Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 5 (2021) 92-98

DRUG INTERACTIONS IN OUTPATIENT TREATMENT AT THOT NOT GENERAL HOSPITAL

Nguyen Tran Cam Tu, Tran Do Hung, Do Van Mai*

Tay Do University

Received 01/04/2021
Revised 13/05/2021; Accepted 02/07/2021

ABSTRACT

Objective: Analyzing drug interactions in outpatient treatment at Thot Not District General Hospital in 2020.

Subjects and methods: Cross-sectional study on 400 prescriptions for insured patients with outpatient medical records at Thot Not general hospital from January 1st, 2020 to June 30th, 2020.

Results: Five pairs of clinically significant drug interactions were recorded with the databases used in the study. The rate of prescription of drug interactions with clinical significance was 11%. The number of prescriptions with a drug interaction accounted for the highest proportion (10.8%) and only one prescription with two drug interactions detected (0.2%). The pair of drug interactions that appeared with the most frequency were clopidogrel and proton pump inhibitors (34.1%), followed by interactions between aspirin and NSAIDs (25%), interactions between codeine and clopheniramin (20.4%). There was no relationship between the patient's age and the ability of drug interactions ($p > 0.05$) but there was an association between the sex and the amount of drugs used in the prescription and the ability of drug interactions was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The rate of prescription drug interactions with clinical significance was 11%. The pair of drug interactions that appeared with the most frequency were clopidogrel and proton pump inhibitors (34.1%). There was an association between the sex and the amount of drugs used in the prescription and the ability of drug interactions was statistically significant ($p < 0.05$).

Keywords: Drug interactions, outpatient treatment.

*Corressponding author
Email address: dvmai@tdu.edu.vn
Phone number: (+84) 918 868 297
https://doi.org/10.52163/yhcd.v62i5.143

TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐT NỐT

Nguyễn Trần Cẩm Tú, Trần Đỗ Hùng, Đỗ Văn Mãi*

Trường Đại học Tây Đô

Ngày nhận bài: 01 tháng 04 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 13 tháng 05 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 02 tháng 07 năm 2021

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích các tương tác thuốc trong điều trị ngoại trú tại Bệnh Viện Đa khoa Thốt Nốt, thành phố Cần Thơ năm 2020.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 400 đơn thuốc cho bệnh nhân bảo hiểm y tế (BHYT) có bệnh án ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa quận Thốt Nốt thời gian từ 01/01/2020 đến 30/06/2020.

Kết quả: Ghi nhận được 5 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi các cơ sở dữ liệu sử dụng trong nghiên cứu. Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 11%. Số đơn có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (10.8%) và chỉ có một đơn thuốc có 2 tương tác thuốc được phát hiện (0.2%). Cặp tương tác thuốc xuất hiện với tần suất nhiều nhất là clopidogrel và thuốc ức chế bơm proton (34.1%), tiếp theo là tương tác giữa Aspirin và NSAID (25%), tương tác giữa Codein và Clopheniramin (20,4%). Không có mối liên quan giữa độ tuổi của bệnh nhân và khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p>0,05$) nhưng có mối liên quan giữa giới tính và số lượng thuốc sử dụng trong đơn thuốc đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 11%. Cặp tương tác thuốc xuất hiện với tần suất nhiều nhất là clopidogrel và thuốc ức chế bơm proton (34.1%). Có mối liên quan giữa giới tính và số lượng thuốc sử dụng trong đơn thuốc đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Từ khóa: Tương tác thuốc, điều trị ngoại trú.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới WHO thông thường trên thế giới có hơn 50% thuốc được kê đơn, cấp phát hoặc bán không hợp lý, trong khi đó có tới 50% bệnh nhân sử dụng thuốc không đúng cách [1]. Việc kê đơn sử dụng thuốc chưa hợp lý chưa hiệu quả làm tăng đáng kể chi phí cho người bệnh, tăng nguy cơ tương tác thuốc kể cả nguy cơ tử vong. Nhất là khi bệnh nhân đa bệnh lý, đa triệu chứng thì việc phối hợp thuốc là không thể tránh khỏi. Tương tác thuốc bất lợi có thể phòng tránh được bằng cách chú ý thận trọng đặc biệt hoặc tiến hành các biện pháp can thiệp để giảm thiểu nguy cơ. Vì vậy sàng lọc, phát hiện, đánh giá và quản

*Tác giả liên hệ
Email: dvmai@tdu.edu.vn
Điện thoại: (+84) 918 868 297
https://doi.org/10.52163/yhcd.v62i5.143

lý tương tác thuốc luôn là nhiệm vụ quan trọng của người dược sĩ trong hoạt động dược lâm sàng. Xuất phát từ vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Phân tích các tương tác thuốc trong điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa quận Thốt Nốt năm 2020"*.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 400 đơn thuốc cho bệnh nhân BHYT có bệnh án ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa quận Thốt Nốt thời gian từ 01/01/2020 đến 30/06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Đơn thuốc có các thông tin cơ bản được quy định trong điều 6 của quy chế kê đơn thuốc theo hướng dẫn tại Thông tư 52/2017/TT-BYT của Bộ Y tế [2].

- Các mục trong đơn thuốc phải ghi đủ, rõ ràng, chính xác.

- Ghi địa chỉ nơi người bệnh thường trú hoặc tạm trú: Số nhà, đường phố, tổ dân phố hoặc thôn/ấp/bản, xã/phường/thị trấn, quận/huyện/thị xã/thành phố thuộc tỉnh, tỉnh/thành phố.

- Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi thì phải ghi số tháng tuổi, ghi tên và số chứng minh nhân dân hoặc sổ căn cước công dân của bố hoặc mẹ hoặc người giám hộ của trẻ.

- Ghi tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, số lượng/thể tích, liều dùng, đường dùng, thời điểm dùng của mỗi loại thuốc. Nếu đơn thuốc có thuốc độc phải ghi thuốc độc trước khi ghi các thuốc khác.

- Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng chữ, chữ đầu viết hoa.

- Số lượng thuốc chỉ có một chữ số (nhỏ hơn 10) thì viết số 0 phía trước.

- Trường hợp sửa chữa đơn thì người kê đơn phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa.

- Gạch chéo phần giấy còn trống từ phía dưới nội dung kê đơn đến phía trên chữ ký của người kê đơn theo hướng từ trên xuống dưới, từ trái sang phải; ký tên, ghi (hoặc đóng dấu) họ tên người kê đơn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đơn thuốc thuốc Đông Y do thường không biết rõ thành phần của thuốc.

- Đơn thuốc kết hợp Đông Tây Y.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang dựa trên hồi cứu đơn thuốc.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Số đơn thuốc có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng.

+ Danh sách các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi các CSDL.

+ Tần suất xuất hiện các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng.

+ Cơ chế - hậu quả các tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng.

+ Phân tích sự ảnh hưởng của một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có YNLS

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Số đơn thuốc có tương tác thuốc có YNLS

Đơn thuốc	Số đơn thuốc (n)	Tỷ lệ (%)
Đơn thuốc không có tương tác có YNLS	352	89
Đơn thuốc có tương tác có YNLS: - Đơn thuốc có 1 tương tác - Đơn thuốc có 2 tương tác	44 43 1	11 10,8 0,2
Tổng	400	100%

Nhận xét:

Trong mẫu NC đơn thuốc có tương tác có YNLS là 44 đơn chiếm tỷ lệ 11% và đơn thuốc không có tương tác có YNLS là 352 đơn chiếm tỷ lệ 89%. Trong 44 đơn thuốc tương tác có YNLS, đơn thuốc có 1 tương tác chiếm cao nhất là 10,8% và chỉ có 1 đơn thuốc xảy ra 2 tương tác thuốc với 0,2%

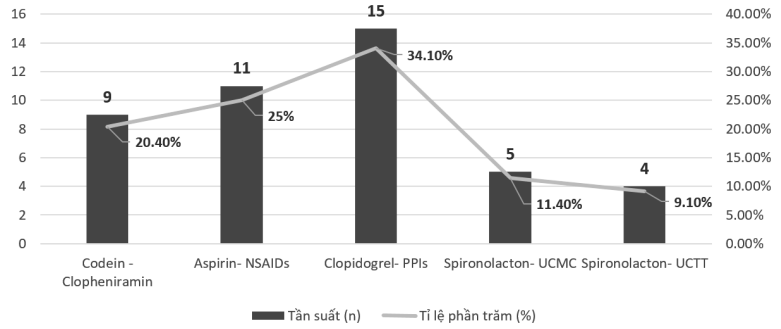
Bảng 2. Danh sách 5 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú

STT	Cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng	
	Thuốc 1	**Thuốc 2**
1	Codein	Clopheniramin
2	Aspirin	NSAIDs
3	Clopidogrel	PPIs
4	Spironolacton	UCMC
5	Spironolacton	UCTT

Nhận xét:

Trong các đơn thuốc điều trị ngoại trú, ghi nhận 5 cặp tương thuốc có ý nghĩa lâm sàng gồm cặp thuốc Codein và Clopheniramin; cặp thuốc Aspirin và NSAIDs; cặp thuốc Clopidogrel và PPIs; cặp thuốc Spironolacton và UCMC; cặp thuốc Spironolacton và UCTT.

Hình 1. Tần suất xuất hiện các tương tác thuốc có YNLS



Nhận xét:

Trong 5 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ghi nhận được thì cặp tương tác xuất hiện với tần suất nhiều nhất là Clopidogrel - PPIs (34,1 %), tiếp theo là tương tác giữa Aspirin - NSAIDs (25 %), Codein – Clopheniramin (20,4 %), Spironolacton - UCMC (11,4 %),tần suất xuất hiện ít nhất là cặp Spironolacton - UCTT (9,1 %).

Bảng 3. Cơ chế và hậu quả của các tương tác có ý nghĩa lâm sàng

STT	Cặp tương tác	Cơ chế tương tác	Hậu quả tương tác
1	Codein - Clopheniramin	DLH	Ức chế thần kinh/ hô hấp
2	Aspirin – NSAIDs	DLH	Tăng nguy cơ loét dạ dày
3	Clopidogrel - PPI	DĐH	Giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel
4	Spironolacton –UCMC	DLH	Tăng nồng độ kali máu
5	Spironolacton - UCTT	DLH	Tăng nồng độ kali máu

Nhận xét:

Cặp tương tác thuốc Codein – Clopheniramin gây hậu quả Ức chế thần kinh/ hô hấp; cặp Aspirin – NSAIDs gây Tăng nguy cơ loét dạ dày; cặp Clopidogrel – PPI gây Giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel; cặp tương tác thuốc Spironolacton – UCMC và Spironolacton – UCTT gây tăng nồng độ kali máu.

Bảng 4. Phân loại các tương tác thuốc có YNLS theo cơ chế tương tác

STT	Cặp tương tác	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Dược động học: - Ảnh hưởng quá trình hấp thu - Ảnh hưởng quá trình phân bố - Ảnh hưởng quá trình chuyển hóa - Ảnh hưởng quá trình thải trừ		 15 0 0 0	 34,1% 0 0 0
Dược lực học: - Tương tác hiệp đồng - Tương tác đối kháng		 29 0	 65,9%

Nhận xét: Trong 5 cặp tương tác thuốc có YNLS ghi nhận được thì có 1 cặp tương tác thuốc theo cơ chế dược động học (DĐH) trên quá trình chuyển hoá có tỷ lệ 34,1% Số cặp tương tác thuốc theo cơ chế dược lực học (DLH) có 4 cặp, tất cả đều theo cơ chế tương tác hiệp đồng không có cặp nào tương tác đối kháng.

Bảng 5. Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

Một số yếu tố ảnh hưởng		Số đơn có TTT		Số đơn không TTT		p
		Tần suất	Tỷ lệ (%)	Tần suất	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nam	16	36,4 %	185	50,25%	0,05
	Nữ	28	63,6 %	170	49,75%	
Tuổi	18 – 59 tuổi	12	27,3%	134	37,6%	0,178
	≥ 60 tuổi	32	72,7%	222	6,4%	
Số lượng thuốc trong đơn	1 thuốc	0	0	9	2,5 %	0,001
	2 thuốc	0	0	28	7,9 %	
	3 thuốc	1	2,3 %	36	10,1 %	
	4 thuốc	2	4,5 %	64	18 %	
	5 thuốc	11	25 %	97	27,2 %	
	6 thuốc	22	50 %	89	25 %	
	7 thuốc	8	18,2 %	32	9 %	
	8 thuốc	0	0	1	0,3 %	

Nhận xét:

Có mối liên quan giữa giới tính, số lượng thuốc trong đơn và khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ($p<0,05$). Bệnh nhân nữ nguy cơ dẫn đến khả năng xảy ra tương tác cao hơn bệnh nhân nam. Số lượng thuốc sử dụng nhiều nguy cơ xảy ra tương tác thuốc càng cao.

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,0%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trịnh Thị Vân Anh trên 1800 đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng và trung bình là 29,4% [3]. Tỷ lệ tương tác thuốc của nghiên cứu trên cao hơn có thể do nghiên cứu sử dụng duy nhất 1 CSDL tra cứu (phần mềm Facts & Comparisons 4.0) và đối tượng nghiên cứu là đơn thuốc ngoại trú của các bệnh nhân phần lớn mắc nhiều bệnh (chiếm 90,6% tổng số bệnh nhân) nên số lượng thuốc sử dụng nhiều hơn, khả năng gặp tương tác thuốc sẽ cao hơn.

So với danh mục 45 tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Khoa Cơ xương khớp – Bệnh viện Bạch Mai, có 2 cặp tương tác thuốc trong danh sách của chúng tôi trùng với danh mục này, đó là cặp tương tác: Clopidogrel và PPI, thuốc ức chế men chuyển và Spironolacton [4]. Còn so với danh mục 26 cặp tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trên lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Hợp Lực Thanh Hóa, có 3 cặp tương tác thuốc trong danh sách của chúng tôi trùng với danh mục này, đó là các cặp tương tác: Clopidogrel và PPI, thuốc ức chế men chuyển và Spironolacton; Aspirin và NSAIDs [5]. Lý do giải thích cho sự không trùng hợp này là do danh sách tương tác thuốc của chúng tôi được xây dựng dựa trên phân tích đơn thuốc điều trị ngoại trú, do vậy các cặp tương tác thuốc của chúng tôi chỉ liên quan đến các thuốc sử dụng trong điều trị ngoại trú.

Danh sách 5 cặp tương tác thuốc mà chúng tôi ghi nhận được có liên quan đến 16 loại thuốc, trong đó có 5 loại thuốc thuốc nhóm thuốc tim mạch bao gồm clopidogrel, thuốc ức chế thụ thể AT1, thuốc ức chế men chuyển, spironolactone, Aspirin. Các thuốc trên không chỉ tương tác với nhau trong cùng một nhóm (thuốc ức chế men chuyển/thuốc ức chế thụ thể AT1 và spironolactone) mà còn tương tác với các thuốc thuộc nhóm khác (clopidogrel và PPI). Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy, các thuốc tim mạch thường liên quan hơn đến khả năng xảy ra tương tác thuốc tiềm ẩn, đồng thời bệnh nhân mắc bệnh tim mạch dễ gặp tương tác thuốc hơn so với các bệnh nhân khác [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cặp tương tác thuốc có YNLS xuất hiện với tần suất nhiều nhất là Clopidogrel và PPI (34,1%), tiếp theo là tương tác giữa Aspirin và NSAIDs (25%). Nghiên cứu của Toivo và cộng sự trên bệnh nhân ngoại trú cho thấy, 4 cặp tương tác có YNLS phổ biến nhất đó là methotrexate và NSAID, warfarin và NSAIDs, kháng sinh nhóm quinolone và các cation kim loại, spironolactone và muối kali [7].

Clopidogrel là thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng rộng rãi trong dự phòng các biến cố tim mạch thứ phát ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành. Việc sử dụng clopidogrel có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ xuất huyết, trong đó có xuất huyết tiêu hóa. PPI được sử dụng để làm giảm nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do clopidogrel. Tuy nhiên, một số nghiên cứu dược lực học cho thấy hiệu quả chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel bị giảm khi sử dụng đồng thời với PPI. Tương tác này xảy ra do PPI là chất ức chế enzyme CYP2C19 – là enzyme đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Tuy nhiên, các PPI ức chế enzyme này ở các mức độ khác nhau, trong đó omeprazole và esomeprazole mạnh nhất, pantoprozol ức chế enzyme yếu và ít ảnh hưởng đến chuyển hóa của clopidogrel.

Các tương tác gây tăng nồng độ kali máu cũng là những tương tác thường gặp trong lâm sàng, cụ thể có 6 cặp tương tác liên quan đến tác dụng phụ tăng kali máu liên quan đến thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể AT1, spironolactone. Sử dụng đồng thời spironolacton với các chất ức chế enzym chuyển (ACE - 1) hoặc thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II có thể dẫn tới "tăng kali huyết" nặng, đe dọa tính mạng, đặc biệt ở người bị suy thận. Do vậy, khuyến cáo chỉ thêm spironolactone vào phác đồ chứa thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể AT1 nếu nồng độ creatinine máu < 2,5 mg/dL đối với nam hoặc < 2,0 mg/dL đới với nữ (hoặc tốc độ lọc cầu thận >30 ml/ phút) và nồng độ kali máu < 5mEq/L [4].

Tương tác giữa Aspirin và NSAID (Celecobxib/ Ibuprofen) trong mẫu nghiên cứu chiếm tỷ lệ (25%). Mặc dù có thể dùng celecoxib cùng với aspirin liều thấp, việc sử dụng đồng thời 2 NSAID này có thể dẫn đến tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc các biến chứng khác so với việc dùng celecoxib riêng lẻ. Vì không có tác dụng chống kết tập tiểu cầu, celecoxib không phải thuốc thay thế aspirin đối với việc dự phòng bệnh tim mạch. Thử nghiệm PRECISION cho thấy naproxen và ibuprofen có liên quan đến tỷ lệ thấp hơn có ý nghĩa của việc ngưng thuốc do không đáp ứng lâm sàng; điều này cho thấy liệu pháp ít hiệu quả nhất cho bệnh nhân viêm

khớp (celecoxib) có thể là liệu pháp an toàn nhất. Trong khi NSAID được khuyên là nên tránh ở bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao thì celecoxib có thể là lựa chọn đầu tay hợp lý khi thật sự cần sử dụng NSAID [3].

5. KẾT LUẬN

- Ghi nhận được 5 cặp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng được đồng thuận bởi các cơ sở dữ liệu sử dụng trong nghiên cứu

- Tỷ lệ đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 11%

- Số đơn có 1 tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (10.8%) và chỉ có một đơn thuốc có 2 tương tác thuốc được phát hiện (0.2%).

-Trong 5 cặp tương tác thuốc có YNLS thì cặp tương tác thuốc xuất hiện với tần suất nhiều nhất là clopidogrel và thuốc ức chế bơm proton (34.1%), tiếp theo là tương tác giữa Aspirin và NSAID (25%), tương tác giữa Codein và Clopheniramin (20,4%)

- Số cặp tương tác theo cơ chế dược lực học (4 cặp tương tác, chiếm tỷ lệ (65.9%), nhiều hơn số cặp tương tác theo cơ chế dược động học (1 cặp tương tác, chiếm tỷ lệ 34.1%).

- Có mối liên quan giữa giới tính và số lượng thuốc sử dụng trong đơn thuốc đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] World Health Organization, Chapter 8. Rational use of medicines: The World Medicines Situation: Geneva, World Health Organization, 2004

[2] Ministry of Health, Regulations on the prescribing and prescribing of pharmaceutical chemicals and biological products in outpatient treatment, Circular No. 52/2017/TT-BYT dated December 29, 2017. (in Vietnamese)

[3] Anh TTV, Analysis of the current situation of outpatient drug prescriptions at the Central Hospital of Endocrinology, Thesis of Bachelor in Pharmacist University, Hanoi University of Pharmacy, 2016. (in Vietnamese)

[4] Huy NT, Evaluation of adverse drug interactions on inpatient medical records at the internal cardiology department of Bac Giang General Hospital, Thesis of specialized pharmacists level I, Hanoi University of Pharmacy, 2013. (in Vietnamese)

[5] Tuan DA, Evaluation of adverse drug interactions on inpatient medical records at the Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Urology at Thai Nguyen Central General Hospital, Thesis of specialized pharmacist level I, University Pharmacy Hanoi, 2013. (in Vietnamese)

[6] Duong LH, Research on building a list of adverse drug interactions that need attention in clinical practice at Thanh Nhan hospital, Graduation thesis of Pharmacist University, Hanoi University of Pharmacy, 2017. (in Vietnamese)

[7] Toivo TM, Laine K, Mikkola JA et al., Identifying high risk medications causing potential drug-drug interactions in outpatients: A prescription database study based on an online surveillance system, Research in Social & Administrative Pharmacy: RSAP, 2016;12(4): 559-68.