

Thực trạng sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện Quân đội Trung ương 108

Evaluation of medication use in patients with renal insufficiency at 108 Central Military Hospital

Lê Trọng Hiếu**, Lê Minh Hồng*, Đinh Đình Chính*,
Phạm Văn Huy*, Nguyễn Thị Liên Hương**,
Nguyễn Thành Hải**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng danh mục thuốc chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận dựa trên đồng thuận tài liệu và phân tích thực trạng sử dụng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108. **Đối tượng và phương pháp:** Danh mục thuốc theo mức lọc cầu thận (MLCT) khuyến cáo chống chỉ định theo MLCT được xây dựng dựa trên sự đồng thuận giữa các cơ quan quản lý trên thế giới. Thực trạng sử dụng thuốc được xác định bằng nghiên cứu hồi cứu lượt kê đơn thuốc trên bệnh án điện tử của bệnh nhân tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong khoảng thời gian 6 tháng cuối năm 2022. Các dữ liệu được thu thập bao gồm: Tuổi bệnh nhân, giới tính, cân nặng, bệnh mắc kèm, tiền sử dùng thuốc và kết quả xét nghiệm creatinin. **Kết quả:** Từ hơn 2500 thuốc thuộc danh mục của bệnh viện, 14 hoạt chất đủ điều kiện đưa vào danh mục nghiên cứu. Trong số 143261 lượt kê đơn từ tháng 7/2022 tới tháng 12/2022, 485 lượt thuốc có khuyến cáo ở mức độ chống chỉ định được phát hiện (chiếm 0,34%). Ngoài ra, với 95396 bệnh nhân được kê đơn ít nhất một loại thuốc trong danh mục vừa xây dựng, 0,16% (n = 151) bệnh nhân có sử dụng ít nhất một loại thuốc có khuyến cáo mức độ chống chỉ định. Fraxiparin® (Spironolacton & Furosemid) là thuốc gặp phải phổ biến nhất, chiếm 64,3% tổng số bệnh nhân. **Kết luận:** Nghiên cứu cung cấp bằng chứng cho thấy sự cần thiết để bệnh viện xây dựng quy trình quản lý sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng. Việc ứng dụng hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng (CDSS) vào phần mềm kê đơn có thể là một giải pháp cho thực trạng này.

Từ khóa: Suy thận nặng, thuốc chống chỉ định, sai sót sử dụng thuốc, an toàn thuốc, bệnh án điện tử.

Summary

Objective: Develop a list based on consensus among medical literature and analyze prescribing practices of contraindicated medication in patients with severe renal insufficiency at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A list of drugs that should be avoided for certain glomerular filtration rate (GFR) values was established based on consensus among various regulatory agencies. A retrospective observational study from July to December 2022 was conducted using electronic medical records of patients with severe renal insufficiency admitted to the hospital. Demographic and clinical data were collected, including patient age, sex, weight, comorbidities, medication history, and laboratory results. Prescribing practices of medication that should not be used were assessed using the developed formulary. **Result:** Out of over 2500 drugs of the hospital, 14 drugs were identified with estimated GFR

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 05/10/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thành Hải, Email: haint@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

equations. Among 143261 prescriptions in the study period, 485 (0.36%) contraindications were detected. In addition, in 95396 patients who were prescribed one or more of the medications in the list, there were approximately 0.16% ($n = 151$) of those had at least one contraindicated medication. Franilax® (Spironolactone & Furosemide) was the most prevalent prescriptions, accounting for 64.3% of patients. *Conclusion:* The study provides evidence for the desperate need of establishing a protocol to manage drug use in patients with severe renal impairment. The application of clinical decision support system (CDSS) to prescribing software can be a promising solution to this situation.

Keywords: Severe renal insufficiency, contraindicated medication, medication errors, drug safety, electronic medical records.

1. Đặt vấn đề

Sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận cần lưu ý đến nguy cơ gặp độc tính và tác dụng không mong muốn do dược động học và dược lực học của thuốc bị thay đổi [1]. Một ví dụ điển hình là metformin, FDA đã khuyến cáo không sử dụng thuốc này khi mức lọc cầu thận ước tính eGFR < 30ml/phút vì nguy cơ nhiễm toan lactic tăng [2]. Tuy nhiên, việc kê đơn các thuốc không phù hợp trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận còn phổ biến. Nghiên cứu của Clarisse và cộng sự năm 2020 chỉ ra rằng trong 565 bệnh nhân với eGFR < 20ml/phút, 77% có ít nhất 1 loại thuốc không phù hợp và 9,25% trong số đó ở mức độ chống chỉ định [4]. Một trong những lý do mà tỉ lệ sử dụng thuốc có khuyến cáo mức độ chống chỉ định còn cao đó là sự không thống nhất (về việc có khuyến cáo chống chỉ định hay không hoặc về ngưỡng mức lọc cầu thận có khuyến cáo chống chỉ định) giữa các nguồn tài liệu khác nhau [5]. Mặc dù một số bệnh viện ở Việt Nam đã xây dựng danh mục các thuốc cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận, bệnh viện TWQĐ 108 hiện nay vẫn chưa ban hành danh mục này. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Xây dựng danh mục thuốc có khuyến cáo mức độ chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận giảm chức năng thận nặng, và mô tả thực trạng sử dụng thuốc khuyến cáo chống chỉ định trên đối tượng bệnh nhân này tại Bệnh viện TWQĐ 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Xây dựng danh mục thuốc chống chỉ định theo mức lọc cầu thận.

2.1.1. Đối tượng

Danh mục hoạt chất tra cứu được lựa chọn từ danh mục thuốc lưu hành tại bệnh viện năm 2022.

Danh mục nghiên cứu không bao gồm: Máu và chế phẩm từ máu; Các dạng men và vi khuẩn đông khô; Thuốc có nguồn gốc dược liệu và thuốc y học cổ truyền; Thuốc dùng ngoài. Các tài liệu được sử dụng để tra cứu bao gồm: Các tờ thông tin sản phẩm thuốc ở Việt Nam tại bệnh viện và trên trang www.drugbank.vn (trang của Cục Quản lý Dược, Việt Nam), các tờ hướng dẫn sử dụng thuốc tại nước ngoài trên trang web của eMC (trang thông tin thuốc của Cơ quan Đăng ký thuốc và sản phẩm chăm sóc sức khỏe Vương quốc Anh) và DailyMed (trang thông tin thuốc của Cục Quản lý thuốc và dược phẩm Hoa Kỳ). Ngoài ra tài liệu chuyên biệt về sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận là Renal Pharmacotherapy và The Renal Drug Handbook cũng được đưa vào tra cứu.

2.2.2. Phương pháp

Quá trình tra cứu tiến hành theo hai giai đoạn. Đầu tiên, từng hoạt chất được tra cứu ở tất cả các nguồn tài liệu khác nhau để xác định các hoạt chất có khuyến cáo mức độ chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận theo từng tài liệu. Sau đó, kiểm tra tính đồng thuận giữa các tài liệu để hoàn thiện danh mục thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng có kèm mức lọc cầu thận (Hình 1).

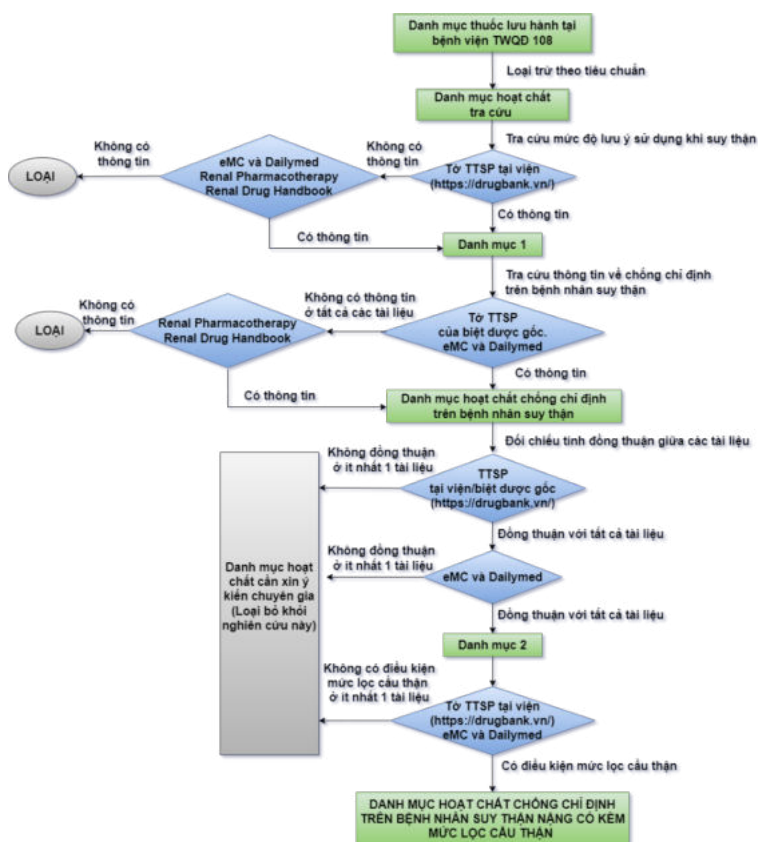
Sau đó, công thức ước tính mức lọc cầu thận của từng thuốc khuyến cáo được xác định bằng cách tìm thông tin ở trong tờ TTSP và các nghiên cứu dược động học của biệt dược gốc của hoạt chất. Sơ đồ tóm tắt quy trình tra cứu giai đoạn này được thể hiện ở hình 2.

2.2.3. Quy ước trong nghiên cứu

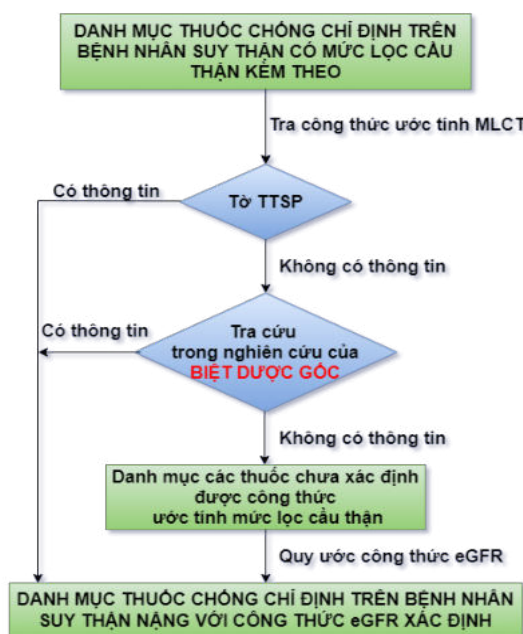
Các thuật ngữ 'hoạt chất' ở trong nghiên cứu được hiểu là các hoạt chất của thuốc ở dạng đơn lẻ

hoặc dạng phối hợp. Trong các tờ thông tin sản phẩm, thông tin về chống chỉ định được tìm trong

các mục: Chống chỉ định, thận trọng, liều dùng, sử dụng trên đối tượng đặc biệt.



Hình 1. Quy trình tra cứu danh mục thuốc giai đoạn 1



Hình 2. Quy trình tra cứu danh mục thuốc giai đoạn 2

2.2. Phân tích thực trạng sử dụng thuốc có khuyến cáo mức độ chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện TWQĐ 108

2.2.1. Đối tượng

Bệnh án điện tử của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 cần thoả mãn các tiêu chuẩn sau: Điều trị ít nhất một thuốc trong danh mục vừa xây dựng từ ngày 01/07/2022 - 31/12/2022; Bệnh án của bệnh nhân có đầy đủ thông tin để tính toán độ thanh thải creatinin hoặc mức lọc cầu thận theo công thức Cockcroft & Gault (CG) và MDRD 4 biến số. Bên cạnh đó, bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi và bệnh án của bệnh nhân chạy thận nhân tạo sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Danh mục vừa xây dựng ở trên được sử dụng để xác định thực trạng sử dụng thuốc có khuyến cáo chống chỉ định trong các bệnh án thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh án điện tử của bệnh nhân sử dụng ít nhất 1 thuốc trong danh mục trên trong vòng 6 tháng cuối năm 2022. Sau đó, những bệnh nhân có đơn thuốc chống chỉ định sẽ được phân tích về những khía cạnh: đặc điểm chung của bệnh nhân (tuổi, giới tính, cân nặng, thời gian nằm viện, số lượt kê thuốc nghiên cứu trong 1 bệnh án, số lượng thuốc nghiên cứu trong 1 bệnh án, xét nghiệm creatinin huyết thanh và giá trị mức lọc cầu thận ước tính), đặc điểm khoa điều trị (tỉ lệ lượt thuốc bị kê đơn chống chỉ định trên bệnh nhân, số lượng thuốc kê đơn chống chỉ định trên bệnh nhân, tần suất kê đơn chống chỉ định

của các thuốc trong danh mục, đặc điểm của bệnh nhân sử dụng từng loại thuốc chống chỉ định trong danh mục).

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm Microsoft Excel, SPSS 22. Thống kê mô tả: Các biến số định danh và phân hạng được biểu diễn bằng tỉ lệ %. Các biến số liên tục được biểu thị bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn và được biểu diễn bằng giá trị trung vị (min, max) nếu không có phân phối chuẩn.

3. Kết quả

3.1. Xây dựng danh mục thuốc khuyến cáo mức độ chống chỉ định theo mức lọc cầu thận

Có 139 hoạt chất được khuyến cáo chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận trong tổng số 2565 thuốc được sử dụng tại Bệnh viện TWQĐ 108 năm 2022. Từ danh mục này, mức độ đồng thuận giữa các tài liệu đã được đánh giá và xem xét, kết quả thu được 14 hoạt chất cuối cùng được đồng thuận giữa cả ba tài liệu về việc có khuyến cáo chống chỉ định và về ngưỡng mức lọc cầu thận có khuyến cáo chống chỉ định. Trong đó, 10 hoạt chất sử dụng công thức Cockcroft-Gault và 4 chế phẩm chứa metformin sẽ sử dụng công thức MDRD-4 để ước tính mức lọc cầu thận. Trong 14 hoạt chất, có hai hoạt chất là piracetam và acenocoumarol bị chống chỉ định khi mức lọc cầu thận ước tính $< 20\text{ml/phút}$, còn lại các hoạt chất khác đều bị chống chỉ định khi giá trị này $< 30\text{ml/phút}$.

Bảng 1. Danh mục thuốc khuyến cáo chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng xác định dựa trên đồng thuận tài liệu cùng công thức tính MLCT tương ứng

Hoạt chất	Mức lọc cầu thận bị chống chỉ định	Công thức ước tính MCLT
Capecitabin	GFR $< 30\text{ml/phút}$	Cockcroft-Gault*
Clopidogrel + Acetylsalicylic acid (DL-lysine-acetylsalicylat)	GFR $< 30\text{ml/phút}$	Cockcroft-Gault
Dexibuprofen	GFR $< 30\text{ml/phút}$	Cockcroft-Gault
Etoricoxib	GFR $< 30\text{ml/phút}$	Cockcroft-Gault*
Furosemid + Spironolacton	GFR $< 30\text{ml/phút}$	Cockcroft-Gault

Hoạt chất	Mức lọc cầu thận bị chống chỉ định	Công thức ước tính MCLT
Glimepirid + metformin	GFR < 30ml/phút	MDRD-4
Lercanidipin hydroclorid	GFR < 30ml/phút	Cockcroft-Gault
Metformin	GFR < 30ml/phút	MDRD-4
Piracetam	GFR < 20ml/phút	Cockcroft-Gault*
Saxagliptin + Metformin	GFR < 30ml/phút	MDRD-4
Trimetazidin	GFR < 30ml/phút	Cockcroft-Gault
Vildagliptin + Metformin	GFR < 30ml/phút	MDRD-4
Acenocoumarol	GFR < 20ml/phút	Cockcroft-Gault
Amlodipin + Indapamid	GFR < 30ml/phút	Cockcroft-Gault

*Công thức được xác định dựa trên tài liệu gốc (tài liệu gốc được định nghĩa là tờ thông tin sản phẩm của biệt dược gốc, hoặc công bố khoa học của các thử nghiệm lâm sàng phát triển biệt dược gốc)

3.2. Phân tích thực trạng sử dụng thuốc khuyến cáo mức độ chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Tần suất xuất hiện đơn thuốc có khuyến cáo chống chỉ định.

Sau khi sàng lọc bệnh án của bệnh nhân trong khoảng thời gian nghiên cứu, cùng với việc đối chiếu ngày xét nghiệm creatinin với ngày sử dụng thuốc, tỉ lệ kê đơn có thuốc khuyến cáo chống chỉ định (CCĐ) được trình bày chi tiết ở Bảng 2 dưới đây:

Bảng 2. Tần suất kê đơn thuốc có khuyến cáo chống chỉ định

Đặc điểm sử dụng	Số lượng	Tỉ lệ %
Bệnh nhân sử dụng thuốc CCĐ (n = 95396)	151	0,16
Lượt kê đơn thuốc CCĐ (n = 143261)	485	0,36

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân có đơn thuốc khuyến cáo chống chỉ định là 0,16% trong khi tỉ lệ lượt kê đơn thuốc có khuyến cáo chống chỉ định chiếm 0,36% tổng số lượt kê đơn thuốc trong danh mục vừa xây dựng.

Đặc điểm bệnh nhân được kê đơn thuốc có khuyến cáo CCĐ

Trong 151 bệnh nhân sử dụng thuốc khuyến cáo chống chỉ định, các đặc điểm về tuổi, giới, giai đoạn suy thận, thời gian nằm viện, số lượng thuốc trong đợt điều trị được thể hiện trong bảng dưới đây:

Bảng 3. Đặc điểm bệnh nhân được kê đơn thuốc có khuyến cáo CCĐ

Đặc điểm bệnh nhân	Kết quả (n = 151)
Tuổi	78,7 ± 11,1
Giới tính (%nam)	105 (69,5%)
Thời gian nằm viện (ngày)	17,0 (± 12,7)
Số lượt kê thuốc trên mỗi BN	8 (1; 51)
Số lượt kê thuốc chống chỉ định trên mỗi BN	2 (1; 24)
Số lượng thuốc kê đơn chống chỉ định	
1	128 (84,8%)
2	19 (12,1%)
3	4 (2,6%)

Đặc điểm bệnh nhân	Kết quả (n = 151)
Khoa điều trị (Số lượng, % bệnh án)	
Hồi sức tim mạch (A2-D)	29 (19,2%)
Nội tim mạch (A2-A)	23 (15,3%)
Khoa Bệnh lý đường hô hấp và hồi sức (A4-C)	11 (7,3%)
Hồi sức nội khoa và chống độc (A12_NOI)	11 (7,3%)
Nội Tổng hợp - Viện điều trị cho cán bộ cấp cao (A1_A)	9 (6,0%)
Các khoa khác	68 (45,0%)

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $78,7 \pm 11,1$. Tỷ lệ nam giới chiếm 69,5% tổng số bệnh nhân. Trung vị của tổng số lượt kê thuốc và tổng số lượt kê thuốc khuyến cáo chống chỉ định trên mỗi bệnh nhân lần lượt là 8 và 2. Các bệnh án thu thập được trong mẫu nghiên cứu đến chủ yếu từ 5 khoa lâm sàng của bệnh viện. Trong đó, số lượng bệnh án ở khoa hồi sức tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất (19,2%). Tiếp sau đó là các khoa nội tim mạch (15,2%). Các khoa khác có số lượng bệnh án đều nhỏ hơn 10%: Khoa bệnh lý đường hô hấp và hồi sức (7,3%), hồi sức nội khoa và chống độc (7,3%), khoa nội tổng hợp - viện điều trị cho cán bộ cấp cao (6,0%).

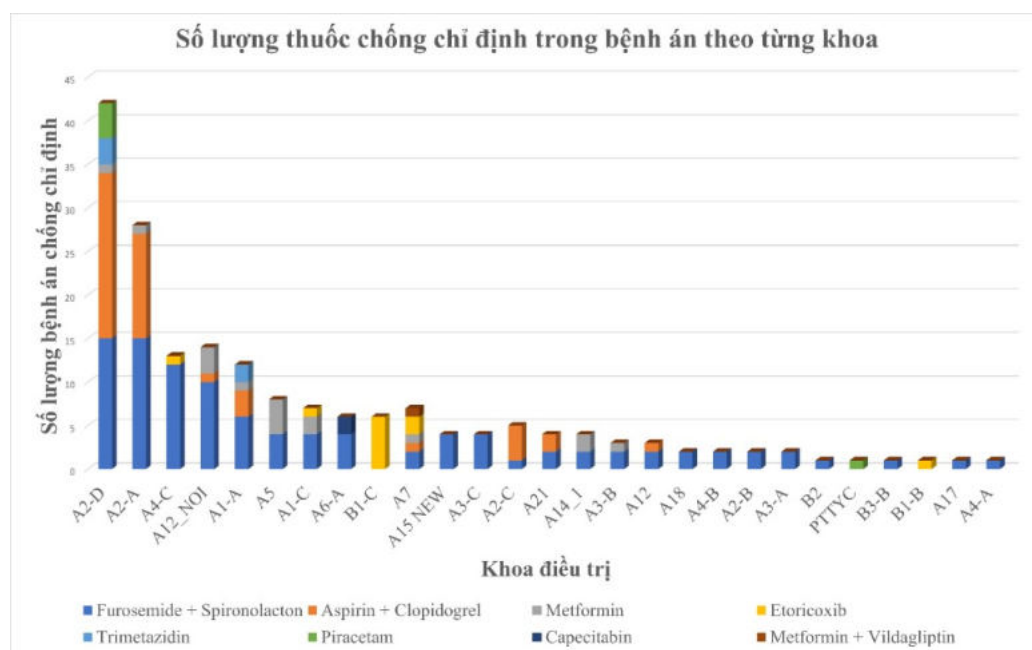
Đặc điểm phân bố của thuốc có khuyến cáo chống chỉ định

Có 8 trong số 14 thuốc trong danh mục vừa xây dựng được phát hiện kê đơn trên bệnh nhân, trong đó có aspirin + clopidogrel và furosemid + spironolacton là những thuốc có tỷ lệ kê đơn trên bệnh nhân cao nhất, lần lượt là 2,88% và 2,24%.

Bảng 4. Đặc điểm phân bố của thuốc có khuyến cáo chống chỉ định

Hoạt chất	% Lượt kê CCĐ	% BN bị kê CCĐ	MLCT ước tính khi kê thuốc (trung bình)	
			<15	15-30
Furosemid +Spironolacton	2,24%	64,3%	11,1	23,1
Aspirin +Clopidogrel	2,88%	27,4%	10,8	23,1
Metformin	0,11%	10,2%	10,4	23,9
Etoricoxib	0,07%	7,0%	14,1	24,9
Trimetazidin	1,50%	3,2%	13,8	19,8
Piracetam	1,13%	3,2%	13,1	18,6
Capecitabin	0,17%	1,3%	-	26,1
Metformin +Vildagliptin	0,22%	0,6%	-	25,2

Trong 151 bệnh nhân nghiên cứu, furosemid + spironolacton là thuốc sử dụng có khuyến cáo chống chỉ định ở nhiều bệnh nhân nhất, chiếm 64,3%. Ngoài ra, khoa Hồi sức tim mạch (A2-D) là nơi ghi nhận nhiều thuốc nhất với 5 loại thuốc là furosemid + spironolacton, aspirin + clopidogrel, metformin, trimetazidin và piracetam. Chi tiết về mối quan hệ giữa thuốc khuyến cáo chống chỉ định và khoa điều trị được mô tả chi tiết ở hình dưới đây:



Hình 3. Mối quan hệ giữa thuốc khuyến cáo chống chỉ định và khoa điều trị

4. Bàn luận

4.1. Về phương pháp xây dựng danh mục thuốc khuyến cáo chống chỉ định theo mức lọc cầu thận

Phương pháp xây dựng danh mục thuốc của chúng tôi dựa trên nguyên tắc đồng thuận giữa các tài liệu tham khảo. Trên thế giới, phương pháp Delphi thường được sử dụng để xây dựng danh mục thuốc, điển hình như của tác giả Laroche (Pháp) và Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ (AGS) đều sử dụng phương pháp này để xây dựng danh mục thuốc cần lưu ý sử dụng trên bệnh nhân cao tuổi [6], [7], [8]. Phương pháp Delphi là cách tổng hợp sự đồng thuận của các chuyên gia bằng cách thu thập câu trả lời qua một bộ câu hỏi cho trước. Do vậy, danh mục của chúng tôi là tiền đề quan trọng để tiếp tục xin ý kiến của các chuyên gia lâm sàng và cuối cùng xây dựng một danh mục hoàn chỉnh lưu hành tại bệnh viện.

So với các nghiên cứu tại Việt Nam trước đây, danh mục của chúng tôi có ưu điểm là xác định rõ các công thức ước tính mức lọc cầu thận của từng thuốc, là công thức được ghi trong tờ thông tin sản phẩm của biệt dược gốc hoặc công thức sử dụng trong các nghiên cứu phát triển sản phẩm biệt dược gốc. Điều này là rất cần thiết bởi lẽ sự khác biệt về

giá trị MLCT khi tính theo hai công thức CG và MDRD-4 là nguyên nhân chính dẫn đến các khó khăn khi xác định thuốc chống chỉ định theo chức năng thận. Các thuốc trong danh mục của chúng tôi được tìm kiếm các công thức ước tính MLCT từ tờ thông tin sản phẩm và từ các nghiên cứu của biệt dược gốc trên Pubmed. Với những hoạt chất không tìm thấy thông tin thì chúng tôi áp dụng công thức CG để tính MLCT. Bởi lẽ các hoạt chất trên đều được đưa vào sử dụng từ trước năm 2010, thời điểm mà Cục quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) mới bắt đầu đưa công thức MDRD-4 vào tài liệu khuyến cáo cho nhà sản xuất khi nghiên cứu phát triển thuốc mới. Chỉ riêng với metformin và chế phẩm phối hợp chứa meformin, chúng tôi sử dụng công thức MDRD-4 để xác định chức năng thận. Lý do ở đây là điều kiện chống chỉ định của nó được FDA và EMA thay đổi từ nồng độ creatinin huyết thanh sang mức lọc cầu thận vào năm 2016 [9, 10], tại thời điểm này các tài liệu nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường sử dụng metformin đều sử dụng công thức MDRD-4 để ước tính mức lọc cầu thận [11-15].

Tuy nhiên, do tính đồng thuận giữa các tài liệu không cao nên số lượng thuốc trong danh mục của chúng tôi còn hạn chế, chỉ có 14 thuốc trong tổng

số hơn 2500 thuốc được đưa vào nghiên cứu. Lý do ở đây là việc diễn giải thông tin từ các nghiên cứu vào tờ TTSP là không đồng nhất giữa các cơ quan quản lý, cụ thể trong nghiên cứu này là của DAV (Việt Nam), FDA (Hoa Kỳ) và EMA (châu Âu). Ví dụ, trên trang cơ sở dữ liệu thuốc của Anh (emc), thông tin về lưu ý trên bệnh nhân suy thận của chế phẩm losartan phối hợp với hydrochlorothiazid [16] được ghi trong mục "4.3 Contraindication" là "Chống chỉ định trên bệnh nhân suy thận nặng với $\text{ClCr} < 30$ ml/phút, nhưng trên trang cơ sở dữ liệu thuốc của Hoa Kỳ (dailymed) [17] thì thông tin này được ghi ở mục "Use in specific populations" là "Tính an toàn và hiệu quả của losartan kali và hydrochlorothiazide ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút) chưa được nghiên cứu" và không nằm trong phần chống chỉ định. Còn đối với tờ TTSP cấp phép tại Việt Nam, các thông tin đều được tham chiếu theo các CQQL trên thế giới như FDA hay EMA. Và đây cũng là nguyên nhân dẫn tới việc tuy cùng một hoạt chất nhưng giữa các tờ TTSP của biệt dược khác nhau thì lại không giống nhau.

4.2. Về thực trạng kê đơn thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Đặc điểm bệnh nhân được kê đơn thuốc có khuyến cáo CCF

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu rất cao, gần 80 tuổi, kết quả này cũng khá tương đồng so với những nghiên cứu khác. Theo Hannah K Doody, bệnh nhân sử dụng thuốc không phù hợp trên nền bệnh thận có độ tuổi trung bình là 78,4 tuổi [18]. Còn trong nghiên cứu của Janelle Guirguis-Blake năm 2018, tỉ lệ bệnh nhân trên 65 tuổi trong mẫu nghiên cứu lên tới 66,3% [19]. Vì thế chúng tôi đề xuất rằng trong tương lai cần có quy trình quản lý sử dụng thuốc trên người cao tuổi. Điều này đặc biệt cần thiết đối với những bệnh nhân mắc nhiều bệnh lý và dẫn đến tình trạng đa dược học, đặc biệt là khi mức lọc cầu thận có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố chủ quan (thuốc, bệnh lý...) hoặc là những yếu tố khách quan (tuổi tác).

Đơn thuốc có khuyến cáo chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Hiện nay, có khá nhiều nghiên cứu về an toàn thuốc khi sử dụng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận [3, 4, 19]. Tỉ lệ bệnh nhân có thuốc thuộc khuyến cáo chống chỉ định trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,16%, nhỏ hơn rất nhiều so với các nghiên cứu ở trên thế giới. Trong nghiên cứu của Hannah và cộng sự, tỉ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc có điều kiện chống chỉ định tại thời điểm ra viện là 3,6% [18]. Còn tại Ả Rập Xê út, có tới 14% bệnh nhân sử dụng thuốc có khuyến cáo chống chỉ định mặc dù các cảnh báo đã được xuất hiện trên phần mềm quản lý bệnh viện [20]. Tuy nhiên cũng cần lưu ý rằng, số lượng thuốc trong danh mục của chúng tôi còn hạn chế, và khác so với danh mục sử dụng trong các nghiên cứu tương tự.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc lợi tiểu quai là hai nhóm thuốc có khuyến cáo chống chỉ định được kê đơn phổ biến nhất. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Adel Youssef năm 2015 [20]. Các bệnh nhân của bệnh viện đa số là những bệnh nhân về hưu, có mặt bệnh chủ yếu là các bệnh mạn tính không lây nhiễm như tăng huyết áp, tim mạch, đái tháo đường. Với số lượng lớn các thuốc và mỗi thuốc lại có những điều kiện chống chỉ định khác nhau dẫn tới việc các bác sĩ không thể nhớ được hết các thông tin cụ thể. Do đó, một hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng (CDSS) tích hợp cảnh báo về chống chỉ định của thuốc có thể là một giải pháp cho vấn đề này khi tại bệnh viện đã tích hợp phần mềm tính toán tự động MLCT cho các bệnh nhân có xét nghiệm creatinin. Thật vậy, hệ thống sẽ cảnh báo về thông tin chống chỉ định của thuốc, từ đó giúp cho các bác sĩ cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi sử dụng thuốc để điều trị cho bệnh nhân. Aspirin kết hợp với clopidogrel có vai trò trong việc ngăn ngừa nguy cơ đột quỵ sau nhồi máu cơ tim, nhưng chế phẩm này lại bị chống chỉ định với bệnh nhân suy thận nặng có $\text{ClCr} < 30$ ml/phút. Tuy các bác sĩ vẫn có thể sử dụng phác đồ chống kết tập tiểu cầu kép này theo các hướng dẫn điều trị, hệ thống vẫn

sẽ cảnh báo nguy cơ xuất huyết có thể xảy ra để giảm thiểu tối đa biến cố này trên bệnh nhân [21].

Hạn chế của nghiên cứu

Thiết kế của nghiên cứu là hồi cứu nên dữ liệu có thể thiếu và không đầy đủ. Bên cạnh đó, số lượng thuốc trong danh mục còn ít, và không phải bệnh nhân nào cũng có xét nghiệm creatinin trong ngày dùng thuốc. Do vậy, kết quả trên chưa phản ánh đúng được thực trạng các thuốc chống chỉ định sử dụng trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận của toàn bệnh viện.

5. Kết luận

Mặc dù có những hạn chế, đây là nghiên cứu đầu tiên xây dựng danh mục và xác định thực trạng kê đơn thuốc có khuyến cáo chống chỉ định trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận tại Bệnh viện TWQĐ 108. Các nghiên cứu trong tương lai cần tối ưu thêm danh mục thuốc và đưa ra quy trình quản lý sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Việc ứng dụng CDSS vào phần mềm kê đơn có thể là một giải pháp tiềm năng để giải quyết vấn đề này.

Tài liệu tham khảo

- Hassan Y et al (2009) *Drug use and dosing in chronic kidney disease*. Annals Academy of Medicine Singapore 38(12): 1095.
- Lipska KJ et al (2016) *Citizen petition to the US food and drug administration to change prescribing guidelines: The metformin experience*. Circulation, 134(18): 1405-1408.
- Michaels AD et al (2010) *Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: A scientific statement from the American Heart Association*. Circulation 121(14): 1664-82.
- Roux-Marson C et al (2020) *Medication burden and inappropriate prescription risk among elderly with advanced chronic kidney disease*. BMC Geriatrics 20(1): 87.
- Ltd, GPE (2019) *Summary of Product Characteristics Acarbose 100mg Tablets 2019*; Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/10000/smpc/print>.
- Laroche ML, Charmes JP, and Merle L (2007) *Potentially inappropriate medications in the elderly: A French consensus panel list*. Eur J Clin Pharmacol, 63(8): 725-731.
- Helmer-Hirschberg O (1967) *Analysis of the future: The delphi method*. Santa Monica, CA: RAND Corporation.
- American Geriatrics Society 2023 *Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults*. J Am Geriatr Soc.
- Administration, T.U.S.F.a.D. (2016) *FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function*.
- Agency, t.E.M. (2016) *Use of metformin to treat diabetes now expanded to patients with moderately reduced kidney function*.
- Vasisht KP et al (2010) *Limitations of metformin use in patients with kidney disease: Are they warranted?* Diabetes Obes Metab 12(12): 1079-1083.
- Roussel R et al (2010) *Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis*. Arch Intern Med 170(21): 1892-1899.
- Warren RE et al (2007) *Introducing estimated glomerular filtration rate (eGFR) into clinical practice in the UK: implications for the use of metformin*. Diabet Med 24(5): 494-497.
- Ekström N et al (2012) *Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: A cohort study from the Swedish National Diabetes Register*. BMJ Open 2(4).
- Eppenga WL et al (2014) *Risk of lactic acidosis or elevated lactate concentrations in metformin users with renal impairment: A population-based cohort study*. Diabetes Care 37(8): 2218-2224.
- Compendium, e.m. Cozaar - Comp 100/12.5mg Film-Coated Tablets Summary of Product Characteristics. 2022; Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7783/smpc/print>.
- DailyMed T (2020) *Losartan potassium and hydrochlorothiazide - losartan potassium and hydrochlorothiazide tablet, film coated*. 2020; Available from: <https://dailymed.nlm.nih>.

- gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e0b74a86-3d36-1af0-e538-41b45b8d2cc3.
18. Doody HK et al (2015) *Retrospective evaluation of potentially inappropriate prescribing in hospitalized patients with renal impairment*. Current Medical Research and Opinion 31(3): 525-535.
 19. Guirguis-Blake J et al (2018) *Prescription of high-risk medications among patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study from the Washington, Wyoming, Alaska, Montana and Idaho region Practice and Research Network*. Fam Pract 35(5): 589-594.
 20. Youssef A et al (2015) *Contraindicated medications administered to inpatients with renal insufficiency in a Saudi Arabian hospital that has a computerized clinical decision support system*. Journal of Taibah University Medical Sciences 10(3): 320-326.
 21. Jardine MJ et al (2010) *Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial*. Journal of the American College of Cardiology 56(12): 956-965.