

CHỈ ĐẠO NỘI DUNG

PGS.TS. Đoàn Phước Thuộc

BAN BIÊN TẬP

Đơn vị DLS

ThS.DS. Phan Đăng Thục Anh

DS. Nguyễn Thị Nhật Hiền

DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa

DS. Nguyễn Ngọc Cát Anh

DS. Nguyễn Thị Thùy Linh

KHOA DƯỢC

DS.CKI. Trần Quang Phúc

PGS.TS. Trần Hữu Dũng

DS.CKI. Mai Hoài Trang

DS.CKI. Phạm Ngọc Thu Cúc

DS.CKI. Lê Văn Quang

BẢN TIN THÔNG TIN THUỐC & DƯỢC LÂM SÀNG

Số 06/2019

Bệnh viện Trường ĐH Y-Dược Huế

Tầng 1, nhà D, 41 Nguyễn Huệ,

phường Vinh Ninh, TP Huế

ĐT: (0234) 2240283

Lưu hành nội bộ

ĐIỂM TIN

WHO: Desloratadine và nguy cơ khô mắt	1
Medsafe: Tăng tiết acid hồi ứng sau thời gian dài sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPIs)	1
FDA: Chấp thuận kháng sinh phối hợp mới imipenem, cilastin và relebactam cho nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng và nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng	2
EMA: Thuốc đường uống đầu tiên được khuyến cáo chỉ định bổ sung cùng với insulin trong điều trị bệnh đái tháo đường type 1	3

HƯỚNG DẪN DÙNG THUỐC

Thời điểm sử dụng thuốc	4
Hướng dẫn thực hành một số thuốc điều trị ung thư	12
Hướng dẫn tiêm truyền kháng sinh	22
Sử dụng thuốc có dạng bào chế đặc biệt	31

AN TOÀN DÙNG THUỐC

Tính an toàn và các biến cố của statin (Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ 2019)	34
Quản lý Phản ứng quá mẫn do NSAIDs	41
Sử dụng methotrexate trong điều trị các bệnh lý viêm	46
Tổng hợp báo cáo ADR năm 2019	52
Danh mục LASA 2019	56

NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ dược tại Khoa Dược - Bệnh Viện Trường Đại Học Y Dược Huế	66
---	----



ĐIỂM TIN



WHO: DESLORATADINE VÀ NGUY CƠ KHÔ MẮT

Cơ sở dữ liệu phản ứng có hại của thuốc của Tổ chức Y Tế Thế Giới – Vigibase đã ghi nhận một số báo cáo khô mắt liên quan đến thuốc kháng histamin **desloratadine**. Tính đến tháng 5 năm 2018, VigiBase ghi nhận được 13 báo cáo về phản ứng gây khô mắt đến từ các nước Canada, Phần Lan, Na Uy, Bồ Đào Nha, Thụy Điển, Thụy Sĩ và Hoa Kỳ. Có đến 9 trong 13 báo cáo ghi nhận **desloratadine** là thuốc duy nhất nghi ngờ gây ra phản ứng trên. Tuy nhiên, không có phản ứng có hại tại mắt nào được ghi nhận trong tờ thông tin thuốc của các chế phẩm **desloratadine**. Các dấu hiệu khô mắt bao gồm ngứa, châm chích hoặc nóng rát, chảy nước mắt nhiều sau khoảng thời gian khô, đau và đỏ mắt. Bệnh nhân cũng có thể cảm thấy mờ mắt, ảnh hưởng đến khả năng tập trung lái xe và nhìn vào màn hình điện tử.



Nhân viên y tế cần nắm thêm thông tin về tác dụng có hại gây khô mắt của **desloratadine**, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi kê đơn cho bệnh nhân, đặc biệt trên các bệnh nhân có các bệnh lý về mắt.

Bệnh nhân trước khi sử dụng **desloratadine** cần được thông báo về nguy cơ về tác dụng phụ của thuốc, báo cho nhân viên y tế về các tình trạng liên quan đến mắt của mình.

Nguồn: WHO Pharmaceuticals NEWLETTER No.3 2019

FDA: CHẤP THUẬN KHÁNG SINH PHỐI HỢP MỚI IMIPENEM, CILASTIN VÀ RELEBACTAM CHO NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG TIẾT NIỆU CÓ BIẾN CHỨNG VÀ NHIỄM TRÙNG Ổ BỤNG CÓ BIẾN CHỨNG

Ngày 17/07/2019, Cục quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) vừa có thông báo về việc chấp thuận một thuốc kháng sinh dạng phối hợp mới **Recarbrio** (imipenem, cilastatin và relebactam), dùng để điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng (complicated urinary tract infections - cUTI) và nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng (complicated intra-abdominal infections - cIAI) cho người trưởng thành.



Recarbrio là thuốc tiêm phối hợp của ba hoạt chất gồm imipenem-cilastatin (kháng sinh đã được FDA phê duyệt trước đây) và relebactam (một chất ức chế beta-lactamase

mới). Hiệu lực của **Recarbrio** được xác định về hiệu quả và độ an toàn của imipenem-cilastatin trong điều trị cUTI và cIAI. Vai trò của relebactam trong **Recarbrio** được đánh giá dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu in vitro và thử nghiệm trên động vật nhiễm bệnh.

Các phản ứng có hại thường gặp nhất ở những bệnh nhân điều trị bằng **Recarbrio** bao gồm: buồn nôn, tiêu chảy, đau đầu, sốt và tăng men gan.

Không nên sử dụng **Recarbrio** ở bệnh nhân đang sử dụng ganciclovir trừ khi lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ do đã có báo cáo xuất hiện các cơn động kinh toàn thể.

Bệnh nhân cũng nên tránh sử dụng **Recarbrio** khi đang dùng acid valproic hoặc natri divalproex để kiểm soát cơn động kinh vì làm giảm nồng độ của acid valproic và có thể dẫn đến co giật.

Nguồn: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-complicated-urinary-tract-and-complicated-intra-abdominal-infections>

MEDSAFE: TĂNG TIẾT ACID HỒI ỨNG SAU THỜI GIAN DÀI SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPIs)

Thuốc ức chế bơm proton PPIs (Proton-pump inhibitors) thường được sử dụng ngắn hạn (4-8 tuần) để điều trị loét tá tràng và dạ dày lành tính hoặc do *Helicobacter pylori*, Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), hội chứng Zollinger-Ellison, phòng ngừa và điều trị loét do NSAID. Việc điều trị bằng liệu trình PPIs kéo dài có thể gây ra những tác động bất lợi, trong đó có tăng tiết acid hồi ứng.



Tăng tiết acid hồi ứng RAHS (Rebound acid hypersecretion) là tình trạng tái phát các triệu chứng tăng tiết acid dạ dày trên mức trước điều trị, xảy ra khi ngừng PPIs sau một thời gian dài điều trị. Cơ chế có thể là do sự giảm acid dạ dày (do tác dụng của PPIs) gây ra sự tăng nồng độ gastrin trong máu và kích thích sự tăng sinh của các tế bào ECL (enterochromaffin-like cell) giải phóng histamine, dẫn đến tăng khả năng tiết acid sau khi ngừng điều trị PPIs. Các triệu chứng như ợ nóng, trào ngược hay khó tiêu của RAHS tương tự như các triệu chứng bệnh trước khi điều trị bằng PPIs, khiến bệnh nhân dễ nhầm lẫn về tình trạng bệnh và tiếp tục kéo dài thời gian sử dụng PPIs.

Cán bộ y tế nên cân nhắc liệu pháp “xuống thang” trước khi ngừng hẳn việc chỉ định điều trị bằng PPIs và cần trao đổi với bệnh nhân về nguy cơ tăng tiết acid hồi ứng khi ngừng điều trị bằng PPIs sau liệu trình dài hạn. Các thuốc đối kháng thụ thể H2 hay kháng acid có thể giúp kiểm soát các triệu chứng do tăng tiết acid hồi ứng.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2019/Proton-pump-inhibitors-and-rebound-acid-hypersecretion.htm>

THUỐC ĐƯỜNG UỐNG ĐẦU TIÊN ĐƯỢC KHUYẾN CÁO CHỈ ĐỊNH BỔ SUNG CÙNG VỚI INSULIN TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1

Lần đầu tiên một thuốc điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) đường uống được Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (European Medicines Agency - EMA) khuyến cáo điều trị bổ sung cùng với insulin trên bệnh nhân ĐTĐ type 1.



Dapagliflozin là một thuốc điều trị ĐTĐ thuộc nhóm ức chế chọn lọc kênh đồng vận chuyên natri và glucose tại thận - SGLT2i (Sodium-Glucose Transport Protein 2 Inhibitors) ngăn cản quá trình tái hấp thu glucose từ nước tiểu trở lại hệ tuần hoàn, giúp làm giảm nồng độ glucose máu. Dựa vào các dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng mới nhất, Ủy ban các sản phẩm thuốc dùng trên người (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) quyết định mở rộng chỉ định của **dapagliflozin** sang điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ type 1 nếu phác đồ insulin liều tối ưu vẫn không kiểm soát được đường huyết. Ngoài hiệu quả giảm đường huyết, **dapagliflozin** còn có tác dụng giảm cân và tác động lên huyết áp, giúp kiểm soát đường huyết và các nguy cơ tim mạch tốt hơn, giảm nguy cơ tử vong do các biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ type 1.

Tuy nhiên, việc sử dụng **dapagliflozin** có thể làm tăng nguy cơ nhiễm toan ceton do ĐTĐ, do đó CHMP khuyến cáo chỉ nên sử dụng **dapagliflozin** cho các bệnh nhân bị thừa cân hay béo phì ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$).

Cán bộ y tế nên tiếp tục tối ưu hóa liệu trình insulin trong quá trình phối hợp **dapagliflozin** điều trị bổ sung để phòng ngừa nguy cơ nhiễm toan ceton do ĐTĐ.

Bệnh nhân cần được tư vấn về nguy cơ nhiễm toan ceton do ĐTĐ và cách nhận biết dấu hiệu, triệu chứng của nó.

Nguồn: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/first-oral-add-treatment-insulin-treatment-certain-patients-type-1-diabetes_en.pdf



HƯỚNG DẪN DÙNG THUỐC



THỜI ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC

DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa, ThS.DS. Phan Đặng Thục Anh

Thời điểm sử dụng thuốc là một yếu tố rất quan trọng, quyết định tới hiệu quả điều trị. Uống thuốc sai thời điểm, không những làm giảm hiệu quả mà còn ảnh hưởng đến tính dung nạp và tăng tác dụng phụ của thuốc.

Các thời điểm dùng thuốc:

- So với bữa ăn: trước ăn, trong bữa ăn, sau bữa ăn;
- So với thời điểm trong ngày: buổi sáng, buổi trưa, buổi tối/trước khi đi ngủ.



Bảng dưới đây trình bày thời điểm sử dụng thuốc của một số nhóm thuốc/thuốc thông dụng tại bệnh viện.

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC GÂY MÊ, GÂY TÊ					
Opioid	Morphine	Morphin 30mg	Trong/Ngay sau khi ăn		Giảm nguy cơ tác dụng phụ trên tiêu hóa
THUỐC GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM					
NSAIDs	Diclofenac	Voltaren Tab 75mg	Trong/Ngay sau khi ăn		Giảm nguy cơ tác dụng phụ trên tiêu hóa
	Meloxicam	Mobimed 7,5			
	Tenoxicam	Bart			
	Celecoxib	Cofidec 200mg			
	Naproxen	Propain			
	Etodolac	Savi Etodolac 200 Savieto 300			
	Nabumeton	Arthledin			
	Aceclofenac	Clanzacr			
	Nefopam	Nefolin			

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC ĐIỀU TRỊ GOUTE					
	Allopurinol	Allopurinol 300mg	Trong/Ngay sau khi ăn		Giảm nguy cơ tác dụng phụ trên tiêu hóa
	Colchicine	Goutcolcin Colchicin 1mg			
THUỐC CHỐNG THOÁI HÓA KHỚP					
	Diacerein	Macozteo Arthreoin	Trong/Ngay sau khi ăn		Nhằm cải thiện hiệu quả
	Glucosamine	Join-Flex Projoint 750 Mongor	Trước bữa ăn	Uống trước ăn 15 phút	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG					
Biphosphonat	Risedronate	Roxenax 75 Actorisedron 75	Trước bữa ăn sáng	- Trước bữa ăn sáng 30 phút - Không được nằm trong vòng 60 phút sau khi dùng do nguy cơ kích ứng thực quản	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC KHÁNG SINH					
Macrolide	Erythromycin (dạng base hay stearate)	Erythromycin 500mg	Dùng lúc đói	- Trước ăn 1 giờ hoặc 2 giờ sau bữa ăn - Nếu bị kích ứng tiêu hóa thì uống cùng bữa ăn	Nhằm cải thiện hấp thu
	Spiramycin + metronidazol	Kitaro		Uống trước bữa ăn ít nhất 2 giờ hoặc sau bữa ăn 3 giờ	
Tetracycline	Doxycyclin	Doxycyclin	Dùng lúc đói	Không dùng cùng sữa hoặc thức ăn từ sữa	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC KHÁNG VIRUS					
	Entecavir	Nulesavir 1mg	Dùng lúc đói	Uống 2 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn	Nhằm cải thiện hấp thu

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐAU NỬA ĐẦU					
	Flunarizine	Sarariz Cap	Dùng vào buổi tối		Nhằm tránh buồn ngủ về ban ngày
THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÀ ĐIỀU HÒA MIỄN DỊCH					
Thuốc điều hòa miễn dịch	Thalidomide	Thalidomid 100	Dùng lúc đói	Uống sau bữa ăn tối ít nhất 1 giờ, tốt nhất là trước khi đi ngủ	Giảm tác dụng không mong muốn
THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐƯỜNG TIẾT NIỆU					
Thuốc chặn thụ thể alpha 1	Alfuzosin	Xatral XL Alsiful S.R	Sau bữa ăn tối		Nhằm cải thiện hấp thu, tối ưu hóa tác dụng của thuốc, giảm tác dụng không mong muốn (hạ huyết áp tư thế đứng)
	Doxazosin	Carduxan	Trước khi đi ngủ		
	Tamsulosin	Harnal Ocas Xalgetz 0,4mg			
THUỐC ĐIỀU TRỊ PARKINSON					
	Levodopa + Carbidopa	Syndopa	Dùng lúc đói	Trước ăn 30 phút hoặc 1 giờ sau khi ăn	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC CHỐNG THIỂU MÁU					
Ion	Sắt	Greenramin Ferich Tardyferon B9 Adhema	Dùng lúc đói	- Dùng trước ăn 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ để đảm bảo hấp thu tốt nhất - Để giảm tác dụng phụ trên tiêu hóa, sắt có thể dùng cùng thức ăn	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU					
	Cilostazol	Zilamac Pletaal	Dùng lúc đói	Trước ăn 30 phút hoặc sau ăn 2 giờ	Giảm tác dụng không mong muốn

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP					
Ức chế men chuyển	Perindopril	Stopress Coversyl Coveram Triplixam Beatil Perigard-4 Viritin plus 2/0,625	Trước bữa ăn sáng	<ul style="list-style-type: none"> - Uống vào buổi sáng trước bữa ăn khoảng 15 phút - Thức ăn làm giảm sự chuyển đổi tiền chất thành chất có hoạt tính - Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu thuốc: Enalapril, lisinopril 	Nhằm cải thiện hấp thu
	Imidapril	Tanatril			
	Benazepril	Hyperzeprin 10			
	Ramipril	Ramipril GP			
	Quinapril	Aquiril MM 5/20			
THUỐC HẠ LIPID MÁU					
Statin (có thời gian tác dụng ngắn)	Simvastatin	Simvapol	Trước khi đi ngủ		Nhằm cải thiện hiệu quả
	Simvastatin + Ezetimibe	Etivas 10			
	Pravastatin	Prevasel 10 Hypevas			
THUỐC LỢI TIỂU					
Lợi tiểu quai	Furosemide	Agifuros	Dùng vào buổi sáng		Nhằm tránh đi tiểu vào ban đêm
Chất đối kháng cạnh tranh với aldosteron	Spirolacton	Verospiron			
	Spirolacton + Furosemid	Savispiro-Plus			
THUỐC TIÊU HÓA					
Thuốc ức chế H2	Nizatidin	Mizatin Capsule Nizastric	Dùng khi đi ngủ		Nhằm cải thiện hiệu quả

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC TIÊU HÓA					
Thuốc ức chế bơm proton	Omeprazole	Kagastine	Trước bữa ăn	<ul style="list-style-type: none"> - Dùng trước bữa ăn 30 phút - Thường ít hiệu quả hơn khi dùng ở thời điểm đi ngủ - Dexlansoprazol có thể được dùng mà không cần cân nhắc đến bữa ăn vì cơ chế giải phóng kép của thuốc 	Nhằm cải thiện hiệu quả
	Esomeprazole	Nexium Mups Emanera 20mg Estor 40mg Prazopro 40mg Raciper 20mg/40mg			
	Lansoprazole	Scolanzo Gastevin 30mg			
	Rabeprazole	Rabeprazol Aze Happi Barole 10 Pariet Ranciphex 10mg			
Antacid	Nhôm hydroxyd + Magie hydroxyd + Simethicon	Trimafort Suspengel Simanogel Antilox - Fort	Dùng lúc đói	<ul style="list-style-type: none"> - Giữa các bữa ăn hoặc trước khi đi ngủ - Sau ăn 1-2 giờ - Giữa các bữa ăn hoặc trước khi đi ngủ - Sau ăn 1-2 giờ - Sau bữa ăn ở bệnh viêm thực quản. - Xa bữa ăn ở các bệnh khác 	Nhằm cải thiện hiệu quả
	Attapulgit mormoiron hoạt hóa + hỗn hợp magnesi carbonat-nhôm hydroxyd	Maltagit			
	Diosmectit	A.T Diosmectit Smecta			
Băng niêm mạc	Sucralfat	Sucralfat gel A.T Sucralfate	Trước bữa ăn	Trước ăn 30 - 60 phút	Nhằm cải thiện hiệu quả
Thuốc chống nôn	Metoclopramide	Kanausin Primperan		Uống trước ăn 30 phút	Nhằm cải thiện hiệu quả

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC TIÊU HÓA					
Men vi sinh	<i>Bacillus subtilis</i>	Enterogermina Lacbiosyn Biosubtyl DL Baci-subti Progermila	Trước bữa ăn	Trước ăn 30 phút	Nhằm cải thiện hiệu quả
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Lacbiosyn			
Thuốc nhuận tràng	Sorbitol	Sorbitol 5g	Trước bữa ăn	Trước ăn 10 phút	Nhằm cải thiện hiệu quả
	Itopride	Elthon Ibutop 50		Uống trước bữa ăn	
Thuốc chống co thắt	Alverine	Alverin 40mg Dospasmin 120 mg	Trước bữa ăn	- Trước ăn 20 phút. - Phát huy tác dụng trước khi thức ăn vào dạ dày	Nhằm cải thiện hiệu quả
	Mebeverine	Duspatalin retard Opeverin			
	Drostaverine	Dros-Ta Drotavep 40mg Drotusc Forte			
	Ranitidine + Bismuth + Sucralfate	Albis	Trước khi đi ngủ		Nhằm cải thiện hiệu quả
HORMONE THƯỢNG THẬN VÀ NHỮNG CHẤT TỔNG HỢP THAY THẾ					
Corticosteroid đường uống	Methyl prednisolone	Menison 16mg	Trong/Ngay sau khi ăn, dùng buổi sáng		- Giảm thiểu tác dụng phụ ức chế trục HPA - Giảm nguy cơ tác dụng phụ trên tiêu hóa
	Prednisolone	Hydrocolacyl			

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG					
Biguanide	Metformin	Glucophage XR Tab Panfor SR-1000 Meglucon 850mg Indform 850 DH-Metglu XR 1000 Fordia MR	Trong/Ngay sau khi ăn		Giảm nguy cơ tác dụng phụ trên tiêu hóa
Sulfonylurea	Gliclazide	Diamicron MR Golddicron Pyme Diapro MR Staclazide MR Lazibet MR 60	Trước bữa ăn sáng	- Trước ăn 15-30 phút - Nên uống vào buổi sáng	Giảm tối đa nồng độ glucose máu sau ăn
	Glipizide	Savi Glipizide 5			
	Glimepirid	Canzeal Glimepiride Stada 4mg			
THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO NHẬT					
	Desmopressin	Minirin	Trước khi đi ngủ	Trước khi đi ngủ, xa bữa ăn	Nhằm cải thiện hấp thu, phù hợp với nhịp sinh học cơ thể
HORMONE TUYẾN GIÁP, CẬN GIÁP VÀ THUỐC KHÁNG GIÁP TRẠNG TỔNG HỢP					
Hormon tuyến giáp	Levothyroxine	Berthyrox 100 Levothyrox Disthyrox	Trước bữa ăn sáng	- Trước ăn sáng 30 phút - Thận trọng khi dùng các thực phẩm như đậu tương, quả óc chó, thực phẩm chứa nhiều chất xơ	Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM					
Thuốc chống trầm cảm không điển hình	Mirtazapine	Mirzaten 30mg	Dùng vào buổi tối		Nhằm tránh buồn ngủ về ban ngày

Nhóm thuốc	Thuốc	Biệt dược	Thời điểm	Chú ý	Lý do
KHOÁNG CHẤT VÀ VITAMIN					
Vitamin	Vitamin C	Vitamin C Stada 1g Vitamin C 500mg A.T Ascorbic syrup	Tránh dùng vào buổi tối		Nhằm tránh khó ngủ vào ban đêm
Khoáng chất	Kẽm	Silverzinc Siro Snapcef A.T Zinc siro	Dùng lúc đói		Nhằm cải thiện hấp thu
THUỐC CHỮA HEN VÀ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH					
Thuốc cường β2 tác dụng nhanh và ngắn (SABA)	Bambuterol	Lungastic 20	Trước khi đi ngủ		Nhằm cải thiện hiệu quả

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dược thư quốc gia Việt Nam
2. Annette Murray, BScPharm, “Medication Administration Timing”, Pharmacist ‘s Letter, May 2016 https://drive.google.com/file/d/0B_4penUNSSvpNjNlVkdFV3d3ZHM/view?usp=sharing
3. “Good Practice Guidance 9: Taking medicines on an empty stomach or with or after food in Care Homes”, Oxfordshire Clinical Commissioning Group. <https://www.oxfordshireccg.nhs.uk/professional-resources/documents/guidance-for-care-homes/OCCG-Good-Practice-Guidance-9-Taking-medicines-on-an-empty-stomach-or-with-or-after-food-in-Care-Homes.pdf>
4. <https://www.drugs.com/>
5. <https://www.mims.com/vietnam>
6. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH MỘT SỐ THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

DS. Nguyễn Thị Nhật Hiền, DS. Nguyễn Thị Thùy Linh, ThS.DS. Phan Đặng Thục Anh

Hóa trị liệu là một trong những phương pháp thường được sử dụng để điều trị bệnh ung thư. Các thuốc điều trị ung thư thường là các thuốc gây độc tế bào, do đó liều lượng phải được tính chính xác dựa trên đặc điểm của từng bệnh nhân (tuổi, giới, diện tích bề mặt cơ thể, các chỉ số sinh hóa...). Thực hành thuốc hóa trị cho



bệnh nhân là một công việc có nhiều nguy cơ gặp sai sót như sai tốc độ truyền, sai thời điểm dùng, tương kỵ khi thực hiện thuốc... Do đó, quá trình thực hành thuốc cần được tiến hành và giám sát chặt chẽ.

Bảng 1: Hướng dẫn thời điểm sử dụng một số thuốc điều trị ung thư đường uống

STT	HOẠT CHẤT	TÊN THUỐC	THỜI ĐIỂM DÙNG
1	Anastrozol	Arimidex 1mg	Không phụ thuộc vào bữa ăn
		Arezol 1mg	
		A.T Cyranabin 1mg	
2	Bicalutamid	Casodex 50mg	Không phụ thuộc vào bữa ăn, nên uống cùng bữa ăn để hạn chế rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, đau bụng)
		Larrivey 50mg	Uống một lần vào một thời điểm cố định trong ngày
3	Capecitabin	Xeloda 500mg	Uống sau bữa ăn 30 phút
		Kapetral 500mg	
4	Erlotinib	Tarceva 150mg	Uống trước bữa ăn ít nhất 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ
		Etopul 150mg	
		Rivacil 150mg	

STT	HOẠT CHẤT	TÊN THUỐC	THỜI ĐIỂM DÙNG
5	Gefitinib	Iressa 250mg	Không phụ thuộc vào bữa ăn Uống một lần vào một thời điểm cố định trong ngày Không nghiền viên thuốc
6	Imatinib	Alvotinib 100mg	Uống cùng bữa ăn với cốc nước đầy
7	Letrozol	Meirara 2,5mg	Không phụ thuộc vào bữa ăn
8	Sorafenib	Nexavar 200mg	Uống trước bữa ăn ít nhất 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ
9	Tamoxifen	Nolvadex 10mg, 20mg	Không phụ thuộc vào bữa ăn
		Tamifine 10mg	
10	Thalidomid	Thalidomid 100mg	Uống sau bữa ăn ít nhất 1 giờ, nên uống vào buổi tối trước khi đi ngủ
11	Vinorelbin	Navelbine 20mg, 30mg	Uống cùng bữa ăn Không nghiền, nhai viên thuốc

Bảng 2: Hướng dẫn pha và tiêm truyền một số thuốc điều trị ung thư

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
1	5- Fluorouracil	Biluracil 250	Dung dịch tiêm 250mg/5ml	—	500ml Glucose 5% hoặc NaCl 0,9%	40 giọt/phút trong 4 giờ; hoặc truyền trong 30-60 phút; hoặc truyền liên tục trong 24 giờ	Các thuốc có tính acid	≤ 30°C, tránh ánh sáng, tránh đông lạnh	≤ 25°C: 24 giờ	
2	Bevacizumab	Bevacizumab	Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch 100mg/4ml, 400mg/16ml	—	NaCl 0,9% thành dung dịch có nồng độ khoảng 1,4-16,5 mg/ml	- Liều khởi đầu: 90 phút; - Nếu lần đầu dung nạp tốt, lần truyền thứ 2: 60 phút; - Nếu lần 2 dung nạp tốt, các lần truyền tiếp theo: 30 phút	Glucose 5%	2-8°C, tránh ánh sáng	2-8 °C: 24 giờ	
3	Bleomycin	Bleocip 15 IU	Bột đông khô pha tiêm 15 IU	Tiêm tĩnh mạch: 5ml dung dịch NaCl 0,9%.		Tiêm tĩnh mạch: tiêm chậm trong khoảng 10 phút	Glucose 5%	2-8°C, tránh ánh sáng	≤ 25°C: 24 giờ	
		Kupbloicin 15 IU								

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
4	Carboplatin	Bocartin 50,150	Dung dịch pha tiêm truyền 50mg/5ml; 150mg/15ml	—	Glucose 5% hoặc NaCl 0,9% để có nồng độ 0,5mg/ml	15 phút hoặc lâu hơn, có thể truyền liên tục trong 24 giờ		< 30°C, tránh ánh sáng	15-25°C: ≤ 8 giờ	
5	Cisplatin	Cisplatin Bidiphar 10mg/20ml	Dung dịch đậm đặc để pha truyền tĩnh mạch 10mg/20ml	—	1000ml dung dịch NaCl 0,9%	1-2 giờ, có thể kéo dài tới 6-8 giờ để làm giảm độc tính trên thận và đường tiêu hóa	Natri bicarbonat	≤ 30°C, tránh ánh sáng	2-8°C: 24 giờ	Dung dịch sau pha cần bảo tránh ánh sáng
		DBL Cisplatin 50mg/50ml	Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch 50mg/50ml					15-25°C, tránh ánh sáng		

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
6	Cyclophosphamide	Endoxan 200mg	Bột pha dung dịch tiêm truyền 200mg	10ml NaCl 0,9%	NaCl 0,9% hay dung dịch Ringer hoặc Glucose 5% để đạt thể tích 500ml truyền tĩnh mạch	30 phút-2 giờ; truyền rất chậm để giảm nguy cơ tác dụng phụ theo tốc độ truyền (sưng mắt, đau đầu, nghẹt mũi)		≤ 25°C	2-8°C: 24 giờ	Hoàn nguyên: khi thêm dung môi vào cần lắc mạnh để thuốc hòa tan. Nếu thuốc chưa hòa tan ngay và hoàn toàn, nên dựng đứng lọ thuốc trong vài phút
7	Docetaxel	Besdocel 20, 80	Dung dịch đậm đặc pha truyền 20mg/0,5ml, 80mg/2ml	Dung môi pha tiêm đi kèm	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để thu được nồng độ không quá 0,74mg/ml	1 giờ		≤ 25°C, tránh ánh sáng	≤ 25°C: 6 giờ	Để yên lọ thuốc 5 phút sau khi hoàn nguyên
		Taxotere	Dung dịch đậm đặc pha truyền 80mg/4ml	—	2-8°C, tránh ánh sáng					

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
8	Doxorubicin	Doxorubicin Bidiphar 10, 50	Dung dịch pha tiêm truyền 10mg/5ml, 50mg/25ml	—	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để thu được nồng độ 0,05-2mg/ml	Tiêm tĩnh mạch: 3 – 10 phút Truyền tĩnh mạch 1 giờ hoặc truyền TM liên tục đến 96 giờ		2-8°C, tránh ánh sáng	2-8°C: trong vòng 12 giờ	Dung dịch sau pha cần bảo tránh ánh sáng
		Adrim 50mg/25ml, 10mg/5ml								
9	Epirubicin	Epirubicin Bidiphar 50	Dung dịch tiêm 50mg/25ml	—	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% thành dung dịch có nồng độ khoảng 0,5-2mg/ml	20 - 30 phút	Dung dịch có pH kiềm	2-8°C, tránh ánh sáng	≤ 25°C: 24 giờ	Dung dịch sau pha cần bảo tránh ánh sáng
		Farmorubicina	Bột pha dung dịch tiêm và dung môi pha tiêm 10mg, 50mg	Dung môi pha tiêm đi kèm	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5%				≤ 25°C, tránh ánh sáng	
10	Etoposid	Etoposid Bidiphar	Dung dịch đậm đặc để pha truyền tĩnh mạch 100mg/5ml	—	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để có nồng độ cuối cùng từ 0,2-0,4mg/ml	30-60 phút		≤ 25°C, tránh ánh sáng	15-25°C: 12 giờ	Ở nồng độ > 0,4mg/ml sự kết tủa có thể xảy ra

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
11	Gemcitabin	Bigemax 1g	Bột đông khô pha tiêm truyền 1g	25ml NaCl 0,9%	NaCl 0,9% đến nồng độ cuối cùng $\geq 0,1\text{mg/ml}$	30 phút		$\leq 25^{\circ}\text{C}$, tránh ánh sáng	15-25°C: 24 giờ	
		Bigemax 200mg	Bột đông khô pha tiêm 200mg	Ít nhất là 5ml NaCl 0,9%						
12	Ifosfamid	Holoxan 1g	Bột pha dung dịch truyền tĩnh mạch 1g	25ml nước cất pha tiêm	250-500ml Glucose 5% hoặc NaCl 0,9% hoặc Ringer	30 - 120 phút		Nơi thoáng mát, không quá 30°C	2-8°C: 24 giờ	Thuốc hòa tan nhanh nếu lắc mạnh lọ thuốc 30 giây đến 1 phút sau khi thêm dung môi. Nếu không hòa tan ngay và hoàn toàn, nên dựng đứng lọ thuốc trong vài phút

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
13	Iritenocan	Irinotel 40mg/2ml; 100mg/5ml	Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền 40mg/2ml; 100mg/5ml	—	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% thành dung dịch có nồng độ từ 0,12-2,8mg/ml	30 - 90 phút		≤ 25°C, tránh ánh sáng, không đông lạnh	2-8°C: 24 giờ	
		Campto 40mg/2ml; 100ml/5ml								
14	Oxaliplatin	Lyoxatin 100	Dung dịch pha truyền tĩnh mạch 100mg/50ml	—	250 - 500ml Glucose 5% để thu được dung dịch có nồng độ 0,2-0,7mg/ml	2-6 giờ	Dung dịch chứa ion clorid, dung dịch có chứa kiềm	< 25°C, tránh ánh sáng	Dùng ngay	
		Oxaliplatin Hospira 100mg/20ml	Dung dịch pha tiêm truyền tĩnh mạch 100mg/20ml							
		Eloxatin 100mg/20ml							2-8°C: 24 giờ	

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
15	Paclitaxel	Paxus PM	Bột đông khô pha tiêm 30mg	5ml NaCl 0,9%	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% để thu được dung dịch có nồng độ 0,3-1,2mg/ml	3 giờ		≤ 25°C, tránh ánh sáng	≤ 25°C: 6 giờ	
		Canpaxel 250	Dung dịch pha truyền tĩnh mạch 250mg/41,67ml						≤ 25°C: 27 giờ	
		Intaxel	Dung dịch truyền tĩnh mạch 100mg/17ml	—					≤ 25°C: 27 giờ	
		Anzatax, Canpaxel 100	Dung dịch đậm đặc pha dung dịch tiêm truyền 100mg/16,7ml						2-8°C: 24 giờ	
16	Pemetrexed	Podoxred 500mg	Bột đông khô pha tiêm truyền 500mg	20ml NaCl 0,9%	NaCl 0,9% để đủ 100ml dung dịch	10 phút	Dung dịch Ringer	≤ 30°C, tránh ánh sáng	≤ 25°C: 24 giờ	

STT	Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng bào chế	Hướng dẫn pha		Thời gian truyền	Tương kỵ với dung môi/thuốc pha chế hoặc thực hiện cùng thời điểm	Điều kiện bảo quản trước khi pha	Điều kiện bảo quản sau khi pha	Lưu ý
				Bước 1: Hoàn nguyên với	Bước 2: Pha loãng với					
17	Rituximab	Acellbia 10mg/ml	Dung dịch đậm đặc để pha truyền tĩnh mạch 10mg/ml	—	NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% thành dung dịch có nồng độ từ 1-4mg/ml	- Lần truyền đầu tiên: 50mg/giờ, sau đó có thể tăng thêm 50mg/giờ mỗi 30 phút, tốc độ tối đa: 400mg/giờ - Lần truyền tiếp theo: 100mg/giờ và tăng thêm 100mg/giờ mỗi 30 phút, tốc độ tối đa 400mg/giờ		2-8°C, tránh ánh sáng, không để đông lạnh	≤ 25°C: 12 giờ	

LƯU Ý:

Về mặt vi sinh vật, khuyến cáo nên sử dụng ngay các thuốc sau khi pha. Nếu không dùng ngay, người sử dụng phải đảm bảo thời gian và điều kiện bảo quản như bảng trên (điều kiện bảo quản sau pha và lưu ý).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y Tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam , Nhà Xuất Bản Y Học
2. Bộ Y tế (2019), Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm.
3. Tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc tại Bệnh viện
4. American Society of Health-System Pharmacists (2011), AHFS drugs information
5. BCCA chemotherapy preparation and stability chart 2016
6. Burrige Nicolette Society of Hospital Pharmacists of Australia (2011), Australian injectable drugs handbook, Society of Hospital Pharmacists of Australia, Collingwood
7. Sean C. Sweetman. (2009), Martindale- The Complete Drug Reference, 36th Edition
8. University of Illinois at Chicago College of Pharmacy, Drug Information Group, 2014. Light-Sensitive Injectable Prescription Drugs. Hospital pharmacy, 49(2), pp.136-163.

HƯỚNG DẪN TIÊM/TRUYỀN KHÁNG SINH

BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC HUẾ

DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa, ThS.DS. Phan Đăng Thực Anh

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
PENICILLIN									
1	Amoxicillin 1g + sulbactam 0,5g (Vimotram, Trifamox IBL 1500)	Bột	NCPT NMSL	3,2ml NCPT/ Lido 0,5/2%	1,5g/3,2ml NCPT	10-15 phút	Hòa tan: 1,5g/3,2 ml NCPT Pha loãng: 50-100ml DMTH	15-30 phút	✓ TK: G5%, aminoglycoside, ciprofloxacin, metronidazole.
2	Amoxicillin 1g + acid clavulanic 200mg (Axuka)	Bột	NMSL	X	20ml NCPT	3-4 phút	50ml DMTH	30-40 phút	✓ TK: G5%, aminoglycoside, ciprofloxacin, metronidazole.
3	Ampicillin (Pamecillin 1g, Ampicillin 1g)	Bột	NMSL	4ml NCPT	7,4ml NCPT/ NMSL	3-5 phút	Hòa tan: 10ml NCPT Pha loãng: 200ml NMSL	30-60 phút	✓ TK: G5%, aminoglycoside, tetracylin.
4	Ampicillin + sulbactam (Ama-Power, Nerusyn 750/1,5/3)	Bột	NMSL	1,5g/ 3,2ml NCPT/ Lido 0,5/2%	1,5g/3,2ml NCPT	3-15 phút	Hòa tan: 1,5g/3,2 ml NCPT Pha loãng: 50-100ml DMTH	15-30 phút	✓ Để đảm bảo thuốc tan hoàn toàn, nên để yên cho bột của dung dịch mất hẳn và kiểm tra bằng mắt. ✓ TK: G5%, aminoglycoside.
5	Piperacillin (Piperacillin Panpharma 1g/4g, Piperacillin 2g)	Bột	NCPT NMSL G5%	1g/2,5ml NCPT/ NMSL/	1g/5ml DMTH	3-5 phút	Hòa tan: 1g/5ml DMTH Pha loãng: ≥ 50ml DMTH	20-40 phút	✓ Không được tiêm bắp một lần quá 2 g (đối với người lớn) hoặc quá 0,5 g (đối với trẻ em).

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
				Lido 0,5-1%					✓ TK: aminoglycoside, metronidazol, vancomycin.
6	Piperacillin 3g + Tazobactam 0,375 (Zobacta 3,375g)	Bột	NCPT NMSL G5%	X	15ml DMTH	3-5 phút	<i>Hòa tan:</i> 15ml DMTH <i>Pha loãng:</i> 50-100ml DMTH	≥ 30 phút	✓ Quá trình hòa tan có thể mất đến 10 phút. ✓ TK: aminoglycoside, vancomycin.
7	Piperacillin 4g + Tazobactam 0,5 (Tazopelin 4,5g)	Bột	NMSL G5% RL	X	20ml NCPT/ NMSL	3-5 phút	<i>Hòa tan:</i> 20ml NCPT/NMSL <i>Pha loãng:</i> ≥ 50ml DMTH	≥ 30 phút	✓ Quá trình hòa tan có thể mất đến 10 phút. ✓ TK: aminoglycoside, vancomycin.
8	Oxacillin 1g (Omeusa, Oxacillin 1g)	Bột	NMSL G5%	5,7ml NCPT/ NMSL	10ml NCPT/ NMSL	≥ 10 phút	Pha loãng trong DMTH đến 0,5 - 40mg/ml	30-60 phút	✓ TK: aminoglycoside.
9	Cloxacillin 1g (Syntarpen, Cloxacillin 1g)	Bột	NMSL G5%	3,4ml NCPT	9,6ml NCPT	2-4 phút	<i>Hòa tan:</i> 1g/3,4 ml NCPT <i>Pha loãng:</i> 500ml DMTH	30-40 phút	✓ Lắc kỹ khi pha ✓ TK: aminoglycoside.
CEPHALOSPORIN THỂ HỆ 1									
10	Cefalothin (Cefalotin 1g)	Bột	NCPT NMSL G5%	4ml NCPT	10ml DMTH	≥ 5 phút	2g/100ml NMSL/G5%	30-50 phút	✓ TK: aminoglycoside.
CEPHALOSPORIN THỂ HỆ 2									
11	Cefoxitin 1g, 2g (Cefoxitine Gerda, Tenafotin 2000)	Bột	NMSL G5%	X	10ml DMTH	3-5 phút	<i>Hòa tan:</i> 10ml DMTH <i>Pha loãng:</i> 50-100ml DMTH	30 phút	✓ TK: aminoglycoside.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
12	Cefmetazol Cemitaz 1g	Bột	NCPT NMSL G5%	3,7ml NCPT	10ml NCPT/ NMSL	3-5 phút	Hòa tan: 10ml NCPT Pha loãng: 50-1000ml DMTH	10-60 phút	✓ TK: aminoglycoside.
CEPHALOSPORIN THỂ HỆ 3									
13	Cefotaxim 1g, 2g (Cefovidi, Dolisepin)	Bột	NMSL G5%	1g/3ml, 2g/5ml NCPT	10ml NCPT	3-5 phút	Hòa tan: 4ml NCPT Pha loãng: 50-100ml DMTH	20-60 phút	✓ Liều > 2g: tiêm bắp ở 2 vị trí khác nhau. ✓ TK: aminoglycoside, metronidazole.
14	Ceftazidime 1g (Vitazidim 1g)	Bột	NMSL G5% RL	3ml NCPT/ Lido 1%	10ml NCPT	3-5 phút	Hòa tan: 10ml NCPT Pha loãng: 100ml DMTH	15-30 phút	✓ Khi hòa tan sẽ tạo thành CO ₂ , cần chờ 1-2 phút để loại hết CO ₂ trước khi sử dụng. ✓ TK: aminoglycoside, metronidazole, vancomycin.
15	Ceftizoxime (Kyongbo Ceftizoxime Inj.0,5g Ceftibiotic 2000)	Bột	NMSL G5%	500mg/ 1,5ml NCPT	500mg/ 5ml NCPT	3-5 phút	50-100 ml DMTH	30 phút	✓ Liều > 2g: tiêm bắp ở 2 vị trí khác nhau. ✓ TK: aminoglycoside.
16	Ceftriaxone 1 g (Rocephin,Ceftrione, Ceftriaxone EG)	Bột	NMSL G5%	3,6ml Lido 1%	10ml NCPT	2-4 phút	Ceftrione: Hòa tan: 10ml NCPT Pha loãng: 50-100ml DMTH Rocephin, Ceftriaxone EG Hòa tan 2g trong 40ml DMTH	≥ 30 phút	✓ Không truyền với các dịch truyền có calci, RL. ✓ Không nên tiêm quá 1g thuốc tại một vị trí. ✓ TK: aminoglycoside, vancomycin.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
17	Cefoperazon 2g (Cefoperazone ABR 2g, Menzomi Inj)	Bột	NCPT NMSL G5%	Tiêm bấp sâu	20ml DMTH	3-5 phút	<p>Truyền ngắt quãng: Hòa tan: 10ml DMTH Pha loãng: 40-200ml DMTH</p> <p>Liên tục: Hòa tan: 10ml DMTH Pha loãng: 80-1000ml DMTH</p>	15 - 30 phút	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Không khuyến cáo tiêm bolus trực tiếp. ✓ Khi nồng độ > 333mg/ml: cần lắc mạnh và lâu. ✓ Khi nồng độ > 250mg/ml để tiêm bắp: cần pha thêm với Lido 2%. ✓ 250mg/ml: 5,2ml NCPT + 1,8ml Lido 2%. ✓ 333mg/ml: 3,8ml NCPT + 1,2ml Lido 2%.
18	Cefoperazon 1g + sulbactam 1g (Razocon 2000)	Bột	NCPT NMSL G5%	6ml ml NCPT/ Lido 0,5%	10ml DMTH	≥ 3 phút	Hòa tan: 6ml NCPT Pha loãng: 100ml DMTH	15-60 phút	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TK: aminoglycoside. ✓ Không nên pha thuốc ban đầu với RL.
19	Cefoperazon 1g + sulbactam 1g (Basultam)	Bột	NCPT NMSL G5%	125mg/ml : 4,7ml NCPT + 2ml Lido 2% 250mg/ml : 1,7ml NCPT + 1ml Lido 2%	20ml DMTH	≥ 3 phút	Hòa tan: 6,7ml NCPT Pha loãng: 200ml DMTH	15-60 phút	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TK: aminoglycoside. ✓ Không nên pha thuốc ban đầu với RL.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
CEPHALOSPORIN THỂ HỆ 4									
20	Cefpirom 1g (Minata Inj. 1g)	Bột	NMSL G5%, G10%	X	5ml NCPT	3-5 phút	100ml NCPT	20-30 phút	✓ TK: aminoglycoside.
CARBAPENEM									
21	Ertapenem* 1g (Invanz Inj 1g 1's)	Bột	NCPT NMSL	3,2 ml Lido 1%/2%			Hòa tan: 10 ml DMTH Pha loãng: 50ml NMSL	30 phút	✓ TK: G5%, RL.
22	Imipenem* 0,5g + Cilastatin 0,5g (Bacqure, Tienam)	Bột	NMSL G5% G10%		X	X	Hòa tan: 10ml DMTH Pha loãng: 100ml DMTH	≤ 500mg Imipenem: 20 - 30 phút > 500mg Imipenem: 40 - 60 phút	
23	Meropenem* (Bironem 500, Meropenem Kabi 500mg/1g, Pimenem 1g, Merugold I.V)	Bột	NMSL G5%	X	500mg/ 10ml NCPT	3-5 phút	Hòa tan DMTH để thu được dung dịch cuối có nồng độ từ 1-20 mg/ml.	15-30 phút	
QUINOLONE									
24	Ofloxacin 200mg/ 40ml (Goldflo)	Dung dịch	NMSL G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	200mg: ≥ 30 phút; 400mg: ≥ 60 phút	✓ Tiêm quá nhanh và/hoặc tiêm vào các ven nhỏ làm tăng nguy cơ viêm tại chỗ tiêm và các tác dụng có hại khác.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
25	Ciprofloxacin 200mg/100ml, 400mg/200ml (Ciprobay, Citopcin, Ciprofloxacin Kabi)	Dung dịch	NMSL G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	200mg: ≥ 30 phút; 400mg: ≥ 60 phút	✓ Tiêm quá nhanh và/hoặc tiêm vào các ven nhỏ làm tăng nguy cơ viêm tại chỗ tiêm và các tác dụng có hại khác. ✓ TK: penicilin, amoxicilin, amoxicilin + clavulanat, aminophylin và clindamycin.
26	Levofloxacin 5mg/ml (Goldvoxin, Fanlodo, Levofloxacin Kabi, Levogolds)	Dung dịch	NMSL G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	250mg: ≥ 30 phút; 500mg: ≥ 60 phút; 750mg: ≥ 90 phút	✓ Tiêm quá nhanh và/hoặc tiêm vào các ven nhỏ làm tăng nguy cơ viêm tại chỗ tiêm và các tác dụng có hại khác.
27	Moxifloxacin 400mg/250ml (Moxibac 400 IV Infusion, Mikrobiel)	Dung dịch	G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	≥ 60 phút	✓ Tiêm quá nhanh và/hoặc tiêm vào các ven nhỏ làm tăng nguy cơ viêm tại chỗ tiêm và các tác dụng có hại khác.
AMINOGLYCOSIDE									
28	Amikacin 500mg/2ml (Selemycin, Vinhphacine)	Dung dịch	NMSL G5%	Không cần pha loãng	Không cần pha loãng	2-3 phút	100ml - 200ml DMTH	30-60 phút (trẻ nhũ nhi: 1-2 giờ)	✓ TK: kháng sinh beta-lactam
29	Gentamicin 40mg/ml, 80mg/2ml	Dung dịch	NMSL G5%	Không cần pha loãng	Không cần pha loãng	3-5 phút	50-200 DMTH	30-120 phút	✓ Tiêm bắp: Liều ≥ 4ml nên tiêm ở các vị trí khác nhau. ✓ Tiêm bolus IV không nên dùng khi liều 1 lần/ngày vì nguy cơ chẹn thần kinh cơ. ✓ TK: kháng sinh beta-lactam

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
30	Netilmicin 100mg/2ml (Bigentil 100, Nelcin 150/200/300)	Dung dịch	NMSL G5%	Có thể tiêm	Không cần pha loãng	TMC 3-5 phút	50-200 DMTH	30-120 phút	✓ TK: kháng sinh beta-lactam
31	Tobramycin 80mg/2ml (Medphatobra 80)	Dung dịch	NMSL G5%	Không cần pha loãng	10ml DMTH/ Không cần pha loãng	3-5 phút	50-100ml DMTH	20-60 phút	✓ TK: kháng sinh beta-lactam ✓ Không truyền dưới 20 phút vì tăng C _{max} gây độc. ✓ Tiêm chậm để tránh chẹn thần kinh cơ.
32	Tobramycin 80mg/100ml (Choongwae Tobramycin)	Dung dịch					Không cần pha loãng	30-60 phút	✓ TK: kháng sinh beta-lactam
KHÁNG SINH KHÁC									
33	Metronidazol 500mg/100ml	Dung dịch	NMSL G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	20 phút, tốc độ 5ml/phút	✓ TK: G10%. ✓ Không bảo quản lạnh để tránh kết tinh. Dừng ngay sau khi mở.
34	Tinidazol 500mg/100ml (Sindazol)	Dung dịch	NMSL G5%	X	X	X	Không cần pha loãng	20 phút, tốc độ 5ml/phút	✓ TK: G10%. ✓ Không bảo quản lạnh để tránh kết tinh. Dừng ngay sau khi mở.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
35	Vancomycin (Vancomycin 500mg, Valbivi 1g, Voxin)	Bột	NMSL G5%	X	X	X	<i>Ngắt quãng:</i> Hòa tan: 500mg/10ml NCPT <i>Pha loãng:</i> 500mg/100ml DMTH	500mg: ≥ 60 phút, 1g: ≥ 2 giờ	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Không tiêm bolus IV. ✓ Theo dõi hạ huyết áp. ✓ Cần truyền chậm để tránh hạ huyết áp và hội chứng đỏ người. ✓ Đỏ người: dùng truyền, dùng diphenhydramine. ✓ TK: kháng sinh Beta-lactam.
							<i>Liên tục:</i> pha thuốc với nồng độ 2,5-5mg/ml	24 giờ	
36	Fosfomycin* 1g (Fosmicin)	Bột	NMSL G5% RL	X	20ml NCPT	≥ 5 phút	100-500ml DMTH	1-2 giờ	
37	Clindamycin (Pyclin 600)	Bột	NMSL	chỉ nên tiêm ở liều ≤ 600mg	X	X	Liều < 900mg: 50ml DMTH Liều ≥ 900mg: 100ml DMTH	10-60 phút, tốc độ: ≤ 30mg/phút	
38	Colistin* (Colistimed)	Bột	NCPT NMSL	2ml NCPT	2ml NCPT	3-5 phút	<i>Hòa tan:</i> 2ml NCPT <i>Pha loãng:</i> 50 ml DMTH		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Truyền tĩnh mạch liên tục sau khi tiêm tĩnh mạch 1-2giờ (1/2 liều: tiêm tĩnh mạch, còn 1/2 liều: truyền tĩnh mạch liên tục).
39	Linezolid* 600mg/300ml (Lichaunox)	Dung dịch	NMSL G5% RL	X	X	X	Không cần pha loãng	30-120 phút	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dùng ngay sau khi mở, nếu dùng không hết phải bỏ đi.
40	Teicoplanin* 200mg (Teicomedlac 200)	Bột	NMSL G5%	3ml NCPT	3ml NCPT	3-5 phút	<i>Hòa tan:</i> 3ml NCPT <i>Pha loãng:</i> 100ml DMTH	≥ 30 phút	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trong quá trình hòa tan có thể xuất hiện bọt khí, để yên trong 15 phút. ✓ TK: aminoglycoside.

TT	TÊN HOẠT CHẤT (BIỆT DƯỢC)	DẠNG	DUNG MÔI	TIÊM BẮP	TIÊM TM		TRUYỀN TM		CHÚ Ý (lưu ý đặc biệt)
					CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	CÁCH PHA	TỐC ĐỘ	
<p>✓ Chú thích: X = Đường dùng không khuyến cáo sử dụng hoặc không có dữ liệu, TK = Tương kỵ</p> <p>✓ Dung môi: G5% = Glucose 5%, G10%=Glucose 10%. NMSL = Nước muối sinh lý NaCl 0,9%. NCPT = Nước cất pha tiêm. RL = Ringer lactat. DMTH = dung môi tương hợp. Lido = Lidocaine: không dùng để pha khi tiêm TM</p> <p>✓ Kháng sinh nhóm beta-lactam và aminoglycoside tương kỵ nhau, nên tiêm ở các vị trí xa nhau và cách khoảng ít nhất là 1 giờ.</p> <p>✓ Về mặt vi sinh vật, khuyến cáo nên sử dụng ngay các thuốc sau khi pha. Trong trường hợp kiểm soát tốt và đảm bảo vô khuẩn thì có thể bảo quản trong thời gian ổn định về mặt hóa lý.</p>									

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

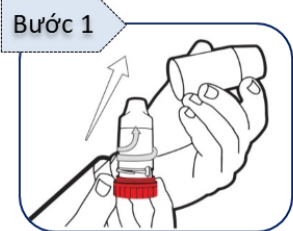
1. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ y tế 2015.
2. Dược thư quốc gia.
3. Handbook on injectable drugs.
4. Injectable drugs guide.
5. Micromedex.
6. <https://globalrph.com/>

SỬ DỤNG THUỐC CÓ DẠNG BÀO CHẾ ĐẶC BIỆT

I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG SYMBYCORT - STEROID DẠNG BỘT HÍT KHÔ (DPI)

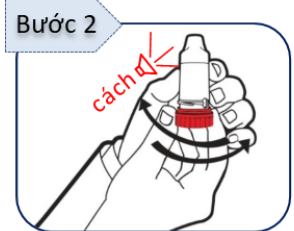
CÁCH SỬ DỤNG SYMBYCORT®

Bước 1



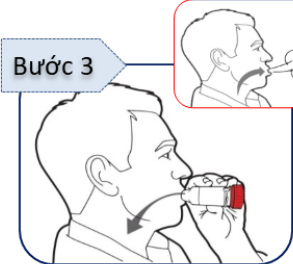
- ✓ **Vận và mở nắp đậy ống thuốc.**
- ✓ Kiểm tra cửa sổ chỉ thị liều.

Bước 2



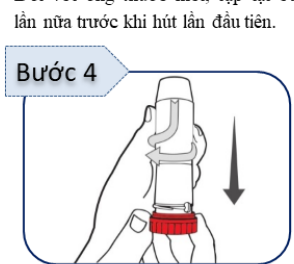
- ✓ Giữ ống thuốc ở vị trí thẳng đứng.
- ✓ **Vận phần đế màu đỏ về một phía hết mức, sau đó vận ngược trở lại.** Khi nghe một tiếng “cách” là 1 liều thuốc đã được nạp vào.
- ✓ Đối với ống thuốc mới, lặp lại bước 2 lần nữa trước khi hít lần đầu tiên.

Bước 3



- ✓ **Thở ra hết sức, không thở vào đầu ngậm ống thuốc.**
- ✓ Ngậm kín đầu ngậm ống thuốc.
- ✓ **Hít vào bằng miệng mạnh và sâu.**
- ✓ Trước khi thở ra, lấy ống thuốc ra khỏi miệng.

Bước 4



- ✓ Nếu cần dùng thêm một liều, lặp lại từ bước 2 đến bước 4.
- ✓ Vệ sinh đầu ngậm ống thuốc bằng vải mềm, khô.
- ✓ **Vận nắp ống thuốc lại.**
- ✓ **Súc miệng bằng nước và nhỏ bỏ.**

Đơn vị Thông tin thuốc - Dược lâm sàng - Khoa Dược - Bệnh viện Trường ĐHY Dược Huế

NHỮNG LƯU Ý KHI SỬ DỤNG SYMBYCORT®

📌 Nhận biết khi nào Symbicort® hết thuốc?






Cửa sổ chỉ thị liều

Cửa sổ chỉ thị liều cho biết có bao nhiêu liều còn lại trong ống thuốc và bắt đầu bằng số **60 hoặc 120** tùy theo dạng đóng gói.



Cửa sổ chỉ thị liều hiển thị từng mức 10 liều. Khi còn lại **10 liều cuối cùng**, chỉ thị liều sẽ có **nền đỏ**.



Khi cửa sổ chỉ thị liều hiển thị số **0**, nên **thay ống hít** (mặc dù để ống hít vẫn có thể vận được).

⚠️ Chú ý

- ✗ Lượng thuốc trong mỗi liều rất nhỏ, có thể bạn sẽ **không cảm giác có vị thuốc** sau khi hít.
- ✗ Nếu nhầm lẫn thực hiện nhiều lần bước nạp thuốc, bạn vẫn chỉ nhận được một liều thuốc. Tuy nhiên, cửa sổ chỉ thị liều sẽ ghi lại tất cả liều nạp đã thực hiện.

👤 Tác dụng phụ thường gặp của Symbicort®

- ✓ Như đau, run rẩy, hồi hộp.
- ✓ Kích ứng nhẹ tại họng, ho, khan tiếng.
- ✓ Nhiễm Candida ở hầu họng, viêm phổi (ở bệnh nhân COPD).

Đơn vị Thông tin thuốc - Dược lâm sàng - Khoa Dược - Bệnh viện Trường ĐHY Dược Huế

II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG INSULIN DẠNG LỌ



BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HUẾ
Đơn vị Thông tin thuốc - Dược lâm sàng – Khoa Dược

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG INSUNOVA

THÀNH PHẦN: Một lọ chứa 10ml

1ml chứa 100 đơn vị (UI) Insulin

LIỀU DÙNG:

Theo chỉ định của bác sĩ

Tiêm trước ăn 15 phút

BƠM TIÊM SỬ DỤNG: Bơm tiêm có thể tích 1ml

0,1ml = 10 UI



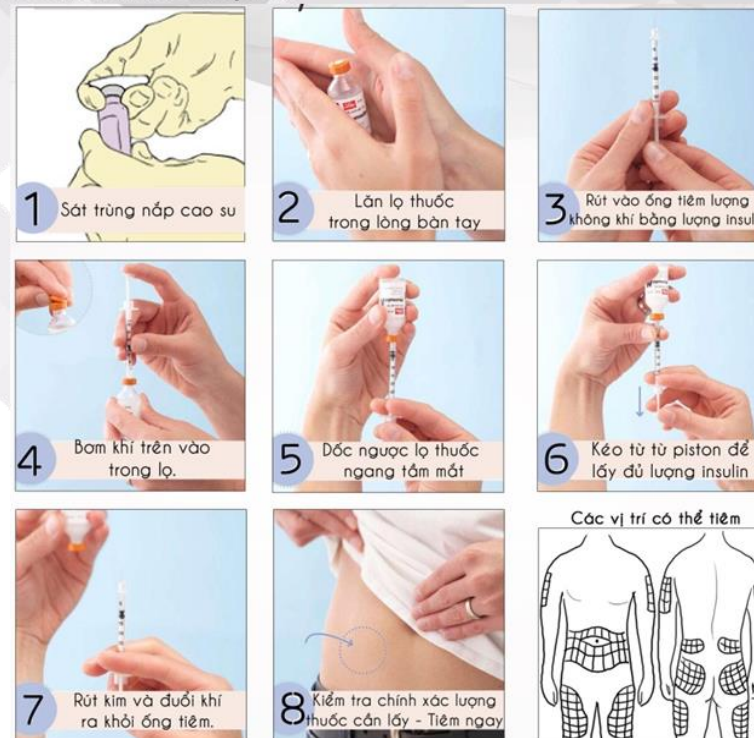
BẢO QUẢN:

Cách bảo quản	Tủ lạnh (2-8°C)	Nhiệt độ phòng (<30°C)
Lọ chưa mở (Chưa tiêm lần nào)	X	
Lọ đã mở (Đã tiêm ít nhất 1 lần)		X
<i>Không được làm đông lạnh – Không để thuốc nơi quá nóng (nhà bếp) – Tránh ánh sáng trực tiếp</i>		



HƯỚNG DẪN TIÊM INSUNOVA CHO BỆNH NHÂN

Trước khi tiêm cần phải



CHÚ Ý:


- Đối với **INSULIN HỖN HỢP (Insunova 30/70)**: **LẮN** lọ trong lòng bàn tay nhiều lần cho đến khi được hỗn dịch **ĐỒNG NHẤT ĐỤC NHƯ SỮA**.
- KHÔNG LẮC** mạnh để tránh tạo bọt dẫn đến tiêm sai liều chỉ định.
- Nên **THAY ĐỔI** vị trí tiêm để tránh loạn đường mỡ.

CÁCH TIÊM:

- Cầm kim tiêm như tư thế cầm bút
 - Dùng 2 ngón tay kẹp một phần da
 - Đẩy kim tiêm vào nếp gấp da
 - Tiêm insulin vào dưới da. Giữ kim tiêm dưới da ít nhất 6 giây để đảm bảo insulin đã được tiêm hết.
- Nếu thấy chảy máu khi rút kim ra, ấn nhẹ bông thấm cotton vào chỗ tiêm.



III. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG INSULIN DẠNG BÚT TIÊM



BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HUẾ
 Đơn vị Thông tin thuốc - Dược lâm sàng – Khoa Dược

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG BÚT TIÊM NOVOMIX 30 FlexPen

THÀNH PHẦN: Một bút tiêm chứa 3ml
1ml chứa 100 đơn vị (UI) Insulin

LIỀU DÙNG:
Theo chỉ định của bác sĩ
Tiêm ngay trước ăn.

CẤU TẠO BÚT:




BẢO QUẢN:

Cách bảo quản	Tủ lạnh (2-8°C)	Nhiệt độ phòng (<30°C)
Bút chưa mở (Chưa tiêm lần nào)	X	
Bút đã mở (Đã tiêm ít nhất 1 lần)		X


Không được làm đông lạnh – Không để thuốc nơi quá nóng (nhà bếp) – Tránh ánh sáng trực tiếp

HƯỚNG DẪN DÙNG BÚT TIÊM NOVOMIX CHO BỆNH NHÂN


1. CHUẨN BỊ BÚT



Mở nắp - Kiểm tra nhãn




Lăn nhẹ 10 lần




Lắc lên xuống 10 lần


2. GẮN KIM



Gỡ giấy bảo vệ - Vận chặt kim




Tháo nắp ngoài




Tháo nắp trong


3. THỬ BÚT (với lần đầu sử dụng)



Định liều tiêm ở mức số 2




Gõ nhẹ để không khí dồn lên trên




Ấn đầu bút hết mức. Quan sát giọt insulin xuất hiện. Nếu không có, lặp lại thao tác trên.

4. ĐỊNH LIỀU




Xoay nút vận đến số chỉ liều cần dùng


5. CÁCH TIÊM



Véo da - Đâm kim tiêm vuông góc




Ấn đầu bút hết mức



Giữ 10 giây để thuốc vào hết. Rút kim ra.

6. THẢO KIM - ĐẶT NẮP




- Đẩy kim tiêm bằng nắp bảo vệ.
- Tháo kim tiêm ra khỏi bút và bỏ vào hộp đựng rác y tế.
- Đậy nắp, bảo quản ở nhiệt độ phòng.

⚠ CHÚ Ý:

- LẤN - LẮC** bút cho đến khi được hỗn dịch **ĐỒNG NHẤT** đục như sữa (vì novomix là hỗn hợp insulin nhanh và chậm nên sẽ bị phân lớp).
- KHÔNG LẮC** mạnh để tránh tạo bọt dẫn đến tiêm sai liều chỉ định.
- Nên **THAY ĐỔI** vị trí tiêm để tránh loạn dưỡng mỡ.

Các vị trí có thể tiêm





AN TOÀN THUỐC









CẬP NHẬT TÍNH AN TOÀN VÀ CÁC BIẾN CỐ CÓ HẠI CỦA STATIN: BẢN BÁO CÁO KHOA HỌC TỪ HIỆP HỘI TIM MẠCH HOA KỲ NĂM 2019

DS. Nguyễn Thị Thùy Linh, ThS.DS. Phan Đặng Thực Anh

Dựa trên các dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng và các dữ liệu nghiên cứu quan sát, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (American Heart Association - AHA) vừa công bố bản báo cáo khoa học mới nhằm cung cấp một đánh giá toàn diện về tính an toàn, tính dung nạp, các biến cố có hại và các tương tác thuốc của statin. Ngoài ra, tính an toàn của nhóm thuốc statin trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt cũng được đánh giá.

TÍNH AN TOÀN VÀ CÁC TÁC DỤNG PHỤ CỦA STATIN

HMG COA REDUCTASE INHIBITOR

H	EPATOXICITY Nhiễm độc gan	
M	YOPATHY Bệnh lý trên cơ	
G	I UPSET Rối loạn tiêu hóa	
C	ONTRAIINDICATION IN PREGNANCY Chống chỉ định ở Phụ nữ có thai	
R	HABDOMYOLISIS Tiêu cơ vân	
I	CREASED RISK OF DIABETES Tăng nguy cơ mắc Đái tháo đường	

1. Tính an toàn và các biến cố bất lợi của statin

Các biến cố bất lợi của statin thường xảy ra với tần suất ít hơn so với hầu hết các nhóm thuốc hạ lipid khác.⁸

1.1. Các triệu chứng trên cơ và tiêu cơ vân

Theo Cục quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA), bệnh lý liên quan đến cơ do statin được định nghĩa là tình trạng đau hoặc yếu cơ không giải thích được kèm theo nồng độ creatine kinase (CK) tăng ít nhất gấp 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (Upper Limit of Normal/ULN). Tiêu cơ vân do statin là một dạng bệnh cơ nặng, có nồng độ creatine kinase (CK) tăng ít nhất gấp 40 lần ULN và thường yêu cầu phải nhập viện do hoại tử sợi cơ dẫn đến myoglobulin niệu có thể gây suy thận cấp.⁷

Nghiên cứu PRIMO (The Prediction of muscular Risk in Observational Condition) trên 7924 bệnh nhân từ 18-75 tuổi dùng statin tại Pháp cho thấy các dấu hiệu của bệnh cơ thường xuất hiện sớm sau khi dùng statin với liều khởi đầu cao hoặc sau khi tăng liều, thời gian trung bình khởi phát triệu chứng là 1 tháng. Trong số 832 bệnh nhân báo cáo về các triệu chứng trên cơ trong thời gian điều trị bằng statin, cứng hoặc co rút cơ chiếm 57,9%, đau cơ hoặc yếu cơ khi gắng sức chiếm 26,6%; đau lan rộng chiếm 60,1%, đặc biệt nặng ở vùng chi dưới (đùi, bắp chân). Hơn 80% bệnh nhân chưa từng gặp phải các triệu chứng tương tự trước khi bắt đầu điều trị bằng statin.⁴

Bệnh lý liên quan đến cơ là tác dụng phụ đặc trưng nhưng ít gặp của statin, xảy ra với tần suất <1/1.000 bệnh nhân đang điều trị bằng statin với liều tối đa được khuyến cáo. Bệnh lý trên cơ nặng (tiêu cơ vân) xảy ra với tần suất <1/10.000 bệnh nhân. Tất cả các statin đều có thể gây ra bệnh lý trên cơ. Tác dụng phụ trên cơ do statin có tính phụ thuộc liều, do đó nguy cơ tăng cao hơn khi dùng liều cao hoặc khi có các tương tác ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa statin. Nhanh chóng ngừng điều trị sẽ đảo ngược được bệnh lý trên cơ và tiêu cơ vân do statin.⁷

Các yếu tố như đặc tính của statin, liều dùng, rối loạn thần kinh cơ từ trước, suy giáp, thiếu vitamin D, người cao tuổi, phụ nữ, suy thận và tương tác thuốc có thể làm tăng nguy cơ của bệnh cơ và tiêu cơ vân.⁹

Kết quả cuộc khảo sát USAGE (Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education) trên 10138 bệnh nhân người Mỹ dùng statin cho thấy các triệu chứng trên cơ là lý do phổ biến nhất khiến bệnh nhân ngừng statin (60%), không tuân thủ statin (52%) và chuyển sang statin khác (33%).⁷

Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau cơ kèm không hoặc có tăng nhẹ nồng độ CK rất khó ước tính, do đau cơ rất phổ biến trong toàn dân nói chung. Nếu CK tăng vừa phải (từ 3 đến 4 lần ULN) và các triệu chứng đau cơ nhẹ, có thể tiếp tục sử dụng statin, và nên tiến hành theo dõi thêm.⁷

1.2. Đái tháo đường

Điều trị bằng statin làm tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường thông qua các cơ chế chưa được hiểu rõ. Liều pháp statin cường độ trung bình và cường độ cao làm tăng nguy cơ đái tháo đường lần lượt là 10% (HR \approx 1,1) và 20% (HR \approx 1,2). Nguy cơ này thường gặp ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường từ trước. Ước tính khoảng 0,2% bệnh nhân mắc đái tháo đường do statin mỗi năm, tuy nhiên tỷ lệ này còn phụ thuộc vào nguy cơ mắc đái tháo đường trong toàn dân. Ngoài ra, ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường, mức tăng trung bình của HbA1C khi bắt đầu điều trị bằng statin là nhỏ (khoảng 0,1%) nên có ý nghĩa lâm sàng hạn chế.⁷

1.3. Tác động trên gan

Nhiễm độc gan nặng là một tác dụng phụ rất hiếm gặp của statin, ước tính xảy ra ở khoảng 1/100.000 người. Ngoài ra còn có sự tăng nhẹ, thoáng qua và không triệu chứng của nồng độ transaminase trên 3 lần ULN xảy ra ở khoảng 1/100 bệnh nhân dùng statin. Khi statin làm tăng transaminase, mức tăng của alanine aminotransferase (ALT) gần như luôn cao hơn mức tăng của aspartate transaminase (AST). Tác động gây tổn thương gan có tính phụ thuộc liều và thường xảy ra sau 3 đến 4 tháng dùng statin, cũng có thể xảy ra trong khoảng từ 1 tháng đến 10 năm.^{1,8}

Các đánh giá sau khi đưa ra thị trường về statin và nhiễm độc gan do FDA thực hiện từ năm 2000 đến năm 2009 cho kết quả một tỷ lệ báo cáo rất thấp về các case tổn thương gan nặng, ghép gan hoặc tử vong do statin (\leq 2/1.000.000 bệnh nhân/năm). Năm 2012, FDA cũng cho sửa đổi thông tin nhãn của statin, khuyến cáo không cần phải theo dõi định kỳ nồng độ transaminase mà chỉ cần làm xét nghiệm này trước khi bắt đầu dùng statin và

khi có chỉ định lâm sàng sau đó trong quá trình điều trị.⁸

1.4. Các tác động có hại khác của statin

Đột quy do chảy máu: Các dữ liệu hiện có cho thấy statin không làm tăng nguy cơ chảy máu não khi sử dụng để phòng ngừa đột quy nguyên phát, nhưng có thể liên quan đến sự tăng nguy cơ chảy máu não khi dùng để phòng ngừa đột quy thứ phát. Tuy nhiên, nguy cơ là rất nhỏ, lợi ích trong việc giảm đột quy nói chung và các biến cố mạch máu khác thường vượt trội nguy cơ đó.⁷

Chức năng nhận thức: Chưa có bằng chứng cho thấy statin có ảnh hưởng lên chức năng nhận thức.⁷

Bệnh lý thần kinh ngoại biên: Một số nghiên cứu quan sát cho thấy mối liên quan có thể có giữa việc sử dụng statin (trước đó hoặc hiện tại) và bệnh lý thần kinh ngoại biên mới được chẩn đoán, tuy nhiên chưa có báo cáo nào được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.⁷

Đục thủy tinh thể: Chưa có bằng chứng rõ ràng, tuy nhiên đa số đều cho thấy statin không làm tăng nguy cơ đục thủy tinh thể.⁷

Tác động trên đường tiêu hóa: có thể gây táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn, đầy hơi, ợ nóng.²

Chức năng cơ quan sinh dục: Trên chức năng sinh dục nam, không tìm thấy bằng chứng cho thấy statin làm giảm chức năng cương dương, một số phân tích còn cho thấy sự cải thiện đáng kể về chức năng cương dương của statin so với giả dược, mặc dù cơ chế còn chưa rõ. Trên chức năng sinh dục nữ, không có bằng chứng về tác dụng phụ của statin lên chu kỳ kinh nguyệt. Tất cả các statin đều chống chỉ định trong thai kỳ.⁷

Chức năng thận: Rosuvastatin liều tối đa 40 mg có thể gây ra protein niệu thoáng qua và tiểu máu vi thể; nhưng các thuốc statin, bao gồm cả rosuvastatin, đều không gây ra hay làm xấu đi tình trạng protein niệu lâu dài, không gây tổn thương thận cấp tính (trừ khi có tiêu cơ vân) và không làm suy giảm chức năng thận. Tuy nhiên, trong phẫu thuật tim, việc điều trị bằng statin trước phẫu thuật ở bệnh nhân chưa từng dùng statin trước đó có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận.⁷

Ung thư, viêm gan và đứt gân: Chưa tìm thấy mối liên quan.

Hơn 30 năm nghiên cứu cho thấy statin ít gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng trên lâm sàng. Ngoại trừ đột quy do chảy máu, đái tháo đường mới được chẩn đoán và các trường hợp viêm cơ hoại tử tự miễn, các tác dụng phụ của statin hầu như luôn có thể được đảo ngược bằng cách ngừng điều trị.³ Ngược lại, đột quy do nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cục bộ làm tổn thương vĩnh viễn tim hoặc não và có thể gây tử vong. Do đó, ở những bệnh nhân đang điều trị statin theo các hướng dẫn hiện hành, lợi ích của việc giảm nguy cơ tim mạch bằng liệu pháp statin vượt xa mọi lo ngại về an toàn.

Bảng 1: Tương quan về lợi ích/nguy cơ của liệu pháp statin ở 10.000 bệnh nhân dùng statin trong 5 năm, đạt được mức giảm 2 mmol/L (77 mg/dL) LDL-C

Lợi ích	Ước tính số bệnh nhân đạt được lợi ích
Phòng ngừa các biến chứng mạch máu lớn thứ phát (MVE)	1000
Phòng ngừa MVE nguyên phát	500
Nguy cơ	Ước tính số bệnh nhân gặp phải tác dụng phụ
Bệnh đái tháo đường mới được chẩn đoán	100
Các triệu chứng trên cơ mà không có sự tăng có ý nghĩa chỉ số CK	<100
Đau cơ	5
Tiêu cơ vân	1
Bệnh cơ tự miễn	<1
Đột quy do chảy máu	10
Bệnh gan nặng	<1

2. Tương tác thuốc – thuốc

2.1. Dược động học của statin liên quan đến tương tác thuốc

Statin được sử dụng bằng đường uống dưới dạng hydroxy acid có hoạt tính, ngoại trừ lovastatin và simvastatin (được dùng dưới dạng tiền thuốc lactone).⁷

Tất cả các statin đều trải qua quá trình chuyển hóa qua gan lần đầu, đặc biệt là lovastatin và simvastatin; do đó tất cả statin đều có sinh khả dụng thấp, đặc biệt là simvastatin và lovastatin (≈5%), pitavastatin có sinh khả dụng cao nhất (≈50%). Vị trí tác dụng của statin là ở gan, nơi statin gây ra tác dụng ức chế HMG-CoA reductase làm suy giảm tạm thời cholesterol nội bào và từ đó kích thích làm tăng số lượng thụ thể LDL. Vì vậy, tính sinh khả dụng thấp của statin có lợi trong việc giảm đi sự ức chế HMG-CoA reductase huyết tương khi không cần thiết. Các thuốc có sinh khả dụng rất thấp do sự chuyển hóa qua gan lần đầu mạnh, như simvastatin và lovastatin, có xu hướng dễ xảy ra tương tác thuốc hơn.⁷

Cả gan và thận đều tham gia vào việc thải trừ statin ra khỏi tuần hoàn hệ thống. Sự thải trừ statin qua nước tiểu khá thấp, với tỷ lệ thải trừ cao nhất là pravastatin (20%) và thấp nhất là atorvastatin (< 2%).⁷

Thời gian bán hủy của fluvastatin, lovastatin và simvastatin tương đối ngắn; do đó, những statin này thường được dùng vào buổi tối khi sự sinh tổng hợp cholesterol ở gan đạt đến đỉnh điểm, hoặc được bào chế dưới dạng chế phẩm phóng thích kéo dài. Atorvastatin, pitavastatin và rosuvastatin có thời gian bán hủy dài hơn, có thể dùng vào bất cứ thời điểm nào trong ngày.⁷

Bảng 2. Các thông số dược động học chính của statin

Statin	Lova	Simva	Atorva	Prava	Fluva	Rosuva	Pitava
Khoảng liều (mg)	10-80	5-40	10-80	20-80	20-80	5-40	1-4
Thời gian bán hủy (giờ)	2	2	14	2	3	19	12
Sinh khả dụng (%)	5	5	15	15	25	20	50
Đường thải trừ chính	Gan	Gan	Gan	Gan và thận	Gan	Gan và thận	Gan và thận

2.2. Các tương tác thuốc với statin

Trong hầu hết tương tác giữa statin và các thuốc dùng đồng thời, các thuốc này làm tăng nồng độ trong huyết tương của statin và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, dẫn đến làm tăng hoạt tính ức chế HMG-CoA reductase trong huyết tương, do đó có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng phụ do statin. **Thuốc chống đông kháng vitamin K** là thuốc duy nhất mà một số statin có ảnh hưởng đến hoạt tính trong tương tác thuốc; theo thông tin kê đơn, simvastatin, lovastatin và rosuvastatin là các thuốc có khả năng làm tăng nhẹ tác dụng của warfarin, do đó nên xem xét giảm liều warfarin khi dùng cùng statin nếu cần thiết. Các tiền thuốc (simvastatin và lovastatin) có quá trình chuyển hóa qua gan mạnh nên thường xảy ra tương tác thuốc hơn. Đối với cả hai thuốc này, nên tránh dùng cùng **kháng sinh macrolide, kháng nấm nhóm azole và thuốc ức chế miễn dịch cyclosporine**; cũng nên lưu ý về việc giảm liều thuốc **chẹn kênh canxi non-dihydropyridine** khi dùng cùng statin nếu cần thiết.¹

Gemfibrozil fibrate có thể gây ra bệnh cơ/tiêu cơ vân khi dùng đơn trị liệu. Khuyến cáo không nên sử dụng đồng thời gemfibrozil với tất cả các statin. Ngược lại, **fenofibrate** ít có khả năng gây ra bệnh cơ/tiêu cơ vân khi dùng đơn trị hoặc phối hợp với statin. Tuy nhiên, FDA khuyến cáo vẫn nên thận trọng khi sử dụng đồng thời statin và fenofibrate.

3. Sử dụng statin trên một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Đối tượng bệnh nhân	Tác động của statin	Khuyến cáo
Người lớn tuổi	An toàn ở người lớn tuổi, mặc dù nguy cơ bệnh cơ/tiêu cơ vân có thể cao gấp xi gấp đôi so với người trẻ tuổi.	Do việc mắc đồng thời nhiều bệnh và dùng đồng thời nhiều thuốc ở người lớn tuổi, statin nên được kê đơn thận trọng.
Trẻ em và thanh thiếu niên	Dung nạp tốt ở trẻ em mắc chứng tăng cholesterol máu có tính chất gia đình (FH), statin không tác động	Không khuyến cáo điều chỉnh liều statin theo trọng lượng cơ thể; nên khởi đầu bằng liều thấp nhất được

	lên quá trình tăng trưởng hay dậy thì của trẻ.	khuyến cáo và điều chỉnh liều theo nồng độ LDL-C.
Phụ nữ có thai và cho con bú	Chưa có bằng chứng chắc chắn chứng minh statin an toàn hay nguy hiểm trong thai kỳ.	PNCT: Chống chỉ định trong thai kỳ (phân loại X theo FDA) và nên dừng thuốc ít nhất 3 tháng trước khi có ý định mang thai; nếu phơi nhiễm với statin khi đang mang thai, nguy cơ thai nhi gặp phải các bất thường bẩm sinh ít có khả năng cao hơn so với tỉ lệ nguy cơ nền, tuy nhiên cũng nên sàng lọc cẩn thận nếu có phơi nhiễm với statin trong giai đoạn sớm thai kỳ. ⁴ PNCCB: Chống chỉ định. ¹
Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình (FH)	Tính an toàn statin dường như giống nhau giữa bệnh nhân mắc và không mắc FH.	Khuyến cáo sử dụng các statin hiệu lực cao. ⁵
Xuất huyết nội sọ từ trước	Nguy cơ xuất huyết nội sọ tái phát liên quan đến statin.	Tránh bắt đầu điều trị bằng statin ở bệnh nhân có xuất huyết nội sọ trước đó. Tiếp tục điều trị bằng statin ở bệnh nhân nhập viện vì xuất huyết nội sọ nếu có nguy cơ cao của đột quỵ do thiếu máu cục bộ và các biến cố tim mạch khác.
Bệnh thận mạn	An toàn ở bệnh nhân suy thận giai đoạn 2 đến giai đoạn 4. Không có bằng chứng rõ ràng về lợi ích tim mạch ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.	Không khuyến cáo khởi đầu điều trị bằng statin ở bệnh nhân bệnh thận mạn (CKD) cần lọc máu. ⁶
Bệnh gan	Statin an toàn ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD), viêm gan C mãn tính và bệnh nhân có nồng độ transaminase bình thường hoặc tăng nhẹ (tối đa là 3 lần so với ULN).	Không khuyến cáo điều trị bằng statin ở bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển hoặc mất bù.

	Không có đủ dữ liệu về tính an toàn của statin trên đối tượng bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển hoặc mất bù.	
Nhiễm virus HIV	Có thể có tương tác dược động học giữa statin với liệu pháp kháng retrovirus (ART) mà bệnh nhân đang dùng.	Cần nhắc lựa chọn statin và liều dùng phù hợp. Pitavastatin là statin có khả năng tương tác thấp nhất với ART.
Cấy ghép	Tương tác dược động học giữa cyclosporine và statin. Các thuốc ức chế thải ghép khác không có tương tác nghiêm trọng nào với statin.	Pravastatin, fluvastatin, và rosuvastatin được FDA khuyến cáo sử dụng an toàn cho bệnh nhân điều trị bằng cyclosporine, nhưng nên giảm liều điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Cardiology (2018), *Statin Safety and Adverse Events*
2. American College of Cardiology (2015), *Statin Intolerance: Not a Myth*
3. American Heart Association (2018), *Top Ten Things to Know: Statin Safety and Associated Adverse Events*
4. Bruckert, E., Hayem, G., Bégaud, B. et al (2005), “Mild to Moderate Muscular Symptoms with High-Dosage Statin Therapy in Hyperlipidemic Patients —The PRIMO Study”, *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 19(6), p. 403–414
5. FH Foundation, *Statins for Familial Hypercholesterolemia*
6. National Lipid Association (2018), *Statins in Chronic Kidney Disease and Dialysis: Clinical Trials, Mechanisms, Dosing, and Treatment Recommendations*
7. Newman, C.B., Preiss, D., Duell, P.B. et al (2019), “Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association”, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 39(2), p.e38-e81
8. UpToDate® Online (2019), *Statins: actions, side effects, and administration*
9. UpToDate® Online (2019), *Statin muscle-related adverse events*

QUẢN LÝ PHẢN ỨNG QUÁ MÃN DO NSAIDS

DS. Nguyễn Thị Nhật Hiền, DS. Nguyễn Thị Thùy Linh, ThS.DS. Phan Đặng Thục Anh

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) là một trong các nhóm thuốc giảm đau, chống viêm và hạ sốt được sử dụng nhiều nhất trên thị trường. Tuy nhiên, việc sử dụng chúng đi kèm với một loạt các tác dụng không mong muốn từ các phản ứng trên hệ tiêu hóa, hô hấp, tim mạch, gan, thận, da đến sốc phản vệ đe dọa tính mạng. Các phản ứng quá mẫn do NSAIDs (NSAID-induced hypersensitivity reactions - NHRs) chiếm từ 20% đến 30% trong tất cả các phản ứng liên quan đến thuốc, xếp thứ hai sau các phản ứng quá mẫn liên quan đến kháng sinh.^{3,7} Do tần suất xuất hiện và sự phức tạp của NHRs, cán bộ y tế cần lưu ý và nắm được sự khác biệt giữa các loại NHR để có biện pháp xử trí phù hợp.



I. Phân loại NSAIDs và các phản ứng quá mẫn do NSAIDs

Các NSAID có thể được phân loại dựa vào cấu trúc hóa học, khả năng ức chế enzym COX (cyclooxygenase).

Bảng 1: Phân loại NSAIDs thường gặp³

Cấu trúc hóa học	Thuốc điển hình	Khả năng ức chế COX
Dẫn xuất acid salicylic	Aspirin	Ức chế COX-1 mạnh
Dẫn xuất của acid propionic	Ibuprofen, naprofen, ketoprofen	Ức chế COX-1 mạnh
Dẫn xuất của acid acetic	Diclofenac, indomethacin, ketorolac, etodolac	Ức chế COX-1 mạnh
Dẫn xuất của acid enolic	Meloxicam, piroxicam	Ức chế COX-2 > Ức chế COX-1
Ức chế chọn lọc COX-2	Celecoxib	Ức chế chọn lọc mạnh COX-2

COX-1: cyclooxygenase-1, COX-2: cyclooxygenase-2

Theo phân loại của Viện Dị ứng và Miễn dịch lâm sàng châu Âu (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) năm 2013, các phản ứng quá mẫn do NSAIDs được chia thành hai nhóm: nhóm phản ứng không qua trung gian miễn dịch (phản ứng chéo hoặc không phải dị ứng) và nhóm phản ứng qua trung gian miễn dịch (phản ứng chọn lọc hoặc dị ứng). Cần lưu ý rằng trong thực hành lâm sàng có thể xảy ra các phản ứng pha trộn hoặc không phù hợp với phân loại trên.

Bảng 2: Phân loại các phản ứng quá mẫn do NSAIDs³

Phản ứng		Cơ chế		Thời gian khởi phát	Bệnh lý nền	Phản ứng chéo	Tỷ lệ
Phản ứng không qua trung gian miễn dịch	NECD (NSAIDs-exacerbated cutaneous disease) bệnh lý trên da kích phát do NSAIDs	Không dị ứng	Ức chế COX-1	Cấp tính	Mề đay	Có	8%
	NERD (NSAIDs-exacerbated respiratory disease) bệnh lý hô hấp kích phát do NSAIDs	Không dị ứng	Ức chế COX-1	Cấp tính	Hen, viêm xoang	Có	8%
	NIUA (NSAIDs-induced urticaria/angioedema) nổi mề đay/phù mạch do NSAIDs	Không dị ứng	Ức chế COX-1	Cấp tính	Không có bệnh lý nền mãn tính	Có	40%
Phản ứng qua trung gian miễn dịch	SNIUAA (Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis) nổi mề đay/phù mạch hoặc phản vệ do một loại NSAID	Dị ứng	Qua trung gian IgE	Cấp tính	Không có bệnh lý nền mãn tính	Không	20%
	SNIDR (Single-NSAID-induced delayed hypersensitivity reactions) phản ứng muộn do một NSAID	Dị ứng	Qua trung gian tế bào T	Muộn (> 24 giờ)	Không có bệnh lý nền mãn tính	Không	5%
Phản ứng kết hợp							19%

II. Phản ứng không qua trung gian miễn dịch (không dị ứng)

Phản ứng không qua trung gian miễn dịch xảy ra chủ yếu do sự ức chế enzym cyclooxygenase-1 (COX-1) làm thay đổi con đường chuyển hóa acid arachidonic từ việc sản xuất các prostaglandin sang sản xuất các chất trung gian tiền viêm, bạch cầu ái toan và

tế bào mast. Sau đó, các chất tiền viêm này gây sản xuất quá mức cysteinyl leukotrien (CysLTs), làm gia tăng thụ thể CysLTs trong cơ phế quản, tế bào nội mô và biểu mô. Điều này có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm các phản ứng trên da và/hoặc hô hấp.^{1,5,6}

Đây là phản ứng chéo nên những bệnh nhân xuất hiện phản ứng này có thể phản ứng với bất kỳ NSAID nào ức chế mạnh enzym COX-1, bao gồm cả aspirin (bảng 1). Mặt khác, các NSAIDs ức chế chọn lọc COX-2 mạnh và các NSAIDs ức chế COX-1 yếu thường được dung nạp tốt đối với những bệnh nhân này.³

Có 3 loại IHRs không qua trung gian miễn dịch: **NECD** (NSAIDs-exacerbated cutaneous disease) bệnh lý trên da kịch phát do NSAIDs, **NERD** (NSAIDs-exacerbated respiratory disease) bệnh lý hô hấp kịch phát do NSAIDs, **NIUA** (NSAIDs-induced urticaria/angioedema) nổi mề đay/phù mạch do NSAIDs.

▪ **NECD:** Phản ứng xảy ra ở những bệnh nhân mắc mề đay tự phát mãn tính CSU (chronic spontaneous urticaria); gây ra hoặc làm trầm trọng thêm bệnh cảnh mề đay sau khi dùng NSAIDs ở các bệnh nhân này. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 30 phút đến 4 giờ, tập trung chủ yếu ở lớp trung bì và hạ bì của da sau khi dùng NSAIDs.^{1,6,8} Các triệu chứng thường giảm dần trong vài giờ nhưng cũng có thể kéo dài đến vài ngày. Việc phơi nhiễm liên tục với các NSAIDs ức chế COX-1 mạnh (bao gồm cả aspirin) có thể dẫn đến CSU không thể kiểm soát.⁵ Do đó, nên tránh dùng NSAIDs ức chế COX-1 ở những bệnh nhân có tiền sử NECD. NSAIDs ức chế chọn lọc COX-2 thường được dung nạp tốt hơn và nên bắt đầu điều trị dưới sự giám sát lâm sàng chặt chẽ để xác định tính dung nạp trên bệnh nhân. Các phản ứng NECD phụ thuộc vào liều dùng, do đó những bệnh nhân dùng aspirin để dự phòng các biến cố tim mạch và có tiền sử NECD đáp ứng tốt hơn với liều thấp (81mg) so với liều cao hơn.⁴

▪ **NERD:** Phản ứng xảy ra ở những bệnh nhân mắc các bệnh hô hấp trên và dưới mãn tính, được đặc trưng bởi sự phát triển của các triệu chứng hô hấp như tức ngực, phế quản, viêm mũi, polyp mũi và/hoặc nghẹt mũi sau khi uống một hoặc nhiều NSAIDs.^{2,3} Các triệu chứng thường xảy ra trong vòng 30 phút đến 3 giờ sau khi uống NSAIDs.

▪ **NIUA:** Phản ứng xảy ra ở những người không có tiền sử mắc CSU, với biểu hiện nổi mề đay hoặc/và phù mạch sau khi dùng ít nhất 2 NSAIDs có cấu trúc hóa học khác nhau (không thuộc cùng một nhóm hóa học). Triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 30 đến 90 phút sau khi uống.¹

III. Phản ứng qua trung gian miễn dịch (Dị ứng)

NHRs dị ứng là các phản ứng qua trung gian miễn dịch dựa trên immunoglobulin E (IgE) hoặc tế bào T. Những phản ứng này không phụ thuộc vào sự ức chế COX-1, gây ra bởi một NSAID hoặc các NSAIDs có cùng cấu trúc hóa học.³

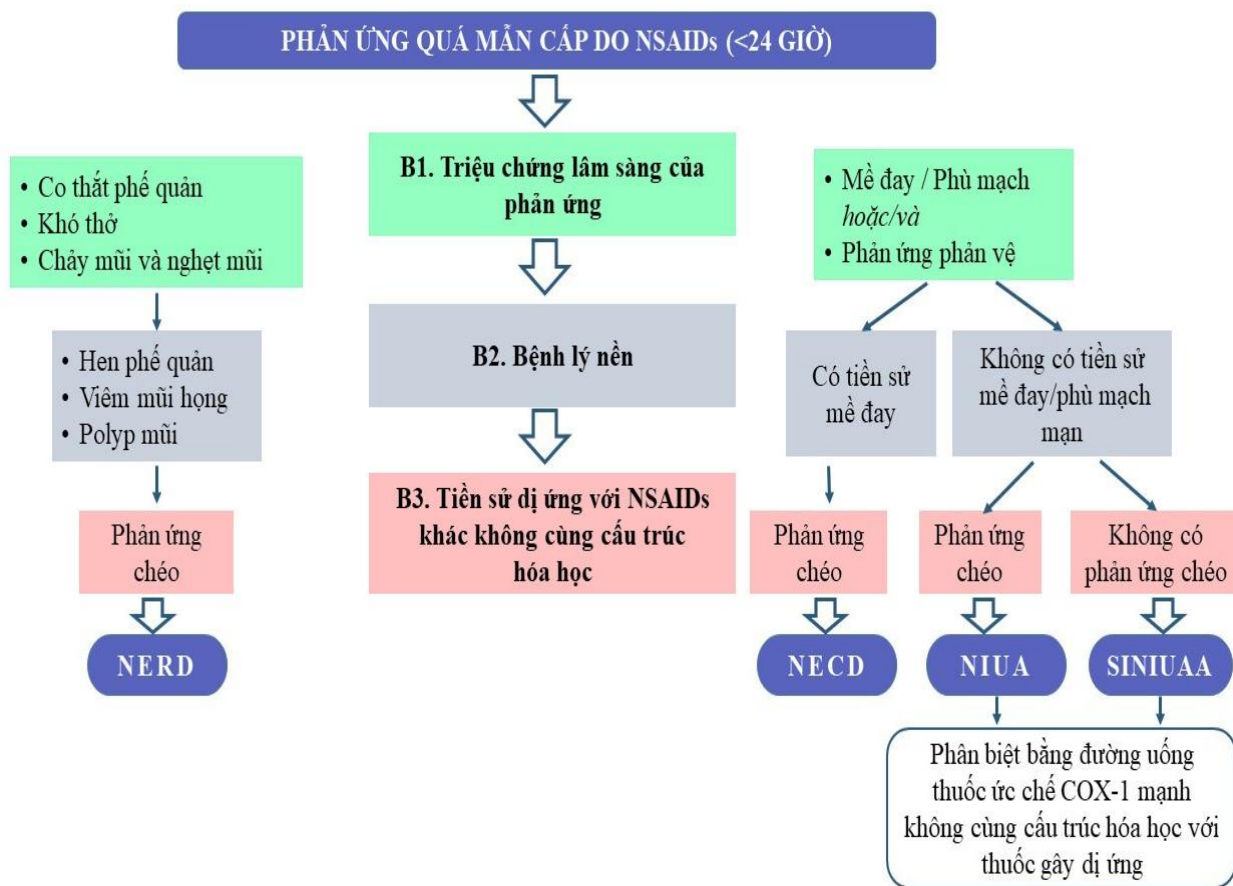
Có 2 loại NHRs dị ứng: **SNIUAA** (Single-NSAID-induced urticaria/angioedema or anaphylaxis) nổi mề đay/phù mạch hoặc phản vệ do một loại NSAID và **SNIDR** (Single-NSAID-induced delayed hypersensitivity reactions) phản ứng muộn do một NSAID.

Những phản ứng này khác nhau về thời gian xuất hiện (cấp tính hoặc muộn) và không liên quan đến bất kỳ bệnh lý nền nào.³

- **SNIUAA:** Phản ứng được đặc trưng bởi nổi mề đay/phù mạch hoặc sốc phản vệ sau khi uống hoặc nhiều NSAIDs có cấu trúc hóa học tương tự ở những bệnh nhân không có bệnh lý nền ở da.¹ Triệu chứng của SNIUAA thường xảy ra rất nhanh trong vòng vài giây đến vài phút sau khi dùng NSAIDs. Thời gian và đặc điểm các triệu chứng liên quan đến phản ứng miễn dịch loại 1, IgE được phát hiện trong xét nghiệm da của một số bệnh nhân.¹ SNIUAA và NIUA được chẩn đoán phân biệt bằng đường uống thuốc ức chế COX-1 mạnh không cùng cấu trúc hóa học với thuốc gây dị ứng. Bệnh nhân mắc SNIUAA có thể dung nạp an toàn với các NSAIDs có cấu trúc hóa học khác.^{3,6}

- **SNIDR:** Phản ứng xuất hiện chậm trong 24 đến 48 giờ sau khi uống hoặc bôi một loại NSAID; các triệu chứng phổ biến như ban dát sần (maculopapular eruptions), viêm da tiếp xúc và tăng nhạy với ánh sáng.^{1,3} Triệu chứng lâm sàng khác nhau tùy thuộc NSAIDs sử dụng. Ibuprofen và naproxen thường liên quan đến ban dát sần trong khi diclofenac và ketoprofen liên quan đến viêm da tiếp xúc. NSAIDs chọn lọc COX-2 liên quan nhiều hơn đến các phản ứng da nghiêm trọng. Bệnh nhân gặp SNIDR nên tránh sử dụng các NSAIDs có cùng cấu trúc hóa học với thuốc gây dị ứng.⁵

Cách xác định phản ứng quá mẫn cấp do NSAIDs



IV. Vai trò của dược sĩ

NSAIDs là một trong những nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất. Ngoài các tác dụng phụ điển hình như nhức đầu, chóng mặt, phát ban, rối loạn tiêu hóa, viêm loét dạ dày tá tràng,...; dược sĩ nên biết về NHRs và cách phân loại các phản ứng quá mẫn này. Dược sĩ cũng nên thông tin cho bệnh nhân về khả năng phản ứng chéo giữa các NSAIDs có cấu trúc hóa học hoặc cơ chế hoạt động tương tự và các lựa chọn thuốc thay thế đảm bảo an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Doña I, Salas M, Perkins JR, et al. Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Pharm Des.* 2016;22(45):6784-6802.
2. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, et al. Diagnosis and management of NSAID-exacerbated respiratory disease (NERD): a EAACI position paper. *Allergy.* 2019;74(1):28-39.
3. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy.* 2013;68(10):1219-1232.
4. Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(2):245-251.
5. Kulthanan K, Jiamton S, Boochangkool K, Jongjarearnprasert K. Angioedema: clinical and etiological aspects. *Clin Dev Immunol.* 2007;26438.
6. Laidlaw TM, Cahill KN. Current knowledge and management of hypersensitivity to aspirin and NSAIDs. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):537-545.
7. Leeyaphan C, Kulthanan K, Jongjarearnprasert K, Dhana N. Drug-induced angioedema without urticaria: prevalence and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(6):685-691.
8. Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, González-Aveledo L. Aspirin-exacerbated cutaneous disease (AECD) is a distinct subphenotype of chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):698-701.

SỬ DỤNG METHOTREXATE TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ VIÊM

DS. Nguyễn Ngọc Cát Anh, ThS.DS. Phan Đăng Thục Anh

Methotrexate là một thuốc ức chế miễn dịch có tác dụng chống ung thư. Các phác đồ điều trị có sử dụng methotrexate với liều lượng khác nhau trong các bệnh lý viêm có thể dẫn đến một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, đặc biệt khi sử dụng liều cao kéo dài. Những vấn đề này được Cơ quan Quản Lý Dược phẩm Châu Âu (European Medicines Agency-EMA) quan tâm và đưa ra một số khuyến cáo nhằm giảm thiểu các nguy cơ tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, kể cả tử vong trong sai sót do sử dụng thuốc.



1. Thông tin chung về methotrexate

Methotrexate là chất kháng acid folic, sau khi vào tế bào, methotrexate trở thành dạng polyglutamate, có ái lực với enzym dihydrofolate reductase (DHFR) lớn hơn 1.000 lần so với folate và cạnh tranh ức chế chuyển hóa dihydrofolate thành tetrahydrofolate. Tetrahydrofolate là chất cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp thymidine và purin trong quá trình tổng hợp DNA. Tetrahydrofolate bị ức chế tổng hợp sẽ làm cho các tế bào không có khả năng phân chia và sản xuất protein dẫn đến sinh tổng hợp DNA bị ức chế và quá trình phân chia bị ngừng trệ. Tủy xương, tế bào thai nhi, biểu mô da, biểu mô miệng và màng nhầy ruột là những tế bào nhạy cảm nhất với methotrexate. Methotrexate dễ khuếch tán vào các mô, có nồng độ cao nhất trong gan và thận.¹

Methotrexate được chấp thuận trên thị trường Châu Âu và Việt Nam cho hai nhóm chỉ định chính:³

- Điều trị ung thư mà số lần dùng thuốc phụ thuộc vào phác đồ điều trị: u nguyên bào nuôi, bệnh bạch cầu, ung thư vú, ung thư phổi, ung thư bàng quang, ung thư đầu và cổ, sarcom xương, sarcom sụn, sarcom sợi, u sùi dạng nấm (u lympho tế bào T), u lympho không Hodgkin...
- Điều trị các bệnh lý viêm bao gồm viêm khớp dạng thấp, bệnh vẩy nến, viêm khớp vẩy nến. Trong các trường hợp này, methotrexate được dùng ở liều thấp (1 lần/tuần).

Methotrexate có thể được dùng bằng đường uống hoặc đường tiêm.

2. Tác dụng không mong muốn

Sử dụng methotrexate liều thấp ít có nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn. Khả năng gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng thường xảy ra khi dùng liều cao và điều trị kéo dài. Tần số và mức độ nghiêm trọng các tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều dùng, thời gian điều trị và đường dùng. Tác dụng làm giảm folate trong cơ thể cũng có thể ảnh hưởng đến các tế bào bình thường, đặc biệt là những mô, tế bào trong đường tiêu hóa, miệng, da, gan và thận.

Một số tác dụng không mong muốn thường gặp khi sử dụng methotrexate¹

Cơ quan	Triệu chứng
Hệ thần kinh trung ương	Chóng mặt, mệt mỏi, bệnh não, động kinh, sốt, ớn lạnh
Huyết học	Bạch cầu giảm, tiểu cầu giảm, xuất huyết
Thần kinh - cơ - xương	Đau khớp
Tim mạch	Viêm mạch
Da	Ban đỏ da, rụng tóc, tăng hoặc giảm sắc tố da
Nội tiết, chuyển hóa	Tăng urê huyết, ức chế sinh trứng hoặc sinh tinh trùng, đái tháo đường
Tiêu hóa	Loét miệng, sung lưỡi, viêm nướu, buồn nôn, nôn, đi ngoài, chán ăn, thủng ruột, viêm niêm mạc
Gan	Xơ gan, men gan cao
Hô hấp	Viêm họng, ho khan, viêm phổi

Trong các tác dụng không mong muốn kể trên, các tác động lên gan cần được theo dõi. Bệnh nhân có thể có nguy cơ nhiễm độc gan sau thời gian ngắn sử dụng methotrexate hoặc khi được điều trị liều cao trong thời gian dài bao gồm cả tăng men gan, xơ hóa gan (khi sử dụng quá 12 ngày mỗi tháng), tổn thương gan không hồi phục.^{3,7}

Bên cạnh đó, bệnh phổi do methotrexate là một biến chứng nặng có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, kể cả ở liều thấp 7,5 mg/tuần, và không phải luôn luôn được hồi phục.¹ Việc sử dụng quá liều methotrexate còn có thể gây ra những phản ứng nghiêm trọng khác, thậm chí là đe dọa tính mạng, gây tử vong.

3. Các biện pháp giảm thiểu và phòng tránh các nguy cơ do Methotrexate

Theo dõi thường xuyên chức năng gan và thận, công thức máu toàn phần trước và trong khi điều trị.

Các xét nghiệm được khuyến nghị theo dõi Methotrexate ²

Xét nghiệm	Tần suất theo dõi
Công thức máu toàn phần (FBC)	Cứ sau hai đến sáu tuần, sau đó là mỗi một đến ba tháng. Nếu kết quả vẫn bình thường với liều ổn định thì kiểm tra ít nhất mỗi 12 tuần.
Xét nghiệm chức năng gan: men gan (ALT và/hoặc AST)	Cứ sau hai đến sáu tuần, sau đó mỗi một đến ba tháng. Nếu kết quả vẫn bình thường với liều ổn định thì kiểm tra ít nhất mỗi 12 tuần.
Xét nghiệm chức năng thận: tốc độ lọc cầu thận (GFR)	Thường được thực hiện cùng lúc với giám sát ALT và/hoặc AST và FBC trong khi thay đổi liều. Mỗi ba tháng một lần cho bệnh nhân đang điều trị ổn định.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm cần theo dõi: ^{6,4}

- Kiểm tra việc bệnh nhân có sử dụng một số loại thuốc gây rối loạn chức năng gan, thận (như: NSAIDs (azapropazon, diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, ketorolac, naproxen,...)) hay không.
- Lượng bia, rượu bệnh nhân đã dùng. Bia, rượu làm gia tăng thêm nguy cơ tổn thương gan.
- Co-trimoxazole và trimethoprim nên tránh ở những bệnh nhân dùng methotrexate do tăng nguy cơ ức chế tủy xương.

Không sử dụng đồng thời methotrexate với một số kháng sinh đường uống như: tetracyclin, chloramphenicol,... do có thể làm giảm sự hấp thu và chuyển hóa của methotrexate. Các thuốc cần điều chỉnh liều khi dùng đồng thời với methotrexate gồm: mercaptopurin, penicillin, theophylin.

Có thể giảm thiểu các tác dụng phụ thường gặp của methotrexate bằng cách bổ sung folate - acid folic (còn được gọi là vitamin B9) hoặc acid folinic (thường dùng ở dạng muối calci folinat, hay còn gọi là leucovorin) trong điều trị dài ngày. Acid folic và acid folinic làm giảm nguy cơ các tác dụng phụ của methotrexate trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn và đau dạ dày tới 26%, giảm 76,9% nguy cơ mắc các vấn đề về men gan, nhiễm độc gan.^{8,5} Cần ngừng thuốc ít nhất 2 tuần nếu thấy xuất hiện rối loạn chức năng gan.

Tuy nhiên việc sử dụng acid folic hay acid folinic cũng làm giảm tác dụng ức chế folate của methotrexate. Acid folic hay acid folinic thường được sử dụng sau một khoảng thời gian thích hợp, thường là 24 giờ sau khi sử dụng methotrexate. Vì vậy liều của các folate cần phải phù hợp với phác đồ methotrexate và khả năng thanh thải thuốc chống ung thư của người bệnh.

Tác dụng giảm thiểu tác dụng phụ của acid folic đối với methotrexate liều thấp và liều cao là tương đương nhau. Mặc khác, hiệu quả trong việc sử dụng liều cao acid folic (25-30 mg/tuần) so với bình thường (5-10mg/tuần) để giảm thiểu các tác dụng phụ của

methotrexate liều cao cũng không có khác biệt đáng kể.⁹ Vì vậy, acid folic được khuyến cáo sử dụng liều 5mg vào buổi sáng mỗi tuần sau khi sử dụng methotrexate là đủ.^{4,10}

Một vài biện pháp khác có thể giúp ngăn ngừa hoặc làm giảm các vấn đề trên đường tiêu hóa và miệng:

Quản lý độc tính của methotrexate ²

Triệu chứng	Biện pháp
Viêm miệng, loét miệng	Súc miệng bằng nước muối hoặc nước có chứa acid folic (hoặc acid folinic) có thể làm giảm viêm niêm mạc.
Buồn nôn và ói mửa, tiêu chảy	Chia nhỏ liều trong ngày, tốt nhất là uống cùng với bữa ăn hoặc thay đổi đường dùng methotrexate sang tiêm dưới da. Ngoài ra, có thể sử dụng thêm một số thuốc chống nôn để giảm các triệu chứng buồn nôn.
Khó thở mới xuất hiện hoặc tăng hoặc ho khan (viêm phổi)	Liên hệ khẩn cấp với nhân viên y tế. Tiến hành các xét nghiệm X-quang ngực và chức năng hô hấp.
Đau họng nặng, bầm tím bất thường	Tiến hành xét nghiệm ngay công thức máu và theo dõi cho đến khi có kết quả. Trao đổi về bất kỳ biểu hiện bất thường nào với nhân viên y tế.

a. Thông tin cho cán bộ y tế:³

Một số lưu ý cán bộ y tế cần xem xét theo dõi:

- Sử dụng methotrexate cho các **tình trạng viêm (viêm khớp, vảy nến)** thường được sử dụng chỉ **1 lần/tuần**. Các phản ứng có hại nghiêm trọng bao gồm tử vong có thể xảy ra khi sử dụng methotrexate nhiều lần hơn bình thường.
- Thuốc chỉ nên được kê đơn bởi bác sĩ có chuyên môn và kinh nghiệm về methotrexate.
- Các cán bộ y tế kê đơn hay cấp phát methotrexate điều trị các tình trạng viêm nên:
 - + Đảm bảo nắm rõ và cập nhật mới nhất các thông tin tóm tắt về đặc tính thuốc methotrexate sử dụng điều trị các tình trạng viêm.
 - + Hướng dẫn rõ ràng cho bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) về liều dùng 1 lần/tuần.
 - + Kiểm tra kỹ bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) đã hiểu rõ thuốc chỉ nên dùng 1 lần/tuần và nhắc lại mỗi lần được kê đơn thuốc mới hoặc mỗi lần thuốc được cấp phát.

+ Trao đổi cùng với bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) để quyết định ngày nào trong tuần bệnh nhân có thể dùng methotrexate;

+ Tư vấn cho bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) về các dấu hiệu của việc quá liều, các tác dụng phụ của methotrexate và hướng dẫn cách xử lý, liên lạc với nhân viên y tế kịp thời trong trường hợp bất thường, nghi ngờ quá liều.

b. Thông tin cho bệnh nhân:³

- Nếu bệnh nhân đang sử dụng methotrexate để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh vẩy nến người bệnh phải tuân thủ sử dụng 1 lần/tuần.

- Sử dụng thuốc methotrexate vào cùng một ngày mỗi tuần, tránh sử dụng folate cùng ngày với methotrexate.

- Bệnh nhân cần tuân thủ hướng dẫn sử dụng methotrexate.

- Người bệnh sẽ được nhận thẻ bệnh nhân cùng với thuốc methotrexate của mình.

Hãy đọc thẻ đó kỹ lưỡng vì nó sẽ cho biết cách người bệnh sử dụng loại thuốc đó như thế nào.

- Đưa thẻ bệnh nhân cho bất cứ cán bộ y tế mới nào điều trị cho bạn để họ biết rằng bạn đang sử dụng methotrexate với liều 1 lần/tuần.

- Trao đổi với bác sĩ ngay nếu có các triệu chứng: đau họng, sốt, loét miệng, tiêu chảy, nôn mửa, nổi mẩn, chảy máu hoặc mệt mỏi bất thường – đó có thể là dấu hiệu của việc sử dụng quá liều methotrexate.

- Tái khám và làm các xét nghiệm máu theo lịch tái khám. Đó là các yếu tố quan trọng để đảm bảo rằng thuốc methotrexate có hiệu quả điều trị và không có vấn đề về an toàn thuốc.

Nếu bệnh nhân không chắc chắn về cách dùng methotrexate hoặc có bất kỳ câu hỏi nào về thuốc, hãy trao đổi với bác sĩ điều trị hoặc dược sĩ.

4. Các điểm quan trọng cần chú ý

	Bệnh vẩy nến, viêm khớp vẩy nến		Viêm khớp dạng thấp	
	Người lớn	Trẻ em từ 2 đến 18 tuổi	Người lớn	Trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên
Liều dùng	10-25mg/lần, IM hoặc IV *Nên thử 1 liều từ 5 đến 10 mg trong 1 tuần trước khi bắt đầu điều trị.	Liều 200 mcg/kg/lần. (tối đa 10 mg) Tăng dần theo hiệu quả điều trị tới 400 mcg/kg/lần. (tối đa 25 mg)	7,5 mg/lần, IS hoặc IM hoặc IV (Tối đa 20mg)	Bắt đầu với liều 10mg/m ² , IV.
Số lần dùng	1 lần/tuần			

	Bệnh vẩy nến, viêm khớp vẩy nến		Viêm khớp dạng thấp	
	Người lớn	Trẻ em từ 2 đến 18 tuổi	Người lớn	Trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên
Các phản ứng cần theo dõi	Loét miệng, đau họng, ho khan, buồn nôn, tiêu chảy, chảy máu.			
Các xét nghiệm cần theo dõi thường xuyên	Kiểm tra chức năng gan, thận và công thức máu trước, trong và sau khi điều trị với methotrexate.			
Lưu ý	<p>Áp dụng các biện pháp được khuyến cáo để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của thuốc, nâng cao chất cuộc sống.</p> <p>Hạn chế sử dụng rượu bia trong quá trình điều trị.</p> <p>Tránh sử dụng folate cùng ngày với methotrexate, ít nhất là 24 giờ sau khi sử dụng methotrexate.</p>			

TÀI LIỆU KHAM KHẢO:

1. Dược thư quốc gia Việt Nam 2 2018.
2. Best Practice Advocacy Centre. (2014), “Safer prescribing of high-risk medicines — Methotrexate: potentially fatal in overdose”, *Best Practice Journal*, 64, pp 48–52.
3. EMA (2019), “New measures to avoid potentially fatal dosing errors with methotrexate for inflammatory diseases”. (Truy cập ngày 30 tháng 8 năm 2019)
4. Jo Ledingham, Nicola Gullick, Katherine Irving, et al (2017), “BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs”, *Rheumatology (Oxford)*, 56 (6), pp 865-868.
5. Liu L, Liu S, Wang C, et al (2019), “Folate Supplementation for Methotrexate Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review”, *Journal of Clinical Rheumatology*, 25 (5), pp 197-202.
6. New Zealand Formulary. NZF, V28. NZF, 2014
7. NICE (2012), “Psoriasis: Assessment and Management of Psoriasis”, *NICE Clinical Guidelines*, Số 153.
8. Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, et al (2013), “Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis”, *Cochrane Database Syst Rev*; (5): CD000951.
9. Varun Dhir, corresponding author Amit Sandhu, Jasbinder Kaur, et al (2015), “Comparison of two different folic acid doses with methotrexate – a randomized controlled trial (FOLVARI Study)”, *Arthritis Res Ther*, 17(1), pp 156.
10. Visser K, Katchamart W, Loza E, et al (2009), “Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative”, *Ann Rheum Dis*, 68: pp 1086-1093.

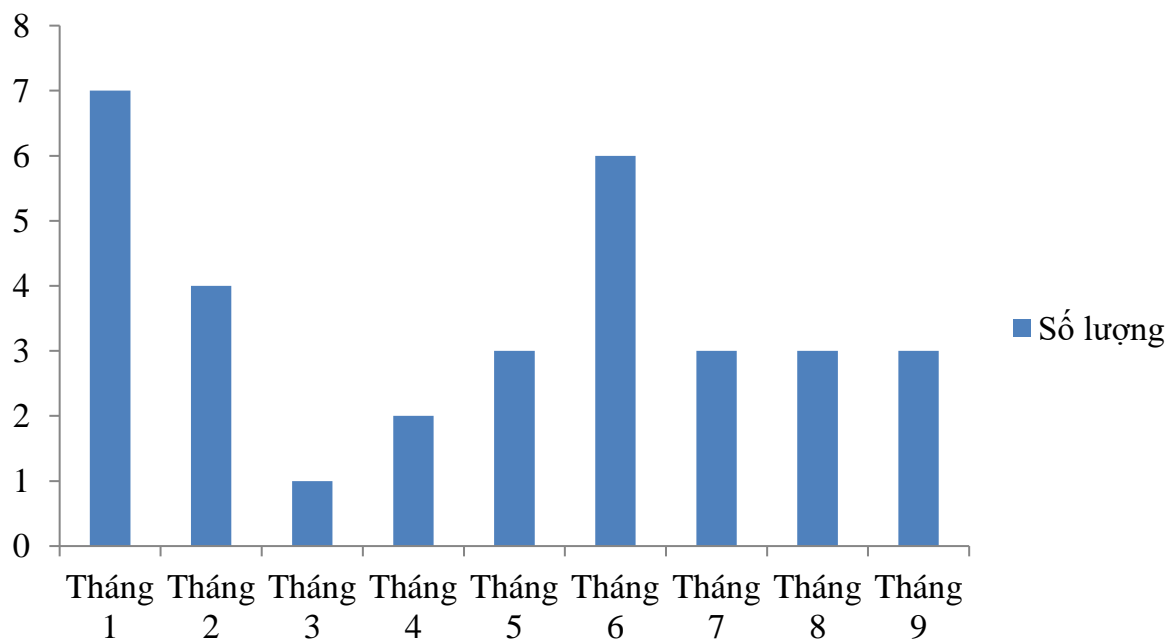
TỔNG KẾT BÁO CÁO ADR 9 THÁNG ĐẦU NĂM 2019

DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa

I. THÔNG TIN VỀ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR

❖ Số lượng báo cáo (01/2019-09/2019)

- Từ 01/2019 đến 09/2019, Bệnh viện trường Đại học Y - Dược Huế đã ghi nhận được 32 báo cáo. Số lượng báo cáo theo từng tháng được tổng hợp trong bảng sau:



- Tất cả ADR đều được báo cáo trực tuyến về Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

- Về chất lượng báo cáo: Tất cả báo cáo đều ghi đầy đủ thông tin: thông tin chung, thông tin bệnh nhân, thông tin về phản ứng có hại, thông tin về thuốc nghi ngờ phản ứng có hại, thẩm định của đơn vị gửi báo cáo.

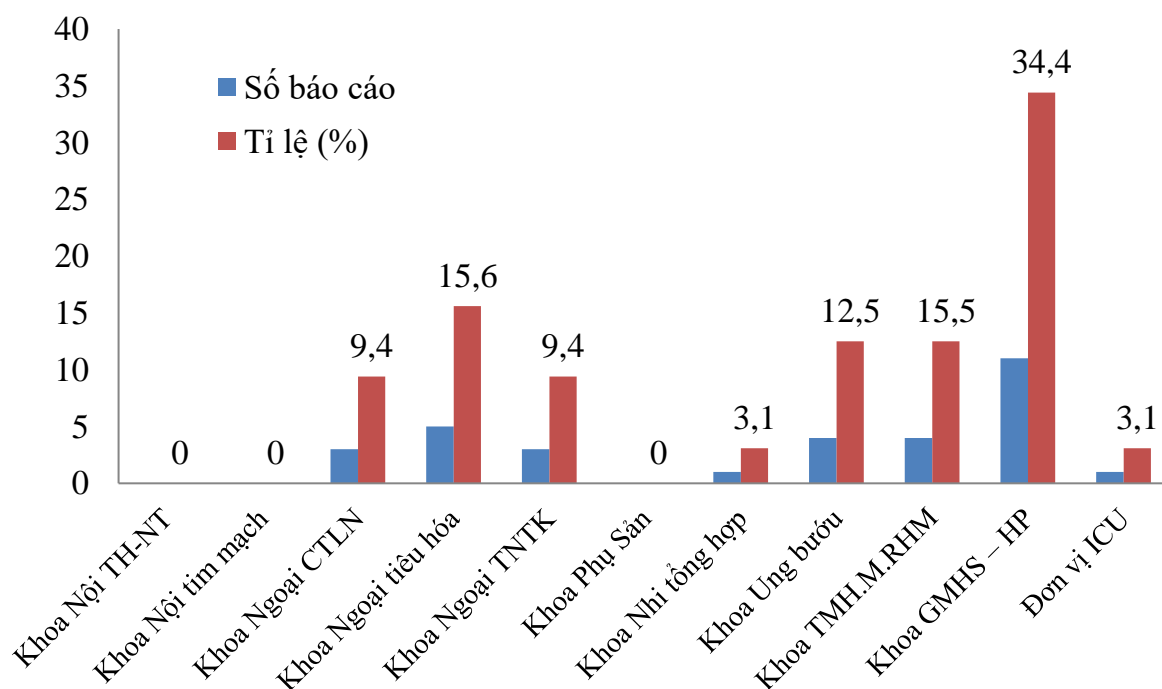
II. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO

I. Đối tượng báo cáo ADR

Đối tượng	Số báo cáo	Tỉ lệ (%)
Bác sĩ	0	0
Dược sĩ	0	0
Điều dưỡng	32	100
Kỹ thuật viên	0	0

Tất cả các báo cáo ADR được thu thập bởi điều dưỡng. Dược sĩ không thu thập ban đầu bất kỳ báo cáo ADR nào. Tuy nhiên, tất cả báo cáo ADR đều được dược sĩ lâm sàng thẩm định các thông tin và báo cáo kịp thời về trung tâm DI & ADR Quốc gia.

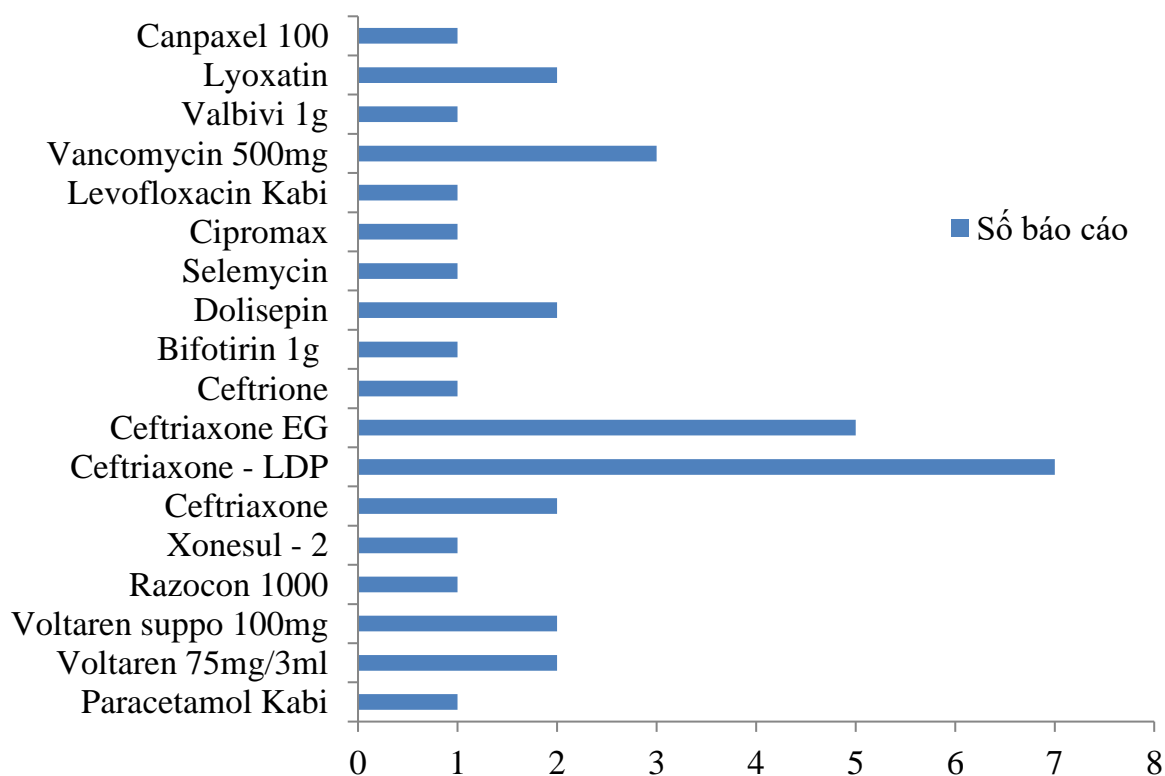
II. Các khoa phòng tham gia báo cáo ADR



Trong 9 tháng đầu năm 2019, các ADR được ghi nhận bởi hầu hết các khoa; trong đó khoa Gây mê hồi sức – Hậu Phẫu chiếm tỉ lệ cao nhất (34,4%)

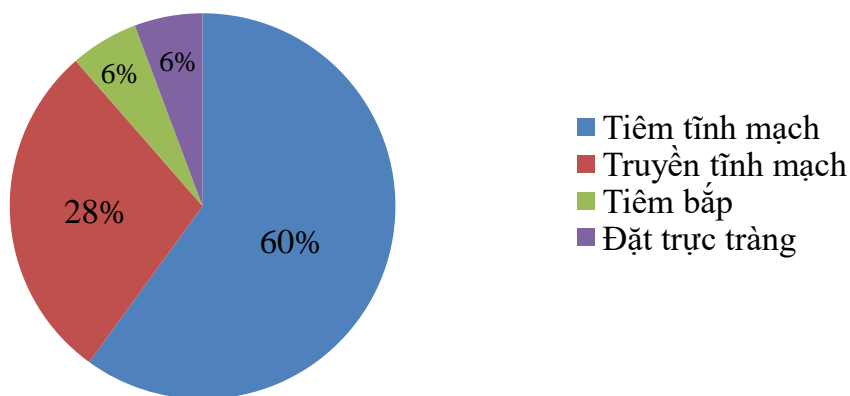
III. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

1. Thuốc



Thuốc báo cáo ADR nhiều nhất là kháng sinh Ceftriaxone (15 ca, 42,9%). Nhóm thuốc báo cáo nhiều nhất là kháng sinh (27 ca, 77,1%).

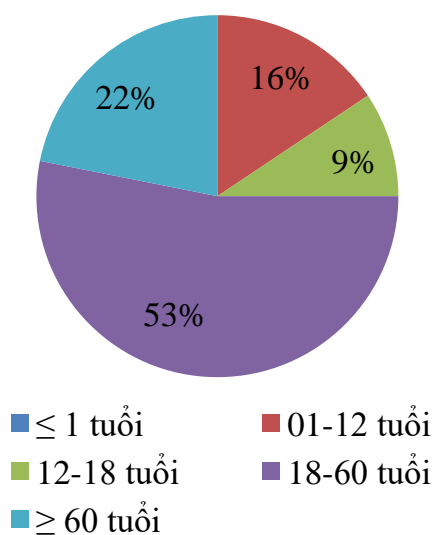
2. Đường dùng



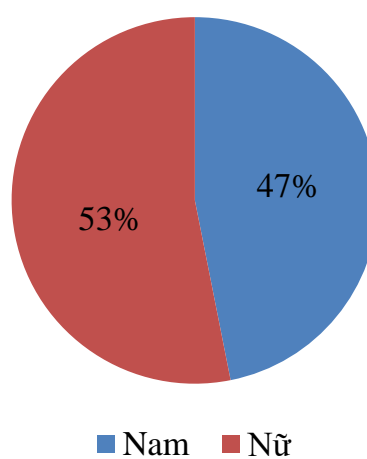
Hầu hết các ADR đều liên quan đến đường tiêm, trong đó 60% là tiêm tĩnh mạch, 28% là truyền tĩnh mạch.

3. Thông tin về bệnh nhân trong các báo cáo ADR

Phân bố theo tuổi



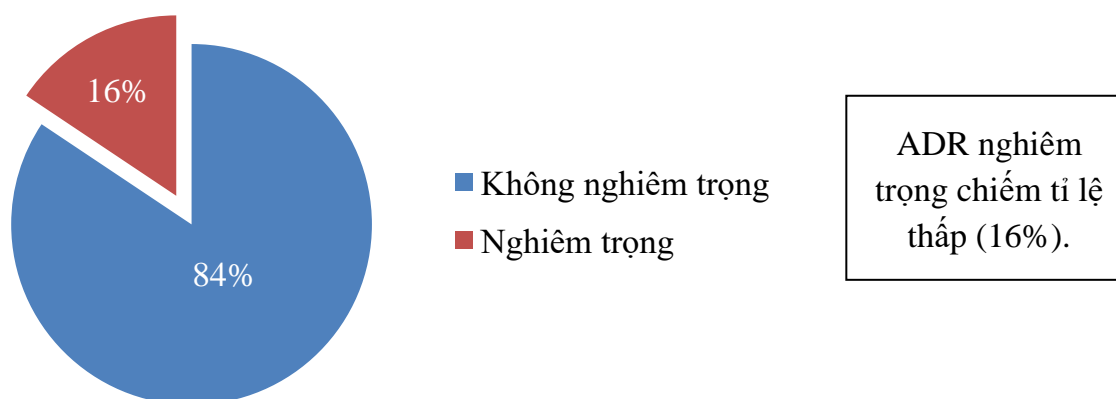
Phân bố theo giới



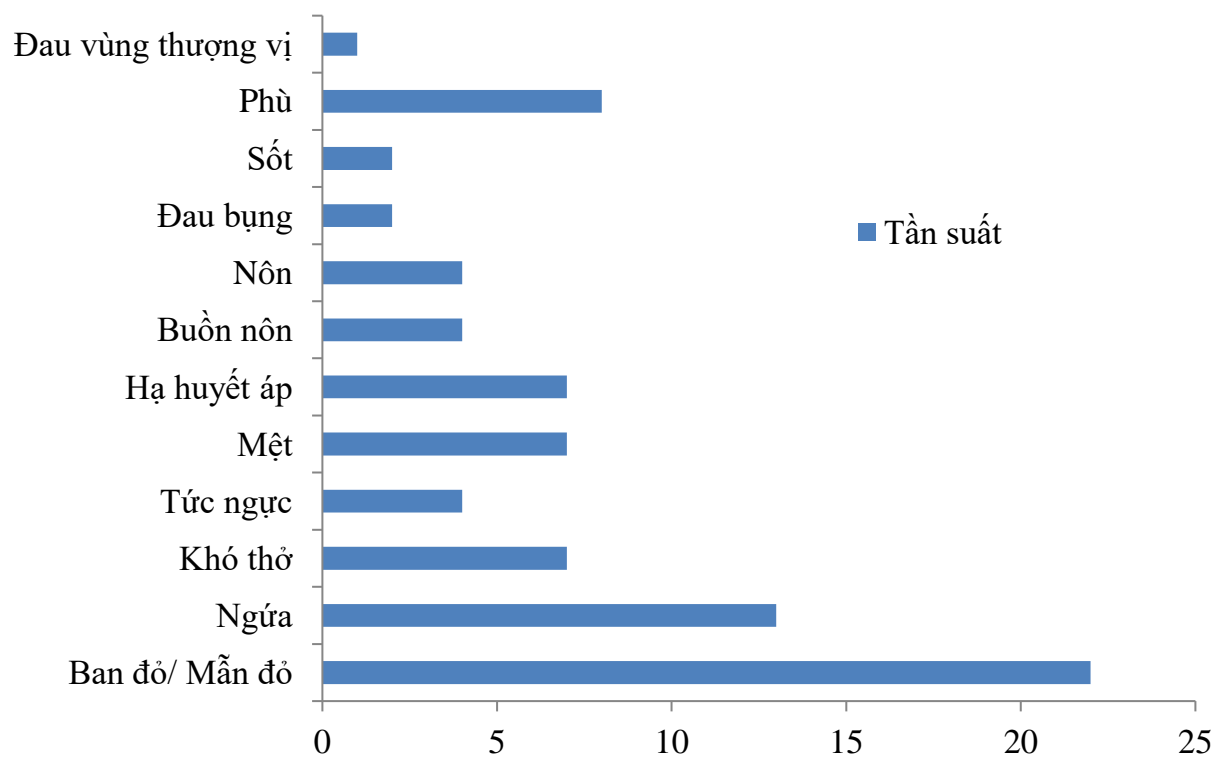
Hầu hết các ADR được ghi nhận ở nhóm người trưởng thành và người cao tuổi, trong đó tỉ lệ Nam/Nữ xấp xỉ là 1.

IV. BIỂU HIỆN ADR

1. Mức độ nghiêm trọng



2. Biểu hiện lâm sàng


















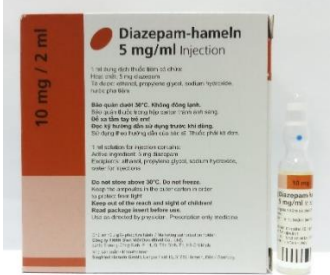

Ban đỏ/Mẩn đỏ, ngứa là biểu hiện được ghi nhận nhiều nhất.











DANH MỤC THUỐC LASA BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐH Y DƯỢC HUẾ 2019

DS. Nguyễn Ngọc Cát Anh, DS. Nguyễn Thị Thùy Linh, DS. Nguyễn Thị Thanh Hòa

B - Danh sách các thuốc nhìn gần giống nhau (LA)

STT	Tên thuốc		Lưu ý	
1	 Gentamicin 80mg/2ml (Gentamicin)	 Lidocain 40mg/2ml (Lidocaine)	 Dexamethason 4mg (Dexamethasone)	Khác hoạt chất
2	 Adrenalin 1mg/1ml (Adrenaline)	 Atropin Sulfat 0,25mg/ml (Atropine Sulfate)		Khác hoạt chất
3	 Metoclopramid Kabi 10mg (Metoclopramide hydrochloride)	 Dimedrol 10mg/1ml (Diphenhydramine)		Khác hoạt chất
4	 Cavinton 5mg/ml (Vinpocetine)	 NO-SPA 40mg/2ml (Drotaverine chlohydrate)		Khác hoạt chất

<p>5</p>	 <p>Vinzix 20mg/2ml (Furosemid)</p>	 <p>Vinphyton 10mg/1ml (Phytomenadion)</p>	<p>Khác hoạt chất</p>
<p>6</p>	 <p>Panangin 400mg + 452mg (Magnesi aspartat + Kali aspartate)</p>	 <p>DIAPHYLLIN Venosum 240mg (Aminophylin)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u></p>
<p>7</p>	 <p>Kali clorid 10% (Kali clorid)</p>	 <p>Calci clorid 500mg/5ml (Calci clorid)</p>	<p>Khác hoạt chất</p>
<p>8</p>	 <p>Diazepam-Hameln 5mg/ml (Diazepam)</p>	 <p>Paciflam (Midazolam)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u></p>

9	 <p>Fenilham (Fentanyl)</p>	 <p>Pethidine-hameln 50mg/ml (Pethidine)</p>	Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
10	 <p>Tinidazol (Tinidazole)</p>	 <p>Ofloxacin (Ofloxacin)</p>	Khác hoạt chất
11	 <p>Cardilopin 10mg (Amlodipine)</p>	 <p>Nitromint (Nitroglycerine)</p>	Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
12	 <p>Bisoprolol plus HTC 2,5/6,25 (Bisoprolol + Hydrochlorothiazide)</p>	 <p>SaVi Trimetazidine 35 MR (Trimetazidine)</p>	Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
13	 <p>Prazopro 40mg (Esomeprazole)</p>	 <p>Mibeproxil 300 mg (Tenofovir)</p>	Khác hoạt chất

<p>14</p>	 <p>Augmentin 250/31.25 (Amoxicilin + acid clavulanic)</p>	 <p>Augdibil 500/62.5 (Amoxicilin + acid clavulanic)</p>	<p>Cùng hoạt chất, <u>khác hàm lượng</u></p>
<p>15</p>	 <p>Mydocalm 50mg (Tolperisone hydrochloride)</p>	 <p>Lisonorm (Amlodipine + Lisinopril)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u></p>
<p>16</p>	 <p>Endoxan (Cyclophosphamide)</p>	 <p>HoloXan 1g (Ifosfamide)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u></p>
<p>17</p>	 <p>Alegysal (Pemirolast Kali)</p>	 <p>Kary Uni Ophthalmic Suspension 0,05mg/ml (Pirenoxin)</p>	 <p>Kary Uni (Pirenoxine)</p> <p>Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u></p>

			
	Cravit 0,5% (Levofloxacin hydrate)	Salein 0,1% (Natri hyaluronat)	
18			Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
	Tobrex (Tobramycine)	Maxitrol (Neomycine + polymyxin B + dexamethasone)	
		Timolol maleate eye drops 0,5% (Timolol)	
19			Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
	pms-Ursodiol C (Ursodiol)	pms-Pregabalin (Pregabalin)	
		pms-Irbesartan (Irbesartan)	
20			Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
	Kagasдин 20mg (Omeprazole)	Pantoprazol 40mg (Pantoprazole)	

<p>21</p>	<p>Metformin STADA 1000mg MR (Metformin)</p>	<p>Staclazide 30 MR (Gliclazide)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u></p>
<p>22</p>	<p>Axuka 1g + 200mg (Amoxicilin + acid clavulanic)</p>	<p>Ama-Power 1g + 0,5g (Ampicilin + sulbactam)</p>	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u></p>

D - Danh mục các thuốc đọc gần giống nhau (SA)

STT	Tên thuốc	Tên thuốc nhằm lẫn	Ghi chú
1	Fentanyl 0,5mg- Rotexmedica 	Fenilham-HAMELN 50MCG/ML 	Cùng hoạt chất, <u>khác liều lượng</u>
2	Partamol (Paracetamol) 	Paratramol (Paracetamol + Tramadol) 	Khác hoạt chất
3	Nolvadex (Tamoxifen citrate) 	Zoladex (Goserelin) 	Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u>
4	Glucophage XR 1000mg (Metformin hydrochloride) 	Glucovance 500mg/2,5mg (Metformin hydrochloride + Glibenclamide) 	Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u>

5	<p>NovoMix® 30 100U/ml (Insulin trộn, hỗn hợp)</p> 	<p>NovoRapid 300IU/3ml (Insulin tác dụng nhanh, ngắn)</p> 	Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u>
6	<p>Voltaren (Diclofenac)</p> 	<p>Vastarel (Trimetazidine)</p> 	Khác hoạt chất
7	<p>Sevorane (Sevoflurane)</p> 	<p>Sevoflurane (Sevoflurane)</p> 	Cùng hoạt chất, <u>khác NSX</u>
8	<p>Biluracil 250 (Fluorouracil)</p> 	<p>Bidilucil 500 (Meclophenoxat)</p> 	Cùng NSX, <u>khác hoạt chất</u>

9	<p>Vinphatoxin (Oxytocin)</p> 	<p>Vinphason (Hydrocortisone)</p> 	<p>Vinphacine (Amikacin)</p> 	Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
10	<p>Coversyl (Perindopril)</p> 	<p>Coveram (Perindopril + Amlodipine)</p> 		Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
11	<p>Cravit (Levofloxacin hydrat)</p> 	<p>Plavix (Clopidogrel)</p> 		Khác hoạt chất
12	<p>Duphalac 10g/15ml (Lactulose)</p> 	<p>Duphaston 10mg (Dydrogesterone)</p> 		Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u>
13	<p>Eloxatin 100mg/20ml (Oxaliplatin)</p> 	<p>Lyoxatin 100mg/50ml (Oxaliplatin)</p> 		Cùng hoạt chất, <u>khác NSX</u>

<p>14</p>	<p>Cisplatin Bidiphar 10mg/20ml (Cisplatin)</p> 	<p>DBL Cisplatin Injection 50mg/50ml (Cisplatin)</p> 	<p>Cùng hoạt chất, <u>khác</u> <u>hàm lượng</u></p>
<p>15</p>	<p>Tanganil (Acetyl leucine)</p> 	<p>Tanatril (Tanatril)</p> 	<p>Khác hoạt chất</p>
<p>16</p>	<p>Pulmicort respules 500mcg/ 2ml (Budesonid)</p> 	<p>Symbicort Tur Oth 60 Dose 160/4.5 (Budesonid + formoterol)</p> 	<p>Cùng NSX, <u>khác hoạt</u> <u>chất</u></p>



NGHIÊN CỨU KHOA HỌC



CÁC NHÂN TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH VỀ CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ DƯỢC TẠI KHOA DƯỢC- BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y-DƯỢC HUẾ

ThS.DS. Ngô Thị Thu Hằng, DS CKI. Trần Quang Phúc

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu nhằm xây dựng thang đo về chất lượng dịch vụ (CLDV) dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú và phân tích các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược tại bộ phận này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bộ công cụ đánh giá mức độ hài lòng (MĐHL) và các yếu tố liên quan được xây dựng và khám phá thông qua phỏng vấn người bệnh. **Kết quả:** Thang đo được xây dựng với 26 biến quan sát. MĐHL chung của người bệnh là $3,90 \pm 0,51$ với thang đo Likert 5. Năm nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh là hoạt động quầy cấp phát, cơ sở vật chất, khả năng chuyên môn, thuốc và nhân viên với thứ tự giảm dần; giải thích được 55,3% sự biến thiên của sự hài lòng. **Kết luận:** Đã xây dựng được thang đo đo lường sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược. Người bệnh hài lòng với CLDV dược tại Khoa Dược. Nhân tố hoạt động quầy cấp phát ảnh hưởng quan trọng nhất đến sự hài lòng của người bệnh.

Từ khóa: chất lượng dịch vụ dược, sự hài lòng của người bệnh.

FACTORS INFLUENCING PATIENT SATISFACTION WITH QUALITY OF PHARMACY SERVICES AT THE FACULTY OF PHARMACY- HUE UNIVERSITY HOSPITAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Ngo Thi Thu Hang¹, Tran Quang Phuc²

¹*Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University,*

²*Hue Univeristy hospital of Medicine and Pharmacy*

Abstract

Background: The study aims to develop a scale measuring the quality of pharmacy services and analyze the factors influencing patient satisfaction with quality of pharmacy services at the outpatient drug dispensary. **Subjects and methods of research:** The tool to assess the satisfaction level and related factors were developed and explored through interviewing patients. **Results:** The new reliable scale was constructed with 26 observed variables. The average patient satisfaction level is $3,90 \pm 0,51$ by using 5-point Likert scale. Five factors including: dispensing operation, facilities, professional qualifications, medications and staffs most affected patient satisfaction in descending order; explained by 55,3% of the variation in satisfaction among patients. **Conclusions:** A new scale has been developed to measure patient satisfaction of pharmacy services. Patients were satisfied with the quality of pharmacy services at the outpatient drug dispensary. Dispensing

operation was the most important factor of patient satisfaction.

Key words: quality of pharmacy services, patient satisfaction.

1. Đặt vấn đề

Hiện nay, lấy sự hài lòng của người bệnh là chủ trương hành động của ngành y tế nói chung và ngành Dược nói riêng. Do vậy, CLDV luôn được Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế xem trọng bao gồm dịch vụ tại Khoa Dược. Bên cạnh đó, đã có nhiều đề tài đánh giá CLDV dược tại các nhà thuốc trong cộng đồng đạt tiêu chuẩn GPP nhưng chưa có nghiên cứu nào thực hiện việc đánh giá CLDV dược tại Khoa Dược thuộc bệnh viện được thực hiện. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài trên để tìm ra các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh và đưa ra những biện pháp nhằm góp phần nâng cao CLDV dược tại bệnh viện. Đề tài được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. Xây dựng thang đo về chất lượng dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú
2. Phân tích các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú

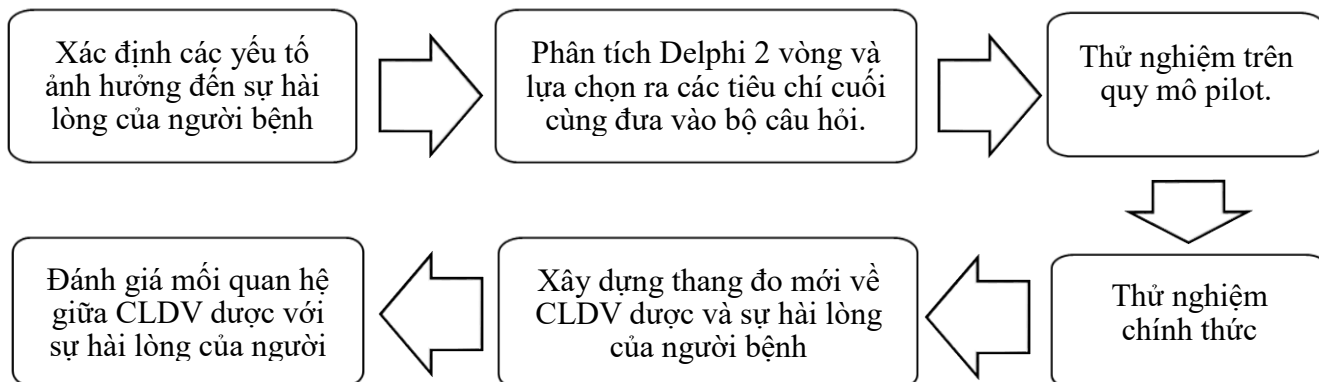
2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các nhóm người bệnh đến tư vấn và nhận thuốc tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú được lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện, với tiêu chuẩn: độ tuổi từ 18 trở lên, vừa nhận thuốc tại bộ phận cấp phát ngoại trú và đồng ý tham gia phỏng vấn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện qua các bước:



Phương pháp lấy mẫu: Theo tính toán của chúng tôi, cỡ mẫu người bệnh trong nghiên cứu được tính theo công thức : $n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{d^2}$,

Từ đó, ta có cỡ mẫu tính được là: $n = 1,96^2 \times \frac{0,5 \times (1-0,5)}{0,05^2} = 384$

Như vậy, nghiên cứu cần tối thiểu 384 người bệnh tham gia phỏng vấn. Thực tế, chúng tôi đã phỏng vấn được 400 phiếu hợp lệ.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian nghiên cứu: 8/2018 đến tháng 4/2019.
- Địa điểm nghiên cứu: Bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú – Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Xây dựng thang đo về chất lượng dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú

3.1.1. Xây dựng thang đo

Căn cứ vào các nhân tố thuộc thang đo SERVQUAL của Parasuraman [2] và dựa trên nội dung thu được từ phỏng vấn định tính 30 người bệnh, nghiên cứu đã xây dựng được bộ câu hỏi sơ bộ gồm 34 mục hỏi. Nhóm đã gửi bản thảo này tới 06 dược sĩ, đã tổng hợp các ý kiến của từng tiêu chí dựa trên thang đo Likert 4. Căn cứ vào ý nghĩa trung bình của thang đo, số tiêu chí có điểm trung bình $\geq 2,51$ được giữ lại còn 28. Kết quả thu được sau khi gửi lại bộ câu hỏi cho dược sĩ lần hai với tất cả 28 mục hỏi đều nhận được mức độ đánh giá từ quan trọng trở lên và đều đạt sự đồng thuận của các dược sĩ.

Bảng 3.1. Đánh giá mức độ quan trọng của 28 mục hỏi từ 06 dược sĩ lần 02

Mã biến	Tiêu chí	Điểm TB
A. Nhân viên cấp phát thuốc		
NV1	Số lượng nhân viên đủ đáp ứng.	3,50
NV2	Tác phong nhân viên nhanh nhẹn.	3,67
NV3	Nhân viên cẩn thận trong hành nghề.	4,00
NV4	Nhân viên gọi đúng, rõ tên người bệnh.	3,50
NV5	Nhân viên thân thiện, tôn trọng người bệnh.	3,83
NV6	Trang phục nhân viên gọn gàng, nghiêm túc.	3,17
NV7	Tập trung chuyên môn (không lơ là, làm việc riêng).	3,83
B. Khả năng chuyên môn		
KN1	Nhân viên chủ động tư vấn sử dụng thuốc.	3,50
KN2	Nhân viên cấp đúng tên thuốc, đủ số lượng thuốc.	3,83
KN3	Đáp ứng thắc mắc, yêu cầu của người bệnh.	3,50
KN4	NV dán nhãn ghi liều dùng, thời điểm dùng trên hộp / vỉ thuốc.	3,33
KN5	Nhân viên có tư vấn cách dùng thuốc, tác dụng phụ của thuốc.	3,67
KN6	Anh/Chị tin tưởng vào chuyên môn nhân viên.	3,17
C. Cơ sở vật chất		
CS1	Quầy cấp phát rộng rãi, hiện đại.	3,50
CS2	Vệ sinh của quầy cấp phát sạch sẽ.	3,67
CS3	Khu vực chờ đủ chỗ ngồi, thoải mái.	3,17
CS4	Số lượng ô, quầy cấp phát đủ đáp ứng.	3,50
CS5	Bố trí thuận tiện cho hoạt động cấp phát.	3,33
CS6	Đễ dàng tiếp cận (dễ tìm, gần quầy thanh toán BHYT, chỗ để xe)	3,33
D. Hoạt động quầy cấp phát		
HD1	Thời gian nhận thuốc chấp nhận được.	3,17
HD2	Nhân viên dành đủ thời gian để hướng dẫn, trao đổi với Anh/Chị.	3,50
HD3	Quầy cấp phát hoạt động đúng giờ quy định.	3,33
HD4	Quy trình, thủ tục nhận thuốc nhanh gọn.	3,00

E. Thuốc		
T1	Thuốc nhận được có chất lượng tốt đảm bảo yêu cầu điều trị.	3,83
T2	Thuốc cho hiệu quả điều trị tốt, cải thiện tình trạng bệnh.	4,00
T3	Anh/Chị cảm thấy an tâm về độ an toàn của thuốc khi sử dụng.	3,33
T4	Anh/Chị nhận được đầy đủ thuốc trong đơn.	3,50
F. Sự hài lòng của người bệnh		
HL	MĐHL của Anh/Chị về CLDV được của quầy cấp phát thuốc.	3,67

3.1.2. Đánh giá thang đo bằng hệ số tin cậy Cronbach's Alpha

Sử dụng thang đo trên, chúng tôi tiến hành khảo sát chính thức. Dữ liệu sau khi thu thập, được làm sạch, mã hóa được tiến hành đánh giá thang đo bằng hệ số CR α . Kết quả cho thấy tất cả các nhóm biến đều phù hợp (> 0,6) và được sử dụng trong phân tích nhân tố tiếp theo.

3.1.3. Phân tích nhân tố khám phá EFA

3.1.3.1. Thang đo chất lượng dịch vụ dược

Kết quả phân tích EFA lần 1 cho thấy: Kiểm định KMO bằng 0,878 ($0,5 \leq KMO \leq 1$) và kiểm định Bartlett với mức ý nghĩa bằng 0 ($p = 0,000$). Như vậy, việc áp dụng phân tích EFA là rất phù hợp. Tuy nhiên chúng tôi loại 2 biến quan sát gồm biến KN2 và biến HD3 do căn cứ vào thực tế, hai biến này không có mối quan hệ với nhau nhưng lại nằm cùng vào một nhân tố thứ 6. Kết quả phân tích EFA lần 2 cho ra 5 nhân tố với phương sai trích lũy kế 59,145 (> 50%). Tất cả các biến đều có hệ số tải nhân tố và phần chênh lệch đạt yêu cầu (> 0,5). Hệ số KMO = 0,875 (> 0,5) và kiểm định Bartlett có giá trị ý nghĩa rất nhỏ = $0,000 < 0,05$ cho thấy các biến quan sát có tương quan với nhau trong tổng thể. Vì vậy, phân tích EFA là phù hợp với dữ liệu. Nhóm nghiên cứu quyết định dừng việc phân tích EFA tại lần thứ 2.

Bảng 3.2. Kết quả phân tích EFA lần 2 đối với thang đo chất lượng dịch vụ dược

Biến	Nhân tố				
	1	2	3	4	5
NV5	0,792				
NV6	0,739				
NV3	0,735				
NV7	0,698				
NV4	0,663				
NV2	0,623				
CS3		0,773			
CS1		0,746			
CS4		0,725			
CS2		0,709			
CS5		0,657			
CS6		0,547			
KN5			0,842		

KN4			0,752		
KN1			0,749		
KN3			0,578		
KN6			0,558		
T2				0,848	
T3				0,822	
T1				0,809	
T4				0,541	
HD1					0,759
NV1					0,606
HD2					0,539
HD4					0,522
Giá trị Eigen	7,289	2,488	2,065	1,646	1,298
Phương sai trích (%)	29,156	39,110	47,369	53,952	59,145
Hệ số KMO = 0,875					
Kiểm định Bartlett's Test với mức ý nghĩa = 0,000					

3.1.3.2. Thang đo sự hài lòng

Thang đo sự hài lòng chỉ có một biến HL nên không cần thiết dùng phân tích EFA.

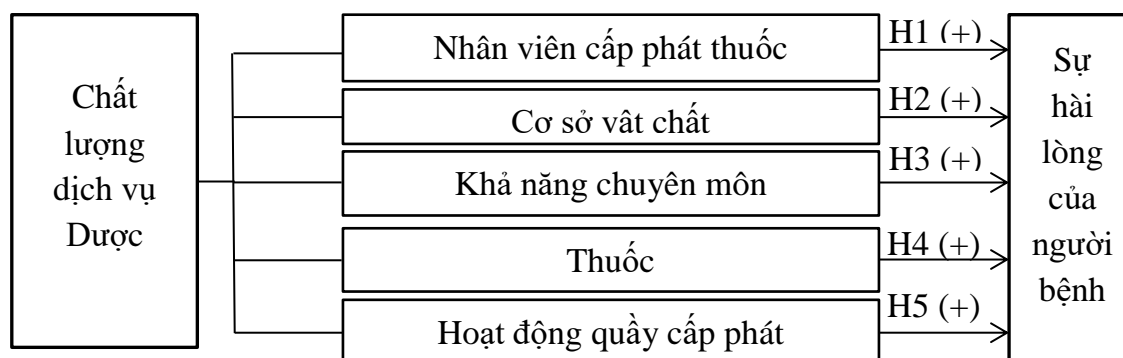
3.2. Phân tích các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú

3.2.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Trong hai nhóm, nữ giới chiếm tỷ lệ lớn hơn với 61%. Người bệnh có trình độ học vấn là đại học chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,8%. Người bệnh mắc bệnh mãn tính chiếm tỷ lệ lớn hơn (56%) và hầu hết người bệnh đã nhận thuốc nhiều lần trước đó (77%). Điểm bình quân MDHL của người bệnh khi nhận thuốc là $3,90 \pm 0,51$ nằm giữa khoảng giá trị hài lòng theo thang đo Likert 5 [1]. Tuổi trung bình những người tham gia nghiên cứu là $37,8 \pm 18,7$.

Sử dụng các phép phân tích ANOVA, Levene và T - test cho thấy không có sự khác biệt về giá trị trung bình về MDHL giữa các đối tượng trong các phân nhóm giới tính, trình độ học vấn, tình trạng bệnh tật và số lần nhận thuốc.

3.2.2. Mô hình mối quan hệ giữa chất lượng dịch vụ dược với sự hài lòng



Hình 3.1. Mô hình mối quan hệ giữa CLDV dược và sự hài lòng

3.2.3. Đánh giá mức độ ảnh hưởng các nhân tố thuộc CLDV dược với sự hài lòng của người bệnh

Phân tích tương quan: Sử dụng hệ số tương quan Pearson để lượng hóa mức độ chặt chẽ của mối liên hệ tuyến tính giữa 05 biến độc lập (NV, CS, KN, T, HD) và 01 biến phụ thuộc (Sự hài lòng) cho thấy các có tương quan với nhau ở mức ý nghĩa nhỏ hơn 0,01.

Phân tích hồi quy đa biến: Từ kết quả tương quan, mô hình được chọn là mô hình hồi qui tuyến tính đa biến, được thể hiện ở phương trình sau:

$$HL = \beta_0 + \beta_1 \times NV + \beta_2 \times CS + \beta_3 \times KN + \beta_4 \times T + \beta_5 \times HD$$

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của các nhân tố thuộc CLDV dược đến sự hài lòng của người bệnh

Mô hình	Hệ số chưa chuẩn hóa		Hệ số đã chuẩn hóa	t	P	Thống kê cộng tuyến	
	B	Sai số chuẩn	Beta			Tolerance	VIF
Hằng số	0,236	0,184		1,287	0,199		
NV	0,158	0,041	0,146	3,855	0,000	0,780	1,281
CS	0,197	0,037	0,217	5,384	0,000	0,690	1,450
KN	0,165	0,034	0,201	4,837	0,000	0,651	1,537
T	0,190	0,038	0,192	5,041	0,000	0,770	1,298
HD	0,244	0,038	0,274	6,373	0,000	0,607	1,648
R ² hiệu chỉnh = 0,553 Giá trị F = 99,607 Mức ý nghĩa của F = 0,000							
Biến độc lập : NV, CS, KN, T, HD				Biến phụ thuộc : HL			

Nhận xét: R² hiệu chỉnh = 0,553 cho thấy mô hình này giải thích được 55,3% sự biến thiên của biến phụ thuộc HL là do 05 nhân tố độc lập tạo thành. Giá trị F có mức ý nghĩa bằng 0 chứng tỏ rằng mô hình hồi quy xây dựng là phù hợp với bộ dữ liệu thu thập được. Với hệ số phóng đại VIF nhỏ (nhỏ hơn 2) có nghĩa không có hiện tượng đa cộng tuyến trong mô hình hồi quy. Giá trị p kiểm định t của hệ số hồi quy cho cả 5 biến độc lập nhỏ hơn 0,05 chứng tỏ 5 biến này tương quan có ý nghĩa với biến phụ thuộc (HL), với độ tin cậy 95%.

Phương trình hồi quy: Kết quả từ bảng 3.3, phương trình hồi quy xác định như sau:

$$HL = 0,274 \times HD + 0,217 \times CS + 0,201 \times KN + 0,192 \times T + 0,146 \times NV$$

Biến có hệ số Beta càng lớn thì ảnh hưởng của nó càng quan trọng đến sự biến thiên của biến phụ thuộc [1]. Như vậy hoạt động quày cấp phát ảnh hưởng nhất đến sự hài lòng của người bệnh, tiếp đến là cơ sở vật chất, khả năng chuyên môn, thuốc và nhân viên cấp phát thuốc.

4. Bàn luận

4.1. Xây dựng thang đo về chất lượng dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú

4.1.1. Xây dựng thang đo

Căn cứ vào các nhân tố thuộc thang đo SERVQUAL của Parasuraman, bộ câu hỏi được xây dựng gồm 02 thang đo chính là thang đo CLDV dược và thang đo về sự hài lòng.

Các tiêu chí trong thang đo này đều xuất phát từ nhận định, kỳ vọng của người bệnh khi sử dụng dịch vụ dược. Thông qua hai vòng đánh giá bằng tham khảo ý kiến của các dược sĩ có kinh nghiệm 28 tiêu chí được đánh giá quan trọng và rất quan trọng tác động đến MĐHL người bệnh được lựa chọn đưa vào thang đo sơ bộ. Như vậy, bộ câu hỏi khảo sát người bệnh để đánh giá CLDV dược và sự hài lòng được xây dựng rất chặt chẽ qua nhiều giai đoạn từ tổng quan tài liệu đến ý kiến dược sĩ và ý kiến người bệnh là những người trực tiếp cảm nhận về dịch vụ nên đảm bảo tính khái quát của vấn đề đo lường.

4.1.2. Đánh giá thang đo bằng hệ số tin cậy Cronbach's Alpha

Phân tích bằng hệ số tin cậy cho từng thành phần của thang đo CLDV dược ở mẫu chính thức cho thấy các biến đều phù hợp. Chứng tỏ thang đo sử dụng các biến hoàn toàn thích hợp và đạt độ tin cậy để đánh giá CLDV dược và sự hài lòng của người bệnh.

4.1.3. Đánh giá thang đo CLDV dược bằng phân tích nhân tố khám phá EFA

Sau khi tiến hành phân tích EFA, thang đo CLDV dược đã loại hai biến và xác định được 5 nhân tố được đo bởi 25 biến quan sát. Các biến của từng thành phần thuộc thang đo CLDV dược có hệ số tải nhân tố lớn hơn 0,5, test KMO với giá trị ý nghĩa rất nhỏ, đồng thời tổng phương sai trích đều > 50% cho thấy dữ liệu phù hợp với việc sử dụng phân tích EFA.

4.2. Phân tích các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú

4.2.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Trong số 400 người bệnh được khảo sát, nhóm đã nhận thuốc nhiều lần trước đó chiếm 77% gấp hơn 03 lần nhóm nhận thuốc lần đầu tiên. Điều này phù hợp với thực tế tại bệnh viện vì hầu hết người bệnh đến nhận thuốc đã tham gia BHYT nhiều năm. Dựa vào kết quả phân tích, MĐHL chung của người bệnh là $3,90 \pm 0,51$ (nằm trong khoảng giá trị hài lòng từ 3,41 - 4,20). Như vậy, hiện tại người bệnh hài lòng về CLDV dược của bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú. Bên cạnh đó, kết quả phân tích cho thấy điểm số MĐHL chung giữa phân các nhóm theo số lần nhận thuốc, giới tính, trình độ học vấn và tình trạng bệnh tật không mang khác biệt có ý nghĩa. Kết quả này chỉ ra rằng dịch vụ dược tại bộ phận này đã thỏa mãn tốt nhu cầu, kỳ vọng của các đối tượng bệnh nhân ở những trình độ học vấn khác nhau, các bệnh nhân lần đầu nhận thuốc cũng như bệnh nhân sử dụng dịch vụ dược nhiều lần trước đó.

4.2.2. Đánh giá mức độ ảnh hưởng các nhân tố thuộc CLDV dược với sự hài lòng của người bệnh

Sau khi tiến hành các phép phân tích cho thấy có 5 nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh và giải thích được 55,3% biến thiên MĐHL của người bệnh với phương trình hồi quy:

$$HL = 0,274 \times HD + 0,217 \times CS + 0,201 \times KN + 0,192 \times T + 0,146 \times NV$$

Trong đó, mức độ ảnh hưởng của các biến độc lập lên biến phụ thuộc giảm dần theo thứ tự: Hoạt động quầy cấp phát, cơ sở vật chất, khả năng chuyên môn, thuốc và NV cấp phát thuốc.

5. Kết luận – Kiến nghị

5.1. Kết luận

Qua quá trình khảo sát 400 người bệnh tại quầy cấp phát thuốc ngoại trú – Khoa Dược, Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế, chúng tôi xin đưa ra một số kết luận sau đây:

1. Đã xây dựng được thang đo mới về chất lượng dịch vụ dược, thang đo sự hài lòng.
2. Phân tích được các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú thông qua việc sử dụng thang đo được xây dựng, với phương trình hồi qui là:

$$HL = 0,274 \times HD + 0,217 \times CS + 0,201 \times KN + 0,192 \times T + 0,146 \times NV$$

MĐHL của người bệnh về bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú có giá trị trung bình là 3,90 ± 0,51. Trong đó, biến hoạt động quầy cấp phát có tác động mạnh nhất đến sự hài lòng.

5.2. Kiến nghị:

Dựa vào kết quả nghiên cứu các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng, chúng tôi đề xuất một số biện pháp nhằm góp phần nâng cao MĐHL của người bệnh đối với CLDV dược tại bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú thông qua:

1. Nâng cao hoạt động cấp phát thuốc thông qua: gia tăng số lượng nhân viên cấp phát thuốc, rút ngắn thời gian chờ nhận thuốc của người bệnh, tạo điều kiện cho người bệnh có thêm nhiều thời gian để trao đổi, lắng nghe hướng dẫn dùng thuốc từ nhân viên.
2. Cải thiện cơ sở vật chất thông qua bổ sung thêm ô, quầy cấp phát, ghế ngồi tại khu vực chờ của người bệnh để có thể đáp ứng một lượng lớn người bệnh vào những ngày, thời gian cao điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng và Chu Nguyễn Mộng Ngọc (2008), "*Phân tích dữ liệu với nghiên cứu với SPSS tập 2*", NXB Hồng Đức, tr 13-44, 145-154, 175-178.
2. Parasuraman A., Zeithaml V.A., and Berry L.L. (1988), "*Servqual: A multiple-item scale for measuring consumer perc*", Journal of retailing, 64(1), pp. 12.