



Hội nghị khoa học Dược bệnh viện Hà Nội mở rộng lần thứ 6 - năm 2018



PHÁT HIỆN TÍN HIỆU AN TOÀN THUỐC TỪ LÝ THUYẾT ĐẾN THỰC HÀNH TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Hoàng Anh¹, Đặng Bích Việt¹, Nguyễn Hoàng Anh (b)¹, Trần Thúy Ngân¹, Nguyễn Khắc Dũng²

¹Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

²Đại học Paul Sabatier, Toulouse, Pháp



Giới thiệu

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tín hiệu được định nghĩa là việc ghi nhận mối quan hệ tiềm tàng giữa một biến cố bất lợi nào đó với việc sử dụng thuốc. Nói cách khác, phát hiện tín hiệu là hoạt động tìm kiếm và đánh giá các nguy cơ có thể gặp khi sử dụng thuốc dựa trên dữ liệu hiện có [4, 7].

Tại các đơn vị khám, chữa bệnh, theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) là nguồn dữ liệu quan trọng giúp phát hiện các vấn đề trong sử dụng thuốc, từ đó có biện pháp quản lý nguy cơ nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn. Trong đó, các trường hợp ADR chuỗi (ADR xảy ra liên tiếp trong 1 khoảng thời gian ngắn với tỷ lệ cao bất thường) là một vấn đề nổi bật, đặt ra mối quan ngại về chất lượng thuốc cũng như các sai sót có thể gặp trong thực hành lâm sàng.

Ở quy mô toàn quốc, cơ sở dữ liệu báo cáo ADR là một nguồn dữ liệu then chốt để tiến hành phát hiện, đánh giá các tín hiệu an toàn thuốc dựa trên các đặc điểm sử dụng thuốc tại Việt Nam, đặc biệt là đối với những phản ứng hiếm gặp hoặc các vấn đề trong sử dụng thuốc xảy ra phổ biến tại nhiều đơn vị trong cả nước.

Phát hiện tín hiệu từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tại Việt Nam

Nguyên tắc

- Nguồn dữ liệu: cơ sở dữ liệu báo cáo ADR từ các cơ sở khám, chữa bệnh gửi đến Trung tâm DI & ADR Quốc gia
- Phương pháp: phát hiện tỷ lệ không cân xứng (measure of disproportionality) qua chỉ số ROR (Reporting Odds Ratio) theo công thức:

$$ROR = \frac{a/c}{b/d}$$

Trong đó a, b, c, d được tính toán từ cơ sở dữ liệu dựa trên bảng 2x2 như sau:

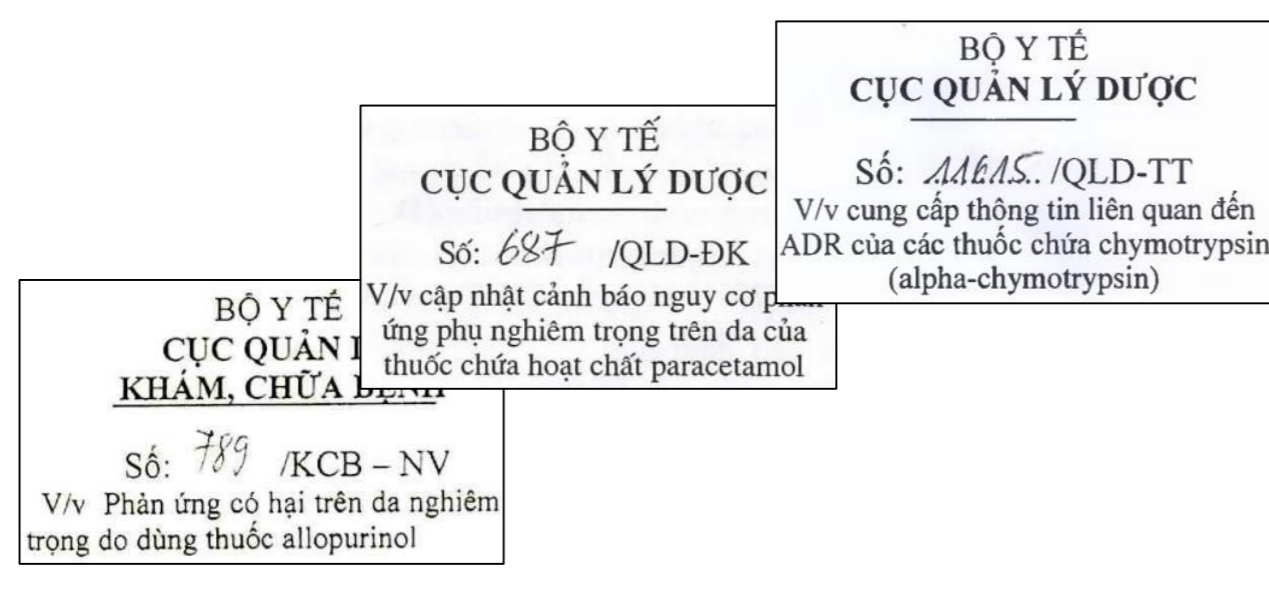
| | Gặp phản ứng Y | Không gặp phản ứng Y |
|--------------------|----------------|----------------------|
| Có dùng thuốc X | a | b |
| Không dùng thuốc X | c | d |

Một số kết quả phân tích đáng chú ý

- Tín hiệu về phản vệ: omeprazol, ranitidin, chymotrypsin và acid tranexamic [5].
- Tín hiệu về phản ứng trên da nghiêm trọng: carbamazepin, allopurinol, colchicin, cefixim, paracetamol [6].

Truyền thông nguy cơ từ hoạt động phân tích tín hiệu [1, 2, 3]

Một số công văn của các Cơ quan quản lý khuyến cáo về nguy cơ khi sử dụng thuốc



Phát hiện tín hiệu tại đơn vị khám, chữa bệnh: xử lý các chuỗi báo cáo ADR

Nghi ngờ do sai sót liên quan đến thuốc

Đặc điểm

- | | |
|------------------|---|
| Thuốc | - Tiêm, truyền - Khoảng điều trị hẹp, dễ gặp ADR typ A |
| Biểu hiện | - Phản ứng tiêm truyền: ít đặc hiệu (sốt, rét run, vã mồ hôi, sưng phù tĩnh mạch). - Liên quan đến tác dụng dược lý. |
| Quy mô | - Xảy ra tại 1 bệnh viện hoặc một số khoa/phòng trong bệnh viện - Chỉ xảy ra với 1 tua trực đơn lẻ. |

Xử trí

- Trao đổi thông tin**
- Liên hệ Trung tâm DI&ADR Quốc gia hoặc các đơn vị cùng sử dụng chế phẩm
 - Nếu các đơn vị khác ít hoặc không ghi nhận ADR thì có thể nghi ngờ phản ứng do sai sót liên quan đến thuốc

- Rà soát quy trình**
- Kiểm tra tất cả quy trình sử dụng, bảo quản thuốc (dung môi, tương hợp/tương kỵ, kỹ thuật pha, tiêm truyền thuốc, liều dùng, đường dùng).
 - Các sai sót khác trong các giai đoạn kê đơn, cấp phát, thực hiện y lệnh.

- Truyền thông**
- Thông báo về sai sót gây ADR tại cơ sở.
 - Chia sẻ thông tin trong hệ thống.

Nghi ngờ do chất lượng chế phẩm

Đặc điểm

- | | |
|------------------|---|
| Thuốc | - Tiêm truyền |
| Biểu hiện | - Không có biểu hiện đặc hiệu - Thuốc có nội độc tố, chỉ nhiệt tố vi khuẩn: sốt, rét run, vã mồ hôi, phản ứng dị ứng, phản vệ... |
| Quy mô | - Xảy ra với 1 lô chế phẩm mới được sử dụng - Có thể ghi nhận đồng thời tại nhiều đơn vị sử dụng cùng một lô chế phẩm. |

Xử trí

- Trao đổi thông tin**
- Liên hệ Trung tâm DI&ADR Quốc gia hoặc các đơn vị lân cận, gửi báo cáo ADR
 - Loại trừ nguyên nhân phản ứng do sai sót liên quan đến thuốc tại đơn vị.

- Tạm ngừng sử dụng**
- Tạm dừng sử dụng lô thuốc tại đơn vị, yêu cầu đơn vị cung ứng đổi lô thuốc khác hoặc biệt dược khác có cùng hoạt chất.

- Kiểm tra chất lượng**
- Yêu cầu kiểm nghiệm lô thuốc (nếu cần), đặc biệt trong trường hợp tai biến nặng.
 - Trao đổi kết quả kiểm nghiệm lô thuốc (nếu có) với cơ quan quản lý, Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

Tài liệu tham khảo

- 1) Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế (2014), Công văn số 687/QLD-ĐK cập nhật cảnh báo nguy cơ phản ứng phụ nghiêm trọng trên da của thuốc chứa hoạt chất paracetamol.
- 2) Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế (2018), Công văn số 11615/QLD-TT cung cấp thông tin liên quan đến ADR của các thuốc chứa chymotrypsin (alpha-chymotrypsin)
- 3) Cục Quản lý Khám, chữa bệnh – Bộ Y tế (2013), Công văn số 789/KCB-NV cảnh báo về phản ứng có hại trên da nghiêm trọng do dùng thuốc allopurinol
- 4) Delamothe T. Reporting adverse drug reactions. *Br Med J*, 304, 465, 1992
- 5) Lê Thị Thùy Linh (2015), *Đánh giá sự hình thành tín hiệu và cách xử trí các trường hợp phản vệ từ dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam*, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
- 6) Nguyễn Thị Mai Loan (2017), *Phân tích phản ứng trên da nghiêm trọng ghi nhận từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR Việt Nam giai đoạn 2013 - 2015*, Khóa luận Tốt nghiệp Dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
- 7) UMC (Uppsala Monitoring Centre), *Signal detection*, truy cập ngày 10/6/2018 <https://www.who-umc.org/research-scientific-development/signal-detection/>

Báo cáo viên: Nguyễn Hoàng Anh (b), email: hoanganh88hup@gmail.com, SĐT: 0942 000 655

Một số ấn phẩm Thông tin thuốc và Cảnh giác dược tại Trung tâm DI&ADR Quốc gia

