

CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TRONG ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ CHO TRẺ EM TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Lê Trần Thanh Vy¹, Nguyễn Thắng^{2}, Nguyễn Hương Thảo¹*

1. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nthang@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các vấn đề liên quan đến thuốc (*drug-related problems, DRPs*) có thể ảnh hưởng đến an toàn và hiệu quả điều trị, đặc biệt khi điều trị cho trẻ em. Tuy nhiên, các nghiên cứu còn hạn chế. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ mỗi loại DRPs và các yếu tố liên quan đến DRPs trong đơn thuốc ngoại trú của trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên các đơn thuốc ngoại trú (từ 01/01/2020 đến 15/01/2020) tại một khoa khám bệnh nhi tại thành phố Cần Thơ. Các đơn thuốc được thu thập từ phần mềm kê đơn. Dược sĩ xác định

DRPs bằng cách so sánh sự phù hợp của đơn thuốc với các tài liệu tham chiếu: tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc, Dược Thư Quốc Gia Việt Nam 2015, Dược Thư Anh (các chuyên luận thuốc cho trẻ em) 2018-2019 và các hướng dẫn điều trị. Tương tác thuốc tra cứu theo phần mềm Lexicomp® và Micromedex®. **Kết quả:** 4.681 đơn thuốc được đánh giá. Tổng số DRPs xác định là 7.298, trung bình 1,6 DRPs/đơn thuốc. Số đơn thuốc có ít nhất 1 DRP chiếm khoảng 80.0%. DRP phổ biến nhất là DRP liên quan đến liều dùng (34.6%), tiếp theo là thời điểm dùng thuốc (26.6%), chỉ định thuốc (22.3%), tần suất dùng thuốc (16.4%) và tương tác thuốc (0.1%). Đơn thuốc của nhóm bệnh nhân từ 6 tuổi trở xuống thường xảy ra DRP nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân 6–15 tuổi (OR=1.453, 95% CI: 1.209–1.746, $p<0.001$). Số lượng thuốc trong đơn tăng làm tăng nguy cơ xảy ra DRP (OR=2.630, 95% CI: 2.413–2.866, $p<0.001$). **Kết luận:** Tỷ lệ đơn thuốc có DRP khá cao. Cần đánh giá ý nghĩa lâm sàng và có những biện pháp can thiệp phù hợp như tăng cường thông tin thuốc hay tư vấn cho bác sĩ về các DRP.

Từ khóa: Các vấn đề liên quan đến thuốc, trẻ em, đơn thuốc ngoại trú.

ABSTRACT

DRUG-RELATED PROBLEMS IN PEDIATRIC OUTPATIENTS' PRESCRIPTIONS IN CAN THO CITY

Le Tran Thanh Vy¹, Nguyen Thang², Nguyen Huong Thao¹

1. University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Drug-related problems (DRPs) can affect the safety and effectiveness of treatment, especially for children. However, studies on DRPs in pediatric outpatients are limited. **Objectives:** To determine the proportion of each type of DRPs and the factors related to DRPs in pediatric outpatients' prescriptions. **Materials and methods:** A cross-sectional study on outpatient prescriptions at a pediatric examination department of a hospital in Can Tho city (from January 1 to January 15, 2020) was conducted. Prescriptions were recorded from prescription software. Pharmacists identified DRPs in the prescriptions using following documents: summary of product characteristics, Vietnamese National Drug Formulary 2015, British National Formulary for Children 2018–2019, and treatment guidelines. Drug-drug interactions were looked up by Lexicomp® and Micromedex® software. **Results:** 4,681 prescriptions were assessed. A total of 7,298 DRPs was identified, with an average of 1.6 DRPs per prescription. The number of prescriptions with at least 1 DRP was about 80%. The most common DRP was the inappropriate dosage (34.6%), follow by inappropriate timing of administration (26.6%), indication (22.3%), dosage frequency (16.4%), and drug-drug interaction (0.1%). Prescriptions of patients aged 6 and over often occur more DRP than patients aged 6-15 years (OR=1.384; 95% CI=1.170–1.637; $p<0.001$). An increase in the number of drugs in the prescription increases the risk of DRP (OR=2.618; 95% CI=2.424–2.828; $p<0.001$). **Conclusion:** The prevalence of DRPs was quite high. Clinical significance should be assessed and appropriate interventions are needed to prevent DRPs.

Keywords: Drug-related problems, Pediatrics, Outpatients prescriptions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc có vai trò quan trọng trong điều trị, giúp giảm nhẹ hoặc kiểm soát bệnh. Bên cạnh đó, khi sử dụng thuốc để điều trị bệnh, bệnh nhân cũng có thể gặp các vấn đề liên quan đến thuốc (drug-related problems, DRPs) [5]. Theo Hệ thống Chăm sóc Dược Châu Âu (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE), DRP là một sự kiện hoặc tình huống liên quan đến điều trị bằng thuốc, thực sự hoặc có khả năng can thiệp vào kết cục sức khỏe mong muốn đạt được sau điều trị [9]. Do đó, DRPs có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, làm tăng chi phí điều trị và gây ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân [12]. Đặc biệt, trẻ em là đối

tương dễ bị ảnh hưởng bởi DRPs. “Trẻ em không phải là người lớn thu nhỏ”, đây là nhóm bệnh nhân không đồng nhất, với sự đa dạng về kích thước cơ thể, sự phát triển và trao đổi chất liên tục thay đổi dẫn đến dược động học và dược lực học của thuốc ở trẻ em (thường khác so với người lớn). Điều này đặt ra một thách thức đối với các nhà điều trị khi kê đơn thuốc để đảm bảo sử dụng thuốc tối ưu nhất cho từng cá thể bệnh nhân [10].

Hiện đã có một số nghiên cứu trên thế giới về DRPs ở trẻ em [5], [6], [11]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về DRPs đa phần trên bệnh nhân người lớn, thông tin về DRPs trong kê đơn trên trẻ em vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát tỷ lệ và các loại DRPs trong kê đơn ngoại trú cho trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhi có bảo hiểm y tế (BHYT) tại một khoa khám bệnh nhi tại thành phố Cần Thơ, trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến 15/01/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả các đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhi đến khám tại khoa khám bệnh nhi trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến 15/01/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: đơn thuốc của bệnh nhân đến tái khám giống đơn thuốc của lần khám trước, đơn thuốc chỉ có thuốc dùng ngoài và các vật tư y tế phục vụ cho các thủ thuật, tiểu phẫu.

Thời gian nghiên cứu: từ 01/01/2020 đến 30/05/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu:

Z: hệ số tin cậy; Z=1,96 với độ tin cậy 95%

d: độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể, d=0,01

Theo nghiên cứu của Nguyễn Ánh Nhứt (2019) tỷ lệ DRPs trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên là 88,8% [2]. Giả sử nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỷ lệ DRP tương tự, chọn p=0,88

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,888(1 - 0,888)}{0,01^2} \approx 3.821$$

Chúng tôi thu thập thêm 20% cỡ mẫu đã tính cho những trường hợp mẫu không đạt yêu cầu. Do đó cỡ mẫu tối thiểu khoảng 4.600 đơn.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống dựa vào mã bệnh nhân của các bệnh nhi ngoại trú đến khám trong thời gian từ 01/01/2020 đến 15/01/2020.

Phương pháp thu thập dữ liệu: mỗi đơn thuốc được thu thập từ phần mềm kê đơn ngoại trú của bệnh viện.

Phân tích các đơn thuốc để xác định các DRPs:

Các dược sĩ lâm sàng xem xét và đánh giá mỗi đơn thuốc để xác định DRP và phân loại các DRPs dựa trên hệ thống phân loại của PCNE, phiên bản 9.00 [9]. DRPs được phát hiện bằng cách so sánh sự phù hợp về chỉ định, dạng dùng, liều dùng, tần suất dùng, thời điểm dùng thuốc, tương tác thuốc của đơn thuốc (Bảng 1) với các thông tin theo khuyến cáo theo thứ tự sau:

- Thông tin chung về thuốc: Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam 2015, British National Formulary for Children 2018–2019.

- Thông tin về bệnh và hướng dẫn điều trị: Phác đồ ngoại trú nhi khoa 2016 – Bệnh viện Nhi đồng 2, Phác đồ điều trị nhi khoa 2017 – phân ngoại trú – bệnh viện Nhi đồng 1, Phác đồ điều trị nhi ngoại trú lưu hành nội bộ 2019.

- Tra cứu tương tác thuốc: phần mềm Lexicomp® và Micromedex®.

Bảng 1. Các DRPs khảo sát trong nghiên cứu

DRP		Định nghĩa
Chi định thuốc	Chỉ định không phù hợp với chẩn đoán	Thuốc được kê đơn nhưng thiếu chẩn đoán hoặc chẩn đoán không phù hợp
	Chống chỉ định hoặc chỉ định không phù hợp với bệnh nhân	Chống chỉ định tuyệt đối ở bệnh nhân Thuốc không được khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân do tuổi và cân nặng không phù hợp (hiệu quả và tính an toàn của thuốc chưa được xác định)
	Dạng bào chế hoặc hàm lượng không phù hợp	Dạng bào chế và/hoặc hàm lượng không phù hợp với bệnh nhân
Liều dùng	Liều dùng cao	Liều dùng 1 lần hoặc 24 giờ cao hơn khuyến cáo
	Liều dùng thấp	Liều dùng 1 lần hoặc 24 giờ thấp hơn khuyến cáo
Tần suất dùng thuốc	Số lần dùng thuốc trong ngày cao	Số lần dùng thuốc trong ngày cao hơn khuyến cáo
	Số lần dùng thuốc trong ngày thấp	Số lần dùng thuốc trong ngày thấp hơn khuyến cáo
Thời điểm dùng thuốc		Thời điểm dùng thuốc trong ngày (sáng, chiều, tối) hoặc thời điểm dùng thuốc so với bữa ăn chưa phù hợp khuyến cáo
Tương tác thuốc nghiêm trọng		Các tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng (chống chỉ định phối hợp)

Phân tích và xử lý số liệu

Việc nhập liệu được thực hiện trên phần mềm Microsoft Excel 2019 và xử lý thống kê bằng phần mềm Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) phiên bản 26.0. Các biến định tính và các DRPs được mô tả theo tần suất và tỷ lệ phần trăm; các biến định lượng được biểu diễn bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Phép phân tích hồi quy logistic để kiểm định mối liên quan giữa biến phụ thuộc và các biến độc lập.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành đúng theo các nguyên tắc đạo đức trong y học, bảo đảm tính khách quan trong việc thu thập số liệu. Các thông tin của bệnh nhân trong đơn thuốc được giữ bí mật. Không sử dụng kết quả nghiên cứu cho mục đích khác ngoài mục đích nghiên cứu của đề tài.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2020 đến 15/01/2020, nhóm nghiên cứu khảo sát được 4.681 đơn thuốc. và thu được các kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của các đơn thuốc nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung về thông tin trong đơn thuốc

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 28/2020

Đặc điểm		Số lượng	%
Giới tính	Nam	2.599	55,5
	Nữ	2.082	45,5
Nhóm tuổi	≤ 6 tuổi	3.563	76,1
	6 – 15 tuổi	1118	23,9
Tuổi trung bình		4,4 ± 3,6	Tuổi lớn nhất: 15 tuổi Tuổi nhỏ nhất: 28 ngày tuổi
Cân nặng trung bình		18,3 ± 11,2	Cân nặng lớn nhất: 80 kg Cân nặng nhỏ nhất: 2 kg
Số thuốc trung bình trong đơn thuốc		3,6 ± 1,0	Số thuốc trong đơn lớn nhất: 8 Số thuốc trong đơn nhỏ nhất: 1

Nhận xét: Đơn thuốc của trẻ em ≤ 6 tuổi chiếm tỷ lệ cao 76,1% và đơn thuốc của trẻ từ 6-15 tuổi chiếm 23,9%, tuổi trung bình là 4,4 ± 3,6. Trong đó, tỷ lệ nam là 55,5% và nữ là 44,5%. Cân nặng trung bình là 18,3 ± 11,2, nhỏ nhất là 2 kg và lớn nhất là 80 kg. Số thuốc trung bình trên một đơn thuốc là 3,6 ± 1,0, thấp nhất là 1 thuốc/đơn và cao nhất là 8 thuốc/đơn.

3.2. Đặc điểm các DRP trong đơn thuốc

Bảng 3. Tỷ lệ đơn thuốc có DRP

Đơn thuốc	Số lượng	%
Đơn thuốc không có DRP	937	20,0
Đơn thuốc có DRP	3.744	80,0
Tổng	4.681	100

Nhận xét: Số đơn thuốc có DRP chiếm tỷ lệ cao, 80% tổng số đơn thuốc khảo sát.

Bảng 4. Tỷ lệ các loại DRP trong tổng số DRP xác định trong các đơn thuốc

DRP		Số đơn thuốc	%	Tổng đơn	%
Chỉ định thuốc	Chỉ định không phù hợp chẩn đoán	96	2,1	1427	30,5
	Chống chỉ định hoặc chỉ định không phù hợp với tuổi của bệnh nhân	1.029	22,0		
	Dạng bào chế hoặc hàm lượng không phù hợp với bệnh nhân	446	9,5		
Liều dùng	Liều dùng cao	1.160	24,8	2196	46,9
	Liều dùng thấp	1.225	26,2		
Tần suất dùng thuốc	Số lần dùng thuốc cao	251	5,4	1123	24,0
	Số lần dùng thuốc thấp	916	19,6		
Thời điểm dùng thuốc		1.851	39,5	1851	39,5
Tương tác thuốc nghiêm trọng		9	0,2	9	0,2

* Do đơn thuốc có nhiều hoạt chất nên mỗi đơn có thể xuất hiện cùng lúc nhiều vấn đề, tỉ lệ % vấn đề lớn (chữ in đậm) thấp hơn tổng tỉ lệ các thành phần.

Nhận xét: DRP về liều dùng chiếm tỷ lệ cao nhất với 46,9%, tiếp theo là DRP về thời điểm dùng thuốc là 39,5%, DRP về chỉ định thuốc là 30,5%, DRP về tần suất dùng thuốc là 24,0% và tương tác thuốc nghiêm trọng chiếm tỷ lệ thấp nhất, chỉ 0,2%.

3.3. Các yếu tố liên quan đến DRP trong đơn thuốc

Bảng 5. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến về mối liên quan giữa các biến khảo sát và sự xuất hiện DRP trong đơn thuốc

Đặc điểm	OR	95% CI	p
Nhóm tuổi (≤ 6 tuổi)	1,453	1,209 – 1,746	<0,001
Giới tính (Nam)	0,936	0,802 – 1,092	0,40
Số thuốc trong đơn	2,630	2,413 – 2,866	<0,001

Nhận xét:

- Đơn thuốc của nhóm bệnh nhân từ 6 tuổi trở xuống có nguy cơ xảy ra DRP gấp 1,453 lần nhóm bệnh nhân 6–15 tuổi (OR=1,453, CI 95%: 1,209–1,746) có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

- Khi số thuốc trong đơn tăng lên 1 thuốc thì khả năng xảy ra DRP tăng gấp 2,630 lần (OR=2,630, CI 95%: 2,413–2,866) có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

3.4. Các hoạt chất xảy ra DRP trong đơn thuốc

Bảng 6. Một số hoạt chất xảy ra DRP với tỷ lệ cao

Vấn đề liên quan đến thuốc		Tên hoạt chất	Số DRP	Số lượt kê đơn	%
Chỉ định thuốc	Chỉ định không phù hợp chẩn đoán	Omeprazol	45	61	73,8
		Esomeprazol	19	27	70,1
	Chống chỉ định hoặc chỉ định không phù hợp với bệnh nhân	Amoxicillin + acid clavulanic (500 + 125 mg)	737	792	93,1
		Paracetamol + Ibuprofen (325 + 200 mg)	9	14	64,3
	Dạng bào chế không phù hợp	Domperidone	186	202	92,1
		Bromhexin	219	290	75,5
Montelukast		57	84	67,9	
Liều dùng	Liều dùng cao	Lactulose	74	89	83,1
		Cefixim	15	25	60,0
		Loratadine	130	237	54,9
	Liều dùng thấp	Racecadotril	51	64	79,7
		Acetylcystein	405	541	74,9
		Simethicone	113	155	72,9
Tần suất dùng thuốc	Số lần dùng thuốc trong ngày cao	Fluticasone furoate	14	25	56,0
		Omeprazole	33	61	54,1
		Esomeprazole	13	27	48,1
	Số lần dùng thuốc trong ngày thấp	Racecadotril	51	64	79,7
		Acyclovir	10	14	71,4
		Metronidazole	4	6	66,7
Thời điểm dùng thuốc		Diocetahedral smectide	179	191	93,7
		Prednisolon	1.436	1.671	85,9

	Metronidazole	5	6	83,3
Tương tác thuốc nghiêm trọng	Domperidone + Erythromycin	9	314	6,7

Nhận xét: Mỗi hoạt chất thường liên quan đến một hay nhiều loại DRP nhất định. Một số hoạt chất như metronidazol, acyclovir tuy có số lượt kê đơn rất thấp nhưng đã số đều xảy ra DRP.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ đơn thuốc có DRP

Kết quả nghiên cứu có 80,0% đơn thuốc có ít nhất một DRP (n=4681). Tỷ lệ này ở nghiên cứu của Wang H. và cộng sự (2017) trên đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên là khoảng 50,2% [12]. Trong nghiên cứu của AlAzmi AA. và cộng sự (2019) trên bệnh nhân nội trú từ 0-14 tuổi ở Ả rập Saudi, có khoảng 35,8% bệnh nhân có DRP [3]. Sự khác biệt giữa các loại thuốc được kê đơn, hay việc sử dụng các hệ thống phân loại DRPs và các nguồn tài liệu tra cứu khác nhau để đánh giá đơn thuốc cũng có thể là các nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ DRP khác nhau ở các nghiên cứu. Tỷ lệ đơn thuốc có DRP của chúng tôi cao, có thể do chúng tôi đánh giá thêm các vấn đề về tần suất và thời điểm dùng thuốc, trong khi các nghiên cứu khác ít đề cập đến và chủ yếu đánh giá các vấn đề phổ biến ở trẻ em là chỉ định thuốc và liều dùng không phù hợp [5], [7].

4.2. Tỷ lệ các loại DRP trong đơn thuốc

DRP về chỉ định thuốc

Số đơn thuốc có DRP về chỉ định thuốc chiếm tỷ lệ 30,5% tổng số đơn thuốc khảo sát. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Rash AN. và cộng sự (2013), tỷ lệ DRP về chỉ định thuốc ở trẻ em nội trú là 23,2% [11]. DRP thuốc chống chỉ định hoặc chỉ định không phù hợp với bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm này, với 22,0%. Việc kê đơn với mục đích trước tiên là điều trị bệnh, các khuyến cáo giới hạn dùng thuốc cho nhóm tuổi hay nhóm cân nặng nhất định thường ít được chú ý. Hoạt chất loratadine chống chỉ định cho trẻ dưới 2 tuổi, hay viên nén amoxicilin 500 mg + clavulanate 125 mg (phối hợp với tỷ lệ 4:1) không khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 40 kg nhưng vẫn được kê đơn là các trường hợp chúng tôi ghi nhận là DRP.

DRP dạng bào chế không phù hợp chiếm 9,5%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Alsulaiman K. và cộng sự (2017) là 7,8% [4]. Tùy theo mỗi dạng bào chế (viên nén, viên nang, hỗn dịch, siro...) với hàm lượng riêng, mỗi biệt dược thuốc sẽ phù hợp cho từng nhóm tuổi sử dụng. Chúng tôi nhận thấy hoạt chất domperidone dạng viên nén không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ dưới 35 kg, do đối tượng này cần dùng liều chính xác theo cân nặng, nên sử dụng dạng hỗn dịch uống hoặc siro [1]. Các trường hợp còn lại là DRP chỉ định không phù hợp chẩn đoán 2,1%, do thiếu chẩn đoán bệnh tương ứng hoặc thuốc không phù hợp với các chẩn đoán bệnh theo khuyến cáo. Tất cả các đơn thuốc chúng tôi khảo sát đều của bệnh nhân có BHYT nên tỷ lệ này rất thấp do của các thông tin liên quan đến xuất toán về chỉ định thuốc đã được các bác sĩ lưu ý.

DRP về liều dùng và tần suất dùng thuốc.

DRP về liều dùng chiếm tỷ lệ cao nhất với 46,9%. Trong đó, liều dùng cao và thấp hơn khuyến cáo chiếm tỷ lệ tương đương, lần lượt là 24,8% và 26,2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Birarra K. và cộng sự (2017), vấn đề liều dùng ở trẻ em ngoại trú tại Ethiopia chiếm 42,5% [5]. Trong một số nghiên cứu khác, liều dùng cũng chiếm tỷ lệ

cao nhất trong các vấn đề kê đơn cho trẻ em [3], [7], [11]. Điều này cho thấy liều dùng không phù hợp là DRP thường gặp ở trẻ em, do đặc tính dược động học, nhóm tuổi và cân nặng khác nhau nên đa số các thuốc khi kê đơn đều phải tính liều dùng phù hợp cho từng bệnh nhi [8].

DRP về tần suất dùng thuốc chiếm tỷ lệ 24,0%. Trong một số trường hợp, liều dùng 1 lần phù hợp nhưng do số lần dùng thuốc cao hoặc thấp hơn khuyến cáo, dẫn đến liều dùng 24 giờ không phù hợp. Số lần dùng thấp hơn khuyến cáo chiếm 19,6%, gấp khoảng 4 lần trường hợp số lần dùng thuốc cao là 5,4%. Nguyên nhân do nhiều loại thuốc được khuyến cáo dùng 3-4 lần/ngày như racecadotril, acyclovir, clorpheniramin,... nhưng thường được kê đơn dùng 2 lần/ngày, dẫn đến DRP về tần suất dùng thuốc thấp. Tương tự, một số ít các thuốc khuyến cáo sử dụng 1 lần/ngày như omeprazol, desloratadine,... sẽ xảy ra DRP về tần suất dùng cao.

DRP về thời điểm dùng thuốc

Khác với thuốc sử dụng ở người lớn, rất ít thuốc của trẻ em khuyến cáo thời điểm dùng thuốc trong ngày (sáng, chiều, tối) như montelukast nên dùng buổi tối trước khi ngủ. Do đó, hầu hết DRP về thời điểm dùng thuốc trong nghiên cứu là thời điểm so với bữa ăn chưa phù hợp khuyến cáo, với 39,5%. Tỷ lệ này tương đối cao, chỉ sau DRP về liều dùng, nhưng rất ít được quan tâm trong sử dụng thuốc. Các DRP chúng tôi đề cập là do thiếu ghi chú hướng dẫn “trước ăn”, “trong bữa ăn” hay “sau ăn” trong đơn thuốc. Nếu bệnh nhân sử dụng thuốc theo thời điểm khuyến cáo, việc hấp thu thuốc sẽ tốt hơn và giảm được những tác dụng không mong muốn, nâng cao hiệu quả điều trị.

DRP về tương tác thuốc

Các thuốc sử dụng ở trẻ em ngoại trừ đa phần ít xảy ra tương tác thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ giới hạn ở các cặp tương tác thuốc – thuốc ở mức độ nghiêm trọng, khuyến cáo chống chỉ định phối hợp trên lâm sàng. Do đó, tỷ lệ DRP về tương tác thuốc rất thấp, chỉ chiếm 0,2%. Hậu quả của các tương tác thuốc – thuốc này đều đã được nghiên cứu và có thể ảnh hưởng đến an toàn của bệnh nhân khi sử dụng thuốc, tuy nhiên có thể xử trí bằng việc thay thế thuốc khác có tác dụng tương tự.

4.3. Các yếu tố liên quan đến DRP trong đơn thuốc

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được mối liên quan giữa các trường hợp có DRP với nhóm tuổi của bệnh nhân ($p < 0,001$). Trong đó, đơn thuốc của các bệnh nhân từ 6 tuổi trở xuống có khả năng xuất hiện DRP cao hơn, do các vấn đề về chống chỉ định hay dạng bào chế không phù hợp thường xảy ra ở nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi cũng nhận thấy số lượng thuốc trong đơn cũng có liên quan đến việc xảy ra các DRP ($p < 0,001$). Việc kê đơn cùng lúc nhiều loại thuốc làm tăng nguy cơ xảy ra DRP trong đơn, do mỗi thuốc đều có thể xảy ra một hay nhiều loại DRP khác nhau.

4.4. Các hoạt chất xảy ra DRP trong đơn thuốc

Với mỗi loại DRP, chúng tôi nhận thấy có nhiều hoạt chất xảy ra với tần suất khác nhau. Trong bảng 6, chúng tôi chỉ liệt kê 2-3 hoạt chất điển hình chiếm tỷ lệ cao (khoảng 50% trở lên) tương ứng với mỗi loại DRP. Mỗi hoạt chất có thể liên quan đến một hay nhiều loại DRP nhất định. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các thuốc ức chế bơm proton (omeprazol, esomeprazol) thường gặp DRP về chỉ định không phù hợp chẩn đoán do được chỉ định trong viêm dạ dày thay vì chỉ định theo khuyến cáo là viêm loét/trào ngược dạ dày thực quản. Các thuốc này cũng thường gặp DRP về số lần dùng thuốc cao do được kê đơn dùng 2 lần/ngày thay vì 1 lần/ngày. Theo kết quả nghiên cứu, các hoạt chất có DRP về tần suất dùng thuốc

cũng có thể có DRP về liều dùng, như racecadotril có số lần dùng thấp nên liều dùng 24 giờ cũng thấp. Hai hoạt chất dioctahedral smectite và prednisolone liên quan đến đa số các DRP về thời điểm dùng thuốc. Tương tác thuốc chiếm tỷ lệ rất thấp nhưng đáng chú ý là cặp tương tác thuốc – thuốc giữa domperidone và erythromycin, được khuyến cáo chống chỉ định phối hợp. Nhìn chung, việc xác định danh mục các hoạt chất tương ứng với mỗi loại DRP giúp các bác sĩ và dược sĩ lưu ý hơn khi kê đơn và cấp phát các thuốc đó, hạn chế xảy ra các DRP, đảm bảo đơn thuốc tối ưu cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhi có DRP chiếm tỷ lệ khá cao, mỗi nhóm thuốc thường liên quan đến các loại DRP nhất định. Tuy nhiên, cần đánh giá thêm mức độ ảnh hưởng của những DRP này trên lâm sàng, đồng thời xây dựng những biện pháp can thiệp phù hợp, như tăng cường thông tin thuốc và cảnh báo khi kê đơn tại cơ sở điều trị, nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả với chi phí hợp lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Cục Quản lý dược (2015), Công văn số 9234/QLD-ĐK ngày 25 tháng 5 năm 2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon.
2. Nguyễn Ánh Nhật và cộng sự (2019), *Các vấn đề liên quan đến thuốc trong kê đơn cho bệnh nhân ngoại trú tại một bệnh viện ở Cần Thơ 2019*, Chuyên đề: Hội nghị Khoa học Kỹ thuật bệnh viện Nhân dân Gia Định, 6(23), pp.349.
3. AlAzmi A. *et al.* (2019), *Epidemiology of Preventable Drug-Related Problems (DRPs) Among Hospitalized Children at KAMC-Jeddah: a Single-Institution Observation Study*, Drug Healthc Patient Saf, 11, pp.95-103.
4. Alsulaiman K. *et al.* (2017), *Evaluation of prescribing medication errors in a pediatric outpatient pharmacy*, International Journal of Medical Science and Public Health, 6(11), pp.1588-1593.
5. Birarra M. K., Heye T. B., Shibeshi W. (2017), *Assessment of drug-related problems in pediatric ward of Zewditu Memorial Referral Hospital*, Addis Ababa, Ethiopia, Int J Clin Pharm, 39(5), pp.1039-1046.
6. Bizuneh G. K. *et al.* (2020), *A Prospective Observational Study of Drug Therapy Problems in Pediatric Ward of a Referral Hospital*, Northeastern Ethiopia, Int J Pediatr, 2020, pp.1-6.
7. Castronovo A. *et al.* (2018), *Pharmacists' interventions on prescription problems in one French community pharmacy: A prospective pilot study*, Ann Pharm Fr, 76(4), pp.299-305.
8. Conn R. L. *et al.* (2019), *What causes prescribing errors in children? Scoping review*, BMJ Open, 9(8), pp.1-16.
9. J.W.Foppe van Mil, Nejc Horvat, *Classification for Drug related problems (2019)*, Pharmaceutical Care Network Europe Association, V9.00.
10. Paul S., Whibley J., John S. (2011), *Challenges in paediatric prescribing*, Nurse Prescribing, 9(5), pp.220-226.
11. Rashed A. N., Wilton L. *et al.* (2014), *Epidemiology and potential risk factors of drug-related problems in Hong Kong paediatric wards*, Br J Clin Pharmacol, 77(5), pp.873-879.
12. Wang H. Y. *et al.* (2017), *Cross-sectional investigation of drug-related problems among adults in a medical center outpatient clinic: application of virtual medicine records in the cloud*, Pharmacoepidemiol Drug Saf, 26(1), pp.71-80.

(Ngày nhận bài: 1/6/2020 - Ngày duyệt đăng: 19/6/2020)
