

PHÂN TÍCH BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC GHI NHẬN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2012 – 9/2013

Nguyễn Huy Tuấn⁽¹⁾, Nguyễn Hoàng Anh⁽²⁾, Vũ Minh Duy⁽²⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: mô tả thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang toàn bộ báo cáo ADR ghi nhận tại bệnh viện trong giai đoạn 2012 – 9/2013. **Kết quả:** 165 báo cáo ADR được gửi tới khoa Dược, trong đó, báo cáo nghiêm trọng chiếm 43,0%. Dược sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo (chiếm 69,7%). Nhóm thuốc chuyên khoa chiếm tỷ lệ nghi ngờ gây ADR cao và các biểu hiện ADR thường gặp nhất là: mạch nhanh, ngứa và quá kích buồng trứng. **Kết luận:** số lượng báo cáo ADR của bệnh viện tăng đáng kể so với giai đoạn trước, tuy nhiên, sự tham gia của bác sĩ và điều dưỡng vào hoạt động báo cáo ADR còn hạn chế. **Từ khóa:** Phản ứng có hại của thuốc (ADR), Bệnh viện Phụ sản Trung Ương.

Abstract

EVALUATION OF REPORTS OF ADVERSE DRUG REACTIONS AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND

GYNECOLOGY DURING PERIOD 2012 – 9/2013

Objective: To investigate the current status of adverse drug reaction (ADR) reporting scheme at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Subjects and Methods:** For this cross-sectional descriptive study, we obtained and analysed all of the ADR reports at the hospital during the period 2012 – September 2013. **Results:** 165 ADR reports were sent to the Faculty of Pharmacy, of which, 43.0% were assessed as serious adverse reactions. Pharmacists were the main group reporting ADRs (69.7%). Specialty drugs had a high probability of causing suspected ADRs with common manifestations like: tachycardia, itching and ovarian hyperstimulation syndrome. **Conclusions:** The number of ADR reports in the National Hospital Obstetrics and Gynecology increased significantly, compared to previous periods. However, the participation of doctors and nurses in reporting ADRs was still limited. **Keywords:** adverse drug reaction, ADR, National Hospital Obstetrics and Gynecology

1. Đặt vấn đề

Giám sát và thu thập báo cáo phản ứng có hại của thuốc sau khi lưu hành trên thị trường đóng vai trò quan trọng cung cấp các dữ liệu về an toàn thuốc. Phụ nữ có thai, cho con bú và trẻ em là những đối tượng sử dụng thuốc đặc biệt và có nguy cơ cao chịu tác dụng bất lợi của thuốc [1]. Tuy nhiên, trên thế giới và ở Việt Nam hiện nay, các báo cáo ADR của hệ thống bệnh viện sản - nhi còn chưa nhiều.

Bệnh viện Phụ sản Trung Ương là một trong 19 bệnh viện trọng điểm của dự án “Tăng cường hệ thống y tế” - Hợp phần 2.1 “Tăng cường các hoạt động Cảnh giác Dược” triển khai tại Việt Nam trong giai đoạn 2012 – 2016. Ngay từ năm 2012, bệnh viện là 1 trong 10 bệnh viện trong cả nước có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất với số báo cáo tăng lên đáng kể so với giai đoạn 2009 – 2011 [2] [3] [4]. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu tìm hiểu thực trạng báo cáo ADR tại bệnh viện trong giai đoạn 2012 – 9/2013.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các báo cáo ADR ghi nhận tại các khoa lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 01/2012 đến tháng 09/2013.

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 mô tả cắt ngang các báo cáo ADR được lưu trữ lại khoa Dược Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/2012 đến tháng 09/2013.

Cấu trúc dữ liệu gồm 3 phần chính là: thông tin chung về báo cáo ADR, thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR và thông tin về phản ứng có hại được ghi nhận.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng chương trình Microsoft Excel 2007 và chương trình SPSS 16.0. Kết quả được xử lý thống kê mô tả.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Thông tin chung về báo cáo

Tổng hợp thông tin chung về báo cáo ADR ghi nhận được trong giai đoạn 2012 – 9/2013 được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Tổng hợp thông tin chung về báo cáo ADR

Thông tin về báo cáo ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số lượng báo cáo và tỷ lệ báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia (n = 170)		
Báo cáo bị loại	5	2,9
Báo cáo đưa vào phân tích	165	97,1
Báo cáo được gửi lên Trung tâm DI&ADR Quốc gia	165	97,1
Đối tượng tham gia báo cáo (n = 165)		
Dược sĩ	115	69,7
Bác sĩ	29	17,6
Điều dưỡng/hộ sinh/kỹ thuật viên	17	10,3
Không rõ	4	2,4
Hình thức phát hiện và báo cáo ADR (n = 165)		
Báo cáo tự nguyện	52	31,5
Thông qua duyệt thuốc tại khoa Dược	79	47,9
Giám sát sử dụng thuốc tại các khoa lâm sàng	34	20,6

Trong số 170 báo cáo ghi nhận được, chỉ có 5 báo cáo thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ hoặc không mô tả biểu hiện ADR, chiếm 2,9%. 100% báo cáo có đầy đủ thông tin trên đã được gửi lên Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

Phần lớn các báo cáo ADR được thực hiện bởi dược sĩ (69,7%). Bác sĩ và điều dưỡng/hộ sinh/kỹ thuật viên có tỷ lệ làm báo cáo tương ứng là 17,6% và 10,3%.

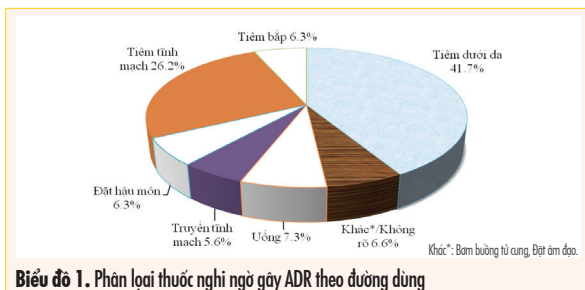
Các ADR được phát hiện và báo cáo thông qua 3 hình thức khác nhau: duyệt thuốc, báo cáo tự nguyện và giám sát sử dụng thuốc với tỷ lệ lần lượt là 47,9%, 31,5% và 20,6%.

3.2. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR

3.2.1. Phân loại thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng

Tổng hợp và phân loại 302 thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng thu được kết quả như sau:

Phản ứng có hại của thuốc xảy ra ở hầu hết các đường dùng thuốc trên cơ thể. Tuy nhiên, đường tiêm là đường dùng thuốc dễ xảy ra ADR hơn cả, hay gặp nhất là đường tiêm dưới da (41,7%), tiếp đến là tiêm tĩnh mạch (26,2%) và tiêm bắp (6,3%). Đường



Biểu đồ 1. Phân loại thuốc nghi ngờ gây ADR theo đường dùng

uống, đường đặt hậu môn cũng là những đường dùng thuốc có tỷ lệ gặp ADR trung bình (lần lượt là 7,3 và 6,3%).

3.2.2. Các nhóm dược lý và thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất

Các thuốc nghi ngờ gây ADR được phân loại theo nhóm dược lý dựa vào mã ATC của thuốc [5]. 5 nhóm dược lý và các thuốc trong nhóm được báo cáo nhiều nhất được trình bày trong bảng 2.

Kết quả cho thấy, “Gonadotropin và các chất kích thích phóng noãn” là nhóm dược lý được ghi nhận nhiều nhất (trên 50%) với 4 thuốc chính là Choriogonadotropin alpha (23,6%), Follitropin alpha (17,0%), Follitropin beta (9,7%) và Menotropin (6,1%). Hai kháng sinh nhóm beta-lactam được ghi nhận khá nhiều là Ampicillin/Sulbactam (17,0%) và Amoxicilin/Clavunalat (4,8%). Các nhóm Hormon và chất liên quan, Thuốc chống viêm không steroid và Thuốc mê, mỗi nhóm có 1 đại diện trong nhóm những thuốc được ghi nhận nhiều nhất, chiếm từ 6 – 14%.

Bảng 2. Nhóm dược lý và thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

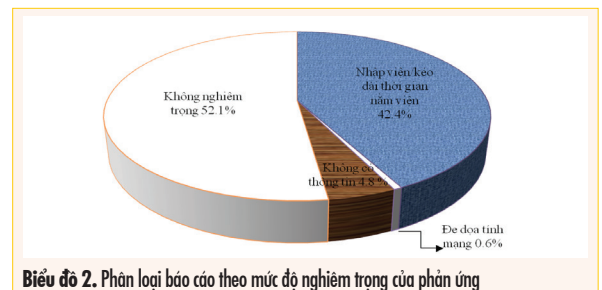
STT	Nhóm dược lý	Thuốc nghi ngờ	Số lượng	Tỷ lệ (%) n = 165
1	Gonadotropin và các chất kích thích phóng noãn	Choriogonadotropin alpha	39	23,6
		Follitropin alpha	28	17,0
		Follitropin beta	16	9,7
		Menotropin	10	6,1
2	Kháng sinh nhóm beta-lactam, các penicillin	Ampicillin/Sulbactam	28	17,0
		Amoxicilin/Clavunalat	8	4,8
3	Hormon và chất liên quan	Triptorelin	22	13,3
4	Thuốc chống viêm không steroid	Diclofenac	19	11,5
5	Thuốc mê	Fentanyl	11	6,7

3.3. Thông tin về các phản ứng có hại được ghi nhận

3.3.1. Phân loại báo cáo theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng

Phân loại báo cáo ADR dựa trên mức độ nghiêm trọng của phản ứng cho kết quả thể hiện trong hình 2.

Không có trường hợp nào tử vong và 1 trường hợp đe dọa tính mạng (0,6%) liên quan đến phản ứng có hại của thuốc được ghi nhận. Các ADR được đánh giá chủ yếu ở 2 mức độ là Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện và Không nghiêm trọng (tương ứng 42,4% và 52,1%).



Biểu đồ 2. Phân loại báo cáo theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng

3.3.2. Các cặp thuốc – ADR được ghi nhận nhiều nhất

Bảng 3. Các cặp thuốc – ADR được ghi nhận nhiều nhất

STT	Cặp thuốc – ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Choriogonadotropin alpha – Quá kích buồng trứng	35	21,2
2	Choriogonadotropin alpha – Mạch nhanh	21	12,7
3	Triptorelin – Quá kích buồng trứng	21	12,7
4	Ampicillin/Sulbactam – Ngứa	19	11,5
5	Ampicillin/Sulbactam – Mẩn đỏ	18	10,9
6	Follitropin alpha – Mạch nhanh	15	9,1
7	Didlofenac – Phù	15	9,1
8	Follitropin beta – Quá kích buồng trứng	14	8,5
9	Choriogonadotropin alpha – Phôi ỉa rão phế nang giảm	11	6,7
10	Menotropin – Quá kích buồng trứng	11	6,7
	Tổng số báo cáo	165	100,0

Kết quả cho thấy: 5/10 cặp thuốc - ADR được báo cáo nhiều nhất liên quan đến gonadotropin và các chất kích thích phóng noãn – quá kích buồng trứng/ mạch nhanh. Trong đó, 2 ADR được ghi nhận nhiều nhất là quá kích buồng trứng và mạch nhanh khi sử dụng choriogonadotropin alpha (lần lượt là 21,2% và 12,7%). Liên quan đến thuốc kháng sinh, “Ampicillin/sulbactam – mẩn đỏ/ngứa” cũng là những cặp được báo cáo khá nhiều (khoảng 10%).

4. Bàn luận

Trong giai đoạn 2012 - 9/2013, đã có 170 báo cáo ADR được ghi nhận tại bệnh viện, trong đó, 5 báo cáo thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ hoặc không mô tả biểu hiện ADR bị loại bỏ dẫn đến số lượng báo cáo thực đưa vào phân tích là 165 báo cáo (97,1%). Thực tế cho thấy, chỉ trong chưa đầy 2 năm, số báo cáo ADR của bệnh viện đã tăng gấp 4,5 lần tổng số báo cáo của 3 năm trước đó cộng lại (36 báo cáo) [2]. Tỷ lệ báo cáo nghiêm trọng tăng lên, chiếm 43,0% tổng số báo cáo. Dược sĩ vẫn đóng vai trò chính trong hoạt động báo cáo ADR thông qua duyệt thuốc và giám sát sử dụng thuốc, đóng góp 69,7% tổng số báo cáo, cao hơn so với tỷ lệ chung của cả nước – 29,7% [4].

Kết quả phân tích cho thấy, khoảng 50% số ADR được báo cáo liên quan đến các nhóm thuốc đặc thù

trong sản khoa như Gonadotropin và các chất kích thích phóng noãn, các hormon và chất liên quan với đại diện là Gonadotropin alpha (23,6%), Follitropin alpha (17,0%) và Triptorelin (13,3%). Các kháng sinh vẫn có tỷ lệ gặp ADR khá lớn, đặc biệt là kháng sinh nhóm beta-lactam, các penicilin (12,3%), tuy không còn là nhóm thuốc đứng đầu về tần suất gặp ADR như trong giai đoạn 2009 – 2011 (58,33%) [2]. Kết quả trên hoàn toàn phù hợp với thực tế tình hình sử dụng thuốc và mô hình bệnh tật tại bệnh viện với đặc thù là các bệnh hệ sinh dục, thai nghén, sinh đẻ và hậu sản. Các phản ứng ngoài da và rối loạn toàn thân được ghi nhận nhiều trong các báo cáo một phần là do đây là các ADR xảy ra sớm, dễ phát hiện và mô tả. Mặc dù vậy, một số ADR đặc thù, cần thời gian theo dõi dài và xét nghiệm để xác định vẫn được các cán bộ y tế quan tâm báo cáo, đặc biệt là quá kích buồng trứng. Rối loạn này thường xảy ra ở những phụ nữ sử dụng các thuốc hỗ trợ sinh sản như các Gonadotropin và thường xuất hiện sau vài ngày dùng thuốc [6]. Quá kích buồng trứng là một ADR ít gặp khi sử dụng các Gonadotropin (tỷ lệ 1/1000 < ADR < 1/100), tuy nhiên, do tần suất sử dụng lớn, cặp thuốc - ADR này đã được ghi nhận trong 48 báo cáo [7].

5. Kết luận – Kiến nghị

Trong giai đoạn 2012 – 9/2013, bệnh viện đã ghi nhận 165 báo cáo ADR, trong đó, báo cáo nghiêm trọng chiếm 43,0%. Dược sĩ là đối tượng chính tham gia báo cáo thông qua duyệt thuốc và giám sát sử dụng thuốc. Gonadotropin và các chất kích thích phóng noãn là nhóm thuốc được ghi nhận nhiều nhất với biểu hiện thường gặp là quá kích buồng trứng.

Từ kết quả thu được, nghiên cứu đề xuất một số giải pháp nhằm nâng cao hiệu quả hoạt động báo cáo ADR trong bệnh viện: 1, nghiên cứu đánh giá chất lượng báo cáo ADR bên cạnh việc thúc đẩy số lượng báo cáo; 2, tăng cường đào tạo tập huấn nhằm nâng cao vai trò của cán bộ y tế, đặc biệt là bác sĩ và điều dưỡng, trong hoạt động Cảnh giác Dược.

Tài liệu tham khảo

- Hoàng Thị Kim Huyền, Brouwers J. Chương 10: Sử dụng thuốc cho các đối tượng đặc biệt. Dược lâm sàng – Những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. NXBY Học. 2012.
- Nguyễn Huy Tuấn. Đánh giá báo cáo về phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương giai đoạn 2009 – 2011. Tạp chí Y dược học quân sự. 2012. Số 6, tr.11-15.
- Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2012. 2012.
- Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Tổng kết công tác báo cáo ADR năm 2013. 2013.
- Statistics Methodology WHO Collaboratory Centre for Drug. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. 2013. pp.15
- Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Huy Tuấn. Hội chứng quá kích buồng trứng khi dùng các hormon Gonadotropin. Bản tin Cảnh giác Dược. 2013. Số 3/2013.
- Bộ Y tế. Dược thu Quốc gia Việt Nam. NXBY Học. 2004.