

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC
TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU CẦN THƠ
NĂM 2020

Nguyễn Phục Hưng¹, Lương Kim Thùy²
Võ Thị Mỹ Hương¹, Phan Vũ Thu Hà³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng danh mục tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú và tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tương tác thuốc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 1.210 đơn thuốc của 1.210 bệnh nhân (BN) điều trị ngoại trú từ 01/6 - 01/12/2020. **Kết quả:** Đặc điểm tình hình sử dụng thuốc: Số lượt thuốc được kê đơn là 3.424, số thuốc trung bình trong một đơn thuốc là $3,28 \pm 0,851$ (dao động từ 2 - 6 thuốc); số đơn thuốc có 2 - 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất với 731 đơn (60,4%), 474 đơn thuốc (39,2%) có 4 - 5 thuốc, ≥ 6 thuốc chiếm tỷ lệ thấp nhất (5 đơn, 0,4%); nhóm thuốc được kê đơn nhiều nhất là nhóm thuốc kháng histamine (32%), nhóm kháng sinh (21,3%), nhóm corticoid (18,1%), nhóm thuốc tiêu hóa (11,2%). Ghi nhận 13 cặp tương tác thuốc được đồng thuận bởi 3 cơ sở dữ liệu trong nghiên cứu. Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện các tương tác thuốc là 16,28%; số đơn có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (95,94%) và chỉ có 1 đơn thuốc (0,5%) có 5 tương tác; cặp tương tác thuốc xuất hiện với tần suất nhiều nhất là kháng sinh nhóm cephalosporin và thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng H2 (11,82%); tiếp theo là tương tác giữa kháng sinh nhóm quinolone và corticoid (1,98%); kháng nấm itraconazole và corticoid (0,99%); số cặp tương tác theo cơ chế dược lực học (8 cặp, 53,3%), nhiều hơn số cặp tương tác theo cơ chế dược động học (7 cặp, 46,7%). Tương tác dược lực học và dược động học chiếm lần lượt 21,43% và 78,57% tổng số lượt tương tác thuốc. Không có mối liên quan về giới tính, tuổi của BN và khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p > 0,05$), nhưng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc sử dụng trong đơn thuốc và khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p < 0,05$). **Kết luận:** Góp phần nâng cao tính an toàn, hợp lý trong sử dụng thuốc, giảm thiểu nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi do tương tác thuốc trên BN tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ.

* *Từ khóa:* Danh mục tương tác thuốc; Ngoại trú.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Da liễu Cần Thơ

³Sở Y tế Phú Thọ

Người phản hồi: Nguyễn Phục Hưng (nphung@ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 17/5/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 01/6/2022

<http://doi.org/10.56535/jmpm.V2022050801>

**SURVEYING TO CONSTRUCT A LIST OF DRUG INTERACTIONS IN
OUTPATIENT TREATMENT AT CAN THO DERMATOLOGY HOSPITAL
IN 2020**

Summary

Objectives: To construct a clinically significant drug interaction list occurring in outpatient prescriptions and to investigate factors related to drug interactions.

Subjects and methods: A descriptive, cross-sectional study on 1,210 prescriptions of 1,210 outpatients from 1st June to 1st December 2020.

Results: Characteristics of drug use: The number of times of drugs prescribed is 3,424, the average number of drugs in a prescription is 3.28 ± 0.851 (ranging from 2 - 6 drugs); the number of prescriptions with 2 - 3 drugs accounted for the most with 731 prescriptions (60.4%), number of prescriptions with 4 - 5 drugs accounted for 474 prescriptions (39.2%), number of prescriptions of 6 drugs or more was 5 application accounting for the lowest percentage (0.4%); the groups of drugs prescribed the most are antihistamines (32%), antibiotics (21.3%), corticosteroids (18.1%), and digestive drugs (11.2%). 13 pairs of clinically significant drug interactions were recorded that were agreed upon by 3 databases in the study. The rate of prescriptions appearing with drug interactions, with clinical significance is 16.28%; the number of prescriptions with 1 drug interaction accounted for the highest proportion (95.94%) and only one prescription had 5 interactions (0.5%); the pair of drug interactions that appeared with the most frequency were antibiotics of the cephalosporin group and proton pump inhibitors, H2 blockers (11.82%); followed by the interaction between quinolone and corticoid antibiotics (1.98%); Itraconazole and corticoid antifungal (0.99%); the number of pairs interacting according to the pharmacodynamic mechanism (8 pairs interacting, accounting for 53.3%), more than the number of pairs interacting according to the pharmacokinetic mechanism (7 interaction pairs, accounting for 46.7%). Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions accounted for 21.43% and 78.57% of total drug interactions, respectively. There was no relationship in gender, age of the patient, and the likelihood of drug interactions ($p > 0.05$), but there was an association between the number of drugs used in the prescription and the likelihood of drug interactions ($p < 0.05$).

Conclusion: Contributing to improving the safety and rationality in drug use, reducing the risk of adverse events due to drug interactions in patients at Can Tho Dermatology Hospital.

* *Keywords: Categories; Drug interactions; Outpatient.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là vấn đề đáng quan tâm trong điều trị bệnh. Đặc biệt, trong trường hợp BN mắc nhiều bệnh cùng một lúc và phải sử dụng nhiều loại thuốc điều trị nguyên nhân, triệu chứng thì nguy cơ xảy ra tương tác khi kết hợp nhiều thuốc càng cao. Tương tác thuốc có thể mang lại lợi ích nếu phối hợp đúng cách nhưng cũng có khi gây hại, làm giảm hiệu lực của thuốc và là một trong những nguyên nhân gây ra phản ứng bất lợi của thuốc [1]. Việc phát hiện, đánh giá, xử trí và dự phòng tương tác thuốc đóng vai trò quan trọng trong việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả. Ngày nay, sự phát triển của nhiều cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc đã hỗ trợ hiệu quả cho cán bộ y tế trong việc phát hiện và kiểm soát tương tác thuốc. Tuy nhiên, giữa các cơ sở dữ liệu này có sự khác biệt, không đồng nhất về việc phát hiện tương tác thuốc, mức độ nghiêm trọng và khuyến cáo xử trí, đồng thời cũng xảy ra việc liệt kê tương tác thuốc thiếu tính chọn lọc, không có ý nghĩa trong lâm sàng. Điều này dẫn đến những khó khăn nhất định trong việc lựa chọn nguồn thông tin phù hợp đối với các bác sĩ và dược sĩ lâm sàng. Vì vậy, việc xây dựng danh mục tra cứu

nhanh tương tác thuốc thực sự cần thiết trong kê đơn thuốc.

Bệnh viện Da liễu Cần Thơ là một trong những Bệnh viện chuyên khoa có số lượng BN điều trị lớn, với loại hình bệnh tật đa dạng, sử dụng nhiều loại thuốc đặc trị có nguy cơ tương tác thuốc bất lợi rất cao. Do đó, tương tác thuốc là một vấn đề cần được quan tâm trong điều trị. Vì vậy, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài nhằm: *Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc trong điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2020.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.210 đơn thuốc của 1.210 BN điều trị ngoại trú lưu trữ trong phần mềm quản lý tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ từ 01/6 - 01/12/2020.

* *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Thuốc sử dụng theo đường toàn thân, đối với thuốc dạng phối hợp tách riêng từng thành phần hoạt chất và tra cứu tương tác thuốc từng hoạt chất.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, men vi sinh, đơn thuốc sử dụng < 2 thuốc.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, không can thiệp.

* *Phương pháp tiến hành:*

Đánh giá tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng bằng các cơ sở dữ liệu “Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định” [1], phần mềm tra cứu trực tuyến www.drugs.com và phần mềm tra cứu www.medscape.com):

- Nếu 2 hoạt chất có mặt đồng thời trong 3 cơ sở dữ liệu, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận là tương tác có ý nghĩa lâm sàng bởi 3/3 cơ sở dữ liệu.

- Nếu hoạt chất có mặt đồng thời trong 2 cơ sở dữ liệu, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận là tương tác có ý nghĩa lâm sàng bởi 2/2 cơ sở dữ liệu.

- Nếu 2 hoạt chất chỉ có mặt trong 1 cơ sở dữ liệu, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận ở mức độ cao nhất trong cơ sở dữ liệu.

* *Xử lý số liệu:*

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu. Phân tích mối liên quan của các yếu tố (giới tính, tuổi, số thuốc trong đơn thuốc) và khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng bằng kiểm định Chi-square.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu

* *Đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu:*

Độ tuổi trung bình của BN là $37,59 \pm 19,29$, thấp nhất là 1 tuổi và cao nhất là 90 tuổi. Trong 1.210 lượt bệnh được thu thập trong mẫu nghiên cứu, 3 nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao là bệnh da dị ứng, da nhiễm khuẩn và bệnh do ký sinh trùng. Nhóm bệnh da dị ứng chiếm tỷ lệ cao nhất (44,0%). Các nhóm bệnh còn lại có tỷ lệ < 5%.

* *Đặc điểm về tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu:*

Số thuốc trung bình trong đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ là $3,28 \pm 0,851$, thấp nhất là 2 thuốc và cao nhất là 6 thuốc. Số đơn thuốc có 2 - 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (731 đơn, 60,4%), 5 đơn thuốc có ≥ 6 thuốc, chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,4%). Thuốc sử dụng trong mẫu nghiên cứu nhiều nhất là nhóm kháng histamine (32%), tiếp theo là kháng sinh (21,3%), corticoid (18,1%), nhóm thuốc tiêu hóa (11,2%), nhóm kháng nấm (9,3%) và một số thuốc khác (7%); nhóm kháng virus chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,1%).

2. Xây dựng danh mục tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2020

* Các cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú:

Bảng 1: Danh sách các cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng.

STT	Cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng		Cơ chế	Số lượt tương tác (n)	Tần suất (%)
	Thuốc 1	Thuốc 2			
1	Kháng sinh nhóm quinolone	Corticoid	Dược lực học	24	1,98
2	Itraconazole	Corticoid	Dược động học	12	0,99
3	Kháng sinh nhóm cephalosporine (cefuroxime, cefpodoxime, cefdinir)	- Nhóm thuốc ức chế bơm proton (omeprazole, esomeprazole, pantoprazole, rabeprazole) - Thuốc kháng histamine H2 (cimetidine, nizatidine, ranitidine)	Dược động học	143	11,82
4	Kháng nấm azol (itraconazole)	- Nhóm thuốc ức chế bơm proton (omeprazole, esomeprazole, pantoprazole, rabeprazole) - Thuốc kháng histamine H2 (cimetidine, nizatidine, ranitidine)	Dược động học	4	0,33

STT	Cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng		Cơ chế	Số lượt tương tác (n)	Tần suất (%)
	Thuốc 1	Thuốc 2			
5	Kháng sinh nhóm tetracycline (minocycline, doxycycline, tetracycline)	Retinoid (Vitamin A, Acitretin, Isotretinoin uống)	Dược lực học	13	1,07
6	Isotretinoin	Corticoid	Dược lực học	2	0,17
7	Rifampicin	Isoniazid (INH)	Dược lực học Dược động học	4	0,33
8	Rifampicin	Pyrazinamide (PZA)	Dược lực học Dược động học	2	0,17
9	Rifampicin	Clarithromycin	Dược động học	2	0,17
10	Ethambutol	Isoniazid (INH)	Dược lực học	1	0,08
11	Itraconazole	Ivermectin	Dược động học	1	0,08
12	Corticosteroid (prednisolone, methylprednisolone, deflazacort)	Kháng viêm NSAID (Meloxicam, Celecoxib, Diclofenac)	Dược lực học	1	0,08
13	Dẫn chất retinoid (acitretin, Isotretinoin)	Vitamin A	Dược lực học	1	0,08
Tổng				210	17,35

Có 39 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi các cơ sở dữ liệu; tiến hành gộp các thuốc trong cùng một nhóm tác dụng dược lý vào cùng một nhóm. Kết quả thu được 13 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Sau khi tiến hành tra cứu tương tác thuốc trên 1.210 đơn thuốc, chúng tôi ghi nhận 197 đơn thuốc (16,28%) xuất hiện tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Số tương tác thuốc thấp nhất trong một đơn là 1 tương tác và cao nhất là 5 tương tác. Số đơn thuốc có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (95,94%) và chỉ có 1 đơn thuốc (0,5%) có 5 tương tác. Đơn thuốc có 2 và 3 tương tác chiếm tỷ lệ lần lượt là 2,54% và 1%.

Bảng 2: Phân loại tương tác thuốc theo cơ chế.

Cơ chế tương tác	Số cặp tương tác thuốc	Tỷ lệ (%)
Tương tác dược động học	7	64,7
Tương tác dược lực học	8	53,3

Có 7 cặp tương tác dược động học (46,7%) và 8 cặp tương tác dược lực học (53,3%).

* Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến khả năng xảy ra tương tác thuốc:

Bảng 3: Mối liên quan của một số yếu tố đến khả năng xảy ra tương tác thuốc.

Các yếu tố ảnh hưởng		Số đơn có tương tác thuốc (n)	Tỷ lệ (%)	Số đơn không có tương tác thuốc (n)	Tỷ lệ (%)	p
Giới tính	Nam	71	43,56	489	56,44	0,344
	Nữ	92	14,15	558	85,85	
Tuổi	< 18	15	8,02	172	91,98	0,240
	18 - 59	131	15,30	725	84,70	
	≥ 60	17	11,33	133	88,67	
Số lượng thuốc trong đơn thuốc	2 - 3	77	9,53	731	90,47	0,032
	4 - 5	85	17,78	389	82,22	
	≥ 6	1	20,00	4	80,00	

Không có mối liên quan có ý nghĩa lâm sàng giữa giới tính, tuổi của BN và khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p > 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc trong đơn thuốc và khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của BN và tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của BN là $37,59 \pm 19,29$, khoảng dao động rộng với tuổi thấp nhất là 1 và cao nhất là 90. Nhóm BN 18 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (70,7%), gấp 4,6 lần so với nhóm BN < 18 tuổi (15,5%). Có thể thấy nhóm BN 18 - 59 tuổi chiếm 2/3 tổng số BN đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ trong thời gian khảo sát. Điều này có thể được giải thích do đây là đối tượng trong độ tuổi lao động nên dễ tiếp xúc với nhiều tác nhân gây bệnh, kèm theo yếu tố ô nhiễm môi trường, tập trung nhiều vào nhóm bệnh da dị ứng, cần tái khám thường xuyên. Đồng thời, số lượng thuốc trong một đơn của BN nhiều hơn 1 thuốc, thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu đã đưa ra, do đó được đưa vào khảo sát. Có 3 nhóm bệnh nổi bật, chiếm đa số trong mẫu nghiên cứu là nhóm bệnh da dị ứng (44,0%) bao gồm các bệnh như viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc dị ứng, hồng ban đa dạng, sẩn ngứa, mề đay; tiếp theo là nhóm bệnh da nhiễm khuẩn (26,6%) bao gồm các bệnh như chốc, nhọt, viêm nang lông, trứng cá, lao da; cuối cùng là nhóm bệnh da do ký sinh trùng, côn trùng (18,3%) gồm ghẻ, nấm da, nấm tóc,

nấm móng, viêm da tiếp xúc do côn trùng. Sự phân bố nhóm bệnh như trên dẫn đến sự tương đồng trong phân bố nhóm thuốc điều trị; số lượng thuốc được kê đơn cho nhóm bệnh da dị ứng chiếm tỷ lệ cao nhất (32,0%), tập trung vào nhóm thuốc kháng histamine H1, kế tiếp là nhóm kháng sinh (21,3%). Điều này được giải thích phù hợp với phân bố nhóm bệnh trong mẫu nghiên cứu (bệnh da nhiễm khuẩn). Tiếp theo là nhóm thuốc corticosteroid (glucocorticoid) (18,1%) cũng là một loại thuốc chủ yếu trong điều trị của chuyên khoa da liễu.

Số thuốc trung bình trong đơn thuốc ngoại trú là $3,28 \pm 0,85$, thấp nhất là 2 thuốc và cao nhất là 6 thuốc. Số đơn thuốc có 2 - 3 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (731 đơn, 60,4%), 474 đơn thuốc (39,2%) có 4 - 5 thuốc, 5 đơn thuốc (0,4%) có ≥ 6 thuốc, chiếm tỷ lệ thấp nhất. So với nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng: Số thuốc trung bình trong một đơn thuốc là $4,2 \pm 1,7$, thấp nhất là 2 thuốc và cao nhất là 12 thuốc, số đơn thuốc có 2 - 4 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (58,7%), số đơn thuốc có 8 - 12 thuốc chiếm tỷ lệ thấp (3,3%) [4]. Như vậy, kết quả của nghiên cứu trên cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này được giải thích do nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện lớn

với nhiều khoa điều trị, đối tượng BN chủ yếu là người lớn, mắc bệnh mạn tính, hoặc mắc đồng thời nhiều bệnh; do đó, số lượng thuốc trong đơn thuốc cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

2. Xây dựng danh mục các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ năm 2020

Sau khi tiến hành phân tích tương tác thuốc trên 1.210 đơn thuốc điều trị ngoại trú, chúng tôi ghi nhận 39 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi tất cả cơ sở dữ liệu sử dụng trong nghiên cứu. Nhận thấy tương tác giữa một thuốc và các thuốc trong cùng một nhóm tác dụng dược lý được ghi nhận giống nhau về mức độ nghiêm trọng, cơ chế tương tác và hậu quả tương tác. Do vậy, chúng tôi đã tiến hành gộp các thuốc trong cùng một nhóm tác dụng dược lý và thu được danh sách gồm 13 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Trên cả 3 cơ sở dữ liệu chúng tôi ghi nhận 13 trường hợp tương tác thuốc, trên 2 cơ sở dữ liệu 24 trường hợp, trên 1 cơ sở dữ liệu 2 trường hợp (isotretinoin - corticoid; ethambutol - INH). Những trường hợp này đều là tương tác có ý nghĩa lâm sàng như đã quy ước trong phương pháp nghiên cứu. Có 12 hoạt chất không có mặt trong cả 3 cơ sở dữ liệu.

Tại Việt Nam, đã có những nhóm nghiên cứu khác nhau trên nhiều đối tượng. Tỷ lệ đơn thuốc ngoại trú có tương tác thuốc trong các nghiên cứu tại Hà Nội cho thấy 27/400 đơn thuốc (6,75%) có sự tương tác. Trong đó, 22 đơn thuốc (5,5%) tương tác ở mức độ 2 và 5 đơn (1,25%) tương tác ở mức độ 1 [3]. Số liệu khảo sát trên người trưởng thành tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ (2012) cho thấy tỷ lệ đơn thuốc ngoại trú có tương tác thuốc bất lợi cao (18,25%), chủ yếu là tương tác giữa omeprazole - vitamin B12, omeprazole - aspirin [2]. Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc trong nghiên cứu là 16,28%, cao hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, có thể do Võ Thị Hồng Phượng và CS sử dụng trên 5 cơ sở dữ liệu tra cứu (Drug, Medscape, SDI, BNF, MM) [4].

Tỷ lệ tương tác thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Nabovati E. trên BN ngoại trú tại Iran (8,5%) [5]. Kết quả: 45,8% đơn thuốc có ít nhất một tương tác tại Ethiopia, gần giống với kết quả nghiên cứu này, trong đó, mức độ nặng chiếm 10%, mức độ trung bình 51% và mức độ nhẹ 39% [6]. Các tác giả không đi sâu phân tích nguyên nhân mà chỉ đề cập nguyên nhân do mô hình kê đơn và sử dụng thuốc chưa hoàn toàn hợp lý nên mới xảy ra tình trạng tương tác thuốc.

Bên cạnh đó, các phản ứng có hại của thuốc trên trẻ em được ghi nhận trong một số nghiên cứu với tỷ lệ đáng chú ý. Nghiên cứu quan sát, tiền cứu tại Anh cho thấy đây là nguyên nhân dẫn đến nhập viện trên 2,9% bệnh nhi, trong đó 17,7% được ghi nhận sử dụng thuốc ngoài cộng đồng và 82,3% sử dụng thuốc trong bệnh viện [6]. Nghiên cứu của Yeh M.L. (2014) thực hiện trên đơn thuốc ngoại trú ở trẻ sơ sinh cho thấy tỷ lệ tương tác thuốc chiếm 3,53%, cặp tương tác xuất hiện phổ biến nhất là aspirin - magnesi/nhôm hydroxit [7].

** Tần suất xuất hiện các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng:*

Danh sách 13 cặp tương tác thuốc được ghi nhận có liên quan đến 9 loại thuốc; trong đó 5 loại thuốc thuộc nhóm kháng sinh: Nhóm quinolone, nhóm cephalosporin, nhóm tetracycline, kháng lao, nhóm macrolid. Các thuốc trên không chỉ tương tác với nhau trong cùng một nhóm (nhóm thuốc kháng lao rifampicin - INH; rifampicin - PZA; ethambutol - INH) mà còn tương tác với các nhóm thuốc khác, cụ thể như kháng sinh nhóm quinolone - corticoid; nhóm cephalosporin - thuốc làm giảm tiết acid (nhóm thuốc ức chế bơm proton, nhóm kháng histamine H₂); nhóm tetracycline - retinoid; nhóm macrolid (Clarithromycin) - kháng lao (rifampicin).

Cụ thể, có 12/39 cặp tương tác (30,77%) thuộc nhóm kháng sinh cephalosporin và nhóm thuốc làm giảm tiết acid (nhóm thuốc ức chế bơm proton, nhóm kháng histamine H₂) chịu trách nhiệm cho 143/210 tổng số lượt tương tác (68%). Để tránh tương tác thuốc, thuốc giảm tiết acid nên uống trước khi ăn 1 giờ và kháng sinh uống trong bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn. Có 1/39 tương tác (2,56%) giữa rifampicin và clarithromycin được đánh giá là nghiêm trọng, vì làm thay đổi nồng độ clarithromycin, ảnh hưởng đến tác dụng kháng khuẩn của clarithromycin.

Có 3/39 cặp tương tác (23,07%) giữa kháng sinh nhóm quinolone và corticoid. Mặc dù được đồng thuận trên 2 cơ sở dữ liệu với mức độ tương tác khác nhau, nhưng cũng được ghi nhận là nghiêm trọng và lưu ý khi kê đơn trên đối tượng BN cao tuổi (> 60 tuổi) và BN có nguy cơ cao bị tổn thương gân, vì tác dụng bất lợi và không hồi phục trên sự tổn thương gân gót của BN nếu dùng đồng thời 2 thuốc này (EMA: Ngày 16/11/2018, cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu cảnh báo tác dụng phụ gây tàn tật và không hồi phục dẫn đến tạm ngừng và giới hạn sử dụng các kháng sinh quinolone và fluoroquinolone) [8].

Từ 13 cặp tương tác chung, dựa trên cách phân loại tương tác thuốc thành tương tác dược động học và tương tác dược lực học, chúng tôi xác định 15 cặp tương tác, trong đó có 7 cặp tương tác dược động học (46,7%) và 8 cặp tương tác dược lực học (53,3%). Trong 7 tương tác theo cơ chế dược động học, có 2 tương tác ảnh hưởng đến quá trình hấp thu và 5 tương tác ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa thuốc.

** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tương tác thuốc:*

Sử dụng kiểm định Chi-square để phân tích mối liên quan của một số yếu tố (giới tính, tuổi, số lượng thuốc trong đơn thuốc) và khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Kết quả của chúng tôi ghi nhận không có mối liên quan giữa giới tính, tuổi của BN và khả năng xảy ra tương tác thuốc, nhưng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với số lượng thuốc kê trong đơn và khả năng xảy ra tương tác thuốc. Việc kê nhiều thuốc trong một đơn có thể gây tăng tương tác thuốc, tác dụng phụ, chi phí điều trị và sự kém tuân thủ của người bệnh.

Việc sử dụng nhiều loại thuốc trong một đơn sẽ gây ra nhiều nguy cơ có hại và tương tác bất lợi cho người bệnh. Các thuốc sử dụng đồng thời có thể làm giảm tác dụng của nhau, hoặc làm tăng độc tính đối với cơ thể, gây tổn hại cho người bệnh. Do đó, cần nâng

cao nhận thức của bác sĩ về thực hành kê đơn hợp lý. Các yếu tố cần quan tâm như lợi nhuận và đòi hỏi của khách hàng ảnh hưởng nhiều đến thực tế hành nghề hơn là kiến thức chuyên môn. Các cơ sở y tế cần có các biện pháp quản lý người giới thiệu thuốc tại bệnh viện cũng như giúp người kê đơn có thể tính được tiền thuốc ngay khi kê để có thể kiểm soát giá trị của đơn thuốc phù hợp với khả năng chi trả của người bệnh cũng như quy định của bảo hiểm y tế.

KẾT LUẬN

Mỗi bệnh viện có một cơ cấu bệnh tật và đối tượng BN khác nhau. Do vậy, cần xây dựng hướng dẫn quản lý các tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng điều trị ngoại trú và nội trú dựa trên danh mục thuốc của bệnh viện. Với nghiên cứu cỡ mẫu 1.210 đơn thuốc, 13 cặp tương tác thuốc của chúng tôi, có thể coi đây là những tương tác thuốc có khả năng xảy ra nhất trong điều trị ngoại trú tại bệnh viện. Không thể loại trừ khả năng các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng chưa được phát hiện do 2 thuốc chưa được sử dụng đồng thời trong mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, Bệnh viện Da liễu Cần Thơ có thể sử dụng hướng dẫn quản lý 13 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng mà chúng tôi xây dựng làm tài liệu tham khảo về tương tác thuốc để đảm bảo việc tra cứu thuốc nhanh chóng và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014). Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định. NXB Y học, 13.

2. Huỳnh Thị Hồng Hạnh (2012). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Luận văn tốt nghiệp Dược sĩ Đại học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

3. Nguyễn Trọng Cường (2015). Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc tại Bệnh viện Nông nghiệp năm 2013. Luận văn Dược sĩ Chuyên khoa Cấp II. Trường Đại học Dược Hà Nội.

4. Võ Thị Hồng Phượng, Nguyễn Thị Hiền (2018). Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú. Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế; 8: 26-36.

5. Nabovati E., Vakili-Arki H., Taherzadeh Z., et al. (2014). Drug-drug

interactions in inpatient and outpatient settings in Iran: a systematic review of the literature. *Journal of Pharmaceutical Sciences*; 22(52): 257-261.

6. Getachew H., Assen M., Dula F., et al. (2016). Potential drug-drug interactions in pediatric wards of Gondar University Hospital, Ethiopia: A cross sectional study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 6(6): 534-538.

7. Min-Li Yeh, Ying-Jui Chang, Shu-Jen Yeh, et al. (2014). Potential drug-drug interactions in pediatric outpatient prescriptions for newborns and infants. *Computer Methods Programs Biomed*; 113: 15-22.

8. <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone>.