



ADR phòng tránh được và sai sót liên quan đến thuốc

Kinh nghiệm tại một số bệnh viện ở Việt Nam

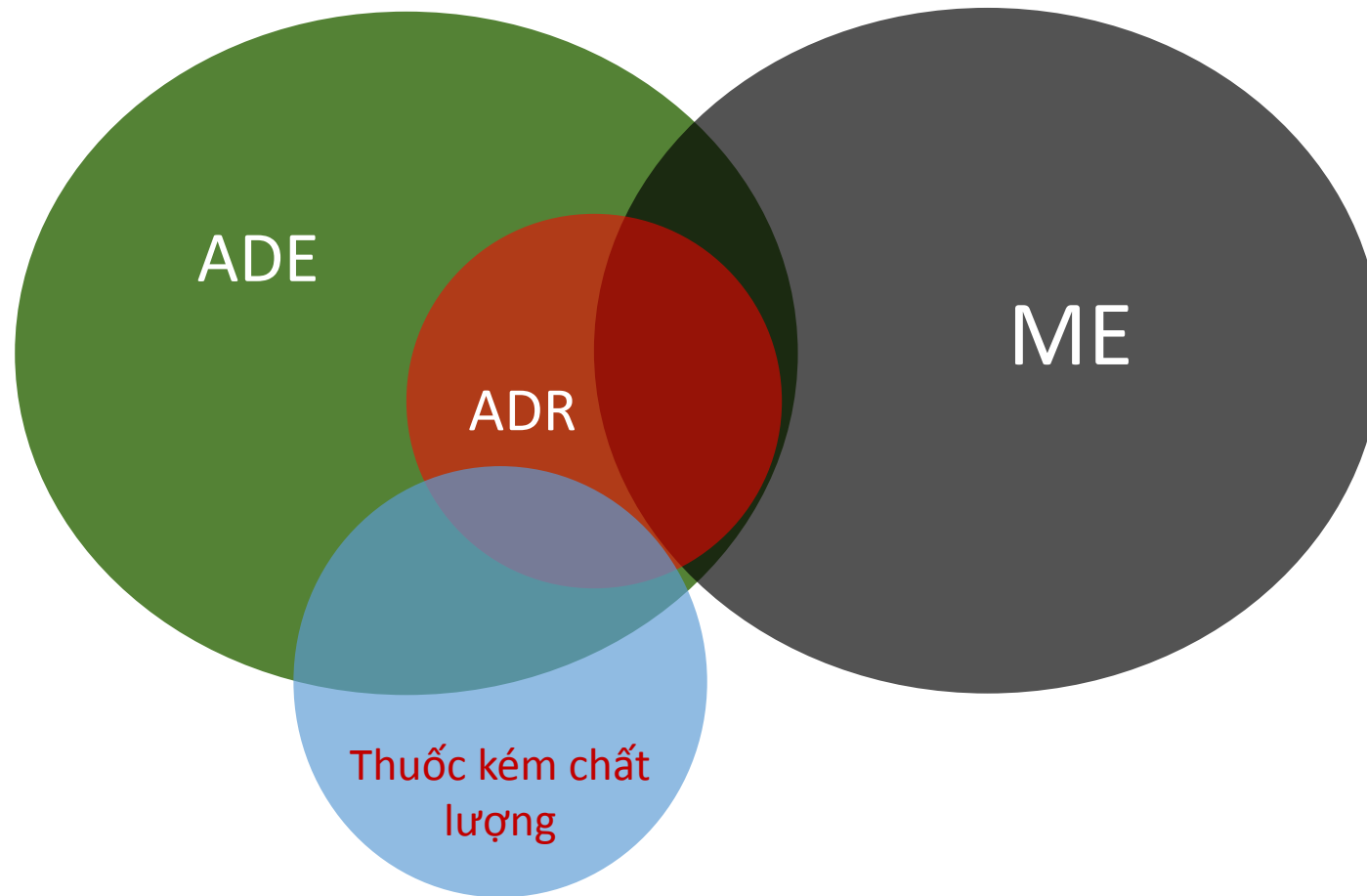


TS. Vũ Đình Hòa

Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc
và theo dõi Phản ứng có hại của thuốc

Đại học Dược Hà Nội

Liên quan ADR, ADE, ME và tính phòng tránh được của ADR



- ADE: Biến cố bất lợi liên quan đến thuốc
- ADR: Phản ứng có hại của thuốc
- ME: (Medication errors) Sai sót liên quan đến thuốc

ADR phòng tránh được

Sử dụng không đúng chỉ định

- 56 ca SCAR liên quan đến allopurinol (2006-2013).
- Nguy cơ SCAR liên quan đến allopurinol: PRR = 45,3 (CI95%: 33,9 - 60,6), cao nhất trong CSDL.
- Sử dụng không hợp lý: chỉ định không phù hợp: tăng acid uric không có triệu chứng/lao (43%), liều dùng ban đầu cao (≥ 300 mg/ngày: 95,2%). Nhiều bệnh nhân cao tuổi, có suy thận không được hiệu chỉnh liều phù hợp

Nguyễn Hoàng Anh và cs. Y học thực hành số 3/2015: 106-110

BÁO CÁO PHẢN ỨNG DI ỨNG THUỐC		Nơi báo cáo: TT DƯ-MDLS, BV Bạch Mai	
Thông tin về người báo cáo, bệnh nhân và đơn vị báo cáo sẽ được bảo mật		Mã bệnh án: 13004357 1	Mã đo Trung tâm Quốc gia quản lý VNM 01 1403 1307
Tình trạng báo cáo: <input checked="" type="checkbox"/> Điền form <input type="checkbox"/> Theo dõi <input type="checkbox"/> Hoàn thành			
THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN			
1. Họ tên: Hoàng Đại	2. Tuổi: 85	3. Giới: <input checked="" type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng: kg
THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG DI ỨNG CỦA THUỐC			
5. Ngày xuất hiện phản ứng: 29/11/13		6. Phản ứng xuất hiện sau lần cuối cùng dùng thuốc bao lâu? >3 tháng	
7. Mô tả phản ứng: <input type="checkbox"/> Ban đỏ không bong da <input checked="" type="checkbox"/> Ban đỏ bong da <input type="checkbox"/> Ban đỏ nhạy cảm với ánh sáng <input type="checkbox"/> Mụn nước bọt nước <input type="checkbox"/> Ban dạng xuất huyết <input type="checkbox"/> Mây đay <input type="checkbox"/> Phù Quincke <input type="checkbox"/> Biểu hiện hô hấp..... <input type="checkbox"/> Biểu hiện tiêu hóa..... <input type="checkbox"/> Biểu hiện tuần hoàn.....		8. Chẩn đoán thể lâm sàng dị ứng thuốc: <input type="checkbox"/> Mây đay <input type="checkbox"/> Phù Quincke <input type="checkbox"/> Viêm mạch <input type="checkbox"/> Sốc phản vệ <input type="checkbox"/> Co thắt phế quản <input type="checkbox"/> Hồng ban đa dạng <input type="checkbox"/> Ban mụn mủ cấp toàn thân <input checked="" type="checkbox"/> Hội chứng quá mẫn do thuốc (DIHS/DRESS) <input type="checkbox"/> Hồng ban nhiễm sắc cố định <input type="checkbox"/> Hội chứng Stevens - Johnson <input type="checkbox"/> Hoại tử thượng bì nhiễm độc <input type="checkbox"/> Khác.....	
9. Tiền sử: THA Đ - coversyl plus		10. Xét nghiệm liên quan: Khơng	
11. Mức độ nghiêm trọng:	12. Xử trí phản ứng:	13. Kết quả sau xử trí:	

- Bệnh nhân 85 tuổi được chẩn đoán tăng acid uric và điều trị bằng allopurinol 300mg/ngày
- Sau khoảng 3 tháng điều trị, bệnh nhân xuất hiện:
 - Ban đỏ bong da
 - Loét hốc tự nhiên (<2)
 - Sốt
- ⇒ Hội chứng quá mẫn do thuốc (DRESS)

ADR phòng tránh được

Không hiệu chỉnh liều phù hợp

Phân tích bệnh án của DS lâm sàng tại 1 bệnh viện ở Hà nội

- 58,9% được hiệu chỉnh liều phù hợp với tài liệu tham chiếu (**Renal Prescribing in Renal Failure**)
- Levofloxacin: kháng sinh thường **KHÔNG** được hiệu chỉnh liều nhất (38,2%), chủ yếu liên quan đến liều duy trì (liều cao hơn, khoảng cách liều ngắn hơn khuyến cáo)

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN		13-04-2015	
1. Họ và t	2. Ngày sinh: .../.../..... Hoặc tuổi: 67 năm.	3. Giới tính: <input checked="" type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng: 57 kg.
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI ADR			
5. Ngày xuất hiện phản ứng: 13/04/2015		6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): 3 ..	
7. Mô tả biểu hiện ADR: <i>Nốt đỏ loét quanh mũi, miệng Có những cơn sốt rét 39-40 độ Các triệu chứng về thần kinh: lúc ngủ nói mê sảng, có lúc lú lẫn ko tỉnh táo. Người và tay run khi nói và kể bệnh Các triệu chứng loét miệng, mũi xuất hiện sau 3 ngày dùng thuốc sau mổ</i>		8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng: 3/4: creatinin 774.6, 9/4: cre 806.9, 10/4: cre 854.0, 11/4: cre 708.7, 12/4: cre 571, AST 174.9, ALT 75.9	
9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...): <i>Suy thận mạn tính</i>			

Ngày	03/04	09/04	10/04	11/04	12/04
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	774,6	806,9	854,0	708,7	571

Bệnh nhân Nam 67 tuổi mổ hẹp niệu quản, nhiễm khuẩn tiết niệu do Klebsiella. Bệnh nhân được dùng ertapenem và levofloxacin 500mg/ngày. Tiền sử suy thận mạn

Bệnh nhân có triệu chứng thần kinh, lúc ngủ nói mê sảng, có lúc lú lẫn không tỉnh táo.

ADR phòng tránh được

Không khai thác được tiền sử dị ứng

BỘ Y TẾ	CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Số: 51 /2017/TT-BYT	Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
	Hà Nội, ngày 29 tháng 12 năm 2017
THÔNG TƯ	
Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ	

Điều 4. Nguyên tắc dự phòng phản vệ

5. Bác sĩ, người kê đơn thuốc hoặc nhân viên y tế khác có thẩm quyền phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng thuốc, dị nguyên của người bệnh trước khi kê đơn thuốc hoặc chỉ định sử dụng thuốc theo quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này. Tất cả thông tin liên quan đến dị ứng, dị nguyên phải được ghi vào sổ khám bệnh, bệnh án, giấy ra viện, giấy chuyển viện.

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN			
1. Họ và tên: [redacted]	2. Ngày sinh: 12/05/1925 Hoặc tuổi: 89 T.	3. Giới tính: <input checked="" type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ	4. Cân nặng: 45,5 kg
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)			
5. Ngày xuất hiện phản ứng: 12/05/2014		6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ): 04 phút	
7. Mô tả biểu hiện ADR: Sau khi tiêm thuốc K/S 4 phút BM xuất hiện: - Khó thở - Chân tay lạnh - Mạch nhanh nhỏ khó bắt - HA: 80/50 mmHg. - Trên da không có mẩn đỏ?		8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng	
		9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...) - Lao phổi đã điều trị - Tăng HA điều trị thường xuyên - Mổ cắt cụt chi do nhiễm trùng 3 lần - Dùng penicilin	
		10. Cách xử trí phản ứng: - Tiêm adrenalin t.m (Tiêm bắp + Tĩnh mạch) - Thở oxy - Solumedrol 40mg (TM). - Bóp bóng - Ép tim - Đặt nội khí quản	
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			

- Bệnh nhân nam, 89 tuổi, 45 kg được truyền NaCl 0,9% vào lúc 20h và tiêm kháng sinh dự phòng Unasyn 1,5 g (ampicilin/sulbactam) trước khi mổ vào lúc 20h 8 phút ngày 12/05/2014.
- 4 phút sau, bệnh nhân có biểu hiện: khó thở, chân tay lạnh, mạch nhanh, nhỏ khó bắt, huyết áp 80/50 mmHg, trên da không có mẩn đỏ.
- Bệnh nhân tử vong sau đó mặc dù đã được xử trí bằng adrenalin (tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch), tiêm solumedrol 40mg, thở oxy, bóp bóng, đặt nội khí quản, ép tim. Bệnh nhân có tiền sử lao phổi đã điều trị, tăng huyết áp điều trị thường xuyên, mổ cắt cụt chi do nhiễm trùng 3 lần và có tiền sử dị ứng với penicilin.

ADR phòng tránh được

ADR và chất lượng thuốc

Relab 20% (albumin 20%)

09/07/2013



01/02/2013



10/2012 – 01/2013



06/08/2012



10/07/2012

CV số 10787/QLD-CL ngày 09/07/2013

Cục Quản lý Dược quyết định **đình chỉ lưu hành và thu hồi thuốc Relab 20%** chai 50 ml do Cty Reliance Life Sciences Pvt. Ltd, India sản xuất (do không đạt tiêu chuẩn chất lượng).

CV số 1711/QLD-TT ngày 01/02/2013

Cục Quản lý Dược yêu cầu Sở Y tế các tỉnh **thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết về thông tin liên quan đến ADR của thuốc Relab 20%**.

20 báo cáo từ BV Từ Dũ, ĐK tỉnh Bắc Kạn, BV ĐK Thống Nhất Đồng Nai, BV Bình Dân.

→ TTQG tiếp tục gửi CV thông báo gửi Cục Quản lý Dược.

CV của Cục Quản lý Dược gửi BV ĐK tỉnh Hà Giang

6 báo cáo về phản ứng phản vệ tại BV ĐK tỉnh Hà Giang

→ TTQG gửi CV thông báo gửi Cục Quản lý Dược.

ADR phòng tránh được

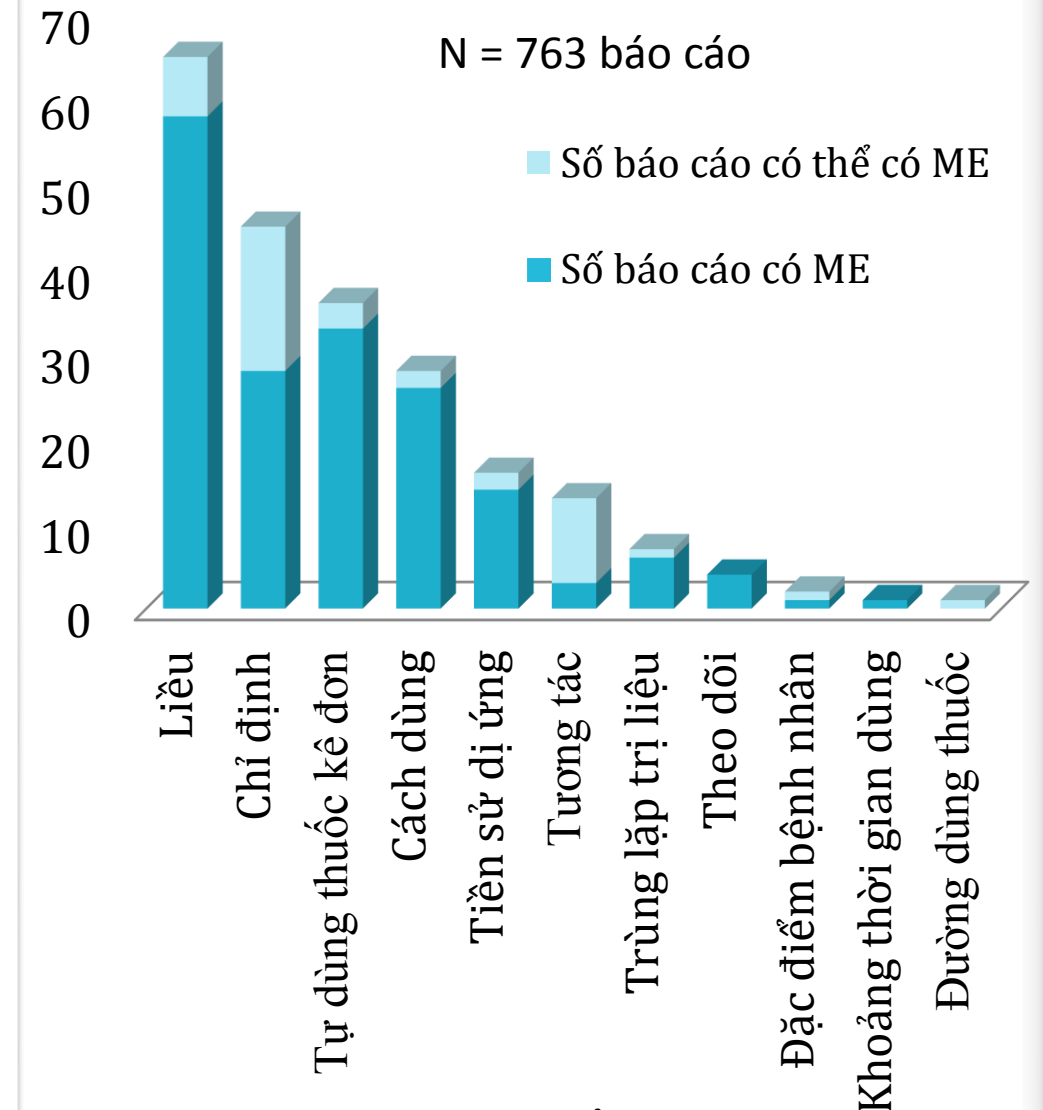
PHÂN TÍCH TÍNH “PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC” CỦA ADR TRONG CSDL BÁO CÁO TẠI TRUNG TÂM DI&ADR QUỐC GIA

Phương pháp P của Tổ chức Y tế thế giới

1. Sai liều	11. Tiền sử dị ứng với thuốc hoặc nhóm thuốc
2. Sai đường dùng thuốc	12. Tương tác thuốc đã xác định
3. Sai khoảng thời gian dùng thuốc	13. Trùng lặp trị liệu
4. Sai dạng thuốc dùng	14. Không sử dụng thuốc cần dùng
5. Sử dụng thuốc hết hạn	15. Hội chứng cai thuốc
6. Lưu trữ thuốc không đúng	16. Theo dõi lâm sàng/ cận lâm sàng không phù hợp
7. Lỗi cách dùng	17. Sử dụng thuốc chất lượng thấp
8. Chỉ định sai	18. Thuốc giả
9. Kê đơn không phù hợp theo đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới tính, mang thai, khác)	19. Bệnh nhân không tuân thủ?
10. Kê đơn không phù hợp với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân (hoặc bệnh lý khác)	20. Bệnh nhân tự dùng thuốc kê đơn?

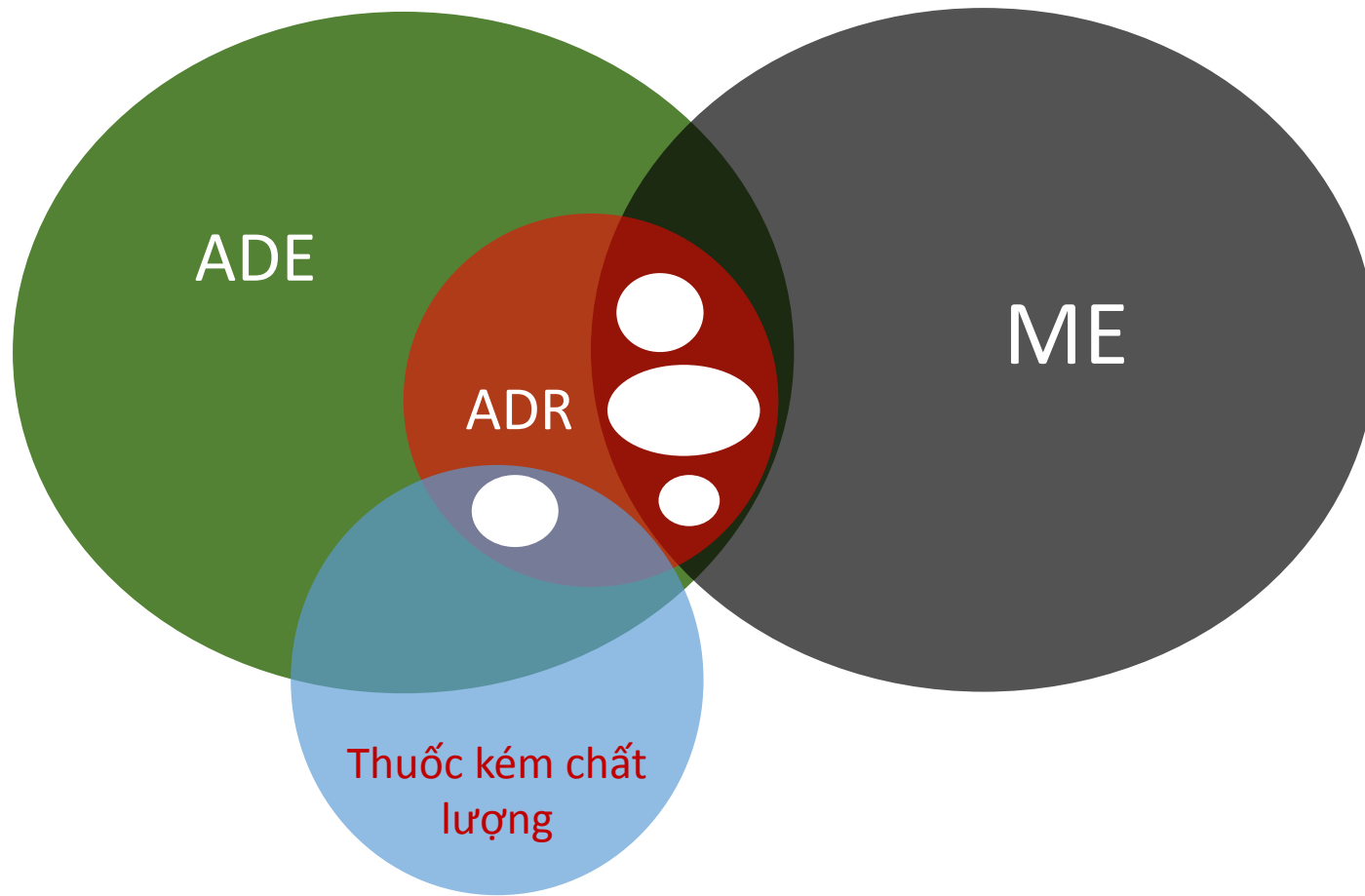
Benkirane R et al. Drug Saf. 2015; 38: 383-393

ADR + ME => Có thể phòng tránh được



ĐP Thảo và cs.

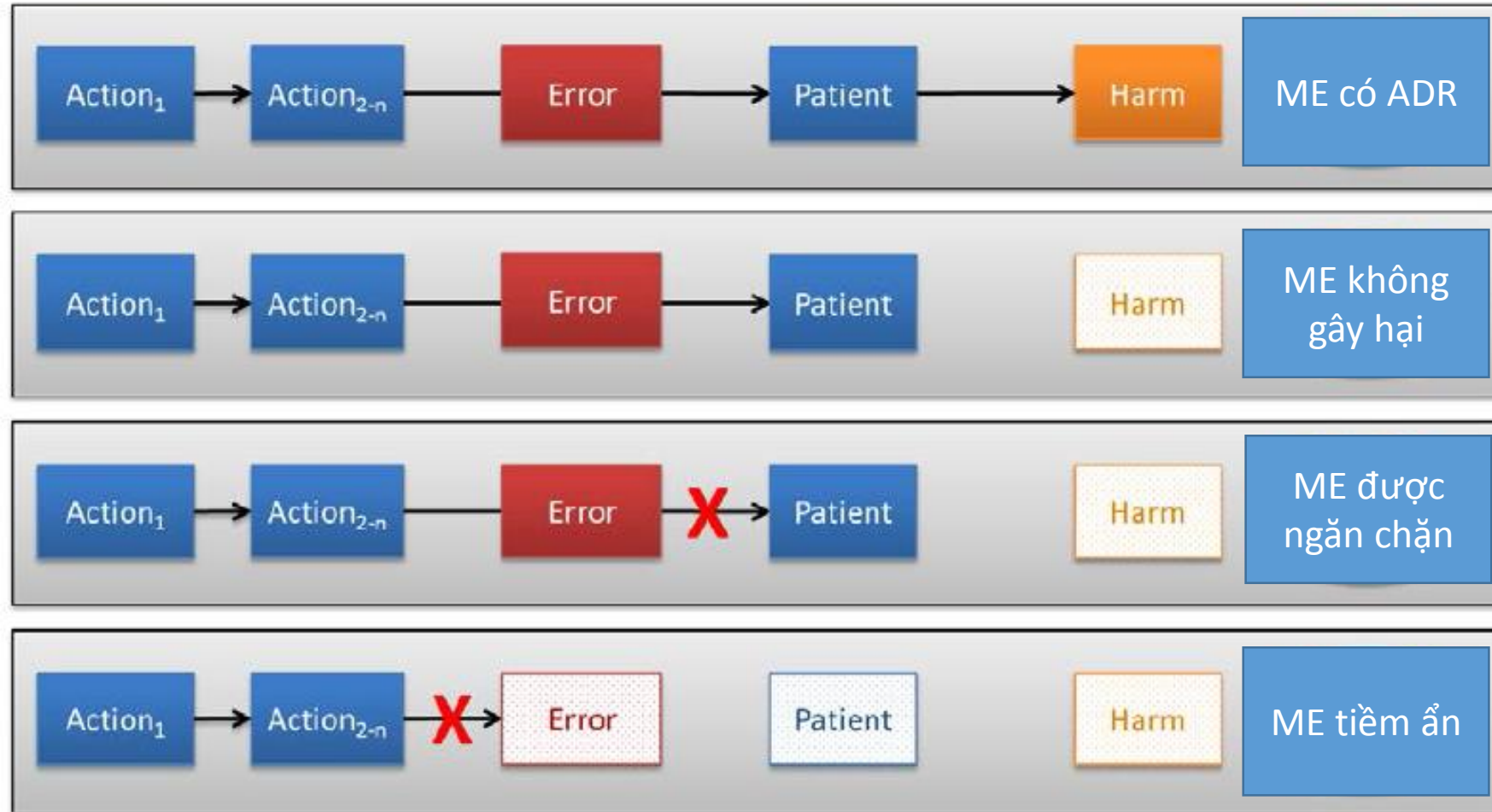
Can thiệp lên tính phòng tránh được của ADR



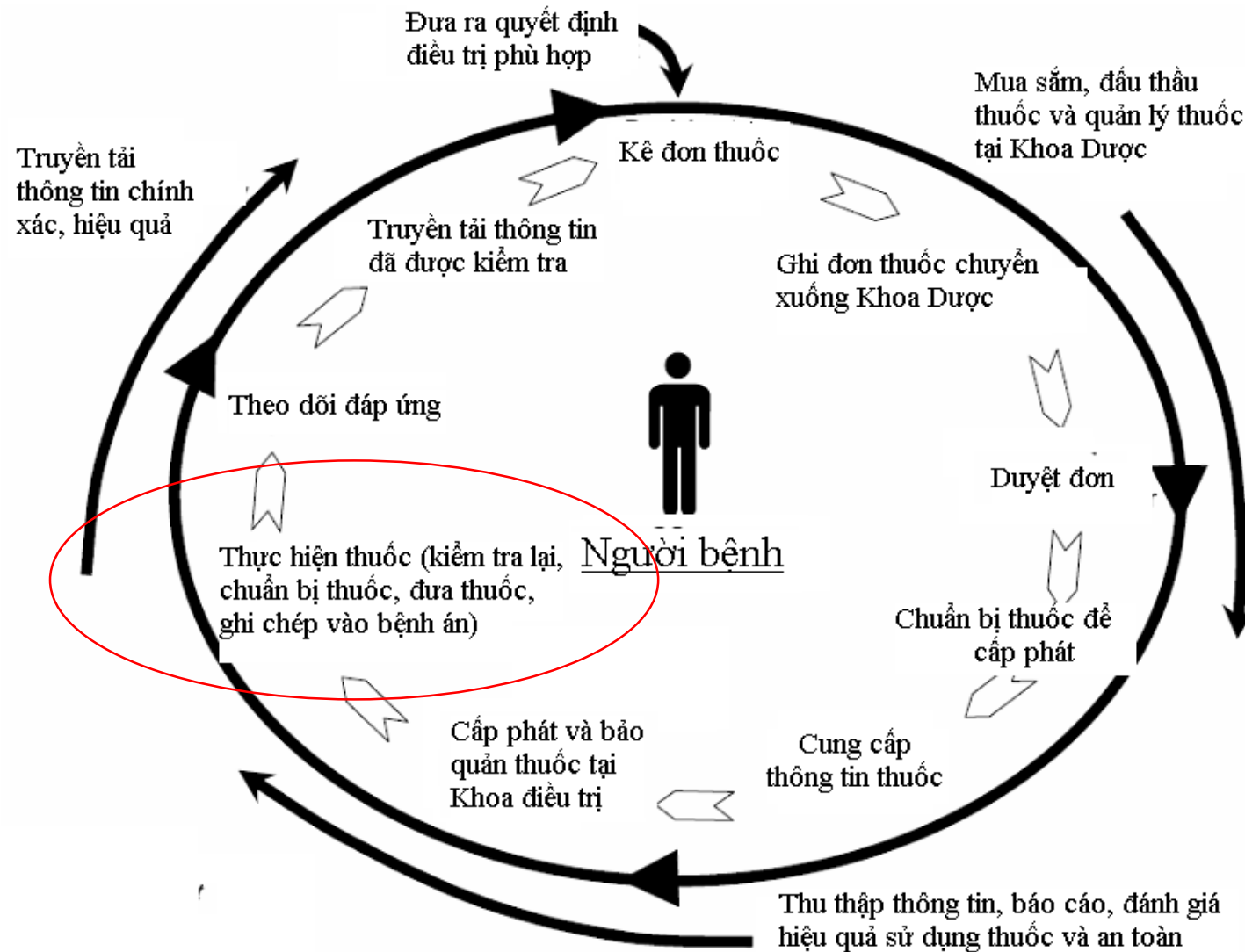
- Phát hiện tính phòng tránh được từ các tình huống ADR thực tế
- Đưa ra các giải pháp can thiệp Dược lâm sàng hoặc chính sách để hạn chế các ADR có thể phòng tránh được

Sai sót liên quan đến thuốc (ME)

ME và nguy cơ đối với bệnh nhân

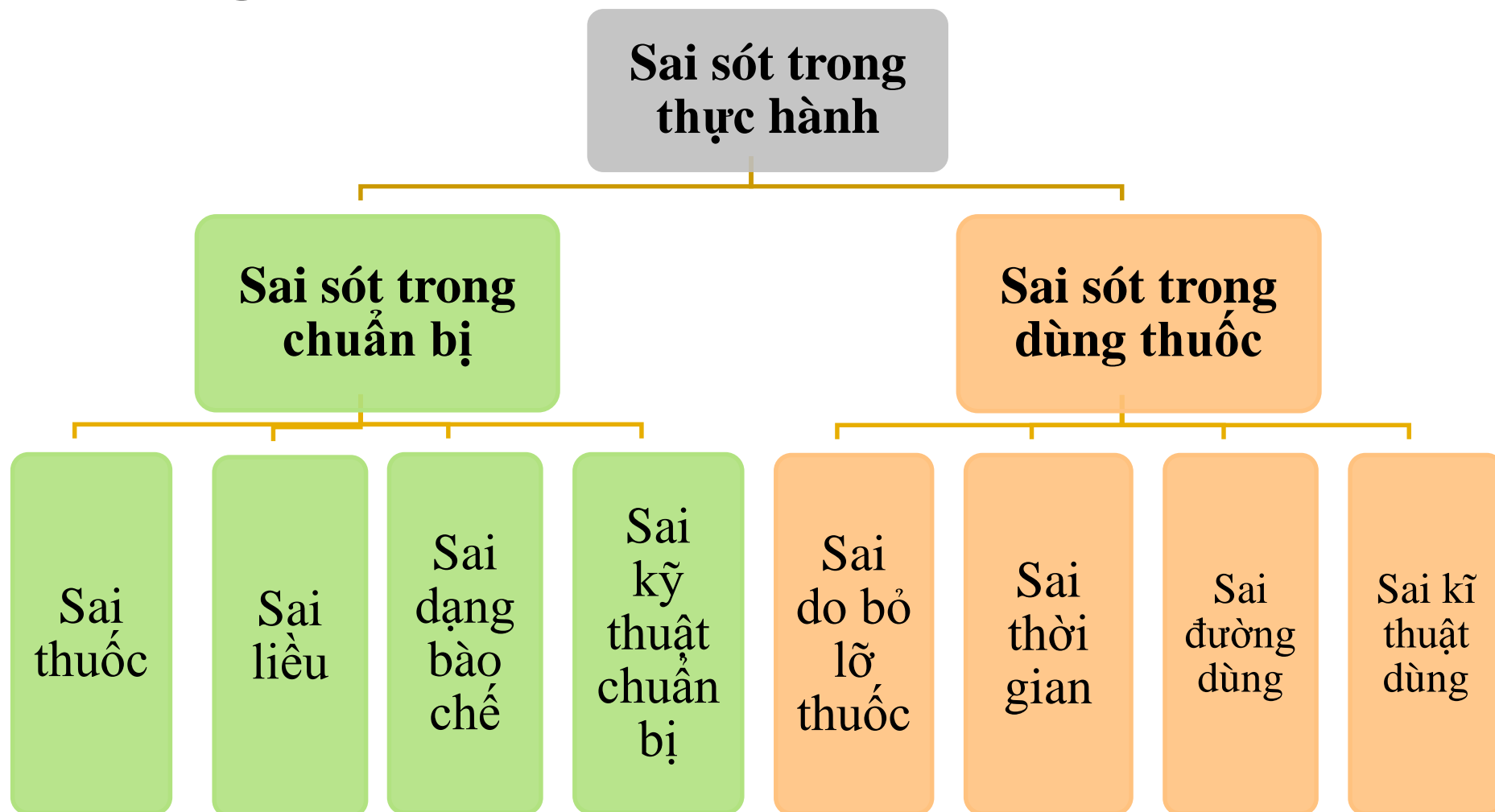


Chu trình quản lý sử dụng thuốc tại bệnh viện



ME có thể xảy ra ở bất cứ khâu nào của chu trình quản lý sử dụng thuốc

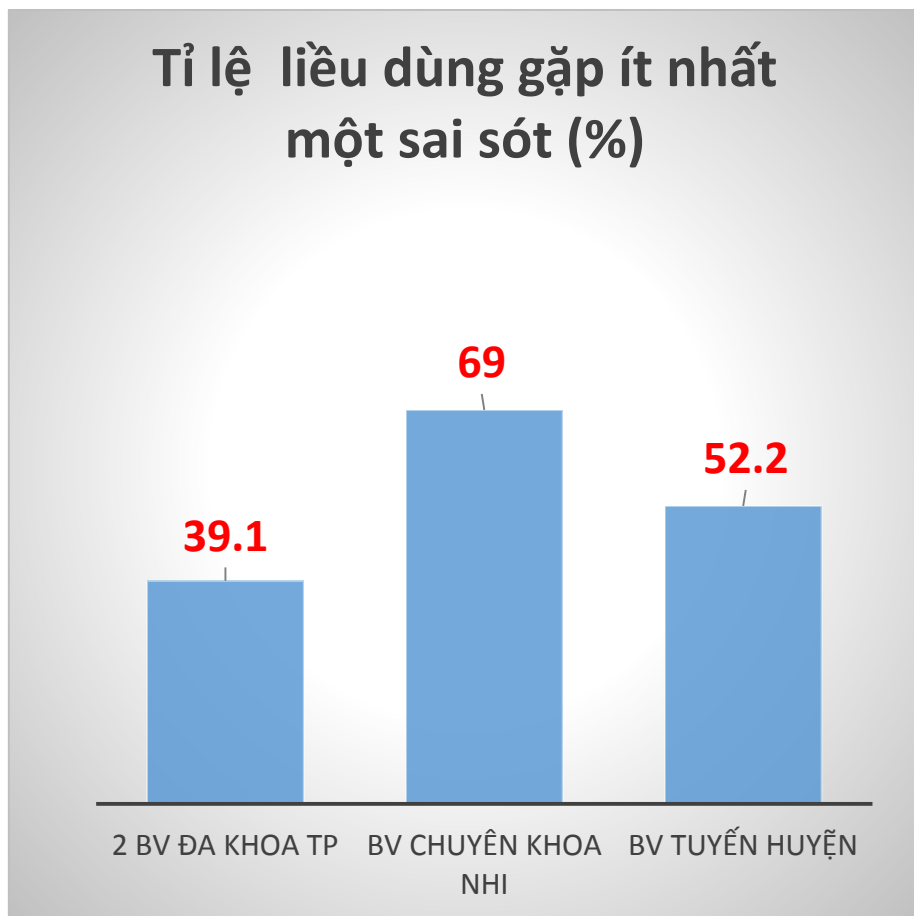
Sai sót trong khâu thực hiện thuốc



Phương pháp NC: quan sát trực tiếp thao tác của điều dưỡng và đối chiếu với y lệnh của bác sĩ và các y văn được lựa chọn trước.

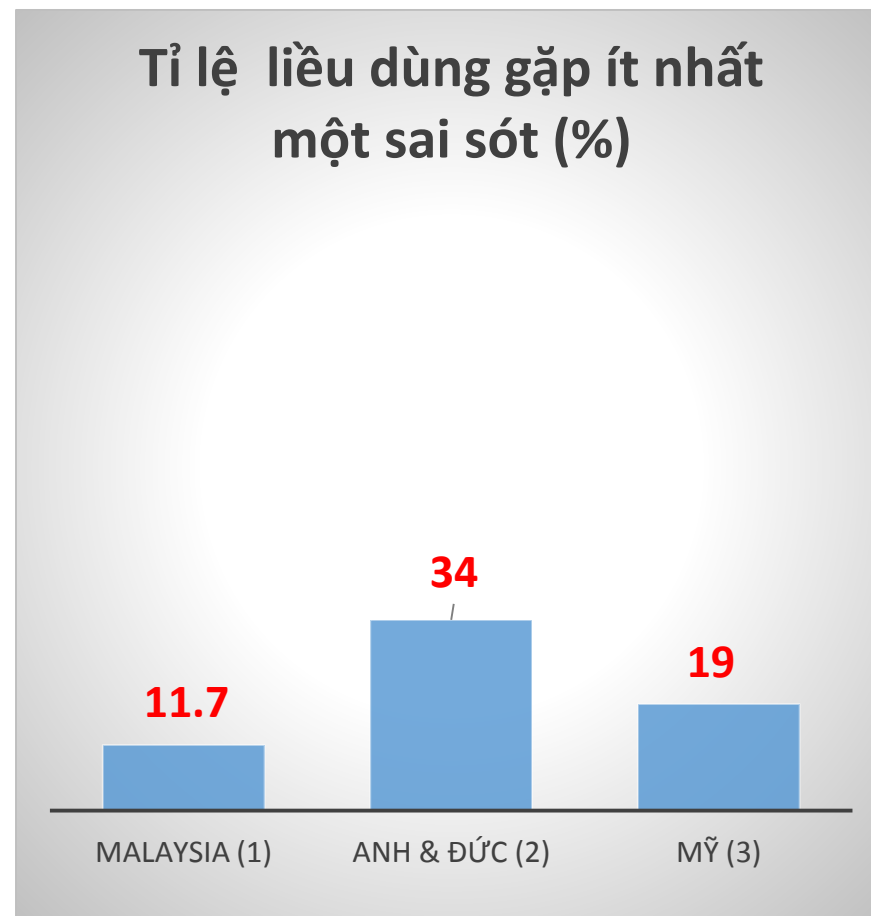
Sai sót trong khâu thực hiện thuốc

VIỆT NAM



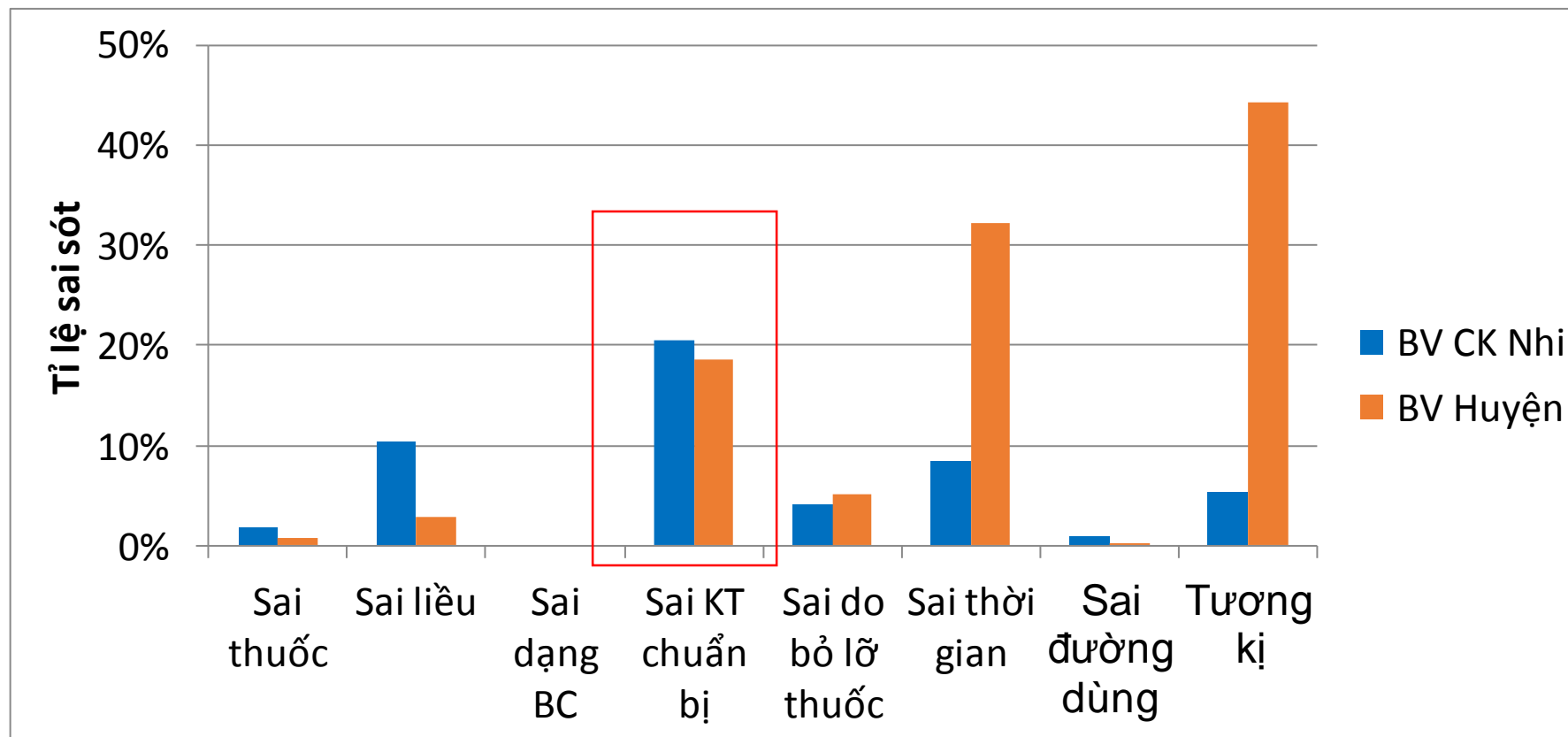
NTH Thảo và cộng sự (2015)
DTT Tâm và cộng sự (2014)
TV Anh và cộng sự (2015)

THẾ GIỚI



(1) Siew SC (2010)
(2) V Wirtz (2003)
(3) K N Barker (2002)

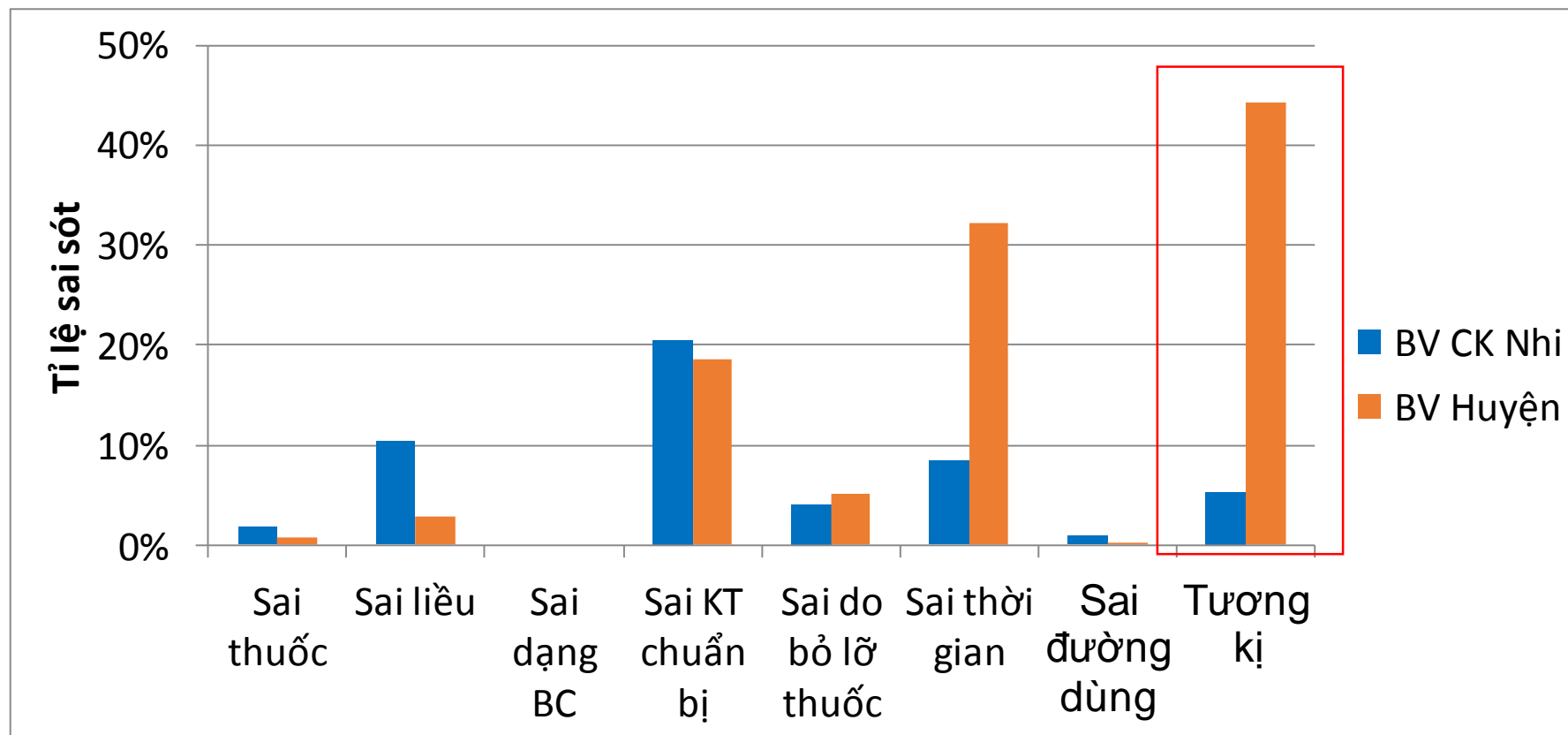
Sai sót trong khâu thực hiện thuốc



Sai kỹ thuật chuẩn bị:

- Chọn nhầm dung môi hoàn nguyên hoặc dung môi pha loãng (VD: nước cất vs. NaCl 0,9%)
- Lấy sai thể tích hoàn nguyên hoặc pha loãng.

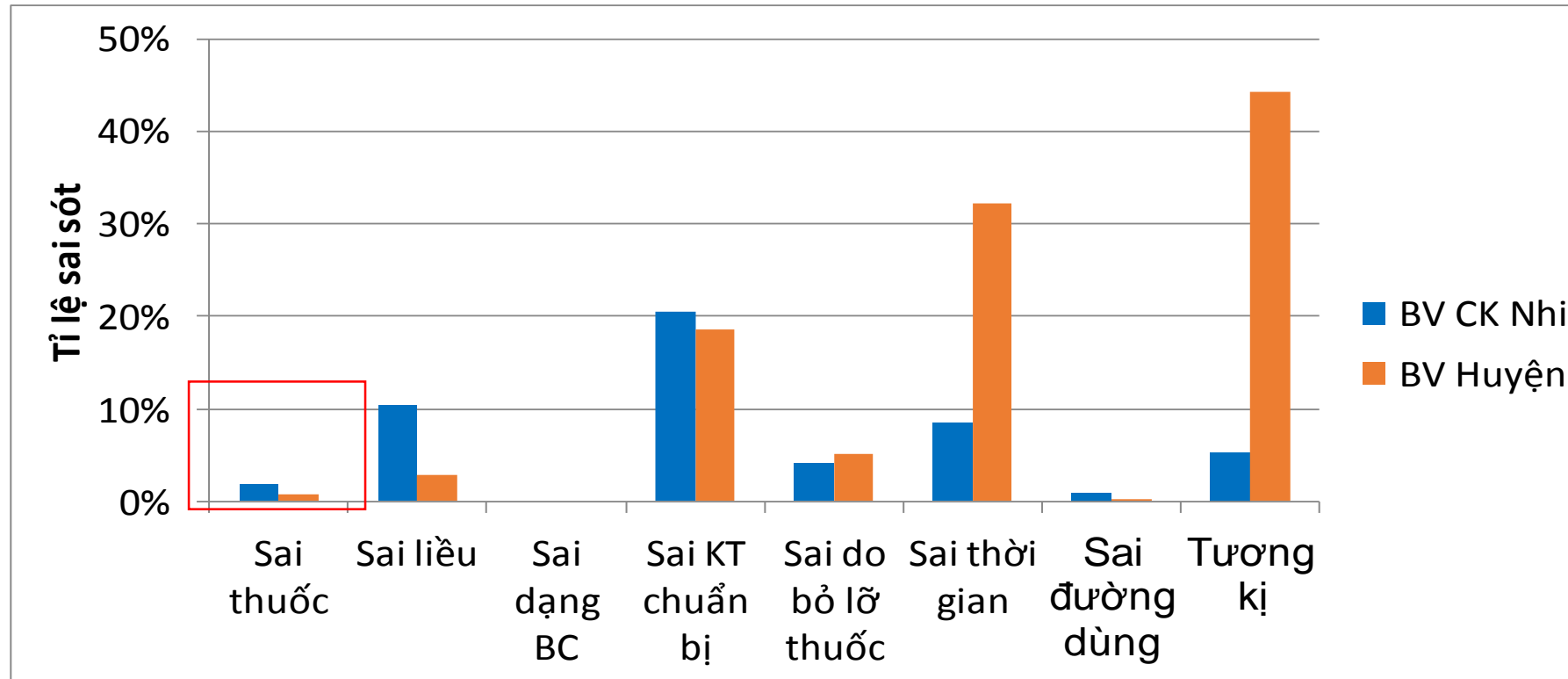
Sai sót trong khâu thực hiện thuốc



Tương kỵ:

- Đã quan sát thấy việc trộn chế phẩm có cảnh báo tương kỵ (không tráng đường truyền).
- Chưa quan sát được hậu quả (tủa, đổi màu, tai biến trên bệnh nhân...)
- Ví dụ: aminoglycosid + cephalosporin; ganciclovir - piperacillin+tazobactam

Sai sót trong khâu thực hiện thuốc

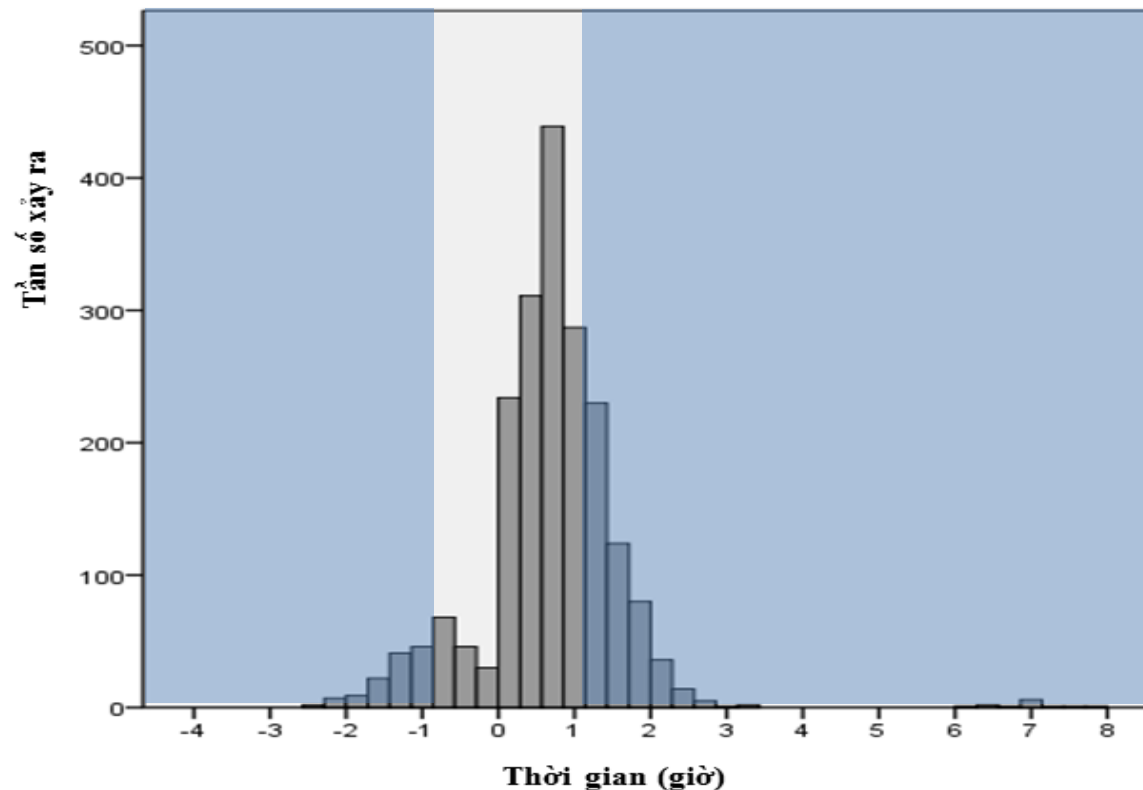
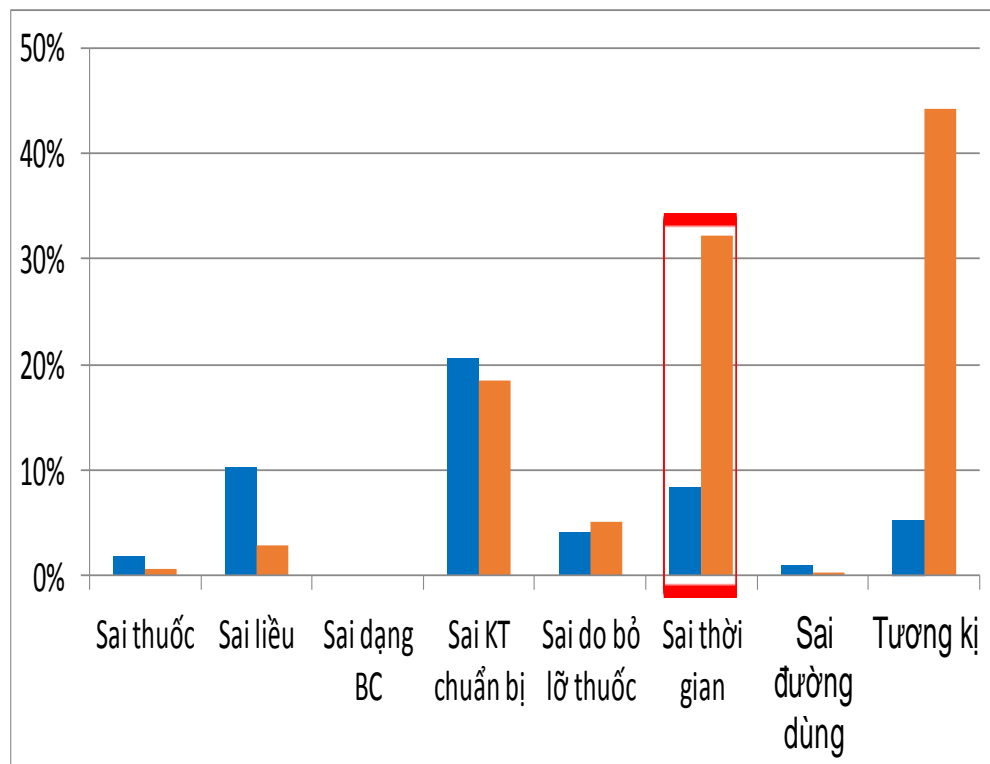


Sai thuốc:

- Dùng thuốc khi đã có y lệnh dừng (11 trường hợp)
- Sao nhầm tên thuốc: **Tartriakson** (ceftriaxon) vs. **Tarcefoksym** (cefotaxim);
- Dùng nhầm thuốc: **methylprednisolone** vs. **metronidazole**
- Nhầm bệnh nhân.
- Dùng thêm liều (cefotaxime 1g do quên đã dùng ngay trước đó rồi)



Sai sót trong khâu thực hiện thuốc



32% thuốc dùng sai lệch ± 1 giờ so với thời gian trong y lệnh

Do công việc áp lực phải thực hiện nhiều liều thuốc?

Tiềm ẩn nguy cơ bỏ lỡ thuốc!

Đánh giá hậu quả lâm sàng của sai sót liên quan đến thuốc



Medication Errors in Vietnamese Hospitals: Prevalence, Potential Outcome and Associated Factors

Huong-Thao Nguyen^{1,5}, Tuan-Dung Nguyen¹, Edwin R. van den Heuvel^{2,3}, Flora M. Haaijer-Ruskamp⁴, Katja Taxis^{5*}

Prevalence and potential clinical outcomes of errors

Tỉ lệ gặp sai sót là 39,1%

Các chuyên gia đánh giá 2412 sai sót quan sát được và số sai sót được đánh giá có nguy cơ cao trên lâm sàng là 3,5%

Giải pháp can thiệp?

BMJ Quality
& Safety

The effect of a clinical pharmacist-led training programme on intravenous medication errors: a controlled before and after study

Huong-Thao Nguyen, Hong-Tham Pham, Dang-Khoa Vo, et al.

BMJ Qual Saf published online November 6, 2013
doi: 10.1136/bmjqs-2013-002357

Khoa can thiệp

Trước can thiệp

Sai sót có YNLS:

64,0%

95% CI: (57.9-70.1)

Can thiệp:

- Bài giảng lý thuyết về sai sót trong thực hành thuốc (30 phút)
- Tập huấn thực hành về các sai sót có thể gặp phải trong thực hành thuốc (45 phút)
- Hai bản Poster về an toàn thuốc dán tại khoa

Sau can thiệp

Sai sót có YNLS:

48,9%

95% CI: (44,0-53,8)

Khoa đối chứng

57.9%

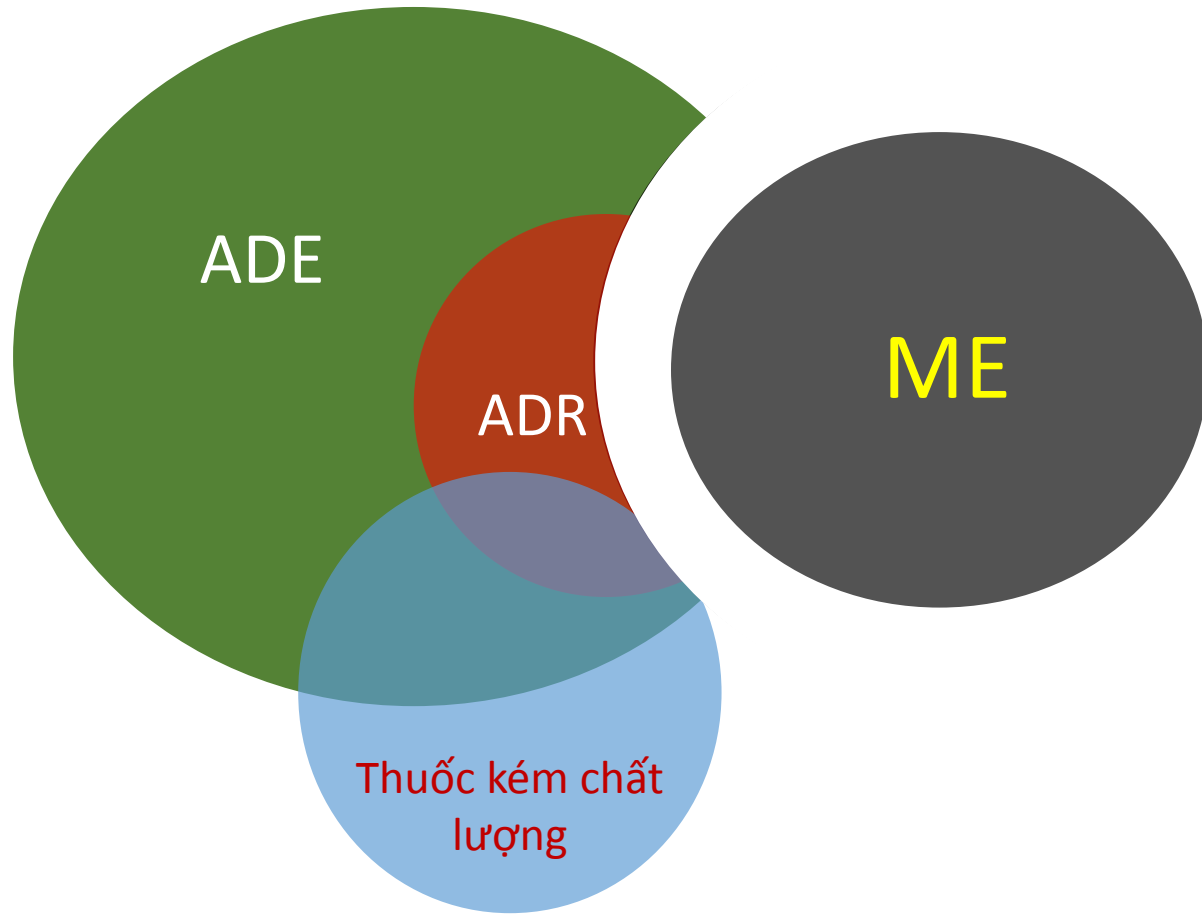
95%: (52,1 to 63,7)

Không can thiệp

64,1%

95%CI: (58,5 to 69,7)

Can thiệp mang tính hệ thống lên các ME



- Tiến hành can thiệp lên hệ thống trong chu trình sử dụng thuốc nhằm giảm ME
- Khi hạn chế được ME, nguy cơ gặp ADR (phòng tránh được) giảm

XIN CẢM ƠN!



MaDua