

**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**

Trương Thiện Huỳnh, Nguyễn Minh Quân, Dương Xuân Chữ, Đặng Duy Khánh*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: Huynhpharma@yahoo.com.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là tương tác thuốc dẫn đến hiệu quả điều trị và/hoặc độc tính của một thuốc bị thay đổi tới mức cần hiệu chỉnh liều hoặc cần có biện pháp can thiệp y khoa khác. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng theo 3 cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc xảy ra trong đơn thuốc; (2) Tìm hiểu các yếu tố liên quan dẫn đến sử dụng thuốc gây tương tác có ý nghĩa lâm sàng trong đơn thuốc ngoại trú tại một Trung tâm Y tế thành phố của tỉnh Hậu Giang năm 2019-2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 đơn thuốc ngoại trú trong 3 tháng tại phòng khám đa khoa của một Trung tâm Y tế thành phố tại tỉnh Hậu Giang. Dữ liệu được thu thập từ các đơn thuốc. Đánh giá tương tác thuốc bằng 3 phần mềm tra cứu tương tác thuốc: Drugs.com, medscape và IBM micromidex. **Kết quả:** Đơn thuốc có số lượng thuốc từ 2-4 thuốc có tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 14,09%, đơn thuốc có từ 5-7 thuốc có tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là 33,91% và đơn thuốc có từ 8-12 thuốc có tỷ lệ tương tác thuốc là 100%. Có mối liên quan giữa tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng với số lượng thuốc sử dụng trong đơn thuốc ($p = 0,027$). **Kết luận:** Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn càng tăng khi số lượng thuốc sử dụng trong đơn càng nhiều, hay nói cách khác có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc trong đơn của bệnh nhân sử dụng đến khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ($p < 0,05$).

Từ khóa: Tương tác thuốc, ý nghĩa lâm sàng, đơn thuốc ngoại trú, yếu tố liên quan

ABSTRACT

**STUDY ON CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG INTERACTIONS
AND RELATED FACTORS IN OUTPATIENT PRESCRIPTION
AT ONE CITY MEDICAL CENTER OF HAU GIANG PROVINCE
IN 2019 - 2020**

Truong Thien Huynh, Nguyen Minh Quan, Duong Xuan Chu, Dang Duy Khanh*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Clinically significant drug interaction is a drug interaction that results in a change in the therapeutic effect and/or toxicity of a drug to the extent that a dose adjustment or other medical intervention is required. **Objectives:** (1) Determining the rate and extent of clinically significant drug interactions based on three drug interaction databases; (2) Exploring factors related to the use of drugs that may cause clinically significant drug-drug interactions in outpatient prescriptions at one City Medical Center of Hau Giang province in 2019-2020. **Materials and methods:** Conducting a cross-sectional descriptive study of over 400 outpatient prescriptions for 3 months at the general clinic at one City Medical Center of Hau Giang province. Data is collected from prescriptions. Evaluating drug interactions by using three drug interaction lookup softwares: Drugs.com, medscape and IBM micromidex. **Results:** The rate of clinically significant drug interactions of prescriptions with 2-4 drugs, 5-7 drugs, and 8-12 drugs were 14.09%, 33.91%, and

100%, respectively. There was a relationship between the number of clinically significant drug interactions with the amount of drug used in the prescription ($p = 0.027$). **Conclusion:** The rate of clinically significant drug interactions occurring in outpatient prescriptions increased along with the amount of drugs used in prescriptions, in other words, there was a statistically relationship ($p < 0.05$) between the quantity of outpatient prescriptions and the likelihood of drug interactions.

Keywords: Drug interactions, clinical significance, outpatient prescriptions, related factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phối hợp thuốc trong điều trị là một thực tế không thể tránh khỏi và trong nhiều trường hợp lại rất cần thiết, nhất là trong tình trạng người bệnh có nhiều bệnh lý và triệu chứng khác nhau. Đó chính là nguyên nhân làm cho tương tác thuốc bất lợi dễ xảy ra. Tỷ lệ tương tác tăng theo cấp số nhân với số lượng thuốc phối hợp và tương tác thuốc là một trong những nguyên nhân quan trọng trong các phản ứng có hại của thuốc [1], [4], [5].

Tại Trung tâm Y tế thành phố nơi thực hiện nghiên cứu, đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá việc sử dụng thuốc trong điều trị, tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu nào tiến hành khảo sát tương tác thuốc trên đối tượng bệnh nhân ngoại trú, là đối tượng mà việc theo dõi và giám sát sử dụng thuốc gặp nhiều khó khăn hơn các bệnh nhân nội trú.

Xuất phát từ thực tế các vấn đề mà tương tác thuốc trên lâm sàng có thể gây ra cũng như yêu cầu triển khai hoạt động Dược lâm sàng tại Trung tâm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (YNLS) trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại một Trung tâm Y tế Thành phố của tỉnh Hậu Giang năm 2019-2020 nhằm: (1) Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc có YNLS theo 3 cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc là Drugs.com, medscape và IBM micromedex, và (2) Tìm các yếu tố liên quan dẫn đến sử dụng thuốc gây tương tác có YNLS trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại một Trung tâm Y tế Thành phố của tỉnh Hậu Giang năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc điều trị ngoại trú tại một Trung tâm Y tế thành phố của tỉnh Hậu Giang.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các đơn thuốc được bác sĩ kê toa tại phòng khám đa khoa Trung tâm Y tế thành phố, thời gian từ 03/2019 đến 06/2020. Trường hợp bệnh nhân có trên 2 đơn thuốc được cấp phát trong cùng một ngày thì gộp tất cả các đơn thuốc lại thành 1 đơn thuốc.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đơn thuốc sử dụng nhỏ hơn 2 thuốc thỏa mãn các tiêu chuẩn được quy định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và thời gian nghiên cứu:

Số lượng đơn thuốc ngoại trú được tính theo công thức:

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu

Z: hệ số tin cậy

α : mức ý nghĩa

1- α : độ tin cậy

p: tỷ lệ % bệnh án có tương tác có YNLS, theo nghiên cứu của Tô Thị Hoài, năm 2018 [8] với tỷ lệ p = 45%.

Z: hệ số tin cậy, Z = 1,96 với độ tin cậy 95%, $Z_{0,975} = 1,96$.

Trong nghiên cứu này chọn mức sai số d = 0,05.

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,45 \cdot (1-0,45)}{0,05^2}$$

n = 380 mẫu.

Để tránh trường hợp mẫu nghiên cứu không đạt yêu cầu, chúng tôi thu thập thêm 5% đơn thuốc trong mẫu. Do đó, cỡ mẫu trong nghiên cứu là 400 mẫu.

Thu thập số liệu: Thu thập 400 đơn thuốc điều trị ngoại trú lưu trữ tại Khoa Dược của một Trung tâm Y tế thành phố của tỉnh Hậu Giang trong khoảng thời gian từ 3/2019 đến 6/2020. Thông tin về bệnh nhân gồm họ và tên, tuổi, ngày khám bệnh, tiền sử, chẩn đoán và thuốc sử dụng gồm tên biệt dược, hoạt chất, số lượng, ngày dùng, liều.

Xác định tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc có YNLS qua 2 bước: Bước 1, quy ước mức độ và đánh giá tương tác thuốc có YNLS và xác định tiêu chuẩn lựa chọn các tương tác thuốc có YNLS theo hướng dẫn của EMA (cơ quan quản lý dược Châu Âu), tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là tương tác thuốc dẫn đến hiệu quả điều trị và/hoặc độc tính của một thuốc bị thay đổi tới mức cần hiệu chỉnh liều hoặc có biện pháp can thiệp y khoa khác [8], tương tác thuốc có YNLS được lựa chọn như sau: (1) Nếu 2 hoạt chất có mặt đồng thời trong 3 CSDL, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận là tương tác có YNLS, (2) Nếu 2 hoạt chất có mặt đồng thời trong 2 CSDL, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận là tương tác có YNLS, (3) Nếu 2 hoạt chất chỉ có mặt trong 1 CSDL, cặp tương tác được chọn khi tương tác này được ghi nhận là tương tác có YNLS; Bước 2, dựa vào 3 cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc: Drug Interactions Checker (DRUG), Multi-Drug Interaction Checker (MED), Micromedex 2.0 (MM) để tra cứu mức độ tương tác thuốc. Cụ thể, cơ sở dữ liệu DRUG có 3 mức độ tương tác: nhẹ, trung bình, nặng; MED có 4 mức độ tương tác: nhẹ, theo dõi chặt chẽ, nghiêm trọng, chống chỉ định; và MM có 4 mức độ tương tác: không rõ, nhẹ, trung bình, chống chỉ định.

Bảng 1. Quy ước mức độ đánh giá tương tác thuốc có YNLS ở các cơ sở dữ liệu

STT	Tên CSDL	Mức độ tương tác thuốc có YNLS	Kí hiệu mức độ
1	DRUG	Nghiêm trọng	NT
		Trung bình	TB
2	MM	Chống chỉ định	CCĐ
		Nghiêm trọng	NT
		Trung bình	TB
3	MED	Chống chỉ định	CCĐ
		Nghiêm trọng	NT
		Theo dõi chặt chẽ	TD

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft office Excel và kết quả được xử lý bằng SPSS 20.0. Kết quả được trình bày dưới dạng tỷ lệ % cho các biến định

lượng, trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (standard deviation, SD) cho các biến nhóm tuổi và xác định tần số, tỷ lệ tương tác thuốc, xác định các yếu tố liên quan dẫn đến sử dụng thuốc gây tương tác có ý nghĩa lâm sàng bằng phép kiểm χ^2 , giá trị p. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Y đức Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ và Trung tâm Y tế Thành phố nơi thực hiện nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (n = 400)

Đặc điểm	Tần số (n = 400)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình ± SD	50,05 ± 18,9	
Tuổi thấp nhất	2	
Tuổi cao nhất	88	
Nhóm tuổi		
< 18 tuổi	41	10,3
18-59 tuổi	216	54
≥ 60 tuổi	143	35,8
Giới tính		
Nam	186	46,5
Nữ	214	53,5
Nhóm bệnh trong mẫu nghiên cứu		
Tim mạch	70	17,5
Nội tiết	15	3,8
Tiêu hóa	33	8,3
Hô hấp	105	26,3
Cơ xương khớp	78	19,5
Bệnh khác	99	24,8

Nhận xét: Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu phần lớn từ 18-59 tuổi chiếm 54%, bệnh nhân có giới tính nam chiếm 46,5% và nữ 53,5%. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh nhóm bệnh hô hấp chiếm nhiều nhất là 26,3%.

3.2. Tỷ lệ tương tác có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú

Bảng 3. Phân bố mức độ tương tác theo các cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác

Cơ sở dữ liệu	Mức độ tương tác	Số cặp tương tác	Tỷ lệ
Multi - Drug Interaction Checker (MED)	Chống chỉ định	1	1,09
	Nghiêm trọng	19	20,87
	Theo dõi chặt chẽ	61	67,03
	Nhẹ	10	10,98
	Tổng	91	100
Drug Interactions Checker (DRUG)	Nghiêm trọng	9	6,42
	Trung bình	109	77,85
	Nhẹ	22	15,71

Cơ sở dữ liệu	Mức độ tương tác	Số cặp tương tác	Tỷ lệ
	Tổng	140	100
Micromedex 2.0 (MM)	Chống chỉ định	1	1,61
	Nghiêm trọng	28	45,16
	Trung bình	31	50
	Nhẹ	2	3,22
	Tổng	62	100

Nhận xét: Số cặp tương tác được tra cứu theo MED với mức độ tương tác chống chỉ định 1,09%, mức độ nghiêm trọng 20,87%, mức độ theo dõi chặt chẽ 67,03% và mức độ nhẹ là 10,98%. Cơ sở dữ liệu DRUG ghi nhận số cặp tương tác theo cơ sở dữ liệu tra cứu DRUG ở mức độ nghiêm trọng chiếm 6,42%, mức độ trung bình 77,85% và mức độ tương tác nhẹ 15,71%. Số cặp tương tác theo cơ sở dữ liệu MM ở mức độ chống chỉ định chiếm 1,61%, mức độ nghiêm trọng 45,16%, mức độ trung bình 50% và mức độ nhẹ 3,22%.

Bảng 4. Đặc điểm về số cặp tương tác có YNLS theo số lượng thuốc phân bố trong đơn

Phân nhóm đơn thuốc theo số lượng thuốc trong đơn	Số đơn thuốc (n = 400)	Số cặp tương tác	Tỷ lệ (%)	Số cặp tương tác có YNLS	Tỷ lệ (%)
2 - 4 thuốc	227	34	14,97	32	14,09
5 - 7 thuốc	171	64	37,42	58	33,91
8 - 12 thuốc	2	2	100	2	100
Số thuốc trung bình/đơn thuốc $\pm$ SD	4,32 $\pm$ 1,082				

Nhận xét: Số thuốc trung bình trong đơn là 4,32 $\pm$ 1,082. Số đơn thuốc có từ 2 - 4 thuốc là 227 đơn, trong đó số cặp tương tác có YNLS chiếm 14,09%. Trong khi đó, chỉ có 2 đơn thuốc được kê từ 8 - 12 thuốc và số cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng chiếm 100%.

3.3. Các yếu tố liên quan dẫn đến việc sử dụng thuốc gây tương tác có ý nghĩa lâm sàng

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan dẫn đến việc sử dụng thuốc gây tương tác có ý nghĩa lâm sàng

Đặc điểm	Tương tác có YNLS trong đơn thuốc		P
	Có (n, %)	Không (n, %)	
Giới tính			
Nam	41 (44,6)	145 (47,1)	0,601
Nữ	51 (55,4)	163 (52,9)	
Tuổi			
< 18 tuổi	1 (1,1)	40 (13)	0,352
18 - 59 tuổi	45 (48,9)	171 (55,5)	
≥ 60 tuổi	46 (50)	97 (31,5)	
Số lượng thuốc trong đơn			
2 - 4 thuốc	32 (34,8)	195 (63,3)	0,027
5 - 7 thuốc	58 (63)	113 (36,7)	
8 - 12 thuốc	2 (2,2)	0 (0)	
Nhóm bệnh			
Tim mạch	42 (45,7)	28 (9,1)	0,346
Nội tiết	9 (9,8)	6 (1,9)	
Tiêu hóa	5 (5,4)	28 (9,1)	

Đặc điểm	Tương tác có YNLS trong đơn thuốc		p
	Có (n, %)	Không (n, %)	
Hô hấp	14 (15,2)	91 (29,5)	
Cơ xương khớp	8 (8,7)	70 (22,7)	
Bệnh khác	14 (15,2)	85 (27,6)	

Nhận xét: Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng theo số lượng thuốc trong một đơn: 2 - 4 thuốc chiếm 34,8%, 5 - 7 thuốc chiếm 63% và 8 - 12 thuốc chiếm 2,2%, sự khác nhau là có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,027$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là $50,05 \pm 18,9$; khoảng dao động rộng với tuổi thấp nhất là 2 tuổi và tuổi cao nhất là 88 tuổi. Nhóm bệnh nhân 18 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (54%); Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm 35,8%, trong khi đó chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm bệnh nhân < 18 tuổi chiếm 10,3%. Có thể thấy nhóm bệnh nhân 18 - 59 tuổi chiếm hơn một nửa tổng số bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế thành phố trong khoảng thời gian khảo sát. Điều này có thể giải thích do đây là đối tượng trong độ tuổi lao động, di chuyển nhiều nơi và tiếp xúc nhiều với tác nhân gây bệnh nên có nguy cơ cao mắc phải các bệnh truyền nhiễm mạn tính, cần phải tái khám và điều trị định kỳ. Khi so sánh với một khảo sát tương tác thuốc tại một bệnh viện khác có sự phân bố 3 nhóm tuổi giống với nghiên cứu của chúng tôi thì nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi lại chiếm tỷ lệ cao nhất (49,4%), sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu, nơi nghiên cứu và mô hình bệnh tật khác nhau [3].

4.2. Tỷ lệ và mức độ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc điều trị ngoại trú theo 3 cơ sở dữ liệu

Cơ sở dữ liệu MM: ghi nhận số cặp tương tác ở mức độ trung bình 31 cặp tương tác với tỷ lệ cao nhất ở 50% khi so với các mức độ khác, mức độ nghiêm trọng với 28 cặp tương tác chiếm 45,16%, mức độ chống chỉ định có 1 cặp tương tác chiếm 1,61%.

Cơ sở dữ liệu DRUG: xác định số cặp tương tác ở mức độ trung bình chiếm ưu thế 109 cặp chiếm 77,85%, mức độ nghiêm trọng với 9 cặp tương tác chiếm 6,42%.

Cơ sở dữ liệu MED: ghi nhận Số cặp tương tác ở mức độ theo dõi chặt chẽ chiếm tỷ lệ cao nhất 67,03% với 61 cặp tương tác, mức độ nghiêm trọng 20,87% với 19 cặp tương tác, mức độ chống chỉ định chiếm 1,09% với 1 cặp tương tác.

Đặc điểm về số thuốc được kê trong đơn với số thuốc trung bình được kê trong một đơn thuốc là $4,32 \pm 1,082$, số thuốc trung bình được kê tại Trung tâm Y tế thành phố gần như tương đương với số thuốc trung bình ở bệnh nhân ngoại trú $4,34 \pm 1,17$ trong một nghiên cứu tại một bệnh viện khác [2]. Về số lượng thuốc trong đơn chúng tôi nhận thấy rằng số lượng thuốc trong đơn càng tăng thì số cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng trong đơn càng tăng, cụ thể như sau, số lượng đơn thuốc từ 2 - 4 thuốc có 32 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng với tỷ lệ là 14,09%, đơn thuốc từ 5 - 7 thuốc có 58 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng với tỷ lệ là 33,91%, và đơn thuốc từ 8 - 12 thuốc có 2 đơn chiếm tỷ lệ 100%. Một nghiên cứu khác cũng ghi nhận tương đồng và chỉ ra các vấn đề hạn chế khi sử dụng nhiều thuốc trong 1 đơn thuốc thì các vấn đề về sử dụng thuốc cũng sẽ tăng tuyến tính [9].

4.3. Một số yếu tố liên quan đến việc sử dụng thuốc gây tương tác có ý nghĩa lâm sàng

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, nhóm bệnh) và khả năng xảy ra tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Kết quả thu được không có mối liên hệ giữa giới tính của bệnh nhân, tuổi, nhóm bệnh và khả năng xảy ra tương tác có ý nghĩa lâm sàng, nhưng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc trong đơn của bệnh nhân sử dụng đến khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p = 0,027$). Cùng kết quả như trên, một nghiên cứu tại một trường Đại học Y Dược [3] cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc trong đơn đến khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p = 0,000$), và không có mối liên quan giữa giới tính của bệnh nhân và khả năng xảy ra tương tác có YNLS, nhưng có mối liên quan giữa tuổi của bệnh nhân và khả năng xảy ra tương tác thuốc có YNLS, có sự khác biệt trên vì trong nghiên cứu này thiết kế cỡ mẫu lớn hơn nghiên cứu của chúng tôi và cách đánh giá tương tác có YNLS dựa vào sự đồng thuận của 5 cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương đồng, như nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi điều trị ngoại trú cho thấy số lượng thuốc sử dụng có liên quan đến gia tăng nguy cơ gặp tương tác thuốc [7], một nghiên cứu khác được thực hiện về mối liên quan của những tương tác thuốc xảy ra trong đơn cũng tìm thấy mối liên quan tương tự ($p = 0,0001$) [4]. Một nghiên cứu về khảo sát tương tác trên bệnh nhân tim mạch nội trú được thực hiện cho thấy bệnh nhân sử dụng ≥ 7 thuốc ($p < 0,01$) cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc xảy ra tương tác thuốc [6].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trong đơn thuốc ngoại trú càng tăng khi số lượng thuốc sử dụng trong đơn càng nhiều. Tuy nhiên, số lượng đơn thuốc có từ 8-12 thuốc là 2 đơn thuốc, là khá ít trong 400 đơn thuốc được khảo sát. Do đó, để đạt được kết quả tối ưu cần thiết kế cỡ mẫu có số lượng đơn thuốc có từ 8-12 thuốc nhiều hơn. Tại thời điểm nghiên cứu, chúng tôi xác định không có mối liên hệ giữa giới tính của bệnh nhân, tuổi, nhóm bệnh và khả năng xảy ra tương tác có ý nghĩa lâm sàng, nhưng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng thuốc trong đơn của bệnh nhân sử dụng đến khả năng xảy ra tương tác thuốc ($p = 0,027$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Thị Kim Huyền (2009), *Dược lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, tr. 66-85.
2. Nguyễn Đức Phương (2012), *Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong thực hành tại khoa cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn tốt nghiệp Dược sĩ Đại học. Đại học Dược Hà Nội.
3. Võ Thị Hồng Phượng (2010), Khảo sát tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường đại học Y dược Huế. *Tạp chí Y Dược học trường ĐHYD Huế*, số 5, 26-36.
4. Elena T, Pieri V, Casula M et al (2013), Prevalence of the prescription of potentially interacting drugs. *PLoS One*, 8, 1-9.
5. Lu Yin, Pietsch M, Shen D et al (2015), A novel algorithm for analyzing drug-drug interactions from MEDLINE literature. *Scientific reports*, 5, 1-10.

6. Murtaza G., Azhar S., Khan M.Y.G., Khan S.A., Khan T.M (2016), Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24, 220-225.
7. Nobili A., Tettamanti M., Pasina L. et al (2009), Potentially severe drug interactions in elderly out patients: results of an observational study of an administrative prescription database. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34, 377-386.
8. The European medicines agency (2012), *Guideline on the investigation of drug interactions*, science medicines health, 1-10.
9. Vik Kirsten K, Blix Hege S (2006), Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 187-195
10. Zhang, L., Reynolds, K.s., Zhao et al (2010), Drug interactions evaluation: an integrated part of risk assessment of therapeutics. *Toxicology and applied pharmacology*, 243, 134-145.

(Ngày nhận bài: 19/08/2020 - Ngày duyệt đăng: 15/09/2020)
