệp có liên quan đến sử dụng dược phẩm, mà có thể dự đoán được tác hại nếu lặp lại việc sử dụng, từ đó cho phép tiếp tục dùng để phòng, điều trị bệnh, hay thay đổi chế độ điều trị hoặc ngừng sử dụng dược phẩm đó” [41].

Biến cố có hại của thuốc là những biến cố liên quan đến an toàn thường gặp nhất trong bệnh viện [44], [56]. Các nghiên cứu tại Mỹ cho thấy biến cố có hại của thuốc làm tăng thời gian nằm viện lên từ 1,74 đến 2,2 ngày, tăng nguy cơ tử vong và chi phí nằm viện tăng gần gấp 2 lần [32], [40]. Nhằm đảm bảo việc sử dụng thuốc an toàn và hợp lý trong bệnh viện, cán bộ y tế cần được cung cấp những thông tin về an toàn thuốc thích hợp để từ đó can thiệp một cách tích cực vào việc giám sát và hạn chế các biến cố có hại của thuốc có liên quan đến ADR, sai sót trong sử dụng thuốc và chất lượng thuốc [53].

#### 1.1.1. Phản ứng có hại của thuốc

- Định nghĩa phản ứng có hại của thuốc:

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1972 đã đưa ra định nghĩa chính thức về phản ứng có hại của thuốc: “Phản ứng có hại của thuốc là một phản ứng độc hại, không được định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán bệnh hoặc chữa bệnh, hoặc làm thay đổi một chức năng sinh lý”. Định nghĩa này không bao gồm những phản ứng do dùng sai thuốc, dùng sai liều, dùng liều cao, có chủ định hoặc vô tình [15], [66], [84], [86].

- Hậu quả của ADR trong bệnh viện

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là lý do được báo cáo nhiều nhất trong số những biến cố có hại của thuốc trong thời gian nằm viện, với tỷ lệ gần 20% [55], [65]. Tần suất xuất hiện ADR trong 6 tháng tại Bệnh viện Hoàng gia Liverpool, vương quốc Anh là 20%, với hậu quả 73% tổn thương nhẹ, 25% tổn thương trung bình, 2% tổn thương nặng, 0,2% tử vong. Tại Mỹ hàng năm có 2,2 triệu ca ADR nặng trong những bệnh nhân nội trú tại Mỹ, trong đó có 106 000 ca tử vong. Gần 20% bệnh nhân nội trú trải qua ít nhất một ADR trong thời gian nằm viện, trong số này có đến trên 14% chịu hậu quả là tàn tật nghiêm trọng [31], [55].

Một nghiên cứu tại Mỹ đã cho thấy phản ứng có hại của thuốc trung bình làm tăng thời gian nằm viện của mỗi bệnh nhân lên gần 2 ngày, tiêu tốn gần 3,500 đô-la Mỹ (với thời giá đô-la năm 1997). Tổn thất này chưa tính đến chi phí do sai sót trong điều trị cũng như chi phí thiệt hại của bản thân bệnh nhân [32], [40].

#### - Giám sát ADR

Xây dựng và củng cố một hệ thống giám sát ADR ngày càng tốt hơn là nhiệm vụ cần được ưu tiên hàng đầu để ngăn ngừa các ADR và các biến cố có hại của thuốc trong bệnh viện [72]. Theo hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc tại các cơ sở khám chữa bệnh của Bộ Y tế, việc giám sát phản ứng có hại của thuốc đóng vai trò quan trọng nhằm giảm thiểu những nguy cơ liên quan đến thuốc trong quá trình sử dụng thuốc của người bệnh. Việc giám sát phản ứng có hại của thuốc bao gồm: phát hiện, xử trí, báo cáo, đánh giá và dự phòng ADR [4].

### **1.1.2. Sai sót trong sử dụng thuốc**

#### - Khái niệm sai sót trong sử dụng thuốc

Sai sót trong sử dụng thuốc được định nghĩa là bất cứ biến cố có thể phòng tránh được nào gây ra hoặc dẫn đến việc sử dụng thuốc không hợp lý hoặc gây tác hại cho bệnh nhân trong khi việc điều trị đang được kiểm soát bởi các cán bộ y tế hoặc bệnh nhân. Những biến cố này có thể liên quan đến thực hành chuyên môn, thuốc, quy trình, hệ thống, bao gồm kê đơn, trình tự liên hệ, ghi nhãn sản phẩm, việc đóng gói, ghi danh mục, việc pha chế, phân phối, cấp phát thuốc, sử dụng

thuốc, giáo dục bệnh nhân, giám sát bệnh nhân và sử dụng thuốc [92]. Sai sót trong sử dụng thuốc có thể gây ra hoặc không gây ra biến cố có hại của thuốc [35].

- Hậu quả của sai sót trong sử dụng thuốc

Một nghiên cứu ở Mỹ cho thấy các sai sót trong sử dụng thuốc đã gây ra từ 44 000 đến 98 000 ca tử vong không đáng có mỗi năm và trên 1 triệu ca tổn thương khác [74]. Cũng tại nước này, cơ quan quản lý công bố sai sót trong sử dụng thuốc là loại sai sót điều trị thường gặp nhất, riêng chi phí điều trị phát sinh cho những tổn thương có liên quan đến thuốc xảy ra trong quá trình nằm viện đã lên đến 3,5 tỷ đô-la Mỹ một năm, chưa kể đến thiệt hại do giảm năng suất lao động và mất thu nhập của bệnh nhân cũng như những chi phí chăm sóc sức khỏe khác. Ủy ban này cũng cho rằng các con số trên vẫn còn chưa đầy đủ [67].

- Một số biện pháp ngăn chặn sai sót trong dùng thuốc tại bệnh viện sau có thể được áp dụng:

- Xây dựng nhóm làm việc bao gồm bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng để lựa chọn quy trình thực hành hiệu quả nhất.

- Sử dụng chế độ không dùng biện pháp trừng phạt để có thể thu thập và ghi lại những thông tin về sai sót liên quan đến thuốc.

- Xây dựng quy trình sử dụng bằng văn bản, gồm hướng dẫn và bảng kiểm cho việc sử dụng dung dịch tiêm truyền và những thuốc có nguy cơ cao.

- Yêu cầu phải xác định đúng người bệnh trước khi cho dùng thuốc.

- Yêu cầu chữ viết khi kê đơn phải rõ ràng và ghi đầy đủ tên thuốc.

- Yêu cầu sử dụng các ký hiệu đã được chuẩn hóa.

- Yêu cầu tất cả các đơn thuốc phải ghi rõ đường dùng và ghi đầy đủ các hướng dẫn sử dụng [53].

### **1.1.3. Vấn đề chất lượng thuốc [53], [80]**

- Khái niệm về vấn đề chất lượng thuốc

Thuốc kém chất lượng được chia thành hai loại: Thuốc không đạt tiêu chuẩn (không thỏa mãn về một trong các chỉ tiêu chất lượng về thành phần, độ tinh khiết hoặc các thông số dược học khác, không có mục đích lừa đảo) và thuốc giả (không

có dược chất, có dược chất không đúng hàm lượng, dược chất khác với dược chất ghi trên nhãn, mạo tên, kiểu dáng của thuốc đã đăng kí bảo hộ, có ý đồ lừa đảo) [6].

- Hậu quả của vấn đề chất lượng thuốc

Thuốc kém chất lượng có thể làm giảm hiệu quả điều trị và gây ra các phản ứng không mong muốn hay độc hại, và những điều này có thể gây hại cho người bệnh (thông qua việc kéo dài thời gian bị bệnh hay mắc các bệnh do thuốc gây ra) cũng như làm lãng phí các nguồn lực vốn đã hạn hẹp [53].

- Một số các biện pháp được sử dụng nhằm giám sát và đảm bảo chất lượng thuốc trong bệnh viện bao gồm:

- Các thành viên Hội đồng Thuốc và Điều trị cần có chuyên môn sâu về y dược và có một trong các vai trò là đầu mối lựa chọn những sản phẩm phù hợp, soạn thảo những chính sách, hướng dẫn để lựa chọn, mua thuốc và sử dụng thuốc hợp lý và hướng dẫn khoa Dược thực hiện.

- Bộ phận cung ứng thuốc của bệnh viện phải lựa chọn những nhà cung cấp và sản xuất đạt tiêu chuẩn GMP, có giấy phép hành nghề, có đầy đủ hồ sơ về quy trình thực hành nhằm đảm bảo thuốc được mua đáp ứng các tiêu chuẩn yêu cầu về chất lượng thương hiệu có thể tìm được qua các phương tiện truyền thông.

- Hội đồng Thuốc và Điều trị cần đảm bảo chất lượng thuốc bằng cách hỗ trợ khoa Dược khởi xướng và giám sát hệ thống bảo quản và phân phối thuốc.

- Kho thuốc phải có điều kiện bảo quản phù hợp để duy trì chất lượng thuốc, tránh các yếu tố có thể gây hỏng hay giảm chất lượng thuốc.

- Hạn dùng của thuốc cũng là một yếu tố quan trọng trong đảm bảo chất lượng thuốc. Cần lưu giữ thuốc theo quy định hạn gần – xuất trước và phải có cơ chế loại bỏ thuốc hết hạn. Đối với những thuốc có cùng hạn sử dụng, cần tuân theo quy định nhập trước – xuất trước [53], [80].



## **1.2. GIÁM SÁT ADR TRONG BỆNH VIỆN**

### **1.2.1. Các đối tác tham gia giám sát ADR trong bệnh viện**

#### **1.2.1.1. Hội đồng Thuốc và Điều trị**

Theo WHO, một trong những chức năng của Hội đồng Thuốc và Điều trị là bảo đảm an toàn thuốc thông qua công tác theo dõi, đánh giá, trên cơ sở đó ngăn ngừa các ADR và sai sót trong điều trị. Theo đó, Hội đồng Thuốc và Điều trị có trách nhiệm xử trí các ADR, gồm giám sát, đánh giá, báo cáo, xác định vấn đề và ngăn ngừa [53], [61].

Ở Việt Nam, Bộ Y tế cũng quy định một trong các nhiệm vụ của Hội đồng Thuốc và Điều trị là tổ chức theo dõi các phản ứng có hại và các vấn đề liên quan đến thuốc trong bệnh viện, cụ thể là theo dõi sát sao với những thuốc đã biết ADR, cảnh giác với thuốc chưa biết ADR, hội chẩn và thảo luận để kết luận về các ADR, đồng thời làm báo cáo về các vấn đề liên quan đến thuốc trong Bệnh viện [9].

Nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hương (2012) tại 7 bệnh viện đa khoa tuyến Trung ương, 14 bệnh viện tuyến tỉnh và 18 bệnh viện huyện/quận trên cả nước cho thấy có 11 bệnh viện đã cân nhắc độ an toàn của các thuốc trong việc xây dựng danh mục thuốc bệnh viện thông qua thông tin về ADR [14]. Ngày 29/8/2012, Hội đồng Thuốc và Điều trị Bệnh viện Bạch Mai đã chủ động gửi khuyến cáo cho các khoa lâm sàng trong bệnh viện về việc tăng nguy cơ ung thư khi sử dụng calcitonin kéo dài trong điều trị loãng xương sau khi cập nhật thông tin về độ an toàn của chế phẩm này từ cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) [13].

#### **1.2.1.2. Khoa Dược**

Bộ Y tế quy định một trong các nhiệm vụ của khoa Dược là tham gia công tác Cảnh giác dược; theo dõi, tập hợp các báo cáo về tác dụng không mong muốn của thuốc trong đơn vị và báo cáo về Trung tâm DI&ADR Quốc gia, đề xuất biện pháp giải quyết và kiến nghị về sử dụng thuốc hợp lý, an toàn [7].

Tại Bệnh viện Bạch Mai, khoa Dược bệnh viện đã triển khai tích cực hoạt động Dược lâm sàng với những dược sĩ lâm sàng làm việc thường trực hoặc luân

phiên cùng bác sĩ trong quá trình điều trị cho bệnh nhân tại các khoa lâm sàng. Năm 2012, khi thay đổi quy trình báo cáo ADR, khoa Dược viết hướng dẫn viết báo cáo ADR cho cán bộ y tế ở trang đầu tiên của sổ báo cáo, ghi rõ những trường hợp cần báo cáo, đối tượng báo cáo, cách thức ghi báo cáo và nộp báo cáo [1].

### **1.2.1.3. Cán bộ y tế**

Theo WHO, các cán bộ y tế có điều kiện tốt nhất để báo cáo các nghi ngờ về một ADR xảy ra ở bệnh nhân. Tất cả cán bộ tham gia vào hệ thống chăm sóc sức khỏe đều tham gia báo cáo các ADR như một phần trong trách nhiệm chuyên môn của mình, ngay cả khi ADR bị nghi ngờ chưa có mối quan hệ rõ ràng với việc điều trị [87].

Điều 51, Luật Dược quy định: “Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cán bộ, nhân viên y tế có trách nhiệm theo dõi và báo cáo cho người phụ trách cơ sở, cơ quan có thẩm quyền quản lý thuốc về các phản ứng có hại của thuốc” [16].

Thông tư 31 của Bộ Y tế ban hành ngày 20/12/2012 về hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện quy định: Một trong những nhiệm vụ của dược sĩ lâm sàng là theo dõi, giám sát ADR và là đầu mối báo cáo các ADR tại đơn vị theo quy định hiện hành. Tại khoa lâm sàng, dược sĩ lâm sàng ngoài xem xét các thuốc được kê đơn cho người bệnh về chỉ định, chống chỉ định... còn phải xem xét đến các ADR của thuốc [5].

### **1.2.2. Các bước giám sát ADR trong bệnh viện**

Việc giám sát phản ứng có hại của thuốc gồm các bước: phát hiện, xử trí, đánh giá, báo cáo và dự phòng ADR [4], [53].

#### **1.2.2.1. Phát hiện ADR**

Điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên trong bệnh viện có trách nhiệm theo dõi và phát hiện những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất thường trên người bệnh, thông báo cho bác sĩ điều trị và khoa Dược, ghi lại các thông tin liên quan tới thuốc mà người bệnh đã sử dụng.

Bác sĩ tham gia phát hiện ADR bằng cách ghi nhận những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất thường trên người bệnh vào bệnh án, kiểm tra lại tất cả các

thuốc thực tế người bệnh đã sử dụng, kiểm tra chất lượng cảm quan mẫu thuốc được lưu lại, kiểm tra việc sử dụng thuốc có phù hợp tình trạng bệnh lý hay không, có cân nhắc đến các bệnh mắc kèm và chống chỉ định trên người bệnh hay không, liều dùng thuốc đã đúng như khuyến cáo chưa, người bệnh có tiền sử dị ứng, đặc biệt là dị ứng thuốc không và có sự phù hợp về thời điểm dùng thuốc nghi ngờ và thời điểm xuất hiện ADR không.

Với dược sĩ, trong quá trình xem bệnh án hoặc duyệt thuốc tại Khoa Dược, dược sĩ phát hiện ADR dựa trên các thuốc có khả năng được sử dụng để xử trí phản ứng có hại của thuốc, biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm cận lâm sàng bất thường. Ưu tiên xem xét bệnh án các đối tượng đặc biệt, sử dụng thuốc có nguy cơ cao xảy ra ADR [4].

#### **1.2.2.2. Xử trí ADR**

Với điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên, cần xử trí ADR theo đúng y lệnh, theo dõi người bệnh, thông báo kịp thời cho bác sĩ điều trị nếu có diễn biến bất thường của người bệnh. Trường hợp khẩn cấp có thể ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ gây ảnh hưởng tới tính mạng người bệnh trước khi thông báo cho bác sĩ.

Bác sĩ có nhiệm vụ đánh giá mức độ nghiêm trọng của ADR để quyết định hướng xử trí lâm sàng phù hợp: giảm liều hoặc ngừng thuốc nghi ngờ gây ADR trong điều kiện lâm sàng cho phép, kịp thời thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ, đảm bảo chức năng sống còn cho người bệnh, thực hiện theo các hướng dẫn chuyên môn của Bộ Y tế có liên quan nếu việc xử trí ADR thuộc phạm vi các hướng dẫn đó. Trường hợp cần thiết, có thể trao đổi hướng xử trí với đồng nghiệp, tổ chức hội chẩn chuyên môn, tham khảo thêm thông tin về ADR từ Dược sĩ, Đơn vị thông tin thuốc bệnh viện hoặc các Trung tâm về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Giám sát chặt chẽ người bệnh trong trường hợp bắt buộc sử dụng lại thuốc nghi ngờ gây ADR khi không có thuốc thay thế hoặc khi lợi ích của thuốc vượt trội hơn nguy cơ.

Dược sĩ cần phải trao đổi với bác sĩ điều trị nếu phát hiện ADR khi thực hiện hoạt động dược lâm sàng tại khoa phòng để có biện pháp xử trí phù hợp, cũng như

cung cấp thông tin về thuốc trong quá trình xác định và xử trí ADR theo yêu cầu của cán bộ y tế [4].

#### **1.2.2.3. Đánh giá ADR**

Hội đồng Thuốc và Điều trị bệnh viện cần phải kiểm tra các trường hợp nghi ngờ là ADR, cử một thành viên chuyên điều tra và phân tích các báo cáo, họp định kì để thảo luận và đánh giá các báo cáo và thông báo cho các nhân viên y tế trong bệnh viện. Nhiệm vụ đánh giá ADR bao gồm các bước cụ thể sau đây.

##### - Đánh giá bản chất của ADR

Cán bộ y tế cần xem xét tiền sử người bệnh, kiểm tra chi tiết mô tả ADR, tra cứu tài liệu về mô tả này và các thuốc nghi ngờ, tra cứu xem ADR đã được ghi nhận trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc hay các tài liệu y văn về thuốc chưa. Phân loại mức độ nguy hiểm của phản ứng, và đánh giá mối liên hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR xuất hiện trên người bệnh.

##### - Xác định nguyên nhân gây ADR

Sau khi nhận định các triệu chứng lâm sàng cấu thành ADR, cán bộ y tế cần quan sát thuốc bị nghi ngờ và kiểm tra việc mua, bảo quản thuốc, hạn dùng của thuốc. Tính tần suất xảy ra ADR trong các khoa khác nhau và kiểm tra xem giữa các khoa có tỷ lệ mắc ADR cao nhất và thấp nhất với cùng một loại thuốc có điểm khác nhau nào không, thăm các khoa phòng có tỷ lệ ADR cao để quan sát thuốc bị nghi ngờ được kê đơn, cấp phát và sử dụng như thế nào. Trong trường hợp cần thiết, có thể liên hệ với các cơ quan, bệnh viện khác hoặc cơ quan quản lý để tìm hiểu thông tin về ADR tương tự, hoặc gửi mẫu thuốc đi kiểm tra chất lượng [4], [53].

#### **1.2.2.4. Báo cáo ADR**

Người trực tiếp viết báo cáo ADR có thể là bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên và các cán bộ y tế khác, sử dụng mẫu báo cáo do Bộ Y tế quy định.

Hội đồng Thuốc và Điều trị bệnh viện cần xây dựng hệ thống giám sát, theo dõi, điều tra và báo cáo ADR ngay trong bệnh viện, bất kì phát hiện nghiêm trọng

nào cũng cần phải báo cáo với cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia và/hoặc với nhà sản xuất.

Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ. Có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin [4], [53].

#### **1.2.2.5. Dự phòng**

Hội đồng Thuốc và Điều trị có thể tăng cường việc sử dụng thuốc an toàn và dự phòng các trường hợp ADR bằng cách khuyến khích báo cáo ADR, đào tạo cho cán bộ về ADR và chương trình giáo dục bệnh nhân. Sau đó triển khai giám sát độ an toàn của một thuốc mới đưa vào danh mục thuốc bệnh viện để trong trường hợp cần thiết có thể thay đổi danh mục thuốc. Thiết lập quy trình kê đơn mới kèm theo khuyến nghị về việc khi nào dùng một thuốc trong danh mục và dùng như thế nào, xác định và giám sát chặt chẽ việc sử dụng những thuốc có “nguy cơ cao” trong danh mục thuốc, xác định và giám sát chặt chẽ trong quá trình điều trị cho những nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao như phụ nữ có thai, người cao tuổi, trẻ em và bệnh nhân có suy giảm chức năng gan thận. Việc đánh giá lại các báo cáo ADR và thông báo cho cán bộ y tế về phạm vi ảnh hưởng và tác động của ADR trong bệnh viện cũng là cần thiết. Đồng thời cần theo dõi tỷ lệ xuất hiện ADR sau khi đã tiến hành can thiệp làm giảm ADR để xác định chắc chắn rằng các hoạt động của Hội đồng Thuốc và Điều trị có hiệu quả hay không.

Các cán bộ y tế có nhiệm vụ tuân thủ tuân thủ quyết định của Hội đồng Thuốc và Điều trị. Chú ý tương tác thuốc trong kê đơn và thực hiện đầy đủ việc giám sát người bệnh trong quá trình điều trị để đảm bảo kê đơn, sử dụng thuốc hợp lý. Tuân thủ qui trình bảo quản và sử dụng thuốc cho người bệnh, kiểm tra tương tác thuốc và chống chỉ định trong đơn thuốc trong qui trình cấp phát thuốc tại khoa Dược.

Tại khoa Dược, Đơn vị Thông tin Thuốc của bệnh viện cần cập nhật thông tin về an toàn thuốc, gửi đến cán bộ y tế và người bệnh trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh dưới nhiều hình thức, giám sát chất lượng trước khi cấp phát thuốc về các khoa phòng, hướng dẫn và hỗ trợ cán bộ y tế trong công tác báo cáo ADR [4], [53], [75].

### **1.3. BÁO CÁO ADR TRONG BỆNH VIỆN**

#### **1.3.1. Tầm quan trọng của việc báo cáo ADR trong bệnh viện**

Báo cáo ADR tự nguyện là công cụ chủ yếu trong hệ thống Cảnh giác dược của bất kì quốc gia nào. Việc thu thập thông tin từ các báo cáo ADR tự nguyện giúp quy kết mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và phản ứng xảy ra, từ đó giúp cho cơ quan quản lý đưa ra các quyết định quản lý phù hợp [30]. Vì vậy, việc báo cáo ADR trong bệnh viện đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc phát hiện các ADR của thuốc mới được đưa vào sử dụng, các ADR nghiêm trọng và các ADR có thể được phát hiện sớm [81]. Hơn nữa, các dữ liệu về ADR thu thập được trong mỗi bệnh viện sẽ có tính phù hợp cao hơn giúp cho việc quản lý sử dụng thuốc phù hợp hơn [17].

Rất nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định nhờ các hoạt động tăng cường Cảnh giác dược cho cán bộ y tế trong bệnh viện như đào tạo tập huấn, cung cấp thông tin thuốc, phản hồi báo cáo... mà số lượng cũng như chất lượng báo cáo ADR đã ghi nhận được sự cải thiện tích cực [39], [43], [62], [83].

#### **1.3.2. Những trường hợp cần báo cáo ADR**

Cục Quản lý Dược Thụy Điển quy định các cán bộ y tế cần phải báo cáo các ADR nghiêm trọng, ADR chưa được đề cập trong tờ tóm tắt thông tin sản phẩm, các ADR liên quan đến việc sử dụng của thuốc mới (lưu hành trên thị trường dưới 2 năm) trừ những biến cố thường gặp đã được in trên tờ tóm tắt thông tin sản phẩm, và những ADR mà tỷ lệ xuất hiện có xu hướng tăng lên [63].

Ở Việt Nam, các cán bộ y tế được hướng dẫn làm báo cáo ADR đối với tất cả các phản ứng có hại nghi ngờ của thuốc, vắc xin, sinh phẩm y tế, thuốc đông y, thuốc từ dược liệu, dược liệu, vị thuốc y học cổ truyền, đặc biệt với các phản ứng nghiêm trọng, các thuốc mới đưa vào sử dụng trong điều trị tại bệnh viện, các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến, phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc hoặc một lô thuốc trong một thời gian, tương tác thuốc, thất bại trong điều trị, các vấn đề về chất lượng thuốc hay các sai sót trong sử dụng thuốc [1], [4].

### **1.3.3. Sự tham gia của cán bộ y tế trong báo cáo ADR tại bệnh viện**

Tại Mỹ, 68% báo cáo ADR nghiêm trọng được gửi bởi dược sĩ [25]. Tại Hà Lan, 40% báo cáo ADR đến từ các dược sĩ ở hiệu thuốc cộng đồng, nội dung các báo cáo này thường tập trung trên các ADR dễ phát hiện, chất lượng báo cáo thấp hơn không đáng kể so với chất lượng báo cáo của bác sĩ [82]. Còn tại Việt Nam, 60-68% số báo cáo ADR được gửi bởi bác sĩ, báo cáo từ dược sĩ chỉ chiếm khoảng 11,3-16,2% [20], [23].

Bản thân cán bộ y tế tại bệnh viện cũng có mong muốn được tham gia tích cực hơn trong việc báo cáo ADR. Khảo sát tiến hành tại Ấn Độ cho thấy 90,2% số cán bộ y tế được hỏi tán thành việc thành lập một trung tâm Cảnh giác dược tại bệnh viện họ đang công tác và 71% bác sĩ cho rằng việc báo cáo ADR nên được coi là bắt buộc [48]. Mong muốn tiếp xúc trực tiếp với trung tâm Cảnh giác dược quốc gia, nhận được phản hồi chi tiết của báo cáo cũng như những thông tin hỗ trợ hoạt động báo cáo ADR cũng đã được ghi nhận từ cán bộ y tế [34]. Một nghiên cứu khác tại Trung Quốc cho thấy dược sĩ kỳ vọng nhận được sự đào tạo, tập huấn nhiều hơn về Cảnh giác dược cũng như sự hỗ trợ động viên từ khoa Dược bệnh viện để tham gia báo cáo ADR tích cực hơn [77].

### **1.3.4. Những tồn tại của công tác báo cáo ADR trong bệnh viện**

#### **1.3.4.1. Cơ sở vật chất và nhân lực**

##### **- Thiếu cán bộ chuyên trách về Cảnh giác dược**

Các cán bộ y tế làm việc tại các bệnh viện đảm trách nhiệm vụ khám, chữa bệnh với khối lượng công việc lớn. Vì vậy, không phải bệnh viện nào cũng có thể cử cán bộ làm việc chuyên trách về Cảnh giác dược, và thiếu thời gian để báo cáo ADR do ưu tiên thời gian cho các nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe khác là một tồn tại lớn của việc báo cáo ADR trong bệnh viện [33], [71]. Những nghiên cứu tại Hà Lan cho thấy tỷ lệ dược sĩ bệnh viện tham gia báo cáo ADR chiếm chưa đầy 1% và 35% số bác sĩ được hỏi cho rằng việc báo cáo ADR là rất mất thời gian [70], [82].

##### **- Hạn chế về cơ sở vật chất**

Bác sĩ chưa tiếp cận được với mẫu báo cáo hoặc với địa chỉ, số điện thoại của trung tâm Cảnh giác dược quốc gia [33], [71].

#### **1.3.4.2. Nhận thức của cán bộ y tế**

- Chưa tích cực tham gia vào hệ thống báo cáo ADR tự nguyện

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến sự kém tích cực, thiếu hợp tác trong báo cáo ADR của cán bộ y tế như: sự thờ ơ, thiếu quan tâm với báo cáo ADR kể cả khi gặp ADR nghiêm trọng, chưa có thói quen báo cáo ADR [48]. Tâm lý e ngại bị liên lụy hoặc quy kết trách nhiệm vì việc báo cáo của mình [38] và vì vi phạm tính bảo mật bệnh án của bệnh nhân [33].

- Hạn chế trong nhận thức về tầm quan trọng và phạm vi của Cảnh giác dược

Tại nhiều quốc gia, công tác đào tạo, tập huấn về Cảnh giác dược vẫn chưa được triển khai rộng khắp dẫn đến các hạn chế trong nhận thức của cán bộ y tế. Nhiều nơi cán bộ y tế thiếu kiến thức về việc báo cáo ADR như không biết viết báo cáo ADR như thế nào và nộp báo cáo ADR ở đâu [33], [48], [71]. Một nghiên cứu tiến hành tại Canada đã tổng kết những trở ngại lớn nhất của việc báo cáo ADR bao gồm các cán bộ y tế coi Cảnh giác dược là việc lý tưởng, phi hiện thực, coi cơ quan quản lý báo cáo là xa vời, quan niệm cán bộ y tế không có liên quan đến nguy cơ gắn với việc điều trị, họ cũng không chắc chắn về thẩm quyền của mình trong việc báo cáo các phản ứng có hại [68]. Nhiều cán bộ y tế quan niệm ADR của thuốc đã được nghiên cứu đầy đủ trước khi thuốc được đưa vào thị trường và cho rằng chỉ nên báo cáo ADR nếu chắc chắn rằng biến cố đó liên quan đến việc sử dụng thuốc [51]. Rào cản của việc báo cáo ADR có thể là sự thiếu tự tin, lo lắng việc báo cáo có vẻ sẽ vô lý khi chỉ là nghi ngờ một trường hợp ADR hoặc khi mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và biến cố có hại là khó xác định [71]. Các cán bộ y tế cũng có thể lo ngại rằng nếu chỉ báo cáo một ca đơn lẻ sẽ không thể đóng góp gì cho kiến thức y học [51], hay một số người có tham vọng giữ thông tin và đăng tải một chùm ca về ADR cho cá nhân mình [33].



- Hạn chế về kỹ năng chuyên sâu ở cán bộ làm Cảnh giác dược  
Cán bộ y tế chưa được trang bị những hiểu biết cần thiết về tầm quan trọng của hệ thống báo cáo ADR tự nguyện [71].

#### **1.3.4.3. Hệ thống báo cáo tự nguyện và phản hồi**

- Số lượng, chất lượng báo cáo ADR chưa cao  
Nhược điểm lớn nhất của báo cáo ADR tự nguyện nói chung là chỉ có một bộ phận nhỏ ADR là được báo cáo. Tỷ lệ báo cáo ghi nhận được so với thực tế chỉ chiếm khoảng 6%, còn tỷ lệ này với báo cáo ADR nghiêm trọng là 10-15% [26], [29], [50], [73]. Một nghiên cứu ở Thụy Điển thì cho thấy có tới 56% các trung tâm y tế cơ sở tại nước này không có báo cáo nào năm 2008 [49]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tỷ lệ báo cáo chưa đúng mức về số lượng ở các bệnh viện còn đang rất cao [17], [19].
- Cơ chế phản hồi thông tin chưa hiệu quả.

Tại Trung tâm DI&ADR Quốc gia Việt Nam, do hạn chế về nhân lực nên hiện nay Trung tâm ưu tiên phản hồi những trường hợp báo cáo ADR nghiêm trọng được gửi tới. Những báo cáo không nghiêm trọng được phản hồi còn hạn chế. Bên cạnh đó, các thông tin về an toàn thuốc từ Cơ quan quản lý chưa được truyền tải kịp thời đến cho cán bộ y tế.

### **1.4. MỘT SỐ BIỆN PHÁP THỨC ĐẨY BÁO CÁO ADR TRONG BỆNH VIỆN**

#### **1.4.1. Một số biện pháp thúc đẩy báo cáo ADR trong bệnh viện**

##### **1.4.1.1. Tăng cường đào tạo để nâng cao nhận thức và kỹ năng của cán bộ y tế**

Những nghiên cứu tại nhiều quốc gia trên thế giới đã kết luận rằng việc đào tạo và tập huấn cho các cán bộ y tế bằng nhiều biện pháp như thuyết trình, tổ chức khóa đào tạo Cảnh giác dược đã cải thiện tỷ lệ báo cáo ADR cũng như chất lượng báo cáo [78], [43], [62]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự cần thiết của các biện pháp đào tạo và tập huấn cho cán bộ y tế nhằm thúc đẩy việc báo cáo ADR [38], [46], [54], [79]. Tuy nhiên, công tác này đòi hỏi sự quan tâm định kỳ và liên tục, vì một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng hiệu quả của sự can thiệp thông qua đào tạo và tập

huấn cho cán bộ y tế bắt đầu mất dần đi sau 1 năm và không kéo dài hơn 2 năm nếu không được tiến hành định kì [36], [43], [62], [76].

#### ***1.4.1.2. Củng cố hệ thống báo cáo tự nguyện và thiết lập cơ chế phản hồi có hiệu quả***

Nhằm củng cố hệ thống báo cáo ADR tự nguyện trong bệnh viện, nhiều biện pháp đã được đề xuất như tăng cường hoạt động của dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện, tiến hành can thiệp nhiều mặt theo thỏa thuận giữa ban giám đốc bệnh viện và các bác sĩ [47], [71].

Gửi phản hồi chi tiết cho bác sĩ báo cáo ADR cũng là một biện pháp đã cho thấy hiệu quả là tăng số lượng báo cáo ADR được gửi đi và nội dung của phản hồi báo cáo ADR cho bác sĩ tác động đến tỷ lệ báo cáo ADR [83]. Các bác sĩ khi được phỏng vấn cũng cho rằng rào cản trong việc báo cáo ADR có thể được giải quyết bằng việc rút ngắn khoảng cách giữa bác sĩ và Trung tâm Cảnh giác dược quốc gia, cung cấp cho các bác sĩ những phản hồi từ các hoạt động Cảnh giác dược [34], [54], [81].

Phản hồi có thể là một bản tin về ADR với mục tổng kết định kỳ những ADR đã báo cáo trong toàn bệnh viện, bàn luận về những ca đáng chú ý, tổng hợp phân loại những ADR thu được theo sự quan tâm của từng khoa phòng và những thông tin cảnh báo về ADR của cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia [81].

#### ***1.4.1.3. Đẩy mạnh truyền thông và giáo dục***

Việc phát hành tạp chí, bản tin về an toàn thuốc hàng quý và gửi cho các bác sĩ đã chứng minh hiệu quả làm gia tăng tỷ lệ báo cáo ADR [39].

Một nghiên cứu tại các bệnh viện ở Nigeria cho thấy, mặc dù bác sĩ đã ghi nhận nhiều ADR, có kiến thức tốt về ADR, nhưng tỷ lệ báo cáo ADR lại rất thấp, và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc truyền thông, giáo dục các hoạt động Cảnh giác dược rộng khắp trong bệnh viện [69].

Biện pháp củng cố hệ thống báo cáo tự nguyện bằng cách đính kèm mẫu báo cáo tự nguyện theo tờ đơn thuốc và vào bản tin ADR rồi gửi đến cho bác sĩ điều trị đã làm tăng đáng kể tỷ lệ báo cáo ADR tại Tây Ban Nha [39].

Các thông tin về ADR có thể được gửi đến cho bác sĩ qua thư tín hoặc thư điện tử. Việc gửi email có thông tin về ADR cho các cán bộ y tế cũng cho thấy đã làm tăng tỷ lệ báo cáo nói chung. Phương pháp này có tính khả thi cao nhờ rẻ tiền, dễ thực hiện và quản lý, tuy vẫn có hạn chế vì thói quen chung là chỉ đọc lướt thư điện tử [52]. Những biện pháp này nhằm mục đích cung cấp thông tin về những ADR đã được báo cáo, tư vấn điều trị dựa trên bằng chứng trong những trường hợp nghi ngờ ADR cụ thể và những ý kiến về quy kết mối quan hệ nhân quả của thuốc với ADR [81].

#### ***1.4.1.4. Một số biện pháp khác***

- Áp dụng khen thưởng, động viên cho cán bộ y tế cũng có thể được sử dụng như một biện pháp bổ sung làm tăng cường tỷ lệ báo cáo ADR. Hỗ trợ này có thể dưới nhiều hình thức khác nhau, đôi khi có thể là vé số số. Kết quả cho thấy số lượng báo cáo ADR tăng lên sau khi áp dụng biện pháp này [28], [42], [71]. Ngoài bác sĩ, cũng cần mở rộng phạm vi đối tượng được ưu đãi từ việc báo cáo đến điều dưỡng, bệnh nhân [24], [27], [54].
- Việc khuyến khích về mặt tài chính kết hợp với các biện pháp tập huấn cho cán bộ y tế đem lại hiệu quả về cả số lượng và chất lượng báo cáo ADR, cụ thể là tỷ lệ báo cáo ADR tự nguyện nói chung, tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng, ADR của thuốc mới nói riêng [28], [36], [43], [71].
- Tại Mỹ, FDA đã bắt đầu đưa việc sử dụng bệnh án điện tử thành một phương pháp nhằm thu thập thông tin về an toàn thuốc. Những báo cáo biến cố có hại của thuốc thu được từ bệnh án điện tử là một nguồn cung cấp thông tin an toàn thuốc rất triển vọng và có giá trị [37].
- Tại Hà Lan, một nghiên cứu cho rằng việc giao lưu giữa các đồng nghiệp trong cùng bệnh viện có thể là một công cụ hữu hiệu giúp kích thích thói quen báo cáo ADR. Đồng thời, việc phân công trách nhiệm cụ thể ai báo cáo những ADR nào cũng giúp chia sẻ áp lực công việc và từ đó làm tăng tỷ lệ báo cáo [70].
- Biện pháp tăng cường giáo dục về Cảnh giác dược cho sinh viên cả bậc đại học và sau đại học cũng được đề xuất trong một nghiên cứu tại Anh [49].

#### **1.4.2. Tình hình báo cáo ADR ở Bệnh viện Bạch Mai.**

Bệnh viện Bạch Mai là một bệnh viện đa khoa tuyến cuối có quy mô 1400 giường bệnh với khoảng 60 000 bệnh nhân nội trú mỗi năm. Bệnh viện có 23 Khoa lâm sàng, 7 Khoa cận lâm sàng, 5 Trung tâm và 2 Viện trực thuộc [90].

Nằm trong khoa Dược bệnh viện, tổ Dược lâm sàng không chỉ đảm nhiệm việc duyệt thuốc cho các Viện/Khoa/Phòng mà còn kiểm tra giám sát sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, kiểm tra quy chế chuyên môn cũng như các hoạt động thông tin thuốc. Dược sỹ đi lâm sàng có nhiệm vụ theo dõi bệnh nhân, tư vấn sử dụng thuốc cho bác sỹ [91].

Một số nghiên cứu đã được thực hiện về công tác Cảnh giác dược tại Bệnh viện Bạch Mai. Số lượng báo cáo ADR được ghi nhận trong giai đoạn 1998-2000 là 122 báo cáo và giai đoạn 2006-2008 là 813 báo cáo. Tỷ lệ báo cáo trên được nhận định là còn khá thấp [11], [17], [18]. Tỷ lệ báo cáo ghi chép thiếu thông tin còn cao, như hậu quả ADR thiếu đến 51,7%, tên thuốc nghi ngờ gây ADR thiếu 4,4%, biện pháp xử trí ADR thiếu 9,7% [17], [18]. Năm 2012, Bệnh viện Bạch Mai đã thay đổi hình thức báo cáo ADR từ phương thức cũ chủ yếu sử dụng sổ sách sang phương thức mới với biểu mẫu chi tiết theo Thông tư số 23/2011/TT-BYT “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh” và bước đầu ghi nhận những tín hiệu tích cực.

## **CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Đối tượng nghiên cứu là tất cả các báo cáo về phản ứng có hại của thuốc của bệnh viện Bạch Mai trong hai năm 2011 và 2012 được lưu trữ tại các nguồn sau:

- Sổ ghi chép ADR tại các khoa, phòng Bệnh viện Bạch Mai (phụ lục 1) và các báo cáo ADR theo mẫu cũ (phụ lục 1) được dược sĩ lâm sàng điền trong quá trình đi buồng bệnh tại các khoa, phòng Bệnh viện Bạch Mai năm 2011.
- Báo cáo ADR theo mẫu mới (phụ lục 1) lưu tại khoa Dược bệnh viện Bạch Mai trong năm 2012.
- Các báo cáo ADR của Bệnh viện Bạch Mai đã được gửi cho Trung tâm DI&ADR Quốc gia trong năm 2011 và 2012.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Những báo cáo thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR và/hoặc không có thông tin về ADR.

### **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Bạch Mai và Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang không can thiệp dữ liệu từ sổ ghi chép và các báo cáo ADR được lưu trữ lại khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai trong hai năm 2011 – 2012.

Cấu trúc dữ liệu: Dữ liệu gồm 3 phần chính là thông tin về báo cáo, thông tin về thuốc nghi ngờ và thông tin về ADR. Do đó, mỗi báo cáo có thể liên quan đến một hay nhiều thuốc với một hay nhiều ADR.

### **2.3. CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU**

#### **2.3.1. Quy trình báo cáo ADR**

So sánh quy trình báo cáo ADR giữa hai năm 2011 và 2012 với các chỉ tiêu:

- Mục tiêu của quy trình
- Các đối tượng tham gia báo cáo ADR
- Hình thức báo cáo ADR

### **2.3.2. Thông tin về số lượng báo cáo ADR.**

- Số lượng báo cáo ADR
- Tỷ lệ báo cáo đã được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia

### **2.3.3. Thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR**

Thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR là thời gian từ khi ADR xảy ra đến khi báo cáo đến ADR này được gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia. So sánh thời gian trì hoãn trung bình, thời gian trì hoãn tối thiểu và tối đa giữa hai năm và so sánh bằng phương pháp thống kê đối với các báo cáo nói chung, báo cáo nghiêm trọng và báo cáo không nghiêm trọng nói riêng.

### **2.3.4. Cơ cấu báo cáo ADR**

#### ***2.3.4.1. Thông tin về báo cáo***

- Đối tượng tham gia báo cáo ADR.
- Các khoa phòng tham gia báo cáo ADR.

#### ***2.3.4.2. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR***

Thuốc nghi ngờ gây ADR được mã hóa theo hệ thống phân loại ATC. Mã ATC là một hệ thống phân loại mà trong đó các hoạt chất được phân vào những nhóm khác nhau tương ứng với cơ quan hoặc hệ cơ quan mà chúng tác động cũng như những đặc tính điều trị, đặc tính dược lý và đặc tính hóa học của chúng [64].

- Tổng hợp báo cáo ADR theo lý do sử dụng thuốc: Sử dụng phân loại ICD 10 của WHO.
- Các đường dùng thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo.
- Các họ dược lý được báo cáo nhiều nhất.
- Các thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất.

#### ***2.3.4.3. Thông tin về ADR***

Biểu hiện ADR được mô tả bằng bộ thuật ngữ WHO-ART 2012 (Adverse Reaction Terminology) [85]. Mỗi biểu hiện ADR được chuẩn hóa ở mức PT (Preferred term) và mỗi PT được mã hóa bằng mã SOC (System Organ Classes) tương ứng (SOC là mã phân loại tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng) [85].

- Phân loại tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng.

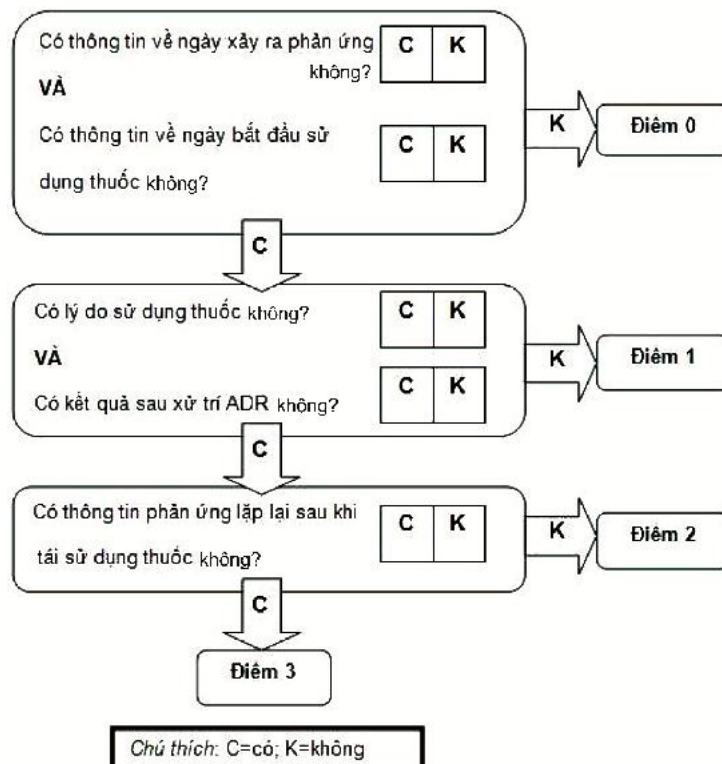
- Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất.
- Các cặp thuốc - biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất
- Các báo cáo ADR hiếm gặp: là những phản ứng có tần suất xuất hiện nhỏ hơn 1/1000 theo Dược thư Quốc gia Việt Nam [10].

Các báo cáo ADR nghiêm trọng: là những phản ứng gây tử vong, đe dọa tính mạng, buộc người bệnh phải nhập viện điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh, để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh, gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi hay bất kì phản ứng có hại nào được cán bộ y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng [4], [88], [60].

- Các ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng sinh hóa và huyết học [2].

### 2.3.5. Chất lượng báo cáo ADR

- Chất lượng báo cáo ADR được đánh giá dựa trên thang điểm đánh giá chất lượng báo cáo ADR của Tổ chức Y tế thế giới [45].



**Hình 2.1. Thang điểm đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo WHO**

Quy tắc đánh giá: Thang điểm gồm 3 nhóm câu hỏi, trả lời theo thứ tự từ trên xuống. Mỗi nhóm có 1 hoặc 2 câu hỏi với lựa chọn trả lời có/không. Nếu tất cả các câu trả lời trong một nhóm đều là “Có” thì trả lời tiếp đến nhóm tiếp theo. Nếu có một trong số các câu hỏi của nhóm là “Không”, dừng lại với số điểm tương ứng với nhóm câu hỏi đó. Điểm tối thiểu là 0 tương ứng với các báo cáo có chất lượng thấp nhất, điểm tối đa là 3 cho các báo cáo có chất lượng cao nhất.

+ Nhóm câu hỏi thứ nhất: “Có thông tin về ngày xảy ra phản ứng không?” và “Có thông tin về ngày bắt đầu sử dụng thuốc không?”.

- Nếu một trong hai hoặc cả hai câu trả lời là “Không”: 0 điểm.
- Nếu cả hai câu trả lời là “Có”: xét tiếp sang nhóm câu hỏi thứ hai.

+ Nhóm câu hỏi thứ hai: “Có lý do sử dụng thuốc không?” và “Có kết quả sau xử trí ADR không?”

- Nếu một trong hai hoặc cả hai câu trả lời là “Không”: 1 điểm.
- Nếu cả hai câu trả lời là “Có”: xét tiếp sang nhóm câu hỏi thứ ba.

+ Nhóm câu hỏi thứ ba: “Có thông tin phản ứng lặp lại sau khi tái sử dụng thuốc không?”

- Nếu câu trả lời là “Không”: 2 điểm.
- Nếu câu trả lời là “Có”: 3 điểm.

Việc đánh giá được thực hiện độc lập giữa hai người, nếu có sự khác biệt thì dựa vào kết quả đồng thuận thông qua người đánh giá thứ ba.

- Phân tích chất lượng báo cáo ADR trước và sau khi thay đổi quy trình báo cáo giữa hai năm 2011 và 2012

+ So sánh điểm đánh giá chất lượng báo cáo của hai năm sử dụng các thông số thống kê: giá trị trung bình, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, tứ phân vị 25%, 75%, trung vị và so sánh bằng phương pháp thống kê.

+ So sánh điểm báo cáo trung bình của các khoa phòng qua hai năm.

#### **2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU**

Số liệu được thu thập và xử lý bằng chương trình Microsoft Excel 2007 và chương trình SPSS 15.0. Trong đó:



Kết quả được xử lý thống kê mô tả và so sánh kết quả thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR và chất lượng báo cáo ADR sử dụng phân tích kiểm chuẩn Kolmogorow – Smirnow xác định xem thời gian trì hoãn hoặc điểm báo cáo phân bố theo phân bố chuẩn hay không. Nếu không theo phân bố chuẩn, sử dụng test phi tham số Mann – Whitney U, nếu theo phân bố chuẩn, sử dụng T-test, để đánh giá sự khác biệt về mặt thống kê của thời gian trì hoãn gửi báo cáo hoặc điểm số chất lượng báo cáo giữa hai năm.

## CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

### 3.1. QUY TRÌNH BÁO CÁO ADR CỦA BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2011 VÀ 2012

Từ năm 2011 sang năm 2012, Bệnh viện Bạch Mai đã thay đổi hình thức báo cáo ADR từ phương thức sử dụng sổ ghi chép ADR tại các khoa, phòng điều trị sang phương thức mới với biểu mẫu chi tiết sử dụng mẫu báo cáo theo Thông tư số 23/2011/TT-BYT “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh” (Phụ lục 1). Sự khác nhau cụ thể giữa hai quy trình được tóm tắt ở bảng 3.1.

**Bảng 3.1 So sánh một số nét chính của quy trình báo cáo ADR của bệnh viện Bạch Mai năm 2011 và 2012**

	Năm 2011	Năm 2012
<b>Mục tiêu</b>	Ghi nhận đầy đủ về mặt số lượng phản ứng có hại của thuốc.	Ghi nhận nhiều về mặt số lượng, đầy đủ về mặt chất lượng và hợp lý về mặt thời gian (kịp thời) để phát hiện phản ứng có hại của thuốc.
<b>Các đối tác tham gia</b>	Các khoa lâm sàng bệnh viện Bạch Mai Khoa Dược bệnh viện Bạch Mai Trung tâm DI & ADR Quốc gia	
<b>Hình thức báo cáo</b>	<b>Biểu mẫu báo cáo</b>	
	Mỗi khoa lâm sàng có sổ ghi chép báo cáo ADR và một số tờ biểu mẫu báo cáo ADR của khoa Dược (phụ lục 1).	Mỗi Khoa lâm sàng có sổ ghi chép báo cáo ADR. Sổ 3 liên giấy in carbon, có thể xé rời từng trang. Mỗi trang là một mẫu báo cáo dựa theo mẫu báo cáo ADR được quy định trong phụ lục 5, Thông tư số 23/2011/TT-BYT ban hành ngày 10 tháng 6 năm 2011, “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh” (phụ lục 1).

<b>Đối tượng và phương pháp báo cáo</b>	
Các cán bộ y tế ghi thông tin vào sổ ghi chép ADR hoặc biểu mẫu báo cáo ADR.	Các cán bộ y tế ghi thông tin vào sổ ghi chép ADR.
<b>Thu thập và gửi báo cáo</b>	
Khoa Dược kiểm tra sổ 3 tháng/lần, ghi lại báo cáo ADR vào biểu mẫu của khoa. Khoa Dược gửi báo cáo về Trung tâm DI&ADR Quốc gia.	Khoa Dược kiểm tra sổ 3 tháng/lần, xé báo cáo ADR khỏi sổ, một bản lưu lại khoa lâm sàng, một bản lưu tại khoa Dược, một bản gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia.  Khoa Dược gửi báo cáo về Trung tâm DI&ADR Quốc gia theo hệ thống báo cáo ADR trực tuyến trên trang web <a href="http://www.canhgiacduoc.org.vn">www.canhgiacduoc.org.vn</a> (phụ lục 1).

Quy trình báo cáo ADR năm 2012 với mục tiêu cụ thể hơn, hình thức báo cáo tập trung và khoa học hơn, việc gửi báo cáo đơn giản hơn đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc báo cáo ADR hiệu quả, chất lượng hơn.

### **3.2. THÔNG TIN VỀ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR**

#### **3.2.1. Số lượng báo cáo ADR**

Tiến hành thu thập báo cáo ADR, ghi nhận được 180 báo cáo năm 2011 và 150 báo cáo năm 2012. Các báo cáo được xem xét nhằm loại bỏ những báo cáo thiếu thông tin về thuốc và/hoặc ADR. Kết quả sau khi loại báo cáo được trình bày trong bảng 3.2.

**Bảng 3.2. Số lượng báo cáo năm 2011 và 2012**

	Năm 2011		Năm 2012	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tổng số báo cáo	180	100%	150	100%
Số báo cáo bị loại	16	8,89%	8	5,33%
Số báo cáo đưa vào xử lý số liệu	164	91,11%	142	94,67%

Số lượng báo cáo ghi nhận năm 2012 thấp hơn so với năm 2011 là 30 báo cáo, giảm 16,67%. Tuy nhiên, số lượng báo cáo bị loại do thiếu thông tin về thuốc và/hoặc ADR giảm đáng kể từ 8,89% còn 5,33%.

### 3.2.2. Tỷ lệ báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia

Kết quả về số lượng báo cáo ADR ghi nhận tại bệnh viện và báo cáo gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia được trình bày trong bảng 3.3.

**Bảng 3.3. Tỷ lệ báo cáo được gửi lên trung tâm DI&ADR Quốc gia**

	Năm 2011		Năm 2012	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Báo cáo ADR thu nhận được</b>				
Số lượng báo cáo ADR	180	100%	150	100%
Báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia	11	6,11%	150	100%
Báo cáo không được gửi lên	169	93,89%	0	0%
<b>Báo cáo ADR nghiêm trọng</b>				
Số lượng báo cáo ADR	21	100%	61	100%
Báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia	4	19,05%	61	100%
Báo cáo không được gửi lên	17	80,95%	0	0%
<b>Báo cáo ADR hiếm gặp</b>				
Số lượng báo cáo ADR	18	100%	13	100%
Báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia	2	11,11%	13	100%
Báo cáo không được gửi lên	16	88,89%	0	0%

Năm 2011, chỉ 11 trong số 180 báo cáo ADR ghi nhận được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia (6,11%). Tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng và hiếm gặp được gửi đi tương ứng chỉ là 19,05% và 11,11%. Năm 2012, tất cả các báo cáo ghi nhận được đều được gửi đi, nâng tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng và hiếm gặp được gửi đi của năm 2012 lên 100%.

### 3.3. THỜI GIAN TRÌ HOÃN GỬI BÁO CÁO ADR

Kết quả thời gian trì hoãn gửi báo cáo ADR được tính toán và trình bày trong bảng 3.4.

**Bảng 3.4. Thời gian trì hoãn gửi báo cáo trung bình (ngày)**

	<b>Năm 2011</b>	<b>Năm 2012</b>
<b>Số lượng báo cáo gửi trung tâm DI&amp;ADR Quốc gia</b>	<b>11 báo cáo</b>	<b>150 báo cáo</b>
Thời gian trì hoãn tối thiểu	196	10
Thời gian trì hoãn tối đa	403	382
Thời gian trì hoãn trung bình	262,8	137,6
<b>Số lượng báo cáo ADR không nghiêm trọng gửi trung tâm DI&amp;ADR Quốc gia</b>	<b>7 báo cáo</b>	<b>62 báo cáo</b>
Thời gian trì hoãn tối thiểu	202	24
Thời gian trì hoãn tối đa	403	382
Thời gian trì hoãn trung bình	266,7	162,6
<b>Số lượng báo cáo ADR nghiêm trọng gửi trung tâm DI&amp;ADR Quốc gia</b>	<b>4 báo cáo</b>	<b>56 báo cáo</b>
Thời gian trì hoãn tối thiểu	196	10
Thời gian trì hoãn tối đa	396	344
Thời gian trì hoãn trung bình	256,0	179,8

Sử dụng phân tích kiểm chuẩn Kolmogorow – Smirnow ( $p=0,002$ ) cho thấy dữ liệu phân bố không theo phân bố chuẩn. Do vậy, test phi tham số Mann – Whitney U được sử dụng để so sánh sự khác biệt về thời gian trì hoãn gửi báo cáo giữa hai năm. Kết quả cho thấy thời gian trì hoãn gửi báo cáo của năm 2012 được rút ngắn rõ rệt so với năm 2011 ( $p=0,007$ ).

### 3.4. CƠ CẤU BÁO CÁO ADR

#### 3.4.1. Thông tin về báo cáo

##### 3.4.1.1. Đối tượng tham gia báo cáo ADR

Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR theo từng đối tượng báo cáo ADR được trình bày trong bảng 3.5.

**Bảng 3.5. Thông tin về đối tượng tham gia báo cáo ADR**

Đối tượng	Năm 2011		Năm 2012	
	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
Bác sĩ	96	58,54	84	59,15
Dược sĩ	4	2,44	8	5,63
Điều dưỡng	6	3,66	20	14,08
Không rõ	58	35,37	30	21,13

Tỷ lệ báo cáo của bác sĩ năm 2012 tăng nhẹ so với 2011 (từ 58,54% lên 59,15%). Tỷ lệ báo cáo đến từ dược sĩ tăng từ 2,44% lên 5,63% và tỷ lệ báo cáo của điều dưỡng tăng mạnh từ 3,66% lên 14,08%. Chiếm một tỷ lệ lớn trong cả hai năm là những báo cáo bỏ trống mục đối tượng báo cáo (35,37% và 21,13% tương ứng trong năm 2011 và 2012).

##### 3.4.1.2. Các khoa phòng tham gia báo cáo ADR

Số lượng và tỷ lệ báo cáo ADR từ các khoa phòng trong bệnh viện năm 2011 và 2012 được trình bày trong bảng 3.6.

**Bảng 3.6. Các khoa phòng tham gia báo cáo ADR**

STT	Tên đơn vị	Năm 2011		Năm 2012	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Trung tâm Chống độc	8	4,88	7	4,93
2	Khoa Chẩn đoán hình ảnh	2	1,22	2	1,41
3	Khoa Cơ Xương Khớp	8	4,88	6	4,23
4	Khoa Da liễu	5	3,05	0	0,00

5	Trung tâm Dự ứng miễn dịch lâm sàng	16	9,76	19	13,38
6	Khoa Đông Y	2	1,22	4	2,82
7	Khoa Gây mê hồi sức	5	3,05	2	1,41
8	Khoa Huyết học – Truyền máu	3	1,83	5	3,52
9	Khoa Hô hấp	9	5,49	3	2,11
10	Khoa Điều trị tích cực	9	5,49	16	11,27
11	Khoa Khám bệnh theo yêu cầu	0	0,00	6	4,23
12	Khoa Mắt	2	1,22	0	0,00
13	Khoa Ngoại	0	0,00	2	1,41
14	Khoa Nhi	6	3,66	3	2,11
15	Khoa Nội tiết	0	0,00	5	3,52
16	Trung tâm Phục hồi chức năng	0	0,00	4	2,82
17	Khoa Răng-Hàm-Mặt	4	2,44	0	0,00
18	Khoa Sản	29	17,68	5	3,52
19	Khoa Thần kinh	15	9,15	10	7,04
20	Viện Tim mạch	26	15,85	31	21,83
21	Khoa Tai-Mũi-Họng	1	0,61	0	0,00
22	Khoa Truyền nhiễm	1	0,61	3	2,11
23	Khoa Thận - Tiết niệu	3	1,83	2	1,41
24	Khoa Tiêu hoá	3	1,83	3	2,11
25	Khoa Y học hạt nhân và ung bướu	6	3,66	2	1,41
26	Khoa Cấp cứu	0	0,00	0	0,00
27	Khoa Khám bệnh	0	0,00	0	0,00
28	Khoa Thận nhân tạo	0	0,00	0	0,00
29	Viện Sức khỏe tâm thần	0	0,00	0	0,00

Có 21/29 khoa phòng (chiếm 72,41% số khoa phòng) có báo cáo trong năm 2011 và năm 2012. Trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng và Viện Tim mạch, khoa Thần kinh là hai đơn vị dẫn đầu về số báo cáo trong hai năm. Có 4/19 khoa phòng (chiếm 21,05% số khoa phòng) chỉ có báo cáo trong một trong hai năm và cũng có 4 đơn vị khác (chiếm 21,05% số khoa phòng) không có báo cáo nào trong cả hai năm.

### 3.4.2. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

#### 3.4.2.1. Phân loại thuốc nghi ngờ theo lý do sử dụng thuốc (ICD - 10)

Tiến hành tổng hợp lý do sử dụng thuốc nghi ngờ gây ADR, một số kết quả điển hình được trình bày qua bảng 3.7. Chi tiết tham khảo phụ lục 2.

**Bảng 3.7. Lý do sử dụng thuốc theo phân loại ICD-10**

Phân loại ICD	Loại bệnh tật	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
A00 - B99	Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	15	9,15	22	15,49
G00 - G99	Bệnh hệ thần kinh	5	3,05	5	3,52
I00 - I99	Bệnh hệ tuần hoàn	23	14,02	5	3,52
J00 - J99	Bệnh hệ hô hấp	12	7,32	13	9,15
L00 - L99	Các bệnh da và mô dưới da	20	12,20	3	2,11
M00- M99	Bệnh hệ cơ - xương - khớp và mô liên kết	7	4,27	19	13,38
O00 - O99	Thai nghén, sinh đẻ, hậu sản	26	15,85	2	1,41
Z00- Z99	Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tiếp xúc dịch vụ y tế	2	1,22	19	13,38

Năm 2011, lý do thai nghén, sinh đẻ, hậu sản là lý do sử dụng thuốc chiếm tỷ lệ lớn nhất với 15,85%, thứ hai là lý do bệnh hệ tuần hoàn với 14,02%. Lý do sử dụng thuốc được ghi nhận nhiều nhất năm 2012 là bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng với 15,49%, theo sau là bệnh hệ cơ xương khớp và mô liên kết chiếm tỷ lệ bằng các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và dịch vụ y tế với 13,38%.



### 3.4.2.2. Phân loại thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng thuốc

Kết quả tổng hợp và phân loại các thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường sử dụng thuốc được trình bày trong bảng 3.8.

**Bảng 3.8. Phân loại thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng thuốc**

Đường dùng	Năm 2011		Năm 2012	
	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Tiêm, truyền tĩnh mạch	122	74,39	108	76,06
Uống	31	18,90	39	27,46
Tiêm bắp	11	6,71	6	4,23
Đặt hậu môn	8	4,88	0	0,00
Thử phản ứng	3	1,83	0	0,00
Tiêm dưới da	1	0,61	3	2,11
Đặt âm hộ	1	0,61	0	0,00
Không rõ	8	4,88	14	9,86

Số lượng báo cáo ADR ghi nhận phân bố tương giống nhau ở các đường dùng thuốc trong cả 2 năm. Các báo cáo được ghi nhận chủ yếu khi bệnh nhân sử dụng thuốc theo đường tiêm, truyền tĩnh mạch (năm 2011: 74,39%, năm 2012: 76,06%). Thấp hơn từ 3 đến 4 lần đường dùng này là các ADR ghi nhận khi sử dụng đường uống. Các đường dùng còn lại tuy có báo cáo nhưng số lượng tương đối ít.

### 3.4.2.3. Các họ dược lý được báo cáo nhiều nhất

Các báo cáo ADR được tổng hợp phân loại theo họ dược lý của thuốc nghi ngờ gây ADR, dựa vào mã ATC của thuốc. 10 họ dược lý được ghi nhận nhiều nhất được trình bày trong bảng 3.9.

**Bảng 3.9. Các họ dược lý được báo cáo nhiều nhất**

Mã phân loại	Họ dược lý	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)
J01D	Kháng khuẩn beta-lactam khác (*)	79	48,17	68	47,89
M04A	Các thuốc điều trị gút	7	4,27	12	8,45
J01M	Các kháng sinh nhóm quinolon	5	3,05	12	8,45
J01X	Các kháng sinh khác (**)	3	1,83	13	9,15
J01C	Kháng khuẩn nhóm beta-lactam, các penicillin	9	5,49	4	2,82
N03A	Các thuốc điều trị động kinh	7	4,27	3	2,11
J04A	Các thuốc điều trị lao	8	4,88	1	0,70
J01G	Kháng khuẩn nhóm aminoglycosid	6	3,66	2	1,41
S01B	Các tác nhân chống viêm	7	4,27	0	0,00
M01A	Các thuốc chống viêm, điều trị thấp khớp không steroid	1	0,61	6	4,23

(\*) Kháng khuẩn beta – lactam khác bao gồm các cephalosporin, monobactam và carbapenem.

(\*\*) Các kháng sinh khác bao gồm các kháng sinh glycopeptid, các polymixin, các kháng sinh steroid, các dẫn chất imidazol, các dẫn chất nitrofurantoin và các kháng sinh khác.

Các nhóm dược lý được ghi nhận về cơ bản là tương tự nhau qua hai năm 2011 và 2012. Kết quả cho thấy tỷ lệ vượt trội của các thuốc kháng khuẩn. Năm 2011 và 2012 có tương ứng 48,17% và 47,89% các thuốc nghi ngờ gây ADR thuộc nhóm kháng khuẩn beta lactam khác.

#### **3.4.2.4. Các thuốc ghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất**

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được ghi nhận nhiều nhất được trình bày trong bảng 3.10.

**Bảng 3.10. Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất**

STT	Thuốc nghi ngờ gây ADR	Năm 2011		Năm 2012	
		Số báo cáo	Tỷ lệ (%)	Số báo cáo	Tỷ lệ (%)
1	Ceftriaxon	34	20,73	21	14,79
2	Cefoperazon	23	14,02	16	11,27
3	Allopurinol	7	4,27	9	6,34
4	Ceftazidim	10	6,10	8	5,63
5	Các acid amin	6	3,66	8	5,63
6	Levofloxacin	2	1,22	6	4,32
7	Imipenem/cilastatin	0	0,00	5	3,52
8	Vancomycin	3	1,83	5	3,52
9	Carbamazepin	5	3,05	3	2,11
10	Cefoperazon/sulbactam	2	1,22	2	1,41

Ceftriaxon là thuốc bị nghi ngờ gây ADR nhiều nhất trong tổng số báo cáo với tỷ lệ 20,73% năm 2011 và 14,79% năm 2012. Trong 10 thuốc hay gặp nhất, có đến 7 đại diện thuộc nhóm kháng sinh, mà 4 thuốc trong số đó là kháng sinh nhóm cephalosporin. Thuốc điều trị gout và điều trị động kinh có đại diện tương ứng là allopurinol và carbamazepin cũng nằm trong các thuốc được báo cáo nhiều nhất của hai năm.

### 3.4.3. Thông tin về ADR

#### 3.4.3.1. Tổng hợp phân loại báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và các phản ứng có hại

Báo cáo ADR được tổng hợp phân loại theo tổ chức cơ thể mà ADR gây ảnh hưởng, kết quả được trình bày trong bảng 3.11.

**Bảng 3.11. Tổng hợp phân loại báo cáo ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và các phản ứng có hại**

STT	Mã SOC	Biểu hiện ADR	Năm 2011		Năm 2012	
			Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	0100	Rối loạn da và mô dưới da	137	83,54	132	92,96
2	0200	Rối loạn hệ cơ - xương - khớp	0	0,00	1	0,70
3	0410	Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên	13	7,93	9	6,34
4	0431	Rối loạn thị giác	1	0,61	1	0,70
5	0500	Rối loạn tâm thần	0	0,00	4	2,82
6	0600	Rối loạn hệ tiêu hóa	16	9,76	20	14,08
7	0700	Rối loạn hệ gan mật	0	0,00	4	2,82
8	0800	Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	2	1,22	2	1,41
9	1010	Rối loạn hệ tim mạch	5	3,05	6	4,23
10	1030	Rối loạn nhịp tim	5	3,05	1	0,70
11	1040	Rối loạn mạch máu	0	0,00	1	0,70
12	1100	Rối loạn hệ hô hấp	14	8,54	16	11,27
13	1220	Rối loạn bạch cầu	0	0,00	4	2,82
14	1230	Rối loạn tiểu cầu, hệ đông máu - chảy máu	7	4,27	7	4,93
15	1300	Rối loạn hệ tiết niệu	0	0,00	2	1,41
16	1810	Rối loạn toàn thân	35	21,34	33	23,24
17	1820	Phản ứng tại chỗ	13	7,93	11	7,75

Các rối loạn về da và mô dưới da, rối loạn toàn thân, rối loạn hệ tiêu hóa, hô hấp là những rối loạn xuất hiện với tần suất lớn nhất. Năm 2012 ghi nhận 17 hệ cơ quan bị rối loạn, đa dạng hơn nhiều năm 2011 (11 hệ cơ quan). Một số rối loạn của

năm 2012 ghi nhận được thêm nhờ có xét nghiệm cận lâm sàng như rối loạn bạch cầu, rối loạn hệ gan mật.

#### **3.4.3.2. Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất**

Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất được thống kê và trình bày trong bảng 3.12.

**Bảng 3.12. Các biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất**

STT	Biểu hiện ADR	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	Ban ngứa	64	39,02	36	25,35
2	Ban đỏ	35	21,34	46	32,39
3	Ngứa	11	6,71	27	19,01
4	Khó thở	11	6,71	13	9,15
5	Sốc phản vệ	9	5,49	11	7,75
6	Buồn nôn	7	4,27	7	4,93
7	Hội chứng Stevens Johnson	7	4,27	7	4,93
8	Sốt	6	3,66	7	4,93
9	Nôn	7	4,27	6	4,23
10	Phản ứng tại vị trí đưa thuốc	6	3,66	5	3,52

Biểu hiện được báo cáo nhiều nhất trong năm 2011 và 2012 là “Ban ngứa” có tỷ lệ là 39,02% và 25,35% và “Ban đỏ” với 21,24% và 32,39%. Những ADR mang tính cấp tính, nghiêm trọng như “Sốc phản vệ” và “Hội chứng Stevens Johnson” cũng nằm trong số những ADR được báo cáo nhiều nhất trong hai năm, với tổng tỷ lệ chiếm trên 10% mỗi năm.

#### **3.4.3.3. Các cặp thuốc - biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất**

Các cặp thuốc - biểu hiện ADR được tổng hợp và những cặp phổ biến nhất được trình bày trong bảng 3.13.

**Bảng 3.13. Các cặp thuốc-biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất**

STT	Cặp thuốc- ADR	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	Ceftriaxon - Ban ngứa	21	12,80	4	2,82
2	Ceftriaxon - Ban đỏ	9	5,49	12	8,45
3	Cefoperazon - Ban ngứa	11	6,71	9	6,34
4	Ceftriaxon - Ngứa	3	1,83	6	4,23
5	Allopurinol - Ban đỏ	3	1,83	5	3,52
6	Allopurinol - Hội chứng Stevens Johnson	3	1,83	4	2,82
7	Cefoperazon - Ngứa	2	1,22	5	3,52
8	Cefoperazon - Ban đỏ	1	0,61	5	3,52
9	Ceftriaxon - Sốt	5	3,05	1	0,70
10	Vancomycin - Ban đỏ	1	0,61	5	3,52

Cặp “Ceftriaxon – Ban ngứa” đạt tỷ lệ cao nhất là 12,80% trong tổng số báo cáo trong năm 2011. “Ceftriaxon – Ban đỏ” là cặp được báo cáo nhiều nhất năm 2012 với 8,45%. Allopurinol với biểu hiện ADR nghiêm trọng là hội chứng Stevens Johnson cũng được ghi nhận với tỷ lệ qua hai năm tương ứng là 1,83% và 2,82%.

#### **3.4.3.4. Các ADR nghiêm trọng được ghi nhận**

Những ADR nghiêm trọng trong 2 năm 2011 và 2012 được tổng hợp và chọn lọc trình bày qua hai bảng 3.14. và 3.15.

**Bảng 3.14. Các ADR nghiêm trọng được ghi nhận năm 2011**

STT	ADR nghiêm trọng	Thuốc nghi ngờ gây ADR	Số ca	Tổng cộng
1	Tử vong	Ceftazidim	1	1
2	Sốc phản vệ	Ceftriaxon	2	10
		Cefoperazon	1	
		Vancomycin	1	
		Pantoprazol	1	
		Cefepim	1	
		Ceftazidim	1	
		Lidocain	2	
		Cefoperazon/sulbactam	1	
3	Hội chứng Stevens Johnson	Allopurinol	3	7
		Carbamazepin	3	
		Sulfamethoxazol/trimethoprim	1	
4	Hội chứng Lyell	Allopurinol	1	3
		Carbamazepin	1	
		Thuốc nam	1	
5	Ngừng tuần hoàn	Amphotericin B	1	1

Năm 2011 ghi nhận 21 báo cáo ADR nghiêm trọng, chiếm 12,80% tổng số báo cáo năm 2011. Có 1 trường hợp ghi nhận là tử vong do ADR, chiếm 0,61% số báo cáo ADR.

**Bảng 3.15. Một số ADR nghiêm trọng được ghi nhận năm 2012**

STT	ADR nghiêm trọng	Thuốc nghi ngờ gây ADR	Số ca	Tổng cộng
1	Tử vong	Rifampicin/isoniazid	1	1
2	Sốc phản vệ	Ceftazidim	3	11
		Alpha chymotrypsin	1	
		Rifampicin/isoniazid	1	
		Lidocain	1	
		Ceftriaxon	1	
		Các acid amin	2	
	Cefoperazon	2		
3	Hội chứng Lyell	Cytarabin	1	1
4	Tụt huyết áp	Ioxitalamic acid /natri ioxitalamat	1	1
5	Hạ kali máu	Metoprolol	1	1
6	Hội chứng Stevens Johnson	Allopurinol và colchicin	1	9
		Allopurinol	3	
		Carbamazepin	2	
		Colchicin và meloxicam	1	
7	Đau thượng vị Tăng men gan Hạ kali máu	Theophylin	1	1
8	Co giật toàn thân trợn mắt	Imipenem/cilastatin	2	2
9	Tăng creatinin Vô niệu	Colistin	1	1
10	Mất ngủ Loạn thần	Levofloxacin	1	1



Số báo cáo ADR nghiêm trọng năm 2012 là 61 báo cáo, chiếm 42,96% tổng số báo cáo năm 2012. Năm 2012 cũng ghi nhận 1 trường hợp tử vong do ADR, chiếm tỷ lệ 0,70%.

Tỷ lệ báo cáo nghiêm trọng năm 2012 tăng lên trên 3 lần so với năm 2011. Các nhóm thuốc gây ADR nghiêm trọng là rất đa dạng, gồm có nhóm kháng sinh, điều trị gout, điều trị động kinh, điều trị lao, thuốc cản quang ...

#### 3.4.3.5. Các biểu hiện ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng

Các ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng được tổng hợp và trình bày trong bảng 3.16.

**Bảng 3.16. Các biểu hiện ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng**

STT	Biểu hiện ADR	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	Tăng tiểu cầu	5	3,05	4	2,82
2	Giảm bạch cầu	0	0,00	2	1,41
3	Tăng bạch cầu	0	0,00	1	0,70
4	Tăng tỷ lệ bạch cầu ái toan	0	0,00	1	0,70
5	Hạ kali máu	2	1,22	1	0,70
6	Hạ natri máu	0	0,00	1	0,70
7	Tăng transaminase	0	0,00	4	2,82
8	Tăng creatinin máu	0	0,00	1	0,70
<b>Tổng số</b>		<b>7</b>	<b>4,27</b>	<b>15</b>	<b>10,56</b>

Số loại biểu hiện ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng ở năm 2011 là 2 loại, còn trong năm 2012 là 8 loại. Năm 2012, tỷ lệ ADR được phát hiện qua bất thường của các xét nghiệm cận lâm sàng tăng từ 4,27% lên 10,56%.

#### 3.4.3.6. Các ADR hiếm gặp được ghi nhận

Các ADR hiếm gặp trong từng năm được tổng hợp và trình bày trong các bảng 3.17. và 3.18.

**Bảng 3.17. Các ADR hiếm gặp được ghi nhận năm 2011**

STT	Thuốc nghi ngờ	Biểu hiện ADR	Tần suất
1	Ceftriaxon	Sốc phản vệ	2
2	Cefoperazon	Nôn	3
		Buồn nôn	1
3	Carbamazepin	Hội chứng Stevens Johnson	3
		Hội chứng Lyell	1
4	Cefepim	Sốc phản vệ	1
5	Vancomycin	Sốc phản vệ	1
6	Pyrazinamid	Ngứa	1
7	Amphotericin B	Co giật	1
		Nhịp nhanh	1
		Ngừng tuần hoàn	1
8	Ethambutol	Ngứa	1
		Ban ngứa	1
		Ban đỏ	1
		Mề đay	1
9	Sulfamethoxazol/ trimetoprim	Hội chứng Stevens Johnson	1
10	Ciprofloxacin	Khó thở	1
<b>Tổng số</b>			<b>22</b>

Năm 2011 ghi nhận 22 biểu hiện ADR hiếm gặp trong 18 báo cáo, chiếm 10,98% tổng số báo cáo năm 2011.

**Bảng 3.18. Các ADR hiếm gặp được ghi nhận năm 2012**

STT	Thuốc nghi ngờ	Biểu hiện ADR	Tần suất
1	Carbamazepin	Hội chứng Stevens Johnson	2
2	Cefalexin	Phù Quinck	1
3	Cefoperazon	Buồn nôn	2
		Đau đầu	1
		Nôn	1
4	Cefoperazon/Sulbactam	Buồn nôn	1
		Nôn	1
6	Ceftriaxon	Sốc phản vệ	1
7	Ciprofloxacin	Ban đỏ	1
8	Ibuprofen	Phù Quincke	1
		Ban đỏ	1
9	Metronidazol	Ban đỏ	2
		Ngứa	2
<b>Tổng số</b>			<b>17</b>

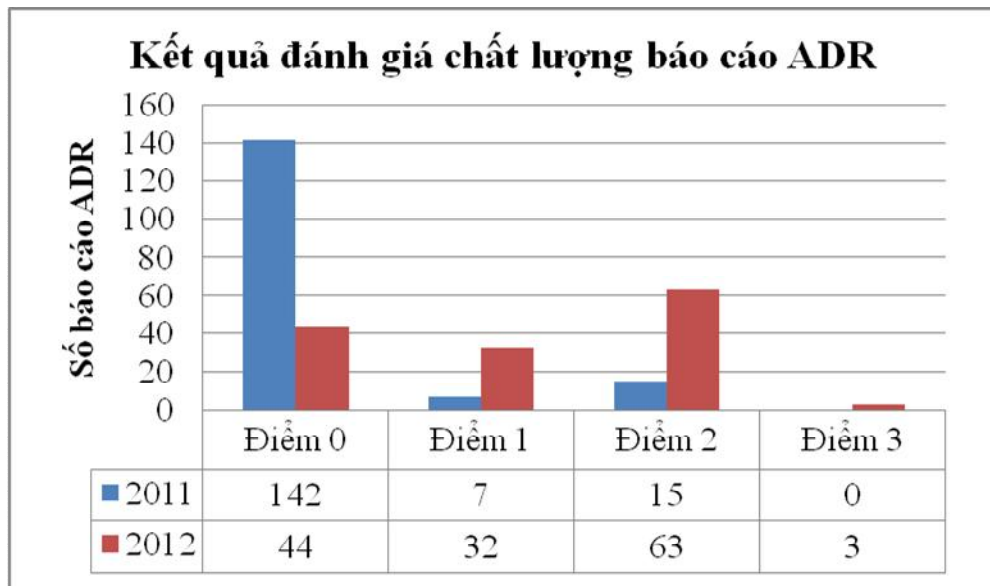
Số lượng ADR hiếm gặp của năm 2012 là 17 biểu hiện, xuất hiện trong 13 báo cáo, chiếm 9,15% tổng số báo cáo năm 2012.

Số lượng báo cáo ADR hiếm gặp ghi nhận trong năm 2011 và 2012 tương ứng là 18 báo cáo và 13 báo cáo, dao động trong khoảng 10% tổng số báo cáo. Không có sự thay đổi đáng kể về tỷ lệ giữa 2 năm.

### **3.5. ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG BÁO CÁO ADR TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2011 – 2012**

#### **3.5.1. Kết quả đánh giá chất lượng báo cáo ADR tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011 - 2012**

Đánh giá chất lượng báo cáo ADR hai năm 2011 và 2012 theo thang điểm của Tổ chức Y tế thế giới, kết quả chất lượng báo cáo được trình bày trong hình 3.1.



**Hình 3.1. Điểm chất lượng báo cáo ADR năm 2011 và 2012**

Năm 2011, các báo cáo điểm 0 chiếm đa số với 86,59% và không có báo cáo nào đạt điểm tối đa. Năm 2012, tỷ lệ báo cáo điểm 0 chỉ còn 30,99%, số lượng báo cáo điểm 1 và 2 đều cao hơn so với năm trước, và đã xuất hiện 3 báo cáo đạt điểm tối đa là 3.

Sự khác biệt điểm chất lượng báo cáo ADR của năm 2011 và 2012 được đánh giá bằng các thông số thống kê: giá trị trung bình, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất, tứ phân vị 25%, 75%, trung vị. Kết quả thu được trình bày trong bảng 3.19.

**Bảng 3.19. Các thông số thống kê đánh giá điểm chất lượng báo cáo năm 2011 và 2012**

STT	Thông số thống kê	Năm 2011	Năm 2012
1	Điểm chất lượng báo cáo ADR trung bình	0,23	1,18
2	Giá trị nhỏ nhất	0	0
3	Tứ phân vị 25%	0	0
4	Trung vị	0	1
5	Tứ phân vị 75%	0	2
6	Giá trị lớn nhất	2	3

Điểm chất lượng báo cáo của năm 2012 có giá trị trung bình, trung vị, tứ phân vị 75% và điểm tối đa đều cao hơn điểm năm 2011 đã chứng tỏ sự trội hơn của chất lượng báo cáo năm 2012.

Sử dụng kiểm chuẩn Kolmogorow – Smirnow ( $p=0,000$ ). Cho thấy dữ liệu không theo phân bố chuẩn. Vì vậy test phi tham số Mann – Whitney U được sử dụng để so sánh sự khác biệt về điểm số giữa hai năm. Kết quả cho thấy điểm đánh giá chất lượng báo cáo của năm 2012 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với năm 2011 ( $p=0,000$ ).

### 3.5.2. Điểm chất lượng báo cáo trung bình của các khoa phòng

Tiến hành so sánh điểm trung bình báo cáo của các khoa phòng trước và sau khi thay đổi hình thức báo cáo. Kết quả của những khoa phòng có báo cáo trong cả hai năm được trình bày trong bảng 3.20.

**Bảng 3.20. Điểm báo cáo trung bình của các khoa phòng năm 2011 và 2012**

STT	Tên đơn vị	Điểm trung bình chất lượng báo cáo	
		Năm 2011	Năm 2012
1	Trung tâm Chống độc	0,50	1,14
2	Khoa Chẩn đoán hình ảnh	0,00	2,00
3	Khoa Cơ Xương Khớp	0,00	0,67
4	Trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng	0,00	1,47
5	Khoa Đông Y	0,50	1,50
6	Khoa Gây mê hồi sức - Phòng hậu phẫu	0,00	1,00
7	Khoa Huyết học – Truyền máu	0,00	0,80
8	Khoa Hô hấp	0,33	1,67
9	Khoa Điều trị tích cực	0,22	1,31
10	Khoa Nhi	0,00	2,00
11	Khoa Sản	0,07	0,20
12	Khoa Thần kinh	0,07	1,70
13	Viện Tim mạch	0,62	1,06
14	Khoa Truyền nhiễm	0,00	1,33
15	Khoa Thận - Tiết niệu	0,67	1,50
16	Khoa Tiêu hoá	0,00	1,67
17	Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu	0,00	2,00

Trừ một số khoa phòng không gửi báo cáo trong 1 trong 2 năm hoặc cả 2 năm, toàn bộ các khoa phòng còn lại đều có điểm trung bình chất lượng báo cáo

ADR cao hơn so với năm trước. Năm 2011, không khoa phòng nào có điểm trung bình lớn hơn 0,67 (điểm trung bình báo cáo của Khoa Thận – Tiết niệu). Năm 2012, nhiều khoa phòng có điểm trung bình báo cáo đã đạt 2,00 như Khoa chẩn đoán hình ảnh, Khoa nhi, Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu.

## CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

Báo cáo ADR đóng vai trò rất quan trọng trong các hoạt động giám sát ADR tại bệnh viện. Việc thúc đẩy báo cáo ADR trong bệnh viện nhằm hình thành thói quen thực hành Cảnh giác dược cho cán bộ y tế, đồng thời tạo nên mối liên kết giữa các Khoa lâm sàng với Khoa Dược, Hội đồng Thuốc và Điều trị bệnh viện và trung tâm DI&ADR Quốc gia, nhằm hướng tới mục đích cuối cùng là phát hiện kịp thời và xử trí phù hợp các vấn đề an toàn thuốc trong bệnh viện. Mục tiêu được kỳ vọng trong công tác báo cáo ADR là tăng số lượng báo cáo ADR ghi nhận, trong đó chú trọng đến báo cáo ADR hiếm gặp, ADR nghiêm trọng và ADR của các thuốc mới.

Tháng 6 năm 2011, Bộ Y tế ban hành Thông tư số 23 quy định “Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh”, trong đó có kèm theo biểu mẫu mới của báo cáo phản ứng có hại của thuốc [8]. Trong bối cảnh đó, Bệnh viện Bạch Mai đã tiến hành thay đổi quy trình báo cáo cũ đã sử dụng trong nhiều năm sang sử dụng một biểu mẫu dựa theo mẫu quy định. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm so sánh báo cáo ADR của Bệnh viện Bạch Mai giữa hai năm 2011 và 2012 về số lượng báo cáo, thời gian trì hoãn báo cáo, cơ cấu báo cáo và chất lượng báo cáo khi thay đổi quy trình báo cáo ADR để thăm dò hiệu quả của biện pháp giám sát ADR này.

Kết quả cho thấy quy trình báo cáo ADR mới tại Bệnh viện Bạch Mai đã thu được một số kết quả đáng chú ý sau:

Một là, tỷ lệ ADR nghiêm trọng, ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng được ghi nhận nhiều hơn. Số báo cáo gồm nhiều trang có thể xé rời không chỉ giúp cải thiện tỷ lệ báo cáo gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia mà còn làm tăng đáng kể tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng (12,80% lên 42,96%) và ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng (4,27% lên 10,56%) được gửi đi. Năm 2012 ghi nhận 17 tổ chức cơ thể bị rối loạn bởi ADR, nhiều hơn so với năm 2011 với 11 tổ chức cơ thể. Những tổ chức rối loạn được ghi nhận mới năm 2012 là rối hệ gan-mật, hệ tạo máu, hệ tiết niệu... chủ yếu là những rối loạn không quan sát được bằng

khám lâm sàng mà cần dựa trên kết quả từ các xét nghiệm cận lâm sàng. Sự cải thiện này có được cũng là nhờ hoạt động tích cực của đơn vị Dược lâm sàng bệnh viện và nhờ tính chi tiết trong mẫu báo cáo của năm 2012: có mục đánh giá mức độ nghiêm trọng của phản ứng, ghi chép các xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân, những mục này không có trong mẫu báo cáo của năm 2011.

Cùng trong bối cảnh áp dụng quy trình Cảnh giác dược mới, tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng tại một bệnh viện đại học Ma-rốc ghi nhận được là 46% [89]. Một phân tích meta từ 39 nghiên cứu tiến cứu về tỷ lệ ADR ghi nhận trên bệnh nhân nội trú tại Mỹ cho thấy tỷ lệ xuất hiện ADR nghiêm trọng là 6,7%, thấp hơn so với tỷ lệ 12,80% năm 2011 và 42,96% năm 2012 tại Bệnh viện Bạch Mai [55]. Điểm tương đồng giữa phương pháp của hai nghiên cứu là tỷ lệ ADR đều được gộp của tỷ lệ ADR xảy ra khi bệnh nhân đang nằm viện với tỷ lệ ADR dẫn đến việc bệnh nhân nhập viện. Tuy nhiên, nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai không loại trừ sai sót trong sử dụng thuốc, không tuân thủ điều trị, quá liều, lạm dụng thuốc và thất bại điều trị. Thêm vào đó, định nghĩa về ADR nghiêm trọng trong nghiên cứu của chúng tôi rộng hơn định nghĩa trong phân tích meta nói trên, vốn chỉ là “tử vong, buộc bệnh nhân phải nhập viện hoặc để lại di chứng vĩnh viễn”. Hai lý do này góp phần giải thích cho việc tỷ lệ ADR nghiêm trọng ghi nhận tại Bệnh viện Bạch Mai lại cao hơn so với tỷ lệ ghi nhận tại các bệnh viện tại Mỹ.

Hai là, tỷ lệ báo cáo không được gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia giảm đi đáng kể. Hình thức thiết kế sổ báo cáo ADR khoa học hơn so với sổ ghi chép ADR tại khoa phòng điều trị trước đây, mỗi báo cáo tự động sao thành 3 liên và có thể xé rời để lưu và gửi đi, đã giúp 100% số báo cáo ADR đã ghi nhận được gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia trong năm 2012, cao hơn rất nhiều so với năm 2011 (6%). Hiện tượng báo cáo thiếu so với thực tế (under-reporting) vốn là một thách thức lớn của hệ thống báo cáo ADR tự nguyện ở khắp nơi trên thế giới [49], [59]. Tỷ lệ báo cáo ghi nhận được so với thực tế chỉ chiếm khoảng 6%, còn tỷ lệ này với báo cáo ADR nghiêm trọng là 10-15% [26], [29], [50], [73]. Tuy vậy, năm 2011 ở Bệnh viện Bạch Mai, trong số những báo cáo đã được ghi nhận, chỉ có



6,11% báo cáo được gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia, tạo sự chênh lệch với số lượng báo cáo Trung tâm DI&ADR Quốc gia thu được so với thực tế. Hiện tượng này đã được cải thiện trong năm 2012, không có báo cáo nào được ghi nhận tại bệnh viện mà không được gửi về cho Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

Ba là, cải thiện chất lượng báo cáo chung của bệnh viện và của các khoa phòng. Việc cải tiến mẫu báo cáo rõ ràng, chi tiết, nhiều câu hỏi nhiều lựa chọn, thay các trường thông tin điền tự do thành các câu hỏi đóng đã giúp làm giảm số lượng báo cáo thiếu thông tin về thuốc và/hoặc biểu hiện ADR từ 8,89% xuống còn 5,33%. Thói quen báo cáo chưa chính xác của Trung tâm Dự ứng và miễn dịch lâm sàng từ năm 2011 về trước là ghi hậu quả của ADR vào mục lý do sử dụng thuốc nhờ đó đã được khắc phục triệt để trong năm 2012. Số lượng báo cáo điểm 0 của năm 2012 giảm, số báo cáo điểm 1, 2, 3 tăng so với năm 2011 và điểm chất lượng báo cáo trung bình của tất cả các khoa phòng đều cao hơn so với năm trước. Một nghiên cứu của tác giả Gedde-Dahl đã áp dụng cùng thang điểm đánh giá chất lượng cho các báo cáo ADR của bác sĩ tại Na Uy [45]. Với cỡ mẫu nghiên cứu tương đương (304 báo cáo ADR trong nghiên cứu tại Na Uy so với 330 báo cáo trong nghiên cứu tại Bạch Mai) cho thấy 45% báo cáo đạt điểm 0, chỉ có 1,83% báo cáo đạt điểm 3. Kết quả này tương đương với tỷ lệ 40% báo cáo đạt điểm 0 và 2,11% báo cáo đạt điểm 3 tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2012.

Bên cạnh những điều đã làm được, quy trình báo cáo ADR năm 2012 cũng bộc lộ những điểm hạn chế cần khắc phục:

Một là, chưa có biện pháp nào khác được áp dụng nhằm thúc đẩy việc báo cáo ADR trong bệnh viện. Số lượng báo cáo ADR năm 2012 không những không tăng mà giảm 16,67% so với năm 2011. Hoạt động triển khai tại bệnh viện trường đại học Ma-rốc là một mô hình có thể tham khảo để phát triển hoạt động Cảnh giác dược. Nhờ các biện pháp tích cực thành lập hội đồng chuyên môn Cảnh giác dược, tổ chức hội thảo khoa học kết hợp với Trung tâm Cảnh giác Dược Pháp và Trung tâm chống độc và Cảnh giác dược Ma-rốc, xuất bản bản tin Cảnh giác dược cho các

cán bộ y tế bệnh viện... số lượng báo cáo ADR ghi nhận đã tăng từ 100 báo cáo ban đầu lên 520 báo cáo sau ba năm [89].

Thêm vào đó, không có thay đổi đáng kể trong số báo cáo ADR hiếm gặp ghi nhận được. Thời gian trì hoãn năm 2012 tuy ngắn hơn năm 2011 có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên vẫn quá dài với thời gian báo cáo trung bình 137 ngày. Theo hướng dẫn giám sát ADR tại các cơ sở khám chữa bệnh, thời gian này được quy định là hàng tháng đối với báo cáo thông thường và không quá 15 với báo cáo ADR nghiêm trọng [4].

Hai là, chưa có các biện pháp tập huấn cho cán bộ y tế trong bệnh viện để thích ứng với quy trình báo cáo ADR mới dẫn đến những thiếu sót trong việc điền báo cáo, điền hình như ở Viện tim mạch. Số báo cáo năm 2012 của Viện là trên 20%, nhưng khi thống kê chỉ thấy bệnh hệ tuần hoàn chiếm hơn 3% tổng số lý do sử dụng thuốc, nguyên nhân do cán bộ y tế thường bỏ trống hoặc ghi không đúng lý do sử dụng thuốc. Do chưa tác động đến thói quen báo cáo ADR của cán bộ y tế nên cơ cấu báo cáo ADR về đường dùng, phân loại thuốc nghi ngờ theo họ dược lý, các thuốc thường gặp, các biểu hiện thường gặp, các cặp thuốc – biểu hiện ADR thường gặp giữa hai năm là giống nhau. Có thể nói quy trình báo cáo năm 2012 chưa có tác động đáng kể về mặt cơ cấu báo cáo so với năm 2011. Trong hai nghiên cứu đánh giá tình hình báo cáo ADR giai đoạn 2006 – 2008 trước đây đã được tiến hành tại bệnh viện Bạch Mai của Trần Nhân Thắng và Nguyễn Minh Thành [17], [18], nhiều điểm tương đồng đã được ghi nhận với kết quả nghiên cứu của chúng tôi: các khoa phòng tham gia báo cáo ADR tích cực nhất bao gồm Trung tâm Di ứng và miễn dịch lâm sàng, Viện tim mạch, Khoa Sản, Khoa Thần kinh, Khoa Hồi sức tích cực... Đường dùng được ghi nhận nhiều nhất qua các báo cáo cũng là đường tiêm truyền tĩnh mạch và đường uống. Tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng bởi ADR ghi nhận nhiều nhất là rối loạn da và mô dưới da (70-74,5%), rối loạn tổng quát (10,9-19,2%) và rối loạn tiêu hóa (5,3-7,3%). Các con số này tương ứng ở kết quả đề tài này là 83,5-93,0%; 21,3-23,2% và 9,8-14,1%, đều cao hơn so với kết quả của hai nghiên cứu trước. Trong hai nghiên cứu trước, mỗi báo cáo chỉ được quy

vào một loại rối loạn cơ thể, còn ở đề tài này, chúng tôi thu thập tất cả các biểu hiện ADR được ghi trong báo cáo và phân loại chúng vào các tổ chức cơ thể. Điều này có nghĩa là mỗi báo cáo có thể liên quan đến hai hoặc nhiều hơn số tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng bởi ADR. Vì vậy, kết quả tỷ lệ phần trăm tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng bởi ADR cao hơn so với kết quả của hai nghiên cứu trước. Về tỷ lệ thiếu thông tin về đường dùng thuốc, các nghiên cứu cho kết quả là 5,5%, còn kết quả của đề tài chúng tôi là 4,9% năm 2011 và 9,86% năm 2012. Tỷ lệ này năm 2011 không có sự chênh lệch lớn với nghiên cứu giai đoạn 2006 – 2008 bởi lẽ từ 2011 trở về trước bệnh viện dùng cùng một mẫu báo cáo ADR giống nhau. Năm 2012, tỷ lệ báo cáo thiếu thông tin về đường dùng thuốc tăng lên cao có thể được giải thích do việc sử dụng mẫu báo cáo mới chưa đi kèm với các biện pháp tập huấn, hướng dẫn báo cáo cho cán bộ y tế.

Như vậy, quy trình báo cáo ADR mới được áp dụng từ năm 2012 của Bệnh viện Bạch Mai đã góp phần làm tăng số lượng báo cáo ADR nghiêm trọng, số lượng báo cáo ADR được phát hiện qua xét nghiệm cận lâm sàng và chất lượng báo cáo ADR ở tất cả các khoa phòng. Điều này đã chứng tỏ hiệu quả sau năm đầu tiên được áp dụng qui trình mới. Bằng các biện pháp thúc đẩy việc báo cáo ADR và khắc phục những hạn chế còn tồn tại, công tác báo cáo ADR tại Bệnh viện Bạch Mai chắc chắn sẽ thu được những kết quả tích cực hơn trong tương lai.

## KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

### KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành khảo sát tình hình báo cáo ADR ở Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011 – 2012, chúng tôi có một số kết luận sau: Việc thay đổi quy trình báo cáo ADR ở Bệnh viện Bạch Mai đã đem lại những thay đổi về mặt số lượng báo cáo, thời gian trì hoãn gửi báo cáo, cơ cấu báo cáo cũng như chất lượng báo cáo ADR của bệnh viện.

- Về số lượng báo cáo ADR, quy trình không làm tăng tổng lượng báo cáo chung và báo cáo ADR hiếm gặp nhưng làm tăng gấp 3 lần số báo cáo ADR nghiêm trọng và làm giảm đáng kể tỷ lệ báo cáo không được gửi về Trung tâm DI&ADR Quốc gia.
- Về thời gian trì hoãn gửi báo cáo đến Trung tâm DI&ADR Quốc gia, thời gian trì hoãn gửi báo cáo năm 2012 ngắn hơn có ý nghĩa so với năm 2011.
- Về cơ cấu báo cáo ADR: Báo cáo phân bố đồng đều hơn giữa các đối tượng tham gia báo cáo ADR, nhưng số khoa phòng tham gia báo cáo ADR không thay đổi. Đường dùng thuốc, phân loại thuốc theo các họ dược lý và các thuốc nghi ngờ gây ADR thường gặp, các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng, các biểu hiện ADR hay gặp và các cặp thuốc – biểu hiện ADR thường gặp giữa hai năm không có sự khác biệt.
- Về chất lượng báo cáo, báo cáo năm 2012 có chất lượng thông tin cao hơn báo cáo năm 2011 thể theo điểm trung bình chất lượng báo cáo cao hơn năm 2011.

## ĐỀ XUẤT

- Áp dụng các biện pháp thúc đẩy việc báo cáo ADR như đào tạo và tập huấn về Cảnh giác dược cho cán bộ y tế, tăng cường hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện, gửi phản hồi chi tiết về báo cáo ADR cho người báo cáo, gửi thông tin về ADR đến các bác sĩ, đưa ra một số khuyến khích về mặt tài chính... nhằm thu được báo cáo với số lượng nhiều hơn, những thông tin từ báo cáo đầy đủ và chính xác hơn.
- Thực hiện việc gửi báo cáo hàng tháng hoặc trong thời gian quy định đối với báo cáo ADR nghiêm trọng theo hướng dẫn của Bộ Y tế nhằm làm giảm thời gian trì hoãn gửi báo cáo.
- Thúc đẩy việc giám sát những bệnh nhân có nguy cơ cao (tiền sử dị ứng, sử dụng những thuốc có tỷ lệ gặp ADR cao...) nhằm ngăn ngừa và kịp thời xử trí khi ADR xảy ra.
- Tăng cường rà soát những bất thường trong kết quả xét nghiệm cận lâm sàng có thể liên quan đến ADR của thuốc.
- Khuyến khích việc báo cáo trực tuyến trên trang web [www.canhgiacduoc.org.vn](http://www.canhgiacduoc.org.vn) nhằm giảm thiểu thời gian trì hoãn gửi báo cáo cũng như tăng tính chính xác của thông tin thu nhận được, tránh tình trạng chữ viết xấu thường xuyên không dịch được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tài liệu tham khảo tiếng Việt

1. Bệnh viện Bạch Mai (2012), "Hướng dẫn làm báo cáo ADR".
2. Bộ môn Nội, khoa Y trường Đại Học Y - Dược TP. Hồ Chí Minh (2000), *Các chỉ số cận lâm sàng*, Tp Hồ Chí Minh, pp. 24-47.
3. Bộ môn Quản lý và Kinh tế Dược, trường Đại học Dược Hà Nội, Dự án Hỗ trợ hệ thống Y tế do Quỹ Toàn Cầu phòng chống Lao, Sốt rét và HIV/AIDS tài trợ (2013), *Nghiên cứu tỷ lệ phần trăm các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc đã báo cáo được xử trí phù hợp tại các bệnh viện trọng điểm*.
4. Bộ Y Tế (2013), *Hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Ban hành kèm theo Quyết định 1088 của Bộ trưởng Bộ Y tế*. p. 3-13.
5. Bộ Y Tế (2012), *Thông tư số 31/2012/TT-BYT về việc hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện*.
6. Bộ Y Tế (2011), *Pháp chế Dược*, NXB Giáo dục Việt Nam, pp. 177.
7. Bộ Y Tế (2011), *Thông tư số 22/2011/TT-BYT Quy định tổ chức và hoạt động của khoa Dược bệnh viện*.
8. Bộ Y Tế (2011), *Thông tư số 23/2011/TT-BYT về việc hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh*.
9. Bộ Y Tế (1997), *Thông tư số 08/BYT-TT về hướng dẫn tổ chức, chức năng, nhiệm vụ của Hội đồng Thuốc và Điều trị ở bệnh viện*.
10. Bộ Y Tế (2009), Trung tâm Dược Điển - Dược Thư Quốc gia Việt Nam, *Dược thư Quốc gia Việt Nam (National Drug Formulary)*, NXB Y học.
11. Hy Thanh Hà (2001), Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh và phản ứng có hại của kháng sinh tại một số khoa bệnh viện Bạch mai từ năm 1998-2000, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ Đại học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
12. Trần Ngân Hà (2012), "Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2011", *Bản tin Cảnh giác dược*, 1, pp. 12-14.

13. Hội đồng Thuốc và Điều trị bệnh viện Bạch Mai (2012), "Khuyến cáo về việc sử dụng calcitonin kéo dài trong điều trị loãng xương".
14. Vũ Thị Thu Hương (2012), Đánh giá hoạt động của Hội đồng Thuốc và Điều trị trong xây dựng và thực hiện danh mục thuốc tại một số bệnh viện đa khoa, Luận án Tiến sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội
15. Hoàng Kim Huyền (chủ biên) (2011), *Dược lâm sàng*, NXB Y học, pp. 87-102.
16. Quốc Hội nước Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam (2010), *Luật Dược*, NXB Tư Pháp. p. 41.
17. Trần Nhân Thắng (2012), "Tổng hợp và phân tích các báo cáo ADR của Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2006-2008", *Tạp chí Dược học*, 434, pp. 10-16.
18. Nguyễn Minh Thành (2010), Tổng hợp và đánh giá tình hình báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2006-2008, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ Đại học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
19. Lê Thị Phương Thảo (2010), "Đánh giá thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở điều trị ở Việt Nam từ tháng 6/2006 đến tháng 12/2008", *Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, trường Đại học Dược Hà Nội*, pp.
20. Lê Thị Phương Thảo, Hoàng Thanh Mai, Trần Thu Thủy, Võ Thị Thu Thủy, Nguyễn Hoàng Anh (2011), "Phân tích thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Việt Nam giai đoạn 2006-2008", *Tạp chí Y học thực hành*, 787, pp. 12-34.
21. Trung tâm DI&ADR Quốc gia (2012), "Tổng kết công tác báo cáo ADR đến hết quý III năm 2012", *Bản tin Cảnh giác dược*, 4, pp. 10-12.
22. Trung tâm DI&ADR Quốc gia (2012), "Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2012".
23. Trung tâm DI&ADR Quốc gia (2010), *Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2010*. p. 10-24.

### **Tài liệu tham khảo tiếng Anh**

24. Aagaard L., Nielsen L. H., Hansen E. H. (2009), "Consumer reporting of adverse drug reactions: a retrospective analysis of the Danish adverse drug reaction database from 2004 to 2006", *Drug Saf*, 32(11), pp. 1067-74.
25. Ahmad S. R., Freiman J. P., Graham D. J., Nelson R. C. (1996), "Quality of adverse drug experience reports submitted by pharmacists and physicians to the FDA", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 5(1), pp. 1-7.
26. Alvarez-Requejo A., Carvajal A., Begaud B., Moride Y., Vega T., Arias L. H. (1998), "Under-reporting of adverse drug reactions. Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system", *Eur J Clin Pharmacol*, 54(6), pp. 483-8.
27. Backstrom M., Ekman E., Mjorndal T. (2007), "Adverse drug reaction reporting by nurses in Sweden", *Eur J Clin Pharmacol*, 63(6), pp. 613-8.
28. Backstrom M., Mjorndal T. (2006), "A small economic inducement to stimulate increased reporting of adverse drug reactions--a way of dealing with an old problem?", *Eur J Clin Pharmacol*, 62(5), pp. 381-5.
29. Backstrom M., Mjorndal T., Dahlqvist R. (2004), "Under-reporting of serious adverse drug reactions in Sweden", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 13(7), pp. 483-7.
30. Bandekar M.S. Bandekar, S. R. Anwikar, N.A.Kshirsagar (2010), "Quality check of spontaneous adverse drug reaction reporting forms of different countries", *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 19, pp. 1181-1185.
31. Bates D.W., Cullen, D. and Laird, N. (1995), "Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention", *J. Am. Med. Assoc*, 274, pp. 29-34.
32. Bates D.W., Spell, N., Cullen, D.J., Burdick, E., Laird, N., Peterson, L.A., Small, S.D., Sweitzer, B.J. and Leape, L.L. (1997), "The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group", *ibid.*, 277, pp. 307-311.



33. Belton K. J. (1997), "Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. The European Pharmacovigilance Research Group", *Eur J Clin Pharmacol*, 52(6), pp. 423-7.
34. Biriell C Edwards IR. (1997), "Reasons for reporting ADR - some thoughts based on international review", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 6, pp. 21-6.
35. Blegen Ronda G. Hughes; Mary A. (2008), *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses.*, Agency for Healthcare Research and Quality (US), pp. 398.
36. Bracchi R. C., Houghton J., Woods F. J., Thomas S., Smail S. A., Routledge P. A. (2005), "A distance-learning programme in pharmacovigilance linked to educational credits is associated with improved reporting of suspected adverse drug reactions via the UK yellow card scheme", *Br J Clin Pharmacol*, 60(2), pp. 221-3.
37. Brajovic S., Piazza-Hepp T., Swartz L., Dal Pan G. (2012), "Quality assessment of spontaneous triggered adverse event reports received by the Food and Drug Administration", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 21(6), pp. 565-70; discussion 571-2.
38. Bukirwa H., Nayiga S., Lubanga R., Mwebaza N., Chandler C., Hopkins H., Talisuna A. O., Staedke S. G. (2008), "Pharmacovigilance of antimalarial treatment in Uganda: community perceptions and suggestions for reporting adverse events", *Trop Med Int Health*, 13(9), pp. 1143-52.
39. Castel J. M., Figueras A., Pedros C., Laporte J. R., Capella D. (2003), "Stimulating adverse drug reaction reporting: effect of a drug safety bulletin and of including yellow cards in prescription pads", *Drug Saf*, 26(14), pp. 1049-55.
40. Classen D.C., Pestotnik, S.L., Evans, R.S., Lloyd, J.F. and Burke, J.P. (1997), "Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality", *J. Am. Med. Assoc*, 277, pp. 301-306.
41. Edwards I. R., Aronson J. K. (2000), "Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management", *Lancet*, 356(9237), pp. 1255-9.

42. Feely J., Moriarty S., and P O'Connor (1990), "Stimulating reporting of adverse drug reactions by using a fee.", *BMJ*, 300(6716), pp. 22–23.
43. Figueiras A., Herdeiro M. T., Polonia J., Gestal-Otero J. J. (2006), "An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial", *JAMA*, 296(9), pp. 1086-93.
44. Forster A. J., Halil R. B., Tierney M. G. (2004), "Pharmacist surveillance of adverse drug events", *Am J Health Syst Pharm*, 61(14), pp. 1466-72.
45. Gedde-Dahl A Harg P, Stenberg-Nilsen H, Buajordet M, Granas AG, Horn AM. (2007), "Characteristics and quality of adverse drug reaction reports by pharmacists in Norway.", *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* , 16(9), pp. 999-1005.
46. Granas A. G., Buajordet M., Stenberg-Nilsen H., Harg P., Horn A. M. (2007), "Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16(4), pp. 429-34.
47. Green CF Mottram DR, Rowe PH, el al. (1999), "Adverse drug reaction monitoring by United Kingdom hospital pharmacy departments: impact of the introduction of 'yellow card' reporting for pharmacists", *Int J Pharm Pract*, 7, pp. 238-46.
48. Hardeep, Jagminder Kaur Bajaj, Rakeshkuma (2013), "A Survey on the Knowledge, Attitude and the Practice of Pharmacovigilance Among the Health Care Professionals in a Teaching Hospital in Northern India", *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(1), pp. 97-99.
49. Hazell L. Shaki S.A. (2006), "Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review", *Drug Safety*, 29, pp. 385-386.
50. Hazell L., Shakir S. A. (2006), "Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review", *Drug Saf*, 29(5), pp. 385-96.
51. Herdeiro M. T., Figueiras A., Polonia J., Gestal-Otero J. J. (2005), "Physicians' attitudes and adverse drug reaction reporting : a case-control study in Portugal", *Drug Saf*, 28(9), pp. 825-33.

52. Johansson M. L., Brunlof G., Edward C., Wallerstedt S. M. (2009), "Effects of e-mails containing ADR information and a current case report on ADR reporting rate and quality of reports", *Eur J Clin Pharmacol*, 65(5), pp. 511-4.
53. Kathleen Holloway Terry Green (2003), *Drug and Therapeutics Committees: A practical guide*, World Health Organization, pp. 2-61.
54. Kazeem A Oshikoya Jacob O Awobusuyi (2009), "Perceptions of doctors to adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in Lagos, Nigeria", *BMC Clinical Pharmacology*, 9(14), pp. 6.
55. Lazarou Lazarou J. (1998), "Incidence of adverse drug reactions in hospitalised: a meta-analysis of prospective studies", *Journal of American Medical Association*, 279, pp. 1200-1205.
56. Leape L. L., Brennan T. A., Laird N., Lawthers A. G., Localio A. R., Barnes B. A., Hebert L., Newhouse J. P., Weiler P. C., Hiatt H. (1991), "The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II", *N Engl J Med*, 324(6), pp. 377-84.
57. Leape LL. (1995), "Preventing adverse drug events", *Am J Health Syst Pharm*, 52, pp. 379-82.
58. Lexchin J. (2006), "Is there a role for spontaneous reporting of adverse drug reactions? ", *CMAJ*, 174, pp. 191–192.
59. Lopez-Gonzalez E., Herdeiro M. T., Figueiras A. (2009), "Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review", *Drug Saf*, 32(1), pp. 19-31.
60. Macfarlane Nicholas , Lovells Paul Brown (2007), *Pharmacovigilance*, John Wiley and Sons, pp. 7-15.
61. Management Sciences for Health (2007), *Drug and Therapeutics Committee Training Course*, World Health Organization.
62. McGettigan P., Golden J., Conroy R. M., Arthur N., Feely J. (1997), "Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention", *Br J Clin Pharmacol*, 44(1), pp. 98-100.

63. Medical Products Agency Sweden (2006), *Code of statutes*.
64. Methodology WHO Collaborating Centre for Drug Statistics (2013), *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*, pp. 15.
65. Miller R.R. (1974), "Hospital admissions due to adverse drug reactions: A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance program", *Arch. Intern. Med.*, 134, pp. 219-223.
66. Montana state hospital, *Adverse drug reaction reporting*. 2012: Montana state hospital policy and procedure. p. 1.
67. National National Research Council (2007), *Preventing Medication Errors*, The National Academies Press, Washington, DC.
68. Nichols V., Theriault-Dube I., Touzin J., Delisle J. F., Lebel D., Bussieres J. F., Bailey B., Collin J. (2009), "Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada", *Drug Saf*, 32(7), pp. 579-90.
69. Okezie E. O., Olufunmilayo F. (2008), "Adverse drug reactions reporting by physicians in Ibadan, Nigeria", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 17(5), pp. 517-22.
70. Passier A., ten Napel M., van Grootheest K., van Puijenbroek E. (2009), "Reporting of adverse drug reactions by general practitioners: a questionnaire-based study in the Netherlands", *Drug Saf*, 32(10), pp. 851-8.
71. Pedros C., Vallano A., Cereza G., Mendoza-Aran G., Agusti A., Aguilera C., Danes I., Vidal X., Arnau J. M. (2009), "An intervention to improve spontaneous adverse drug reaction reporting by hospital physicians: a time series analysis in Spain", *Drug Saf*, 32(1), pp. 77-83.
72. Ramesh M., Pandit J., Parthasarathi G. (2003), "Adverse drug reactions in a south Indian hospital--their severity and cost involved", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 12(8), pp. 687-92.
73. Rawlins M D (1988 ), "Spontaneous reporting of adverse drug reactions. I: the data.", *Br J Clin Pharmacol.*, 26(1), pp. 1–5.

74. Saul Weingart N., Ross McL Wilson, Robert W Gibberd, Bernadette Harrison (2000), "Epidemiology of medical error", *BMJ* 320, pp. 774.
75. Schumock GT Thornton JP (1992), "Focusing on the preventability of adverse drug reactions", *Hosp Pharm*, 27, pp. 538.
76. Scott H. D., Thacher-Renshaw A., Rosenbaum S. E., Waters W. J., Jr., Green M., Andrews L. G., Faich G. A. (1990), "Physician reporting of adverse drug reactions. Results of the Rhode Island Adverse Drug Reaction Reporting Project", *JAMA*, 263(13), pp. 1785-8.
77. Su C., Ji H., Su Y. (2010), "Hospital pharmacists' knowledge and opinions regarding adverse drug reaction reporting in Northern China", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 19(3), pp. 217-22.
78. Tabali M. et al. (2009), "Educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions (ADRs) in a primary care setting in complementary and alternative medicine", *BMC Public Health*, 9, pp. 274.
79. Toklu HZ Uysal MK (2008), "The knowledge and attitude of the Turkish community pharmacists toward pharmacovigilance in the Kadikoy district of Istanbul", *Pharm World Sci.*, 30(5), pp. 556-562.
80. United States Pharmacopeia, Drug Quality and Information Program (2007), *Ensuring the Quality of Medicines in Resource-Limited Countries: An operational guide*, pp. 52-63.
81. Vallano A., Cereza G., Pedros C., Agusti A., Danes I., Aguilera C., Arnau J. M. (2005), "Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital", *Br J Clin Pharmacol*, 60(6), pp. 653-8.
82. Van Grootheest MD A.C., van Puijenbroek E.P., MD, PhD and L.T.W. de Jong - van den Berg PharmD, PhD. (2002), "Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 11(3), pp. 205-10.

83. Wallerstedt S. M., Brunlof G., Johansson M. L., Tukukino C., Ny L. (2007), "Reporting of adverse drug reactions may be influenced by feedback to the reporting doctor", *Eur J Clin Pharmacol*, 63(5), pp. 505-8.
84. WHO (2013), *Glossary of terms used in Pharmacovigilance*, pp. 4.
85. WHO (2012), *WHO Adverse Reaction Terminology*.
86. WHO (2004), *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*, Geneva, pp. 7.
87. WHO WHO – Collaborating Center for International Drug Monitoring (2002), *Safety of Medicines "A guide to detecting and reporting Adverse Drug Reactions"*, Geneva Switzerland, pp. 5-18.
88. Working Group IV. CIOMS, *Benefit–Risk Balance for Market-ing Drugs: Safety Signals*. 1998, CIOMS: Geneve.

#### **Tài liệu tham khảo tiếng Pháp**

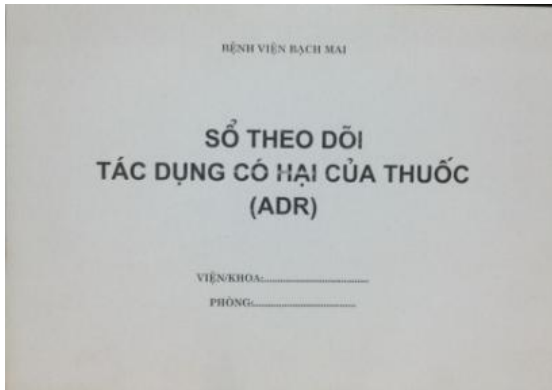
89. Khabbal, Y., Alami, L., Nejari, C. (2012), Introduction of pharmacovigilance in a new university hospital in Morocco: how and why, *East Mediterr Health J*, 18(6), pp. 648-52.

#### **Trang web tham khảo**

90. Bệnh viện Bạch Mai (2013), "Lịch sử hình thành bệnh viện Bạch Mai", Retrieved, from <http://bachmai.gov.vn>.
91. Khoa Khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai, *Giới thiệu khoa Dược Bệnh viện Bạch Mai*, *Cổng thông tin điện tử khoa Dược bệnh viện Bạch Mai*, [www.duocbachmai.org](http://www.duocbachmai.org).
92. National National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, *What is a medication error?* . 2013: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>.

# PHỤ LỤC

## Phụ lục 1: Một số hình ảnh của các hình thức báo cáo ADR tại bệnh viện Bạch Mai năm 2011-2012

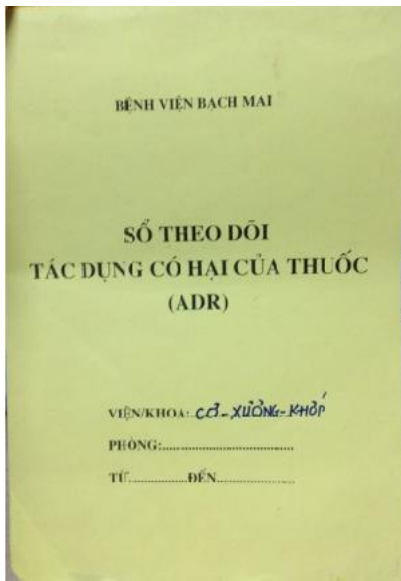


Hình 1.1 Sổ báo cáo ADR lưu tại khoa lâm sàng năm 2011

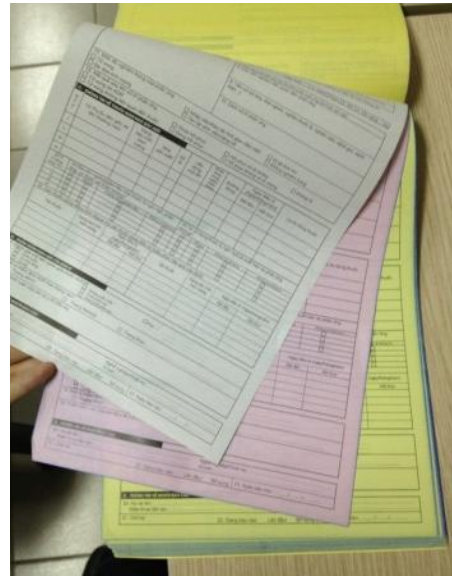
Hình 1.2. Biểu mẫu báo cáo ADR được lưu tại khoa lâm sàng năm 2011

STT	NGÀY	HỌ TÊN BỆNH NHÂN	TUỔI	GIỚI	CÁN BỆNH	THUỐC GÂY ADR	ĐƯỜNG DÙNG	NƠI SẢN XUẤT	LIỀU DÙNG	MÔ TẢ TÁC DỤNG CÓ HẠI	XỬ TRÍ	HẬU QUẢ	NGƯỜI BÁO CÁO
17	1/12/11	Bông Thị Loan	36	Nữ	Viện da liễu, đ. y. Đ. X.	Lidocaine 1%	T.Đ.		3g/ngày	BN xuất hiện nổi mẩn đỏ ngứa, ngứa rôm rớm khắp người.	Dexameth 40mg x 45 (Đ.Đ.) NaCl 0.9% x 200ml (T.M. Sogip)		Bà Trang
18	5/10/11	Lê Văn Chung	55	Nam	CHD	Dexamet 1g	T.M		4g/ngày	buổi sáng, nổi mẩn.	Dexameth 40mg x 45 (Đ.Đ.) Solumedrol 50mg x 2 (Đ.Đ.) NaCl 0.9% 500ml x 2 (Đ.Đ.) (T.M. Sogip)		Trần Văn
19	5/11/11	Nguyễn Thị Thanh	52	Nữ	Viện da liễu, đ. y. Đ. X.	Dexamet 1g	T.M		4g/ngày				
20	6/11	Lưu Thị Ngọc	57	Nữ	Nhà da liễu	Dexamet 1g	T.M		4g/ngày	Bệnh nhân bị nổi mẩn đỏ ngứa trên thân.	Dexameth 40mg x 45 (Đ.Đ.) Solumedrol 40mg x 10 (Đ.Đ.) Ropiprop 1g x 10 (Đ.Đ.)		Bà Loan
					đ. y. Đ. X.					buổi sáng nổi mẩn đỏ ngứa trên thân.	Dexameth 40mg x 45 (Đ.Đ.) Solumedrol 40mg x 10 (Đ.Đ.) Ropiprop 1g x 10 (Đ.Đ.)		Bà Trang

Hình 1.3. Nội dung của một sổ báo cáo ADR năm 2011



Hình 1.4. Bìa sổ báo cáo ADR được lưu tại khoa lâm sàng năm 2012



Hình 1.5. Các mẫu báo cáo ADR trong sổ báo cáo năm 2012



Hình 1.6. Giao diện mục báo cáo ADR trực tuyến tại trang web [www.canhgiacduoc.org.vn](http://www.canhgiacduoc.org.vn)



**Phụ lục 2: Lý do sử dụng thuốc theo phân loại ICD-10**

Phân loại ICD	Loại bệnh tật	Năm 2011		Năm 2012	
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
A00 - B99	Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	15	9,15	22	15,49
C00 - D48	Bướu tân sinh	8	4,88	0	0,00
D50 - D98	Bệnh của máu, cơ quan tạo máu và các rối loạn liên quan đến cơ chế miễn dịch	1	0,61	2	1,41
E00 - E90	Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	1	0,61	7	4,93
F00 - F99	Rối loạn tâm thần và hành vi	0	0,00	1	0,70
G00 - G99	Bệnh hệ thần kinh	5	3,05	5	3,52
H00 - H59	Bệnh mắt và phần phụ	2	1,22	0	0,00
H60 - H95	Bệnh tai và xương chũm	0	0,00	0	0,00
I00 - I99	Bệnh hệ tuần hoàn	23	14,02	5	3,52
J00 - J99	Bệnh hệ hô hấp	12	7,32	13	9,15
K00 - K93	Bệnh hệ tiêu hóa	9	5,49	5	3,52
L00 - L99	Các bệnh da và mô dưới da	20	12,20	3	2,11
M00- M99	Bệnh hệ cơ - xương - khớp và mô liên kết	7	4,27	19	13,38
N00 - N99	Bệnh hệ sinh dục - Tiết niệu	3	1,83	1	0,70
O00 - O99	Thai nghén, sinh đẻ, hậu sản	26	15,85	2	1,41
P00- P96	Một số bệnh lý xuất phát trong thời kỳ chu sinh	0	0,00	0	0,00
Q00- Q99	Dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể	5	3,05	0	0,00
R00 - R99	Các triệu chứng, dấu hiệu và những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng bất	2	1,22	2	1,41

	thường không phân loại ở phần khác				
S00- T98	Chấn thương, ngộ độc và một số hậu quả khác do nguyên nhân bên ngoài	6	3,66	5	3,52
V01 - Y98	Nguyên nhân ngoại sinh của bệnh tật và tử vong	6	3,66	0	0,00
Z00- Z99	Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tiếp xúc dịch vụ y tế	2	1,22	19	13,38
	Không rõ	11	6,71	31	21,83