

Khảo sát tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ năm 2021

Hồ Ánh Khoa¹, Trần Thị Thu Hồng² và Nguyễn Thị Thu Hương^{2*}

¹Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, TP. Cần Thơ

²Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích và đánh giá các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng và yếu tố liên quan đến tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu-không can thiệp trên 400 đơn thuốc được thu thập trong năm 2021. Kết quả: Nghiên cứu đã ghi nhận được 13 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi tất cả các cơ sở dữ liệu sử dụng trong nghiên cứu và có liên quan đến 64 loại thuốc. Số đơn thuốc có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 95.3%, cặp tương tác thuốc có tần suất nhiều nhất là fenofibrat và gliclazid (22.4%). Số cặp tương tác theo cơ chế dược lực học (12 cặp tương tác, chiếm tỷ lệ 92.3%), cao hơn số cặp tương tác theo cơ chế dược động học (1 cặp tương tác, chiếm 7.7%). Các yếu tố có liên quan đến tương tác thuốc đạt ý nghĩa thống kê là số lượng thuốc trong đơn và các nhóm bệnh lý (tim mạch, nội tiết, tiêu hóa, thần kinh và cơ xương khớp). Kết luận: Nghiên cứu cho thấy sự cần thiết trong tăng cường hoạt động dược lâm sàng, xây dựng các phần mềm quản lý tương tác thuốc và giám sát việc kê đơn thuốc.

Từ khóa: tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng, đơn thuốc điều trị ngoại trú

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc đóng vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng, là nguyên nhân phổ biến gây các biến cố bất lợi trong sử dụng thuốc, ảnh hưởng đến chất lượng điều trị và an toàn của người bệnh. Việc phối hợp nhiều thuốc là cần thiết trong điều trị đa bệnh lý và đa triệu chứng, tuy nhiên nguy cơ tương tác thuốc tăng theo số lượng thuốc được chỉ định đồng thời [1]. Việc phát hiện và giải quyết các tương tác thuốc có tính cấp thiết đối với các cơ sở khám chữa bệnh để đảm bảo an toàn, hiệu quả trong điều trị bệnh; giảm thiểu chi phí điều trị không cần thiết; phòng ngừa tình trạng kháng thuốc (kháng sinh) và tối ưu hóa phác đồ điều trị [2 - 3]. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá tương tác thuốc nhưng chỉ mới tập trung trên hồ sơ bệnh án điều trị nội trú tại các bệnh viện. Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ là cơ sở khám chữa bệnh, thực hành lâm sàng, phòng chống dịch và quản lý các Trạm Y tế thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu cho nhân dân trong khu vực. Tuy nhiên, việc khảo sát tình hình tương tác thuốc trong chỉ định điều trị cho đến nay

vẫn chưa được thực hiện. Do đó, xuất phát từ thực tế cần thiết triển khai hoạt động dược lâm sàng tại Trung tâm Y tế, nghiên cứu này đã được tiến hành nhằm phân tích và đánh giá những tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ. Kết quả của nghiên cứu sẽ giúp cung cấp thông tin chính xác và cụ thể về tình hình tương tác thuốc tại Trung tâm Y tế, từ đó có thể áp dụng biện pháp cải thiện, góp phần nâng cao tính an toàn, hợp lý trong sử dụng thuốc, kiểm soát các yếu tố bất lợi do tương tác thuốc và nâng cao chất lượng khám chữa bệnh của cơ sở điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các đơn thuốc có bảo hiểm y tế của người bệnh điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành Phố Cần Thơ được thu thập từ phần mềm lưu trữ của bệnh viện trong khoảng thời gian từ 01/01/2021 đến 31/12/2021. Để được đưa vào danh mục tra cứu tương tác bằng các cơ sở tra cứu

Tác giả liên hệ: PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương

Email: huongntt1@hiu.vn

dữ liệu, các đơn thuốc phải có từ 2 thuốc trở lên, được sử dụng đường uống, phải ghi đầy đủ các mục thông tin, đúng theo quy định kê đơn của Bộ Y tế. Ngoài ra, người bệnh có 2 đơn thuốc được cấp phát trong cùng một ngày thì gộp tất cả thành một đơn thuốc để phân tích. Đối với các thuốc ở dạng phối hợp thì tách riêng từng thành phần hoạt chất và xem như là các thuốc khác nhau. Loại trừ các đơn thuốc không hợp lệ hoặc có thuốc từ dược liệu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu, không can thiệp.

2.3. Cỡ mẫu và cách lấy mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$\alpha = 0.05$ (xác suất sai lầm loại 1)

Z=1.96 là trị số phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95%.

P: Trị số mong muốn của tỷ lệ. Theo nghiên cứu của Đồng Bé Hai và cộng sự, đơn thuốc có tương tác có ý nghĩa lâm sàng với tỷ lệ 52% [4], từ đó nghiên cứu chọn $p=0.52$.

d: Độ sai số cho phép trong nghiên cứu (dự kiến 5%, $d=0.05$).

Thay số vào tính ra cỡ mẫu $n=384$ mẫu. Để tránh hao hụt mẫu, tác giả thu thập thêm 4% số mẫu (15 mẫu). Do đó, cỡ mẫu ước lượng là 399 mẫu, làm tròn là 400 mẫu. Vậy số mẫu cần thu thập là 400 mẫu.

Tiến hành thu thập số liệu trong 10 tuần, số ngày thực hiện nghiên cứu là 5 ngày/tuần x 10 tuần = 50 ngày. Mỗi ngày chọn 400/50 \approx 8 mẫu. Trung tâm mỗi ngày có khoảng 50 (N) người bệnh đến khám, áp dụng công thức chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống: $k = N/n$ (k: khoảng cách chọn; $N=50$; $n=8$) \approx 7 nên khoảng cách mẫu được lấy là 7. Chọn một số ngẫu nhiên từ 1 đến 3 đây là số thứ tự bệnh nhân đầu tiên được chọn trong danh sách đã được lập, tiếp tục chọn các đơn thuốc của bệnh nhân kế tiếp trong ngày bằng cách lấy số thứ tự bệnh nhân $1+k$ = số thứ tự các đơn thuốc của bệnh nhân thứ 2 được chọn. Tiếp tục chọn như vậy cho đến khi đủ số mẫu dự kiến theo ngày và chọn trong 5 ngày/tuần x 10 tuần cho đến khi đủ cỡ mẫu ước lượng cho nghiên cứu.

2.4. Nội dung nghiên cứu

Gồm các nội dung như: 1) Mô tả đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (xác định tỷ lệ theo nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp, nhóm bệnh (theo phân loại mã ICD-10), số lượng thuốc trong đơn, nhóm thuốc (theo Dược thư Quốc gia), 2) Đánh giá các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là những tương tác thuốc làm giảm hiệu quả điều trị, tăng tác dụng phụ nghiêm trọng, độc tính của thuốc [5], được đồng thuận bởi các cơ sở dữ liệu (CSDL) để xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc, các cặp tương tác thuốc, cơ chế tương tác và hậu quả của các tương tác được ghi nhận), 3) Tìm hiểu ảnh hưởng của một số yếu tố đến khả năng xảy ra tương tác thuốc (nhóm tuổi, giới tính, số lượng thuốc trong đơn, số bệnh lý được chẩn đoán và các nhóm bệnh lý).

2.5. Các cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc

Nghiên cứu này đã sử dụng 5 CSDL tra cứu tương tác thuốc có độ tin cậy và đang được sử dụng phổ biến trên toàn cầu và tại Việt Nam, được đánh giá là những phần mềm cung cấp đầy đủ thông tin, có mức độ chứng cứ cao và được đồng thuận sử dụng trong nhiều ấn phẩm chuyên sâu về tương tác thuốc như: “Tương tác thuốc và chú ý chỉ định” [6], “Cẩm nang tra cứu tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng” [2]. Các CSDL này bao gồm: Bản điện tử của Phụ lục 1 - Dược thư Quốc gia Anh 74 (Joint Formulary Committee, 2018), Bản điện tử của Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2015 (Joint Formulary Committee, 2018), Phần mềm tra cứu trực tuyến Drug Interactions Checker của Drugsite Trust truy cập tại địa chỉ www.drugs.com (www.drugs.com), phần mềm tra cứu trực tuyến Multi-Drug Interaction Checker của Medscape LLC truy cập tại địa chỉ www.medscape.com (reference.medscape.com) và phần mềm tra cứu trực tuyến Micromedex 2.0 Mobile App.

Mức độ đồng thuận trong nghiên cứu này dựa trên kết luận mức độ tương tác cao nhất dựa theo độ tin cậy và cập nhật của cơ sở dữ liệu [7].

2.6. Xử lý số liệu

Các số liệu được lưu trữ và xử lý bằng hai phần mềm: Excel 365 và SPSS 26.0. Trong trường hợp dữ liệu tuân theo phân bố chuẩn, các tính toán thống kê trên phần mềm SPSS hoặc tính toán trên Excel bằng các công thức thích hợp được áp dụng để xác

định giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn (SD). Trong trường hợp dữ liệu không tuân theo phân bố chuẩn, giá trị trung vị (median) sẽ được xác định thay vì giá trị trung bình.

Kiểm định hồi quy logistic đa biến được áp dụng để phân tích mối liên quan của các yếu tố được nêu trong đơn (biến độc lập) với khả năng xảy ra tương tác thuốc (biến phụ thuộc). Các yếu tố liên quan gồm: Tuổi, giới tính, số lượng thuốc trong đơn, số lượng bệnh lý chẩn đoán trong đơn và các nhóm bệnh lý.

Khi tiến hành kiểm định hồi quy logistic, mức ý nghĩa thống kê được xem là đạt được khi giá trị $p < 0.05$.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Ban lãnh đạo Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ. Nghiên cứu được thực hiện trên các đơn thuốc, không tác động trực tiếp trên đối tượng người bệnh. Mọi thông tin của người bệnh được mã hóa và quá trình điều trị được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	<18 tuổi	3	0.8
	18-59 tuổi	200	50.0
	≥ 60 tuổi	197	49.2
Giới	Nam	171	42.8
	Nữ	229	57.2
Nghề nghiệp	Đang đi làm	153	38.3
	Nghỉ hưu	135	33.7
	Khác*	112	28.0
Nhóm bệnh	Tim mạch	98	24.5
	Nội tiết	164	41.0
	Tiêu hóa	213	53.3
	Hô hấp	49	12.3
	Cơ xương khớp	150	37.5
	Tiết niệu	17	4.3
	Thần kinh	116	29.0
	Bệnh khác **	312	78.0
Số bệnh lý trong đơn thuốc	1 bệnh	0	0
	2 bệnh	124	31.0
	3 bệnh	128	32.0
	4 bệnh	69	17.3
	Từ 5 bệnh trở lên	79	19.7
Số thuốc	2-4 thuốc	117	29.3
	5-7 thuốc	265	66.2
	≥ 8 thuốc	18	4.5
Nhóm thuốc	Tim mạch	486	25.9
	Vitamin và khoáng chất	213	11.3
	Đái tháo đường	184	9.8
	Tiêu hóa	329	17.5
	Paracetamol và NSAID	298	15.9
	Kháng sinh	63	3.4
	Kháng histamin H1	79	4.2
	Thần kinh	25	1.3
	Corticosteroid	17	0.9
Các thuốc khác	183	9.7	

*Nội trợ, học sinh, sinh viên, thất nghiệp; ** Bệnh lý da, bệnh lý tai mũi họng, bệnh lý mắt.

Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất của người bệnh trong mẫu nghiên cứu là từ 18-59 tuổi với 50%, tuổi trung bình 58.65 ± 14.70 . Tỷ lệ người bệnh nam trong mẫu nghiên cứu là 42.8%; người bệnh nữ trong mẫu nghiên cứu chiếm 57.2%. Hầu hết người bệnh còn đi làm chiếm 38.3%, nghỉ hưu là 33.7% và khác là 28%. Bệnh lý tiêu hóa có tỷ lệ chẩn đoán cao (53.3%), kể đến là bệnh nội tiết (41%), bệnh cơ xương khớp (37.5%), bệnh lý thần kinh (29%) và

bệnh lý tim mạch (24.5%). Đơn thuốc nghiên cứu có 2-3 bệnh chiếm 31-32%, tương ứng.

Các loại thuốc sử dụng đa dạng, với phân bố như sau: Nhóm thuốc tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất (25.9%). Nhóm thuốc tiêu hóa chiếm 17.5%. Nhóm thuốc paracetamol và NSAID chiếm 15.9%. Nhóm vitamin và khoáng chất chiếm 11.3%. Nhóm thuốc điều trị đái tháo đường chiếm 9.8%. Các nhóm thuốc khác chiếm 19.6%.

Bảng 2. Danh sách các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi các cơ sở dữ liệu

STT	Cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng	Mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu					Mức độ đồng thuận
		DRUG	MM	SDI	BNF	MED	
1	Fenofibrat-Gliclazid			NT	TB		2/2
2	Aspirin-Perindopril	TB	NT	NT	NT	NT	5/5
3	Simvastatin-Amlodipin	NT	NT	NT	NT	NT	5/5
4	Simvastatin-Nifedipin	NT	NT	NT	NT	NT	5/5
5	Diclofenac-Metformin	TB	TB	NT			3/3
6	Vitamin D3-Aluminium hydroxid	NT	NT	NT	NT	NT	5/5
7	Aspirin-Celecoxib	TB	TB			TD	3/3
8	Enalapril-Spironolacton	NT	NT	NT	B	TD	5/5
9	Perindopril-Spironolacton	NT	NT	NT	B	TD	5/5
10	Losartan-Spironolacton	NT	TB	NT	B	TD	5/5
11	Clopidogrel-Omeprazol	NT	NT	NT	TB	NT	5/5
12	Fenofibrat-Atorvastatin	NT	NT	NT	NT	NT	5/5
13	Fenofibrat-Simvastatin	NT	NT	NT	NT	NT	5/5

Chú thích:

NT (Nghiêm trọng: Tương tác gây hậu quả đe dọa tính mạng và/hoặc cần can thiệp y khoa để hạn chế tối thiểu phản ứng có hại nghiêm trọng xảy ra, cần đánh giá bệnh nhân để cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích), TB (Trung bình: Hậu quả của tương tác có thể ảnh hưởng đáng kể đến bệnh nhân nhưng có thể không đe dọa đến tính mạng hoặc tác dụng bất lợi kéo dài), B (Bảng: Các thuốc tương tự nhau về dược lực học được liệt kê trong cùng một bảng. Sử dụng đồng thời 2 hay nhiều thuốc của cùng một bảng có thể làm tăng cường tác dụng đó của thuốc), TD (Theo dõi: Tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Lợi ích thường lớn hơn nguy cơ khi sử dụng kết hợp. Tuy nhiên, cần có kế hoạch theo dõi thích hợp để phát hiện các tác hại tiềm ẩn. Điều chỉnh liều một hoặc hai thuốc có thể cần thiết).

BNF (British National Formulary): Bản điện tử của Phụ lục 1 - Dược thư Quốc gia Anh 74 (Joint Formulary Committee, 2018). DRUG: Phần mềm tra cứu trực tuyến Drug Interactions Checker của Drugsite Trust truy cập tại địa chỉ www.drugs.com. MED: Phần mềm tra cứu trực tuyến Multi-Drug Interaction Checker của Medscape LLC truy cập tại địa chỉ www.medscape.com (reference.medscape.com). SDI: Bản điện tử của Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2015 (Joint Formulary Committee, 2018). MM: Phần mềm tra cứu trực tuyến Micromedex 2.0 Mobile App.

Sau khi tiến hành phân tích tương tác thuốc trên 400 đơn thuốc điều trị, nghiên cứu đã ghi nhận được 13 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

mà tất cả các cơ sở dữ liệu sử dụng trong nghiên cứu (BNF, DRUG, MED, SDI, MM) đều đồng thuận (Bảng 2).

Bảng 3. Đặc điểm tương tác

Phân nhóm đơn thuốc theo số tương tác thuốc trong đơn	Số đơn thuốc (n)	Tỷ lệ (%)
Ghi nhận có 1 tương tác	61	95.3
Ghi nhận có 2 tương tác	3	4.7

Phân nhóm đơn thuốc theo số tương tác thuốc trong đơn	Số đơn thuốc (n)	Tỷ lệ (%)
Ghi nhận tổng số đơn thuốc có tương tác thuốc	64	100
Ghi nhận tổng số lượt tương tác thuốc	67	
Ghi nhận trung vị của số tương tác thuốc	1	

Trung vị của số tương tác thuốc tính theo số đơn thuốc có tương tác là 1. Số tương tác thuốc thấp nhất trong một đơn là 1 tương tác và cao nhất là 2 tương tác. Số đơn thuốc có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 95.3% (Bảng 3).

Bảng 4. Tần suất xuất hiện các tương tác thuốc

STT	Cặp tương tác	Số lượt tương tác (n)	Tần suất (%)
1	Fenofibrat-Gliclazid	15	22.4
2	Aspirin-Perindopril	14	20.9
3	Simvastatin-Amlodipin	11	16.4
4	Simvastatin-Nifedipin	10	14.9
5	Diclofenac-Metformin	6	9.0
6	Vitamin D3-Aluminium hydroxid	3	4.5
7	Aspirin-Celecoxib	2	3.0
8	Enalapril-Spironolacton	1	1.5
9	Perindopril-Spironolacton	1	1.5
10	Losartan-Spironolacton	1	1.5
11	Clopidogrel-Omeprazol	1	1.5
12	Fenofibrat-Atorvastatin	1	1.5
13	Fenofibrat-Simvastatin	1	1.5
Tổng		67	100

Cặp tương tác thuốc xuất hiện với tần suất nhiều nhất là fenofibrat và gliclazid 22.4%; tiếp theo là tương tác giữa aspirin và perindopril 20.9%; simvastatin-amlodipin 16.4%; simvastatin-nifedipin 14.9%; diclofenac-metformin 9%; vitamin D3-aluminium hydroxid 4.5%; aspirin-celecoxib 3% và các cặp tương tác khác chiếm lần

lượt 1.5% (Bảng 4). Số cặp tương tác thuốc theo cơ chế dược lực học chiếm chủ yếu với 12 cặp tương tác, đạt 92.3% trong tổng số lượt tương tác thuốc và đều theo cơ chế tương tác hiệp đồng. Trong khi đó, chỉ có 1 cặp tương tác thuốc theo cơ chế dược động học trên quá trình chuyển hóa, chiếm 7.7% tỷ lệ tương tác.

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến khả năng xảy ra tương tác thuốc

Các yếu tố ảnh hưởng	Số đơn có TTT		Số đơn không có TTT		p	OR CI 95%	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)			
Giới tính	Nam	32	18.7	139	81.3	0.202	1.417 0.829-2.422
	Nữ	32	14.0	197	86.0		
Tuổi	<18 tuổi	0	0.0	3	100.0	0.295	0.755 0.447-1.227
	18-59 tuổi	29	14.5	171	85.5		
	≥60 tuổi	35	17.8	162	82.2		
Số lượng thuốc trong đơn thuốc	2-4 thuốc	12	10.3	105	89.7	0.003	0.429 0.248-0.743
	5-7 thuốc	44	16.6	221	83.4		
	≥8 thuốc	8	44.4	10	55.6		
Số bệnh lý được chẩn đoán trong đơn	2 bệnh	15	12.1	109	87.9	0.754	0.962 0.755-1.226
	3 bệnh	22	17.2	106	82.8		
	4 bệnh	20	29.0	49	71.0		
	≥ 5 bệnh	7	8.9	72	91.1		

Trong các yếu tố liên quan đến các đặc điểm người bệnh, chỉ có một yếu tố có liên quan tới tương tác thuốc bất lợi đó là số lượng thuốc trong

đơn ($p = 0.003$). Số lượng thuốc sử dụng càng nhiều thì nguy cơ xảy ra tương tác thuốc càng cao (Bảng 5).

Bảng 6. Các nhóm bệnh lý liên quan đến tương tác thuốc

Các nhóm bệnh lý	Số đơn có TTT		Số đơn không có TTT		p	OR CI 95%
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)		
Tim mạch	33	33.7	65	66.3	0.000	4.438 2.535-7.770
Nội tiết	56	34.1	108	65.9	0.000	14.778 6.806-32.088
Tiêu hóa	17	8.0	196	92.0	0.000	0.258 0.142-0.469
Hô hấp	3	6.1	46	93.9	0.056	0.310 0.093-1.029
Cơ xương khớp	16	10.7	134	89.3	0.026	0.052 0.274-0.922
Tiết niệu	1	5.9	16	94.1	0.270	0.317 0.041-2.437
Thần kinh	10	8.6	106	91.4	0.012	0.402 0.197-0.820
Bệnh khác	51	16.3	261	83.7	0.722	1.127 0.582-2.183

Trong các yếu tố liên quan đến các nhóm bệnh lý, có 5 yếu tố có liên quan tới tương tác thuốc bất lợi với $p < 0.05$. Cụ thể là nhóm bệnh lý tim mạch, nhóm bệnh lý nội tiết và nhóm bệnh lý tiêu hóa đều có $p=0.000$, nhóm bệnh lý thần kinh có $p=0.012$ và nhóm bệnh lý cơ xương khớp có $p=0.026$ (Bảng 6).

4. BÀN LUẬN

4.1. Về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc điều trị

Đa số các đơn thuốc trong nghiên cứu có từ 5-7 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 66.2%. Tỷ lệ này có sự khác biệt với nghiên cứu của Trương Thiện Huỳnh (2020) với số đơn thuốc có 2-4 thuốc chiếm 56.8% [8]. Theo khảo sát ghi nhận, nhóm thuốc tim mạch chiếm tỷ lệ kê đơn cao nhất với 25.9%. Tỷ lệ trên khá tương đồng với nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng & Nguyễn Thị Hiền (2018) ghi nhận thuốc tim mạch được kê đơn nhiều nhất 30.6% [9]. Qua phân tích cho thấy các nghiên cứu đều ghi nhận nguy cơ tương tác thuốc cao theo số lượng thuốc được kê đơn (nhiều hơn 5 thuốc) và thuốc điều trị bệnh lý tim mạch, do đó cần quan tâm đến giảm thiểu số lượng thuốc được kê đơn và theo dõi chặt chẽ đơn thuốc điều trị bệnh lý tim mạch.

Phân nhóm đơn thuốc theo số lượng tương tác thuốc trong đơn giúp hiểu rõ hơn về mức độ phức tạp và nguy cơ tiềm ẩn của các đơn thuốc trong quá trình điều trị. Điều này đặc biệt quan trọng trong việc lựa chọn liệu trình điều trị phù hợp, đảm bảo an

toàn và hiệu quả cho bệnh nhân. Trong mẫu nghiên cứu, đơn thuốc chỉ có 1 tương tác chiếm tỷ lệ 95.3%, trong khi đơn thuốc có 2 tương tác chiếm tỷ lệ 4.7%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng & Nguyễn Thị Hiền (2018), trong đó số đơn thuốc có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ 82.3%, đơn thuốc có 2 tương tác là 10.1% [9]. Trong nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 16%, trong đó tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ở đơn 5-7 thuốc là 16.6% và đơn từ 8 thuốc trở lên là 44.4%. Kết quả của nghiên cứu thấp hơn so với công bố của Phạm Thanh Tông và cộng sự (2023) ghi nhận tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 32.1%, tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ở đơn 5-7 thuốc là 52.1% và đơn từ 8 thuốc trở lên là 89.2% [10]. Sự khác biệt của các nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm bệnh lý khác nhau, cũng như sự khác biệt trong chẩn đoán và phác đồ điều trị. Điều này có thể dẫn đến sự khác biệt về số lượng thuốc và tỷ lệ tương tác thuốc trong một đơn. Tóm lại, việc phân nhóm đơn thuốc theo số tương tác thuốc giúp nắm bắt được mức độ phức tạp và nguy cơ tiềm ẩn qua đó đòi hỏi sự cẩn trọng của bác sĩ trong việc kê đơn, cũng như thái độ của người bệnh trong việc tuân thủ chỉ dẫn sử dụng thuốc và chủ động liên lạc với các nhân viên y tế hay bác sĩ khi có vấn đề phát sinh trong quá trình điều trị.

Trong số các tương tác thuốc được ghi nhận, các cặp tương tác xuất hiện với tần suất cao xếp theo thứ tự

là fenofibrat và gliclazid, tiếp theo là aspirin-perindopril, simvastatin-amlodipin, simvastatin-nifedipin, diclofenac-metformin, vitamin D3-aluminium hydroxyd, và aspirin-celecoxib. Điều này cho thấy rằng những tương tác này cần được quan tâm đặc biệt trong quá trình điều trị qua các theo dõi cận lâm sàng và lâm sàng. Tuy nhiên, nghiên cứu thực nghiệm cho thấy aspirin liều thấp (75 mg) có tác dụng hiệp đồng với perindopril (một thuốc ức chế men chuyển, ACEI) do làm tăng PGI2/TXA2 và làm giảm mức độ norepinephrine [11]. Ngoài ra một đánh giá lâm sàng trên người bệnh trên 65 tuổi bị nhồi máu cơ tim cấp cho thấy việc kết hợp aspirin với các ACEI giúp làm giảm tỷ lệ tử vong khi so sánh với phác đồ riêng lẻ [12]. Nhìn chung, việc phân loại và nắm rõ cơ chế tương tác thuốc giúp bác sĩ và người bệnh hiểu rõ hơn về những tác dụng tiềm ẩn khi sử dụng các loại thuốc đồng thời. Điều này đặc biệt quan trọng trong việc lựa chọn liệu trình điều trị phù hợp, đảm bảo an toàn và hiệu quả cho người bệnh.

4.2. Các yếu tố liên quan đến tương tác thuốc trong nghiên cứu

Trong các yếu tố liên quan đến tương tác thuốc, số lượng thuốc trong đơn thuốc được xác định có ý nghĩa thống kê ($p=0.003$). Điều này cho thấy khi số lượng thuốc sử dụng càng nhiều, nguy cơ xảy ra tương tác thuốc càng cao. Kết quả này khá tương đồng với đa số nghiên cứu [8, 13]. Trong nghiên cứu này chưa ghi nhận mối liên quan giữa tương tác thuốc với tuổi bệnh nhân, khác với nghiên cứu tương tự trong cùng khu vực. Đồng Bé Hai và cộng sự (2023) trong phân tích tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế thị xã Long Mỹ tỉnh Hậu Giang cho thấy tuổi của bệnh nhân càng lớn, số nhóm bệnh càng nhiều, số lượng thuốc trong đơn càng nhiều thì tỷ lệ xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng càng tăng [4]. Phạm Thanh Tòng và cộng sự (2023) trong phân tích đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tương tác thuốc với số thuốc trong đơn và tuổi bệnh nhân, số bệnh mắc kèm [10].

Phân tích các yếu tố liên quan đến đặc điểm bệnh lý với $p < 0.05$ cho thấy rằng trong các nhóm bệnh đặc biệt (bệnh tim mạch, nhóm bệnh nội tiết, nhóm bệnh liên quan đến hệ tiêu hóa, bệnh lý thần kinh, bệnh cơ xương khớp) do có sự phối hợp của nhiều

loại thuốc trong đơn thuốc có thể gây ra nguy cơ cao hơn về tương tác thuốc bất lợi, dẫn đến tác dụng phụ hoặc giảm hiệu quả điều trị. Vì vậy, kết quả của nghiên cứu sẽ giúp bác sĩ cân nhắc trong việc lựa chọn liệu pháp điều trị, cũng như tư vấn tốt cho người bệnh hiểu rõ hơn về tác dụng chính, tác dụng phụ và nguy cơ của thuốc mà họ đang sử dụng. Trong khi đó, các yếu tố còn lại đều có $p>0.05$, tức là không có tương quan đạt ý nghĩa thống kê với tương tác thuốc bất lợi. Tuy nhiên, điều này không có nghĩa là các yếu tố này hoàn toàn không ảnh hưởng đến tương tác thuốc, mà chỉ là chưa có bằng chứng đủ mạnh để kết luận mối quan hệ này và cần thiết phải mở rộng nghiên cứu ở cỡ mẫu lớn hơn.

Điểm hạn chế của nghiên cứu là chưa phân tích mối tương quan giữa trình độ chuyên môn và thâm niên của người kê đơn với tần suất tương tác thuốc có trong đơn. Ngoài ra, vấn đề tuân thủ điều trị của người bệnh điều trị ngoại trú cũng cần được quan tâm trong phân tích tương tác thuốc (thời điểm sử dụng các thuốc, tương tác giữa thuốc với thực phẩm, thực phẩm chức năng). Do đó, cần tiếp tục nghiên cứu về tương tác thuốc trong các đơn thuốc điều trị ngoại trú để có thể tiến tới xây dựng các biện pháp quản lý và giám sát việc kê đơn thuốc tại cơ sở lấy mẫu nhằm đảm bảo sự an toàn và hiệu quả trong điều trị.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã ghi nhận được 13 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Cặp tương tác thuốc có tần suất nhiều nhất là fenofibrat và gliclazid. Yếu tố liên quan đến tỷ lệ tương tác thuốc gồm: Số lượng thuốc trong đơn và các nhóm bệnh lý (tim mạch, bệnh lý nội tiết, tiêu hóa, thần kinh, cơ xương khớp). Nghiên cứu cho thấy sự cần thiết trong hoạt động dược lâm sàng, xây dựng các phần mềm quản lý tương tác thuốc, tăng cường hoạt động thông tin thuốc và giám sát việc kê đơn thuốc nhằm giảm thiểu tương tác thuốc bất lợi trong điều trị. Ngoài ra, việc tăng cường công tác tư vấn về tuân thủ sử dụng thuốc cho người bệnh cũng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trung tâm Y tế Quận Cái Răng, Thành phố Cần Thơ đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Phạm Thành Suôi, Nguyễn Minh Phương, “Dược lâm sàng 1 (Dược lâm sàng đại cương)”, Nhà xuất bản Y học, Tr. 123-139, 2019.

[2] Nguyễn Hoàng Anh, “Cẩm nang tra cứu tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng”, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2023.

[3] G. A. Assiri, N. A. Shebl, M. A. Mahmoud, N. Aloudah, E. Grant, H. Aljadhey, A. Sheikh, "What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature", *BMJ Open*, vol. 8, no. 5, pp. e019101, 2018.

[4] Đồng Bé Hai, Trần Đỗ Hùng, Nguyễn Tấn Đạt, Thiều Văn Đường, Đỗ Văn Mãi, "Nghiên cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Trung tâm y tế thị xã Long Mỹ tỉnh Hậu Giang năm 2021", *Tạp Chí Y học Việt Nam*, vol. 526(1A), 2023.

[5] European Medicine Agency, "Note for guidance on the investigation of drug interactions", Reference Number: CPMP/EWP/560/95, Legal effective date: 01/06/1998, p.2.

[6] Bộ Y tế, "Tương tác thuốc và chú ý chỉ định", Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2015.

[7] Võ Phùng Nguyên, Phạm Phương Hạnh, Phan Quang Khải, Phạm Trần Thu Trang, "Cẩm nang Thực hành Y học chứng cứ," Nxb Thanh niên, Hà Nội, tr. 245-262, 2020.

[8] Trương Thiện Huỳnh, "Nghiên cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng và các yếu tố liên quan trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại một Trung tâm y tế thành phố của tỉnh Hậu Giang năm 2019 – 2020",

Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, vol. 32, tr. 60-67, 2020.

[9] Võ Thị Hồng Phượng & Nguyễn Thị Hiền, "Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế", *Tạp chí Y Dược học*, tập 8, số 5, tr. 26-36, 2018.

[10] Phạm Thanh Tòng, Nguyễn Thị Ngọc Vân, Nguyễn Thị Bích Trâm, Trần Thị Tuyết Phụng, Nguyễn Thị Đặng, Đỗ Trung Hiền, "Nghiên cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc bảo hiểm y tế điều trị ngoại trú tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022", *Tạp Chí Y học Việt Nam*, vol. 530, no.1B, 2023.

[11] H.P. Zhuang, J. Li, Y.X. Fang, "Effect of low-dosage aspirin combined with perindopril on prostacyclin, thromboxone A2, and norepinephrine in rabbits' blood", *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*, vol. 27, no. 3, pp. 224-226, 2002.

[12] H. M. Krumholz, Y.-T. Chen, Y. Wang, M. J. Radford, "Aspirin and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Among Elderly Survivors of Hospitalization for an Acute Myocardial Infarction", *Archives of Internal Medicine*, vol. 161, no. 4, pp. 538-544, 2001.

[13] Nguyễn Ngọc Sĩ, Bùi Đặng Minh Trí, Đặng Hoài Minh, "Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và khả năng xảy ra tương tác thuốc", *Tạp chí Y học Cộng đồng*, tập 59, số 6, tr. 75-79, 2020.

Survey of drug interaction in outpatient prescriptions at Cai Rang District Health Center, Can Tho City, 2021

Ho Anh Khoa, Tran Thi Thu Hong and Nguyen Thi Thu Huong

ABSTRACT

Objectives: The study identified clinically significant drug interaction and factors related in the outpatient prescriptions at Cai Rang District Health Center, Can Tho City. **Methods:** A cross-sectional, retrospective study was conducted on 400 outpatient prescriptions at the center from January 1, 2021 to December 31, 2021. **Results:** 13 pairs of clinically significant drug interactions that were agreed upon by all databases used in the study were identified. The list of drug interactions involved 64 types of drugs, with the highest proportion of treatment orders containing one drug interaction at 95.3%. The most frequent drug interaction was fenofibrate and gliclazide, accounting for 22.4%. The number of drug interaction according to the pharmacokinetic mechanism (12 pairs, 92.3%) was higher than the number of drug interaction according to the pharmacodynamic mechanism (1 pair, 7.7%). The factors significantly related to clinically significant drug interactions ($p < 0.05$) were the number of drugs in the prescription and in the pathological aspect, five disease groups including cardiovascular diseases, endocrine diseases, digestive diseases, nervous system-related diseases, and musculoskeletal diseases. **Conclusion:** Improvement of clinical pharmacy activities, establishing a drug interaction reminder software system, and managing medical prescription should be implemented.

Keywords: clinically significant drug interactions, outpatient prescriptions

Received: 25/10/2023

Revised: 16/12/2023

Accepted for publication: 20/01/2024