

Thực trạng phản ứng có hại của thuốc (ADR) trên phần mềm quản lý các ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Prevalence of adverse drug reactions (ADRs) on ADR management software at 108 Military Central Hospital

Dương Kiều Oanh*, Lê Thị Mỹ*, Lê Minh Hồng*,
Ngô Thị Xuân Thu*, Nguyễn Thành Hải**

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng phản ứng có hại của thuốc (ADR) trên phần mềm quản lý các ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Đối tượng và phương pháp:* Tất cả các ADR thu nhận từ báo cáo trên lâm sàng đang được quản lý trên phần mềm Power BI tại Khoa Dược từ ngày 01/01/2019 đến ngày 30/9/2021. Nghiên cứu mô tả hồi cứu. *Kết quả:* Trong 539 báo cáo ADR có 696 ADR nghi ngờ do thuốc (trung bình mỗi báo cáo có 1,29 ADR nghi ngờ do thuốc). Phần lớn các báo cáo ADR được làm bởi các dược sĩ (chiếm 55,8%) và bác sĩ (chiếm 42,1%). Hầu hết các ADR ở mức độ trung bình (50,4%) và nhẹ (35,8%). Số ADR ở mức độ nặng chiếm 13,2% và tử vong chiếm 0,6%. Một số thuốc thường gây ADR mức độ nghiêm trọng như: Rituximab (1,15%), cefuroxim (1,01%), cyclophosphamid (0,72%), iohexol (0,57%), cisplatin (0,57%), mesna (0,57%). Sau khi xử trí ADR, 93,9% bệnh nhân được hồi phục, một tỷ lệ nhỏ chưa hồi phục chiếm 5,7% hoặc tử vong chiếm 0,4%. *Kết luận:* Nghiên cứu này đã mô tả được thực trạng phản ứng có hại của thuốc dựa trên các báo cáo ADR trong phần mềm quản lý báo cáo ADR từ ngày 01/1/2019 đến ngày 30/9/2021 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Từ khóa: Số báo cáo ADR, số ADR, phần mềm quản lý báo cáo ADR.

Summary

Objective: To survey the adverse drug reactions (ADRs) on ADR reporting management software at 108 Military Central Hospital. *Subject and method:* All ADR reports are being managed on Power BI software at the Department of Pharmacy of 108 Military Central Hospital from January 1, 2019 to September 30, 2021. A retrospective descriptive study. *Result:* In 539 ADR reports, 696 ADRs were suspected to be drug-induced (1.29 ADR per report). The majority of ADR reports were made by pharmacists (55.8%) and doctors (42.1%). The most ADRs were moderate (50.4%) and mild (35.8%) ADRs. The ADRs was severe (13.2%) and fatal (0.6%). Some drugs often cause severe ADR such as: Rituximab (1.15%), cefuroxime (1.01%),

Ngày nhận bài: 1/11/2021, ngày chấp nhận đăng: 2/11/2021

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

cyclophosphamide (0.72%), iohexol (0.57%), cisplatin (0.57%), mesna (0.57%). After ADR management, 93.9% of patients recovered, a small proportion of patients did not recover (5.7%) or died (0.4%). *Conclusion:* This study described the ADR based on ADR reports from January 1, 2019 to September 30, 2021 at 108 Military Central Hospital.

Keywords: ADR report, ADR, ADR report management software.

1. Đặt vấn đề

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction-ADR) là một vấn đề nổi cộm trong sử dụng thuốc [1], [4]. Ở một số quốc gia, ADR nằm trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho bệnh nhân, ADR cũng gây kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị [5], [6]. Để phòng tránh và giảm thiểu tác động của ADR cho bệnh nhân, việc xây dựng một hệ thống quản lý, theo dõi và tổng kết được an toàn thuốc trong thực hành lâm sàng là hết sức cần thiết, từ đó có thể đề xuất các ADR nghiêm trọng thường gặp trong thực hành lâm sàng làm cơ sở thông tin để cảnh báo cho các cán bộ y tế trong quá trình điều trị cho bệnh nhân. Thực tế tại Việt Nam cho thấy, việc tiếp nhận, thẩm định và lưu trữ báo cáo ADR tại các Trung tâm DI&ADR đã bước đầu góp phần thúc đẩy công tác sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, đồng thời nâng cao nhận thức của cán bộ y tế trong thực hành điều trị. Tuy nhiên, cho đến thời điểm hiện tại hệ thống hỗ trợ phản hồi tổng kết các ADR cho các bệnh viện vẫn chưa được triển khai. Bên cạnh đó, hàng năm tại Bệnh

viện Trung ương Quân đội 108 vẫn có hàng trăm báo cáo ADR tự nguyện được lưu trữ chủ yếu theo hình thức lưu bản giấy. Do đó, khoa Dược của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã xây dựng được phần mềm quản lý các ADR dưới dạng trực quan hóa Power BI để có thể kiểm tra, giám sát các ADR trong toàn bệnh viện bắt đầu từ tháng 1/2021. Trên cơ sở đó, nhằm giúp cán bộ y tế có cái nhìn tổng thể về các ADR nghiêm trọng thường gặp trong quá trình điều trị cho bệnh nhân và các giải pháp phòng tránh ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi tiến hành đề tài “Thực trạng phản ứng có hại của thuốc (ADR) trên phần mềm quản lý báo cáo ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” với mục tiêu: *Khảo sát thực trạng các ADR và kết quả sau xử trí ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tất cả các báo cáo ADR đang được quản lý trên phần mềm quản lý các ADR tại khoa Dược từ tháng 01/01/2019 đến ngày 30/9/2021.



PHẦN MỀM QUẢN LÝ CÁC PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108



Các thông tin chi tiết xin liên hệ với Ban dược lâm sàng, Khoa dược, Bệnh viện TWQĐ 108

Hình 1. Giao diện phần mềm quản lý các ADR dưới dạng trực quan hóa tại Bệnh viện TWQĐ 108

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

Các nội dung nghiên cứu:

Xu hướng ghi nhận các báo cáo ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tỷ lệ người, khoa/phòng làm báo cáo ADR.

Số lượng các báo cáo ADR theo mức độ nghiêm trọng.

Tỷ lệ các thuốc nghi ngờ có báo cáo ADR nghiêm trọng.

Kết quả sau khi xử trí ADR.

Mức độ nghiêm trọng của ADR được phân loại theo mức độ nặng [1] như trong Bảng

1.

Bảng 1. Phân loại ADR theo mức độ nặng

Mức độ	Mô tả	Ví dụ	
Nhẹ	Không cần xử trí hoặc dùng thuốc giải độc; không kéo dài thời gian nằm viện	Kháng histamin Opioid	Gây buồn ngủ Táo bón
Trung bình	Cần thay đổi điều trị hiện thời (điều chỉnh liều, thêm thuốc), nhưng không cần ngừng thuốc; có thể kéo dài thời gian nằm viện, hoặc điều trị đặc hiệu	Thuốc tránh thai NSAID	Thuyên tắc tĩnh mạch Tăng huyết áp và phù
Nặng	ADR có thể đe dọa tính mạng và cần ngừng thuốc, kèm điều trị	Thuốc ức chế men chuyển	Phù mạch Bất thường nhịp tim

	đặc hiệu.	phenothiazin	
Tử vong	ADR trực tiếp hoặc gián tiếp làm bệnh nhân tử vong	Paracetamol Thuốc chống đông	Hoại tử gan Xuất huyết

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và xử lý theo phần mềm thống kê R studio và Excel 2016:

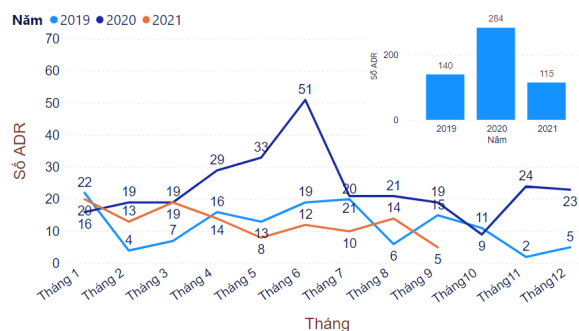
Các biến liên tục biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân bố chuẩn).

Các biến không liên tục được mô tả theo tỷ lệ phần trăm.

3. Kết quả

3.1. Xu hướng ghi nhận các báo cáo ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tổng kết từ 1/1/2019 đến 31/9/2021, phần mềm quản lý các ADR ghi nhận được 539 báo cáo ADR từ các khoa/phòng gửi lên. Các báo cáo này đã được thẩm định bởi dược sĩ lâm sàng, sau đó tự động đưa lên phần mềm quản lý các báo cáo ADR. Xu hướng các báo cáo ADR được thể hiện qua Hình 2.

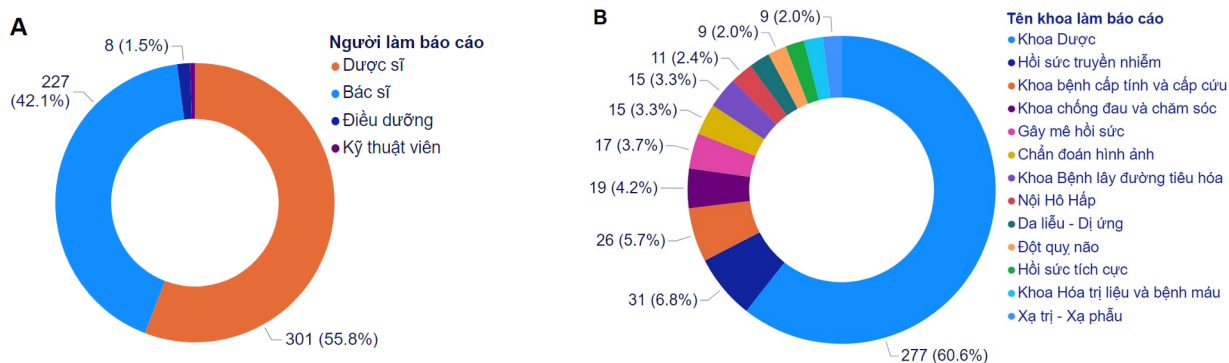


Hình 2. Số lượng báo cáo ADR theo thời gian

Tổng số lượng báo cáo ADR ghi nhận nhiều nhất vào năm 2020, trong các tháng 5 và tháng 6/2020. Trong 9 tháng của năm 2021 các báo cáo ADR ghi nhận cũng ít hơn so với các năm 2020 và 2019.

3.2. Tỷ lệ người, khoa/phòng làm báo cáo ADR

Sau khi ghi nhận ADR từ bệnh nhân, các cán bộ y tế (bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng và kỹ thuật viên) điền báo cáo ADR tự nguyện theo phiếu, sau đó gửi về khoa dược để dược sĩ thẩm định theo thang của WHO hoặc thang Naranjo. Kết quả tỷ lệ người, khoa/phòng làm báo cáo ADR được thể hiện trong Hình 3.

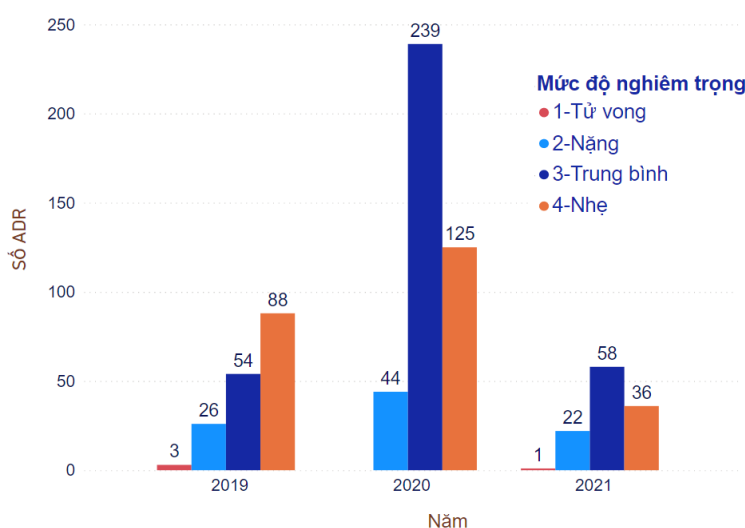


Hình 3. Tỷ lệ người làm báo cáo ADR (A) và 10 khoa/phòng làm báo cáo ADR nhiều nhất (B)

Phần lớn các báo cáo ADR tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được thực hiện bởi dược sĩ (chiếm 55,8%) và bác sĩ (chiếm 42,1%). Trong đó khoa, phòng thực hiện báo cáo nhiều nhất là Khoa Dược (chiếm 60,6%), Khoa Hồi sức truyền nhiễm (chiếm 6,8%), Khoa Bệnh cấp tính và cấp cứu (5,7%).

3.3. Số lượng ADR được ghi nhận

Trong số 539 báo cáo ADR từ ngày 1/1/2019 đến 31/9/2021 có 696 ADR nghi ngờ do thuốc được ghi nhận (trung bình mỗi báo cáo có 1.29 ADR nghi ngờ do thuốc) với 4 mức: Tử vong, nặng, trung bình và nhẹ. Kết quả nghiên cứu ghi nhận các báo cáo ADR theo từng mức độ thể hiện trong hình 4.



Hình 4. Số lượng ADR theo mức độ nghiêm trọng

Trong khoảng thời gian từ ngày 01/1/2019 đến ngày 31/9/2021, các ADR nghi ngờ do thuốc phần lớn là các ADR mức độ trung bình (50,4%) và nhẹ (35,8%). Số ADR ở mức độ nặng (chiếm 13,2%) và tử vong (chiếm 0,6%).

3.4. Tỷ lệ các thuốc nghi ngờ có ADR nghiêm trọng

Bảng 2 dưới đây trình bày 10 hoạt chất có số lượng báo cáo nhiều nhất và theo mức độ nặng trở lên.

Bảng 2. Tỷ lệ 10 hoạt chất, thuốc nghi ngờ có báo cáo ADR nặng

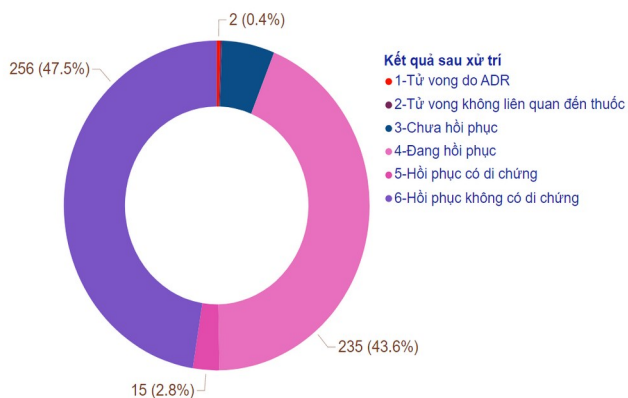
TT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược nghi ngờ gây ADR	Mức độ nghiêm trọng	Số ADR (%)
1	Không rõ	Thuốc đông y, thuốc nam	1-Tử vong	1 (0,14%)
			2-Nặng	2 (0,28%)
2	Rituximab	Maball100, mabthera, reditux	2-Nặng	8 (1,15%)
3	Cefuroxim	Biofumoksym, cefuroxim panpharma, danaroxim, recceant, zinacef	2-Nặng	7 (1,01%)
4	Cyclophosphamid	Endoxan	2-Nặng	5 (0,72%)

5	Iohexol	Omnipaque	2-Nặng	4 (0,57%)
6	Cisplatin	DBL-cisplatin	2-Nặng	4 (0,57%)
7	Mesna	Uromitexan	2-Nặng	4 (0,57%)
8	Paracetamol	Efferangal, panadol, paracetamol kabi AD	2-Nặng	3 (0,43%)
9	Cefoperazon	Menzomi inj, trikapezon	2-Nặng	3 (0,43%)
10	Doxorubicin	Doxorubicin ebewe	2-Nặng	3 (0,43%)

Kết quả nghiên cứu cho thấy các ADR nặng gây tử vong là do sử dụng các thuốc đông y, thuốc nam không rõ nguồn gốc (chiếm 0,14%). Các thuốc nghi ngờ gây ADR mức độ nặng thường gặp là rituximab (chiếm 1,15%); cefuroxim dạng tiêm (chiếm 1,01%); cyclophosphamid (chiếm 0,72%).

3.5. Kết quả sau khi xử trí ADR

Sau khi ghi nhận ADR, bác sĩ cho ngừng/giảm liều thuốc và thêm các biện pháp xử trí, kết quả thu nhận được sau xử trí được thể hiện chi tiết trong Hình 5.



Hình 5. Tỷ lệ các kết quả sau khi xử trí ADR

Kết quả cho thấy sau khi xử trí ADR, phần lớn bệnh nhân được hồi phục chiếm 93,9% (bao gồm đang hồi phục chiếm 43,6%; hồi phục có di chứng 2,8% và hồi phục không có di chứng chiếm 47,5%). Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân chưa hồi phục chiếm 5,7% hoặc tử vong chiếm 0,4%.

4. Bàn luận

Báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) và quản lý các ADR dưới dạng trực quan đóng vai trò rất quan trọng trong các hoạt động giám sát ADR tại bệnh viện [1], [5]. Việc tổng kết ADR trong bệnh viện, đặc biệt các ADR mức độ nghiêm trọng sẽ giúp cho cán bộ y tế có được thông tin cần thiết trong điều trị, đồng thời tạo nên mối liên kết giữa các Khoa lâm sàng với Khoa Dược, Hội đồng Thuốc và Điều trị bệnh viện, nhằm hướng tới mục đích cuối cùng là phát hiện kịp thời và xử trí phù hợp các vấn đề an toàn thuốc trong bệnh viện [1], [8]. Từ tháng 1/2021, Khoa dược phối hợp với Bộ môn dược lâm sàng, Trường Đại học Dược Hà Nội triển khai phần mềm quản lý các ADR dưới dạng trực quan hóa tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, phần mềm này có thể xem được trực tuyến trên web hay app từ máy tính hay điện thoại. Vì vậy, việc đưa ra được thông tin kịp thời các thuốc có khả năng gây ra ADR nghiêm trọng, cách xử trí trước đó và kết quả sau xử trí dưới dạng trực quan giúp cho cán bộ y tế có thể chủ động đề xuất cách xử trí ADR phù hợp nhất trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm chỉ ra thực trạng các ADR tại bệnh viện dựa trên các dữ liệu trong phần mềm quản lý báo cáo ADR từ ngày 01/1/2019 đến ngày 30/9/2021 về số lượng báo cáo, người làm báo cáo, khoa/phòng làm báo cáo nhiều nhất, số ADR ghi nhận được, tỷ lệ thuốc đã ghi nhận nhiều nhất theo phân loại mức độ nghiêm trọng của ADR hay kết quả sau khi xử trí ADR. Kết quả cho thấy trong tổng số 539 báo cáo ADR trên phần mềm có 696 ADR

nghe do thuốc (trung bình mỗi báo cáo có 1,29 ADR). Phần lớn các báo cáo ADR được làm bởi các dược sĩ (chiếm 55,8%) và bác sĩ (chiếm 42,1%), Khoa Dược là khoa thực hiện số báo cáo ADR nhiều nhất (chiếm 60,6%). Các nghiên cứu tương tự tại các bệnh viện lớn như Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện C, Đà Nẵng cũng cho thấy phần lớn các báo cáo là do dược sĩ, bác sĩ thực hiện [2], [3]. Về các ADR được ghi nhận cho thấy phần lớn các ADR ở mức độ trung bình và nhẹ (86,2%). Số ADR ở mức độ nặng chiếm 13,2% và tử vong chiếm 0,6%. Trong khi đó, các báo cáo tại Bệnh viện Đại học Ma-rốc ghi nhận được tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng là 46% [7] và tại Bệnh viện Mỹ ghi nhận tỷ lệ xuất hiện ADR nghiêm trọng là 6,7% [8] so với tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là 13,8%. Sự khác nhau này có thể một phần do cách thức khác nhau trong việc triển khai, thu thập các báo cáo ADR tự nguyện tại mỗi bệnh viện. Hơn nữa, trong nghiên cứu này còn chỉ ra một số thuốc thường gây ADR mức độ nghiêm trọng như: Rituximab (1,15%), cefuroxim dạng tiêm truyền (1,01%), cyclophosphamid (0,72%), iohexol (0,57%), cisplatin (0,57%), mesna (0,57%) và kết quả sau khi xử trí ADR, có 93,9% bệnh nhân được hồi phục, một tỷ lệ nhỏ chưa hồi phục chiếm 5,7% hoặc tử vong chiếm 0,4%. Việc quản lý các ADR trên phần mềm trực quan sẽ giúp cho công tác tổng kết, phản hồi thông tin tới khoa phòng ghi nhận báo cáo cũng như công tác quản lý ADR tại Khoa Dược có cái nhìn tổng quan và hệ thống hơn.

5. Kết luận

Tỷ lệ ADR có ý nghĩa quan trọng trên lâm sàng tại bệnh viện. Trong nghiên cứu này đã chỉ ra được thực trạng các ADR, bao gồm: 86,2% là các ADR mức độ trung bình và nhẹ; 13,2% ADR ở mức độ nặng và 0,6% ADR gây tử vong. Một số thuốc thường gây ADR mức độ nghiêm trọng như: Rituximab

(1,15%), cefuroxim (1,01%), cyclophosphamid (0,72%) và sau khi xử trí ADR tại bệnh viện, 93,9% bệnh nhân được hồi phục, một tỷ lệ nhỏ chưa hồi phục hoặc tử vong chiếm 6,1%.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2021) *Hướng dẫn Quốc Gia về Cảnh giác dược*. Quyết định số 122/QĐ-BYT, ngày 11/01/2021.
2. Nguyễn Tấn Sĩ (2008) *Khảo sát tình hình ADR và công tác báo cáo ADR tại Bệnh viện C Đà Nẵng*. Báo cáo tốt nghiệp chuyên khoa cấp 1, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Đỗ Ngọc Trâm (2013) *Khảo sát tình hình báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2011-2012*. Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M et al (2008) *Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: A 6-month experience in a single center in Greece*. Eur J Intern Med 19: 505-510.
5. Claudia G, Paola MC, Eleonora M, Giuseppina TR, Giuseppe M, Giorgio B, Franco R, Rosarita F, Edoardo S, Vincenzo A (2018) *Adverse drug reactions in hospitalized patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) study*. Front. Pharmacol 11.
6. Khabbal Y, Alami L, Nejari C (2012) *Introduction of pharmacovigilance in a new university hospital in Morocco: How and why*. East Mediterr Health J 18(6): 648-652.
7. Lazarou Lazarou J (1998) *Incidence of adverse drug reactions in hospitalised: A meta-analysis of prospective studies*. Journal of American Medical Association 279: 1200-1205.
8. [Sze Ling Chan](#), [Xiaohui Ang](#), [Levana L Sani](#), [Hong Yen Ng](#), [Michael D](#)

[Winther, Jian Jun Liu, Liam R Brunham, Alexandre Chan](#) (2016)
Prevalence and characteristics of adverse drug reactions at admission to

hospital: a prospective observational study. Br J Clin Pharmacol 82(6): 1636-1646.