

# BẢN TIN CẢNH GIÁC DƯỢC

Bulletin of Pharmacovigilance

Số 1-2019



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

Địa chỉ: 13-15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội

<http://canhgiacduoc.org.vn>

# MỤC LỤC



<b>MỘT SỐ NGUY CƠ TRONG SỬ DỤNG THUỐC DỄ BỊ BỎ SÓT</b>	<b>1</b>
<b>NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ</b>	<b>5</b>
<b>TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (THÁNG 11/2018 – THÁNG 01/2019)</b>	<b>10</b>
<b>CẢNH BÁO AN TOÀN THUỐC</b>	<b>13</b>
<b>ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC</b>	<b>14</b>

**Chịu trách nhiệm xuất bản:** GS. TS. Nguyễn Thanh Bình  
**Chịu trách nhiệm nội dung:** PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh  
**Ban biên tập và trị sự:** ThS. Võ Thị Thu Thủy  
ThS. Đặng Bích Việt  
DS. Lương Anh Tùng

**Cơ quan xuất bản:** Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc - Trường Đại học Dược Hà Nội.

Địa chỉ: số 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội  
Điện thoại: (024) 3933 5618 - Fax: (024) 3933 5642

# MỘT SỐ NGUY CƠ TRONG SỬ DỤNG THUỐC ĐỂ BỊ BỎ SÓT

Nguồn: P&T tập 43, số 9-11

Người dịch: Vương Mỹ Lượng, Nguyễn Thị Thu Thủy, Lương Anh Tùng

Việc mô tả tất cả các nguy cơ liên quan đến việc sử dụng thuốc có thể dẫn đến lỗi liên quan đến thuốc gây tai biến cho bệnh nhân gần như không thể thực hiện được. Thực tế này gây khó khăn cho việc cải thiện an toàn trong sử dụng thuốc và dẫn đến việc thường xuyên phải đối mặt và giải quyết những nguy cơ về an toàn thuốc sau khi xảy ra các biến cố bất lợi.

Vì vậy, việc rà soát nguy cơ liên quan đến sử dụng thuốc có thể bị bỏ sót (trừ trường hợp biến cố bất lợi xuất hiện thu hút sự chú ý của cán bộ y tế và cộng đồng) là một biện pháp hữu ích. Các nguy cơ được đề cập trong bài viết này nằm trong các vấn đề đã được đề cập trong 10 yếu tố chính trong Hệ thống sử dụng thuốc của Viện Thực hành An toàn thuốc Hoa Kỳ (ISMP) (*bảng 1*).

Một số sai sót liên quan đến việc sử dụng thuốc có thể gặp trong thực hành:

## A. Lấy nhiều liều thuốc vào một bơm tiêm

Các bệnh viện cần giải quyết một thực hành phổ biến tiềm ẩn nguy cơ, theo đó toàn bộ thuốc trong lọ được hút sẵn vào một bơm tiêm để phòng khi cần dùng liều bổ sung trên cùng một bệnh nhân, mặc dù chỉ cần một phần của lọ thuốc là đủ cho liều dùng một lần của thuốc. Ví dụ liên quan đến một bệnh nhân phù phổi và có nguy cơ viêm phổi sắp được chuyển từ khoa cấp cứu đến khoa hồi sức tích cực khi diễn biến bệnh xấu đi, bác sĩ quyết định đặt nội khí quản và sử dụng "biện pháp thông khí cơ học do suy hô hấp". Bác sĩ ra y lệnh sử dụng ketamin 100 mg, nhưng điều dưỡng đã lấy toàn bộ thể tích 5 mL (500 mg) từ lọ (100 mg/ml) chứa ketamin để phòng trường hợp cần dùng liều bổ sung. Điều dưỡng chủ định chỉ tiêm 1 mL (100 mg), nhưng thực tế đã vô tình tiêm toàn bộ 500 mg trong ống tiêm, dẫn đến bệnh nhân ngừng tim và tử vong.

Việc lấy lượng thuốc vượt quá một liều duy nhất vào một ống tiêm không được khuyến khích trong các chính sách của bệnh viện. Tuy nhiên, điều dưỡng đã không tránh

khỏi một hành vi phổ biến tiềm ẩn nhiều nguy cơ tại bệnh viện (và rõ ràng cũng xảy ra ở nhiều bệnh viện khác) là chuẩn bị một ống tiêm chứa lượng thuốc lớn như một biện pháp "dự phòng" trường hợp bác sĩ muốn dùng thêm thuốc trong quá trình thực hiện thủ thuật. Các thực hành tương tự cũng thường xảy ra ở các đơn vị chăm sóc sau gây mê, do đôi khi cần dùng thêm các liều nhỏ opioid bổ sung, do không muốn lãng phí thuốc và làm các thủ tục hủy thuốc với lượng opioid còn dư.

Biến cố nghiêm trọng này cho thấy cần xác định liệu hành vi thực hành tương tự có xảy ra trong cơ sở khám, chữa bệnh của bạn hay không, với mục tiêu đưa ra các giải pháp cần thiết để ngăn chặn kiểu thực hành này. Nếu không, bệnh nhân sẽ bị tăng nguy cơ quá liều cũng như nguy cơ nhiễm khuẩn lượng thuốc còn lại trong ống tiêm. Nếu có thể, nên ưu tiên sử dụng ống tiêm được chuẩn bị sẵn bởi khoa Dược hoặc các ống tiêm thương mại chứa liều chính xác cần dùng.

## B. Bệnh nhân xuất viện nhưng không nắm rõ đơn thuốc ngoại trú

Mặc dù việc tư vấn cho bệnh nhân về các loại thuốc cần dùng sau khi xuất viện đóng vai trò quan trọng, một số nghiên cứu cho thấy cán bộ y tế chưa chuẩn bị tốt cho việc này. Ước tính có khoảng 30-70% bệnh nhân có xuất hiện ít nhất một sai sót liên quan đến việc sử dụng thuốc trong vòng vài tuần ngay sau khi xuất viện. Theo Trung tâm Dịch vụ Medicare và Medicaid, tỷ lệ tái nhập viện tại Hoa Kỳ dao động từ 17,5-19,5%. Quá trình cho bệnh nhân xuất viện thường diễn ra gấp và bị gián đoạn, dẫn đến khó khăn trong việc đảm bảo bệnh nhân biết rõ phải dùng thuốc gì, liều dùng và cách dùng thuốc sau khi xuất viện. Giai đoạn ngay trước khi xuất viện cũng không phải là thời điểm lý tưởng để tư vấn cho bệnh nhân, do bệnh nhân có thể bị quá tải bởi lượng thông tin lớn được cung cấp đồng thời. Một nghiên cứu gần đây trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp hoặc suy tim cho thấy hơn một

**Bảng 1. 10 yếu tố chính trong Hệ thống sử dụng thuốc của Viện Thực hành An toàn thuốc Hoa Kỳ (ISMP)**

- 1 Thông tin về bệnh nhân:** Thu thập các thông tin về nhân khẩu học (tuổi, cân nặng) và lâm sàng (tình trạng dị ứng, kết quả xét nghiệm) của bệnh nhân có thể hỗ trợ bác sĩ đưa ra lựa chọn phù hợp về loại thuốc, liều dùng và đường dùng. Việc cán bộ y tế nắm được các thông tin quan trọng về bệnh nhân tại thời điểm kê đơn, cấp phát và sử dụng thuốc, có thể giúp giảm đáng kể sự xuất hiện biến cố bất lợi có thể phòng tránh được của thuốc.
- 2 Thông tin về thuốc:** Cung cấp thông tin chính xác và hữu ích về thuốc cho các cán bộ y tế liên quan đến việc sử dụng thuốc giúp làm giảm nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi có thể phòng tránh được của thuốc. Bên cạnh việc duy trì thông tin thuốc luôn ở trong trạng thái sẵn sàng để cán bộ y tế tra cứu (hướng dẫn sử dụng thuốc, cảm nang, cách dùng, hướng dẫn chia liều, ...), thông tin thuốc cũng cần được cập nhật thường xuyên và đảm bảo tính chính xác.
- 3 Truyền đạt thông tin về thông tin thuốc:** Việc trao đổi thông tin không chính xác giữa các bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng là nguyên nhân thường gặp dẫn đến lỗi liên quan đến thuốc. Để giảm thiểu lỗi liên quan đến thuốc do truyền đạt thông tin không chính xác, cần xác minh lại thông tin thuốc và loại trừ các rào cản trong việc trao đổi thông tin.
- 4 Ghi nhãn, đóng gói và đặt tên thuốc:** Tên thuốc nhìn hoặc phát âm tương tự nhau, cũng như các chế phẩm có nhãn thuốc dễ gây nhầm lẫn và đóng gói không khác biệt rõ ràng so với các sản phẩm khác có thể góp phần dẫn đến lỗi liên quan đến thuốc. Các trường hợp lỗi liên quan đến thuốc giảm đi khi sử dụng thuốc được ghi nhãn chính xác và sử dụng các hệ thống đơn vị liều hỗ trợ hoạt động cấp phát và kiểm soát việc sử dụng thuốc tại các cơ sở y tế.
- 5 Lưu trữ, bảo quản, chuẩn hóa và phân phối thuốc:** Chuẩn hóa số lần dùng thuốc, nồng độ thuốc và giới hạn nồng độ liều thuốc sẵn có trong khu vực chăm sóc bệnh nhân sẽ làm giảm nguy cơ lỗi liên quan đến thuốc hoặc giảm thiểu hậu quả nếu xuất hiện sai sót.
- 6 Lựa chọn thiết bị đưa thuốc, sử dụng và theo dõi:** Đánh giá tính an toàn phù hợp về thiết bị đưa thuốc nên được thực hiện cả trước khi đặt mua và trong quá trình sử dụng. Bên cạnh đó, nên sử dụng hệ thống kiểm tra độc lập trong đơn vị để ngăn ngừa lỗi liên quan đến thiết bị như lựa chọn sai thuốc hoặc sai nồng độ thuốc, điều chỉnh tốc độ đưa thuốc không chính xác hoặc nhầm lẫn đường tiêm truyền với đường dùng khác.
- 7 Yếu tố môi trường:** Xây dựng hệ thống thiết kế tốt giúp ngăn ngừa lỗi với hiệu quả cao nhất. Tuy nhiên, môi trường làm việc cũng có thể góp phần gây ra sai sót liên quan đến thuốc trong một số trường hợp như ánh sáng kém, ồn ào, hay bị gián đoạn và khối lượng công việc cao.
- 8 Năng lực và đào tạo nhân viên:** Nên tập trung đào tạo nhân viên theo các chủ đề ưu tiên, bao gồm: Các thuốc mới được sử dụng trong bệnh viện, thuốc có nguy cơ cao, lỗi liên quan đến thuốc có thể xuất hiện cả trong và ngoài cơ sở y tế, các quy định và quy trình liên quan đến việc sử dụng thuốc. Đào tạo nhân viên là chiến lược ngăn ngừa sai sót quan trọng, đặc biệt khi kết hợp với các yếu tố khác giúp tăng cường an toàn trong sử dụng thuốc.
- 9 Giáo dục bệnh nhân:** Bệnh nhân nên được tư vấn thường xuyên từ bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng về tên thương mại và tên hoạt chất của các thuốc đang sử dụng, chỉ định, liều thường dùng và liệu thực tế cho bệnh nhân, các tác dụng bất lợi có thể gặp và được dự kiến trước, tương tác thuốc hoặc thức ăn và cách phòng tránh các sai sót có thể gặp. Bệnh nhân có thể đóng vai trò quan trọng giúp ngăn ngừa lỗi liên quan đến thuốc khi được khuyến khích đặt câu hỏi và tìm kiếm câu trả lời về thuốc của họ trước khi thuốc được cấp phát tại nhà thuốc hoặc được dùng ở bệnh viện.
- 10 Quá trình kiểm soát chất lượng và quản lý nguy cơ:** Nên ngăn ngừa sai sót thông qua thiết kế lại hệ thống và các quá trình có thể dẫn đến lỗi, thay vì chỉ tập trung xử lý các cá nhân gây ra sai sót. Các chiến lược hiệu quả nhằm giảm thiểu sai sót bao gồm giảm khả năng nhân viên gây ra lỗi và khuyến khích phát hiện và điều chỉnh các sai sót trước khi xảy ra trên bệnh nhân và để lại hậu quả trên bệnh nhân.

nửa số bệnh nhân nhập viện tiếp tục dùng thuốc được kê đơn trước đó mà đáng lẽ nên được ngừng sử dụng (36%) hoặc không dùng thuốc mới được kê đơn khi xuất viện (27%). Hơn một nửa (59%) số bệnh nhân xuất viện cũng hiểu sai về chỉ định, liều dùng hoặc tần suất sử dụng các loại thuốc được kê đơn.

Các sai sót liên quan đến sử dụng thuốc xảy ra trong vài tuần đầu sau khi xuất viện có thể gây hại đáng kể cho bệnh nhân. Trên thực tế, một nghiên cứu cho thấy gần 1/4 các sai sót sau xuất viện được coi là nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng, hầu hết xảy ra trong vòng 14 ngày đầu tiên sau khi xuất viện. Các yếu tố dự đoán rõ nhất cho các sai sót sau xuất viện bao gồm kiến thức về sức khỏe thấp và khả năng tính toán chủ quan của bệnh nhân (tự báo cáo về khả năng giải các phép tính và sự ưa thích thông tin dạng số hơn so với dạng từ ngữ). Điều thú vị là khả năng về số học không liên quan đặc biệt đến sự hiểu lầm trong các khía cạnh liên quan đến con số của thuốc như liều dùng hoặc tần suất, nhưng lại có liên quan đến việc dùng thuốc không còn được kê đơn, bỏ sót thuốc kê đơn hoặc hiểu lầm chỉ định của thuốc. Không tìm thấy mối liên hệ nào giữa các sai sót và trình độ học vấn, số lượng thuốc được dùng, các thuốc được thay đổi trong thời gian nhập viện, hỗ trợ xã hội thấp hoặc kém tuân thủ điều trị trước khi nhập viện. Nguy cơ này có thể được giải quyết tốt nhất thông qua hoàn thiện quy trình xuất viện nhằm tăng cường hiệu quả tư vấn cho bệnh nhân về việc sử dụng thuốc, thực hiện tư vấn sớm hơn trong thời gian nằm viện và tiếp tục hỗ trợ bệnh nhân sau xuất viện.

### **C. Bảo quản vắc xin không đúng cách và không an toàn**

Việc bảo quản và xử lý vắc xin đúng cách đóng vai trò rất quan trọng vì có thể tác động đến tính ổn định và hiệu lực của vắc xin. Để duy trì sự ổn định, hầu hết vắc xin phải được bảo quản trong tủ lạnh hoặc tủ đông và nhiều loại cũng cần được tránh ánh sáng. Nhiệt độ quá nóng hoặc quá lạnh, thậm chí chỉ phơi nhiễm một lần trong một số trường hợp, có thể làm giảm hiệu lực của vắc xin. Sự chênh lệch nhiệt độ này thường có nguyên nhân do các thiết bị làm lạnh hoặc làm đông không đầy đủ, bộ điều nhiệt bị lỗi

và các thiết bị làm lạnh/làm đông không có đủ không gian cho phép để lưu thông tốt không khí và duy trì nhiệt độ ổn định.

Việc bảo quản không đúng cách và không an toàn cũng có thể dẫn đến các sai sót nghiêm trọng như lựa chọn sai vắc xin, dung môi pha loãng hoặc các thuốc khác có tên và/hoặc nhãn và cách đóng gói tương tự nhau. Việc không có sự tác biệt trong bảo quản vắc xin dẫn đến cấp phát và sử dụng sai vắc xin hoặc sai loại vắc xin (như loại vắc xin dành cho người lớn với loại dành cho trẻ em). Việc bảo quản vắc xin cùng các thuốc khác trong tủ lạnh hoặc tủ đông có thể dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, đặc biệt khi để lẫn vắc xin với các thuốc có nguy cơ cao. Ví dụ, lọ insulin bị nhầm với vắc xin cúm; các thuốc giãn cơ được dùng để hoàn nguyên vắc xin hoặc bị nhầm với vắc xin viêm gan B hoặc vắc xin cúm.

ISMP khuyến cáo vắc xin nên được lưu trữ trong các tủ lạnh độc lập hoặc khu vực làm lạnh được thiết kế riêng theo mục đích của khoa Dược (và tủ đông trong khoa Dược), mà không đặt trong các thiết bị làm lạnh nhiều ngăn hoặc thiết bị có cả 2 chức năng làm lạnh và làm đông. Cần giám sát nhiệt độ thường xuyên. Sử dụng công nghệ cho phép các thiết bị theo dõi nhiệt độ liên tục có thể cảnh báo nhân viên y tế qua tin nhắn điện tử (như email, tin nhắn văn bản) và chuông báo động nếu một thiết bị nằm ngoài giới hạn được định trước. Các vắc xin nên được bảo quản tách biệt trong các hộp có dán nhãn hoặc bao bì khác tùy theo loại và dạng vắc xin, giữ vắc xin bên cạnh các chất pha loãng tương ứng. Không bao giờ bảo quản các vắc xin khác nhau trong cùng một hộp/bao bì. Không bảo quản các vắc xin có nhãn, tên, hoặc tên viết tắt tương tự nhau, hoặc các vắc xin có các thành phần trùng nhau ngay cạnh nhau hoặc ở cùng một ngăn. Tách riêng các khu vực bảo quản dạng vắc xin dùng cho người lớn và trẻ em. Gắn nhãn các vị trí cụ thể tại nơi bảo quản vắc xin để tạo thuận lợi cho việc lựa chọn đúng loại vắc xin, đúng độ tuổi và nhắc nhở nhân viên y tế rằng một số vắc xin có 2 thành phần trong các lọ riêng biệt cần được phối hợp với nhau trước khi sử dụng.

#### **D. Thực hành tiêm truyền tĩnh mạch dựa trên kiến thức được thừa hưởng từ nhân viên này đến nhân viên khác**

Việc sử dụng thuốc tiêm truyền thường tiềm ẩn nguy cơ gây tai biến vì sự phức tạp của nó và yêu cầu nhiều bước để chuẩn bị, tính toán và đưa thuốc. Một tổng quan hệ thống xác định tỷ lệ gây ra ít nhất một sai sót có ý nghĩa lâm sàng trong quá trình chuẩn bị và đưa thuốc tiêm truyền tĩnh mạch lên tới 73%. Một trong những nguyên nhân gây ra các sai sót này là dược sĩ và điều dưỡng chưa được chuẩn bị đầy đủ để đảm nhiệm những nhiệm vụ này sau khi tốt nghiệp.

Trong những năm gần đây, thực hành dược có xu hướng phát triển theo định hướng lâm sàng hơn. Hệ quả là một số thực hành quan trọng như pha trộn vô trùng và pha trộn dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch cũng như vai trò của nó trong hoạt động dược lâm sàng không được chú ý đúng mức trong quá trình đào tạo. Các trường đào tạo về dược thường không đào tạo sinh viên pha trộn vô trùng một cách đầy đủ, không hướng dẫn sinh viên các biện pháp xác định chế phẩm được pha chế vô trùng và giám sát các quá trình mà sinh viên chưa bao giờ tự thực hiện. Thay vào đó, các kỹ thuật pha trộn vô trùng thường được truyền lại từ dược sĩ này sang dược sĩ khác, thường với rất ít giá trị khoa học. Các dược sĩ mới hành nghề tìm hiểu thông tin thông qua kiến thức được thừa hưởng từ các dược sĩ thực hành, tuy nhiên những người này có thể không thực hiện được các thao tác một cách an toàn, phụ thuộc rất nhiều vào cách họ đã được đào tạo.

Điều dưỡng mới tốt nghiệp cũng gặp hoàn cảnh tương tự, mặc dù với lý do khác nhau. Tại Hoa Kỳ, sinh viên điều dưỡng thường không được phép đưa thuốc tiêm truyền tĩnh mạch trong những buổi thực tập ở khu vực lâm sàng. Nếu được cho phép, những trải nghiệm này của sinh viên cũng rất ít. Điều dưỡng mới tốt nghiệp cần nhanh chóng tìm hiểu cẩn thận và học hỏi các kỹ năng này. Nhưng một lần nữa, các kỹ thuật tiếp tục được truyền lại từ điều dưỡng này sang điều dưỡng khác. Hầu hết việc đào tạo được mở đầu bằng câu "đây là cách tôi làm điều đó", dẫn đến sự dao động lớn trong thực hành phụ thuộc vào quan điểm của mỗi

người. Hơn nữa, điều dưỡng cũng nhận được rất ít phản hồi về sự hoàn thành nhiệm vụ của họ trong lĩnh vực này do còn thiếu các quy định và quy trình để mô tả mục tiêu cần đạt được trong thực hành của họ.

Việc đào tạo dược sĩ và điều dưỡng mới tham gia tổ chức nên tuân theo quy trình chuẩn được mô tả đầy đủ dưới dạng tài liệu, mô tả sơ bộ các bước liên quan đến việc pha trộn vô trùng (bao gồm cả pha trộn dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch) và đưa thuốc tiêm truyền tĩnh mạch theo các quy trình được xây dựng chặt chẽ, dựa trên bằng chứng. Nên hạn chế những thay đổi về thực hành và quan điểm cá nhân của cán bộ y tế. Nên phát triển và chuẩn hóa các chương trình đào tạo cụ thể và tiến hành đánh giá năng lực nhân viên thông qua quan sát với tần suất ít nhất một lần mỗi năm. Tất cả các nhân viên y tế nên thực hiện quy trình theo cùng một cách, là cách an toàn nhất, tại mọi thời điểm.

#### **E. Nhập đơn thuốc vào sai hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân**

Một số bệnh viện và phòng khám đã và đang có kế hoạch đưa hồ sơ sức khỏe điện tử (EHR) vào thực hành, tiềm tàng nguy cơ sai sót nghiêm trọng trong kê đơn thuốc liên quan đến nhập sai hồ sơ sức khỏe điện tử của bệnh nhân. Ngay cả khi cán bộ y tế nhận thức được lỗi hỏng này, họ có thể chưa nhận ra mức độ thường xuyên xảy ra các sai sót như thế nào. Công cụ đánh giá việc rút lại và tái kê đơn (*retract-and-reorder tool*) giúp nhận diện những đơn thuốc ban đầu được đặt trong bệnh án điện tử của bệnh nhân, nhưng sau đó được xóa bỏ và kê đơn lại trên bệnh án điện tử của bệnh nhân khác, Adelman và cộng sự đã xác định được một số vấn đề có khả năng dẫn đến sai sót do sai bệnh nhân nhưng chưa từng được báo cáo. Nghiên cứu này phát hiện 14 đơn thuốc điện tử sai bệnh nhân được đặt hàng ngày trong một hệ thống bệnh viện lớn với khoảng 1.500 giường, tương ứng với khoảng 68 sai sót do sai bệnh nhân trên 100.000 đơn thuốc. Theo tính toán, cứ 1 trong 37 bệnh nhân nhập viện sẽ có một đơn thuốc được đặt vào bệnh án điện tử của họ nhưng thực tế được kê cho bệnh nhân khác.

Những sai sót này, được gây ra bởi bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng nhập đơn thuốc,

thường có nguyên nhân do bị gián đoạn trong công việc và mở cùng lúc nhiều hồ sơ sức khỏe điện tử của các bệnh nhân khác nhau. Các điều dưỡng có tỷ lệ sai sót thấp hơn, trong khi cán bộ y tế khoa X quang và khoa khám bệnh có tỷ lệ sai sót cao hơn so với các nhóm khác.

Nhiều nghiên cứu đã đánh giá các biện pháp giúp giảm thiểu các sai sót nêu trên. Việc yêu cầu xác minh danh tính của bệnh nhân giúp làm giảm các sai sót từ 16% đến 30% và việc yêu cầu nhập lại mã số (ID) của bệnh nhân làm giảm các sai sót 41%. Nhờ nhờ các bác sĩ về một chỉ định trong trường hợp thuốc được kê đơn mà không có chỉ định trên danh sách các chẩn đoán của bệnh nhân giúp ngăn chặn các sai sót với tỷ lệ 0,25 mỗi 1.000 cảnh báo. Trong một nghiên cứu, hầu hết nhân viên khoa cấp cứu (81%) nhận thấy việc số phòng được in mờ trên hồ sơ sức khỏe điện tử của bệnh nhân sẽ giúp loại bỏ hầu hết các đơn thuốc sai bệnh nhân trong khoa cấp cứu.

Trong một nghiên cứu khác, các bác sĩ có

ý kiến rằng những can thiệp sau sẽ làm giảm đáng kể nguy cơ nhập thông tin không đúng bệnh nhân:

- ◆ Chèn ảnh của bệnh nhân vào các màn hình nhập đơn thuốc;
- ◆ Hiển thị vị trí của bệnh nhân dựa trên sơ đồ tầng lầu của đơn vị;
- ◆ Đưa ra cảnh báo về các tên tương tự;
- ◆ Sử dụng công nghệ nhận dạng tần số vô tuyến (RFID);
- ◆ Luôn hiển thị tên đầy đủ của bệnh nhân trên màn hình;
- ◆ Yêu cầu nhập lại mã số của bệnh nhân; và
- ◆ Hiển thị danh tính của bệnh nhân cùng với nút hoàn thành kê đơn.

Việc hạn chế số lượng hồ sơ sức khỏe điện tử của bệnh nhân có thể được mở cùng lúc cũng được khuyến cáo; khả năng giảm thiểu sai sót thông qua áp dụng thực hành này đang được nghiên cứu.

## NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ

Nguyễn Hoàng Anh, Lương Anh Tùng

Tháng 02/2019, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được báo cáo về một trường hợp gặp phản ứng có hại sau khi dùng thuốc gây tê lidocain và procain. Theo đó, người bệnh nhập viện với các triệu chứng chóng mặt, đau đầu, buồn nôn, tê lưỡi, tụt huyết áp, nhịp chậm, mất ý thức. Kết quả xét nghiệm máu cho thấy hạ kali máu (2,53 mmol/L). Trước đó, bệnh nhân được thủy châm tại phòng khám tư nhân. Các biểu hiện thần kinh xuất hiện khoảng 10 phút sau khi thủy châm với dung dịch bao gồm các loại vitamin, collagen, lincomycin, cerebrolysin, procain và lidocain. Bác sĩ nghi ngờ bệnh nhân bị ngộ độc thuốc gây tê. Phản ứng được cải thiện sau khi bệnh nhân được truyền nhũ dịch lipid 20% theo phác đồ xử trí ngộ độc thuốc gây tê.

### GIỚI THIỆU CHUNG VỀ NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ

Ngộ độc thuốc gây tê (local anesthetic systemic toxicity - LAST) là phản ứng có hại nghiêm trọng, có thể gây tử vong cho bệnh

nhân. Phản ứng này đã được ghi nhận nhiều trong y văn và trong cơ sở dữ liệu về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Việt Nam và trên thế giới. Dựa trên phương pháp thống kê sử dụng định nghĩa ngộ độc thuốc gây tê riêng, nhóm nghiên cứu của Simon Dagenais và cộng sự đã ghi nhận 578 trường hợp nghi ngờ ngộ độc thuốc gây tê trong tổng cộng 12.714 báo cáo ADR liên quan đến tất cả các thuốc gây tê trong cơ sở dữ liệu về báo cáo phản ứng có hại của Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FAERS) [1]. Tại Việt Nam, Cơ sở dữ liệu Quốc gia về ADR năm 2018 cũng đã ghi nhận 123 báo cáo liên quan đến các thuốc gây tê, trong đó nhiều bệnh nhân có biểu hiện phản ứng trên thần kinh (chóng mặt, choáng váng, đau đầu, kích động, lơ mơ, nói nhảm, tay chân quờ quạng) và tim mạch (mạch nhanh, tụt huyết áp, trụy tim mạch).

Tất cả các thuốc gây tê đều có khả năng gây độc tính toàn thân với tỷ lệ độc tính trên tim mạch và thần kinh khác nhau. Nguyên

nhân dẫn đến ngộ độc thuốc gây tê bao gồm vô ý tiêm vào lòng mạch, hấp thu từ mô, dùng liều lặp lại (thường từ các cán bộ y tế khác nhau) mà không cân bằng với quá trình thải trừ của thuốc và hấp thu không chủ ý từ ruột hoặc niêm mạc. *pKa*, tính ưa lipid và khả năng gắn protein góp phần gây ra sự khác biệt về dược động học và khả năng gây ngộ độc của thuốc. *pKa* thấp thể hiện tỷ lệ thuốc ở dạng không tải điện cao hơn. Các phân tử không tải điện có thể vượt qua màng tế bào

ưa lipid đến vị trí đáp ứng (*effector site*) và khởi phát tác dụng nhanh hơn. Tính ưa lipid có tương quan với hiệu lực của thuốc. Thuốc gây tê hiệu lực mạnh hơn gây độc tính trên tim do tính ưa lipid cao hơn dẫn đến khả năng xâm nhập qua lớp màng lipid kép dễ gắn vào thụ thể mục tiêu tốt hơn. Cuối cùng, thuốc có ái lực gắn với protein cao hơn làm giảm nồng độ thuốc tê tự do trong máu, dẫn đến kéo dài thời gian duy trì tác dụng (*bảng 1*) [2].

**Bảng 1: Đặc điểm một số thuốc gây tê thường dùng [2]**

Thuốc	Nhóm	<i>pKa</i>	Thời gian khởi phát	Khả năng gắn protein	Thời gian duy trì tác dụng	Tính ưa lipid	Hiệu lực	Liều tối đa (đơn độc) (mg/kg)	Liều tối đa (kết hợp adrenalin) (mg/kg)
Lidocain	Amid	7,8	Nhanh	++	Trung bình	++	Trung bình	4,5	7
Bupivacain	Amid	8,1	Chậm	+++++	Dài	+++++	Mạnh	2,5	3
Ropivacain	Amid	8,1	Chậm	+++	Dài	+++	Mạnh	3	3,5
Mepivacain	Amid	7,7	Nhanh	++	Trung bình	++	Trung bình	4,5	7
Cloroprocain	Ester	8	Nhanh	+	Ngắn	++	Trung bình	11	14

**XỬ TRÍ VÀ GIẢM THIỂU NGUY CƠ NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ**

Năm 2018, Hội Gây tê vùng và Giảm đau

Hoa Kỳ đã công bố bản cập nhật hướng dẫn xử trí ngộ độc thuốc gây tê với các điểm chính được trình bày trong bảng kiểm sau:

**BẢNG KIỂM XỬ TRÍ NGỘ ĐỘC THUỐC GÂY TÊ (LAST) CỦA HỘI GÂY TÊ VÙNG VÀ GIẢM ĐAU HOA KỲ (ARSA) [3]**

*Khác biệt trong sử dụng thuốc xử trí ngộ độc thuốc gây tê so với các trường hợp ngừng tim khác:*

- **Giảm** liều nạp adrenalin xuống mức  $\leq 1$  mcg/kg.
- **Tránh** sử dụng vasopressin, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta hoặc các thuốc gây tê khác.

- ◆ Ngừng tiêm thuốc gây tê.
- ◆ Gọi hỗ trợ:
  - ◇ Cân nhắc sử dụng nhũ tương lipid ngay khi bắt đầu có dấu hiệu ngộ độc thuốc gây tê nghiêm trọng.
  - ◇ Yêu cầu ngay Bộ cấp cứu ngộ độc thuốc gây tê.
  - ◇ Thông báo cho đơn vị/cán bộ chuyên trách tim phổi nhân tạo gần nhất, vì quá trình hồi sức có thể kéo dài.
- ◆ Kiểm soát đường thở:
  - ◇ Thông khí với oxy 100%/ tránh tăng thông khí/ sử dụng dụng cụ kiểm soát đường thở nâng cao (nếu cần).



- ◆ Chống co giật:
  - ◇ Ưu tiên benzodiazepin.
  - ◇ **Tránh** sử dụng **propofol** liều cao, đặc biệt ở bệnh nhân có thông số huyết động không ổn định.
- ◆ Xử trí hạ huyết áp và nhịp chậm - **Nếu mất mạch, thực hiện Hồi sinh tim phổi (CPR).**

**Nhũ tương lipid 20%**

(có thể không cần thực hiện chính xác hoàn toàn thể tích và tốc độ tiêm truyền)

**Bệnh nhân trên 70 kg**

**Bệnh nhân dưới 70 kg**

**Tiêm nhanh bolus 100 mL nhũ tương lipid 20% trong 2-3 phút.**

- Sau đó, truyền 200-250 ml nhũ tương lipid trong 15-20 phút.

**Tiêm nhanh bolus 1,5 mL/kg nhũ tương lipid 20% trong 2-3 phút.**

- Sau đó, truyền nhũ tương lipid với liều khoảng 0,25 mL/kg/phút (tính theo cân nặng lý tưởng) (\*)

Nếu tình trạng bệnh nhân vẫn chưa ổn định:

- Tiêm nhắc lại 1 hoặc 2 lần với cùng mức liều bolus như trên và tăng gấp đôi tốc độ truyền (chú ý liều tối đa 12 mL/kg).
- Tổng lượng nhũ tương lipid có thể lên đến 1 L trong trường hợp hồi sức kéo dài (như trên 30 phút).

- ◆ Tiếp tục theo dõi:
  - ◇ Ít nhất 4-6 giờ sau khi xuất hiện biến cố tim mạch.
  - ◇ Hoặc ít nhất 2 giờ sau khi xuất hiện biến cố đơn thuần trên thần kinh trung ương.
- ◆ Tổng lượng nhũ tương lipid không vượt quá 12 mL/kg (đặc biệt ở người lớn nhẹ cân hoặc trẻ nhỏ).
  - ◇ Thông thường, liều cần thiết để xử trí ngộ độc thuốc gây tê nhỏ hơn nhiều so với mức liều tối đa.

**Giảm thiểu nguy cơ ngộ độc thuốc gây tê**

- ◆ Sử dụng thuốc gây tê với liều thấp nhất có hiệu quả để đạt được cường độ tê và khoảng thời gian tê mong muốn.
- ◆ Nồng độ thuốc gây tê trong máu phụ thuộc vị trí tiêm và liều dùng. Trước khi dùng thuốc gây tê, cần xác định đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao xảy ra ngộ độc thuốc gây tê (như trẻ em <6 tháng tuổi, bệnh nhân có thể trạng nhỏ, tuổi cao và suy yếu, suy tim, thiếu máu cơ tim cục bộ, bất thường dẫn truyền hoặc loạn nhịp, mắc các bệnh chuyển hóa (như bệnh lý ty thể), bệnh gan, nồng độ protein huyết tương thấp, nhiễm toan và sử dụng thuốc ức chế kênh natri. Bệnh nhân có phân suất tổng máu quá thấp dễ bị ngộ độc thuốc gây tê và có xu hướng tăng nồng độ thuốc gây tê trong máu liên quan đến việc dùng thuốc lặp lại.
- ◆ Cần nhắc sử dụng các thuốc chỉ điểm (*marker*) và/hoặc dùng liều test, như adrenalin từ 2,5 đến 5 mcg/mL (tổng liều 10-15 mcg). Khi sử dụng liều test, cần nắm rõ đáp ứng dự kiến, thời điểm xuất hiện, thời gian diễn biến và các giới hạn khi sử dụng liều test để xác định thuốc có bị tiêm vào lòng mạch hay không.
- ◆ Hút ngược bơm tiêm trước mỗi lần tiêm xem có máu xuất hiện trong bơm tiêm hoặc dây truyền dịch hay không.
- ◆ Tiêm thuốc gây tê thành từng liều nhỏ, đồng thời theo dõi, đánh giá các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc thuốc gây tê giữa các lần tiêm.
- ◆ Cần nhắc về liều thuốc gây tê trước khi làm thủ thuật hoặc phẫu thuật.

**Luôn cảnh giác khi sử dụng thuốc gây tê**

- ◆ Theo dõi bệnh nhân trong quá trình tiêm và sau khi tiêm. Các triệu chứng ngộ độc trên

lâm sàng có thể xuất hiện chậm sau 30 phút hoặc muộn hơn.

- ◆ Sử dụng các monitor theo tiêu chuẩn.
- ◆ Giao tiếp thường xuyên với bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu ngộ độc.
- ◆ Sau khi dùng thuốc gây tê, cần nghỉ ngay đến ngộ độc thuốc gây tê nếu bệnh nhân có thay đổi tình trạng tâm thần, triệu chứng thần kinh hoặc rối loạn tim mạch (như thay đổi nhịp tim, huyết áp, điện tâm đồ). Ngộ độc thuốc gây tê vẫn có thể xảy ra trong các trường hợp:
  - ◇ Liều nhỏ (bệnh nhân nhạy cảm);
  - ◇ Đường dùng không điển hình (tê dưới da, niêm mạc, tại chỗ);
  - ◇ Sử dụng bởi bác sĩ phẫu thuật;
  - ◇ Bệnh nhân mới được tháo ga-rô.
- ◆ Các dấu hiệu thần kinh trung ương (có thể khó phát hiện, không điển hình hoặc không xuất hiện):
  - ◇ Kích thích (bồn chồn, lú lẫn, kêu la, giật cơ, co giật);
  - ◇ Úc chế (ngủ gà, vô tri giác, hôn mê hoặc ngừng thở);
  - ◇ Không đặc hiệu (miệng có vị kim loại, tê quanh miệng, chứng nhìn đôi, ù tai, chóng mặt).
- ◆ Dấu hiệu tim mạch (thường chỉ xuất hiện trong trường hợp ngộ độc thuốc gây tê nặng): Giai đoạn đầu có thể tăng huyết động (tăng huyết áp, mạch nhanh, loạn nhịp thất), sau đó:
  - ◇ Tụt huyết áp tiến triển;
  - ◇ Block dẫn truyền, nhịp tim chậm hoặc vô tâm thu;
  - ◇ Loạn nhịp thất (nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, rung thất hoặc vô tâm thu).
- ◆ Sử dụng thuốc an thần có thể làm giảm khả năng nhận biết và thông báo của người bệnh về các triệu chứng ngộ độc thuốc gây tê.

#### **Xử trí ngộ độc thuốc gây tê**

**Bộ cấp cứu ngộ độc thuốc gây tê nên bao gồm:**

- Nhũ tương lipid 20%: Tổng 1 L;
- Một vài ống tiêm lớn và kim tiêm;
- Bộ dây truyền tĩnh mạch;
- Bảng kiểm xử trí ngộ độc thuốc gây tê của ARSA.

- ◆ Sử dụng nhũ tương lipid ngay khi bắt đầu xuất hiện triệu chứng ngộ độc thuốc gây tê nghiêm trọng.
- ◆ Nhũ tương lipid có thể được sử dụng để xử trí ngộ độc do bất kỳ loại thuốc gây tê nào.
- ◆ Sử dụng adrenalin với liều thông thường (1 mg) có thể làm giảm hiệu quả cấp cứu ngộ độc thuốc gây tê và giảm tác dụng của nhũ tương lipid. Do đó, nên sử dụng adrenalin với liều thấp hơn liều thường dùng trong hồi sinh tim phổi nâng cao (ACLS) (ví dụ liều bolus  $\leq 1$  mcg/kg) hoặc trong điều trị hạ huyết áp.
- ◆ Không nên sử dụng propofol đối với bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn tim mạch.
- ◆ Tiếp tục theo dõi (2-6 giờ) sau khi xuất hiện dấu hiệu ngộ độc thuốc gây tê, vì tình trạng ứ chể tim mạch do thuốc gây tê có thể kéo dài hoặc tái phát sau khi xử trí.
  - ◇ Nếu tình trạng ngộ độc thuốc gây tê chấm dứt nhanh và không có dấu hiệu rối loạn tim mạch, có thể cân nhắc tiến hành phẫu thuật sau khi theo dõi khoảng 30 phút mà không phát hiện biến cố nào xảy ra.

(\* Công thức tính cân nặng lý tưởng (IBW): [4]

- ◇ Nam:  $IBW (kg) = 50 + 0,91 * [chiều\ cao\ (cm) - 152]$ .
- ◇ Nữ:  $IBW (kg) = 45,5 + 0,91 * [chiều\ cao\ (cm) - 152]$ .

Trong thực hành lâm sàng, cần tránh nhầm lẫn giữa ngộ độc thuốc gây tê với phản ứng dị ứng, vì điều này có thể ảnh hưởng đến quá trình cấp cứu bệnh nhân. Dị ứng thuốc gây tê là phản ứng có hại đã được ghi nhận nhưng rất hiếm gặp. Tại Trung tâm Dị ứng Gây mê Đan Mạch (DAAC), trong giai đoạn từ năm 2004 đến năm 2013, có 409 bệnh nhân nghi ngờ dị ứng trong quá trình gây mê và phẫu thuật được đưa vào một nghiên cứu. Trong đó, 162 (40%) bệnh nhân đã dùng một hoặc nhiều thuốc gây tê. Nghiên cứu phát hiện không có bệnh nhân nào có phản ứng với test kích thích dưới da với thuốc tê nghi ngờ trong tổng số 162 bệnh nhân nêu trên. Nhóm tác giả kết luận không có bệnh nhân nào được chẩn đoán dị ứng thuốc gây tê tại Trung tâm Dị ứng Gây mê Đan Mạch trong giai đoạn trên và dị ứng thuốc gây tê phải được coi là rất hiếm gặp trong nhóm bệnh nhân này [5].

Theo Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 của Bộ Y tế về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ [6], cần chú ý khai thác kỹ tiền sử dị ứng trước khi tiến hành gây mê, gây tê phẫu thuật. Một số thuốc gây tê là những hoạt chất ưa mỡ có độc tính cao. Khi vào cơ thể, các thuốc này có thể gây nên tình trạng ngộ độc nặng, giống như phản vệ, có thể gây tử vong trong vài phút. Nếu xảy ra phản ứng, cần điều trị cấp cứu bằng thuốc kháng độc (nhũ dịch lipid) kết hợp với adrenalin vì không thể biết được ngay cơ chế phản ứng là nguyên nhân ngộ độc hay dị ứng. Trong cấp cứu ngộ độc thuốc gây tê, nhũ dịch lipid 20% tiêm tĩnh mạch được dùng với liều như sau:

- Người lớn: Tổng liều 10 ml/kg, trong đó bolus 100 ml, tiếp theo truyền tĩnh mạch 0,2-0,5 ml/kg/phút.
- Trẻ em: Tổng liều 10 ml/kg, trong đó bolus 2 ml/kg, tiếp theo truyền tĩnh mạch 0,2-0,5 ml/kg/phút.

Trường hợp nặng, nguy kịch có thể tiêm 2 lần bolus cách nhau vài phút.

## KẾT LUẬN

Ngộ độc thuốc gây tê là phản ứng có hại nghiêm trọng và có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Tuy nhiên, phản ứng này chưa được các cán bộ y tế chú ý đúng mức. Cán bộ y tế tham gia vào quá trình sử dụng thuốc

gây tê nên được tập huấn, cập nhật thông tin thường xuyên về cách sử dụng thuốc gây tê hợp lý, an toàn, cách phát hiện và xử trí ngộ độc thuốc gây tê [7]. Trong trường hợp ghi nhận phản ứng có hại liên quan đến thuốc gây tê, đặc biệt là các trường hợp nghiêm trọng, cần gửi báo cáo ngay đến Trung tâm Quốc gia/Khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

## Tài liệu tham khảo

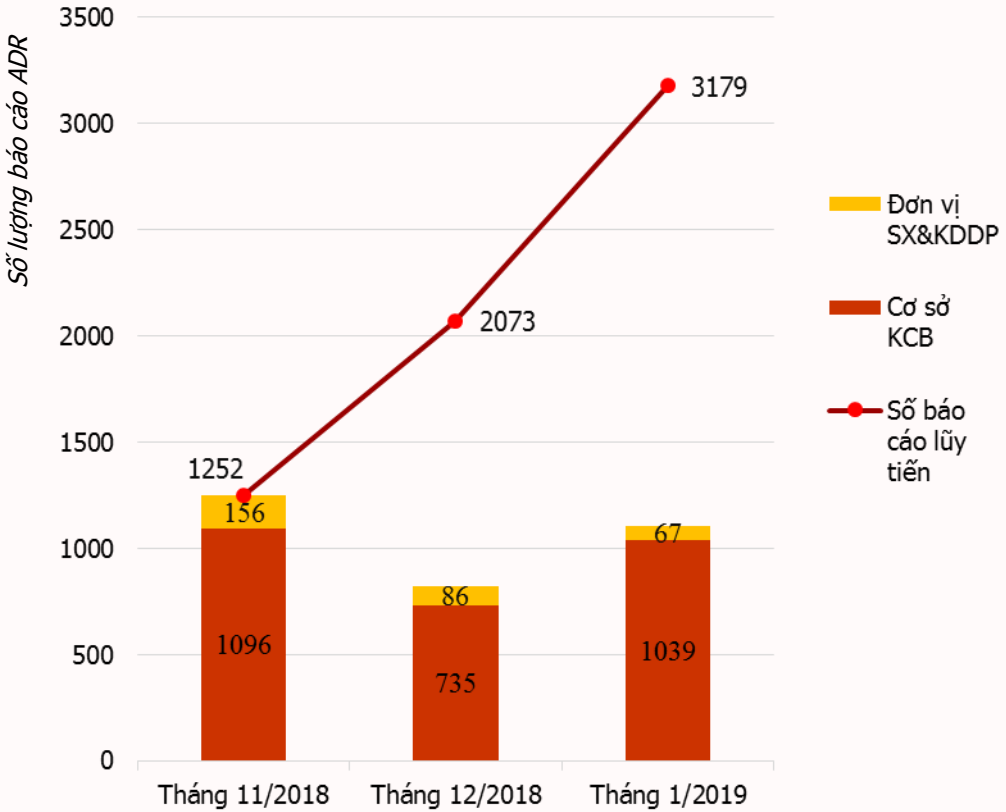
1. Simon Dagenais, Richard Scranton, Andrew R. Joyce & Catherine C. Vick (2018). A comparison of approaches to identify possible cases of local anesthetic systemic toxicity in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. *Expert Opinion on Drug Safety*, DOI: 10.1080/14740338.2018.1474200.
2. Rachel C. Wolfe, PharmD, Alexander Spillars (2018). Local Anesthetic Systemic Toxicity: Reviewing Updates From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, Vol 33, No 6 (December), pp 1000-1005.
3. Joseph M. Neal, Crystal M. Woodward, T. Kyle Harrison (2018). The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. *Reg Anesth Pain Med* 43, 150–153.
4. McCarron, M. M., Devine, B. J. (1974). Clinical Pharmacy: Case Studies: Case Number 25 Gentamicin Therapy. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, 8(11), 650–655.
5. Kvisselgaard AD, Krøigaard M, Mosbech HF, Garvey LH (2016). No cases of perioperative allergy to local anaesthetics in the Danish Anaesthesia Allergy Centre. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, doi: 10.1111/aas.12833.
6. Bộ Y tế (2017). Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ.
7. Afrin Sagir, Rakhee Goyal (2014). An assessment of the awareness of local anesthetic systemic toxicity among multi-specialty postgraduate residents. *Japanese Society of Anesthesiologists*, DOI 10.1007/s00540-014-1904-9.

# TỔNG KẾT HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (THÁNG 11/2018 – THÁNG 01/2019)

Trần Ngân Hà

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2018 đến hết tháng 01/2019, Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh đã tiếp nhận 3179 báo cáo ADR (giảm 4,3% so với cùng kỳ năm 2018). Trong đó, 2870 báo cáo ADR được gửi từ các cơ sở

khám, chữa bệnh và 309 báo cáo ADR xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm. Số lượng báo cáo ADR lũy tiến theo tháng được thể hiện trong *hình 1*. Số lượng báo cáo ADR giảm trong tháng 2 và tăng trở lại trong tháng 3.



**Hình 1: Số lượng báo cáo ADR từ tháng 11/2018 đến tháng 01/2019**

## Báo cáo ADR từ các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

Tính đến hết ngày 31/01/2019, 491 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của 63 tỉnh, thành phố trong cả nước đã gửi báo cáo ADR (tăng 9,4% so với cùng kỳ năm 2018). Phần lớn báo cáo được gửi từ các đơn vị ở vùng Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung, sau đó là đồng bằng sông Hồng và Đông Nam bộ. Bên cạnh đó, báo cáo được gửi chủ yếu từ các bệnh viện tuyến tỉnh, bệnh viện đa khoa và bệnh viện thuộc khối công lập (*bảng 1*). Trong đó, Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh

có số lượng báo cáo cao nhất (tương ứng 17,1% và 16,7% tổng số báo cáo nhận được của cả nước). Thành phố Đà Nẵng là địa phương có công tác báo cáo ADR hiệu quả nhất với số báo cáo/1 triệu dân cao nhất trong cả nước (188 báo cáo/1 triệu dân) (*bảng 2*). Các đơn vị có số lượng báo cáo ADR cao tập trung tại TP. Hồ Chí Minh và Hà Nội. Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Nghệ An là đơn vị có số báo cáo ADR nhiều nhất trong cả nước, chiếm 3,7% tổng số báo cáo ADR từ các đơn vị khám, chữa bệnh (*bảng 3*).

**Bảng 1: Phân loại báo cáo ADR về vị trí địa lý, tuyến và loại hình đơn vị gửi báo cáo**

		Số báo cáo	Tỷ lệ (%) (n=2870)
<b>Vị trí địa lý</b>	Đồng bằng sông Hồng	687	23,9
	Trung du và miền núi phía Bắc	329	11,5
	Bắc Trung Bộ và Duyên hải miền Trung	784	27,3
	Tây Nguyên	55	1,9
	Đông Nam Bộ	635	22,1
	Đồng bằng sông Cửu Long	380	13,2
<b>Tuyến</b>	Trung ương	372	13,0
	Tỉnh/thành phố trực thuộc trung ương	1307	45,5
	Quận/huyện	649	22,6
	Cơ sở y tế ngành	74	2,6
	Bệnh viện trực thuộc các trường đại học	76	2,6
	Cơ sở khám, chữa bệnh tư nhân	392	13,7
<b>Loại hình</b>	Đa khoa	1893	66,0
	Chuyên khoa	977	34,0

**Bảng 2: Danh sách 10 tỉnh/thành phố gửi báo cáo ADR nhiều nhất**

STT	Tỉnh/thành phố	Số báo cáo	Số báo cáo/ 1 triệu dân*	Tỷ lệ (%) (n=2870)
1	Hà Nội	492	66,3	17,1
2	TP. Hồ Chí Minh	478	56,6	16,7
3	Nghệ An	243	77,6	8,5
4	Đà Nẵng	200	188,0	7,0
5	An Giang	116	53,7	4,0
6	Quảng Ninh	96	77,2	3,3
7	Cần Thơ	90	70,7	3,1
8	Đồng Nai	73	57,4	2,5
9	Bắc Giang	69	41,2	2,4
10	Thừa Thiên Huế	68	58,9	2,4

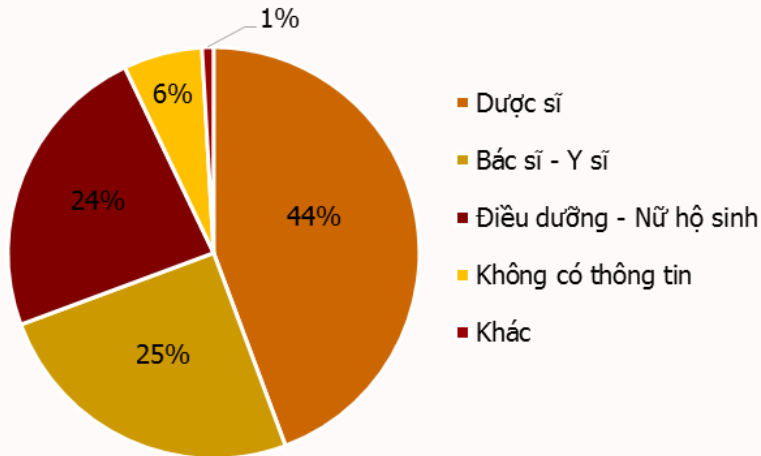
\* Dân số tính theo số liệu sơ bộ của Tổng cục Thống kê năm 2017

**Bảng 3: Danh sách 10 cơ sở khám, chữa bệnh gửi báo cáo ADR nhiều nhất**

STT	Đơn vị gửi báo cáo	Tỉnh/thành phố	Số báo cáo	Tỷ lệ (%) (n=2870)
1	Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Nghệ An	Nghệ An	106	3,7
2	Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch	TP. Hồ Chí Minh	91	3,2
3	Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng	Đà Nẵng	79	2,8
4	Bệnh viện Vinmec Times City	Hà Nội	74	2,6
5	Bệnh viện Bạch Mai	Hà Nội	60	2,1
6	Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí	Quảng Ninh	58	2,0
7	Bệnh viện Phụ sản Trung ương	Hà Nội	51	1,8
8	Bệnh viện Từ Dũ	TP. Hồ Chí Minh	47	1,6
9	Bệnh viện Hùng Vương	TP. Hồ Chí Minh	45	1,6
10	Bệnh viện Trung ương Quân đội 108	Hà Nội	41	1,4

Đối tượng gửi báo cáo chủ yếu là dược sĩ (44,3%), bác sĩ - y sĩ (25,0%), tiếp theo là

điều dưỡng và nữ hộ sinh (23,6%) (hình 2).



**Hình 2: Nhân viên y tế gửi báo cáo ADR**

Trong số 2870 báo cáo có 19 báo cáo về chất lượng thuốc. Vì vậy, thông tin về thuốc nghi ngờ được thống kê trên 2851 báo cáo. Tổng số thuốc nghi ngờ được báo cáo là 3480 thuốc (tỷ lệ vẫn duy trì 1,2 thuốc/1 báo cáo). Các thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo thuộc 4 nhóm chính: Kháng sinh (cefotaxim, ciprofloxacin, ceftriaxon, amoxicilin/chất ức

chế beta-lactamase, vancomycin và ceftazidim), các thuốc điều trị lao (rifampicin/isoniazid/pyrazinamid và ethambutol) và thuốc giảm đau, chống viêm (diclofenac, paracetamol). Cefotaxim vẫn là thuốc nghi ngờ gây ra ADR được báo cáo nhiều nhất với tỷ lệ 9,6% (bảng 4).

**Bảng 4: Danh sách 10 thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất**

STT	Hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%) (n=2851)
1	Cefotaxim	275	9,6
2	Diclofenac	206	7,2
3	Rifampicin/isoniazid/pyrazinamid	171	6,0
4	Ciprofloxacin	167	5,9
5	Ethambutol	151	5,3
6	Ceftriaxon	142	5,0
7	Amoxicilin/chất ức chế beta-lactamase	101	3,5
8	Vancomycin	97	3,4
9	Ceftazidim	80	2,8
10	Paracetamol	78	2,7

**Báo cáo ADR từ các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm**

Trong giai đoạn 11/2018-01/2019, 16 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo ADR đơn lẻ và 24 đơn vị sản xuất và kinh doanh dược phẩm đã gửi báo cáo tổng hợp định kỳ về Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Trung tâm DI & ADR khu vực TP. Hồ Chí Minh.

Tổng số báo cáo ADR xảy ra tại Việt Nam

đã được các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm ghi nhận là 309 (trong đó không có báo cáo nào trùng với báo cáo từ các cơ sở khám, chữa bệnh). Các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm tích cực tham gia báo cáo ADR được tổng hợp trong *bảng 5*. Ngoài ra, các chế phẩm đang được lưu hành trên thị trường được báo cáo nhiều nhất là erlotinib (16,2%), dung dịch thẩm phân màng bụng (13,9%), albumin (8,7%) và tacrolimus (5,8%).

**Bảng 5: Danh sách các đơn vị sản xuất, kinh doanh dược phẩm gửi báo cáo ADR**

STT	Đơn vị báo cáo	Số báo cáo	Tỷ lệ % (n=309)
1	VPĐD Hoffmann La Roche Ltd	88	28,5
2	VPĐD Novartis Pharma Services AG	72	23,3
3	VPĐD Baxter Healthcare (Asia) Pte Ltd	44	14,2
4	VPĐD Janssen - Cilag Ltd	37	12,0
5	VPĐD Shire Singapore Pte. Ltd	17	5,5
6	VPĐD Boehringer Ingelheim Int GmbH	13	4,2
7	Công ty TNHH Thương Mại và Dược Phẩm SANG	10	3,2
8	VPĐD AstraZeneca Singapore Pte Ltd	7	2,3
9	Công ty Fresenius Kabi Việt Nam	4	1,3
10	VPĐD A Menarini Singapore Pte Ltd	4	1,3
11	VPĐD Bayer (South East Asia) Pte Ltd	4	1,3

**Báo cáo ADR từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng**

Từ tháng 11/2018 đến hết tháng 01/2019, Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã nhận được 467 báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng trong 48 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được ghi nhận tại 33 tổ chức nhận thử tại Việt Nam.

**Kết luận**

Trong giai đoạn từ tháng 11/2018 đến tháng 01/2019, số lượng báo cáo ADR được tiếp nhận là 3179 báo cáo. Số lượng báo cáo ghi nhận vẫn chưa đồng đều giữa các địa phương, khu vực và các tuyến bệnh viện. Do đó, công tác báo cáo ADR cần tiếp tục được thúc đẩy hơn nữa, đặc biệt tại đơn vị, địa phương chưa tham gia báo cáo ADR. Dược sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo ADR và cần tiếp tục phát huy hơn nữa vai trò của

mình trong công tác đảm bảo an toàn thuốc nói chung và hoạt động theo dõi, báo cáo ADR nói riêng. Bên cạnh việc báo cáo ADR của các thuốc được sử dụng nhiều (thuốc kháng sinh, thuốc điều trị lao, thuốc giảm đau, chống viêm) và các phản ứng có hại thông thường (dị ứng ngoài da, phản ứng phản vệ/sốc phản vệ), cán bộ y tế cần tập trung báo cáo phản ứng có hại của các thuốc mới được sử dụng tại đơn vị, phản ứng có hại mới chưa được ghi nhận và các phản ứng có hại cần xét nghiệm cận lâm sàng hoặc thăm dò chức năng chuyên biệt.

Trung tâm DI & ADR Quốc gia xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị và cán bộ y tế đã tham gia báo cáo ADR và mong muốn tiếp tục nhận được sự phối hợp để triển khai hiệu quả hoạt động giám sát ADR.

## CẢNH BÁO AN TOÀN THUỐC

**Cập nhật thông tin dược lý đối với chế phẩm chứa diacerein**

Ngày 24/01/2019, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 889/QLD-ĐK về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa diacerein (công văn này thay thế công văn số 5543/QLD-ĐK ngày 27/3/2015 trước đây của Cục Quản lý Dược). Theo công văn số 889/QLD-ĐK, chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng, tương tác thuốc, tác dụng không

mong muốn, dữ liệu về theo dõi hậu mại trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc được cập nhật, bổ sung một số thông tin. Theo đó:

- Diacerein được **chỉ định** để điều trị triệu chứng cho các bệnh nhân thoái hóa khớp hông hoặc gối, với tác dụng chậm; không khuyến cáo điều trị bằng diacerein cho những bệnh nhân thoái hóa khớp hông có tiến triển nhanh do những bệnh nhân này có thể đáp ứng yếu hơn với diacerein.
- Diacerein bị **chống chỉ định** cho bệnh

nhân đang mắc các bệnh về gan hoặc có tiền sử bệnh gan; bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy nặng, mất nước, giảm kali máu phải nhập viện.

- Việc sử dụng diacerein nên được bắt đầu bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị thoái hóa khớp. Không khuyến khích sử dụng diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi, đặc biệt bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy.

- Thông tin liên quan đến tiêu chảy và độc tính trên gan cũng được cập nhật trong mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc.

### **Thu hồi thuốc Pneumorel (fenspirid hydrochlorid) do nguy cơ gây rối loạn nhịp tim**

Căn cứ thông báo của Cơ quan Quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM) và thư đề nghị của Văn phòng đại diện Les Laboratories Servier tại TP. Hà Nội và Công ty Les Laboratories Servier, Cục Quản lý Dược Việt Nam đã có công văn số 1784/QLD-CL ngày 15/02/2019 về việc thu hồi thuốc Pneumorel (chứa hoạt chất fenspirid hydrochlorid) do nguy cơ gây rối loạn nhịp tim của người sử dụng.

Theo đó, để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, Cục Quản lý Dược yêu cầu đình chỉ lưu hành toàn quốc tất cả các lô thuốc Pneumorel (fenspirid hydrochlorid 80 mg) do Công ty Les Laboratories Servier sản xuất, Công ty CP dược liệu Trung ương 2 (Phytopharma) nhập khẩu. Đồng thời, yêu cầu Công ty CP dược liệu Trung ương 2 phối hợp với nhà phân phối gửi thông báo thu hồi tới các cơ sở bán buôn, bán lẻ, sử dụng và tiến hành thu hồi toàn bộ các lô thuốc

Pneumorel do Công ty Les Laboratories Servier sản xuất có nguy cơ không đảm bảo an toàn nêu trên trong thời hạn 48 giờ kể từ ngày ký công văn này.

### **Cập nhật thông tin hướng dẫn sử dụng các thuốc phospholipid đậu nành**

Ngày 23/01/2019, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 757/QLD-ĐK yêu cầu cơ sở đăng ký thuốc thực hiện cập nhật bổ sung thông tin trong mục chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc chứa phospholipid đậu nành.

Chi tiết các nội dung được thay đổi/bổ sung như sau:

#### **Chỉ định**

- Cải thiện các triệu chứng bệnh lý gan như chán ăn, đau hạ sườn phải, tổn thương gan do nhiễm độc và viêm gan.

#### **Chống chỉ định**

- Quá mẫn với protein đậu nành, đậu lạc hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

#### **Liều dùng và cách dùng**

- Người lớn: 1800 mg/ngày chia 2-3 lần;
- Nên uống thuốc cùng bữa ăn;
- Không nên sử dụng thuốc này cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Quý đồng nghiệp có thể tham khảo nội dung đầy đủ, chi tiết của các công văn trên tại trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>

## **ĐIỂM TIN CẢNH GIÁC DƯỢC**

Võ Thị Thùy, Đỗ Thu Thanh, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Phương Thúy, Lương Anh Tùng

### **Cập nhật thông tin an toàn mới về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố liên quan đến việc sử dụng hydrochlorothiazid: Khuyến cáo từ Health Canada**

Ngày 31/01/2019, Cơ quan Quản lý Y tế Canada (Health Canada) thông báo đã hoàn thành cuộc điều tra về tính an toàn của hydrochlorothiazid và phát hiện việc sử dụng thuốc kéo dài có thể làm tăng nguy cơ mắc

ung thư da không tế bào hắc tố (*non-melanoma skin cancer*).

Hydrochlorothiazid là thuốc kê đơn được dùng để điều trị tăng huyết áp và sưng phù. Thuốc làm tăng tính nhạy cảm của da với tia cực tím và ánh sáng mặt trời, có thể làm bệnh nhân dễ bị cháy nắng hơn.

Health Canada đã xem xét các bằng chứng tốt nhất hiện có về vấn đề này. Các phát hiện cho thấy sự gia tăng nguy cơ ung



thư da không tế bào hắc tố ở những bệnh nhân đã sử dụng hydrochlorothiazid trên 3 năm. Tuy nhiên, các nghiên cứu được rà soát có những hạn chế nhất định, như thiếu dữ liệu về tình trạng phơi nhiễm với ánh sáng mặt trời của bệnh nhân, mức độ nặng và thời gian mắc tăng huyết áp. Dữ liệu này có thể giúp làm rõ nguyên nhân gia tăng nguy cơ ung thư da do thuốc.

Từ những phát hiện này, Health Canada kết luận việc sử dụng hydrochlorothiazid kéo dài có thể làm tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố ít nhất 4 lần so với

nhóm không sử dụng thuốc này.

Do mức độ nghiêm trọng của nguy cơ và việc sử dụng rộng rãi loại thuốc này, Health Canada đang tiến hành biện pháp phòng ngừa và phối hợp với các nhà sản xuất để cập nhật thông tin an toàn về nguy cơ này trên nhãn thuốc.

Health Canada sẽ tiếp tục theo dõi tính an toàn của hydrochlorothiazid để xác định và đánh giá các nguy cơ và sẽ có can thiệp phù hợp, kịp thời nếu phát hiện thêm nguy cơ đối với sức khỏe.

### Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

- Trao đổi với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu đang sử dụng hydrochlorothiazid và có bất kỳ mối lo ngại nào về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố.
- Thông báo cho bác sĩ nếu phát hiện tổn thương mới trên da, ví dụ nốt ruồi hoặc xuất hiện thay đổi ở các tổn thương da hiện có.
- Hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tránh sử dụng thiết bị nhuộm da bằng ánh sáng (*tanning equipment*) vì có thể làm tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố. Bảo vệ da đầy đủ khi phải tiếp xúc với ánh sáng mặt trời (như sử dụng kem chống nắng có SPF 30 trở lên, quần áo và mũ).
- Trao đổi với bác sĩ nếu thấy bản thân có nguy cơ cao mắc ung thư da không tế bào hắc tố (như làn da sáng màu, tiền sử bản thân hoặc gia đình bị ung thư da, hoặc đang sử dụng liệu pháp ức chế miễn dịch).

### Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng hydrochlorothiazid kéo dài làm tăng nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố. Tuy nhiên, do còn nhiều hạn chế trong nghiên cứu, phát hiện này chưa thực sự chắc chắn.
- Tư vấn cho bệnh nhân dùng hydrochlorothiazid về nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố. Khuyến cáo bệnh nhân thường xuyên kiểm tra da để kịp thời phát hiện tổn thương mới hoặc thay đổi các tổn thương da hiện có và thông báo cho cán bộ y tế về bất kỳ tổn thương da nghi ngờ nào.
- Khuyến cáo bệnh nhân dùng hydrochlorothiazid hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, tránh sử dụng thiết bị nhuộm da bằng ánh sáng và bảo vệ da đầy đủ (như sử dụng kem chống nắng có SPF 30 trở lên, quần áo và mũ) khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời để giảm thiểu nguy cơ ung thư da không tế bào hắc tố.
- Cân nhắc các lựa chọn thay thế cho hydrochlorothiazid đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao mắc ung thư da không tế bào hắc tố (như làn da sáng màu, có tiền sử bản thân hoặc gia đình bị ung thư da hoặc đang điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch).

### Khuyến cáo trẻ em và thanh thiếu niên không sử dụng thuốc trị ho và cảm lạnh chứa opioid: Thông tin từ Health Canada

Ngày 18/02/2019, sau khi xem xét đánh giá an toàn về các thuốc điều trị ho và cảm lạnh chứa opioid, Health Canada đã khuyến

cáo các đối tượng trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi) không nên sử dụng các thuốc trị ho và cảm lạnh chứa codein, hydrocodon và normethadon.

Đánh giá về tính an toàn của Health Canada cho thấy có rất ít bằng chứng chứng minh hiệu quả của các thuốc này ở trẻ

em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi). Ngoài ra, mặc dù chưa ghi nhận bằng chứng thuyết phục về mối liên quan giữa các thuốc trị ho và cảm lạnh chứa opioid với các rối loạn khi sử dụng opioid ở trẻ em và thanh thiếu niên, đánh giá này cũng phát hiện rằng việc sử dụng opioid sớm có thể là nguyên nhân dẫn đến việc sử dụng các chất gây nghiện sau này. Do thiếu bằng chứng thuyết phục về hiệu quả và nguy cơ tiềm tàng dài hạn, Health Canada đang có những hành động tích cực nhằm cảnh báo người dân về những nguy cơ của các thuốc này.

Health Canada cũng yêu cầu các nhà sản xuất cập nhật thông tin an toàn sản phẩm để bổ sung khuyến cáo trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi) không được sử dụng các sản phẩm này.

Tại Canada, có 3 loại thuốc opioid kê đơn được cấp phép để điều trị các triệu chứng ho bao gồm codein, hydrocodon và normethadon. Codein liều thấp cũng là thành phần trong một số thuốc không kê đơn điều trị ho và cảm lạnh.

### Thông tin dành cho cha mẹ và người chăm sóc trẻ

- Tham khảo ý kiến bác sĩ về các lựa chọn thay thế cho thuốc trị ho và cảm lạnh chứa opioid cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi).
- Luôn đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc và các thông tin an toàn được cung cấp bởi dược sĩ hoặc bác sĩ.

Tại Canada, việc sử dụng thuốc kê đơn trị ho và cảm lạnh chứa opioid đã được hạn chế ở trẻ em và thanh thiếu niên trong 5 năm qua. Hiện tại, việc sử dụng các thuốc này ở trẻ em và thanh thiếu niên (dưới 18 tuổi) chiếm tỷ lệ nhỏ (4%) trong tổng lượng thuốc kê đơn trị ho và cảm lạnh chứa opioid được sử dụng ở Canada.

Health Canada sẽ tiếp tục nghiên cứu mối liên hệ giữa các rối loạn và tác hại liên quan đến opioid với việc sử dụng các thuốc chứa opioid ở Canada. Đồng thời, cơ quan này sẽ tiếp tục theo dõi các tác hại liên quan đến tất cả các thuốc có chứa opioid. Health Canada cũng đã yêu cầu các nhà sản xuất các thuốc opioid kê đơn nộp kế hoạch quản lý nguy cơ để theo dõi và giám sát các nguy cơ của thuốc trên toàn Canada.

Do tính sẵn có của các thuốc không kê đơn chứa codein liều thấp khác và những nguy cơ tiềm ẩn khi sử dụng các thuốc này, Health Canada đã bắt đầu đánh giá tất cả các thuốc không kê đơn cho trẻ em và thanh thiếu niên chứa codein để đưa ra quyết định phù hợp.

### Tăng nguy cơ tử vong khi sử dụng thuốc điều trị gout febuxostat: Cảnh báo từ FDA Hoa Kỳ

Ngày 21/02/2019, Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA Hoa Kỳ) đã đưa ra kết luận có sự gia tăng nguy cơ tử vong khi sử dụng febuxostat khi so sánh với các thuốc điều trị gout khác như alopurinol. Kết luận này dựa trên kết quả từ một đánh giá chuyên sâu các thử nghiệm lâm sàng về tính an toàn của thuốc. Dữ liệu đánh giá cho thấy việc sử dụng febuxostat làm tăng nguy cơ tử vong do các vấn đề về tim và tử vong do mọi nguyên nhân.

Febuxostat được FDA Hoa Kỳ phê duyệt để điều trị gout - một bệnh viêm khớp ở người lớn. Gout khởi phát khi nồng độ acid uric trong máu tăng cao, làm xuất hiện đột ngột sưng, đỏ, đau ở một hoặc nhiều khớp. Febuxostat có tác dụng làm giảm nồng độ acid uric trong máu. Gout là bệnh mạn tính, ảnh hưởng đến khoảng 8,3 triệu người Mỹ trưởng thành. Lượng thuốc được sử dụng để điều trị gout còn hạn chế và nhu cầu điều trị

### Khuyến cáo dành cho bệnh nhân

- Bệnh nhân nên thông báo cho cán bộ y tế nếu có tiền sử mắc bệnh tim hoặc đột quỵ, và trao đổi với cán bộ y tế về lợi ích và nguy cơ khi sử dụng febuxostat để điều trị gout.
- Không tự ý ngừng sử dụng thuốc khi chưa có hướng dẫn của cán bộ y tế vì có thể làm tình trạng gout nặng lên.
- Trong quá trình sử dụng thuốc, bệnh nhân cần được hỗ trợ y khoa khẩn cấp nếu gặp các triệu chứng như đau ngực, khó thở, nhịp tim nhanh hoặc bất thường, tê hoặc yếu nửa người, chóng mặt, khó nói, đau đầu nặng, đột ngột.

### Khuyến cáo dành cho cán bộ y tế

- Chỉ nên sử dụng febuxostat cho bệnh nhân không dung nạp hoặc thất bại khi điều trị gout bằng alopurinol.
- Tư vấn cho bệnh nhân về các nguy cơ tim mạch do febuxostat và khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho cán bộ y tế khi gặp các triệu chứng nêu trên.



## BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN			
1. Họ và tên:.....	2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....	3. Giới tính <input type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng:.....kg

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)	
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....
7. Mô tả biểu hiện ADR	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng
	9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
10. Cách xử trí phản ứng	
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng <input type="checkbox"/> Tử vong <input type="checkbox"/> Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện <input type="checkbox"/> Dị tật thai nhi <input type="checkbox"/> Đe dọa tính mạng <input type="checkbox"/> Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề <input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng	
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng <input type="checkbox"/> Tử vong do ADR <input type="checkbox"/> Chưa hồi phục <input type="checkbox"/> Hồi phục có di chứng <input type="checkbox"/> Không rõ <input type="checkbox"/> Tử vong không liên quan đến thuốc <input type="checkbox"/> Đang hồi phục <input type="checkbox"/> Hồi phục không có di chứng	

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR										
STT	13. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
i										
ii										
iii										
iv										

STT (Tuong ung 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?			
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin
i	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ hoặc phục hồi quá của ADR)							
Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

D. PHẢN THẨM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ		
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
<input type="checkbox"/> Chắc chắn	<input type="checkbox"/> Không chắc chắn	<input type="checkbox"/> Khác:.....
<input type="checkbox"/> Có khả năng	<input type="checkbox"/> Chưa phân loại	.....
<input type="checkbox"/> Có thể	<input type="checkbox"/> Không thể phân loại	.....
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
<input type="checkbox"/> Thang WHO	<input type="checkbox"/> Thang Naranjo	<input type="checkbox"/> Thang khác:.....
19. Phản bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		
E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
20. Họ và tên:.....		Nghề nghiệp/Chức vụ:.....
Điện thoại liên lạc:.....		Email:.....
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: <input type="checkbox"/> Lần đầu/ <input type="checkbox"/> Bổ sung	23. Ngày báo cáo:...../...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

### HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
- Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



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

Trường Đại học Dược Hà Nội  
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacdauoc.org.vn>

Email: [di.pvcenter@gmail.com](mailto:di.pvcenter@gmail.com)

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacdauoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại: (04) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email [di.pvcenter@gmail.com](mailto:di.pvcenter@gmail.com).

### Phần dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	<input type="checkbox"/>	3. Phản ứng đã có trong y văn/ SPC/ CSDL	<input type="checkbox"/>
2. Phân loại phản ứng	<input type="checkbox"/>	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	<input type="checkbox"/>
• <input type="checkbox"/> Thuốc mới	<input type="checkbox"/> Thuốc cũ	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	<input type="checkbox"/>
• <input type="checkbox"/> Nghiêm trọng	<input type="checkbox"/> Không nghiêm trọng		
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
<input type="checkbox"/> Đa dạng tính mạng/ gây tử vong			
<input type="checkbox"/> Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện			
<input type="checkbox"/> Gây dị tật/ tàn tật			
<input type="checkbox"/> Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	<input type="checkbox"/>	Ngày gửi	Ngày gửi
		...../...../.....	...../...../.....
9. Kết quả thẩm định		8. Gửi báo cáo cho UMC	
<input type="checkbox"/> Chắc chắn		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Có khả năng		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Có thể		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Không chắc chắn		<input type="checkbox"/> Khác:.....	
<input type="checkbox"/> Chưa phân loại		.....	
<input type="checkbox"/> Không thể phân loại		.....	
10. Người quản lý báo cáo	.....	11. Ngày:...../...../.....	12. Chữ ký

Phụ lục 5: Thông tư số 23/2011/TT-BYT: *Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh*

Phiên bản trực tuyến của Bản tin Cảnh giác dược và các thông tin về an toàn trong sử dụng thuốc thường xuyên được cập nhật trên trang web <http://canhgiacdauoc.org.vn>