KHẢO SÁT TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG ĐƠN THUỐC CỦA BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN ĐÌNH CHIỂU BẾN TRE

Nguyễn Thanh Tú[1], Võ Phùng Nguyên[2] và Đỗ Văn Mãi[3*]
[1]Trường Đại học Tây Đô
[2]Trường Đại học Công nghệ TP. HCM
[3]Trường Đại học Nam Cần Thơ
([*]Email: tsdsmai1981@gmail.com)

Ngày nhận: *01/11/2022*
Ngày phản biện: *26/3/2023*
Ngày duyệt đăng: *20/4/2023*

TÓM TẮT

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng, tương tác thuốc có thể giảm hiệu quả điều trị và cũng là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tiếp nhận mỗi ngày khoảng 1.100 bệnh nhân ngoại trú. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tỷ lệ tương tác thuốc và các yếu tố ảnh hưởng tương tác. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang và hồi cứu trên 271.104 đơn thuốc của 53.858 bệnh nhân ngoại trú trong năm 2019 tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 2.336 cặp tương tác được ghi nhận trong đó 438 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng (YNLS) chiếm 18,75% và không có YNLS 1.898 cặp chiếm 81,25%. Tỷ lệ số đơn thuốc có xảy ra tương tác có YNLS là 29.355/271.104 đơn chiếm 10,83%. Yếu tố về độ tuổi và số loại thuốc được kê trong đơn tăng thì khả năng xảy ra tương tác thuốc tăng lên. Các cặp tương tác nghiêm trọng nhất là giữa Clarithromycin và Simvastatin, Itraconazol và Simvastatin, Alfuzosin và Itraconazol, Felodipin và Itraconazol.

Từ khóa: *Bệnh nhân ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, kê đơn, tương tác thuốc*

Trích dẫn: Nguyễn Thanh Tú, Võ Phùng Nguyên và Đỗ Văn Mãi, 2023. Khảo sát tương tác thuốc trong đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 17: 246-259.

[*]TS. Đỗ Văn Mãi – Phó Trưởng Khoa Dược, Trường Đại học Nam Cần Thơ

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng, bên cạnh một số tương tác có lợi, các tương tác thuốc có thể giảm hiệu quả điều trị, kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí điều trị và cũng là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân (Bộ Y tế, 2015; Mehralian et al., 2019; Maxaet et al., 2006). Việc phối hợp thuốc trong điều trị là không thể tránh khỏi, nhất là trong tình trạng đa bệnh lý, đa triệu chứng. Tuy nhiên, trong thực tế còn gặp nhiều khó khăn, các cơ sở dữ liệu (CSDL) về tương tác thuốc thường không đồng nhất trong việc liệt kê tương tác và nhận định mức độ nghiêm trọng của các tương tác khiến cán bộ mất nhiều thời gian tra cứu các CSDL khác nhau, không phù hợp với thực tế yêu cầu xử lý vấn đề một cách nhanh chóng (Tolley et al., 2018). Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre là bệnh viện đa khoa trung tâm của tỉnh có quy mô 1.080 giường bệnh, lượng bệnh nhân đến khám khá cao, trong giai đoạn 2011-2017, Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre đã điều trị cho 4.291.792 lượt người bệnh trong khi đó bệnh nhân ngoại trú chiếm 88,0% (Hoàng Thy Nhạc Vũ và ctv., 2018). Năm 2019, số lượng bệnh nhân đến khám ngoại trú trung bình khoảng 1.000-1.200 bệnh nhân/ngày. Xuất phát từ những thực tế nêu trên, nhóm tác giả tiến hành khảo sát tương tác thuốc trong đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre. Từ đó, đưa ra những ý kiến đề xuất góp phần hạn chế các tương tác thuốc bất lợi trên đối tượng bệnh nhân điều trị ngoại trú nhằm nâng cao chất lượng kê đơn điều trị đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý cho bệnh nhân.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các đơn thuốc điều trị ngoại trú từ ngày 01/01/2019 đến hết ngày 31/12/2019 được lưu trữ tại Phòng Kế hoạch tổng hợp của Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre trong năm 2019.

Bước 1: Tiến hành loại bỏ các thuốc thuộc tiêu chuẩn loại trừ. Thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, thuốc dùng ngoài, thuốc phối hợp đa vitamin.

Bước 2: Bệnh nhân có trên 2 đơn thuốc được cấp phát trong cùng một ngày thì gộp tất cả các đơn thuốc lại thành 1 đơn thuốc.

Bước 3: Loại bỏ các đơn thuốc sử dụng nhỏ hơn 2 thuốc. Thu thập được 271.104 đơn thuốc của 53.858 bệnh nhân đưa vào mẫu nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang và thu thập số liệu theo phương pháp hồi cứu không can thiệp dựa trên 271.104 đơn thuốc của 53.858 bệnh nhân điều trị ngoại trú.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS để phân tích các dữ liệu đã thu thập được. Sử

dụng 5 phần mềm tra cứu gồm Micromedex (MM), www.drugs.com (DRUG), www.medscape.com (MED), https://www.rxlist.com (RXL), https://www.webmd.com (WEB). Vì đây đều là CSDL tra cứu tương tác thuốc được sử dụng rộng rãi trên thế giới và tại Việt Nam. Đồng thời, 5 CSDL đều có sẵn trong khả năng có thể truy cập được. Nội dung toàn diện của các CSDL thường gồm những thông tin cơ bản: tác động, cơ chế, mức độ nghiêm trọng, quản lý.

Bảng 1. Quy ước chung về mức độ tương tác thuốc của 5 CSDL

STT	Tên CSDL	Mức độ A	Mức độ B	Mức độ C	Mức độ D
1	DRUG	"Major"	"Moderate"	"Minor"	
2	MED	"Contraindicated"	"Serious - Use Alternative"	"Monitor Closely"	"Minor"
3	RXL	"Contraindicated"	"Serious"	"Significant"	"Minor"
4	WED	"Don't Use Together"	"Serious"	"Monitor Closely"	"Minor"
5	MM	"Contraindicated"	"Major"	"Moderate"	"Minor"

Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (YNLS) khi và chỉ khi thuộc tất cả các điều kiện sau: Điều kiện cần các hoạt chất phải có trong ít nhất 3/5 CSDL trở lên và các cặp hoạt chất tương tác có sự đồng thuận ít nhất ở 2/5 CSDL trở lên. Điều kiện đủ cặp hoạt chất tương tác đó có sự đồng thuận tương tác ở mức độ A ít nhất 1 trong bất kỳ 5 CSDL hoặc ở mức độ B trong ít nhất 2/5 CSDL trở lên. Các mức độ khác được coi là tương tác ít có YNLS hoặc cặp tương tác nhẹ (hay không có YNLS).

Các bước tiến hành khảo sát gồm:

- Thống kê mô tả để mô tả các đặc điểm bệnh nhân: giới tính, độ tuổi, hình thức khám bệnh.

- Thống kê mô tả các đặc điểm kê đơn: tỷ lệ % số đơn thuốc/bệnh nhân, tỷ lệ % số đơn thuốc theo số loại thuốc và hoạt chất được kê trong đơn.

- Xác định các cặp hoạt chất có xảy ra tương tác và tỷ lệ % số cặp hoạt chất tương tác không có YNLS với số cặp hoạt chất tương tác có YNLS.

- Khảo sát các cặp tương tác có YNLS: tỷ lệ % số đơn thuốc có xảy ra tương tác có YNLS, tỷ lệ % số đơn thuốc theo số cặp tương tác có YNLS, thống kê về tổng số lượt tương tác và tổng số cặp hoạt chất.

- Phân tích tương quan hồi quy tuyến tính để kiểm định mối quan hệ giữa số loại thuốc trong đơn, độ tuổi với số tương tác có YNLS. Xác định một số cặp hoạt chất có mức độ tương tác cao nhất có sự đồng thuận bởi 5/5 CSDL.

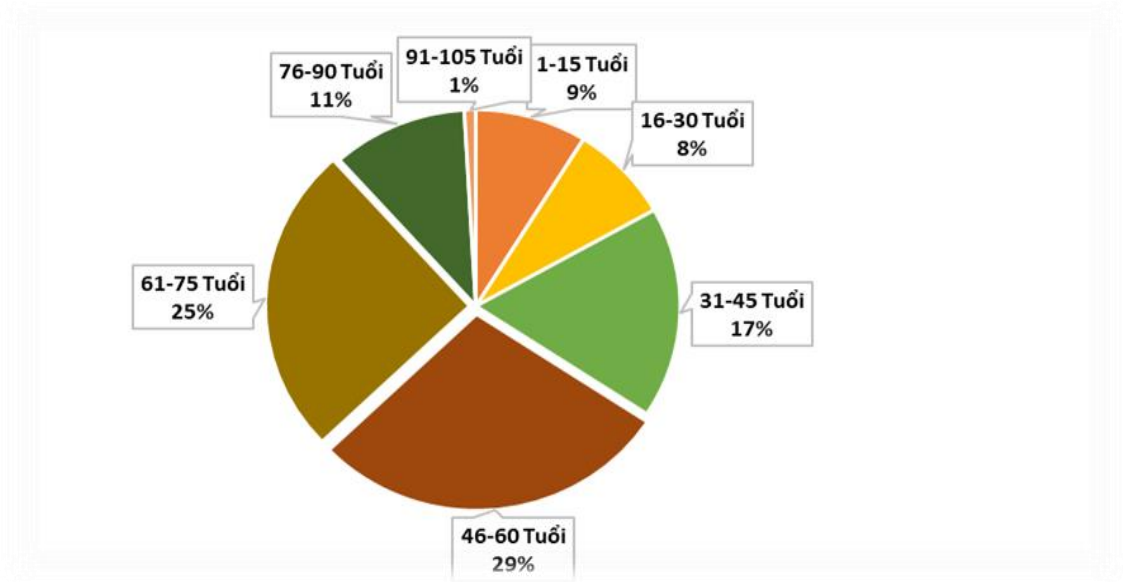
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các thống kê về đặc điểm bệnh nhân

Kết quả khảo sát từ 271.104 đơn thuốc của 53.858 bệnh nhân điều trị ngoại trú. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm cao hơn bệnh nhân nam là, tương ứng số đơn thuốc của bệnh nhân nữ cũng cao hơn của bệnh nhân nam (Bảng 2). Trong mẫu nghiên cứu hai nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là nhóm 46-60 tuổi và nhóm 61-75 tuổi. Ba nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất lần lượt là nhóm tuổi 91-105 tuổi, nhóm 16-30 tuổi, nhóm 1-15 tuổi, nhóm 76-90 tuổi nhóm 31-45 tuổi (Hình 1).

Bảng 2. Thống kê giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
Nam	24.925	46,3	129.069	47,6
Nữ	28.933	53,7	142.035	52,4
Tổng	**53.858**	**100,0**	**271.140**	**100,0**

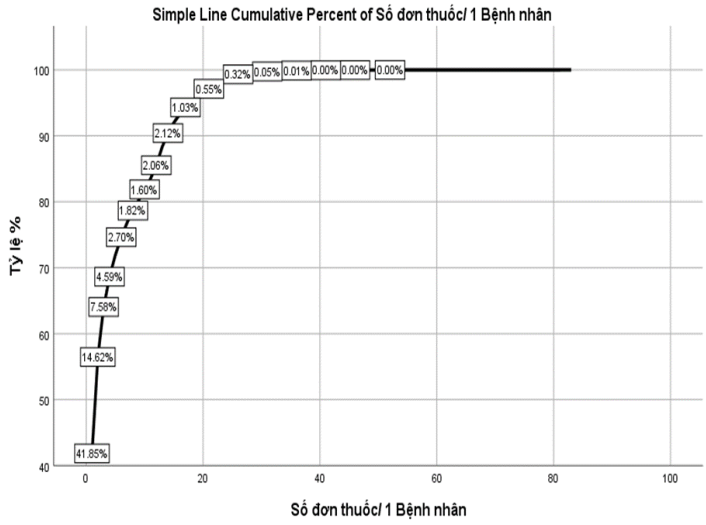


Hình 1. Biểu đồ tỷ lệ % bệnh nhân theo nhóm độ tuổi

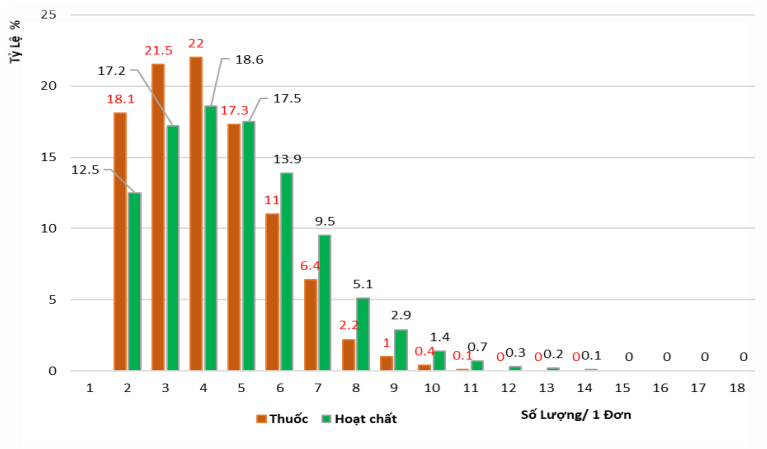
3.2. Đặc điểm kê đơn thuốc bệnh nhân ngoại trú

Qua phân tích 53.858 bệnh nhân, bệnh nhân có số đơn thuốc thấp nhất là 1 đơn/1 bệnh nhân/năm, bệnh nhân có số đơn cao nhất là 83 đơn/1 bệnh nhân/năm và trung bình là 5,03 đơn thuốc/bệnh nhân/năm. Tỷ lệ % số đơn thuốc trên một bệnh nhân được biểu diễn cụ thể ở (Hình 2). Số bệnh nhân có từ 1-20 đơn/1 bệnh nhân chiếm khoảng

95% (trong đó số bệnh nhân có 1 đơn/1 bệnh nhân là nhiều nhất chiếm tỷ lệ 41,85%), Số bệnh nhân có trên 20 đơn thuốc/1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ rất thấp dưới 0,5% và số bệnh nhân. Số loại thuốc được kê trong đơn ít nhất là 2 loại thuốc, nhiều nhất là 14 loại thuốc và trung bình là 4,18 loại thuốc. Trong đó số loại hoạt chất có trong đơn ít nhất là 2 loại hoạt chất, nhiều nhất là 18 loại hoạt chất và trung bình là 4,86 loại hoạt chất. Tỷ lệ số đơn thuốc theo số loại thuốc và số loại hoạt chất được thể hiện cụ thể trong Hình 3.



Hình 2. Biểu đồ tích lũy số đơn thuốc cho 1 bệnh nhân



Hình 2. Biểu đồ tỷ lệ số đơn thuốc theo số loại thuốc và số loại hoạt chất

3.3. Các cặp hoạt chất có xảy ra tương tác trong 5 CSDL

Tương tác thuốc trong 271.104 đơn thuốc qua 5 CSDL tổng cộng có 2.336 cặp hoạt chất có sự đồng thuận tương tác với nhau ít nhất 1/5 CSDL trong đó: lần lượt là 1/5 CSDL là 874 cặp hoạt chất, 2/5 CSDL là 280 cặp, 3/5 CSDL là 374 cặp, 4/5 CSDL là 398 cặp và 5/5 CSDL là 410 cặp hoạt chất tương tác. Được thể hiện cụ thể ở (Bảng 4). Trong tổng 2.336 cặp hoạt chất có tương tác với nhau thì tỷ lệ các cặp hoạt chất tương tác có YNLS là 438(18,75%) và các cặp hoạt chất tương tác không có YNLS là 1.898 (81,25%) trong tổng 2.336 cặp hoạt chất có tương tác với nhau được ghi nhận ít nhất 1/5 CSDL.

Bảng 3. Số lượng và tỷ lệ phần trăm mức độ tương tác của 5 CSDL

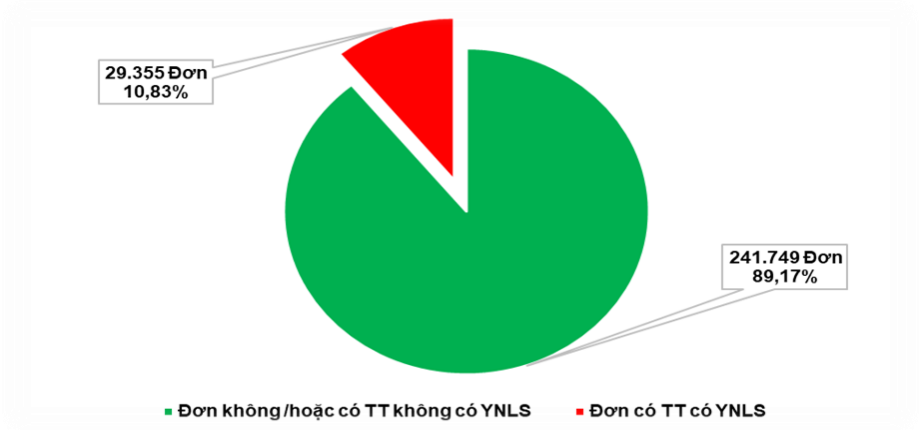
Tên CSDL	Mức độ A Số cặp (%)	Mức độ B Số cặp (%)	Mức độ C Số cặp (%)	Mức độ D Số cặp (%)	Tổng số Số cặp (%)
DRUG	183 (11,32%)	1.214 (75,08%)	220 (13,61%)	-	1.617 (100%)
MED	7 (0,53%)	156 (11,83%)	862 (65,35%)	294 (22,29%)	1.319 (100%)
RXL	6 (0,51%)	126 (10,70%)	755 (64,09%)	291 (24,70%)	1.178 (100%)
WEB	7 (0,57%)	151 (12,30%)	812 (66,12%)	258 (21,01%)	1.228 (100%)
MM	10 (1,17%)	410 (47,90%)	405 (47,31%)	31 (3,62%)	856 (100%)

Bảng 4. Tỷ lệ cặp hoạt chất tương tác có YNLS

Mức YNLS	Số cặp TT	Tỷ lệ %
Cặp TT có YNLS	438	18,75
Cặp TT không YNLS	1.898	81,25
Tổng	**2.336**	**100,00**

3.4. Khảo sát các cặp tương tác thuốc có YNLS trong đơn thuốc điều trị ngoại trú

Trong 271.104 đơn thuốc, đơn thuốc có tương tác có YNLS thấp nhất là 0 (không), cao nhất là 8 tương tác, trung bình là 0,14. Số đơn thuốc có xảy ra tương tác thuốc có YNLS là 29.355 đơn chiếm tỷ lệ 10,83%, số đơn không có xảy ra tương tác có YNLS là 241.749 đơn chiếm 89,17% trên tổng số đơn là 271.104 đơn thuốc. Số đơn không có tương tác có YNLS là 241.749 đơn chiếm 89,2% tổng đơn thuốc. Đơn thuốc có 1 tương tác có YNLS là 23.214 đơn chiếm 8.6%, và lần lượt là đơn thuốc có 2; 3; 4 tương tác có YNLS là 4.470; 1.192; 325 đơn thuốc chiếm tỷ lệ 1,6%; 0,4%; 0,1% tổng số đơn. Số đơn thuốc có từ 5; 6; 7 và 8 tương tác có YNLS lần lượt là 115; 24; 11; 4 đều chiếm tỷ lệ dưới 0,1% trên tổng số đơn. Tổng số lượt tương tác, tổng số cặp hoạt chất khác nhau, tổng số lượt tương tác có YNLS trong 271.104 đơn thuốc của 53.858 bệnh nhân. Được thể hiện cụ thể trong (Bảng 6).



Hình 3. Biểu đồ tỷ lệ % số đơn thuốc có xảy ra tương tác có YNLS

Bảng 5. Tỷ lệ % số đơn thuốc theo số cặp tương tác có YNLS

Số TT có YNLS		Số đơn	%	% có YNLS	% tích luỹ
Valid	0	241749	89,2	89.2	89,2
	1	23214	8,6	8.6	97,7
	2	4470	1,6	1.6	99,4
	3	1192	0,4	0,4	99,8
	4	325	0,1	0,1	99,9
	5	115	0	0	100
	6	24	0	0	100
	7	11	0	0	100
	8	4	0	0	100
	Tổng	**271104**	**100**	**100**	

Bảng 6. Tổng thống kê về tương tác

STT	Tên tổng	Số lượng
1	Tổng số lượt tương tác trong 271.104 đơn	3.145.947
2	Tổng số cặp hoạt chất khác nhau trong 271.104 đơn	26.931
3	Tổng số lượt tương tác có YNLS	37.858

4. THẢO LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Về độ tuổi, bệnh nhân có độ tuổi thấp nhất là 1 tuổi và cao nhất là 105 tuổi. Trong đó tuổi trung bình là 51,15±21,653. Kết quả cho thấy hai nhóm tuổi bệnh nhân từ 46-60 tuổi và 61-75 tuổi chiếm trên 50%. Điều này có thể giải thích do đây là đối tượng có nguy cơ cao mắc phải các bệnh mạn tính, cần phải tái khám và điều trị định kỳ.

Về giới tính, giới tính nữ chiếm tỷ lệ 53,7% cao hơn so với bệnh nhân giới tính nam chiếm 46,3%. Kết quả này cũng tương đồng trong một nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng và Nguyễn Thị Hiền (2018) cũng ghi nhận kết quả là nữ chiếm tỷ lệ 52,5% cao hơn so với nam là 47,5%.

Về hình thức khám bệnh, đa phần bệnh nhân khám bảo hiểm y tế 96,3%, chỉ có 3,7% khám dịch vụ. Kết quả này cũng hợp lý theo thống kê của Bộ Y tế năm 2018 có 86,8% dân số có thẻ bảo hiểm y tế.

4.2. Đặc điểm kê đơn thuốc bệnh nhân ngoại trú

Về số đơn thuốc trên một bệnh nhân kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong 53.858 bệnh nhân có tổng cộng 271.104 đơn thuốc. Số đơn thuốc trung bình trên

một bệnh nhân là 5,03±6,152 đơn/bệnh nhân, cao hơn so với một nghiên cứu của Dương Kiều Oanh (2016) có số đơn thuốc trung bình 4,98±2,9 trong một bệnh án. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có 1 đơn thuốc chiếm tỷ lệ khá cao 41,85%, bệnh nhân có trên 20 đơn chiếm tỷ lệ rất thấp dưới 0,5%.

Về số thuốc trong đơn, số thuốc trung bình trong một đơn là 4,18±1,710 thuốc/đơn. Kết quả này cũng tương đồng trong một nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng và Nguyễn Thị Hiền (2018) cũng ghi nhận kết quả là số thuốc trung bình trong một đơn thuốc là 4,2±1,7 với thấp nhất là 2 thuốc và cao nhất là 12 thuốc trong một đơn. Thấp hơn một nghiên cứu của tại Nguyễn Phục Hưng và ctv. (2021) tại Trung tâm Y tế huyện Phong Điền giai đoạn 2019-2020 có số thuốc trung bình trong một đơn là 5,18 thuốc/đơn. Mức sử dụng thuốc trung bình/đơn điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu như vậy cho thấy chỉ số này nằm trong giới hạn sử dụng thuốc an toàn theo khuyến cáo của WHO (5 thuốc). Tuy nhiên, qua kết quả (Hình 3) số đơn thuốc sử dụng ≤ 5 loại thuốc/đơn đạt 78,9%. Đây là tỷ lệ có ý nghĩa tích cực, thể hiện khả năng chẩn đoán chính xác và sự phù hợp cao giữa chẩn đoán và điều trị.

4.3. Kết quả tra cứu xác định các cặp hoạt chất có xảy ra tương tác trong 5 CSDL

Về kết quả tra cứu tương tác tại DRUG trong 1.617 cặp hoạt chất tương tác thì ở "Mức độ A" 11,32%; "Mức độ B" 75,08% và "Mức độ C" 13,61% lần lượt tại MED trong 1.319 cặp tương tác thì A (0,53%); B (11,83%); C (65,35%); D(22,29%). Tại RXL trong 1.178 cặp tương tác thì A (0,51%); B (10,70%); C (64,09%); D (24,70%). Tại WEB trong 1.228 cặp tương tác thì A (0,57%); B (12,30%); C (66,12%); D (21,01%). Tại MM trong 856 cặp tương tác thì A (1,17%); B (47,90%); C (47,31%); D (3,62%). Chúng tôi thấy có sự không đồng thuận giữa các CSDL trong việc liệt kê các cặp tương tác và phân loại mức độ tương tác. Điều này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng đã chỉ ra sự bất đồng giữa các CSDL tra cứu tương tác thuốc trong liệt kê tương tác và nhận định mức độ nghiêm trọng của tương tác (Roblek et al., 2015; Abarca et al., 2004).

Về tỷ lệ các cặp hoạt chất tương tác có YNLS. Nhóm tác giả dựa vào điều kiện cần và điều kiện đủ kết quả là có 438 (18,75%) các cặp hoạt chất tương tác có YNLS và các cặp hoạt chất tương tác không có YNLS là 1.898 (81,25%) trong tổng 2.336 cặp hoạt chất có tương tác với nhau được ghi nhận ít nhất 1/5 CSDL.

4.4. Khảo sát các cặp tương tác thuốc có YNLS trong đơn thuốc điều trị ngoại trú

Về tỷ lệ số đơn thuốc có xảy ra tương tác có YNLS là 29.355 đơn chiếm tỷ lệ 10,83%, số đơn không có xảy ra tương tác có YNLS là 241.749 đơn chiếm 89,17% trên tổng số đơn là 271.104 đơn thuốc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có

chênh lệch với một số nghiên cứu cụ thể: Thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Duy Tân và ctv. (2016) tỷ lệ đơn thuốc có tương tác có YNLS là (54,7%) và của Dương Kiều Oanh (2016) là (29,5%). Điều này có thể lý giải do đánh giá mức độ tương tác chỉ dựa vào 1 CSDL còn của chúng tôi là 2/5 CSDL. Nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng và Nguyễn Thị Hiền (2018) trong 5.338 đơn thuốc điều trị ngoại tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế có tỷ lệ đơn thuốc có tương tác có YNLS là 6,7%. Điều này có thể lý giải do quy ước mức độ tương tác có YNLS là cặp tương tác thuốc phải được ghi nhận bởi tất cả 5/5 CSDL mà cặp tương tác đó có mặt nên tỷ lệ ghi nhận thấp hơn của chúng tôi là 2/5 CSDL. Ngoài ra sự chênh lệch tỷ lệ đơn có tương tác do mô hình bệnh tật khác nhau và cỡ mẫu khác nhau nghiên cứu của chúng tôi dựa trên 271.104 đơn cao hơn nhiều (hơn gấp 50 lần) so với nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng và Nguyễn Thị Hiền (2018) 5.338 đơn và gấp hơn 200 lần nghiên cứu của Dương Kiều Oanh (2016). Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng về cỡ mẫu và tỷ lệ tương tác có YNLS với một nghiên cứu ở Phần Lan phân tích cho 276.891 đơn. Tương tác thuốc có YNLS 10,8%, hoặc 31.110/276.891 đơn thuốc (Toivo et al., 2016).

Về tỷ lệ số đơn thuốc có xảy ra tương tác thuốc có YNLS trong 10,83% hay trong 29.355 đơn cụ thể là: đơn thuốc có 1 tương tác có YNLS là 23.214 (8,6%) đơn và lần lượt là đơn thuốc có 2; 3; 4 tương tác có YNLS là 4.470 (1,6%); 1.192 (0,4%); 325 (0,1%). Số đơn thuốc có từ 5; 6; 7 và 8 tương tác có YNLS lần lượt là 115; 24; 11; 4 đều chiếm tỷ lệ dưới 0,1% trên tổng số đơn.

Về tương tác thuốc kết quả nghiên cứu có tổng số lượt tương tác trên lý thuyết của 271.104 đơn là 3.145.947 lượt, trong tổng số cặp hoạt chất là 26.931 cặp khác nhau. Trong 26.931 cặp hoạt chất này thì chỉ có 2.336 cặp tương tác có sự đồng thuận ít nhất 1/5 CSDL. Số cặp tương tác còn lại không có sự đồng thuận ở bất kỳ CSDL nào và/hoặc một số cặp hoạt chất có 1 hoặc 2 hoạt chất không có trong 5 CSDL. Trong 2.336 cặp hoạt chất có ít nhất 1 CSDL đồng thuận, trong đó bao gồm 1.898 cặp hoạt chất tương tác không có YNLS và 438 cặp hoạt chất tương tác có YNLS. Trong 438 cặp hoạt chất tương tác có YNLS thì có tổng số lượt tương tác là 37.858 lượt tương tác.

4.5. Các cặp hoạt chất có mức độ tương tác cao nhất có sự đồng thuận bởi 5/5 CSDL

Cặp tương tác giữa Clarithromycin và Simvastatin sử dụng đồng thời Clarithromycin sẽ làm tăng mức độ hoặc tác dụng của simvastatin bằng cách ảnh hưởng đến chuyển hóa enzym CYP3A4 ở gan/ruột. Tăng nguy cơ tiêu cơ vân khi dùng các thuốc làm tăng phơi nhiễm toàn thân với simvastatin (Page and Yee, 2014). Nguy cơ nhập viện hoặc tử vong ở những người dùng clarithromycin với simvastatin tăng lên theo độ tuổi và bệnh

tim mạch (Mesgarpour et al., 2015). Cặp Itraconazol và Simvastatin sử dụng đồng thời itraconazole với lovastatin và simvastatin được coi là chống chỉ định của nhà sản xuất và một số chuyên gia (Yang et al., 2015; Bộ Y tế, 2018). Cặp Alfuzosin và Itraconazol dùng chung với các chất ức chế mạnh CYP450 3A4 có thể làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương của alfuzosin, được chuyển hóa chủ yếu bởi isoenzyme. Có thể xảy ra hạ huyết áp nghiêm trọng và choáng váng. Sử dụng đồng thời alfuzosin với các chất ức chế CYP450 3A4 mạnh như itraconazole,ketoconazole, posaconazole, voriconazole, conivaptan, nefazodone, cobicistat, delavirdine, chất ức chế protease, ketolide và một số kháng sinh là chống chỉ định (Bộ Y tế, 2018). Cặp Felodipin và Itraconazol có thể tăng nguy cơ suy tim xung huyết, nên phải thận trọng khi dùng itraconazol cho những bệnh nhân đang dùng các thuốc chẹn kênh calci hoặc phải điều chỉnh liều phù hợp. Chống chỉ định dùng đồng thời itraconazol với nisoldipin (Bộ Y tế, 2018). Indapamid và các hoạt chất Amitriptylin (hydroclorid), Itraconazol, Moxifloxacin, Ofloxacin. Các thuốc này ức chế các kênh Na (+), Ca (2+) và K (+) tim mạch thường dẫn đến rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng (Pacher and Kecskemeti, 2004).

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ giới tính nữ 53,7%, nam 46,3%. Số loại thuốc được kê trong đơn ít nhất là 2 loại, nhiều nhất là 14 loại và trung bình là 4,18 loại thuốc/1đơn. Tỷ lệ cặp hoạt chất tương tác có YNLS là 18,75% và không có YNLS 81,25% trên tổng 2.336 cặp được ghi nhận ở 1/5CSDL. Tỷ lệ đơn thuốc có xảy ra tương tác thuốc có YNLS là 10,83% và không xảy ra tương tác có YNLS là 89,17% trên tổng 271.104 đơn thuốc.

Các cặp hoạt chất có mức độ tương tác cao nhất trong 5/5 CSDL: cặp tương tác giữa Clarithromycin và Simvastatin; Itraconazol và Simvastatin; Alfuzosin và Itraconazol; Felodipin và Itraconazol; Indapamid và các hoạt chất Amitriptylin (hydroclorid), Itraconazol, Moxifloxacin, Ofloxacin.

Nghiên cứu này chỉ khảo sát tương tác thuốc ở bệnh nhân ngoại trú. Cần thêm nghiên cứu về tương tác thuốc ở bệnh nhân nội trú, nhằm xây dựng danh mục tương tác thuốc hoàn chỉnh hơn tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abarca J., Malone D.C., Armstrong E.P., Grizzle A.J., Hansten P.D., Bergen R.C.V., Lipton R.B., 2004. “Concordance of Severity Ratings Provided in Four Drug Interaction Compendia.” Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA 44(2): 136–41.

2. Bộ Y tế, 2015. Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.

3. Bộ Y tế, 2018. Dược thư quốc gia Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.

4. Hoàng Thy Nhạc Vũ, Nguyễn

Thanh Thủy, Đặng Kim Loan và Võ Phạm Trọng Nhân, 2018. Đặc điểm mô hình bệnh tật tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tỉnh Bến Tre giai đoạn 2011-2017. https://tailieu.vn/doc/dac-diem-mo-hinh-benh-tat-tai-benh-vien-nguyen-dinh-chieu-tinh-ben-tre-giai-doan-2011-2017-2091249.html (March 26, 2020).

5. Nguyễn Phục Hưng, Võ Thị Mỹ Hương, and Lê Thị Thanh Yến, 2021. Đánh giá một số chỉ số sử dụng thuốc tại Trung tâm Y tế huyện Phong Điền giai đoạn 2019-2020. Tạp chí Y học Việt Nam 500(1). https://tapchiyhocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/275 (November 27, 2021).

6. Maxa J.L., Hebeler R.F, and Adeeko M.A., 2006., Torsades de Pointes Following Concurrent Amiodarone and Levofloxacin Therapy. Proceedings (Baylor University. Medical Center) 19(4): 345–46.

7. Mehralian H.A., Moghaddasi J, and Rafiei H., 2019. The Prevalence of Potentially Beneficial and Harmful Drug-Drug Interactions in Intensive Care Units. Drug Metabolism and Personalized Therapy 34(1). https://www.degruyter.com/view/journals/dmdi/34/1/article-20180034.xml (March 27, 2020).

8. Mesgarpour B., Gouya G., Herkner H., Reichardt B., Wolzt M., 2015. A Population-Based Analysis of the Risk of Drug Interaction between Clarithromycin and Statins for Hospitalisation or Death. Lipids in Health and Disease 14: 131.

9. Dương Kiều Oanh, 2016. Phân tích tương tác thuốc trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại khoa nội cán bộ, bệnh viện TWQĐ 108. Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.

10. Pacher Pal, and Kecskemeti Valeria. 2004. Cardiovascular Side Effects of New Antidepressants and Antipsychotics: New Drugs, Old Concerns? Current Pharmaceutical Design 10(20): 2463–75.

11. Page S.R., and Yee K.C., 2014. Rhabdomyolysis in Association with Simvastatin and Dosage Increment in Clarithromycin. Internal Medicine Journal 44(7): 690–93.

12. Roblek T., Vaupotic T., Mrhar A., and Lainscak M., 2015. Drug-Drug Interaction Software in Clinical Practice: A Systematic Review. European Journal of Clinical Pharmacology 71(2): 131–42.

13. Nguyễn Duy Tân, Nguyễn Mai Hoa và Nguyễn Hoàng Anh, 2016. Đánh giá tương tác bất lợi trên bệnh án nội trú điều trị ung thư máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. Tạp chí Dược học 55(12): 02–07.

14. Bùi Thị Tuyết, Trần Thị Lan Chi, Phạm Đình Luyến và Nguyễn Tố Uyên, 2021. Khảo sát tình hình kê đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Phòng khám nội, Bệnh viện Đa khoa thành phố Buôn Ma

Thuột năm 2019. Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Tây Nguyên 15(50).

15. Toivo TM., Mikkola JAV., Laine K, and Airaksinen M., 2016. Identifying High Risk Medications Causing Potential Drug-Drug Interactions in Outpatients: A Prescription Database Study Based on an Online Surveillance System. Research in social & administrative pharmacy: RSAP 12(4): 559–68.

16. Tolley C.L., Slight S.P., Husband A.K., Watson N., Bates D.W., 2018. Improving Medication-Related Clinical Decision Support. American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists 75(4): 239–46.

17. Võ Thị Hồng Phượng và Nguyễn Thị Hiền. 2018. Assessment of drug interactions in outpatient prescriptions in hue university of medicine and pharmacy hospital. Journal of Medicine and Pharmacy 8(5): 26–36.

18. Yang B.R., Seong J.M., Choi N.K., Shin J.Y., Lee J., Kim Y.J., Kim M.S., Park S., Song H.J., Park B.J., 2015. Co-Medication of Statins with Contraindicated Drugs. PLoS ONE 10(5): e0125180.

SURVEY OF DRUG INTERACTIONS IN THE PRECAUTIONS OF OUTPATIENTS AT NGUYEN DINH CHIEU HOSPITAL BEN TRE IN 2019

Nguyen Thanh Tu[1], Vo Phung Nguyen[2] and Do Van Mai[3*]
[1]Tay Do University
[2]Ho Chi Minh City University of Technology
[3]Nam Can Tho University
([*]Email: tsdsmai1981@gmail.com)

ABSTRACT

Drug interactions are a common problem in clinical practice. Drug interactions can reduce the effectiveness of treatment and are also one of the causes of adverse drug events, including toxicity and adverse reactions. Adverse reactions during treatment could even result in death for the patient. Nguyen Dinh Chieu Hospital receives about 1.100 outpatients every day. This study aims to understand the rate of drug interactions and factors influencing the interactions. Cross-sectional and retrospective descriptive studies were conducted on 271.104 prescriptions of 53.858 outpatients in 2019 at Nguyen Dinh Chieu Hospital. Research results showed that there were 2.336 pairs of interactions recorded, of which 438 pairs of clinically significant interactions accounted for 18,75% and 1.898 pairs of clinically insignificant interactions accounted for 81,25%. The percentage of prescriptions that had clinically insignificant interactions was 29.355 out of 271.104 prescriptions accounted for 10,83%. As age and the number of drugs prescribed increase, the likelihood of drug interactions increases. The most serious interactions are between Clarithromycin and Simvastatin; Itraconazole and Simvastatin; Alfuzosin and Itraconazole; Felodipine and Itraconazole.

Keywords: *Drug interactions, Nguyen Dinh Chieu Hospital, outpatient, prescription*