

**BỘ Y TẾ**

**HƯỚNG DẪN QUỐC GIA  
VỀ CẢNH GIÁC DƯỢC**

**Hà Nội, 2021**





**BAN SOẠN THẢO SỬA ĐỔI, BỔ SUNG**  
**HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ CẢNH GIÁC DƯỢC (LẦN THỨ 2)**  
**(Ban hành theo Quyết định số 903/QĐ-BYT ngày 11/03/2019)**

1. Ông Trương Quốc Cường, Thứ trưởng Bộ Y tế, Trưởng Ban soạn thảo;
2. Ông Nguyễn Tất Đạt, Phó Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Phó trưởng Ban;
3. Ông Lương Ngọc Khuê, Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh, thành viên;
4. Bà Trần Thị Trang, Phó Vụ trưởng Vụ Pháp chế, thành viên;
5. Bà Nguyễn Minh Hằng, Phó Cục trưởng Cục Y tế dự phòng, thành viên;
6. Bà Phan Thị Thu Hương, Phó Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV/AIDS, thành viên;
7. Ông Nguyễn Thanh Bình, Hiệu trưởng Trường Đại học Dược Hà Nội, thành viên;
8. Ông Nguyễn Viết Nhung, Giám đốc Bệnh viện Phổi Trung ương, Chủ nhiệm Chương trình chống Lao Quốc gia, thành viên;
9. Ông Đoàn Hữu Thiện, Viện trưởng Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, thành viên;
10. Ông Tạ Mạnh Hùng, Phó Viện trưởng Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, thành viên;
11. Ông Bùi Quang Phúc, Trưởng khoa nghiên cứu, điều trị Sốt rét, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, thành viên;
12. Bà Đỗ Thị Nhân, Trưởng phòng Điều trị HIV/AIDS, Cục Phòng, chống HIV/AIDS, thành viên;
13. Bà Cẩn Tuyết Nga, Trưởng khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, thành viên;
14. Ông Nguyễn Hoàng Anh, Giám đốc Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, thành viên;
15. Ông Nguyễn Quốc Bình, Phó Giám đốc Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh, Trưởng khoa Dược bệnh viện Chợ Rẫy, thành viên.

**TỔ GIÚP VIỆC BAN SOẠN THẢO**

1. Ông Nguyễn Hoàng Anh, Giám đốc Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Tổ trưởng;
2. Ông Nguyễn Huy Hùng, Trưởng phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược, thành viên;
3. Ông Nguyễn Xuân Tùng, Trưởng phòng Quản lý tiêm chủng và an toàn sinh học, Cục Y tế dự phòng, thành viên;
4. Bà Lê Kim Dung, chuyên viên chính Cục Quản lý khám, chữa bệnh, thành viên;
5. Bà Phạm Lan Hương, chuyên viên chính Phòng Điều trị HIV/AIDS, Cục Phòng, chống HIV/AIDS, thành viên;
6. Bà Đinh Thị Thu Thủy, chuyên viên chính Vụ Pháp chế, thành viên;
7. Bà Võ Thị Nhị Hà, chuyên viên chính Cục Khoa học công nghệ & Đào tạo, thành viên;
8. Bà Nguyễn Thị Phương Lan, Phó trưởng phòng Quản lý Dược cổ truyền, Cục Quản lý Y Dược cổ truyền, thành viên;
9. Bà Nguyễn Thị Thủy, Trưởng khoa Dược, Bệnh viện Phổi Trung ương, thành viên;
10. Bà Nguyễn Thị Vân Hồng, Phòng nghiên cứu, điều trị Sốt rét, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương, thành viên;
11. Bà Bùi Thị Ngọc Thực, dược sỹ lâm sàng Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, thành viên;



12. Bà Đỗ Thị Ngọc Trâm, Dược sỹ lâm sàng Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Vinmec, thành viên;
13. Bà Lê Thị Tuyết Lan, chuyên viên phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược, thành viên;
14. Bà Nguyễn Thị Phương Thúy, giảng viên Bộ môn Quản lý & Kinh tế dược, Trường Đại học Dược Hà Nội, thành viên;
15. Bà Nguyễn Phương Thúy, chuyên viên Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, thành viên.



## LỜI NÓI ĐẦU

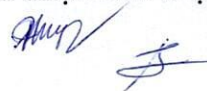
Sự ra đời của nhiều thuốc mới đã mang lại lợi ích to lớn trong điều trị và chăm sóc sức khỏe cho cộng đồng, song cũng đặt ra nhiều thách thức trong công tác đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả. Trong những năm gần đây, nhiều thuốc đã bị rút khỏi thị trường dược phẩm do nguy cơ khi sử dụng cao hơn hẳn lợi ích mà thuốc mang lại. Với mục đích giảm thiểu tác động có hại của thuốc đối với cộng đồng, hoạt động Cảnh giác Dược đã được hình thành và phát triển tại nhiều quốc gia nhằm phát hiện, theo dõi, đánh giá và phòng tránh những biến cố bất lợi cũng như các vấn đề khác liên quan đến sử dụng thuốc.

Tại Việt Nam, từ năm 1994, hoạt động Cảnh giác Dược đã bước đầu được triển khai thông qua việc thu thập báo cáo phản ứng có hại của thuốc. Đến nay, hoạt động Cảnh giác Dược đã được quy định trong nhiều văn bản quy phạm pháp luật và tài liệu hướng dẫn chuyên môn, trong đó Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược lần thứ nhất được Bộ Y tế ban hành năm 2015 là hướng dẫn chuyên môn chính thức đầu tiên quy định phạm vi, quy trình hoạt động, vai trò của các thành phần trong hệ thống và hướng dẫn chi tiết triển khai hoạt động Cảnh giác Dược trong một số lĩnh vực đặc thù (trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; trong sử dụng thuốc y học cổ truyền; trong Chương trình Tiêm chủng; trong các Chương trình Y tế mục tiêu Quốc gia; trong hệ thống cung ứng thuốc và quản lý thử nghiệm lâm sàng). Kể từ khi ra đời, Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược đã góp phần hỗ trợ các đơn vị triển khai hoạt động theo dõi an toàn thuốc, đặc biệt là hoạt động báo cáo tự nguyện về phản ứng có hại và về các vấn đề khác liên quan đến tính an toàn của thuốc, góp phần đáng kể trong việc củng cố và phát triển hoạt động Cảnh giác Dược và đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc tại nước ta.

Giai đoạn 2015-2020 đã chứng kiến nhiều đổi mới trong hệ thống quản lý Dược phẩm với việc ban hành Luật Dược sửa đổi năm 2016 và các văn bản quy phạm pháp luật khác liên quan, dẫn đến yêu cầu rà soát, bổ sung và cập nhật Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược để đáp ứng với điều kiện thực tế. Do đó, Bộ trưởng Bộ Y tế đã có Quyết định số 903/QĐ-BYT ngày 11/03/2019 thành lập Ban soạn thảo và Tổ giúp việc Ban soạn thảo sửa đổi, bổ sung Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược bao gồm các thành viên từ các Vụ, Cục chức năng và các đơn vị chuyên môn có liên quan của Bộ Y tế. Trong lần sửa đổi này, phần lớn các chương đã được tái cấu trúc, cập nhật nhiều nội dung với nỗ lực tiếp cận gần nhất với thực hành lâm sàng và các hoạt động chuyên môn. Ban soạn thảo hy vọng, đây sẽ là tài liệu hữu ích dành cho nhân viên y tế, các đơn vị và tổ chức có liên quan để triển khai và phối hợp thực hiện các hoạt động Cảnh giác Dược có hiệu quả trong giai đoạn mới, hướng tới đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

Thay mặt Bộ Y tế, tôi xin chân thành cảm ơn các thành viên trong Ban soạn thảo sửa đổi, bổ sung Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược, đặc biệt là các cán bộ của Cục Quản lý Dược và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Trường Đại học Dược Hà Nội. Sự tâm huyết, nỗ lực của các đồng nghiệp trong Ban soạn thảo, Tổ thư ký giúp việc, cùng với những ý kiến góp ý của các chuyên gia, đồng nghiệp từ nhiều lĩnh vực khác nhau trong Ngành Y tế cũng như của các đơn vị liên quan đã góp phần quan trọng trong việc cập nhật và hoàn thiện Hướng dẫn này.

Tuy đã dày công chỉnh sửa nhưng Hướng dẫn khó tránh khỏi sai sót. Chúng tôi rất mong muốn nhận được các ý kiến đóng góp để lần soạn thảo sau được hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến



đóng góp xin gửi về thường trực Ban biên soạn Cục quản lý Dược và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Xin trân trọng cảm ơn.

**TS. Trương Quốc Cường**  
**Thứ trưởng Bộ Y tế**  
**Trưởng ban soạn thảo HDQG về CGD lần thứ 2**



## MỤC LỤC

### DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

### GIẢI THÍCH THUẬT NGỮ

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VỀ HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TẠI VIỆT NAM.....	1
1.1. Cơ sở pháp lý của hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam.....	2
1.2. Hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam.....	3
1.2.1. Tầm nhìn, sứ mệnh và mục tiêu .....	3
1.2.2. Phạm vi hoạt động và nhiệm vụ .....	3
1.2.3. Vai trò và trách nhiệm của các thành phần trong hoạt động Cảnh giác Dược .....	4
1.2.4. Chia sẻ thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng .....	9
1.3. Nội dung của hoạt động Cảnh giác Dược.....	11
1.3.1. Thu thập dữ liệu liên quan đến an toàn thuốc.....	11
1.3.1.1. Theo dõi thụ động.....	12
1.3.1.2. Theo dõi chủ động.....	13
1.3.1.3. Nghiên cứu quan sát .....	14
1.3.1.4. Nghiên cứu can thiệp chủ động .....	14
1.3.2. Quản lý tín hiệu an toàn thuốc.....	14
1.3.2.1. Định nghĩa và quy trình quản lý tín hiệu an toàn thuốc.....	14
1.3.2.2. Phát hiện và đánh giá tín hiệu.....	15
1.3.3. Đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ của thuốc.....	16
1.3.3.1. Nguồn dữ liệu của quá trình đánh giá cân bằng lợi ích- nguy cơ .....	16
1.3.3.2. Triển khai đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ.....	17
1.3.4. Quản lý, giảm thiểu nguy cơ và truyền thông các nguy cơ liên quan đến thuốc .....	17
1.3.4.1. Quản lý nguy cơ .....	17
1.3.4.2. Giảm thiểu nguy cơ .....	17
1.3.4.3. Truyền thông về nguy cơ .....	18
1.3.4.4. Đánh giá hiệu quả của can thiệp.....	19
1.4. Tăng cường năng lực của mạng lưới .....	19
1.5. Giám sát và đánh giá .....	21
1.5.1. Giám sát và đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược.....	21
1.5.2. Các chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược.....	21
CHƯƠNG 2. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH.....	23
2.1. Mục đích và nội dung của hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.....	23
2.1.1. Mục đích.....	23
2.1.2. Nội dung .....	23
2.2. Thực hành quản lý, sử dụng thuốc và hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám, chữa bệnh...24	
2.2.1. Các đối tác tham gia hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám, chữa bệnh .....	24
2.2.2. Chu trình quản lý, sử dụng thuốc và hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám, chữa bệnh..26	
2.2.3. Chu trình xử lý thông tin của hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám, chữa bệnh.....28	
2.2.3.1. Phát hiện tín hiệu an toàn thuốc .....	28
2.2.3.2. Đánh giá nguy cơ liên quan đến thuốc .....	35
2.2.3.3. Quản lý và truyền thông nguy cơ .....	39
2.2.3.4. Đánh giá tác động của can thiệp.....	42
CHƯƠNG 3. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC LIÊN QUAN ĐẾN DƯỢC LIỆU, THUỐC DƯỢC LIỆU VÀ THUỐC CỔ TRUYỀN.....	43
3.1. Một số đặc điểm trong triển khai hoạt động Cảnh giác Dược liên quan đến dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền .....	43
3.2. Hoạt động Cảnh giác Dược trong sử dụng các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở khám, chữa bệnh .....	45
3.2.1. Giám sát phản ứng có hại của thuốc.....	45
3.2.1.1. Dự phòng .....	45
3.2.1.2. Phát hiện .....	48
3.2.2. Giám sát chất lượng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền .....	49
3.2.2.1. Yêu cầu chung .....	49
3.2.2.2. Phát hiện thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng .....	49



3.2.2.3. Một số yếu tố cần xem xét khi phân tích các vấn đề liên quan đến đảm bảo chất lượng thuốc dược liệu, thuốc y học cổ truyền .....	50
3.2.3.4. Xử lý các vấn đề liên quan đến chất lượng thuốc .....	51
3.2.3. Sai sót liên quan đến sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền .....	51
3.2.3.1. Các hình thức sai sót liên quan đến thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.....	51
3.2.3.2. Biện pháp hạn chế sai sót .....	52
3.2.4. Báo cáo phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc .....	52
3.2.4.1. Báo cáo theo quy định của Bộ Y tế .....	52
3.2.4.2. Các trường hợp thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành.....	53
3.3. Hoạt động Cảnh giác Dược trong đăng ký, lưu hành các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở kinh doanh Dược.....	53
3.3.1. Quản lý chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.....	53
3.3.2. Báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến thuốc .....	53
3.3.2.1. Báo cáo các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc xảy ra đơn lẻ và báo cáo định kỳ.....	53
3.3.2.2. Trường hợp thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành.....	53
<b>CHƯƠNG 4. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG HỆ THỐNG TIÊM CHỦNG VIỆT NAM ...</b>	<b>55</b>
4.1. Định nghĩa, phân loại sự cố bất lợi sau tiêm chủng.....	55
4.1.1. Định nghĩa .....	55
4.1.2. Phân loại .....	55
4.2. Hướng dẫn giám sát SCBLSTC .....	55
4.2.1. Sơ đồ hệ thống giám sát .....	55
4.2.2. Phát hiện, xử trí tai biến nặng sau tiêm chủng.....	56
4.2.3. Chế độ báo cáo và quản lý hồ sơ trường hợp SCBLSTC .....	57
4.3. Điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng .....	59
4.3.1. Thành phần đoàn điều tra .....	59
4.3.2. Quy trình điều tra.....	59
4.3.3. Lấy mẫu vắc xin để kiểm định .....	60
4.3.4. Lấy mẫu bệnh phẩm .....	61
4.4. Phân tích kết quả điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng.....	61
4.4.1. Nhập số liệu theo các biến.....	61
4.4.2. Thống kê số liệu .....	61
4.4.3. So sánh, đánh giá kết quả .....	61
4.5. Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng .....	61
4.5.1. Các trường hợp cần đánh giá nguyên nhân .....	61
4.5.2. Đánh giá nguyên nhân và phân loại các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng.....	61
4.6. Quản lý nguy cơ đối với vắc xin .....	62
<b>CHƯƠNG 5. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG CÁC CHƯƠNG TRÌNH QUỐC GIA PHÒNG, CHỐNG HIV/AIDS, LAO VÀ SỐT RẾT .....</b>	<b>63</b>
5.1. Cảnh giác Dược trong các Chương trình phòng, chống HIV/AIDS, Lao và Sốt rét quốc gia.....	63
5.1.1. Mối liên quan giữa các chương trình y tế quốc gia với mạng lưới Cảnh giác Dược.....	63
5.1.2. Mục tiêu của Cảnh giác Dược trong các chương trình y tế quốc gia .....	64
5.1.3. Các phương pháp thu thập thông tin về an toàn thuốc trong các chương trình y tế quốc gia.....	64
5.2. Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong các chương trình y tế quốc gia .....	66
5.2.1. Chương trình Chống Lao Quốc gia .....	66
5.2.2. Chương trình phòng, chống HIV/AIDS .....	68
5.2.3. Chương trình phòng chống Sốt rét Quốc gia.....	69
<b>CHƯƠNG 6. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG HỆ THỐNG CUNG ỨNG THUỐC.....</b>	<b>73</b>
6.1. Hoạt động Cảnh giác Dược tại cơ sở kinh doanh Dược .....	73
6.1.1. Trách nhiệm của cơ sở kinh doanh Dược trong thực hành Cảnh giác Dược.....	73
6.1.1.1. Báo cáo ca an toàn thuốc đơn lẻ xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam .....	73
6.1.1.2. Báo cáo ca an toàn thuốc định kỳ.....	74
6.1.1.3. Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc.....	75
6.1.1.4. Quản lý nguy cơ liên quan đến thuốc .....	75
6.1.1.4.1. Nguyên tắc chung .....	75



6.1.1.4.2. Trách nhiệm triển khai quản lý nguy cơ của cơ sở đăng ký thuốc .....	76
6.1.1.4.3. Kế hoạch quản lý nguy cơ .....	77
6.1.1.4.4. Các nguy cơ cần đưa vào kế hoạch quản lý nguy cơ .....	78
6.1.1.4.5. Kế hoạch Cảnh giác Dược .....	79
6.1.1.4.6. Kế hoạch giảm thiểu nguy cơ .....	80
6.1.2. Nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược .....	80
6.2. Hoạt động Cảnh giác Dược tại các cơ sở bán lẻ thuốc .....	81
6.2.1. Trách nhiệm của cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược .....	81
6.2.2. Nhiệm vụ cụ thể của các cá nhân tại cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược .....	81
6.2.3. Các trường hợp cần báo cáo .....	82
6.2.4. Thời hạn, biểu mẫu và nơi gửi báo cáo .....	82
<b>CHƯƠNG 7. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG .....</b>	<b>83</b>
7.1. Nguyên tắc chung .....	83
7.2. Các khái niệm quan trọng .....	83
7.2.1. Biến cố bất lợi (adverse event - AE) .....	83
7.2.2. Tính chất nghiêm trọng (seriousness) và mức độ nặng (severity) của biến cố .....	84
7.2.3. Biến cố bất lợi nghiêm trọng (serious adverse event – SAE) .....	84
7.2.4. Biến cố bất lợi ngoài dự kiến (unexpected AE) .....	84
7.2.5. Phản ứng có hại nghi ngờ (suspected adverse reaction - SAR) và phản ứng có hại của thuốc (adverse drug reaction – ADR) .....	84
7.2.6. Phản ứng có hại nghiêm trọng, ngoài dự kiến nghi ngờ gây ra do thuốc nghiên cứu (suspected unexpected serious adverse reaction - SUSAR) .....	85
7.3. Theo dõi, xử trí và báo cáo biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng .....	85
7.3.1. Theo dõi và xử trí biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng .....	85
7.3.2. Báo cáo trường hợp đơn lẻ .....	85
7.3.3. Báo cáo các vấn đề an toàn quan trọng .....	86
7.3.4. Báo cáo cập nhật định kỳ về an toàn .....	86
7.4. Trách nhiệm của các bên liên quan trong việc theo dõi, xử trí và báo cáo biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng .....	86
7.4.1. Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu .....	86
7.4.2. Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng .....	86
7.4.3. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở .....	87
7.4.4. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền .....	87
7.4.5. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế .....	87
7.4.6. Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc .....	87
7.4.7. Ủy ban đánh giá dữ liệu độc lập (independent Data Monitoring Committee) .....	87
7.5. Kết luận .....	88
<b>CHƯƠNG 8. THÔNG TIN THUỐC TRONG HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC .....</b>	<b>89</b>
8.1. Vai trò của hoạt động Thông tin thuốc đối với hoạt động Cảnh giác Dược .....	89
8.2. Truyền thông về an toàn thuốc .....	90
8.2.1. Mục tiêu của truyền thông an toàn thuốc .....	90
8.2.2. Nguyên tắc của truyền thông an toàn thuốc .....	90
8.2.3. Đối tượng của truyền thông an toàn thuốc .....	91
8.2.4. Nội dung của truyền thông an toàn thuốc .....	91
8.2.5. Các hình thức truyền thông an toàn thuốc .....	91
8.2.5.1. Tin ngắn truyền thông an toàn thuốc của cơ quan quản lý dược phẩm cho nhân viên y tế .....	91
8.2.5.2. Tài liệu dành cho bệnh nhân và cộng đồng .....	92
8.2.5.3. Báo chí .....	92
8.2.5.4. Website .....	92
8.2.5.5. Mạng xã hội và các phương tiện truyền thông trực tuyến khác .....	93
8.2.5.6. Bản tin Cảnh giác Dược .....	93
8.2.5.7. Trao đổi giữa các cơ quan quản lý dược phẩm .....	93
8.2.5.8. Hệ thống trả lời câu hỏi thông tin thuốc dành cho cộng đồng .....	93
8.2.5.9. Các phương tiện truyền thông khác .....	93
8.3. Các nguồn tài liệu thông tin thuốc .....	93
8.3.1. Các nguồn tài liệu tra cứu thông tin thuốc .....	93
8.3.1.1. Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin chung và chuyên khảo .....	93



8.3.1.2. Cơ sở dữ liệu thông tin sản phẩm được phê duyệt tại Việt Nam và trên thế giới.....	95
8.3.1.3. Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Việt Nam và trên thế giới.....	95
8.3.2. Các nguồn tài liệu cập nhật thông tin về an toàn thuốc.....	96
8.3.2.1. Trang web của một số cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới .....	96
8.3.2.2. Bản tin/tạp chí trong lĩnh vực Cảnh giác Dược.....	97

## PHỤ LỤC

Phụ lục 1. Danh sách các văn bản pháp quy liên quan đến lĩnh vực Cảnh giác Dược
Phụ lục 1.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc
Phụ lục 1.2. Một số hoạt động có thể áp dụng theo phương pháp dự phòng, phát hiện và phản ứng với thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng
Phụ lục 1.3. Các chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược
Phụ lục 2.1. Danh sách một số đối tượng người bệnh và thuốc có nguy cơ cao xuất hiện ADR
Phụ lục 2.2. Mẫu thẻ cảnh báo phản ứng có hại của thuốc
Phụ lục 2.3. Mẫu báo cáo sai sót liên quan đến thuốc <sup>21</sup>
Phụ lục 2.4. Sơ đồ phân loại sai sót liên quan đến thuốc
Phụ lục 2.5. Mẫu báo cáo bất thường về chất lượng thuốc
Phụ lục 2.6. Danh sách một số thuốc, xét nghiệm là dấu hiệu gợi ý để phát hiện ADR
Phụ lục 2.7. Thang đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR
Phụ lục 2.8. Thang đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR
Phụ lục 3.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong sử dụng thuốc cổ truyền
Phụ lục 3.2. Báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc cổ truyền/dược liệu độc
Phụ lục 3.3. Báo cáo tình hình sử dụng thuốc cổ truyền/dược liệu độc
Phụ lục 4.1. Mẫu báo cáo các trường hợp phản ứng thông thường sau tiêm chủng
Phụ lục 4.2. Mẫu báo cáo các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng
Phụ lục 4.3. Mẫu báo cáo tai biến nặng sau tiêm chủng
Phụ lục 4.4. Mẫu phiếu điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng
Phụ lục 4.5. Bảng Tần suất các phản ứng của vắc xin theo Tổ chức Y tế Thế giới
Phụ lục 4.6. Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng
Phụ lục 4.7. Sơ đồ phân loại nguyên nhân tai biến sau tiêm chủng
Phụ lục 4.8. Gợi ý các bước xác định nguyên nhân thường gặp nhất của cụm sự cố sau tiêm chủng
Phụ lục 4.9. Kế hoạch quản lý nguy cơ đối với vắc xin
Phụ lục 5.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện
Phụ lục 5.2. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng
Phụ lục 5.3. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc
Phụ lục 5.4. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc kháng HIV (ARV)
Phụ lục 5.5. Mẫu thống kê số lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ARV tại cơ sở điều trị
Phụ lục 5.6. Mẫu thống kê số lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ARV trên địa bàn tỉnh/thành phố
Phụ lục 5.7. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong Chương trình phòng chống sốt rét
Phụ lục 6.1. Mẫu báo cáo CIOMS I
Phụ lục 6.2. Tóm tắt báo cáo định kỳ (PSUR hoặc PBRER)
Phụ lục 6.3. Mẫu báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc
Phụ lục 6.4. Mẫu báo cáo tình hình sử dụng thuốc tại cơ sở khám, chữa bệnh
Phụ lục 6.5. Xác định mức độ vi phạm và kết luận các trường hợp thuốc phải thu hồi
Phụ lục 7.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng (SAE) trong thử nghiệm lâm sàng



## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Adverse Drug Reaction	Phản ứng có hại của thuốc
AE	Adverse Event	Biến cố bất lợi
CGD		Cảnh giác Dược
CIOMS	The Council for International Organizations of Medical Sciences	Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học
DĐVN		Dược điển Việt Nam
DI	Drug Information	Thông tin thuốc
GACP-WHO	World Health Organization guidelines on Good Agricultural and Collection Practices for medicinal plants	Thực hành tốt trồng trọt và thu hái cây thuốc theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới
GCP	Good Clinical Practice	Thực hành lâm sàng tốt
GMP	Good Manufacturing Practice	Thực hành sản xuất thuốc tốt
GSP	Good Storage Practice	Thực hành bảo quản thuốc tốt
ICH	International Conference on Harmonisation	Hội nghị hòa hợp Quốc tế
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention	Hội đồng điều phối Quốc gia Hoa Kỳ về báo cáo và phòng tránh sai sót liên quan đến thuốc
OPC	Out-patient Clinics	Phòng khám ngoại trú
PUSTC		Phản ứng sau tiêm chủng
PSUR	Periodic Safety Update Report	Báo cáo định kỳ về tính an toàn của thuốc
PBRER	Periodic Benefit Risk Evaluation Report	Báo cáo định kỳ về hiệu quả và tính an toàn của thuốc
QA	Quality Assurance	Đảm bảo chất lượng
QG		Quốc gia
RMP	Risk Management Plan	Kế hoạch quản lý nguy cơ
SAE	Serious Adverse Event	Biến cố bất lợi nghiêm trọng
SCBLSTC		Sự cố bất lợi sau tiêm chủng
SĐK		Số đăng ký
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction	Biến cố bất lợi nghiêm trọng ngoài dự kiến
TCMR		Tiêm chủng mở rộng
TNLS		Thử nghiệm lâm sàng
Trung tâm DI&ADR Quốc gia		Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc
VAAC	VietNam Administration of HIV/AIDS Control	Cục phòng, chống HIV/AIDS
UMC	Uppsala Monitoring Centre	Trung tâm giám sát thuốc toàn cầu Uppsala của Tổ chức Y tế Thế giới
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới
YHHĐ		Y học hiện đại
YHCT		Y học cổ truyền





# GIẢI THÍCH THUẬT NGỮ

## 1. Thuốc <sup>1</sup>

Là chế phẩm có chứa dược chất hoặc dược liệu dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chẩn đoán bệnh, chữa bệnh, điều trị bệnh, giảm nhẹ bệnh, điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể người bao gồm thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm.

## 2. Báo cáo định kỳ về tính an toàn của thuốc (Periodic Safety Update Report –PSUR) hoặc Báo cáo đánh giá định kỳ về hiệu quả và tính an toàn của thuốc (Periodic Benefit Risk Evaluation Report – PBRER)

Là bản đánh giá cân bằng nguy cơ/lợi ích của một chế phẩm thuốc được thực hiện bởi cơ sở sở hữu giấy phép lưu hành của thuốc đó và gửi cho các cơ quan quản lý và cơ quan chuyên môn về dược phẩm tại nước sở tại vào những thời điểm xác định trong chu kỳ sản phẩm giai đoạn hậu mại. Bản đánh giá này thường được trình bày theo một mẫu chung quốc tế.

## 3. Biến cố bất lợi (adverse event – AE)

Là bất kỳ một biến cố bất lợi nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc, vắc xin và sinh phẩm khi điều trị nhưng không nhất thiết là do tác dụng điều trị gây ra.

*\* Một số văn bản quy phạm pháp luật thuộc các lĩnh vực khác nhau có thể sử dụng định nghĩa khác tương đương (ví dụ: định nghĩa “phản ứng bất lợi sau tiêm chủng” trong chương trình tiêm chủng).*

## 4. Biến cố bất lợi/phản ứng có hại nghiêm trọng (serious adverse event/serious adverse drug reaction – SAE/SADR)

Là các biến cố bất lợi/phản ứng có hại dẫn đến một trong những hậu quả: tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh; gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được nhân viên y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng cho người bệnh.

*\* Một số văn bản quy phạm pháp luật thuộc các lĩnh vực khác nhau có thể sử dụng định nghĩa khác tương đương (ví dụ: định nghĩa “sự cố bất lợi sau tiêm chủng”, “tai biến nặng sau tiêm chủng” trong chương trình tiêm chủng).*

## 5. Biệt dược gốc <sup>1</sup>

Là thuốc đầu tiên được cấp phép lưu hành trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu về chất lượng, an toàn, hiệu quả.

## 6. Cảnh giác Dược (pharmacovigilance – PV)

Theo Luật Dược (2016), Cảnh giác Dược là việc phát hiện, đánh giá và phòng tránh các bất lợi liên quan đến quá trình sử dụng thuốc

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới, Cảnh giác Dược là môn khoa học và hoạt động chuyên môn liên quan đến việc phát hiện, đánh giá, hiểu và phòng tránh biến cố bất lợi hoặc bất kỳ một vấn đề nào khác liên quan đến thuốc.

## 7. Đánh giá nguy cơ/lợi ích (risk/benefit analysis)

Là sự đánh giá tác dụng điều trị tích cực của thuốc so với nguy cơ có thể gặp phải, ví dụ như nguy cơ liên quan đến chất lượng, tính an toàn hoặc hiệu quả điều trị của thuốc đối với sức khỏe người bệnh hoặc sức khỏe cộng đồng.

## 8. Cơ sở kinh doanh Dược <sup>1</sup>

Bao gồm cơ sở sản xuất và/hoặc xuất nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở kinh doanh dịch vụ bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở bán buôn thuốc, nguyên liệu

<sup>1</sup> Được định nghĩa theo Điều 2 Luật Dược ban hành năm 2016.



làm thuốc; cơ sở bán lẻ thuốc bao gồm nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc trạm y tế xã, cơ sở chuyên bán lẻ dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền; cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc; cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng; cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc; các công ty đăng ký, sản xuất, xuất nhập khẩu, phân phối thuốc lưu hành tại Việt Nam và các công ty nước ngoài có giấy phép hoạt động về thuốc và nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam.

**9. Giám sát chủ động (active surveillance)**

Là hoạt động bao gồm việc thu thập, phân tích, giải thích và công bố các dữ liệu liên quan đến một hoặc nhiều biến cố bất lợi/phản ứng có hại của thuốc bằng cách sử dụng các phương pháp nghiên cứu quan sát. Việc theo dõi người bệnh được tiến hành chủ động và tất cả các biến cố bất lợi do thuốc xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị đều được báo cáo một cách thường xuyên, định kì.

**10. Giảm thiểu nguy cơ (risk minimization)**

Là biện pháp can thiệp nhằm ngăn chặn, làm giảm tần suất xuất hiện phản ứng bất lợi hoặc làm giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng có thể xảy ra liên quan đến việc sử dụng một thuốc nào đó.

**11. Lợi ích (benefit)**

Lợi ích của thuốc là tác dụng có lợi ước lượng đạt được khi dùng thuốc đối với một cá thể hoặc quần thể đích.

**12. Ngày sinh quốc tế của thuốc (international birth date)**

Là ngày đầu tiên một hoạt chất có trong chế phẩm thuốc được cấp phép lưu hành dưới dạng bất kỳ một biệt dược nào, của bất kỳ cơ sở kinh doanh Dược nào và tại bất kỳ quốc gia nào trên thế giới (tham khảo thêm tại <http://www.ich.org/>).

**13. Ngày số không (day zero)**

Là ngày làm việc đầu tiên mà cơ sở kinh doanh Dược ghi nhận được thông tin tối thiểu cho một báo cáo đơn lẻ về một biến cố bất lợi của thuốc. Người ghi nhận thông tin có thể là bất kỳ nhân viên nào của cơ sở kinh doanh Dược hoặc bên thứ ba có thỏa thuận hợp đồng với cơ sở kinh doanh Dược. Nếu các thông tin tối thiểu về biến cố bất lợi của thuốc được ghi nhận trong phần tóm tắt của một bài báo, y văn thì ngày số không được lấy là ngày tìm kiếm y văn. Cơ sở kinh doanh Dược cần có biện pháp phù hợp để lấy kịp thời nội dung đầy đủ của bài báo, y văn nhằm xác định tính hợp lệ của một trường hợp.

**14. Nghiên cứu bệnh chứng (case-control study)**

Nghiên cứu bệnh chứng là nghiên cứu trong đó lựa chọn một nhóm cá thể có xuất hiện biến cố và một nhóm khác không xuất hiện biến cố. Mối liên quan giữa thuốc và biến cố xảy ra được kiểm chứng bằng cách so sánh các nhóm này về tiền sử phơi nhiễm với một thuốc có khả năng là nguyên nhân gây ra biến cố.

**15. Nghiên cứu thuần tập (cohort study)**

Nghiên cứu thuần tập là nghiên cứu trong đó lựa chọn một số nhóm cá thể và theo dõi trong một khoảng thời gian để xác định tần suất xuất hiện biến cố. Nghiên cứu thuần tập thường so sánh nhóm có phơi nhiễm với nhóm không phơi nhiễm với thuốc hoặc giữa các bệnh nhân phơi nhiễm với các thuốc khác nhau.

**16. Nguy cơ (risk)**

Nguy cơ của thuốc là bất kỳ tác dụng có hại nào có thể được cho là do thuốc hoặc lo ngại về tác dụng không mong muốn đối với sức khỏe người bệnh, sức khỏe cộng đồng hoặc môi trường.



### 17. Nguy cơ quan trọng (important risk)

Là nguy cơ đã biết hoặc nguy cơ tiềm ẩn có thể ảnh hưởng đến cân bằng nguy cơ/lợi ích của thuốc hoặc ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng. Nguy cơ được coi là quan trọng phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm đặc điểm cá thể, mức độ nghiêm trọng của nguy cơ và mức độ ảnh hưởng tới sức khỏe cộng đồng. Thông thường, nguy cơ được ghi trong phần chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng của tờ thông tin sản phẩm được coi là quan trọng.

### 18. Nguy cơ tiềm ẩn (potential risk)

Một biến cố bất lợi có cơ sở để nghi ngờ về mối liên quan với thuốc nhưng mối liên quan này chưa được xác thực. Ví dụ:

- Những phát hiện về độc tính ghi nhận được trong các nghiên cứu tiền lâm sàng nhưng chưa được quan sát hoặc được làm sáng tỏ trong các nghiên cứu lâm sàng.
- Biến cố bất lợi ghi nhận được trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc các nghiên cứu dịch tễ học trong đó khác biệt so với nhóm chứng (dùng giả dược hoặc hoạt chất, hoặc không dùng thuốc) trên một tham số đối chiếu đủ lớn để đưa ra sự nghi ngờ nhưng chưa đủ lớn để xác định một mối quan hệ nhân quả.
- Một tín hiệu phát sinh từ hệ thống báo cáo tự nguyện các phản ứng bất lợi.
- Một biến cố đã được biết đến là có liên quan với các hoạt chất khác trong cùng một nhóm hoặc có thể được dự đoán là sẽ xảy ra dựa vào đặc tính của thuốc.

### 19. Nguy cơ đã biết (identified risk)

Khi một biến cố bất lợi xảy ra mà có bằng chứng đầy đủ cho thấy có một mối liên quan với thuốc nghi ngờ. Ví dụ:

- Một phản ứng có hại đã được chứng minh đầy đủ trong nghiên cứu tiền lâm sàng và được xác thực bằng các dữ liệu lâm sàng.
- Một biến cố bất lợi được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng hoàn chỉnh hoặc các nghiên cứu dịch tễ học mà sự khác biệt so với nhóm chứng trên một tham số đối chiếu đủ lớn để thừa nhận một mối quan hệ nhân quả.
- Một biến cố bất lợi được ghi nhận bởi một số báo cáo tự nguyện đầy đủ trong đó mối quan hệ nhân quả được củng cố chặt chẽ nhờ mối liên hệ về thời gian và sự hợp lý về mặt sinh học, ví dụ phản vệ hoặc phản ứng tại vị trí tiêm truyền.

Trong thử nghiệm lâm sàng, nhóm chứng có thể dùng giả dược, hoạt chất hoặc không dùng thuốc.

### 20. Phản ứng có hại của thuốc (adverse drug reaction – ADR)

Theo Luật Dược (2016), phản ứng có hại của thuốc là những *phản ứng không mong muốn có hại* đến sức khỏe, có thể xuất hiện ở *liều dùng bình thường*.

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới, phản ứng có hại của thuốc là phản ứng *độc hại, không mong muốn* và xuất hiện ở *liều thường dùng* cho người với mục đích phòng bệnh, chẩn đoán, điều trị bệnh hoặc làm thay đổi chức năng sinh lý của cơ thể.

\* Một số văn bản quy phạm pháp luật thuộc các lĩnh vực khác nhau có thể sử dụng định nghĩa khác tương đương (ví dụ: định nghĩa “*phản ứng bất lợi của thuốc*” trong thử nghiệm lâm sàng, định nghĩa “*tai biến sau tiêm chủng*” trong chương trình tiêm chủng).

### 21. Phản ứng có hại ngoài dự kiến (unexpected adverse reaction)

Là các phản ứng có hại có biểu hiện, mức độ nghiêm trọng, tần suất gặp chưa được mô tả trước đó trong thông tin kê đơn hay thông tin trên nhãn thuốc.





\* Một số văn bản quy phạm pháp luật thuộc các lĩnh vực khác nhau có thể sử dụng định nghĩa khác tương đương (ví dụ: định nghĩa “phản ứng bất lợi của thuốc ngoài dự kiến” trong thử nghiệm lâm sàng).

**22. Phản ứng có hại nghiêm trọng ngoài dự kiến (suspected unexpected serious adverse reaction – SUSAR)**

Là phản ứng có hại ngoài dự kiến và nghiêm trọng, hoặc là các biến cố bất lợi nghiêm trọng, ngoài dự kiến, nghi ngờ liên quan đến thuốc hoặc sản phẩm nghiên cứu.

\* Một số văn bản quy phạm pháp luật thuộc các lĩnh vực khác nhau có thể sử dụng định nghĩa khác tương đương (ví dụ: định nghĩa “phản ứng bất lợi nghiêm trọng ngoài dự kiến” trong thử nghiệm lâm sàng).

**23. Phương pháp báo cáo tự nguyện (spontaneous reporting – SR)**

Là phương pháp thu thập các báo cáo riêng lẻ về biến cố bất lợi của thuốc, được nhân viên y tế cũng như các cơ sở y tế báo cáo một cách tự nguyện về Trung tâm Quốc gia và các Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

**24. Phương pháp báo cáo tự nguyện có chủ đích (targeted spontaneous reporting – TSR)**

Là phương pháp thu thập báo cáo về biến cố bất lợi của thuốc dựa trên nguyên tắc của báo cáo tự nguyện nhưng chỉ tập trung vào việc báo cáo theo một số tiêu chí nhất định như trên một nhóm người bệnh cụ thể, một số phản ứng có hại cụ thể của một số thuốc nhất định. Phương pháp này giữ được các ưu điểm của phương pháp báo cáo tự nguyện (chi phí thấp, dễ áp dụng), đồng thời giúp tập trung vào mục tiêu cụ thể cần theo dõi, nâng cao chất lượng báo cáo và giảm bớt khối lượng công việc cho nhân viên y tế so với báo cáo tự nguyện.

**25. Quản lý nguy cơ (risk management)**

Là những hoạt động Cảnh giác Dược và những can thiệp đồng bộ nhằm nhận biết, mô tả, ngăn ngừa và giảm thiểu những nguy cơ liên quan đến thuốc bao gồm cả những biện pháp đánh giá hiệu quả của chính những hoạt động và can thiệp đó.

Mục đích của quản lý nguy cơ là nhằm đảm bảo lợi ích của một thuốc vượt trội so với nguy cơ ở giới hạn cao nhất có thể đạt được cho mỗi cá thể người bệnh cũng như cho toàn bộ nhóm người bệnh đích.

**26. Sai sót liên quan đến thuốc (medication error – ME)**

Sai sót liên quan đến thuốc là bất kỳ biến cố có thể phòng tránh nào có khả năng gây ra hoặc dẫn đến việc sử dụng thuốc không hợp lý, hoặc gây hại cho người bệnh trong khi thuốc được kiểm soát bởi nhân viên y tế, người bệnh, hoặc người sử dụng. Các biến cố như vậy có thể liên quan tới thực hành chuyên môn, các sản phẩm chăm sóc sức khỏe, quy trình và hệ thống bao gồm: kê đơn và quá trình truyền đạt thông tin đơn thuốc; ghi nhãn, đóng gói và danh pháp; pha chế, cấp phát, phân phối; quản lý; giáo dục; giám sát và sử dụng.

**27. Tác dụng phụ (side effect)**

Là tác dụng không mong muốn của một chế phẩm thuốc xảy ra ở liều thường dùng sử dụng ở người và có liên quan đến đặc tính dược lý của thuốc.

**28. Theo dõi biến cố thuần tập (cohort event monitoring – CEM)**

Theo dõi biến cố thuần tập là một nghiên cứu quan sát thuần tập, tiến cứu các biến cố bất lợi liên quan đến một hoặc nhiều loại thuốc. Theo dõi biến cố thuần tập là một quá trình tiến cứu, tiến hành từ khi người bệnh bắt đầu điều trị, biến động (người bệnh mới được bổ sung vào nhóm theo dõi trong quá trình thực hiện chương trình) và theo dõi dọc (các tác dụng được nghiên cứu theo thời gian). Chương trình có những ưu điểm trong việc thu nhận đầy đủ thông tin liên quan đến việc xuất hiện các biến cố và/hoặc phản ứng có hại và có thể tính toán tần suất xảy ra các biến cố.



**29. Thông tin còn thiếu (missing information)**

Là những thông tin về tính an toàn của một thuốc chưa có sẵn tại thời điểm nộp bản Kế hoạch Quản lý Nguy cơ, dẫn đến hạn chế về dữ liệu có thể sử dụng để dự đoán về tính an toàn của thuốc trên thị trường.

**30. Thử nghiệm lâm sàng (clinical trials)**

Thử nghiệm lâm sàng (TNLS) là hoạt động nghiên cứu khoa học một cách hệ thống trên đối tượng nghiên cứu là con người, nhằm đánh giá hiệu quả lâm sàng (hoặc tác dụng dược lý, dược lực học) của sản phẩm nghiên cứu; nhận biết và phát hiện các phản ứng bất lợi; nghiên cứu sự hấp thu, phân bố, chuyển hóa và sự thải trừ của thuốc; nhằm mục đích chứng minh sự an toàn và hiệu quả của sản phẩm thử nghiệm.

Tài liệu này chỉ đề cập đến thử nghiệm lâm sàng thuốc, bao gồm các loại hình nghiên cứu sau: thử nghiệm lâm sàng nhằm chứng minh tính an toàn hoặc hiệu lực/hiệu quả của thuốc trong phát triển thuốc mới và phương pháp điều trị mới, các nghiên cứu trên người về dược động học, sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc.

**31. Thuốc generic <sup>1</sup>**

Thuốc generic là thuốc có cùng dược chất, hàm lượng, dạng bào chế với biệt dược gốc và thường được sử dụng thay thế biệt dược gốc.

**32. Thuốc giả <sup>1</sup>**

Là thuốc được sản xuất thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Không có dược chất, dược liệu;

b) Có dược chất không đúng với dược chất ghi trên nhãn hoặc theo tiêu chuẩn đã đăng ký lưu hành hoặc ghi trong giấy phép nhập khẩu;

c) Có dược chất, dược liệu nhưng không đúng hàm lượng, nồng độ hoặc khối lượng đã đăng ký lưu hành hoặc ghi trong giấy phép nhập khẩu, trừ thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng quy định tại Khoản 32 Điều 2 Luật Dược (2016) trong quá trình bảo quản, lưu thông phân phối;

d) Được sản xuất, trình bày hoặc dán nhãn nhằm mạo danh nhà sản xuất, nước sản xuất hoặc nước xuất xứ.

**33. Thuốc mới <sup>1</sup>**

Là thuốc có chứa dược chất mới, dược liệu lần đầu tiên được sử dụng làm thuốc tại Việt Nam; thuốc có sự kết hợp mới của các dược chất đã lưu hành hoặc các dược liệu đã từng sử dụng làm thuốc tại Việt Nam.

**34. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng <sup>1</sup>**

Là thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký với cơ quan nhà nước có thẩm quyền.

**35. Thuốc từ dược liệu <sup>1</sup>**

Là thuốc có thành phần từ dược liệu và có tác dụng dựa trên bằng chứng khoa học, trừ thuốc cổ truyền.

Thuốc có hoạt chất tinh khiết được chiết xuất từ dược liệu, thuốc có sự kết hợp dược liệu với các hoạt chất hóa học tổng hợp không được coi là thuốc từ dược liệu.

**36. Thuốc cổ truyền <sup>1</sup>**

Thuốc cổ truyền (bao gồm cả vị thuốc cổ truyền) là thuốc có thành phần dược liệu được chế biến, bào chế hoặc phối ngũ theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền hoặc theo kinh nghiệm dân gian thành chế phẩm có dạng bào chế truyền thống hoặc hiện đại.

Vị thuốc cổ truyền là dược liệu được chế biến theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền dùng để sản xuất thuốc cổ truyền hoặc dùng để phòng bệnh, chữa bệnh.

**37. Sinh phẩm (còn gọi là thuốc sinh học) <sup>1</sup>**

Là thuốc được sản xuất bằng công nghệ hoặc quá trình sinh học từ chất hoặc hỗn hợp các chất cao phân tử có nguồn gốc sinh học bao gồm cả dẫn xuất của máu và huyết tương người.

Sinh phẩm không bao gồm kháng sinh, chất có nguồn gốc sinh học có phân tử lượng thấp có thể phân lập thành những chất tinh khiết và sinh phẩm chẩn đoán in vitro.

**38. Sinh phẩm tham chiếu (còn gọi là thuốc sinh học tham chiếu) <sup>1</sup>**

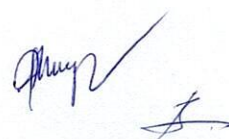
Là sinh phẩm được cấp phép lưu hành tại Việt Nam trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu về chất lượng, an toàn, hiệu quả.

**39. Sinh phẩm tương tự (còn gọi là thuốc sinh học tương tự) <sup>1</sup>**

Là sinh phẩm có sự tương tự về chất lượng, an toàn, hiệu quả so với một thuốc sinh học tham chiếu.

**40. Vắc xin <sup>1</sup>**

Là thuốc chứa kháng nguyên tạo cho cơ thể khả năng đáp ứng miễn dịch được dùng với mục đích phòng bệnh, chữa bệnh.





# CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VỀ HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TẠI VIỆT NAM

Trong thực hành y khoa, bên cạnh việc chẩn đoán xác định bệnh, hoạt động kê đơn và đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả là một trong những yếu tố quan trọng giúp kiểm soát bệnh tật và chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Cùng với các thuốc đã được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng, sự ra đời của nhiều thuốc mới đã có những tác động tích cực trong điều trị và kéo dài sự sống cho người bệnh. Các thuốc trước khi được cấp phép lưu hành đều đã được nghiên cứu và đánh giá theo những quy trình nghiêm ngặt, tuy nhiên khi đưa vào sử dụng rộng rãi trong cộng đồng vẫn luôn tiềm ẩn những biến cố bất lợi liên quan đến thuốc, đặc biệt là phản ứng có hại, gây ảnh hưởng không nhỏ tới thành công của điều trị và sức khỏe người bệnh. Biến cố bất lợi nói chung và phản ứng có hại của thuốc nói riêng làm nặng thêm tình trạng bệnh, có thể để lại di chứng, thậm chí đe dọa tính mạng bệnh nhân và đã trở thành một trong 10 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại nhiều quốc gia. Tuy nhiên, đáng lưu ý là đa số phản ứng có hại của thuốc có thể phòng tránh được. Đây chính là cơ sở để triển khai hoạt động Cảnh giác Dược, một lĩnh vực chuyên biệt của ngành Y tế có nhiệm vụ theo dõi và đánh giá những dữ liệu về tính an toàn của thuốc để ngăn ngừa và giảm thiểu tác động tiêu cực của thuốc đối với người sử dụng, qua đó nâng cao sức khỏe cộng đồng.

Cảnh giác Dược (Pharmacovigilance), theo Tổ chức Y tế thế giới, được định nghĩa là *“Khoa học và hoạt động chuyên môn liên quan đến việc phát hiện, đánh giá, hiểu và phòng tránh biến cố bất lợi hoặc bất kỳ một vấn đề nào khác liên quan đến thuốc”*. Theo quy định tại Khoản 41 Điều 1 Luật Dược 2016, *“Cảnh giác Dược là việc phát hiện, đánh giá và phòng tránh các bất lợi liên quan đến quá trình sử dụng thuốc”*.

Trước khi đưa ra thị trường, tính an toàn của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại của thuốc đã được đánh giá qua nhiều giai đoạn nghiên cứu phát triển thuốc (nghiên cứu tiền lâm sàng, thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1, giai đoạn 2 và giai đoạn 3). Tuy nhiên sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường, việc sử dụng thuốc không còn bị giới hạn trên một số lượng nhỏ người bệnh và các điều kiện nghiêm ngặt như trong các thử nghiệm lâm sàng mà được mở rộng theo yêu cầu của thực tế điều trị. Lúc này, các vấn đề như đặc điểm người bệnh, bệnh lý mắc kèm, thuốc sử dụng đồng thời, sử dụng thuốc kéo dài, tuân thủ điều trị không hoàn toàn giống như trong thử nghiệm lâm sàng. Thêm vào đó, một số vấn đề khác liên quan đến tính an toàn của thuốc như thuốc giả, thuốc kém chất lượng hay sai sót liên quan đến thuốc thường chỉ xuất hiện sau khi thuốc được cấp phép lưu hành và đưa vào sử dụng. Vì vậy, tính an toàn của thuốc vẫn cần được tiếp tục theo dõi và đánh giá sau khi thuốc ra thị trường để có biện pháp can thiệp kịp thời trong trường hợp cần thiết nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh.

Mỗi quốc gia đều cần triển khai hoạt động Cảnh giác Dược phù hợp với đặc thù về mô hình bệnh tật, yếu tố di truyền, chủng tộc và thực hành y khoa của mình. Thực tế điều trị tại Việt Nam đang đối mặt với nhiều vấn đề bất cập trong sử dụng thuốc như sử dụng thuốc bất hợp lý và lạm dụng thuốc (lạm dụng kháng sinh, thuốc tiêm và thuốc tiêm truyền, thuốc hỗ trợ, thuốc điều trị triệu chứng...). Trong quá trình sử dụng thuốc, các sai sót liên quan đến thuốc cũng có thể xảy ra nhưng chưa được đánh giá đầy đủ. Bên cạnh đó, thuốc cổ truyền và thuốc có nguồn gốc dược liệu ngày càng được ưu tiên phát triển và sử dụng rộng rãi trong khi vấn đề an toàn khi dùng thuốc chưa thực sự được chú trọng. Các thuốc dự phòng và điều trị HIV/AIDS, lao, sốt rét và các loại vắc xin trong chương trình tiêm chủng được sử dụng cho một số lượng người rất lớn trong cộng đồng nhưng dữ liệu về tính an toàn của các thuốc này trên quần thể người Việt Nam mới được thu thập ở mức độ hạn chế và chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Cảnh giác Dược, với các chương trình theo dõi và các phương pháp thu thập dữ liệu của mình sẽ cung cấp thêm những thông tin quan trọng về tính an toàn của thuốc trong thực hành lâm sàng, hỗ trợ các cơ quan quản lý nhà nước về y tế trong công tác quản lý sử dụng thuốc, góp phần giảm thiểu tác hại do thuốc gây ra, tiết kiệm chi phí điều trị và đảm bảo an toàn cho sức khỏe cộng đồng.



### 1.1. Cơ sở pháp lý của hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam

Theo Luật Dược (2016), thuốc là chế phẩm có chứa dược chất hoặc dược liệu dùng cho người nhằm mục đích phòng bệnh, chẩn đoán bệnh, chữa bệnh, điều trị bệnh, giảm nhẹ bệnh, điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể người bao gồm thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm.

“Điều 77” của Luật Dược (2016) đã có những quy định về hoạt động Cảnh giác Dược như sau:

1. Nội dung hoạt động Cảnh giác Dược bao gồm:

a) Theo dõi, phát hiện, báo cáo thông tin liên quan đến phản ứng có hại của thuốc, sai sót liên quan đến thuốc, nghi ngờ thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và thông tin liên quan đến thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị;

b) Thu thập, xử lý thông tin quy định tại Điểm a Khoản này; đánh giá lợi ích, nguy cơ, kết luận, quản lý rủi ro liên quan đến thuốc;

c) Công bố kết luận của cơ quan có thẩm quyền về các vấn đề an toàn của thuốc.

2. Người sử dụng thuốc khi có những dấu hiệu bất thường trong quá trình sử dụng cần thông báo đến người trực tiếp khám bệnh, chữa bệnh hoặc cơ sở bán lẻ thuốc nơi đã mua thuốc và đến cơ sở khám bệnh, chữa bệnh để có biện pháp xử lý kịp thời.

3. Người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh có các trách nhiệm sau đây:

a) Chủ động theo dõi, phát hiện có dấu hiệu bất thường, sai sót liên quan đến thuốc và nghi ngờ về chất lượng, hiệu quả của thuốc trong quá trình hành nghề;

b) Đánh giá, xử lý và dự phòng khi phát hiện có dấu hiệu bất thường, sai sót hoặc khi nhận được thông tin từ người sử dụng thuốc quy định tại Khoản 2 Điều này;

c) Báo cáo cho cơ quan có thẩm quyền về các thông tin thu thập được khi thực hiện trách nhiệm quy định tại Điểm a và Điểm b Khoản này.

4. Cơ sở bán lẻ thuốc có các trách nhiệm sau đây:

a) Tư vấn trong phạm vi chuyên môn cho người sử dụng thuốc về các biện pháp xử lý khi có dấu hiệu bất thường trong quá trình sử dụng thuốc;

b) Thu thập, báo cáo cho cơ quan có thẩm quyền các thông tin về dấu hiệu bất thường trong quá trình sử dụng thuốc.

5. Cơ sở sản xuất thuốc, cơ sở pha chế, chế biến thuốc, cơ sở đăng ký thuốc có các trách nhiệm sau đây:

a) Tổ chức theo dõi về chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc khi đưa ra lưu hành trên thị trường;

b) Báo cáo và cập nhật thông tin cho cơ quan có thẩm quyền về chất lượng, an toàn, hiệu quả liên quan đến thuốc do cơ sở mình sản xuất, đăng ký lưu hành, pha chế, chế biến.

6. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc tạm ngừng kinh doanh, sử dụng và niêm phong bảo quản trong trường hợp thuốc có dấu hiệu không an toàn cho người sử dụng.

Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2020 và tầm nhìn đến năm 2030 ban hành theo Quyết định số 68/QĐ-TTg ngày 10 tháng 01 năm 2014 của Thủ tướng Chính phủ cũng nhấn mạnh quan điểm “*Sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả; đẩy mạnh hoạt động Dược lâm sàng và Cảnh giác Dược*” gắn liền với giải pháp “*Tiếp tục hoàn thiện và triển khai tiêu chuẩn thực hành tốt kê đơn thuốc, thực hành tốt nhà thuốc và các chính sách liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược, thông tin, quảng cáo thuốc*”.

Trên thực tế, hoạt động liên quan đến Cảnh giác Dược và giám sát tính an toàn của thuốc đã được triển khai tại Việt Nam từ năm 1994 trong khuôn khổ dự án SIDA “*Hỗ trợ hệ thống quản lý Dược*” do Chính phủ Thụy Điển tài trợ. Năm 1999, Việt Nam đã trở thành thành viên chính thức của mạng lưới giám sát thuốc toàn cầu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO Program for International Drug Monitoring – WHO PIDM) với đầu mối đặt tại Trung tâm giám sát thuốc toàn cầu Uppsala Thụy Điển (Uppsala Monitoring Center, thường được gọi tắt là Trung tâm WHO-UMC). Năm 2009, sự ra đời của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc đã đánh dấu bước thay đổi quan trọng trong hoạt động Cảnh giác



Được tại Việt Nam. Năm 2011, Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh trực thuộc Bệnh viện Chợ Rẫy đã được thành lập. Những đơn vị chuyên môn này cùng với Cục Quản lý Dược, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục Y tế dự phòng, Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo và các cơ quan quản lý khác trong ngành y tế là đầu mối chính trong hoạt động Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược tại Việt Nam.

## **1.2. Hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam**

### **1.2.1. Tầm nhìn, sứ mệnh và mục tiêu**

#### ***Tầm nhìn***

Phát triển mạng lưới Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược toàn diện, hiệu quả đáp ứng nhiệm vụ tăng cường an toàn người bệnh và bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

#### ***Sứ mệnh***

Đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, hiệu quả, an toàn thông qua giám sát an toàn thuốc và truyền thông về can thiệp giảm thiểu nguy cơ liên quan đến thuốc trong giai đoạn nghiên cứu phát triển, phê duyệt cấp giấy phép lưu hành cũng như trong giai đoạn hậu mại của tất cả các thuốc.

#### ***Mục tiêu***

- Phát hiện và cảnh báo kịp thời những vấn đề bất cập trong sử dụng thuốc.
- Góp phần đánh giá hiệu quả, an toàn, lợi ích, nguy cơ liên quan đến thuốc để đảm bảo lợi ích luôn vượt trội so với nguy cơ khi sử dụng thuốc.
- Tối đa hóa lợi ích và giảm thiểu nguy cơ trong sử dụng thuốc, góp phần tăng cường sử dụng thuốc hợp lý, hiệu quả, an toàn.
- Nâng cao nhận thức của nhân viên y tế và cộng đồng về Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược thông qua giáo dục và truyền thông.

### **1.2.2. Phạm vi hoạt động và nhiệm vụ**

#### ***Phạm vi hoạt động***

Hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam hiện nay tập trung vào việc theo dõi các vấn đề liên quan đến tính an toàn của thuốc, bao gồm thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm dùng trực tiếp trên người, thuốc y học cổ truyền và thuốc có nguồn gốc dược liệu.

Các vấn đề liên quan đến tính an toàn của thuốc bao gồm phản ứng có hại của thuốc, sai sót liên quan đến thuốc, nghi ngờ thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và thông tin liên quan đến thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị. Một số vấn đề khác liên quan đến thuốc như tính an toàn khi sử dụng thực phẩm bảo vệ sức khỏe và thiết bị y tế không nằm trong phạm vi của hướng dẫn này.

#### ***Nhiệm vụ***

- (1) Thu thập và quản lý các báo cáo về các vấn đề liên quan đến tính an toàn của thuốc bao gồm: báo cáo phản ứng có hại của thuốc, báo cáo về sai sót liên quan đến thuốc và báo cáo nghi ngờ thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và thông tin liên quan đến thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị.
- (2) Phối hợp các hoạt động khác liên quan đến thu thập báo cáo về các biến cố bất lợi của thuốc (từ các thử nghiệm lâm sàng, chương trình tiêm chủng và các chương trình y tế mục tiêu quốc gia khác) và các hoạt động giám sát chủ động về biến cố bất lợi của thuốc.
- (3) Phát hiện, thông báo kịp thời và xử lý tín hiệu về tính an toàn của thuốc (những biến cố bất lợi chưa biết hoặc chưa được mô tả đầy đủ liên quan đến một thuốc hoặc nhiều thuốc phối hợp).
- (4) Cung cấp thông tin về các biến cố bất lợi xảy ra liên quan tới chất lượng thuốc và hỗ trợ công tác quản lý chất lượng thuốc.
- (5) Phát hiện và góp phần giảm thiểu các sai sót trong kê đơn, sao chép y lệnh, cấp phát và sử dụng thuốc.
- (6) Đánh giá nguy cơ và quản lý nguy cơ liên quan đến thuốc.



- (7) Truyền thông có hiệu quả các vấn đề an toàn thuốc bao gồm cả việc bác bỏ những thông tin sai lệch về tính an toàn của thuốc.
- (8) Củng cố và phát triển hoạt động Thông tin thuốc; Cập nhật thông tin có được từ mạng lưới Cảnh giác Dược vào các chính sách quốc gia liên quan đến dược phẩm và các văn bản quy phạm pháp luật, các hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật của ngành y tế để mang lại lợi ích cho người bệnh và cộng đồng.

### **1.2.3. Vai trò và trách nhiệm của các thành phần trong hoạt động Cảnh giác Dược**

Các hoạt động Cảnh giác Dược được triển khai theo tiến trình từ báo cáo (gửi thông tin), phát hiện tín hiệu, đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ của thuốc, quản lý nguy cơ (ra quyết định can thiệp) và truyền thông thông tin về tính an toàn của thuốc với sự tham gia của các cá nhân, đơn vị khác nhau trong hệ thống (hình 1.1). Cụ thể, vai trò và trách nhiệm của mỗi cá nhân, đơn vị được mô tả như sau:

#### **(1) Người sử dụng thuốc và cộng đồng**

Người sử dụng thuốc và cộng đồng có trách nhiệm báo cáo cho nhân viên y tế trong thời gian sớm nhất về bất kỳ một biến cố bất lợi nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc cũng như thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

#### **(2) Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

- Lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có trách nhiệm tổ chức và triển khai hoạt động Cảnh giác Dược trong đơn vị của mình.

- Nhân viên y tế bao gồm bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên và các nhân viên y tế khác có trách nhiệm theo dõi, phát hiện, xử trí, dự phòng và báo cáo về các phản ứng có hại của thuốc, các sai sót liên quan đến thuốc và các trường hợp nghi ngờ chất lượng thuốc và thông tin liên quan đến thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị cho người phụ trách về hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở và Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

#### **(3) Cơ sở kinh doanh Dược**

Cơ sở kinh doanh Dược cần thành lập bộ phận chuyên trách về Cảnh giác Dược và bố trí cán bộ phụ trách hoạt động này để đảm bảo chất lượng, an toàn của thuốc trong quá trình lưu hành và có biện pháp can thiệp phù hợp trong trường hợp cần thiết. Cụ thể, cơ sở kinh doanh Dược có trách nhiệm:

- Tổ chức theo dõi về chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường.

- Báo cáo và cập nhật thông tin về biến cố bất lợi (và/hoặc phản ứng sau tiêm chủng) liên quan đến thuốc/sinh phẩm do cơ sở mình sản xuất, đăng ký lưu hành, pha chế, chế biến và kinh doanh cho Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo quy định hiện hành.

- Cập nhật thông tin về chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc do cơ sở mình sản xuất, đăng ký lưu hành, pha chế, chế biến và kinh doanh cho Cục Quản lý Dược trong trường hợp các thông tin này chưa được cập nhật vào hồ sơ đăng ký thuốc khi thuốc còn đang lưu hành trên thị trường theo quy định hiện hành.

- Trong trường hợp thuốc có Giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam cũng được lưu hành ở các nước khác, cần cập nhật các thay đổi mới về quản lý thuốc liên quan đến vấn đề an toàn như thông tin trên nhãn, giới hạn tiếp cận thuốc, rút giấy đăng ký lưu hành và thu hồi sản phẩm của cơ quan quản lý dược phẩm nước ngoài cho Cục Quản lý Dược theo quy định hiện hành.

- Xây dựng và triển khai kế hoạch quản lý nguy cơ và giảm thiểu nguy cơ đối với các thuốc có nguy cơ cao do cơ sở mình sản xuất, đăng ký lưu hành, pha chế, chế biến và kinh doanh theo các quy định pháp luật hiện hành.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.





#### **(4) Các cơ sở bán lẻ thuốc**

- Nhân viên y tế tại các cơ sở bán lẻ thuốc có trách nhiệm ghi nhận phản ánh của khách hàng đối với các biến cố bất lợi xảy ra khi sử dụng thuốc và tham gia hoạt động báo cáo các biến cố nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc cho Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Ngoài ra, nhân viên y tế tại các cơ sở bán lẻ thuốc có thể tư vấn trong phạm vi chuyên môn cho người sử dụng thuốc về các biện pháp xử trí khi có dấu hiệu bất thường trong quá trình sử dụng thuốc.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

#### **(5) Các cơ quan kiểm nghiệm, kiểm định Nhà nước về dược phẩm**

Các cơ quan kiểm định chất lượng thuốc bao gồm Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Viện kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh, Viện Kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế và các Trung tâm kiểm nghiệm Dược phẩm và Mỹ phẩm tại các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương có trách nhiệm:

- Giám sát chất lượng thuốc theo chức năng, nhiệm vụ được Bộ Y tế giao.

- Lấy mẫu thuốc, kiểm nghiệm, xác định chất lượng thuốc và thông báo kết quả kiểm nghiệm cho cơ quan quản lý nhà nước về Dược trong trường hợp cần xác định chất lượng thuốc có liên quan đến biến cố bất lợi trong quá trình lưu hành.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

#### **(6) Các Chương trình y tế mục tiêu quốc gia**

Các Chương trình y tế mục tiêu quốc gia, đặc biệt là Chương trình chống Lao quốc gia, Chương trình quốc gia phòng chống bệnh Sốt rét, Chương trình phòng chống HIV/AIDS và Chương trình tiêm chủng cần phối hợp với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong tổ chức và triển khai hoạt động theo dõi phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề an toàn liên quan đến thuốc trong phạm vi của chương trình mình theo quy định hiện hành của Bộ Y tế.

#### **(7) Trung tâm Quốc gia và các Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI&ADR Quốc gia, Trung tâm DI&ADR khu vực)**

Là đơn vị chuyên môn về Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược, có trách nhiệm:

- Thu thập và quản lý các báo cáo về phản ứng có hại của thuốc, sai sót liên quan đến thuốc và các trường hợp nghi ngờ chất lượng thuốc; tổ chức thẩm định và phản hồi cho người báo cáo.

- Xây dựng và quản lý cơ sở dữ liệu về Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược.

- Phát hiện tín hiệu, báo cáo và cung cấp thông tin kịp thời về tính an toàn của thuốc cho các cơ quan quản lý thuộc Bộ Y tế.

- Cung cấp, chia sẻ thông tin cập nhật trong nước và quốc tế về tính an toàn của thuốc cho các tổ chức, cá nhân có liên quan thông qua các hình thức: công thông tin điện tử, thư điện tử, ấn phẩm, các phương tiện thông tin đại chúng... nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trong điều trị và cho cộng đồng.

- Chủ trì hoặc phối hợp triển khai các hoạt động giám sát tích cực, các nghiên cứu về phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc.

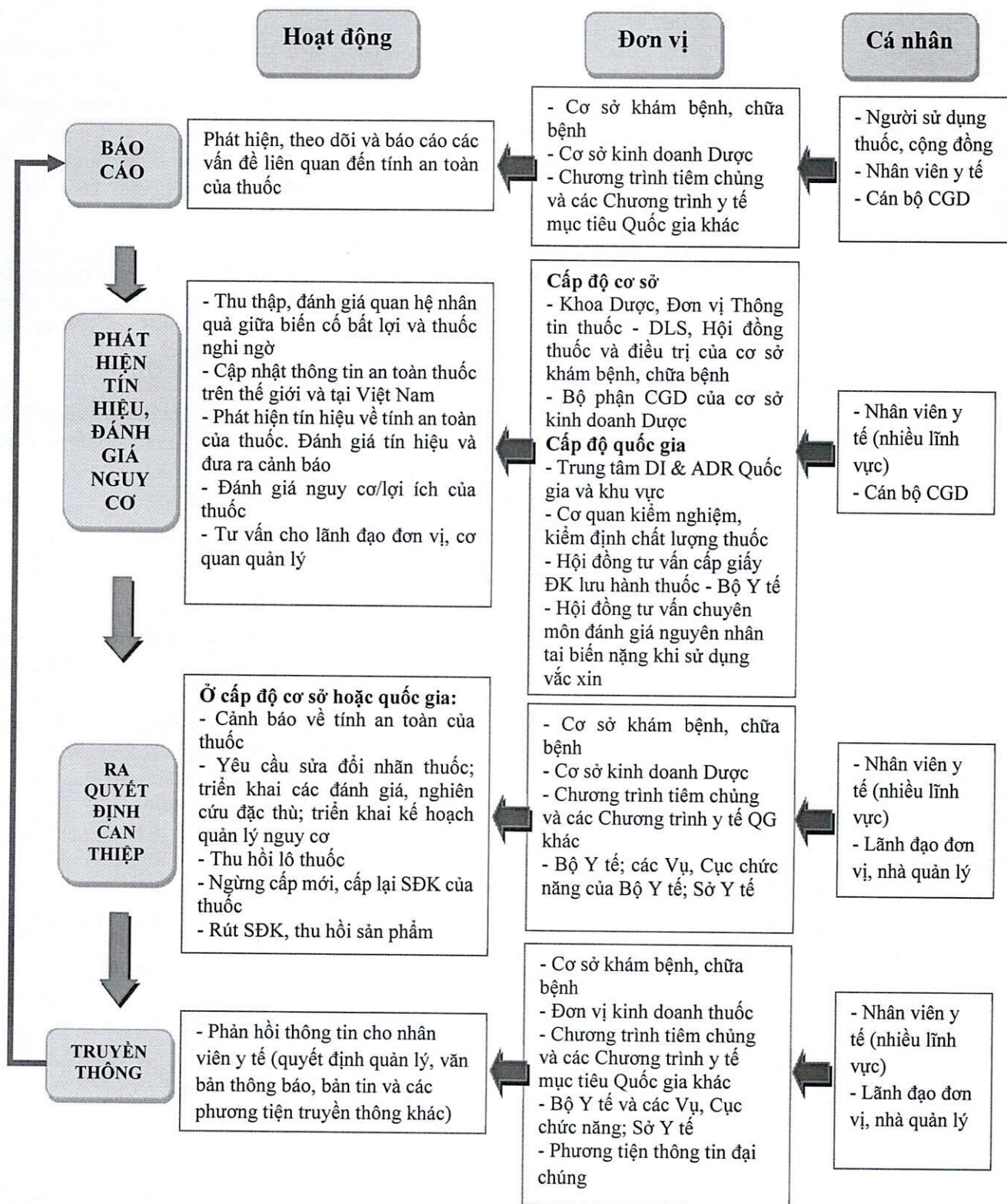
- Phát triển hoạt động Thông tin thuốc và hướng dẫn chuyên môn cho các Đơn vị Thông tin thuốc trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Tham gia đào tạo lại, đào tạo liên tục, bồi dưỡng nâng cao kiến thức cho nhân viên y tế, đào tạo ban đầu cho sinh viên y dược và học viên sau đại học về Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược.

- Chia sẻ dữ liệu với Trung tâm giám sát thuốc toàn cầu Uppsala của Tổ chức Y tế Thế giới (Trung tâm WHO-UMC) cũng như hợp tác và chia sẻ thông tin với các tổ chức quốc tế trong lĩnh vực Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược, góp phần xây dựng dữ liệu về an toàn thuốc quốc tế.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.





Hình 1.1. Tóm tắt tiến trình hoạt động của mạng lưới Cảnh giác Dược

**(8) Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc của Bộ Y tế**

- Thẩm định, tư vấn trong việc cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc (bao gồm hồ sơ công bố biệt dược gốc, thuốc có báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học); cấp giấy phép nhập khẩu thuốc chưa có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam trên cơ sở ý kiến đề xuất của Cục Quản lý Dược/Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền.

*Handwritten signature*



- Tư vấn cho Bộ trưởng Bộ Y tế về các chủ trương, chính sách liên quan đến cấp phép lưu hành và các vấn đề liên quan đến đảm bảo chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc.

**(9) Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá nguyên nhân tai biến nặng trong quá trình sử dụng vắc xin của tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương (gọi tắt là Hội đồng cấp tỉnh) và của Bộ Y tế (gọi tắt là Hội đồng cấp Bộ)**

- Hội đồng cấp tỉnh:

+ Đánh giá, kết luận nguyên nhân gây tai biến nặng sau tiêm chủng.

+ Xác định trường hợp được bồi thường theo quy định tại khoản 6 Điều 30 của Luật phòng, chống bệnh truyền nhiễm và khoản 2 Điều 15 Nghị định số 104/2016/NĐ-CP ngày 01 tháng 7 năm 2016 của Chính phủ quy định về hoạt động tiêm chủng

+ Xác định trách nhiệm của tổ chức, cá nhân trong việc sản xuất, kinh doanh, bảo quản, sử dụng vắc xin, sinh phẩm có liên quan đến tai biến nặng sau tiêm chủng.

- Hội đồng cấp Bộ:

+ Đánh giá tình hình tai biến nặng sau tiêm chủng trên toàn quốc, các hoạt động giám sát phản ứng sau tiêm và đưa ra khuyến nghị đối với Hội đồng cấp tỉnh.

+ Đánh giá lại kết luận của Hội đồng cấp tỉnh trong trường hợp có khiếu nại của tổ chức, cá nhân đối với kết luận của Hội đồng cấp tỉnh hoặc theo yêu cầu của cơ quan nhà nước có thẩm quyền.

**(10) Các cơ quan quản lý về y tế**

*Bộ Y tế và các Vụ, Cục chức năng của Bộ Y tế có trách nhiệm:*

- Tổ chức mạng lưới triển khai các hoạt động Cảnh giác Dược nhằm bảo đảm việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

- Xây dựng, rà soát và ban hành các chính sách y tế có liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược.

- Thúc đẩy triển khai, duy trì và đảm bảo về tài chính cho các hoạt động Cảnh giác Dược.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

*Cục Quản lý Dược có trách nhiệm:*

- Là đơn vị đầu mối tổng hợp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc từ các nguồn thông tin khác nhau trên cơ sở các dữ liệu được cung cấp.

- Chủ trì hoặc phối hợp xây dựng, sửa đổi, bổ sung và trình cấp có thẩm quyền ban hành theo thẩm quyền các văn bản quy phạm pháp luật, quy định, hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược.

- Chỉ đạo, quản lý, tổ chức triển khai và giám sát các hoạt động liên quan đến lĩnh vực Cảnh giác Dược, phản ứng có hại và các thông tin khác liên quan đến sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trên phạm vi cả nước, cụ thể bao gồm:

+ Quản lý, thúc đẩy triển khai và giám sát hoạt động Cảnh giác Dược trong các cơ sở kinh doanh Dược tại Việt Nam.

+ Đánh giá nguy cơ/lợi ích và quản lý nguy cơ về tính an toàn của thuốc.

+ Ra quyết định và đảm bảo việc thực hiện quyết định thu hồi, rút số đăng ký thuốc; hạn chế chỉ định, cập nhật thông tin về tính an toàn trên nhãn thuốc; cảnh báo, cung cấp thông tin cho nhân viên y tế và cộng đồng về tính an toàn của thuốc.

+ Truyền thông kịp thời, chính xác về các vấn đề an toàn thuốc.

- Hợp tác và chia sẻ thông tin với các tổ chức quốc tế trong lĩnh vực Cảnh giác Dược.

*Cục Quản lý Khám, chữa bệnh có trách nhiệm:*

- Chủ trì hoặc phối hợp xây dựng, sửa đổi, bổ sung và trình cấp có thẩm quyền ban hành các văn bản quy phạm pháp luật, quy định, hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược trong khám bệnh, chữa bệnh.

- Chỉ đạo, hướng dẫn tổ chức thực hiện và kiểm tra, giám sát việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả trong khám bệnh, chữa bệnh, trong công tác kê đơn và sử dụng thuốc.

- Chỉ đạo, hướng dẫn tổ chức thực hiện và kiểm tra giám sát hoạt động thực hành; tư vấn, thông tin về sử dụng thuốc và Cảnh giác Dược trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.



*Cục Y tế dự phòng có trách nhiệm:*

- Chủ trì hoặc phối hợp với các đơn vị liên quan xây dựng, sửa đổi, bổ sung, trình cấp có thẩm quyền ban hành các hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về sử dụng vắc xin, giám sát, xử lý và điều tra nguyên nhân các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng.

- Chủ trì, phối hợp với các Vụ, Cục liên quan để chỉ đạo, hướng dẫn và kiểm tra việc sử dụng vắc xin trên phạm vi cả nước; thông tin tuyên truyền về an toàn tiêm chủng, lợi ích cũng như các phản ứng có thể gặp sau tiêm chủng.

*Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền có trách nhiệm:*

- Chủ trì hoặc phối hợp xây dựng, sửa đổi, bổ sung và trình cấp có thẩm quyền ban hành các văn bản quy phạm pháp luật, quy định, hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược trong sản xuất, chế biến, kinh doanh, kê đơn, cấp phát và sử dụng dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền.

- Chỉ đạo, hướng dẫn tổ chức thực hiện và kiểm tra, giám sát việc thực hiện các quy định, hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược trong sản xuất, chế biến, bảo quản, kinh doanh dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền.

- Chỉ đạo, hướng dẫn các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tổ chức thực hiện việc cung ứng, bảo đảm chất lượng và sử dụng hợp lý, an toàn, hiệu quả dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền.

*Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có trách nhiệm:*

- Chủ trì hoặc phối hợp xây dựng, sửa đổi, bổ sung, trình cấp có thẩm quyền ban hành các hướng dẫn chuyên môn, tiêu chuẩn kỹ thuật cho việc nghiên cứu, phát triển, ứng dụng những sản phẩm y tế mới bảo đảm an toàn, hiệu quả.

- Tổ chức triển khai hệ thống thử nghiệm lâm sàng, Hội đồng đạo đức các cấp, quản lý đảm bảo việc giám sát đầy đủ, kịp thời các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình triển khai thử nghiệm lâm sàng.

- Quản lý và xử lý các báo cáo biến cố bất lợi, báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng liên quan đến thuốc, sản phẩm y tế trong các thử nghiệm lâm sàng thực hiện tại Việt Nam.

*Trung tâm Truyền thông – Giáo dục sức khỏe Trung ương có trách nhiệm:*

Truyền thông thông tin chính xác và kịp thời về các vấn đề an toàn thuốc cho cộng đồng.

*Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương có trách nhiệm:*

- Hướng dẫn và tổ chức thực hiện, kiểm tra đánh giá việc thực hiện các văn bản quy phạm pháp luật, các hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về Cảnh giác Dược, quản lý chất lượng thuốc và sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả tại địa phương theo quy định hiện hành.

- Phổ biến và phối hợp thực hiện các quyết định quản lý của Bộ Y tế và các Vụ, Cục chức năng liên quan đến giới hạn tiếp cận, thu hồi, rút sổ đăng ký thuốc; cập nhật thông tin về tính an toàn trên nhãn thuốc; cảnh báo, cung cấp thông tin cho nhân viên y tế và người bệnh về tính an toàn của thuốc.

- Thực hiện các trách nhiệm quy định tại Điều 76, 77, 78 của Luật Dược.

**(11) Các đối tác khác trong hoạt động Cảnh giác Dược**

Hoạt động Cảnh giác Dược cũng cần sự tham gia tích cực của các đối tác khác trong mạng lưới bao gồm:

- Các cơ sở đào tạo chuyên môn y dược, các viện nghiên cứu chuyên ngành: xây dựng chương trình, tổ chức đào tạo ban đầu, đào tạo lại, bồi dưỡng kiến thức, đào tạo liên tục dành cho nhân viên y tế về Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược, phối hợp triển khai các nghiên cứu trong lĩnh vực Cảnh giác Dược.

- Các hội và hiệp hội chuyên môn trong lĩnh vực y dược: cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc tại Việt Nam và trên thế giới, tổ chức và phối hợp tổ chức bồi dưỡng chuyên môn, nghiệp vụ cập nhật thông tin về thuốc và Cảnh giác Dược cho hội viên.

- Các tổ chức xã hội và các phương tiện thông tin đại chúng: truyền thông thông tin chính xác và kịp thời về các vấn đề an toàn thuốc cho cộng đồng.





- Văn phòng đại diện của Tổ chức Y tế Thế giới, Trung tâm giám sát thuốc toàn cầu Uppsala của Tổ chức Y tế Thế giới (Trung tâm WHO-UMC) và các tổ chức phi chính phủ có liên quan: chia sẻ thông tin cập nhật về tính an toàn của thuốc, hỗ trợ chuyên môn kỹ thuật cho các hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam.

#### **1.2.4. Chia sẻ thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng**

Việc trao đổi thông tin giữa các cơ quan quản lý, chương trình tiêm chủng và các trung tâm Cảnh giác Dược đóng vai trò rất quan trọng. Thông tin về các biến cố bất lợi nghiêm trọng cần được ghi nhận tại từng quốc gia, sau đó chuyển đến cơ sở dữ liệu toàn cầu và các nhà sản xuất vắc xin trong khoảng thời gian phù hợp, giúp tăng cường khả năng phát hiện tín hiệu phục vụ cho các đánh giá sâu hơn để có các quyết định quản lý và chuyên môn phù hợp.

Nhận thức được vấn đề trên, các cơ quan quản lý và đơn vị chuyên môn về Cảnh giác Dược tại Việt Nam đã và đang phối hợp chặt chẽ với nhau để đảm bảo việc ghi nhận, đánh giá các sự cố bất lợi sau tiêm chủng (SCBLSTC) đạt hiệu quả và chất lượng cao nhất. Theo đó, thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng được tiếp nhận bởi hai đầu mối chính là Cục Y tế Dự phòng và Trung tâm DI & ADR (Quốc gia/Khu vực). Thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng được các Trung tâm DI & ADR ghi nhận sẽ được chuyển đến cho Cục Y tế Dự phòng để đảm bảo Cục Y tế Dự phòng tiếp cận được toàn bộ thông tin sự cố bất lợi sau tiêm chủng xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam. Thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng cũng được chuyển đến Trung tâm WHO-UMC thông qua sự phối hợp giữa Cục Y tế Dự phòng và Trung tâm DI & ADR Quốc gia. Mọi quan hệ trong hoạt động Cảnh giác Dược về vắc xin của một số đơn vị tại Việt Nam được mô tả trong hình 1.2.

Một số hoạt động của Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Cục Y tế Dự phòng và Cục Quản lý Dược liên quan đến việc tiếp nhận và xử lý thông tin SCBLSTC tại Việt Nam như sau:

##### **(1) Trung tâm DI & ADR Quốc gia**

- Tiếp nhận thông tin về SCBLSTC từ các cơ sở khám, chữa bệnh, cơ sở kinh doanh Dược, Trung tâm WHO-UMC, Trung tâm DI & ADR Khu vực TP. Hồ Chí Minh, và thông tin được đăng tải trên trang web của cơ quan quản lý dược phẩm các nước.

- Xử lý thông tin nhận được theo quy trình của Trung tâm, trong đó:

+ Đối với báo cáo SCBLSTC nghiêm trọng (liên quan đến các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng): gửi thông tin đến Cục Y tế Dự phòng trong vòng 7 ngày làm việc từ khi nhận được thông tin để Cục Y tế Dự phòng tiến hành điều tra, phân tích, đánh giá nguyên nhân phản ứng sau tiêm chủng.

+ Đối với các báo cáo SCBLSTC thông thường (phản ứng thông thường sau tiêm chủng): tổng hợp vào báo cáo hàng quý và hàng năm của Trung tâm, sau đó báo cáo tổng hợp gửi Cục Quản lý Dược và Cục Y tế Dự phòng.

+ Đối với các thông tin đã được xác định rõ là phản ứng có hại của vắc xin hoặc có liên quan đến sự khiếm khuyết về chất lượng của vắc xin: báo cáo đến Cục Quản lý Dược trong vòng 7 ngày làm việc từ khi nhận được thông tin.

+ Phối hợp với Cục Y tế Dự phòng trong việc gửi thông tin về SCBLSTC cho Trung tâm WHO-UMC (hàng quý) và tiếp nhận phản hồi (nếu có) từ Trung tâm WHO-UMC.

##### **(2) Cục Y tế Dự phòng**

Cục Y tế Dự phòng là đầu mối thu nhận toàn bộ thông tin về SCBLSTC được ghi nhận tại Việt Nam, bao gồm cả thông tin từ các đơn vị trực thuộc và thông tin từ Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

Sau khi tiếp nhận thông tin, Cục Y tế Dự phòng chỉ đạo các đơn vị tiến hành xử lý căn cứ trên tính chất và độ nặng của SCBLSTC, từ đó đưa ra quyết định quản lý phù hợp. Trong đó, các hoạt động chính bao gồm:

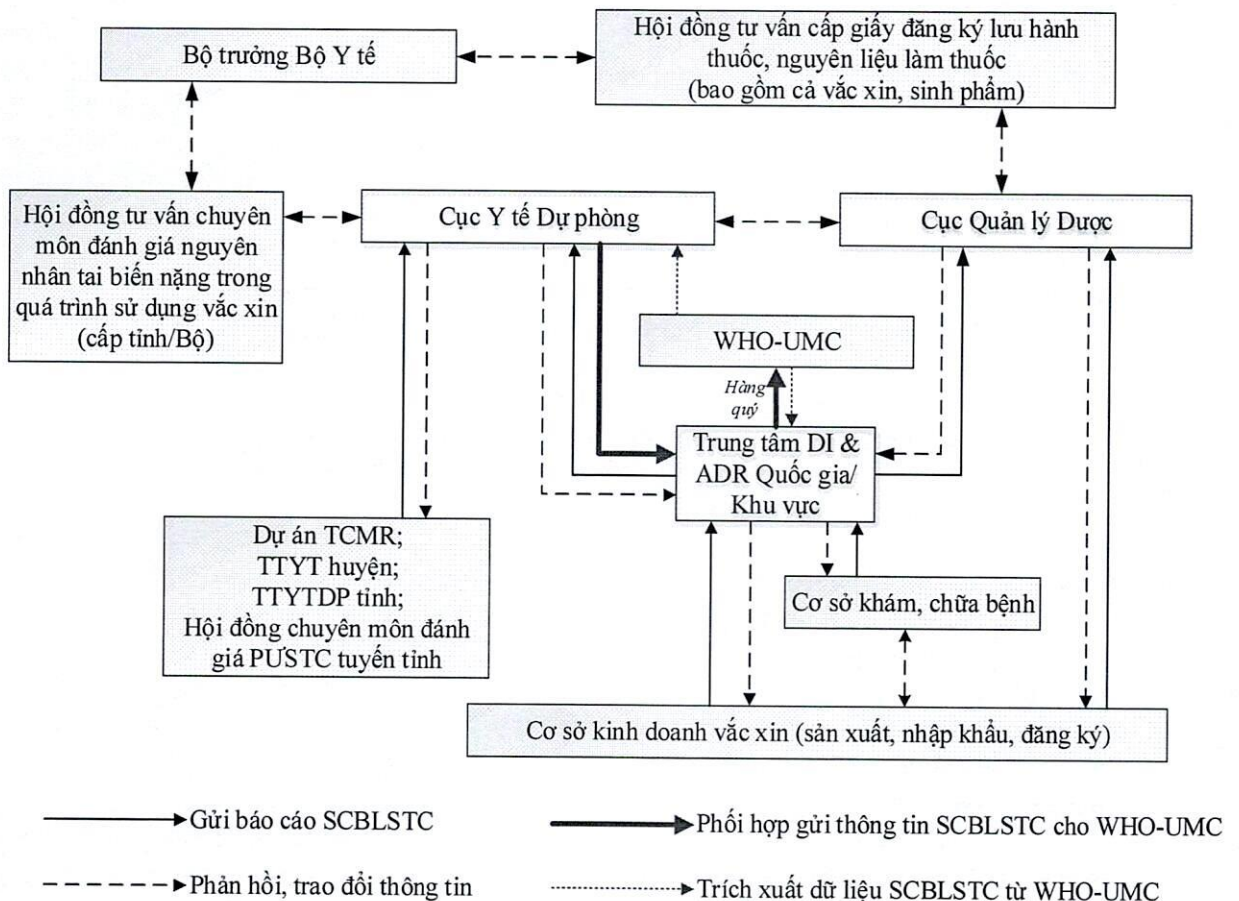
- Đối với các trường hợp xảy ra tai biến nặng sau tiêm chủng: Cục Y tế Dự phòng chỉ đạo, phối hợp với các đơn vị, tổ chức tiến hành thu thập thông tin, điều tra và báo cáo kết quả điều tra cho Cục Y tế Dự phòng. Cục Y tế Dự phòng căn cứ trên kết quả điều tra để đưa ra quyết định quản lý phù hợp. Kết luận cuối cùng của Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá



nguyên nhân tai biến nặng trong quá trình sử dụng vắc xin của Bộ Y tế sẽ được Cục Y tế Dự phòng chia sẻ cho Cục Quản lý Dược.

- Đối với các trường hợp xảy ra phản ứng thông thường sau tiêm chủng: Cục Y tế Dự phòng tổng hợp thông tin trong báo cáo tổng hợp SCBLSTC hàng quý và chia sẻ cho Cục Quản lý Dược và Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

Liên quan đến việc gửi thông tin SCBLSTC cho Trung tâm WHO-UMC, hàng quý, Cục Y tế Dự phòng chuyển dữ liệu cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia để Trung tâm DI & ADR Quốc gia gửi đến Trung tâm WHO-UMC. Bên cạnh đó, Cục Y tế Dự phòng cũng có thể truy xuất thông tin SCBLSTC từ cơ sở dữ liệu về ADR của Trung tâm WHO-UMC.



**Hình 1.2. Sơ đồ chia sẻ thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng**

### (3) Cục Quản lý Dược

- Tiếp nhận thông tin về SCBLSTC từ các nguồn khác nhau, bao gồm cả thông tin từ Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Cục Y tế Dự phòng.

- Trong trường hợp cần thiết, gửi thông tin phản hồi, quyết định quản lý của Cục Quản lý Dược liên quan đến các báo cáo SCBLSTC cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

- Xử lý và chia sẻ thông tin ghi nhận được theo quy trình của Cục Quản lý Dược. Trong đó, các đơn vị có thể nhận được phản hồi hoặc thông tin cập nhật từ Cục Quản lý Dược trong trường hợp cần thiết bao gồm Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Cục Y tế Dự phòng, Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Trung tâm WHO-UMC, các cơ sở đăng ký, sản xuất thuốc (bao gồm cả vắc xin), ...

*Phạm*

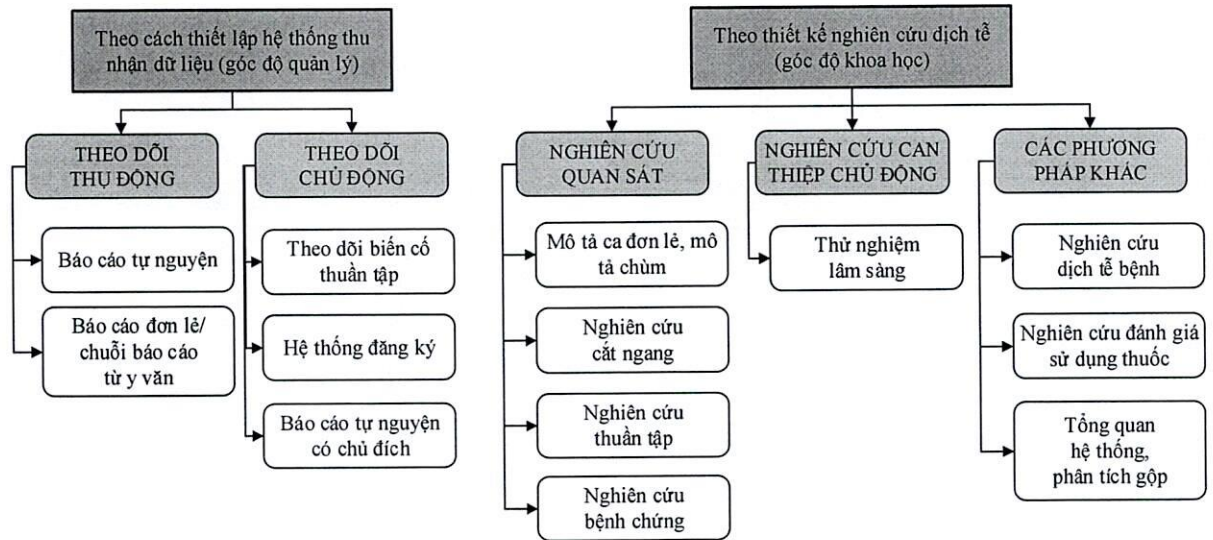


### 1.3. Nội dung của hoạt động Cảnh giác Dược

#### 1.3.1. Thu thập dữ liệu liên quan đến an toàn thuốc

Tính an toàn của một thuốc luôn được xem xét trong suốt vòng đời phát triển của thuốc đó, cả trong giai đoạn nghiên cứu phát triển lẫn giai đoạn sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường thông qua các phương pháp theo dõi và cách thu thập dữ liệu khác nhau. Có nhiều cách phân loại các phương pháp theo dõi trong Cảnh giác Dược.

- Ở góc độ quản lý, tiến trình Cảnh giác Dược đi từ phát hiện tín hiệu an toàn thuốc (signal) đến đánh giá tín hiệu và đưa ra quyết định quản lý. Việc phát hiện tín hiệu cần được tiến hành một cách có hệ thống trên thị trường mà thuốc đó được phép lưu hành. Do đó, các giám sát hậu mại (post-marketing surveillance) có ý nghĩa theo dõi đánh giá nhiều hơn là nghiên cứu. Các phương pháp theo dõi trong giai đoạn này được phân thành hai nhóm chính dựa vào mục đích và cách thức thu thập dữ liệu, bao gồm: theo dõi thụ động và theo dõi chủ động (hình 1.3). Sau khi giả thuyết được hình thành, việc đánh giá tín hiệu (kiểm định giả thuyết) sẽ được xem xét dựa trên tất cả các dữ liệu hiện có, trong đó bao gồm cả các thử nghiệm lâm sàng và các loại hình nghiên cứu quan sát.



**Hình 1.3. Các phương pháp thu thập dữ liệu liên quan đến an toàn thuốc trong giai đoạn nghiên cứu phát triển và giai đoạn hậu mại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành**

- Ở góc độ dịch tễ Dược học, các nhà khoa học sử dụng các nghiên cứu quan sát (quan sát việc sử dụng thuốc trong thực tế) để phân biệt với các nghiên cứu can thiệp (các thử nghiệm lâm sàng). Các nghiên cứu quan sát có thể là nghiên cứu bệnh chứng, nghiên cứu thuần tập, hay đơn giản là một nghiên cứu cắt ngang mô tả, hoặc có thể chỉ là mô tả về một ca hoặc một chuỗi các ca báo cáo đơn lẻ, ngoài ra còn có các nghiên cứu mô tả về tình hình dịch tễ bệnh, về sử dụng thuốc trong một quần thể. Đây cũng là nguồn dữ liệu quan trọng trong Cảnh giác Dược để đánh giá mức độ ảnh hưởng của một biến cố bất lợi của thuốc đối với cộng đồng.

Dù được phân loại theo cách nào, việc tiến hành các phương pháp theo dõi và thu thập dữ liệu này đều hướng tới xây dựng nguồn dữ liệu toàn diện khi xem xét cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Ngược lại, từ nguồn dữ liệu thu thập được, các giả thuyết mới có thể được hình thành, là cơ sở cho các biện pháp theo dõi hay các nghiên cứu tiếp theo nhằm củng cố hay kiểm định dữ liệu hiện có về một phản ứng có hại hay bất kỳ vấn đề nào liên quan đến thuốc xảy ra trong quá trình sử dụng.

Việc thu thập thông tin liên quan đến thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng cũng là một vấn đề được chú ý trong Cảnh giác Dược. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các biện pháp quan trọng giúp đảm bảo chuỗi cung ứng thuốc an toàn hơn bao gồm: dự phòng, phát hiện

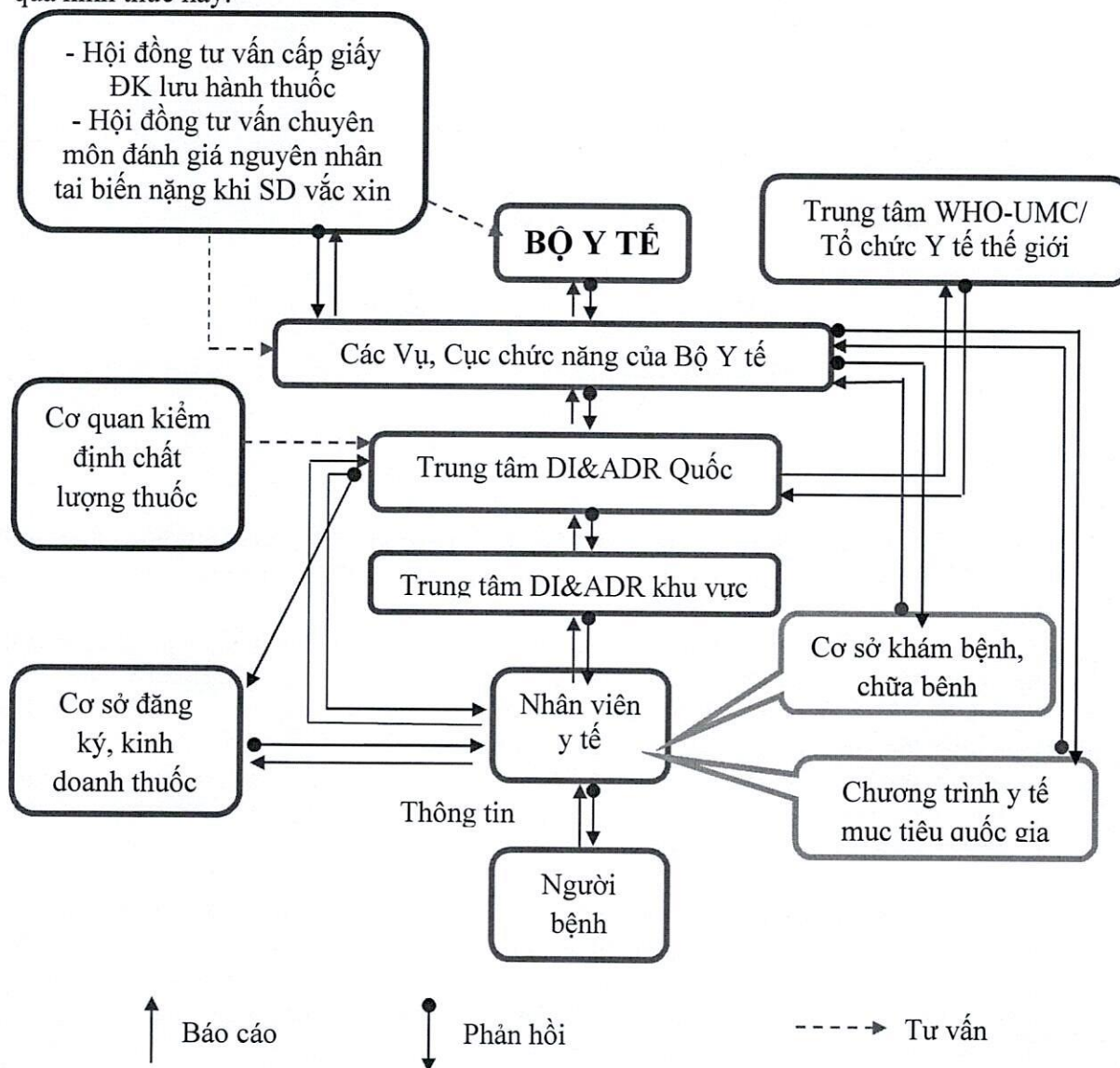


và phản ứng (*prevention, detection, response*). Các biện pháp này có mối quan hệ chặt chẽ với nhau và yêu cầu sự phối hợp chặt chẽ giữa các cơ quan, đơn vị liên quan đến chuỗi cung ứng thuốc. Ví dụ về các hoạt động tương ứng với các biện pháp trên được trình bày trong phụ lục 1.2 của Hướng dẫn này. Quy định liên quan đến việc theo dõi và báo cáo các trường hợp nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng đối với các cơ sở khám, chữa bệnh, cơ sở kinh doanh Dược cũng được đề cập đến trong chương 2 và chương 6 của Hướng dẫn này.

### 1.3.1.1. Theo dõi thụ động

#### Báo cáo tự nguyện

Các báo cáo đơn lẻ về những trường hợp nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc được nhân viên y tế báo cáo một cách tự nguyện theo một biểu mẫu báo cáo chung (xem phụ lục 1.1 của Hướng dẫn này) và gửi về Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (hình 1.4). Với đặc điểm đơn giản, chi phí thấp, có thể áp dụng với tất cả các thuốc và các loại phản ứng, đây là phương pháp chính được áp dụng để theo dõi phản ứng có hại của thuốc ở tất cả các quốc gia. Thông tin về chất lượng thuốc, sai sót liên quan đến thuốc hoặc không đạt hiệu lực điều trị cũng có thể được thu thập thông qua hình thức này.



**Hình 1.4. Báo cáo tự nguyện trong hoạt động Cảnh giác Dược**

Tại các Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, thông tin sẽ được đánh giá, phân tích và phản hồi lại cho người, đơn vị gửi báo cáo. Định kỳ hoặc trong



trường hợp phát hiện tín hiệu bất thường liên quan đến tính an toàn của thuốc từ dữ liệu báo cáo tự nguyện, Trung tâm DI & ADR Quốc gia sẽ tổng hợp thông tin và báo cáo với cơ quan quản lý cấp trên (Bộ Y tế và các Vụ, Cục chức năng của Bộ Y tế). Sau khi xin ý kiến tư vấn của các đơn vị chuyên môn khác như Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc và các cơ quan kiểm định chất lượng thuốc, Bộ Y tế và các Vụ, Cục chức năng của Bộ Y tế sẽ đưa ra quyết định quản lý kịp thời nhằm đảm bảo an toàn cho người sử dụng thuốc. Bên cạnh đó, dữ liệu mã hóa của báo cáo tự nguyện cũng được chia sẻ với Trung tâm WHO-UMC để đóng góp vào dữ liệu chung về an toàn thuốc toàn cầu.

#### ***Báo cáo đơn lẻ/chuỗi báo cáo từ y văn***

Báo cáo đơn lẻ/chuỗi báo cáo từ y văn mô tả các dữ liệu thu thập được từ thực tế lâm sàng có liên quan đến sự xuất hiện một biến cố trên bệnh nhân. Mô tả này thường ở dạng báo cáo đơn lẻ hoặc chuỗi các trường hợp tương tự nhau và biến cố ở đây thường rất đặc biệt, hiếm gặp hoặc lần đầu tiên được ghi nhận. Chuỗi các ca báo cáo có thể cung cấp bằng chứng về mối liên hệ giữa một thuốc và một biến cố bất lợi nhưng nói chung vẫn chỉ có ý nghĩa giúp hình thành giả thuyết nhiều hơn là xác minh mối liên quan giữa phơi nhiễm với thuốc và biến cố xảy ra. Khi ghi nhận được báo cáo ca đơn lẻ về những biến cố này, các trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc cần chú ý rà soát lại cơ sở dữ liệu đồng thời tiếp tục theo dõi, cập nhật thông tin và đánh giá về các trường hợp tương tự.

#### ***1.3.1.2. Theo dõi chủ động***

##### ***Phương pháp báo cáo tự nguyện có chủ đích***

Báo cáo tự nguyện có chủ đích được dựa trên nguyên tắc của báo cáo tự nguyện. Tuy nhiên, khác với báo cáo tự nguyện, thay vì yêu cầu nhân viên y tế báo cáo về tất cả các phản ứng có hại xảy ra với tất cả các thuốc và mọi đối tượng người bệnh, báo cáo tự nguyện có chủ đích chỉ tập trung theo dõi và báo cáo theo một số tiêu chí nhất định như theo dõi trên một nhóm người bệnh cụ thể, một số phản ứng có hại cụ thể của một số thuốc, phác đồ điều trị. Báo cáo tự nguyện có chủ đích giữ được các ưu điểm của phương pháp báo cáo tự nguyện (chi phí thấp, dễ áp dụng), đồng thời giúp tập trung vào đối tượng cần theo dõi, nâng cao chất lượng báo cáo và giảm bớt khối lượng công việc cho nhân viên y tế so với báo cáo tự nguyện.

##### ***Hệ thống đăng ký (registry)***

Hệ thống đăng ký (registry) là một hệ thống được thiết kế nhằm sử dụng các phương pháp quan sát để thu thập những dữ liệu đồng nhất về các hệ quả cần nghiên cứu diễn ra trên một nhóm đối tượng có cùng một đặc tính được định trước. Đặc tính này có thể là một bệnh (đăng ký theo dõi bệnh), một phơi nhiễm với thuốc (đăng ký theo dõi thuốc) hoặc một loại phơi nhiễm xảy ra trong một thời kỳ đặc biệt của cuộc đời (đăng ký theo dõi một loại phơi nhiễm trong thời kỳ mang thai). Hệ thống đăng ký (registry) thực chất là một nghiên cứu thuần tập, quan sát tiến cứu trong đó bệnh nhân được thu nhận vào nghiên cứu tại thời điểm bệnh nhân mắc bệnh (đăng ký theo dõi bệnh) hoặc bệnh nhân nhận thuốc (đăng ký theo dõi thuốc). Dữ liệu được thu thập tiến cứu sử dụng những bộ câu hỏi chuẩn. Bộ câu hỏi nghiên cứu được gửi tới cán bộ y tế để thu nhận bất kỳ biến cố mới hoặc bất thường nào trong quá trình sử dụng thuốc. Hệ thống đăng ký thường được sử dụng trong những trường hợp cần giám sát nguy cơ đang nghi ngờ, cần xác định các yếu tố ảnh hưởng tới việc xuất hiện biến cố bất lợi và được coi là nguồn dữ liệu có giá trị để lượng giá nguy cơ, đặc biệt là trên các nhóm đối tượng đặc biệt (bệnh nhi hoặc người cao tuổi, bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thận, phụ nữ có thai v.v...).

##### ***Theo dõi biến cố thuần tập (cohort event monitoring – CEM) hoặc Chương trình giám sát tăng cường thuốc (intensive medicines monitoring program – IMMP)***

Phương pháp này được áp dụng để theo dõi các vấn đề an toàn thuốc trọng tâm thông qua việc chủ động theo dõi người bệnh và ghi nhận tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc. Việc thu thập báo cáo về biến cố bất lợi của thuốc được thực hiện một cách thường xuyên, định kỳ từ các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, trung tâm y tế, phòng khám ngoại trú hoặc các cơ sở điều trị được lựa chọn. Biến cố bất lợi được phát hiện bằng cách trao đổi trực



tiếp người với bệnh hoặc theo dõi hồ sơ bệnh án. Giám sát chủ động được thực hiện tương tự như việc theo dõi dọc trong nghiên cứu dịch tễ học.

### **1.3.1.3. Nghiên cứu quan sát**

Nghiên cứu quan sát là một phương pháp của dịch tễ được học được sử dụng phổ biến trong Cảnh giác Dược. Khác với nghiên cứu can thiệp (các thử nghiệm lâm sàng), trong những nghiên cứu quan sát, người nghiên cứu chỉ đơn thuần quan sát những tính chất tự có của bệnh trạng cũng như của những yếu tố ảnh hưởng đến bệnh trạng, và hoàn toàn không có một tác động nào trên những tính chất đó. Có hai loại nghiên cứu quan sát là nghiên cứu mô tả và nghiên cứu phân tích. Nếu mục tiêu nghiên cứu nhằm mô tả bệnh trạng theo những thuộc tính sẵn có của nó, thiết kế nghiên cứu sẽ là mô tả. Nếu mục tiêu nghiên cứu là xác định mối liên quan nhân quả giữa những yếu tố phơi nhiễm và bệnh, chiến lược nghiên cứu sẽ là phân tích sự phân bố của yếu tố phơi nhiễm (hoặc bệnh) trong hai nhóm bệnh và không bệnh (hoặc có và không có phơi nhiễm) để tìm sự khác biệt. Những thiết kế nghiên cứu trong trường hợp này thuộc loại nghiên cứu phân tích.

#### ***Nghiên cứu bệnh chứng***

Nghiên cứu bệnh chứng là một nghiên cứu quan sát nhằm kiểm tra giả thuyết hậu quả B có xuất phát từ tác nhân A hay không. Đối tượng nghiên cứu gồm những bệnh nhân mắc bệnh cần quan tâm và nhóm chứng là những người không mắc bệnh. Mối quan hệ của một yếu tố nguy cơ với bệnh được kiểm tra bằng cách so sánh nhóm mắc bệnh và nhóm không mắc bệnh có liên quan như thế nào với thuộc tính đó ở thời điểm hiện tại.

Trong Cảnh giác Dược, loại thiết kế nghiên cứu này thường hay được sử dụng để đánh giá một biến cố có hại của một thuốc nghi ngờ nào đó. Người ta lựa chọn một nhóm cá thể có dấu hiệu xảy ra biến cố có hại đó (nhóm bệnh) và một nhóm cá thể không xảy ra biến cố này (nhóm chứng). Sau đó hồi cứu quá trình sử dụng thuốc trước đó của cả hai nhóm để xác định mối tương quan của thuốc với biến cố có hại cần quan tâm. Nguyên tắc cơ bản trong phương pháp này là hồi cứu để tìm kiếm các yếu tố nguy cơ và chọn nhóm chứng sao cho tỷ lệ phơi nhiễm trong nhóm chứng đại diện cho tỷ lệ phơi nhiễm trong quần thể. Trong Cảnh giác Dược, nghiên cứu bệnh chứng thường được sử dụng khi:

- Cần xác nhận tín hiệu (thiết lập mối quan hệ giữa thuốc và một biến cố có hại cụ thể hiếm gặp)
- Cần xác định các yếu tố nguy cơ có thể gây ra biến cố có hại khi sử dụng thuốc

#### ***Nghiên cứu thuần tập***

Nghiên cứu thuần tập là một nghiên cứu quan sát nhằm kiểm tra giả thuyết tác nhân A có phải là nguyên nhân dẫn đến hậu quả B hay không. Đối tượng nghiên cứu là một nhóm cá thể có tiếp xúc với tác nhân A (nhóm phơi nhiễm) và nhóm cá thể không tiếp xúc với tác nhân A (nhóm không phơi nhiễm). Sau đó tiến hành quan sát để tìm kiếm sự xuất hiện của hậu quả B trên cả hai nhóm, từ đó xác định được mối quan hệ này. Trong Cảnh giác Dược, loại thiết kế này thường được sử dụng để quan sát nhóm cá thể đang/đã dùng thuốc và nhóm cá thể không dùng thuốc. Căn cứ vào dấu hiệu về biến cố có hại xảy ra trên cả hai nhóm để có nhận định về khả năng gây ra phản ứng bất lợi của thuốc đang được quan tâm.

### **1.3.1.4. Nghiên cứu can thiệp chủ động**

Nghiên cứu can thiệp chủ động cũng có thể được coi là nghiên cứu thuần tập tiến cứu trong đó các đối tượng nghiên cứu được phân loại ngẫu nhiên thành nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, sau đó các nhóm được theo dõi tiến triển bệnh lý để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của các biện pháp can thiệp. Trong các loại nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng là nguồn cung cấp dữ liệu quan trọng về tính an toàn của thuốc kể cả trong giai đoạn nghiên cứu phát triển thuốc và trong giai đoạn sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường.

## **1.3.2. Quản lý tín hiệu an toàn thuốc**

### **1.3.2.1. Định nghĩa và quy trình quản lý tín hiệu an toàn thuốc**

**Tín hiệu:** Là thông tin ghi nhận từ một hoặc nhiều nguồn khác nhau, gợi ý đến những phản ứng có hại mới liên quan đến thuốc, hoặc những khía cạnh mới của một phản ứng có hại



liên quan đến thuốc đã biết trước đó. Những khía cạnh mới của mối liên quan giữa các cặp thuốc và biến cố đã biết có thể bao gồm những thay đổi về tần suất, phân bố (ví dụ: tuổi, giới tính, quốc gia), thời gian xuất hiện, mức độ nặng hoặc hậu quả của phản ứng có hại.

**Đánh giá tín hiệu:** Là quá trình đánh giá tín hiệu dựa trên những dữ liệu hiện có để xác định mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và biến cố mới xuất hiện hoặc xác định những thay đổi của nguy cơ đã biết. Quá trình đánh giá có thể sử dụng cả dữ liệu lâm sàng và phi lâm sàng và cần đảm bảo đánh giá toàn diện tất cả các nguồn thông tin.

**Quản lý tín hiệu:** Là chuỗi các hoạt động đánh giá dựa trên dữ liệu hiện có, bao gồm từ các ca báo cáo đơn lẻ, các nghiên cứu hoặc chương trình giám sát chủ động, thông tin từ y văn và các nguồn dữ liệu khác, từ đó đánh giá liệu có thực sự xuất hiện các nguy cơ mới hoặc có sự thay đổi đối với các nguy cơ đã biết hay không, cùng với đó là việc đưa ra các khuyến cáo, đề xuất biện pháp truyền thông và theo dõi phù hợp. Quy trình quản lý tín hiệu thường bao gồm các bước: phát hiện tín hiệu, đánh giá tín hiệu và thực hiện các biện pháp truyền thông, quản lý nguy cơ.

Phát hiện tín hiệu là một bước rất quan trọng trong tiến trình Cảnh giác Dược nhằm tìm ra những nguy cơ tiềm ẩn của thuốc và các sản phẩm y tế từ các nguồn dữ liệu khác nhau, đặc biệt khi nguy cơ đó có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng, để có biện pháp can thiệp thích hợp.

Một mạng lưới Cảnh giác Dược toàn diện không thể thiếu các hoạt động đánh giá thường xuyên, định kỳ dữ liệu an toàn thuốc, bao gồm báo cáo ADR tự nguyện (hệ thống theo dõi thụ động) và các hoạt động nghiên cứu, giám sát chủ động những vấn đề an toàn thuốc nghiêm trọng, đặc thù. Hệ thống theo dõi thụ động thông qua các báo cáo ADR tự nguyện có thể giúp phát hiện và đánh giá các tín hiệu về an toàn thuốc một cách định tính (không xác định được tần suất xảy ra) khi mối quan hệ nhân quả với thuốc được xác lập trong mỗi báo cáo cụ thể, đồng thời có sự lặp lại thể hiện ở số lượng và chất lượng báo cáo. Ngược lại, hệ thống giám sát chủ động cho phép định lượng được tỷ lệ (tần suất) gặp phải các biến cố bất lợi thông qua nhiều phương pháp nghiên cứu khác nhau như: theo dõi biến cố thuần tập (cohort event monitoring – CEM), hệ thống đăng ký (registry), nghiên cứu thuần tập ở các cơ sở điều trị trọng điểm (sentinel-site cohort study), các thử nghiệm lâm sàng pha IV, nghiên cứu bệnh chứng, nghiên cứu cắt ngang. Giám sát chủ động đặc biệt có ý nghĩa trong các chương trình y tế quốc gia như các chương trình phòng chống HIV/AIDS, lao, sốt rét và chương trình tiêm chủng mở rộng, giúp cung cấp bằng chứng trong việc lựa chọn những thuốc mới, vắc xin mới, phác đồ điều trị mới hoặc sửa đổi hướng dẫn điều trị.

### **1.3.2.2. Phát hiện và đánh giá tín hiệu**

#### **Phương pháp phát hiện tín hiệu**

Khi ghi nhận tín hiệu về mối quan hệ nhân quả tiềm tàng giữa một biến cố bất lợi nào đó với việc sử dụng thuốc, thông tin này sẽ tạo cơ sở hình thành giả thuyết về ADR mới từ nguồn cơ sở dữ liệu hiện có. Phương pháp phát hiện tín hiệu cần phù hợp với nguồn dữ liệu cũng như các đặc điểm của chế phẩm và phản ứng có hại cần đánh giá. Tất cả các nguồn dữ liệu sẵn có và phù hợp đều phải được cân nhắc khi tiến hành phân tích tín hiệu và luôn cần thêm các đánh giá về mặt lâm sàng.

Hai nhóm phương pháp phát hiện tín hiệu thường được sử dụng bao gồm:

- Phương pháp định tính: Đánh giá thường quy từng ca hoặc chuỗi các ca bệnh được báo cáo.

- Phương pháp định lượng: Sử dụng các công cụ phân tích thống kê, khai phá dữ liệu dựa trên một lượng dữ liệu lớn như cơ sở dữ liệu báo cáo ADR tự nguyện được gửi tới các trung tâm Cảnh giác Dược.

Việc lựa chọn phương pháp phát hiện tín hiệu hợp lý còn phụ thuộc vào từng cơ sở dữ liệu cụ thể và mục tiêu sàng lọc dữ liệu. Mỗi phương pháp đều có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau và đều có nguy cơ mắc các sai số như: sai số do lan truyền thông tin, sai số do mức độ



quan tâm khác nhau với một ADR, do đó chưa có phương pháp nào được coi là chuẩn vàng cho việc phát hiện và đánh giá tín hiệu.

#### **Nguyên tắc đánh giá tín hiệu**

Để đánh giá một tín hiệu mới được phát hiện, cần xem xét một số khía cạnh như sau:

1. Mọi liên quan giữa thuốc và ADR đã từng được ghi nhận ở mức độ nào? Tài liệu cần rà soát bao gồm tờ thông tin sản phẩm của chế phẩm liên quan hoặc các chế phẩm khác có cùng hoạt chất (có thể tín hiệu chỉ liên quan đến một chế phẩm hoặc một dạng bào chế cụ thể); hồ sơ đăng ký xin cấp giấy phép lưu hành hoặc các kế hoạch quản lý nguy cơ, báo cáo an toàn định kỳ (PSUR) của chế phẩm hoặc các tài liệu khác liên quan đến chế phẩm.

2. Mức độ mạnh của tín hiệu: số lượng báo cáo liên quan (tương ứng với quy mô quần thể phơi nhiễm với thuốc trên thực tế), mức độ đầy đủ và thống nhất thông tin giữa các báo cáo, mối quan hệ nhân quả giữa thuốc và ADR trong từng báo cáo, mức độ điển hình của phản ứng (nếu có) số lượng báo cáo có ghi nhận các biểu hiện gần tương tự.

3. Bệnh cảnh lâm sàng: mức độ nặng của phản ứng, mức độ hồi phục sau xử trí, đặc điểm của phản ứng, đặc điểm bệnh nhân (đối tượng nhạy cảm như phụ nữ có thai, trẻ em, người cao tuổi hoặc người có yếu tố nguy cơ), đặc điểm dùng thuốc (có thể xảy ra quá liều, lạm dụng, dùng nhầm, kê đơn ngoài chỉ định được cấp phép (off-label), sai sót, tương tác thuốc).

Sau khi được đánh giá, nếu một tín hiệu cho thấy có bằng chứng rõ ràng và đủ mạnh sẽ được đưa vào quy trình đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ, nhằm đưa ra quyết định và khuyến cáo kịp thời với mục tiêu sử dụng thuốc an toàn. Trong trường hợp cần thiết, tín hiệu có thể cần tiếp tục được theo dõi theo thời gian hoặc tiến hành thêm các nghiên cứu dịch tễ sâu hơn để đưa ra những bằng chứng thuyết phục gửi tới các cơ quan quản lý.

#### **1.3.3. Đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ của thuốc**

Đánh giá lợi ích - nguy cơ của thuốc là hoạt động không thể tách rời trong vòng đời của thuốc. Quá trình đánh giá nguy cơ/lợi ích được thực hiện dựa trên thông tin về tính an toàn và hiệu quả của thuốc thu thập trong quá trình phát triển sản phẩm và giám sát hậu mại sau khi thuốc ra thị trường. Tuy nhiên, tùy theo góc độ đánh giá trên quần thể hay trên cá thể, quan điểm của các tổ chức, cá nhân trong mạng lưới Cảnh giác Dược về cân bằng lợi ích - nguy cơ trong từng trường hợp cụ thể có thể khác nhau. Ở cấp độ quốc gia, cân bằng lợi ích - nguy cơ là yêu cầu đặc biệt quan trọng để một thuốc được duy trì trên thị trường cũng như ảnh hưởng trực tiếp đến phạm vi lưu hành của thuốc. Phần này xin được đưa ra những nguyên tắc cơ bản về đánh giá nguy cơ/lợi ích của thuốc có thể áp dụng trong hoạt động quản lý dược phẩm tại Việt Nam.

##### **1.3.3.1. Nguồn dữ liệu của quá trình đánh giá cân bằng lợi ích- nguy cơ**

Ở Việt Nam, quá trình đánh giá nguy cơ/lợi ích của thuốc được dựa trên những cơ sở sau:

- Thông tin từ cơ sở dữ liệu báo cáo ADR, báo cáo chất lượng thuốc ở Việt Nam.

Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực thành phố Hồ Chí Minh về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc là các đơn vị chuyên môn chịu trách nhiệm chính trong việc tiếp nhận các báo cáo phản ứng có hại của thuốc, báo cáo chất lượng thuốc, phát hiện các tín hiệu cảnh báo về tính an toàn để tư vấn, cung cấp thông tin kịp thời cho cơ quan quản lý của Bộ Y tế.

- Thông tin từ hệ thống theo dõi an toàn thuốc của các đơn vị sản xuất, kinh doanh Dược, các đơn vị trong hệ thống triển khai thử nghiệm lâm sàng, bao gồm các báo cáo an toàn thuốc xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam cũng như thông tin cập nhật về tính an toàn của thuốc theo quyết định của các cơ quan quản lý dược trên thế giới.

- Ý kiến tư vấn của các chuyên gia, đơn vị chuyên môn ở Việt Nam.

Ví dụ: các Hội chuyên môn trong lĩnh vực Y-Dược, Hội Bảo vệ sức khỏe người tiêu dùng, Bệnh viện đa khoa, chuyên khoa đầu ngành của Bộ Y tế, Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Trung tâm Dược lý lâm sàng, Trường Đại học Y Hà Nội.

- Quyết định của các cơ quan quản lý dược phẩm tham chiếu trên thế giới.



Ví dụ: Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA), Cơ quan Quản lý Dược châu Âu (EMA), Cơ quan Quản lý Y tế Canada (Health Canada), Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Anh (MHRA), Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản phẩm y tế Pháp (ANSM), Cơ quan Quản lý các sản phẩm điều trị Úc (TGA), Hệ thống giám sát hậu mại ASEAN và một số cơ quan quản lý Dược phẩm tham chiếu khác trên thế giới theo quy định hiện hành của Bộ Y tế.

- Hướng dẫn chuyên môn của các tổ chức y tế uy tín như Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), các hội chuyên môn trong các lĩnh vực y khoa khác nhau có uy tín trên thế giới.

#### **1.3.3.2. Triển khai đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ**

Khi có các thông tin mới về độ an toàn hoặc hiệu quả của thuốc, cần phải tiến hành đánh giá cân bằng lợi ích – nguy cơ nhằm xác định liệu lợi ích do thuốc mang lại có còn vượt trội so với những nguy cơ thuốc có thể gây ra hay không, đồng thời cần cân nhắc các biện pháp cần thiết nhằm cải thiện cân bằng này thông qua các biện pháp giảm thiểu nguy cơ.

Đối với hoạt động quản lý dược phẩm, Cục Quản lý Dược là đơn vị đầu mối tổng hợp thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc từ các nguồn thông tin khác nhau. Trên cơ sở các dữ liệu do Cục Quản lý Dược cung cấp, Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc của Bộ Y tế là đơn vị có trách nhiệm xem xét, đánh giá, và đưa ra khuyến nghị về các biện pháp can thiệp cần triển khai. Lãnh đạo Bộ Y tế và Cục Quản lý Dược cân nhắc và triển khai các quyết định quản lý theo kết luận của Hội đồng.

Căn cứ kết luận của Hội đồng đối với nguy cơ/lợi ích của thuốc và ý kiến của Lãnh đạo Bộ Y tế, Cục Quản lý Dược và Bộ Y tế có thể ra quyết định quản lý nhằm quản lý, giảm thiểu nguy cơ theo các mức độ sau:

- Phổ biến, cập nhật thông tin, khuyến cáo cho nhân viên y tế để đảm bảo sử dụng thuốc/vắc xin an toàn, hợp lý.

- Yêu cầu công ty đăng ký, sản xuất thuốc cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc trên nhãn, trên tờ hướng dẫn sử dụng và triển khai các hoạt động quản lý nguy cơ khác.

- Tạm ngừng sử dụng, lưu thông, phân phối thuốc/lô thuốc nghi ngờ liên quan đến phản ứng có hại và thực hiện các biện pháp đánh giá bổ sung.

- Tạm ngừng cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc; tạm ngừng nhập khẩu nguyên liệu, bán thành phẩm, thành phẩm thuốc.

- Đình chỉ lưu hành, rút giấy đăng ký và thu hồi sản phẩm thuốc.

#### **1.3.4. Quản lý, giảm thiểu nguy cơ và truyền thông các nguy cơ liên quan đến thuốc**

##### **1.3.4.1. Quản lý nguy cơ**

**Quản lý nguy cơ:** Là một tổ hợp các hoạt động và can thiệp nhằm chủ động phát hiện, nhận diện, phòng ngừa hoặc giảm thiểu nguy cơ trong quá trình sử dụng thuốc, bao gồm cả việc truyền thông về nguy cơ cũng như đánh giá hiệu quả của các biện pháp giảm thiểu nguy cơ.

Mục tiêu của quản lý nguy cơ là đảm bảo lợi ích của thuốc phải vượt trội so với nguy cơ trên đa số người sử dụng thuốc và cho cộng đồng nói chung. Mục tiêu này có thể được thực hiện bằng hai cách: gia tăng lợi ích hoặc giảm thiểu nguy cơ. Tuy nhiên, quản lý nguy cơ sẽ tập trung nhiều hơn vào giảm thiểu nguy cơ mặc dù lợi ích vai trò của thuốc trong điều trị cũng cần phải được cân nhắc kỹ càng.

**Kế hoạch quản lý nguy cơ:** Là tập hợp các can thiệp được lên kế hoạch để quản lý các nguy cơ có thể xảy ra khi sử dụng một thuốc. Nhìn chung, kế hoạch quản lý nguy cơ có thể cần được triển khai tại bất kỳ thời điểm nào trong vòng đời của thuốc (trước và sau khi thuốc được cấp phép lưu hành). Tuy vậy, các cơ quan quản lý thường yêu cầu các đơn vị sản xuất, kinh doanh Dược tiến hành các kế hoạch quản lý nguy cơ trong một số trường hợp cụ thể. Kế hoạch quản lý nguy cơ dưới góc độ của cơ sở kinh doanh Dược được trình bày chi tiết ở chương 6.

##### **1.3.4.2. Giảm thiểu nguy cơ**

Giảm thiểu nguy cơ là tập hợp các hoạt động nhằm phòng ngừa phản ứng có hại của thuốc hoặc giảm nhẹ hậu quả gây ra do biến cố bất lợi liên quan đến thuốc. Kế hoạch giảm thiểu



nguy cơ là các hoạt động được lên kế hoạch để chi tiết hóa các can thiệp nhằm giảm nguy cơ liên quan đến một vấn đề cụ thể về an toàn thuốc.

Tùy thuộc vào đặc điểm của nguy cơ, các biện pháp giảm thiểu nguy cơ có thể được cân nhắc bao gồm:

- Các biện pháp truyền thông giáo dục cho nhân viên y tế, người bệnh và cộng đồng về các nguy cơ và các biện pháp giảm thiểu nguy cơ.

- Các biện pháp kiểm soát sử dụng thuốc: như thay đổi các quy định liên quan đến kê đơn, cấp phát, sử dụng thuốc tại các cơ sở điều trị; quy định về giới hạn thời gian kê đơn của đơn thuốc, hạn chế số lượng thuốc trong đơn và bao gói thuốc.

- Các chương trình giám sát đặc biệt, triển khai cơ sở dữ liệu đăng ký bệnh nhân (registry) đối với các thuốc có nguy cơ cao.

Tại Việt Nam, các hoạt động giảm thiểu nguy cơ ở cấp độ quản lý thường được thể hiện bằng các công văn gửi tới cán bộ y tế và các đơn vị sản xuất và kinh doanh dược có liên quan để cập nhật thông tin cũng như thể hiện các quyết định quản lý liên quan đến đăng ký thuốc, hướng dẫn và giám sát sử dụng thuốc một cách an toàn với từng trường hợp cụ thể.

#### **1.3.4.3. Truyền thông về nguy cơ**

##### ***Vai trò của truyền thông về nguy cơ***

Thực hiện truyền thông về các nguy cơ liên quan đến thuốc đến cán bộ y tế và bệnh nhân là rất cần thiết nhằm đảm bảo mục tiêu thúc đẩy sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả, giảm thiểu tác động do phản ứng có hại của thuốc, giảm thiểu nguy cơ và đóng góp chung vào việc bảo vệ sức khỏe của người bệnh và cộng đồng. Khi xuất hiện các nguy cơ liên quan đến sử dụng thuốc, việc đưa ra các chiến lược cụ thể nhằm quản lý và giảm thiểu nguy cơ đóng vai trò quan trọng. Tuy nhiên, nguy cơ sẽ khó có thể được quản lý tốt nếu nhân viên y tế và người dân không nhận được thông tin về nguy cơ đầy đủ và kịp thời. Các biện pháp truyền thông giáo dục cho nhân viên y tế và cộng đồng về các nguy cơ và các biện pháp giảm thiểu nguy cơ là một trong những công cụ chính của quản lý nguy cơ.

##### ***Mục tiêu của truyền thông về nguy cơ***

Truyền thông về nguy cơ của thuốc nhằm mục tiêu:

- Cung cấp thông tin kịp thời, có cơ sở khoa học về hiệu quả và an toàn của thuốc
- Điều chỉnh và chuẩn hóa thực hành y khoa (bao gồm cả tự ý dùng thuốc) để đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc
- Thay đổi thái độ, hành vi và quyết định về sử dụng thuốc
- Hỗ trợ hoạt động quản lý và giảm thiểu nguy cơ của thuốc
- Truyền tải các quyết định quản lý tới người dân về sử dụng thuốc an toàn hợp lý
- Xây dựng lòng tin của người dân về hệ thống y tế

##### ***Các nguyên tắc truyền thông về nguy cơ***

Trong quá trình truyền thông về nguy cơ, đơn vị chịu trách nhiệm truyền thông phải đảm bảo thực hiện việc truyền thông dựa trên các nguyên tắc sau:

- Vai trò của truyền thông cần được xem xét trong suốt quá trình triển khai hoạt động Cảnh giác Dược và quản lý nguy cơ, kế hoạch truyền thông về an toàn thuốc phải là một phần của kế hoạch giảm thiểu nguy cơ.

- Để truyền thông được triển khai hiệu quả, cần đảm bảo sự phối hợp chặt chẽ của các đối tác khác nhau trong mạng lưới Cảnh giác Dược, bao gồm cơ quan quản lý, công chúng, cơ sở y tế, trung tâm Cảnh giác Dược và doanh nghiệp.

- Các thông tin phải đảm bảo tính chính xác, minh bạch, rõ ràng và nhất quán, phải tiếp cận được đúng đối tượng mục tiêu vào đúng thời điểm.

- Cách truyền thông cần phù hợp với từng đối tượng công chúng (cán bộ y tế hay người dân). Việc lựa chọn các thuật ngữ và hình thức diễn giải cần cân nhắc dựa trên trình độ của các nhóm công chúng khác nhau.



- Các thông tin về nguy cơ luôn cần được trình bày dựa trên so sánh với các ích lợi hiện có của thuốc. Thông tin về nguy cơ cần chỉ rõ mức độ nặng, hậu quả, các yếu tố nguy cơ, thời gian khởi phát và khả năng hồi phục ở bệnh nhân.

- Truyền thông về nguy cơ luôn phải đối mặt với nghi ngờ về tính tin cậy của kết luận tại thời điểm truyền tin. Do đó, cần cập nhật liên tục khi có các bằng chứng mới xuất hiện.

- Các thông tin về nguy cơ khác, ví dụ từ chối điều trị khi gặp ADR cần được cập nhật trong quá trình truyền thông.

- Để truyền thông về an toàn thuốc có hiệu quả, cần xem xét việc lặp lại thông điệp, đặc biệt trong trường hợp muốn theo dõi việc thay đổi hành vi kê đơn hay sử dụng thuốc theo thời gian của các đối tượng mục tiêu.

#### **Hình thức truyền thông về an toàn thuốc**

Các hình thức truyền thông về nguy cơ của thuốc gồm có:

- Thư/ công văn/ thông báo gửi cán bộ y tế trong hệ thống y tế.

- Tóm tắt thông tin sản phẩm, tờ hướng dẫn sử dụng và tài liệu thông tin về thuốc dành cho người bệnh.

- Tài liệu thông tin thuốc dành cho nhân viên y tế.

- Tài liệu giáo dục khác: phụ thuộc vào từng nguy cơ cụ thể, có thể được bổ sung bên cạnh tờ thông tin sản phẩm và tài liệu quảng cáo thuốc. Các tài liệu giáo dục khác gồm có: hướng dẫn kê đơn cho bác sĩ, hướng dẫn cấp phát thuốc cho dược sĩ, bảng kiểm về kiến thức, thái độ, hiểu biết về an toàn thuốc của nhân viên y tế, bảng kiểm về quản lý an toàn thuốc khi kê đơn và cấp phát, tài liệu phát tay về thuốc cho người bệnh, các khóa tập huấn, đào tạo chuyên sâu.

Xin lưu ý, các biện pháp truyền thông nguy cơ đều cần được xây dựng dựa trên dữ liệu đánh giá an toàn thuốc.

#### **1.3.4.4. Đánh giá hiệu quả của can thiệp**

Đánh giá hiệu quả của các can thiệp là bước cuối cùng trong một quy trình quản lý an toàn thuốc. Các phương pháp thường dùng để đánh giá tính hiệu quả của can thiệp bao gồm:

- Kiểm tra hiệu quả chương trình truyền thông: Kiểm tra xem bệnh nhân và cán bộ y tế có nhận được thông tin và hiểu được toàn bộ thông tin hay không.

- Phân tích tác động lên việc kê đơn của thầy thuốc: Phân tích xem việc kê đơn thay đổi như thế nào sau khi có can thiệp.

- Theo dõi các báo cáo tự nguyện: Các báo cáo về biến cố bất lợi có còn tiếp tục xảy ra sau khi tiến hành can thiệp hay không.

- Thực hiện các nghiên cứu mô tả về tình hình kê đơn và các biến cố bất lợi: Các can thiệp có làm giảm tỷ lệ mắc/ tỷ lệ tử vong do ADR gây ra hay không.

#### **1.4. Tăng cường năng lực của mạng lưới**

Một mạng lưới Cảnh giác Dược chỉ có thể hoạt động có hiệu quả khi được xây dựng trên một cấu trúc vững chắc. Trong cấu trúc này, các đơn vị thành phần của mạng lưới phải là những tổ chức có vai trò, chức năng, nhiệm vụ rõ ràng; có đội ngũ cán bộ chuyên trách, được đào tạo những kỹ năng cần thiết và được trang bị những công cụ thích hợp để có thể triển khai thực hiện các hoạt động Cảnh giác Dược (phát hiện tín hiệu, quản lý dữ liệu, đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ, quản lý nguy cơ và truyền thông có hiệu quả về nguy cơ) (hình 1.5).

Các hoạt động tăng cường năng lực của mạng lưới Cảnh giác Dược gồm:

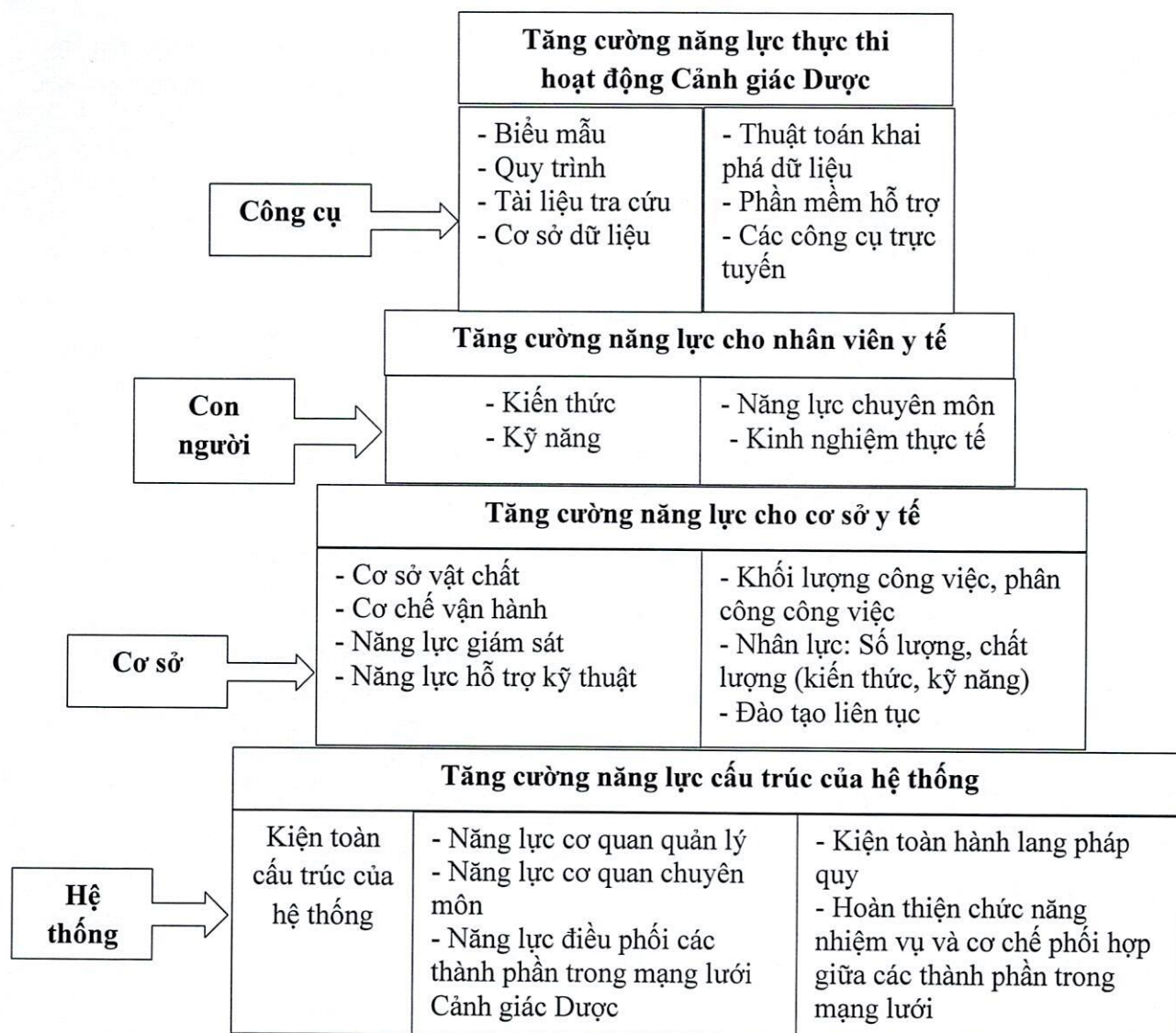
- Hoàn thiện cấu trúc của hệ thống quản lý dược phẩm, tăng cường hiệu quả quản lý cũng như khả năng xây dựng và thực thi các chính sách và các quy định pháp luật của các cơ quan quản lý nhằm tạo nền tảng đảm bảo chất lượng các sản phẩm y tế cũng như việc sử dụng thuốc hợp lý an toàn trong công tác chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

- Hoàn thiện các văn bản pháp quy cũng như các hướng dẫn triển khai hoạt động Cảnh giác Dược và giám sát an toàn thuốc tại từng đơn vị (cơ sở khám, chữa bệnh, đơn vị sản xuất kinh doanh Dược, đơn vị thử nghiệm lâm sàng, nhà thuốc/quầy thuốc vv...) trong đó phân biệt



rõ chức năng, nhiệm vụ của từng đối tượng cán bộ y tế (bác sỹ, dược sỹ, điều dưỡng, người kinh doanh thuốc, người bán lẻ vv... ).

- Tăng cường năng lực của các cơ sở y tế bao gồm tăng cường cơ sở vật chất, cơ chế vận hành, năng lực giám sát, năng lực hỗ trợ kỹ thuật, năng lực quản trị công việc, quản trị nhân sự cũng như tăng cường số lượng và chất lượng nguồn nhân lực.



**Hình 1.5. Tiếp cận tăng cường năng lực hệ thống**

- Tăng cường hợp tác, kết nối giữa các đối tác trong mạng lưới, tăng cường cơ chế trao đổi và phản hồi thông tin, đảm bảo cơ chế phối hợp linh hoạt giữa các đơn vị thành phần trong mạng lưới nhằm tận dụng tốt các nguồn lực và quản lý hiệu quả các nguy cơ liên quan đến thuốc

- Tăng cường năng lực cho nhân viên y tế, đặc biệt cho hoạt động Cảnh giác Dược: Tổ chức đào tạo liên tục về Cảnh giác Dược, xây dựng sổ tay hướng dẫn thực hành, chuyển giao bộ công cụ giám sát an toàn thuốc và quản lý thuốc có nguy cơ cao, hỗ trợ kỹ thuật, chỉ đạo tuyến.

- Tăng cường công cụ thu thập thông tin an toàn thuốc cũng như các công cụ truyền thông, giảm thiểu nguy cơ liên quan đến thuốc: đa dạng hóa các hình thức báo cáo, phát triển các công cụ quản lý dữ liệu và thuật toán phát hiện tín hiệu, đẩy mạnh truyền thông dưới nhiều

*Phuon*



hình thức, tận dụng sự phát triển của công nghệ và thích ứng với những đổi mới của hệ thống y tế.

## **1.5. Giám sát và đánh giá**

### **1.5.1. Giám sát và đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược**

Giám sát và đánh giá là quá trình thu thập, phân tích các dữ liệu về công tác triển khai và thực hiện các hoạt động Cảnh giác Dược để cung cấp thông tin phục vụ việc lập kế hoạch, quản lý, và tăng cường hiệu quả của các hoạt động trong giai đoạn tiếp theo.

Trong hoạt động giám sát, dữ liệu thường được thu thập định kỳ để đo lường tiến độ thực hiện hoạt động Cảnh giác Dược nhằm đối chiếu với mục tiêu đã đề ra. Giám sát được sử dụng để theo dõi những thay đổi xuất hiện trong khi thực hiện hoạt động Cảnh giác Dược, từ đó cho phép các bên liên quan đưa ra quyết định tùy thuộc vào tính hiệu quả của hoạt động và hiệu quả của việc sử dụng nguồn lực.

Trong quá trình đánh giá, mức độ triển khai hoạt động Cảnh giác Dược sẽ được đo lường, từ đó xác định hiệu quả và sự tác động của hoạt động Cảnh giác Dược đối với dịch vụ y tế.

Phương pháp đánh giá thông qua xây dựng bộ chỉ số là một phương pháp được sử dụng phổ biến để đánh giá hiện trạng và quá trình phát triển của mạng lưới cũng như đánh giá hiệu quả của những biện pháp can thiệp đã được áp dụng để tăng cường hoạt động Cảnh giác Dược. Các chỉ số sẽ được thiết kế nhằm đánh giá các hoạt động đầu vào, quá trình xử lý vấn đề và kết quả/tác động của mạng lưới, từ đó cung cấp số liệu minh họa cho mức độ mạng lưới đạt được mục tiêu của mình.

### **1.5.2. Các chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược**

Bộ chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược được xây dựng dựa trên bộ công cụ đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược (The Indicator-Based Assessment Tools - IPAT) của Cơ quan Phát triển Quốc tế Hoa Kỳ (United States Agency for International Development - USAID) và Cẩm nang hướng dẫn đánh giá mạng lưới Cảnh giác Dược của Tổ chức Y tế thế giới (WHO pharmacovigilance indicators: A practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems). Bộ chỉ số được chia thành 03 nhóm chính:

- Nhóm các chỉ số về cấu trúc
- Nhóm các chỉ số về quá trình hoạt động
- Nhóm các chỉ số về kết quả tác động.

Bộ chỉ số có thể được áp dụng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, trong các cơ sở kinh doanh Dược và trong Trung tâm DI&ADR Quốc gia (chi tiết xin xem phụ lục 1.3 của Hướng dẫn này).





## **CHƯƠNG 2. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH**

Trong thực hành lâm sàng, phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề khác như thuốc giả, thuốc kém chất lượng, sai sót liên quan đến thuốc và không đạt hiệu lực điều trị có tác động tiêu cực tới sức khỏe người bệnh, làm tăng chi phí điều trị, ảnh hưởng lớn đến chất lượng dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có trách nhiệm đảm bảo tất cả các loại thuốc được kê đơn và sử dụng cho người bệnh là những thuốc có lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ và có chất lượng tốt. Hoạt động Cảnh giác Dược tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bao gồm giám sát (phát hiện, xử trí, báo cáo, đánh giá và dự phòng) các phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc trong chu trình quản lý và sử dụng thuốc. Những nhiệm vụ này bao gồm:

- Giám sát các phản ứng có hại của thuốc, bao gồm các phản ứng có hại có thể phòng tránh được.
- Giám sát các sai sót liên quan đến thuốc.
- Đảm bảo chất lượng thuốc thông qua việc thực hiện tốt các quy định về mua sắm, bảo quản và cấp phát, đồng thời giám sát và giải quyết các vấn đề về chất lượng thuốc.
- Phát hiện và báo cáo các trường hợp thuốc không đạt hiệu lực điều trị.

Đây là trách nhiệm chung của các bác sĩ, y sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên và hộ sinh viên. Với cơ sở có các nhân viên y tế khác tham gia công việc liên quan đến khám bệnh, chữa bệnh, việc thực hiện các hoạt động này cần phù hợp chức trách nhiệm vụ được phân công. Nội dung hướng dẫn trong chương này được áp dụng chung cho tất cả các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Theo đó, tùy vào cơ cấu tổ chức và chức năng nhiệm vụ của từng cơ sở, người lãnh đạo hoặc người phụ trách của cơ sở đó có trách nhiệm phân công và triển khai hoạt động Cảnh giác Dược tại cơ sở.

### **2.1. Mục đích và nội dung của hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

#### **2.1.1. Mục đích**

Đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc là một phần quan trọng của chính sách sử dụng thuốc hợp lý trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Mục đích của đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh là giảm thiểu các biến cố bất lợi có thể phòng tránh được và tăng cường chất lượng chăm sóc sức khỏe người bệnh. Lấy người bệnh là trung tâm, hoạt động đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc là một hệ thống và các chiến lược để đảm bảo kê đơn, cấp phát và thực hiện thuốc an toàn cho người bệnh.

#### **2.1.2. Nội dung**

- Định hướng an toàn thuốc trong hoạt động của Hội đồng Thuốc và điều trị, nội dung an toàn thuốc cần được cân nhắc trong thực hành lâm sàng.
- Tham gia phát hiện, báo cáo và xử trí các biến cố bất lợi trong quá trình sử dụng thuốc.
- Xây dựng và triển khai các can thiệp.
- Thúc đẩy “văn hóa an toàn”, “trao đổi mở” khi triển khai hệ thống đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc.
- Chia sẻ kiến thức và kinh nghiệm với nhân viên y tế.
- Xây dựng và góp ý cho các chính sách tăng cường sử dụng thuốc hợp lý.
- Báo cáo và đánh giá các sai sót và biến cố bất lợi liên quan đến thuốc.
- Theo dõi xu hướng, đánh giá hiệu quả các hoạt động phát hiện nguy cơ hoặc những khoảng trống trong thực hành (bao gồm đánh giá sử dụng thuốc, bình bệnh án).
- Triển khai hoạt động đảm bảo an toàn thuốc dựa trên bằng chứng và các nội dung theo tiêu chuẩn đánh giá chất lượng cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
- Đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh về an toàn thuốc.



## **2.2. Thực hành quản lý, sử dụng thuốc và hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

### **2.2.1. Các đối tác tham gia hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

Để triển khai hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hay đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cần có sự tham gia của nhiều đối tác đa ngành bao gồm lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, Hội đồng thuốc và điều trị, các khoa lâm sàng, khoa cận lâm sàng và khoa Dược. Trong đó, tất cả các nhân viên y tế bao gồm bác sĩ, điều dưỡng, dược sĩ và cả người bệnh cũng được khuyến khích tham gia đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc.

#### **a) Lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

- Tổ chức và triển khai hoạt động Cảnh giác Dược trong đơn vị của mình.
- Giám sát việc lập kế hoạch, triển khai và đánh giá các kế hoạch an toàn thuốc.
- Chủ động phát triển và chỉ đạo việc thực hiện các chiến lược dự phòng phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc dựa trên các hướng dẫn thực hành, khuyến cáo từ y văn, báo cáo về sai sót, các công cụ giám sát an toàn thuốc và phân tích dữ liệu an toàn thuốc của đơn vị.
- Đảm bảo việc quản lý, sử dụng thuốc và an toàn cho người bệnh là cốt lõi của chiến lược đảm bảo chất lượng điều trị của đơn vị.
- Xây dựng “văn hóa an toàn” thông qua đào tạo, tập huấn và truyền thông “bài học kinh nghiệm” trong đơn vị.
- Giám sát quá trình thu thập thông tin liên quan sai sót trong sử dụng thuốc hoặc lỗi hệ thống, đồng thời giải quyết các rào cản của việc báo cáo vấn đề này.
- Đảm bảo tuân thủ các quy định pháp lý về an toàn thuốc.

#### **b) Hội đồng Thuốc và điều trị**

- Xây dựng quy trình phát hiện, đánh giá, xử trí, dự phòng ADR và các sai sót trong chu trình mua sắm, sử dụng thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh từ giai đoạn lập kế hoạch mua sắm đến chẩn đoán, kê đơn của thầy thuốc, chuẩn bị và cấp phát thuốc của dược sĩ, thực hiện y lệnh và hướng dẫn sử dụng của điều dưỡng, sự tuân thủ điều trị của người bệnh nhằm bảo đảm an toàn cho người bệnh trong quá trình điều trị.

- *Tổ chức giám sát ADR, ghi nhận và rút kinh nghiệm các sai sót trong điều trị:*

+ Xây dựng quy trình sử dụng thuốc, tổ chức giám sát chặt chẽ việc sử dụng các thuốc có nguy cơ cao xuất hiện ADR và việc sử dụng thuốc trên các đối tượng người bệnh có nguy cơ cao xảy ra ADR theo hướng dẫn tại Phụ lục 2.1 của Hướng dẫn này;

+ Tổ chức hội chẩn, thảo luận và đánh giá để đi đến kết luận cho hướng xử trí và đề xuất các biện pháp dự phòng trong trường hợp xảy ra các phản ứng có hại nghiêm trọng, các sai sót trong điều trị tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh;

+ Làm báo cáo định kỳ hằng năm, trình Giám đốc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phê duyệt và gửi Bộ Y tế, Sở Y tế, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc về ADR và các sai sót trong điều trị ở cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- *Triển khai hệ thống báo cáo ADR trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh:*

+ Đối với ADR gây tử vong, đe dọa tính mạng, ADR xảy ra liên tiếp với một sản phẩm thuốc hay ADR với các thuốc mới đưa vào sử dụng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh: nhân viên y tế báo cáo ADR với khoa Dược để khoa Dược báo cáo Lãnh đạo và trong thời gian sớm nhất gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

+ Đối với ADR khác: khuyến khích nhân viên y tế báo cáo, khoa Dược tổng hợp và gửi báo cáo lên Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

- Thông tin cho cán bộ y tế trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh về ADR, sai sót trong sử dụng thuốc để kịp thời rút kinh nghiệm chuyên môn.



- Cập nhật, bổ sung, sửa đổi danh mục thuốc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, hướng dẫn điều trị và các quy trình chuyên môn khác dựa trên thông tin về ADR và sai sót trong sử dụng thuốc ghi nhận được tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Tổ chức tập huấn cho cán bộ y tế về ADR và sai sót trong sử dụng thuốc.

**c) Khoa Dược, Đơn vị Thông tin Thuốc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc bộ phận/người phụ trách công tác Dược tại các đơn vị khám bệnh, chữa bệnh khác**

- Cập nhật thông tin sử dụng thuốc, thông tin về thuốc mới, thông tin về an toàn thuốc gửi đến nhân viên y tế và người bệnh trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh dưới nhiều hình thức như tư vấn trực tiếp, sinh hoạt khoa học, sinh hoạt chuyên môn, cung cấp bản tin, tờ thông tin về thuốc.

- Giám sát chất lượng thuốc trước khi cấp phát thuốc về các khoa phòng.

- Hướng dẫn và hỗ trợ nhân viên y tế trong công tác báo cáo ADR.

- Lưu thư cảm ơn đã nhận được báo cáo và phản hồi kết quả thẩm định báo cáo ADR của Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc gửi cho nhân viên y tế đã tham gia báo cáo.

**d) Phòng Quản lý chất lượng**

- Xây dựng kế hoạch và nội dung hoạt động quản lý chất lượng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Phối hợp với Phòng Kế hoạch tổng hợp và các đơn vị có liên quan để thực hiện, theo dõi, kiểm tra, đánh giá các hoạt động liên quan đến cải tiến chất lượng và an toàn người bệnh.

- Phối hợp với các đơn vị kiểm tra, đánh giá việc tuân thủ quy định, quy chế chuyên môn.

- Tổ chức đánh giá chất lượng cơ sở khám bệnh, chữa bệnh dựa trên các bộ tiêu chí do Bộ Y tế ban hành, bao gồm các tiêu chí liên quan an toàn thuốc.

- Làm đầu mối thiết lập hệ thống quản lý sự cố tại các đơn vị trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

**e) Phòng Kế hoạch tổng hợp**

- Phối hợp với các khoa/phòng tổ chức, theo dõi, đánh giá hiệu quả việc thực hiện kế hoạch an toàn thuốc.

- Tổng kết đánh giá công tác chuyên môn, triển khai nghiên cứu khoa học liên quan an toàn thuốc.

- Tổ chức đào tạo liên tục cho nhân viên y tế về hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc.

**f) Khoa lâm sàng và cận lâm sàng**

- Khoa lâm sàng: tuân thủ các hướng dẫn về đảm bảo an toàn thuốc theo quy định.

- Khoa cận lâm sàng: phối hợp với khoa lâm sàng và khoa Dược để giám sát các phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng hoặc kết quả chẩn đoán hình ảnh.

**g) Nhân viên y tế**

- Tuân thủ chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, liều dùng của thuốc, chú ý tiền sử dị ứng (thuốc, thức ăn...) của người bệnh, tương tác thuốc trong kê đơn và thực hiện đầy đủ việc giám sát theo dõi người bệnh trong quá trình điều trị để đảm bảo kê đơn thuốc hợp lý.

- Tuân thủ cảnh báo và thận trọng khi kê đơn sử dụng các thuốc có nguy cơ cao hoặc kê đơn trên đối tượng người bệnh đặc biệt (xem Phụ lục 2.1 của Hướng dẫn này).

- Tuân thủ quy trình bảo quản và sử dụng thuốc cho người bệnh.

- Kiểm tra tương tác thuốc và chống chỉ định trong quy trình cấp phát và sử dụng thuốc.



## **2.2.2. Chu trình quản lý, sử dụng thuốc và hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

Hoạt động Cảnh giác Dược được triển khai ở tất cả các bước trong chu trình quản lý và sử dụng thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bao gồm: kê đơn, cấp phát, bảo quản, thực hiện thuốc và theo dõi đáp ứng của người bệnh (Hình 2.1).

Chu trình quản lý và sử dụng thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bao gồm 9 bước và 3 quy trình cơ bản. Trong đó, người bệnh là trung tâm của chu trình, liên quan trực tiếp tới một số hoặc tất cả các bước trong chu trình. Các bước và quy trình phụ thuộc và có tác động lẫn nhau. Chu trình quản lý và sử dụng thuốc là một vòng khép kín, những phản hồi về tác dụng của thuốc và việc truyền tải thông tin liên quan đến các bước ở chu kỳ trước đó ảnh hưởng đến quyết định điều trị ở chu kỳ tiếp theo. Chu trình này được áp dụng cho tất cả các loại thuốc và là khung để xác định các bước có liên quan đến nhau như thế nào, khả năng xảy ra sai sót và cải thiện hệ thống an toàn.

### **a) Các bước trong chu trình quản lý và sử dụng thuốc**

Trong chu trình quản lý và sử dụng thuốc, các bước có thể diễn ra đồng thời thay vì theo một trình tự nhất định, ví dụ: một hệ thống kê đơn điện tử có thể “kiểm tra, đối chiếu đơn thuốc” cùng lúc với “kê đơn thuốc”. Đôi khi, các bước trong chu trình có thể không diễn ra theo trình tự, ví dụ: việc cung cấp thông tin thuốc có thể được thực hiện trước khi “kê đơn thuốc” thay vì trước khi “cấp phát thuốc”. Một nhân viên y tế có thể chịu trách nhiệm cho nhiều bước khác nhau trong chu trình. Nói chung, mỗi bước trong chu trình sẽ được thực hiện khi thuốc được sử dụng mặc dù cách thực hiện có thể khác nhau tùy thuộc vào chu trình của từng cơ sở điều trị.

#### *Bước 1: Quyết định điều trị và kê đơn thuốc*

Theo chính sách sử dụng thuốc hợp lý, khi cần thiết phải điều trị thì việc đầu tiên là có quyết định điều trị phù hợp. Bác sĩ điều trị cần tìm hiểu thông tin chính xác, đầy đủ và cập nhật của người bệnh để xác định lựa chọn điều trị phù hợp nhất, xem xét bằng chứng tốt nhất hiện có và mục tiêu điều trị của người bệnh. Nếu lựa chọn điều trị thích hợp nhất là sử dụng thuốc, quyết định điều trị trở thành lựa chọn thuốc phù hợp, an toàn và hiệu quả nhất. Quyết định này có thể ảnh hưởng bởi phác đồ điều trị, hiệu quả chi phí và khả năng chấp nhận của người bệnh cũng như nguồn tài chính khác hỗ trợ chi phí điều trị cho người bệnh như Bảo hiểm y tế.

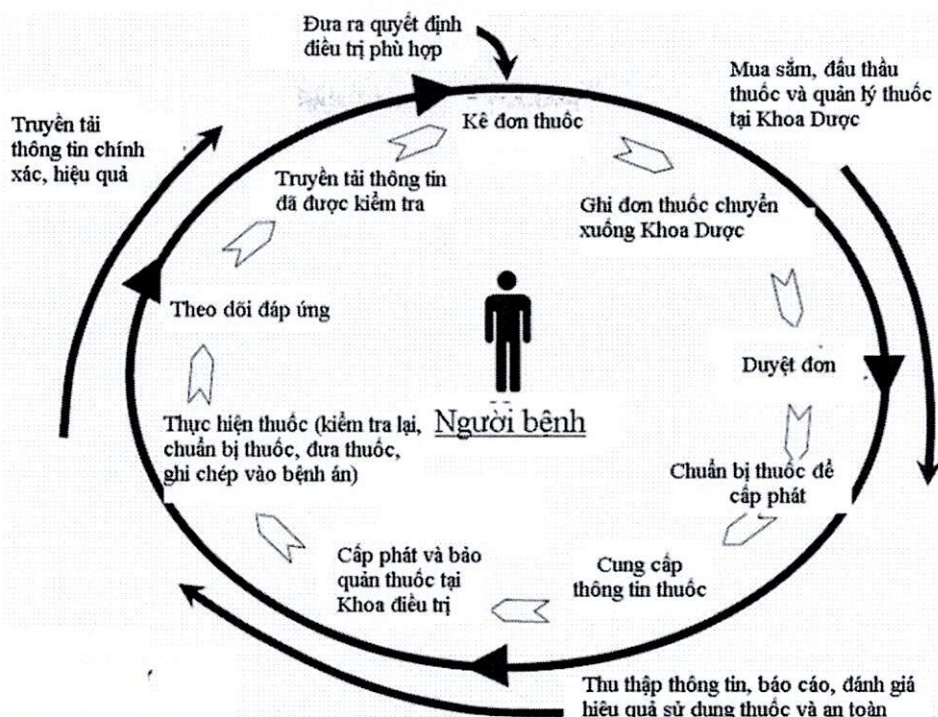
#### *Bước 2: Ghi đơn thuốc*

Ý định của bác sĩ điều trị cần được truyền đạt cho những người có liên quan trong chu trình quản lý và sử dụng thuốc để có thể thực hiện các bước tiếp theo một cách an toàn và hiệu quả. Đơn thuốc cần đáp ứng yêu cầu về pháp lý, rõ ràng, không mơ hồ và chứa đủ thông tin để hỗ trợ việc sử dụng thuốc trên người bệnh. Các thông tin này cần được truyền tải đến người bệnh, người cấp phát thuốc (dược sĩ), người thực hiện thuốc (điều dưỡng, người bệnh/người chăm sóc) và người theo dõi, giám sát người bệnh trong quá trình sử dụng thuốc.

#### *Bước 3: Kiểm tra, đối chiếu đơn thuốc*

Kiểm tra, đối chiếu đơn thuốc là biện pháp bảo vệ có giá trị cho người bệnh và người kê đơn. Đơn thuốc có thể được xem xét để đảm bảo tuân thủ yêu cầu về pháp lý, tài trợ của bên thứ ba, tối ưu hóa việc dùng thuốc, xác minh và xác định lại ý định kê đơn, xem xét lại sự phù hợp lâm sàng trước khi cấp phát hoặc sử dụng thuốc. Ví dụ: khi cấp phát, dược sĩ có thể kiểm tra tương tác thuốc trong đơn hoặc tương tác với thuốc trong đơn kê của bác sĩ khác trên cùng một người bệnh. Một điều dưỡng có thể đánh giá chỉ số huyết áp và các dấu hiệu lâm sàng trước khi dùng thuốc cho người bệnh và có thể quyết định không thực hiện thuốc nếu thấy không an toàn. Nếu một vấn đề về an toàn thuốc được xác định, cần làm rõ với người kê đơn và bất kỳ thay đổi nào được đề xuất cần được thảo luận và ghi lại.





**Hình 2.1. Chu trình quản lý và sử dụng thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

**Bước 4: Chuẩn bị thuốc để cấp phát**

Chuẩn bị thuốc để cấp phát bao gồm các quy trình cấp phát, pha chế hoặc cung ứng và thường được thực hiện bởi dược sĩ hoặc người cấp phát đã được phân công. Thuốc đúng phải được pha chế hoặc lựa chọn, dán nhãn đầy đủ, rõ ràng và được ghi chép lại. Dược sĩ có thể cấp phát kèm “Hướng dẫn cụ thể cho người bệnh” để người sử dụng thuốc có thể hiểu được ý định của bác sĩ điều trị.

**Bước 5: Cung cấp thông tin thuốc**

Cung cấp thông tin thuốc cho từng người bệnh, bao gồm cách bảo quản và sử dụng thuốc đúng cách để đảm bảo an toàn và hợp lý. Ngoài ra, thông tin về việc chuẩn bị thuốc và sử dụng thuốc cần được cung cấp cho những người liên quan đến việc quản lý và thực hiện thuốc.

**Bước 6: Cấp phát và bảo quản thuốc tại khoa điều trị**

Sau khi cấp phát, thuốc được chuyển tới từng khoa/phòng điều trị. Cách thức bảo quản tại khoa điều trị phụ thuộc vào nhu cầu của người bệnh và các ràng buộc về an toàn, quy định, điều kiện vật lý và tài chính.

**Bước 7: Thực hiện thuốc**

Thực hiện thuốc bao gồm đánh giá lại nhu cầu sử dụng thuốc, lựa chọn thuốc đúng, chuẩn bị và đưa thuốc cho đúng người bệnh. Nhu cầu sử dụng thuốc có thể đánh giá lại trước khi thực hiện thuốc, ví dụ: thuốc giảm đau hoặc thuốc kiểm soát triệu chứng có thể thay đổi tùy theo tình trạng của người bệnh. Trường hợp cần thiết, cần ghi chép lại việc thực hiện thuốc.

**Bước 8: Theo dõi đáp ứng**

Người bệnh thường theo dõi đáp ứng của họ với thuốc, đặc biệt là khi tự dùng thuốc. Nhân viên y tế có thể tìm kiếm thông tin về đáp ứng với thuốc từ chính người bệnh, nếu đáp ứng bất thường, cần theo dõi kiểm soát triệu chứng hoặc xét nghiệm cận lâm sàng. Đáp ứng với thuốc có thể tích cực (hiệu quả điều trị) hoặc tiêu cực (biến cố bất lợi do thuốc).

**Bước 9: Truyền tải thông tin chính xác, hiệu quả**

Thông tin thuốc và kế hoạch điều trị liên quan có vai trò quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị, hỗ trợ các quyết định trong tương lai về liệu pháp điều trị và cho phép chuyển giao chăm sóc an toàn, đặc biệt khi chuyển giữa các cơ sở điều trị. Các thông tin truyền tải bao gồm:



- Phác đồ thuốc hiện tại (danh sách tất cả các thuốc) bao gồm liều dùng, hoạt chất, tên thương mại, nồng độ/hàm lượng, lý do dùng thuốc và thời gian điều trị dự kiến;

- Số lượng thuốc được cấp phát khi chuyển giao;

- Những thay đổi liệu pháp điều trị trong giai đoạn chăm sóc (bao gồm cả các thuốc đã ngừng sử dụng). Lý tưởng nhất, nên cung cấp tất cả các loại thuốc từ khi bắt đầu chăm sóc để truyền tải các quyết định liên quan đến những thay đổi trong quá trình quản lý và sử dụng thuốc.

Bước truyền tải thông tin này rất quan trọng khi việc chăm sóc được chia sẻ giữa các cán bộ y tế và trong suốt quá trình chăm sóc. Cần có các bước đảm bảo chất lượng phù hợp để đảm bảo thông tin được truyền tải chính xác, đầy đủ và kịp thời cho đơn vị chăm sóc tiếp theo và việc chăm sóc được thực hiện liên tục.

#### **b) Các quy trình cơ bản**

Các quá trình này xảy ra trên cơ sở toàn hệ thống và tác động trên toàn bộ chu trình quản lý và sử dụng thuốc. Mục đích cuối cùng của các quy trình này là đảm bảo chính sách sử dụng thuốc hợp lý cho người bệnh.

##### *❖ Quy trình mua sắm, đấu thầu và quản lý thuốc*

Việc tiếp cận kịp thời với các loại thuốc chất lượng với chi phí mà người bệnh và cộng đồng có thể chi trả là rất quan trọng. Thuốc phải được mua theo danh mục thuốc (nếu có), được bảo quản và cấp phát phù hợp để đảm bảo an toàn cho người bệnh và môi trường (ví dụ: thuốc đông lạnh) và để đảm bảo sử dụng hiệu quả nguồn lực.

##### *❖ Báo cáo, đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc và an toàn*

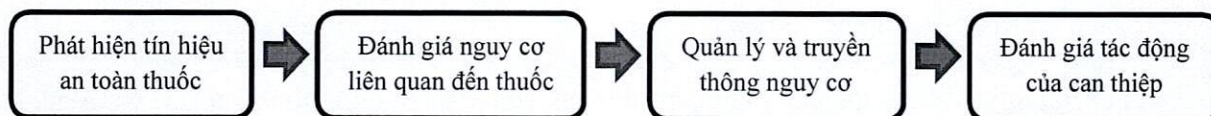
Dữ liệu trên tất cả các khía cạnh của chu trình được thu thập để báo cáo trên cơ sở toàn hệ thống. Dữ liệu về kê đơn, cấp phát và thực hiện thuốc được thu thập cho các hoạt động kiểm tra để hỗ trợ chính sách sử dụng thuốc hợp lý và giám sát an toàn thuốc. Dữ liệu này cần được xem xét để thông báo các quyết định cải thiện hệ thống hoặc chu trình quản lý thuốc.

##### *❖ Truyền tải thông tin*

Truyền tải thông tin chính xác, toàn diện và đầy đủ là nguyên tắc cơ bản để đạt được hiệu quả tối ưu cho người bệnh trong suốt chu trình sử dụng thuốc. Ví dụ, cần truyền tải thông tin để đảm bảo người kê đơn nhận thức được các chính sách kê đơn, người bệnh có thông tin về thuốc và kiến thức về kế hoạch điều trị, và thông tin đã xác minh được truyền tải chính xác cho cơ sở chăm sóc tiếp theo.

### **2.2.3. Chu trình xử lý thông tin của hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

Hoạt động quản lý ADR trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh liên quan đến phát hiện, xử trí, báo cáo, đánh giá và dự phòng ADR. Quản lý ADR đặt trọng tâm là dự phòng ADR và ngăn ngừa khả năng tái xuất hiện lại phản ứng trên bệnh nhân đã từng gặp ADR.



#### **2.2.3.1. Phát hiện tín hiệu an toàn thuốc**

Việc phát hiện các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc (bao gồm cả phản ứng có hại của thuốc, sai sót trong sử dụng thuốc và vấn đề chất lượng thuốc) là bước quan trọng trong cải thiện an toàn người bệnh thông qua xây dựng các chiến lược dự phòng và tối ưu hoá việc sử dụng thuốc trong mỗi giai đoạn của quy trình khám bệnh, chữa bệnh. Đã có nhiều cách tiếp cận khác nhau giải quyết khó khăn trong việc thúc đẩy nhân viên y tế báo cáo một cách tự nguyện các vấn đề liên quan đến thuốc, tuy nhiên tình trạng báo cáo thiếu đòi hỏi cần có các phương pháp phát hiện các biến cố liên quan đến thuốc trong toàn bộ chu trình sử dụng thuốc, kể cả khi biến cố liên quan đến thuốc chưa tác động tới bệnh nhân (biến cố bất lợi tiềm tàng của thuốc).



Khảo sát các biến cố bất lợi tiềm tàng của thuốc giúp xác định đâu là nơi biến cố xảy ra trong hệ thống và đâu là nơi hệ thống kiểm soát hoạt động hiệu quả.

Bên cạnh phương pháp báo cáo tự nguyện, các phương pháp giám sát tích cực thường được sử dụng nhất trong cơ sở khám chữa bệnh là rà soát bệnh án của người bệnh, quan sát trực tiếp, các công cụ phát hiện biến cố bất lợi của thuốc và can thiệp của dược sĩ. Tuy nhiên, không có phương pháp nào có thể phát hiện tất cả các biến cố liên quan đến thuốc mà có giá trị bổ sung cho nhau. Do đó, cơ sở điều trị có thể triển khai một hoặc nhiều phương pháp phát hiện biến cố bất lợi liên quan đến thuốc phù hợp với điều kiện thực tế của từng đơn vị.

#### **a) Phương pháp báo cáo tự nguyện**

##### **❖ Báo cáo phản ứng có hại của thuốc**

##### **✓ Các trường hợp cần báo cáo**

- Báo cáo tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị nghi ngờ là phản ứng gây ra bởi:

+ Thuốc hoá dược, vắc xin và sinh phẩm y tế, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

+ Dược liệu, vị thuốc y học cổ truyền.

- Đặc biệt chú ý ưu tiên báo cáo:

+ Các phản ứng có hại nghiêm trọng (các phản ứng có hại dẫn đến một trong những hậu quả sau: tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh; gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được cán bộ y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng). Trong đó, bao gồm cả các trường hợp ghi nhận tai biến nặng sau tiêm chủng vắc xin. Đặc biệt, tất cả các trường hợp phản vệ xảy ra sau khi dùng thuốc cần được báo cáo theo quy định của Thông tư số 51/2017/TT-BYT về việc “Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ”.

+ Tất cả phản ứng có hại của các thuốc mới đưa vào sử dụng trong điều trị tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

+ Phản ứng có hại mới chưa từng được biết đến của thuốc (chưa được mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam, MIMS, Vidal hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác).

+ Phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc hoặc một lô thuốc trong một thời gian ngắn tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

##### **✓ Đối tượng báo cáo ADR**

- Người trực tiếp viết báo cáo ADR là bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên và các nhân viên y tế khác.

- Khuyến khích nhiều người cùng tham gia viết hoàn thiện báo cáo để nâng cao chất lượng thông tin.

- Thông tin về người báo cáo, người bệnh và đơn vị báo cáo ghi trong phiếu báo cáo phản ứng có hại của thuốc được các Trung tâm về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc bảo mật theo qui định hiện hành.

##### **✓ Hướng dẫn điền mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc**

- Nguyên tắc chung:

+ Hoàn thành mẫu báo cáo với đầy đủ thông tin nhất có được từ bệnh án.

+ Sử dụng một bản báo cáo riêng cho mỗi người bệnh.

+ Trường hợp dùng thuốc để điều trị ADR nhưng lại gây ra một ADR khác cho người bệnh nên tách thành một báo cáo riêng.

+ Chữ viết rõ ràng, viết chính xác tên thuốc, hạn chế viết tắt.

+ Điền thông tin chính xác, thống nhất, tránh mâu thuẫn giữa các thông tin trong báo cáo.

- Mẫu báo cáo ADR: sử dụng mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc theo quy định hiện hành (xem phụ lục 1.1 của Hướng dẫn này).

- Các thông tin tối thiểu cần điền trong mẫu báo cáo ADR:



+ Thông tin về người bệnh: họ và tên, tuổi (hoặc ngày sinh), giới tính.  
+ Thông tin về phản ứng có hại: mô tả chi tiết biểu hiện ADR, ngày xuất hiện phản ứng, diễn biến ADR sau khi xử trí (bao gồm diễn biến sau khi ngừng thuốc hoặc giảm liều thuốc hoặc tái sử dụng thuốc nghi ngờ).

+ Thông tin về thuốc nghi ngờ: tên thuốc nghi ngờ, liều dùng, đường dùng, lý do dùng thuốc, ngày (hoặc thời điểm) bắt đầu dùng thuốc, số lô và nhà sản xuất (nếu thuốc nghi ngờ gây ADR nghiêm trọng hoặc xảy ra chuỗi phản ứng).

+ Thông tin về người và đơn vị báo cáo: tên đơn vị báo cáo, họ và tên người báo cáo, chức vụ, số điện thoại liên lạc hoặc địa chỉ email (nếu có).

Với các thông tin còn lại trong mẫu báo cáo, khuyến khích nhân viên y tế thu thập, bổ sung tối đa thông tin.

- Trường hợp khoa/phòng hoặc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh là nơi tiếp nhận người bệnh đã xảy ra ADR từ khoa/phòng khác hoặc từ cơ sở tuyến trước chuyên đến (để xử trí ADR hoặc không), khuyến khích nhân viên y tế gửi báo cáo ADR bổ sung, chú trọng vào diễn biến và hậu quả sau khi xảy ra ADR.

- Hướng dẫn chi tiết các thông tin cần điền trong báo cáo ADR: nhân viên y tế điền mẫu báo cáo theo quy định của Bộ Y tế và theo hướng dẫn của Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại trang thông tin điện tử <http://canhgiacduoc.org.vn>.

#### ✓ Thời gian gửi báo cáo

- Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (báo cáo ban đầu). Trong trường hợp này, có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (báo cáo bổ sung).

- Báo cáo trong khi người bệnh chưa xuất viện giúp khai thác đủ thông tin, định hướng làm thêm các xét nghiệm cần thiết để xác định nguyên nhân gây ADR.

- Bảo đảm gửi báo cáo tới Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc đúng thời hạn:

+ Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm xảy ra phản ứng.

+ Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng còn lại: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm xảy ra phản ứng.

+ Báo cáo phản ứng có hại không nghiêm trọng có thể tập hợp gửi hàng tháng, trước ngày mùng 5 của tháng kế tiếp.

- Báo cáo từ khoa/phòng lâm sàng tới khoa Dược hoặc đơn vị đầu mối tập hợp báo cáo ADR tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng. Thời hạn gửi theo quy định tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, tùy thuộc vào tình hình thực tế nhưng không quá thời hạn gửi báo cáo tới Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

#### ✓ Hình thức gửi báo cáo ADR

- Với các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có khoa Dược: nhân viên y tế gửi báo cáo ADR tới khoa Dược là đầu mối tập hợp báo cáo trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Trong trường hợp khẩn cấp, có thể gửi báo cáo trực tiếp đến Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc, sau đó thông báo lại cho khoa Dược.

- Với các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh không có khoa Dược: nhân viên y tế gửi báo cáo trực tiếp đến Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

- Báo cáo ADR được điền vào mẫu báo cáo theo qui định và gửi về Trung tâm Quốc gia hoặc các Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc bằng một trong 5 hình thức sau:

+ Cách 1: gửi qua bưu điện.



+ Cách 2: gửi qua thư điện tử (email).  
+ Cách 3: báo cáo ADR trực tuyến  
Truy cập vào trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Đọc và làm theo hướng dẫn trên trang web.

+ Cách 4: gửi qua fax.  
+ Cách 5: điện thoại báo cáo trực tiếp cho Trung tâm trong trường hợp rất khẩn cấp.  
Thông tin sau đó cần được điền vào mẫu báo cáo và gửi về Trung tâm theo một trong 4 cách nêu trên.

✓ *Nơi nhận báo cáo*

Báo cáo có thể gửi về một trong hai địa chỉ sau:  
Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (nhận báo cáo từ tất cả các tỉnh/thành phố trên phạm vi toàn quốc)

Địa chỉ: Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

Điện thoại: (024) 3933 5618

Fax: (024) 3933 5642

E-mail: [di.pvcenter@gmail.com](mailto:di.pvcenter@gmail.com)

Trang thông tin điện tử: <http://canhgiacduoc.org.vn>

Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh (nhận báo cáo của các tỉnh/thành phố từ Đà Nẵng trở vào)

Địa chỉ: Bệnh viện Chợ Rẫy, 201B Nguyễn Chí Thanh, Phường 12, Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (028) 3855 4137- Ext: 794 hoặc (028) 3856 3537

Fax: (028) 3856 3537

E-mail: [adrhcm@choray.vn](mailto:adrhcm@choray.vn)

✓ *Xây dựng và triển khai quy trình báo cáo ADR tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*

Việc xây dựng và triển khai quy trình báo cáo ADR có vai trò quan trọng trong việc tăng cường hoạt động báo cáo ADR trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Trong đó, dược sĩ lâm sàng là đầu mối xây dựng và triển khai quy trình này. Quy trình báo cáo ADR cần được xây dựng phù hợp với điều kiện của từng cơ sở điều trị với các nội dung chính bao gồm: phát hiện, báo cáo, đánh giá và dự phòng ADR (Hình 2.2). Bên cạnh đó, để triển khai hiệu quả quy trình báo cáo ADR trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cần đảm bảo sự ủng hộ của lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và các khoa phòng, đảm bảo sự phối hợp đa ngành, phối hợp hoạt động báo cáo – phản hồi cho người báo cáo và ra quyết định phù hợp. Ngoài ra, nên đa dạng hóa các cách tiếp cận, tận dụng công nghệ thông tin để hoạt động báo cáo ADR được triển khai nhanh kịp thời.

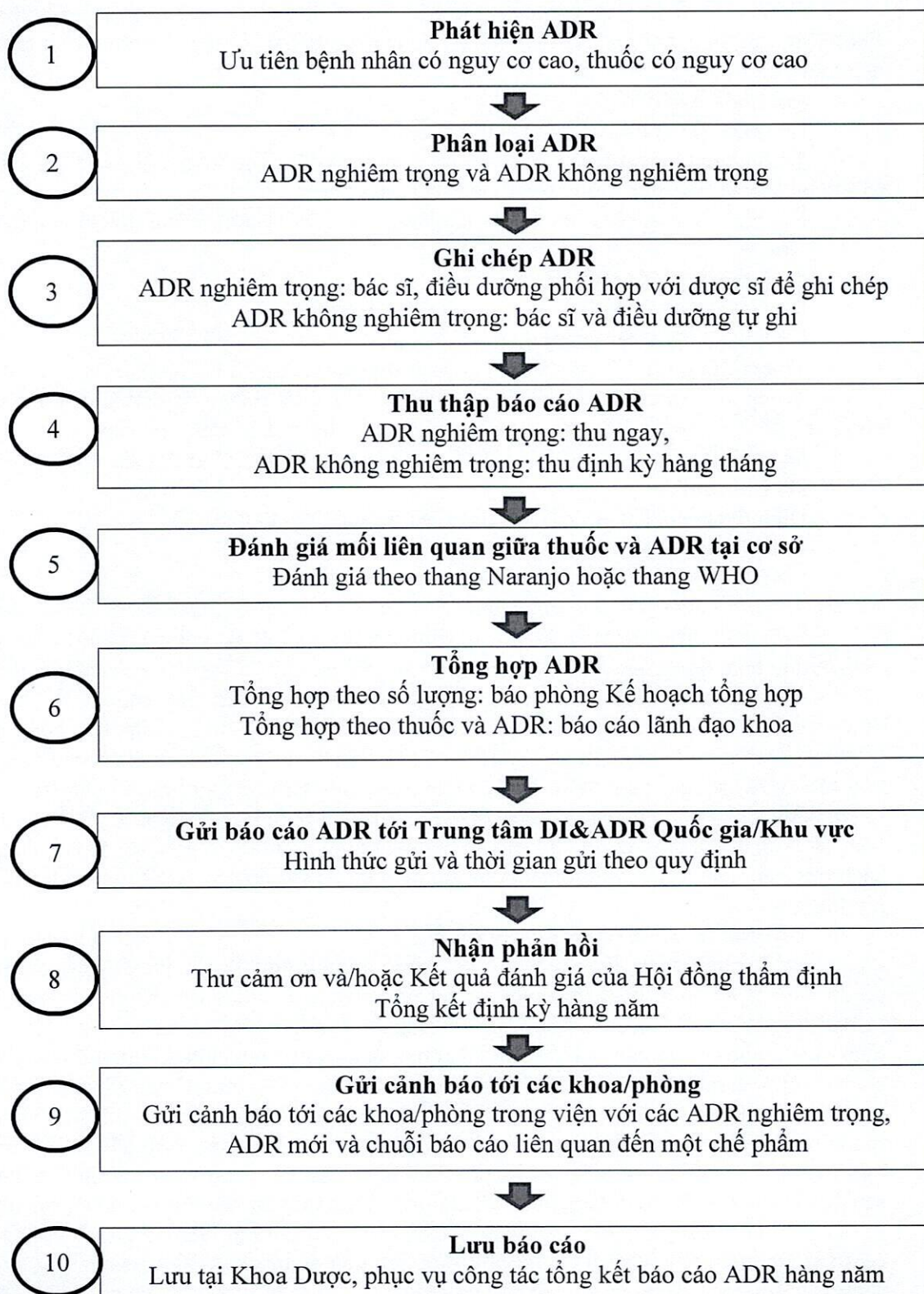
❖ *Báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc*

Sai sót liên quan đến thuốc có thể phòng tránh được, đây là đặc điểm quan trọng nhất, do đó, việc ngăn chặn và giảm thiểu sai sót liên quan đến thuốc trở thành một mục tiêu quan trọng trong chính sách an toàn thuốc của mỗi quốc gia cũng như của các cơ sở y tế. Sai sót liên quan đến thuốc có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào trong chu trình sử dụng thuốc và việc hạn chế sai sót phải mang tính chất hệ thống. Sai sót liên quan đến thuốc bao gồm cả sai sót do quên thuốc (quên liều hoặc kê đơn thiếu thuốc) hoặc sai sót do sử dụng sai. Sai sót liên quan đến thuốc có thể đã gây hại cho người bệnh hoặc chưa (chưa tính đến việc gây ra hậu quả bất lợi trên người bệnh). Ví dụ như bác sĩ kê đơn liều thuốc chưa phù hợp với hướng dẫn nhưng ngay sau đó được dược sĩ thông báo và có sửa lại liều đúng thì vẫn xác định là đã có sai sót xảy ra.

Khi có sai sót xảy ra, nhân viên y tế cần báo cáo với bộ phận phụ trách có liên quan tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (ví dụ như một tiểu ban giám sát ADR và sai sót trong điều trị). Tiểu ban giám sát ADR và sai sót trong điều trị sẽ thu thập thông tin và giúp Hội đồng thuốc và điều trị của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tổ chức hội chẩn, thảo luận và đánh giá để đi đến kết luận cho hướng xử trí và đề xuất các biện pháp dự phòng tiếp theo. Việc phân loại hậu quả



những sai sót liên quan đến thuốc có thể tham khảo tại phụ lục 2.4 của Hướng dẫn này. Những thông tin về sai sót cũng cần được thông báo hoặc tập huấn để rút kinh nghiệm trong cơ sở, đồng thời, có thể cần cập nhật, bổ sung, sửa đổi danh mục thuốc, hướng dẫn điều trị và các qui trình chuyên môn khác tại cơ sở để phòng tránh các sai sót.



**Hình 2.2. Quy trình gợi ý cho hoạt động giám sát ADR tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**



Khuyến khích nhân viên y tế và các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh báo cáo tất cả các sai sót liên quan đến thuốc gặp phải trong quá trình điều trị về Trung tâm Quốc gia hoặc khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Mẫu báo cáo sai sót liên quan đến thuốc cần bao gồm các thông tin sau:

- Thông tin người bệnh
- Ngày xuất hiện sự cố
- Mô tả sai sót
- Tên các thuốc có liên quan.

Tham khảo mẫu báo cáo sai sót liên quan đến thuốc cụ thể trong phụ lục 2.3.

Quy định về thời hạn báo cáo và đầu mối thu thập báo cáo tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được thực hiện như báo cáo phản ứng có hại của thuốc.

#### **❖ Báo cáo vấn đề chất lượng thuốc**

Một nhiệm vụ quan trọng trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh là giám sát và xem xét các báo cáo về thuốc kém chất lượng. Các dấu hiệu về chất lượng thuốc kém có thể biểu hiện dưới các hình thức sau: hình thức của thuốc không đảm bảo khi quan sát bằng mắt thường, theo báo cáo của nhân viên y tế (ví dụ như thay đổi màu sắc, vỡ, rò rỉ, có mùi lạ...); thuốc có hiệu quả điều trị kém; hoặc thuốc gây ra phản ứng có hại.

Khuyến khích nhân viên y tế và các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh báo cáo các vấn đề về chất lượng thuốc gặp phải trong quá trình điều trị. Nhân viên y tế nên báo cáo các vấn đề về chất lượng thuốc khi gặp phải các trường hợp sau:

- Nghi ngờ thay đổi tính chất hóa, lý của thuốc như:
  - + Thuốc thay đổi màu;
  - + Thuốc bị tách lớp/tách các thành phần, có kết tủa;
  - + Viên nén bị biến thành bột hoặc vỡ vụn;
  - + Đóng cứng;
  - + Thay đổi mùi.
- Nghi ngờ có vấn đề về độ ổn định (ví dụ như những bất thường về tính chất lý hóa của thuốc trong bảo quản, pha chế, sử dụng...).
- Bao bì hoặc ghi nhãn sai hoặc không đầy đủ.
- Nghi ngờ nhiễm vi sinh vật.
- Các thành phần của sản phẩm thuốc bị lỗi.
- Thất bại điều trị.
- Thuốc hết hạn.

Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có thể tham khảo mẫu báo cáo bất thường chất lượng thuốc tại phụ lục 2.5 của tài liệu này để ghi nhận thông tin và gửi báo cáo tới cơ quan quản lý cấp trên, Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Quy định về thời hạn báo cáo và đầu mối thu thập báo cáo tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được thực hiện như báo cáo phản ứng có hại của thuốc.

Việc lấy mẫu thuốc để kiểm nghiệm thực hiện theo quy định tại Phụ lục I, biên bản lấy mẫu theo quy định tại Mẫu số 1 Phụ lục III ban hành theo Thông tư số 11/2018/TT-BYT về việc “Quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc” do Bộ Y tế ban hành ngày 04 tháng 5 năm 2018. Trường hợp thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng, xử lý theo khoản 11 Điều 1 Thông tư số 03/2020/TT-BYT ngày 22 tháng 01 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04 tháng 5 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

#### **❖ Báo cáo vấn đề khác liên quan đến sử dụng thuốc**

Bên cạnh việc báo cáo phản ứng có hại của thuốc, sai sót trong sử dụng thuốc và vấn đề chất lượng thuốc. Nhân viên y tế tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cũng có trách nhiệm báo cáo các vấn đề khác liên quan đến sử dụng thuốc bao gồm:

- Thất bại điều trị.





- Sử dụng thuốc không đạt hiệu lực mong muốn.
- Bất kỳ vấn đề nào khác liên quan đến an toàn thuốc.

## **b) Giám sát tích cực**

### **❖ Rà soát bệnh án của người bệnh**

Rà soát bệnh án bao gồm xem xét hồ sơ bệnh án tại thời điểm phân tích hoặc hồi cứu lại thông tin. Hoạt động này không chỉ giới hạn trên hồ sơ bệnh án mà còn bao gồm phiếu tổng kết ra viện, cơ sở dữ liệu của khoa Dược và các thông tin về xét nghiệm cận lâm sàng lưu trữ tại khoa xét nghiệm. Việc rà soát sẽ được thực hiện bởi nhân viên y tế đã qua đào tạo. Phương pháp này có thể áp dụng để phát hiện mọi loại sự cố, mặc dù thường được sử dụng trong phát hiện các biến cố bất lợi và các biến cố bất lợi tiềm tàng do thuốc xảy ra trong quy trình kê đơn và giám sát điều trị. Phương pháp này ít có hiệu quả trong phát hiện các sai sót trong quy trình cấp phát và sử dụng thuốc, trừ khi các sai sót này đã gây tổn hại đến bệnh nhân.

### **❖ Quan sát trực tiếp**

Phương pháp này bao gồm quan sát về sử dụng thuốc ngay tại giường bệnh nhằm phát hiện bất cứ khác biệt nào giữa việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân và y lệnh. Đây là phương pháp tin cậy và hiệu quả nhất nhằm phát hiện và định lượng các vấn đề liên quan đến thuốc và cũng có giá trị trong phát hiện các vấn đề khi cấp phát thuốc. Tuy nhiên, phương pháp này yêu cầu nhiều nguồn lực, cần người quan sát được đào tạo kỹ lưỡng và thường không hiệu quả để phát hiện các sai sót trong quá trình kê đơn và giám sát điều trị.

### **❖ Phát hiện tín hiệu biến cố bất lợi của thuốc**

Phương pháp rà soát bệnh án thông qua bộ công cụ phát hiện tín hiệu biến cố bất lợi của thuốc sử dụng kỹ thuật lấy mẫu đủ hiệu lực để xác định các biến cố bất lợi tiềm tàng. Mỗi công cụ là tập hợp một số lượng hữu hạn các tín hiệu phát hiện các loại biến cố bất lợi thường gặp nhất hoặc những biến cố thường gây ra các tổn thương nghiêm trọng. Các tín hiệu được dựa trên tổng quan y văn, ý kiến chuyên gia và kiểm định độ tin cậy. Khi phát hiện được một tín hiệu, thông tin sẽ được xem xét để xác định liệu có một biến cố bất lợi đã xảy ra hay không. Có 3 loại tín hiệu:

- Sử dụng một thuốc giải độc (antidote) đặc hiệu để xử trí biến cố bất lợi của thuốc, ví dụ sử dụng vitamin K để điều trị quá liều chống đông của warfarin hoặc kê đơn flumazenil trong trường hợp an thần quá mức khi dùng thuốc an thần, gây ngủ nhóm benzodiazepin;
- Kết quả từ các xét nghiệm có thể chỉ ra một biến cố bất lợi do thuốc;
- Các biểu hiện lâm sàng cho thấy có một biến cố bất lợi do thuốc.

Tham khảo “Danh sách một số thuốc, xét nghiệm và biểu hiện dấu hiệu phát hiện ADR” (Phụ lục 2.6).

### **❖ Can thiệp của dược sĩ**

Dược sĩ bệnh viện cần thể hiện vai trò của mình trong giám sát và cải thiện việc sử dụng thuốc như là một bộ phận cấu thành của đội ngũ điều trị, phối hợp cùng các đồng nghiệp lâm sàng để phát hiện các vấn đề về thuốc, đề ra các tiêu chuẩn và giám sát thực hành.

Báo cáo về các can thiệp của dược sĩ có thể giúp phát hiện và lượng giá các nguy cơ liên quan đến thuốc và thông qua theo dõi các thay đổi bất thường trong thời gian điều trị. Phương pháp này hiệu quả trong phát hiện các sai sót liên quan đến thuốc trong qui trình kê đơn, cả các sai sót tiềm tàng trước khi tác động trên bệnh nhân. Với ý nghĩa đó, phương pháp này có thể được sử dụng trong phát hiện các sai sót liên quan đến thuốc và các biến cố bất lợi tiềm tàng của thuốc.

Báo cáo can thiệp cũng được sử dụng trong đánh giá hiệu quả của các hệ thống kê đơn áp dụng công nghệ thông tin. Hiện nay, hiệu quả của một hệ thống đăng nhập bằng máy tính có thể được đánh giá bằng cách đo lường những thay đổi trong tần suất và các loại can thiệp của dược sĩ, hoặc về mặt giảm thiểu sai sót.

Phương pháp này dễ dàng áp dụng, nhưng có thể gặp khó khăn trong quản lý quỹ thời gian của các dược sĩ. Nếu phải thực hiện quá nhiều can thiệp trong một ngày, các dược sĩ sẽ không có đủ thời gian để ghi lại tất cả các can thiệp đó.



### 2.2.3.2. Đánh giá nguy cơ liên quan đến thuốc

#### a) Đánh giá mức độ nghiêm trọng và mức độ nặng của biến cố bất lợi

##### ❖ Đánh giá mức độ nghiêm trọng

Một biến cố bất lợi được đánh giá là nghiêm trọng (serious adverse event - SAE) nếu biến cố bất lợi đó xảy ra và dẫn đến một trong những hậu quả sau đây:

- Tử vong
- Đe dọa tính mạng
- Để lại di chứng
- Bệnh nhân cần phải nhập viện
- Kéo dài thời gian nằm viện
- Gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi
- Các hậu quả tương tự được cán bộ y tế đánh giá là nghiêm trọng có ý nghĩa lâm sàng.

Mức độ nghiêm trọng của biến cố bất lợi được phân loại theo mức độ nghiêm trọng của hậu quả lâm sàng trên bệnh nhân nhằm đánh giá tác động của sai sót liên quan đến thuốc tới bệnh nhân. Theo phương pháp này, sai sót thuốc được phân vào 9 nhóm từ A đến I theo mức độ nghiêm trọng của hậu quả lâm sàng trong bảng 2.1.

Quy trình để xác định mức độ nghiêm trọng của hậu quả lâm sàng do sai sót gây ra được trình bày chi tiết ở phụ lục 2.4 của Hướng dẫn này.

**Bảng 2.1. Phân loại sai sót liên quan đến thuốc theo mức độ nghiêm trọng của hậu quả lâm sàng trên bệnh nhân**

Không có sai sót	Nhóm A	Tình huống hoặc biến cố có khả năng gây ra sai sót
Sai sót, không gây tổn hại	Nhóm B	Có sai sót nhưng thuốc chưa tiếp cận đến bệnh nhân
	Nhóm C	Có sai sót và đã tiếp cận đến bệnh nhân nhưng không gây tác hại
	Nhóm D	Sai sót xảy ra và đã tiếp cận đến bệnh nhân dẫn đến yêu cầu cần theo dõi để xác định không gây tác hại cho bệnh nhân và/hoặc cần can thiệp để dự phòng/giảm thiểu tác hại cho bệnh nhân
Sai sót, gây tổn hại	Nhóm E	Sai sót xảy ra có thể đã gây tác hại hoặc góp phần gây tác hại tạm thời cho bệnh nhân và cần các biện pháp can thiệp
	Nhóm F	Sai sót xảy ra có thể đã gây tác hại hoặc góp phần gây tác hại tạm thời cho bệnh nhân và cần nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện
	Nhóm G	Sai sót xảy ra có thể đã gây tác hại hoặc góp phần gây tác hại không hồi phục cho bệnh nhân
	Nhóm H	Sai sót xảy ra yêu cầu các can thiệp cần thiết để duy trì sự sống
Sai sót, gây tử vong	Nhóm I	Sai sót xảy ra góp phần hoặc gây ra tử vong cho bệnh nhân

##### ❖ Đánh giá mức độ nặng

Để đánh giá mức độ nặng của biến cố bất lợi có thể áp dụng thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc thang phân loại của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (CTCAE). Cả hai thang phân loại đều đưa ra phân loại mức độ nặng chi tiết theo từng biểu hiện ADR. Tuy nhiên, thang phân loại CTCAE chi tiết hơn và có nhiều biểu hiện ADR được đề cập hơn.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mức độ nặng của ADR được phân loại thành 4 mức độ như sau:

- Mức độ 1 (nhẹ): các biểu hiện thoáng qua hoặc nhẹ (<48 giờ), không đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc.
- Mức độ 2 (trung bình): hoạt động của người bệnh có bị hạn chế, có thể cần đến một vài sự trợ giúp, không đòi hỏi phải can thiệp/điều trị, hoặc can thiệp/điều trị ở mức độ tối thiểu.
- Mức độ 3 (nặng): hoạt động của người bệnh bị hạn chế đáng kể, thường cần đến sự trợ giúp, đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị bằng thuốc, có thể phải nằm viện.



- Mức độ 4 (đe dọa tính mạng): hoạt động của người bệnh bị hạn chế rất nặng, cần sự trợ giúp đáng kể, đòi hỏi phải can thiệp hoặc điều trị tích cực, cần nằm viện hoặc chăm sóc giảm nhẹ.

Theo phân loại của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ (CTCAE), mức độ nặng của ADR được phân loại thành 5 mức độ như sau:

- Mức độ 1 (nhẹ): Không có triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ; chỉ biết được thông qua quan sát để chẩn đoán hoặc biểu hiện lâm sàng; không cần đến can thiệp.

- Mức độ 2 (trung bình): Cần đến can thiệp tối thiểu, tại chỗ hoặc không xâm lấn; ảnh hưởng đến một số chức năng vận động hoặc sinh hoạt thông thường

- Mức độ 3 (nặng): Ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng nhưng chưa đến mức đe dọa tính mạng; khiến người bệnh phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện; bị dị tật; giới hạn khả năng tự chăm sóc bản thân của người bệnh

- Mức độ 4 (đe dọa tính mạng): Gây ra hậu quả đe dọa tính mạng; cần đến can thiệp khẩn cấp.

- Mức độ 5 (tử vong): Tử vong liên quan đến biến cố bất lợi.

Cả hai thang phân loại đều đưa ra phân loại mức độ nặng chi tiết theo từng biểu hiện ADR. Tuy nhiên, thang phân loại của CTCAE chi tiết hơn và có nhiều biểu hiện ADR được đề cập hơn.

#### **b) Đánh giá mối quan hệ nhân quả**

Việc đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa biến cố bất lợi và thuốc nghi ngờ có thể giúp nhân viên y tế xác định được biện pháp xử trí và dự phòng phù hợp. Khi nghi ngờ một biến cố bất lợi do thuốc, cần đánh giá chi tiết về biến cố bất lợi đó dựa trên các yếu tố liên quan đến thuốc và người bệnh cụ thể. Trong đó, các yếu tố liên quan đến người bệnh bao gồm tuổi, giới tính, cân nặng, bệnh chính và các bệnh mắc kèm trước khi ghi nhận phản ứng nghi ngờ do thuốc. Các yếu tố liên quan đến thuốc bao gồm các thuốc không kê đơn, thuốc bổ sung, thuốc thay thế, thuốc đã ngừng gần đây và thuốc nghi ngờ gây biến cố bất lợi (tên thuốc, liều dùng, đường dùng, nhà sản xuất, số lô, thời gian bắt đầu dùng thuốc và thời gian ngừng thuốc, chỉ định). Thông tin chi tiết về biến cố bất lợi bao gồm mô tả phản ứng, thời gian khởi phát và khoảng thời gian xảy ra phản ứng, hậu quả của phản ứng, xử trí và kết quả sau xử trí, kết quả xét nghiệm có liên quan.

Khi đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và biến cố bất lợi, cần tra cứu xem biến cố bất lợi đã được ghi nhận trong tờ hướng dẫn sử dụng hay các tài liệu y văn về thuốc chưa. Tùy theo điều kiện chuyên môn, có thể đánh giá mối liên hệ giữa thuốc nghi ngờ và biến cố bất lợi xuất hiện trên người bệnh theo thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc thang điểm của Naranjo (xem phụ lục 2.7). Đây là hai thang quy kết được sử dụng rộng rãi hiện nay.

#### **❖ Đánh giá mối quan hệ nhân quả theo thang của WHO**

Thang đánh giá mối quan hệ nhân quả của Tổ chức Y tế Thế giới là một công cụ thẩm định được áp dụng phổ biến trong thực hành đánh giá các báo cáo đơn lẻ hiện nay. Phương pháp này dựa trên những xem xét về mặt dược lý – lâm sàng của ca bệnh và chất lượng thông tin báo cáo. Dựa trên một số tiêu chuẩn đánh giá, mối quan hệ nhân quả được chia thành 6 mức là “chắc chắn”, “có khả năng”, “có thể”, “không chắc chắn”, “chưa phân loại” và “không thể phân loại” (Phụ lục 2.7). Mặc dù, còn có hạn chế phụ thuộc vào chủ quan của người đánh giá và có tính chất định tính nhưng thang WHO vẫn là thang đơn giản, dễ áp dụng trong nhiều trường hợp.

#### **❖ Đánh giá mối quan hệ nhân quả theo thang Naranjo**

Thang Naranjo là một thang quy kết ADR bao gồm 10 câu hỏi với câu trả lời là “có”, “không” và “không biết” để đánh giá nhân quả trong nhiều tình huống lâm sàng khác nhau. Điểm số có được từ mỗi câu hỏi thay đổi từ -1 đến +2. Biến cố được quy kết theo 4 mức “chắc chắn” ( $\geq 9$ ), “có khả năng” (5-8), “có thể” (1-4) và nghi ngờ ( $\leq 0$ ) (Phụ lục 2.7). Đây là một thang đánh giá ADR sử dụng thuật toán ít phức tạp và tốn ít thời gian.



### c) **Đánh giá khả năng phòng tránh được**

Trên thực tế, ước tính có khoảng 10%-80% tổng số ADR là có thể “phòng tránh được”. Đáng chú ý, chi phí tổn thất do ADR có thể phòng tránh được cao hơn so với những ADR không phòng tránh được. Vì vậy, nếu giảm thiểu được tỷ lệ ADR có thể phòng tránh được sẽ giúp giảm thiểu đáng kể hậu quả và gánh nặng của ADR. Các ADR “phòng tránh được” phản ánh các vấn đề liên quan đến thuốc có thể gây tổn thương thực sự trên bệnh nhân. Do đó, nhân viên y tế cần được trang bị một bộ công cụ tốt và được đào tạo phù hợp nhằm phát hiện các ADR phòng tránh được như là bước đầu tiên trong phát hiện các vấn đề tiềm tàng liên quan đến thuốc.

Một số phương pháp đã được xây dựng để đánh giá khả năng “phòng tránh được” của ADR, tuy nhiên chưa có phương pháp "chuẩn vàng" trong lĩnh vực này.

#### ❖ **Phương pháp P**

Phương pháp P được áp dụng để phát hiện một cách hệ thống các sai sót liên quan đến thuốc trong các báo cáo ca đơn lẻ về an toàn thuốc, có thể áp dụng được cho bất kỳ biến cố bất lợi nào sau khi xác định được quan hệ nhân quả giữa biến cố và thuốc nghi ngờ. Cần nhấn mạnh rằng mục tiêu dự kiến của phương pháp P không phải để phân loại các sai sót liên quan đến thuốc hay thực hiện phân tích nguyên nhân gốc rễ. Các tài liệu tham chiếu khuyến cáo nên được sử dụng trong đánh giá ca bao gồm tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và các hướng dẫn sử dụng thuốc của quốc gia hay quốc tế.

Phương pháp P cho phép khám phá toàn bộ quy trình sử dụng thuốc từ kê đơn cho đến giám sát sử dụng thuốc, nhằm xác định các yếu tố nguy cơ có thể phòng tránh được đã gia tăng khả năng xuất hiện ADR. Phương pháp P dựa trên việc xác định tất cả các yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất hiện ADR.

Các yếu tố nguy cơ này được xếp loại trong bộ 20 tiêu chí đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR. Phương pháp phát hiện các yếu tố nguy cơ liên quan đến thực hành của nhân viên y tế (tiêu chí 1 đến tiêu chí 16), hành vi của bệnh nhân (tiêu chí 19 và 20) và chất lượng thuốc (tiêu chí 5, 6, 17 và 18) (Phụ lục 2.8).

Phương pháp P yêu cầu câu trả lời "có, không, không áp dụng được hoặc không rõ" với từng câu hỏi của tất cả 20 tiêu chí với mỗi ADR (Phụ lục 2.8). Câu trả lời "có" cho bất kỳ tiêu chí nào được coi là ADR xảy ra có thể “phòng tránh được”. Điều này gợi ý nguyên nhân gây ra ADR, từ đó cho phép xác định các tiêu chí quan trọng có liên quan đến khả năng xảy ra ADR. Các tiêu chí quan trọng này khác nhau tùy thuộc vào nguyên nhân gây ADR. Ví dụ, nếu nguyên nhân gây ADR liên quan đến liều dùng, các tiêu chí quan trọng cần được khai thác bao gồm tiêu chí 1, 2, 3, 4, 9, 10, 12, 13 và 16. Nếu ADR liên quan đến yếu tố thời gian, các tiêu chí quan trọng là 3, 4, 7 và 15. Tiêu chí 9, 10 và 11 là các tiêu chí quan trọng với ADR liên quan đến tính nhạy cảm với thuốc của bệnh nhân. Hành vi của bệnh nhân và chất lượng thuốc nên được khai thác một cách hệ thống vì những yếu tố này có thể làm tăng khả năng gây ra bất cứ ADR nào (tiêu chí 5, 6, 17, 18, 19, 20).

Một tiêu chí được xem là "không áp dụng được" nếu như không có mối liên hệ (ví dụ việc kê đơn 2 thuốc có cùng thành phần không ảnh hưởng đến khả năng xảy ra dị ứng thuốc). Có thể ghi nhận nhiều hơn 1 tiêu chí. Kết quả đánh giá sẽ rơi vào một trong 3 trường hợp: "có thể phòng tránh được", "không thể phòng tránh được" và "không đánh giá được". ADR được coi là “phòng tránh được” khi xác định được ít nhất 1 tiêu chí quan trọng. ADR được coi là “không phòng tránh được” nếu không có tiêu chí quan trọng nào được xác định từ báo cáo ca đơn lẻ về an toàn thuốc. Trường hợp được phân loại "không đánh giá được" nếu không có hoặc không đủ dữ liệu cần thiết để đánh giá. Ví dụ phản vệ do kháng sinh nhóm penicillin được cho là "không đánh giá được" nếu không có thông tin khai thác về tiền sử dị ứng thuốc trước đó của bệnh nhân, hoặc trong những tình huống còn tranh cãi (ví dụ một thuốc không được phê duyệt chính thức cho chỉ định trong nhi khoa nhưng thường xuyên được sử dụng cho trẻ em).

Khuyến khích sử dụng tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, các hướng dẫn điều trị được cập nhật ở mỗi quốc gia hay trên thế giới và các tài liệu tham chiếu tương tự khi đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR.



### ❖ **Phương pháp của mạng lưới các Trung tâm Cảnh giác Dược Pháp**

Với phương pháp này, khả năng phòng tránh được của ADR được đánh giá bằng cách chọn câu trả lời và cho điểm cho từng mục theo các câu hỏi trong bộ tiêu chí (Phụ lục 2.8). Các tiêu chí đánh giá được phân loại theo hai mục lần lượt là:

(1) Phát hiện các sai sót trong quy trình sử dụng thuốc (sai sót trong quá trình sản xuất, cấp phát, kê đơn, sử dụng, dịch đơn, tự ý sử dụng thuốc kê đơn và vấn đề trong tuân thủ);

(2) Đánh giá tính phù hợp của việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân (phù hợp với khuyến cáo, các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân, hoàn cảnh sống và tình trạng, mức độ bệnh lý của bệnh nhân). Mỗi phương án trả lời sẽ được quy đổi thành điểm số.

Khả năng phòng tránh được của ADR được phân loại theo 4 mức độ dựa trên sai sót phát hiện được hoặc điểm tổng của từng thuốc nghi ngờ được đánh giá, gồm có: “phòng tránh được”, “có khả năng phòng tránh được”, “không đánh giá được” và “không phòng tránh được”.

Thang đánh giá khả năng phòng tránh được của Pháp đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu khác nhau trên nhiều nhóm thuốc và đối tượng khác nhau. Các nghiên cứu đã chỉ ra trong nhiều trường hợp, không có hoặc thiếu thông tin để trả lời cho một hay nhiều tiêu chí đánh giá khiến việc cho điểm có thể chưa được chính xác. Một số thông tin thường không khai thác được đầy đủ để đánh giá về tương tác thuốc, tính ưu tiên lựa chọn thuốc trên lâm sàng hoặc điều kiện sống của bệnh nhân. Vì vậy, khó có thể xác định được tính hợp lý tuyệt đối của một chỉ định. Bên cạnh đó, tính thống nhất và toàn diện của các tài liệu tham chiếu như tờ thông tin sản phẩm, hướng dẫn điều trị hay các tài liệu khác cũng là một yếu tố ảnh hưởng. Những hạn chế này dẫn đến tính đồng thuận giữa các chuyên gia khi đánh giá là không cao.

Bên cạnh một số mặt hạn chế về thông tin cho đánh giá giống như nhiều bộ công cụ khác, những tiêu chí trong thang đánh giá của Pháp cho thấy phương pháp này không chỉ chú trọng các sai sót hay tính thiếu tuân thủ khuyến cáo, mà còn quan tâm đến việc tối ưu hóa điều trị ở bệnh nhân. Do đó, thang đánh giá pADR của Pháp có ý nghĩa cao về mặt lâm sàng. Đồng thời, so với phương pháp P của WHO với 20 tiêu chí, mà một số tiêu chí trong đó thường không đánh giá được, phương pháp của Pháp đơn giản hơn, đòi hỏi ít thời gian để đánh giá hơn.

#### **d) Đánh giá sử dụng thuốc**

Đánh giá sử dụng thuốc là hoạt động được thực hiện thường xuyên, có hệ thống, dựa trên các tiêu chí giúp cho đảm bảo sử dụng thuốc phù hợp (ở mức từng cá thể bệnh nhân). Mục đích của đánh giá sử dụng thuốc là thúc đẩy điều trị thuốc tối ưu và đảm bảo liệu pháp điều trị thuốc là phù hợp với các chuẩn mực chăm sóc sức khỏe hiện hành. Nếu việc điều trị cho thấy không thích hợp, cần phải có những can thiệp nhất định để điều trị bằng thuốc đạt tối ưu. Đánh giá sử dụng thuốc nghĩa là đánh giá quá trình thực tế trong kê đơn, cấp phát hoặc dùng thuốc (chỉ định, liều dùng, tương tác thuốc...) trên từng bệnh nhân cụ thể.

Các mục tiêu cụ thể của đánh giá sử dụng thuốc:

- Xây dựng các hướng dẫn (tiêu chí) cho sử dụng thuốc hợp lý.
- Đánh giá hiệu quả của điều trị bằng thuốc.
- Nâng cao tính trách nhiệm trong quá trình sử dụng thuốc.
- Ngăn chặn các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc, trong đó bao gồm phản ứng có hại của thuốc, quá liều, không đủ liều, liều không đúng, thất bại điều trị và dùng thuốc không có trong danh mục.

- Phát hiện ra những lĩnh vực cần tăng cường cung cấp thông tin và các biện pháp truyền thông.

Trong lĩnh vực Cảnh giác Dược, các nghiên cứu về đánh giá sử dụng thuốc có thể tập trung vào các khía cạnh như đánh giá và/hoặc giám sát hành vi kê đơn một thuốc cụ thể (chỉ định, liều, cách dùng), báo cáo sai sót trong điều trị, báo cáo về phản ứng có hại của thuốc, thuốc có phạm vi điều trị hẹp, thuốc có tần suất gặp phản ứng có hại cao, thuốc sử dụng theo chỉ định không được cấp phép (off label), thuốc sử dụng cho nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao. Việc đánh giá sử dụng thuốc nếu được triển khai định kỳ sẽ giúp phát hiện nguy cơ hay sai sót phòng tránh được.



### e) Tổng kết định kỳ

Việc tổng kết định kỳ các báo cáo ADR (đặc biệt là báo cáo ADR nghiêm trọng và ADR phòng tránh được), báo cáo sai sót liên quan đến thuốc và báo cáo chất lượng thuốc giúp cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có thể định hướng được các biện pháp can thiệp phù hợp, đảm bảo việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả.

Các chỉ tiêu tổng kết có thể bao gồm:

- + Số lượng báo cáo, phân loại báo cáo theo Khoa/phòng điều trị.
- + Phân loại biến cố được ghi nhận theo mức độ nghiêm trọng, theo khả năng phòng tránh được, và theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng.
- + Phân loại thuốc nghi ngờ gây biến cố theo nhóm tác dụng dược lý.
- + Các cặp thuốc – biến cố đặc biệt cần lưu ý.

#### 2.2.3.3. Quản lý và truyền thông nguy cơ

Quản lý và truyền thông về nguy cơ là hoạt động nhằm hướng tới nâng cao an toàn cho người bệnh thông qua việc đánh giá, theo dõi nguy cơ và phát triển các biện pháp can thiệp để giảm thiểu nguy cơ trong khi tối ưu hoá các lợi ích từ điều trị. Trong vòng đời phát triển của một thuốc, quản lý nguy cơ bao hàm cả hoạt động giám sát và phát hiện các nguy cơ chưa được biết đến trước đó, đánh giá những nguy cơ tiềm tàng hoặc những quan ngại chính về độ an toàn của thuốc, cũng như hạn chế tối đa các nguy cơ đã được nhận diện. Lãnh đạo cơ sở khám bệnh, chữa bệnh và cán bộ phụ trách lâm sàng có trách nhiệm quản lý và truyền thông nguy cơ trong cơ sở điều trị để giảm thiểu các tai biến xảy ra liên quan đến thuốc và cung cấp thuốc sử dụng an toàn, đảm bảo chất lượng.

Các vấn đề an toàn thuốc đặc biệt cần lưu ý là các biến cố có hại nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, và mặc dù các vấn đề này đã được cảnh báo nhưng vẫn tái xuất hiện. Những biến cố nghiêm trọng này có các đặc điểm chung như sau:

- Biến cố vẫn tái xuất hiện, có khả năng xảy ra với một bệnh nhân khác nếu không được can thiệp.
- Biến cố dễ phát hiện, được xác định rõ ràng và không quy kết được cho các nguyên nhân có thể khác.

- Biến cố có thể phòng tránh được thông qua các biện pháp can thiệp phù hợp.

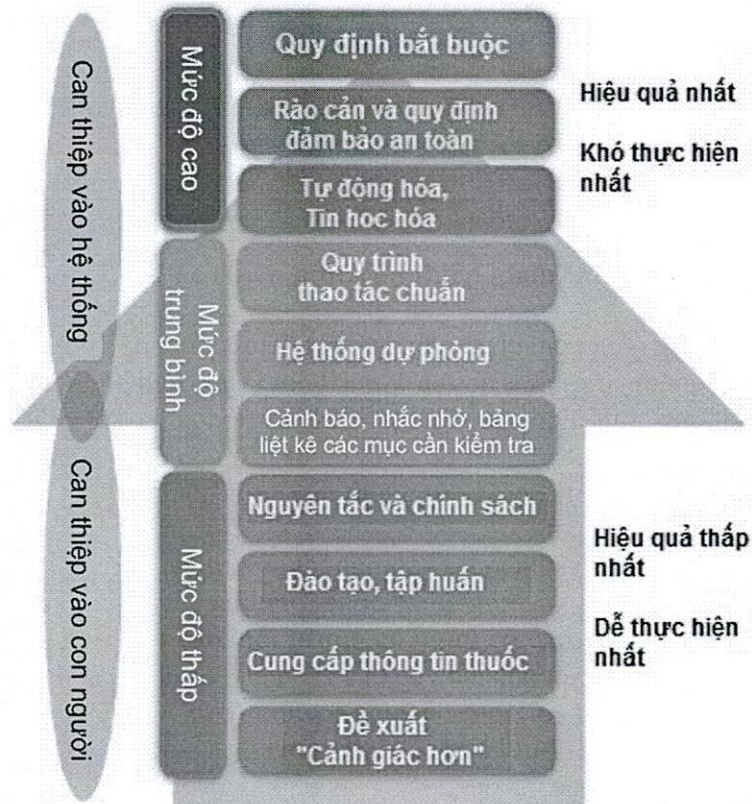
Các biến cố nghiêm trọng này có thể phòng tránh được thông qua việc triển khai các chiến lược giảm thiểu nguy cơ nhằm giảm hoặc loại bỏ những sai sót có khả năng xảy ra, phát hiện sai sót và giảm thiểu hậu quả do sai sót. Mục tiêu chính là xây dựng lại quy trình quản lý thuốc để tránh xảy ra sai sót tương tự.

Việc lựa chọn chiến lược can thiệp tốt nhất để giảm thiểu nguy cơ trên thực tế không dễ dàng. Các chiến lược giảm thiểu nguy cơ có xu hướng tập trung vào sắp xếp hệ thống để đem lại hiệu quả cao nhất và/hoặc các chiến lược tập trung vào con người do dễ thực hiện hơn (Hình 2.3).

Các chiến lược can thiệp mức độ cao: tập trung vào thiết kế hệ thống để loại bỏ hoặc giảm thiểu các nguy cơ sai sót hoặc biến cố có hại liên quan. Can thiệp này không phụ thuộc nhiều vào sự chú ý và cảnh giác của con người. Các chiến lược này bao gồm các quy định bắt buộc, rào cản và quy định đảm bảo an toàn, ràng buộc, tự động hóa và tin học hóa. Kế hoạch thực hiện các chiến lược này có thể phức tạp vì thường yêu cầu thiết kế lại hệ thống.

Chiến lược can thiệp mức độ trung bình: không loại bỏ được các biến cố có hại nhưng làm giảm khả năng xảy ra sai sót hoặc giảm thiểu biến cố có hại. Các can thiệp này tương đối dễ thực hiện tuy nhiên cần cập nhật và củng cố định kỳ để duy trì nhận thức và hiệu lực của quy trình hoặc sản phẩm. Những chiến lược này phụ thuộc rất nhiều vào hành vi của người sử dụng hệ thống. Các chiến lược này bao gồm sự chuẩn hóa, hệ thống dự phòng (ví dụ: hệ thống có thể kiểm tra 2 lần độc lập), nhắc nhở và bản liệt kê những mục cần kiểm tra, cảnh báo, báo động và khuyến cáo cho người bệnh.





**Hình 2.3. Các chiến lược can thiệp giảm thiểu nguy cơ**

Chiến lược can thiệp mức độ thấp: thường nhanh và dễ thực hiện nhưng cần kiên trì cập nhật và củng cố để duy trì nhận thức và sự lưu hành. Các can thiệp này nhằm mục đích cải thiện hiệu suất của con người và hiệu quả hơn khi kết hợp với các chiến lược can thiệp mức độ cao hoặc trung bình khác. Các chiến lược can thiệp mức độ thấp bao gồm các nguyên tắc, chính sách, hướng dẫn, đào tạo và tập huấn, cung cấp thông tin. Đề xuất "cảnh giác hơn" ít có giá trị trong giảm thiểu nguy cơ xảy ra sai sót.

Một số hoạt động quản lý và truyền thông nguy cơ nên triển khai tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh để đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc bao gồm:

**a) Quản lý các thuốc có nguy cơ cao, đối tượng có nguy cơ cao**

Thuốc có nguy cơ cao là thuốc có khả năng cao gây hại cho người bệnh khi có sai sót trong quá trình sử dụng thuốc. Danh mục các thuốc có nguy cơ cao xuất hiện biến cố bất lợi được liệt kê trong Phụ lục 2.1 của Hướng dẫn này. Trong đó, đặc biệt lưu ý 3 loại thuốc được Viện Thực hành an toàn thuốc (ISMP) đề xuất cần ưu tiên giám sát toàn cầu bao gồm thuốc tiêm kali clorid dung dịch đậm đặc, dẫn xuất alkaloid Dừa cạn (vinblastin, vinorelbin, vincristin) dùng đường tiêm tĩnh mạch và thuốc uống methotrexat được sử dụng với chỉ định không phải điều trị ung thư. Cần xây dựng các quy trình thực hành tốt đối với các thuốc này để giảm thiểu nguy cơ gây hại cho người bệnh. Ví dụ quy trình thực hành tốt thuốc tiêm kali clorid dung dịch đậm đặc và các dẫn chất của vinca alkaloid dùng đường tiêm tĩnh mạch áp dụng tại các đơn vị điều trị cấp cứu; và quy trình thực hành tốt thuốc uống methotrexat được sử dụng với chỉ định không phải điều trị ung thư có thể áp dụng tại tất cả các cơ sở điều trị.

Xác định và theo dõi đối tượng có nguy cơ cao xuất hiện ADR (xem phụ lục 2.1 của Hướng dẫn này). Trong đó, lưu ý với người bệnh có tiền sử gặp ADR và/hoặc dị ứng thuốc, bác sĩ, người kê đơn thuốc hoặc nhân viên y tế khác có thẩm quyền cần lưu ý 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 Thông tư số 51/2017/TT-BYT ngày 29/12/2017 của



Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ. 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.

Sau khi đánh giá mức độ nghiêm trọng của phản ứng có hại và mối quan hệ nhân quả với thuốc (xem mục 2.2.3.2 của Hướng dẫn này), nhân viên y tế cần cân nhắc có cần thiết gửi cho người bệnh “Thẻ cảnh báo phản ứng có hại của thuốc” hay không (xem phụ lục 2.2 của Hướng dẫn này). Thẻ cảnh báo phản ứng có hại của thuốc là một loại thẻ thông báo cho tất cả nhân viên y tế rằng người mang thẻ đã từng bị phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng. Thẻ này cũng giúp người bệnh biết về những phản ứng nghiêm trọng của họ. Người bệnh cần mang theo thẻ này và đưa cho nhân viên y tế trong tất cả những lần đi khám bệnh. Biện pháp này giúp nhân viên y tế biết được tiền sử bệnh liên quan đến thuốc của người bệnh và giúp tránh phản ứng có hại cùng loại hoặc các phản ứng tương tự.

#### **b) Thông tin thuốc cho nhân viên y tế và người bệnh**

Trong công tác quản lý và truyền thông về nguy cơ, việc cung cấp thông tin thuốc cho nhân viên y tế và người bệnh đóng một vai trò quan trọng, góp phần tối ưu hóa việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân một cách hợp lý và an toàn, nâng cao hiệu quả điều trị.

##### **❖ Thông tin thuốc cho nhân viên y tế**

Các nội dung thông tin thuốc cần cung cấp cho nhân viên y tế bao gồm chỉ định, cách dùng, tác dụng không mong muốn và theo dõi khi sử dụng thuốc. Một số trường hợp đặc biệt mà thông tin thuốc thực sự cần thiết đó là:

- Thuốc mới lưu hành, thuốc không còn được lưu hành hoặc rất hạn chế về thông tin sản phẩm.

- Thuốc có đi kèm những yêu cầu đặc biệt mà nếu không tuân thủ có thể gây ra hậu quả bất lợi trên người bệnh.

- Thuốc mà nhân viên y tế còn ít kinh nghiệm trong quá trình sử dụng.

Tuy nhiên, khi xét đến khía cạnh an toàn, truyền thông về nguy cơ cũng cần hướng tới thông tin riêng biệt tùy theo đối tượng bệnh nhân. Trong thực tế điều trị, nhân viên y tế sẽ cần đến những chiến lược hoặc biện pháp cụ thể để xử trí hoặc ngăn ngừa ADR cho người bệnh. Do đó, cần có hai cách tiếp cận khác nhau trong việc đưa thông tin Cảnh giác Dược đến với nhân viên y tế. Ví dụ, thay vì chỉ đưa ra thông tin về nguy cơ của một loại thuốc nhất định, cần lưu ý cung cấp cho nhân viên y tế thông tin về những đối tượng gặp nguy cơ cao với loại thuốc đó. Đặc biệt lưu ý, thông tin về tiền sử sử dụng thuốc và thông tin lâm sàng của người bệnh cần được cung cấp đầy đủ khi chuyển người bệnh giữa các cơ sở điều trị khác nhau.

Các hình thức cung cấp thông tin thuốc tới cho nhân viên y tế trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bao gồm: bản tin Thông tin thuốc – Cảnh giác Dược; email cho nhân viên y tế; mạng nội bộ/trang web của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; đào tạo/tập huấn về Cảnh giác Dược, sử dụng thuốc hợp lý trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

##### **❖ Thông tin thuốc cho người bệnh**

Đối với người bệnh, việc cung cấp thông tin và tư vấn sử dụng thuốc nên được thực hiện với tất cả các thuốc mới sử dụng, đặc biệt là các thuốc có nguy cơ cao và các thuốc tiếp tục sử dụng sau khi bệnh nhân xuất viện. Ghi chép lại và cập nhật lịch sử sử dụng thuốc của người bệnh sẽ giúp đảm bảo an toàn khi kê đơn và sử dụng thuốc. Tiền sử sử dụng thuốc tốt nhất là danh sách tất cả các loại thuốc mà người bệnh đã sử dụng trước khi nhập viện và khai thác được từ việc phỏng vấn người bệnh và/hoặc người chăm sóc (nếu có thể). Cần ưu tiên cung cấp thông tin và tư vấn sử dụng thuốc cho những người bệnh hoặc người chăm sóc mà thông tin thuốc có thể mang lại lợi ích cao nhất như:

- Người bệnh cao tuổi
- Người bệnh được kê đơn nhiều thuốc cùng lúc
- Người bệnh được chỉ định nhiều liều thuốc trong ngày
- Người bệnh được kê các thuốc có nguy cơ cao
- Người bệnh phải thay đổi phác đồ điều trị
- Người bệnh có suy giảm chức năng gan, thận





- Người bệnh gặp trở ngại trong việc sử dụng thuốc như khó nói, khó cử động, nhìn mờ, lú lẫn hoặc các trục trặc khác về mặt nhận thức
  - Người bệnh có khả năng không tuân thủ điều trị
- Đặc biệt, lưu ý hướng dẫn cho người bệnh cách báo cáo khi xuất hiện các phản ứng có hại.

### **c) Đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế**

Tất cả các nhà chuyên môn, đặc biệt là những người làm việc trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe, cần phải không ngừng được cập nhật về kiến thức và kỹ năng. Bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên và các nhân viên y tế khác không thể theo kịp những thay đổi không ngừng của thông tin thuốc nếu không được đào tạo liên tục. Các chương trình đào tạo cũng được sử dụng để khắc phục và rút kinh nghiệm từ các vấn đề về sử dụng thuốc từ trong chính thực tế lâm sàng tại cơ sở điều trị. Do đó, các chương trình đào tạo, tập huấn cần được xây dựng và triển khai thường xuyên nhằm đảm bảo tăng cường nhận thức và thái độ của nhân viên y tế về sử dụng thuốc an toàn, hợp lý. Trong đó, dược sĩ lâm sàng cần được đào tạo về Cảnh giác Dược trong đại học và sau đại học (đào tạo lại/đào tạo liên tục). Các nhân viên y tế cần được đào tạo/tập huấn các kiến thức cơ bản về Cảnh giác Dược và chuyên đề sử dụng thuốc hợp lý.

### **d) Sửa đổi, cập nhật hướng dẫn sử dụng thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh**

Tùy thuộc vào các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc ghi nhận được, dược sĩ lâm sàng tư vấn cho Hội đồng Thuốc và Điều trị sửa đổi, cập nhật hướng dẫn sử dụng thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh như giới hạn chỉ định, hướng dẫn sử dụng một số thuốc có nguy cơ cao (như thuốc cản quang, thuốc gây mê, ...), ngừng sử dụng/thu hồi thuốc với các trường hợp xảy ra chuỗi ADR liên quan đến cùng một lô hoặc vấn đề chất lượng thuốc. Đây là một trong những giải pháp can thiệp hiệu quả để làm giảm thiểu nguy cơ xảy ra các vấn đề liên quan đến thuốc.

#### **2.2.3.4. Đánh giá tác động của can thiệp**

Việc triển khai các can thiệp trong hoạt động Cảnh giác Dược có vai trò rất quan trọng để đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả. Tùy vào mỗi vấn đề liên quan đến an toàn thuốc có thể thực hiện một hoặc nhiều can thiệp. Để đánh giá xem tác động của can thiệp có hiệu quả không cần xác định được các chỉ số quá trình (trước và sau khi can thiệp), lợi ích lâm sàng và lợi ích kinh tế. Các tác động và hiệu quả của một hay nhiều can thiệp liên quan an toàn thuốc nên được đánh giá từ góc độ hiệu quả trên người bệnh. Sự thành công của một chương trình an toàn thuốc có thể xác định được bằng quy trình đo lường, mục tiêu đầu ra hoặc chỉ tiêu can thiệp đã xác định.

Việc lựa chọn được can thiệp phù hợp là rất quan trọng. Các can thiệp như liệt kê ở mục 2.2.3.3 có thể cung cấp một tiêu chuẩn đánh giá tạm thời nhưng nên được kết nối với kết quả lâm sàng. Nhiều can thiệp là cả quá trình chứ không chỉ là tiêu chuẩn đánh giá kết quả cuối, vì các tiêu chuẩn đánh giá quá trình dễ thu thập hơn. Hoạt động can thiệp có thể liên quan đến kết quả lâm sàng (ví dụ: số tai biến liên quan đến thuốc đã xảy ra) hoặc khối lượng công việc (ví dụ: số lượng hướng dẫn đã được đánh giá).

Các tiêu chuẩn đánh giá phải có ý nghĩa và có giá trị. Tiêu chuẩn đánh giá kết cục khó thu thập hơn và thường là đa yếu tố đòi hỏi phải điều chỉnh các yếu tố nguy cơ và xác định quần thể hoặc xác định tỷ lệ biến cố hiếm gặp hoặc các biến cố xảy ra theo thời gian, ví dụ: tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tái nhập viện.



## CHƯƠNG 3. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC LIÊN QUAN ĐẾN DƯỢC LIỆU, THUỐC DƯỢC LIỆU VÀ THUỐC CỔ TRUYỀN

### 3.1. Một số đặc điểm trong triển khai hoạt động Cảnh giác Dược liên quan đến dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền

Hiện nay, ở nhiều nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam vẫn tồn tại song hành hai hình thức chữa bệnh bằng y học hiện đại (YHHĐ) và y học cổ truyền (YHCT). Thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền được sử dụng lâu đời trong hệ thống khám bệnh, chữa bệnh và được xem là ít tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên, trong thực tế sử dụng, các hiện tượng dị ứng, ngộ độc có liên quan đến dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền cũng đã được ghi nhận. Hiện tại có rất ít báo cáo chính thức hay nghiên cứu cụ thể về phản ứng có hại liên quan đến sử dụng dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền. Do vậy, việc triển khai các hoạt động Cảnh giác Dược đối với dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền cũng như tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền có nguy cơ gây hại là rất cần thiết. Những thông tin, dữ liệu thu được từ các hoạt động này sẽ là cơ sở để đưa ra cảnh báo, khuyến cáo sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền an toàn, hiệu quả, tạo được niềm tin cho người dân và phát huy thế mạnh của YHCT trong phòng bệnh và chữa bệnh.

Mạng lưới Cảnh giác Dược đối với thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền được triển khai tương tự với các thuốc hóa dược, bao gồm các Cơ quan Quản lý nhà nước, Trung tâm Cảnh giác Dược, các cơ sở khám, chữa bệnh, hệ thống nhà thuốc, cơ sở kinh doanh Dược, cơ sở pha chế thuốc và các tổ chức thử nghiệm lâm sàng. Do đó, các đối tác trong mạng lưới Cảnh giác Dược cần tham khảo các hướng dẫn về hoạt động theo dõi và xử lý báo cáo an toàn thuốc tại các chương khác trong Hướng dẫn này. Nội dung chương này tập trung phân tích 1 số điểm đặc thù của các thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền liên quan tới hoạt động Cảnh giác Dược.

#### a) Thuốc dược liệu

Theo Luật Dược ban hành năm 2016, thuốc dược liệu là thuốc có thành phần từ dược liệu và có tác dụng dựa trên bằng chứng khoa học (trừ thuốc cổ truyền như phân loại ở dưới đây).

#### b) Phân loại thuốc cổ truyền (theo Luật Dược ban hành năm 2016)

- Dược liệu là nguyên liệu làm thuốc có nguồn gốc tự nhiên từ thực vật, động vật, khoáng vật và đạt tiêu chuẩn làm thuốc.

- Vị thuốc cổ truyền là dược liệu được chế biến theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền dùng để sản xuất thuốc cổ truyền hoặc dùng để phòng bệnh, chữa bệnh.

- Thuốc cổ truyền (bao gồm cả vị thuốc cổ truyền) là thuốc có thành phần dược liệu được chế biến, bào chế hoặc phối ngũ theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền hoặc theo kinh nghiệm dân gian thành chế phẩm có dạng bào chế truyền thống hoặc hiện đại.

Thuốc cổ truyền thường được sử dụng dưới nhiều dạng: thuốc sắc uống, thuốc ngâm rượu (uống, dùng ngoài), cồn thuốc, thuốc bột, cao thuốc (cao đặc, cao lỏng, cao xoa, cao dán), chè thuốc, thuốc cô, thuốc viên (viên nang, viên nén, viên hoàn,...).

#### c) Phạm vi theo dõi và báo cáo

Các trường hợp cần thực hiện ghi nhận và báo cáo trong thực hành Cảnh giác Dược với dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền bao gồm:

- Phản ứng có hại của thuốc
- Sai sót liên quan đến thuốc
- Ngộ độc thuốc cấp tính hoặc mạn tính
- Lạm dụng và sử dụng thuốc không hợp lý
- Tương tác giữa các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền với các thuốc khác (bao gồm cả thuốc cổ truyền và thuốc hóa dược) hoặc với các loại thức ăn.

#### d) Một số thách thức khi triển khai hoạt động Cảnh giác Dược với các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền



- *Thiếu dữ liệu để đánh giá an toàn thuốc*

• Thiếu các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng: Khác với thuốc hóa dược, các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền thường rất ít có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng bài bản, có hệ thống. Các mô hình nghiên cứu hiệu quả - an toàn đối với các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền cũng chưa đầy đủ. Việc cấp giấy phép đăng ký lưu hành sản phẩm thường chỉ dựa trên dữ liệu từ các bài thuốc cổ phương và kinh nghiệm sử dụng thực tế. Do đó, dữ liệu về an toàn và hiệu quả của các thuốc này còn chưa được xây dựng đầy đủ theo quan điểm, cách tiếp cận của y học hiện đại.

• Tương tác thuốc giữa các chế phẩm thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc với các thuốc hóa dược và thức ăn chưa được báo cáo cũng như nghiên cứu đầy đủ.

• Báo cáo an toàn của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền thường thiếu hoặc không đầy đủ các thông tin về tên sản phẩm, thành phần dược liệu, bộ phận dùng, liều lượng,... dẫn đến khó khăn trong đánh giá.

- *Tính phức tạp và không đồng nhất của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền*

• Phức tạp về tác dụng dược lý và thành phần hóa học: các bài thuốc và chế phẩm thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền thường có thành phần hóa học phức tạp và đa dạng, cấu thành từ nhiều chất hóa học khác nhau. Hiệu quả điều trị thu được thường là kết quả tổng hợp từ một hoặc một số nhóm hoạt chất có liên quan đến nhau thay vì 1 thành phần đơn lẻ.

• Không đồng nhất (chưa được chuẩn hóa): đặc điểm định tính và định lượng thành phần hóa học giữa các bộ phận dùng của dược liệu thường không đồng nhất, một số bộ phận dùng của dược liệu còn có thể chứa độc tính, nếu không chế biến có thể gây độc hoặc gây tác dụng không mong muốn cho người sử dụng. Thành phần hóa học của dược liệu bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như thời tiết, thổ nhưỡng, khí hậu, thời điểm thu hái, quy trình xử lý mẫu, chiết tách, chuyển dạng bào chế (nếu có), bảo quản và quá trình lưu thông phân phối sản phẩm. Các yếu tố này gây khó khăn trong việc quản lý chất lượng, cũng như gây khó khăn trong việc xác định yếu tố nào liên quan đến các vấn đề an toàn thuốc.

• Phương pháp chế biến có thể làm thay đổi thành phần hóa học của dược liệu, thuốc dược liệu, hoặc chế phẩm thuốc cổ truyền. Do đó, phương pháp chế biến cần được mô tả chi tiết và chuẩn hóa nhằm tăng tác dụng chính, giảm thiểu tác dụng không mong muốn hoặc độc tính của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền. Việc chiết xuất cũng có thể làm thay đổi tác dụng dược lý của dược liệu ban đầu do quá trình chiết tách có thể làm giảm hàm lượng hoặc mất các thành phần hóa học giúp hỗ trợ tăng cường tác dụng chính của dược liệu, do đó có thể làm thay đổi tác dụng dược lý và độc tính của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

• Tên gọi và danh pháp dược liệu: Một dược liệu có thể có nhiều cách đặt tên, bao gồm tên khoa học (tên Latin), tên thường dùng, tên bản địa, tên theo Dược điển hoặc tên vị thuốc. Việc sử dụng các loại tên này thường không thống nhất và có thể gây hiểu nhầm do nhiều loại dược liệu có cùng tên mặc dù thuộc các giống hoặc loài khác nhau, đặc biệt là với tên thường dùng, tên bản địa. Do đó, cần thận trọng trong các hoạt động kê đơn, ghi nhãn, đóng gói và sử dụng các thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền, kê cả hoạt động báo cáo an toàn thuốc. Đối với dược liệu, nếu điều kiện thu thập thông tin cho phép thì bên cạnh tên dược liệu thường dùng nên thu thập bổ sung tên Latin, bao gồm 2 phần: tên khoa học (tên chi, tên loài) và bộ phận dùng.

- *Khó khăn trong công tác quản lý chất lượng và đảm bảo an toàn thuốc*

• Khác biệt về cách phân loại, quản lý thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền giữa các quốc gia: một chế phẩm thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền ở một quốc gia này có thể được phân loại là thực phẩm chức năng ở quốc gia khác.

• Quản lý và đảm bảo chất lượng thuốc: Khác với các thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền được bào chế từ các dược liệu đến từ nhiều vùng địa lý và nguồn thương mại khác nhau, dẫn đến các chỉ tiêu chất lượng dễ bị ảnh hưởng. Thêm vào đó, các quy trình, kỹ thuật sản xuất và đánh giá đảm bảo chất lượng có nhiều điểm khác biệt so với các thuốc hóa dược.



• Thiếu cơ sở vật chất và đội ngũ chuyên gia, nhân lực để phân tích các vấn đề liên quan đến thuốc, đặc biệt là xác định thuốc kém chất lượng, thuốc có pha trộn hoặc tạp nhiễm thành phần hóa dược hoặc các hóa chất, thậm chí chất cấm không được sử dụng, dùng sai loại dược liệu, vốn là các vấn đề thường gặp với các thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền.

• Giám sát an toàn thuốc: Nhiều thầy thuốc YHCT chưa được đào tạo về theo dõi an toàn thuốc, trong đó có thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền, có thể là nguyên nhân của tình trạng báo cáo thiếu hoặc không có báo cáo các tác dụng không mong muốn hoặc độc tính liên quan đến thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền. Mặt khác, theo lý luận của y học cổ truyền, trong cấu trúc của các bài thuốc cổ truyền đã có các vị thuốc có tác dụng làm giảm các tác dụng không mong muốn của các vị thuốc khác hoặc thêm vị thuốc để hạn chế tác dụng phụ của thuốc nên các thầy thuốc y học cổ truyền thường ít quan tâm đến các báo cáo về an toàn thuốc.

### **3.2. Hoạt động Cảnh giác Dược trong sử dụng các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở khám, chữa bệnh**

Hoạt động Cảnh giác Dược trong các cơ sở có sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tuân thủ theo hướng dẫn chung trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đồng thời cần cần nhắc đến đặc thù của thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền. Những hoạt động này bao gồm:

- Giám sát các phản ứng có hại, có thể do hoạt chất chứa trong dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc có thể do sai sót liên quan đến thuốc hoặc chất lượng thuốc kém.

- Giám sát các sai sót liên quan đến thuốc.

- Đảm bảo chất lượng thuốc thông qua việc thực hành tốt về mua sắm, bảo quản và cấp phát, đồng thời giám sát và giải quyết các vấn đề về chất lượng thuốc.

#### **3.2.1. Giám sát phản ứng có hại của thuốc**

##### **3.2.1.1. Dự phòng**

Để hạn chế những phản ứng có hại do sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền gây ra, các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh YHCT cần tuân thủ những nguyên tắc sau:

##### **a) Đối với thầy thuốc**

Tuân thủ chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, liều dùng của thuốc, chú ý tiền sử dị ứng của bệnh nhân (dị ứng thuốc, thức ăn,...), tương tác thuốc trong kê đơn (giữa các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc giữa thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền và thuốc hóa dược). Việc kê đơn cần phù hợp với quy định về điều kiện của người kê đơn thuốc và phạm vi kê đơn thuốc, kê đơn thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền kết hợp với thuốc hóa dược. Thực hiện đầy đủ việc giám sát theo dõi người bệnh trong quá trình điều trị để đảm bảo kê đơn thuốc hợp lý, hướng dẫn cụ thể cách dùng thuốc, cách sắc thuốc, cách uống thuốc, thời gian uống thuốc cho bệnh nhân.

Thận trọng khi kê đơn sử dụng các thuốc có nguy cơ cao (vị thuốc có nguồn gốc từ các dược liệu có độc tính, có dược tính mạnh) hoặc kê đơn trên đối tượng người bệnh đặc biệt.

Khi kê đơn thuốc cần lưu ý:

##### **- Kê đơn cần phù hợp tình trạng bệnh**

Theo YHCT, bệnh tật sinh ra do mất sự cân bằng âm dương trong cơ thể. Khi kê đơn, người thầy thuốc cần chú ý đến vị trí nông sâu của bệnh (biểu – lý), tính chất của bệnh (hàn – nhiệt) và trạng thái người bệnh (hư – thực). Một chứng bệnh cũng chia ra các thể khác nhau như thể hàn, thể nhiệt, thể hư (bản thân các cơ quan trong cơ thể bị hư suy), thể thực (bệnh cấp tính do yếu tố bên ngoài là chủ yếu chưa ảnh hưởng tới công năng của các tạng trong cơ thể),... Mỗi một thể có phương pháp điều trị khác nhau, trong đó cần lưu ý: tránh dùng những thuốc thuộc nhóm giải biểu cho những bệnh nhân tự hãn hoặc đạo hãn, bệnh nhân xuất huyết, thiếu máu,...; tránh dùng thuốc thuộc nhóm thanh nhiệt cho bệnh nhân khi bệnh tà còn ở biểu, tỷ vị hư nhược, hiện tượng giả nhiệt,...; tránh dùng các thuốc thanh nhiệt hóa đàm cho những người dương hư; tránh dùng thuốc ôn hóa hàn đàm cho những người âm hư do có thể gây mất tân dịch.



Vì vậy, muốn chữa bệnh và sử dụng thuốc phù hợp, phải chẩn đoán bệnh xem thuộc chứng hàn hay chứng nhiệt, sau đó nắm chắc tính chất của thuốc để sử dụng. Chẩn đoán sai, dùng nhầm thuốc sẽ đem lại hậu quả không tốt cho người bệnh.

Nguyên tắc chữa bệnh trong y học cổ truyền: hư thì bổ, thực thì tả, do đó tính năng của thuốc căn cứ yêu cầu chữa bệnh còn chia làm 2 loại bổ và tả. Trong khi vận dụng thuốc để chữa bệnh trước hết phải nắm được khí, vị sau đó tiến lên phân loại thuốc bổ hay tả. Trên thực tế lâm sàng, do tính chất phức tạp của bệnh tật, chứng hư và chứng thực lẫn lộn, hoặc bản tổ là hư mắc thêm bệnh mới thì khi dùng thuốc phải vận dụng bổ tả cùng dùng để chữa bệnh (công bổ kiêm trị).

**- Lưu ý khi phối ngũ các vị thuốc**

Mục đích của việc phối ngũ kết hợp các vị thuốc trong YHCT nhằm tăng hiệu quả điều trị, đồng thời làm giảm các tác dụng không mong muốn. Các loại phối ngũ trong y học cổ truyền bao gồm: tương tu, (cùng tác dụng, hỗ trợ nhau), đơn hành (tác dụng của 1 vị thuốc) tương sử (tác dụng hiệp đồng của 2 vị thuốc có tính vị khác nhau), tương úy (chế ngự tác dụng không mong muốn, ức chế độc tính của nhau), tương sát (giảm hoặc tiêu trừ độc tính của nhau), tương ó (khi dùng chung sẽ làm giảm tác dụng của nhau), tương phản (khi kết hợp có thể làm tăng độc tính của nhau).

Phối ngũ tương úy (kiềm chế lẫn nhau) dùng vị thuốc này để hạn chế tác dụng có hại của vị thuốc kia (ví dụ: Bán hạ sống gây ngứa dùng với Gừng tươi cho hết ngứa, như vậy bán hạ sống tương úy với Gừng tươi). Trong phối ngũ tương sát (tiêu trừ độc tính của nhau), vị thuốc này có thể làm mất độc tính của vị thuốc kia (ví dụ phòng phong trừ độc thạch tín; đậu xanh trừ độc ba đậu. Có thể vận dụng tương sát để giải độc khi ngộ độc arsen hoặc ba đậu). Hai vị thuốc tương ó là khi dùng chung sẽ làm giảm tác dụng của nhau như Hoàng cầm với Sinh khương. Hai vị thuốc tương phản khi kết hợp có thể làm tăng độc tính của nhau. Các vị thuốc tương phản lẫn nhau bao gồm: Cam thảo phản Cam toại, Nguyên hoa, Hải tảo; Ô đầu phản Bối mẫu, Bán hạ, Bạch cập, Bạch tiễn.

**- Lưu ý, kiêng kỵ khi dùng thuốc**

+ Không dùng thức ăn chống lại tác dụng của thuốc, ví dụ không ăn đồ ăn lạnh khi dùng thuốc ôn trung khu hàn (nóng, ấm); không nên ăn chất béo, nhờn, tanh khi dùng các thuốc kiện tỳ tiêu tích; không nên ăn uống chất kích thích khi dùng thuốc an thần; kiêng ăn thịt lợn khi thang thuốc có các vị thuốc như Cam thảo, Hoàng liên, Cát cánh, Ô mai; kiêng ăn dấm khi dùng Bạc hà.

+ Với thuốc dùng ngoài, cần cảnh báo bệnh nhân không được dùng đường uống.

+ Không dùng thuốc quá liều hoặc kéo dài. Một số nhóm thuốc như thuốc hành khí, hoạt huyết, phá huyết không được dùng liều cao hoặc kéo dài do dễ làm hao tổn chính khí và tổn thương tân dịch. Một số thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền khi dùng quá liều trong một thời gian dài có thể gây tổn hại cho cơ thể. Ví dụ: Một thông là vị phổ biến để lợi tiểu, dùng với liều cao kéo dài có thể gây suy giảm chức năng thận. Dùng liều cao Tế tân, Bạch quả, Ô đầu, Phụ tử, Đào nhân cũng có thể gây ngộ độc. Dùng kéo dài Chu sa, Đại giả thạch (những vị thuốc có nguồn gốc khoáng vật) hoặc Lục thần khúc (một vị thuốc tăng cường kích thích tiêu hóa) có thể ảnh hưởng tới chức năng gan và thận.

+ Chỉ dẫn cách sắc thuốc trong đơn theo đúng quy định.

+ Thận trọng sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền cho các đối tượng phụ nữ có thai, trẻ em, người cao tuổi. Ví dụ: cấm kỵ dùng các vị thuốc có tác dụng trục thùy, tả hạ phá khí, phá huyết hoặc thận trọng đối với các vị thuốc tả hạ, hoạt huyết, đại nhiệt,... cho phụ nữ có thai; không dùng thuốc chỉ khái (chữa ho) cho trẻ em khi bị sởi lúc bắt đầu mọc ban hay đang mọc ban do có thể ảnh hưởng tới việc mọc ban và dễ gây biến chứng; không dùng thuốc tả hạ cho người cao tuổi dương hư suy yếu.



**b) Khoa Dược, khoa YHCT, Đơn vị Thông tin Thuốc của bệnh viện hoặc bộ phận/người phụ trách công tác Dược tại các đơn vị khám chữa bệnh khác**

Hoạt động Cảnh giác Dược tại khoa Dược, khoa YHCT, Đơn vị Thông tin Thuốc của bệnh viện hoặc bộ phận/người phụ trách công tác Dược tại các đơn vị khám bệnh, chữa bệnh khác cần tuân thủ theo hướng dẫn chung trong chương 2 và lưu ý một số nội dung cụ thể sau:

- Bộ phận cấp phát: khi tiếp nhận thuốc do các khoa phòng chuyên xuống, người phụ trách bộ phận phải kiểm tra đơn thuốc trước khi đưa vào cân, báo cho thầy thuốc khi đơn thuốc bị thiếu vị thuốc, tuân thủ theo chỉ định của thầy thuốc đối với những vị thuốc đặc biệt cần gói riêng, sắc riêng trước khi cho người bệnh uống. Khi cân chia thuốc, cần đảm bảo cân đủ, chia đều vào các thang; không tự ý thay vị thuốc bị thiếu trong đơn. Trên thang thuốc phải ghi rõ tên người bệnh, số khoa phòng, số giường (đối với bệnh nhân nội trú). Đối với bệnh nhân ngoại trú, phải dặn dò bệnh nhân cách sắc thuốc, tuân thủ theo chỉ định của thầy thuốc trước khi cấp thuốc cho bệnh nhân mang thuốc về sắc.

- Bộ phận sắc thuốc: tuân thủ theo đúng quy trình sắc thuốc theo quy định hiện hành của Bộ Y tế (quy trình số 71 ban hành kèm theo Quyết định số 26/2008/QĐ-BYT của Bộ Y tế ngày 22 tháng 7 năm 2008 về quy trình kỹ thuật y học cổ truyền).

- Bộ phận bào chế: đảm bảo bào chế theo phương pháp chế biến các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền do Bộ Y tế quy định, đây là cơ sở thống nhất công tác bào chế, chế biến thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền nhằm đảm bảo chất lượng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền khi đưa vào sử dụng. Đối với cơ sở không có điều kiện chế biến, khoa Dược cần yêu cầu cơ sở cung ứng phải chế biến trước khi cấp phát sử dụng cho bệnh nhân (yêu cầu cụ thể kèm theo theo hợp đồng cung ứng). Trong trường hợp chế biến thuốc tại bệnh viện, cần xây dựng phương pháp bào chế, chế biến và tiêu chuẩn cơ sở của vị thuốc, chế phẩm sản xuất tại cơ sở và được người đứng đầu cơ sở phê duyệt để sử dụng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Bộ phận kiểm nhập: việc kiểm tra chất lượng đối với dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hiện chủ yếu dựa vào cảm quan, vì vậy cán bộ kiểm nhập phải là người có chuyên môn và kinh nghiệm thực tế để nhận biết các dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền đúng, đảm bảo chất lượng trước khi nhập kho. Trong trường hợp nghi ngờ chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, cần yêu cầu đổi lại hoặc báo cho hội đồng kiểm nhập để cân nhắc quyết định đưa đi kiểm nghiệm. Thêm vào đó, phiếu kiểm nghiệm cần thể hiện đầy đủ chỉ tiêu theo quy định hiện hành.

- Kho bảo quản: bảo quản thuốc theo quy định, định kỳ kiểm tra, kiểm kê, không để thuốc mốc, mối, mọt hoặc hết hạn sử dụng.

- Thường xuyên cung cấp thông tin về an toàn thuốc và xây dựng bộ mẫu dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền đối chiếu để nhân viên y tế tham khảo.

**c) Hội đồng Thuốc và Điều trị**

- Xây dựng tiêu chí lựa chọn, tiêu chuẩn cơ sở dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền sử dụng trong bệnh viện theo đúng quy định và đáp ứng với nhu cầu sử dụng tại cơ sở.

- Xác định danh mục các dược liệu, thuốc dược liệu, vị thuốc cổ truyền dễ nhầm lẫn, dễ bị ảnh hưởng về chất lượng để tăng cường kiểm tra, giám sát trong bệnh viện.

- Tăng cường giám sát việc thực hiện quy chế kê đơn, quy định về sử dụng thuốc an toàn và hợp lý trong bệnh viện.

- Tổ chức triển khai thực hiện các quy định về quản lý dược liệu độc làm thuốc theo quy định của Thông tư số 42/2017/TT-BYT ngày 13 tháng 11 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Danh mục Dược liệu độc làm thuốc. Đề xuất sửa đổi, bổ sung Danh mục dược liệu độc làm thuốc cho phù hợp tình hình thực tế, bảo đảm đáp ứng kịp thời thuốc, dược liệu phục vụ cho công tác phòng bệnh, chữa bệnh.

- Tổ chức xây dựng các quy trình chế biến vị thuốc cổ truyền và sử dụng trang thiết bị phù hợp với quy định và hướng dẫn về hoạt động chế biến các vị thuốc cổ truyền.



#### d) Người bệnh

Để ngăn ngừa những tai biến do dùng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, người bệnh cần phải tuân thủ triệt để hướng dẫn của thầy thuốc, không tùy tiện sử dụng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền khi không có chỉ định, không tự ý tăng liều và kéo dài thời gian sử dụng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền. Một số vị thuốc và bài thuốc đơn giản theo kinh nghiệm dân gian có thể tự dùng, nhưng tốt nhất vẫn nên có sự tư vấn đầy đủ của thầy thuốc chuyên khoa. Khi sử dụng, nếu thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào thì phải ngừng thuốc ngay và thông báo lại cho thầy thuốc biết để xử trí kịp thời.

Người bệnh có nhu cầu điều trị bệnh bằng YHCT nên đến các bệnh viện YHCT, các khoa YHCT trong hệ thống y tế công hoặc các cơ sở YHCT được cấp phép hoạt động để được điều trị và được hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

#### 3.2.1.2. Phát hiện

Phản ứng có hại khi sử dụng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có thể xảy ra từ từ hoặc có thể tiến triển cấp tính. Một số phản ứng đã được ghi nhận khi sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền bao gồm:

- Các biểu hiện dị ứng trên da từ nhẹ đến nặng như mề đay, ban đỏ, phù Quincke, hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson.

- Các biểu hiện ngộ độc thuốc như: ăn kém, đau bụng, ỉa chảy, nôn, buồn nôn co giật, sốt, đau rát, vàng da, mệt mỏi, co giật, tê lưỡi, khó thở, mạch nhanh, huyết áp hạ, trụy tim mạch.

- Các biểu hiện tại các cơ quan khác như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, gan, thận, ... cũng đã được ghi nhận. Trong đó có các triệu chứng cấp tính như đau rát, tiêu ít, sung miệng, khô miệng, đại tiện lỏng hoặc táo bón, đầy bụng, sôi bụng, ... Ngoài ra, một số phản ứng có hại có thể tiến triển từ từ sau một thời gian dài sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền như suy tim, tổn thương gan cấp, suy thận hoặc gia tăng nguy cơ xuất hiện ung thư khi dùng kéo dài các thuốc có chứa thành phần gây độc đối với các cơ quan này.

Cần phân biệt một số tác dụng có hại có thể xảy ra do trộn hóa dược vào thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền như: loét dạ dày, gãy xương, phù, tăng huyết áp, rậm lông (nếu trong thuốc có các hoạt chất corticosteroid), loét đường tiêu hóa, xuất huyết, dị ứng (đối với thuốc chống viêm không steroid), buồn ngủ, khô miệng (đối với cyproheptadin), suy gan (đối với paracetamol); nhức đầu, chóng mặt, khó chịu ở dạ dày (đối với sildenafil), tụt huyết áp, trụy tim mạch (đối với các dẫn chất nitrat như nitroglycerin, isosorbid dinitrat), hạ đường huyết, nhiễm toan chuyển hóa lactic (với các thuốc điều trị đái tháo đường).

Trong nhiều trường hợp, việc xác định thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền gây ra phản ứng rất khó khăn. Khi nghi ngờ một biến cố là phản ứng có hại của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, người thầy thuốc cần lưu ý:

- Mô tả lại ca một cách rõ ràng: bao gồm thông tin về người bệnh, thông tin về phản ứng, thông tin về thuốc hoặc các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền nghi ngờ.

- Khai thác tiền sử bệnh nhân để loại trừ tất cả các nguyên nhân có thể giải thích cho biến cố đó như các bệnh mắc kèm, thức ăn, các thuốc hóa dược dùng phối hợp với thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, hoặc các vị thuốc phối ngũ trong đơn thuốc có khả năng gây ra tương tác thuốc. Chú ý đến mối quan hệ thời gian giữa thời điểm xảy ra biến cố với thời điểm sử dụng thuốc. Một số phản ứng có thể xảy ra ngay sau khi sử dụng thuốc, trong khi một số phản ứng khác có diễn biến chậm hơn và sau một thời gian mới xuất hiện.

- Thăm khám bệnh nhân thường xuyên và tiến hành các xét nghiệm cần thiết. Kết quả xét nghiệm rất có ích trong việc phát hiện sớm bất thường cận lâm sàng và có thể được sử dụng để đo lường mức độ nghiêm trọng cũng như theo dõi giám sát người bệnh.

- Ngừng thuốc và kiểm tra lại thông tin tác dụng dược lý của thuốc và vị thuốc.

- Kiểm tra phản ứng xảy ra đã được liệt kê ở các tài liệu tra cứu về thuốc hay chưa (tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, bản tóm tắt đặc tính sản phẩm trong hồ sơ đăng ký thuốc, các tài liệu tham khảo tin cậy khác trong y văn). Nếu phản ứng chưa được biết đến và không giải thích được bằng cơ chế tác dụng dược lý thì nên lưu ý trong quá trình theo dõi, xử lý và báo cáo.



### 3.2.2. Giám sát chất lượng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền

#### 3.2.2.1. Yêu cầu chung

Cơ sở khám, chữa bệnh chỉ sử dụng các dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền đảm bảo chất lượng, có nguồn gốc, xuất xứ rõ ràng theo các quy định về chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền do Bộ Y tế ban hành.

Cơ sở khám, chữa bệnh cần tiến hành định kỳ hoặc đột xuất kiểm tra chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có trong cơ sở theo tiêu chuẩn chất lượng của dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền đã trúng thầu. Trường hợp phát hiện dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền không bảo đảm chất lượng, dược liệu giả, thuốc cổ truyền giả thì tách riêng và thực hiện ngay việc truy xuất nguồn gốc của dược liệu. Trường hợp phát hiện có yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải gửi mẫu đến cơ sở kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc của Nhà nước hoặc cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện phân tích, kiểm nghiệm thuốc để kiểm tra chất lượng.

#### 3.2.2.2. Phát hiện thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng

##### a) Đối với dược liệu, vị thuốc cổ truyền

- Dược liệu không đạt tiêu chuẩn chủ yếu không đạt về độ ẩm, tạp chất, định tính, hàm lượng hoạt chất (ví dụ Hà thủ ô đỏ không có hoặc có rất ít emodin, Hoàng cầm không đạt hàm lượng baicalin, Cam thảo không đạt hàm lượng acid glycyrrhizic...).

- Dược liệu có chứa các chất nguy hại: acid aristolochic (tìm thấy trong Phòng kỷ, Mộc thông, Tế tân),  $\beta$ -asaron (tìm thấy trong Thạch xương bồ), aflatoxin, dư lượng thuốc bảo vệ thực vật, kim loại nặng. Một số dược liệu được nhuộm màu, tẩm hóa chất để làm “đẹp” như Hồng hoa, Chi tử nhuộm màu rhodamin B, ...

- Dược liệu giả: là các dược liệu có hình thái mô tả gần giống với dược liệu thật nhưng không có các đặc điểm thực vật và hóa học giống với dược liệu thật, không đúng bộ phận dùng hay bị trộn lẫn dược liệu thật với thành phần khác theo các tỷ lệ khác nhau nhưng vẫn lấy tên của dược liệu thật. Ví dụ:

+ Hoàng kỳ đang lưu hành trên thị trường có thể khác với dược liệu Hoàng kỳ [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge., Fabaceae] (theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam (ĐDVN) V và Dược điển Trung Quốc) và giống dược liệu Hồng kỳ [*Hedysarum polybotrys* Hand., Mazz, Fabaceae] đã được ghi trong Dược điển Trung Quốc; khi định tính và định lượng không có hoạt chất astragalosid IV.

+ Hoài sơn: lẫn với các củ khác thuộc họ Dioscoreaceae như Củ mỡ.

+ Đinh lăng: dùng thân, cành để thay thế rễ.

+ Thăng ma: dùng rễ của cây khác có hình thái gần giống nhưng không có các hoạt chất của Thăng ma như acid ferulic và acid isoferulic.

- Dược liệu trộn các chất khác: trộn các chất làm tăng màu, tăng khối lượng: Hồng hoa và Chi tử trộn rhodamin B làm tăng màu, Bạch linh làm giả hoàn toàn hay trộn lẫn với các loại bột khác, ép thành bánh giống Bạch linh, Thỏ ty tử trộn xi măng hoặc loại hạt khác, ...

- Dược liệu chế biến chưa đúng quy định có thể gây tác dụng có hại. Ví dụ Viễn chí không bỏ hết lõi có thể gây nôn và buồn nôn, Ô đầu không chế hoặc chế không đúng quy định gây tụt huyết áp hoặc truy tìm mạch, ...

- Dược liệu mốc mọt hoặc dùng thuốc bảo quản thực vật không cho phép.

##### b) Đối với dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền thành phẩm

- Dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền chủ yếu không đạt những tiêu chuẩn sau: giới hạn nhiễm khuẩn (số mẫu hàng năm không đạt yêu cầu về giới hạn nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao trong số các chỉ tiêu không đạt); độ ẩm; định tính, định lượng hoạt chất; các chỉ tiêu về kỹ thuật bào chế như độ rã, đồng đều khối lượng.

- Dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có trộn lẫn dược chất: việc trộn các dược chất hóa dược vào dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền rất khó phát hiện, ngay cả khi đem kiểm nghiệm, vì trong thuốc có rất nhiều thành phần, đòi hỏi phương tiện kiểm nghiệm



hiện đại, tốn nhiều thời gian và chi phí. Bên cạnh đó, chuẩn dược liệu khó thiết lập và khó bản toàn dược tính nguyên trạng.

- Thuốc trộn trái phép dược chất (có thành phần hóa dược nhưng không công bố trên nhãn), các hoạt chất hóa dược được dùng để trộn lẫn bao gồm nhiều nhóm hợp chất khác nhau, trong đó đáng chú ý nhất là:

- + Nhóm hoạt chất tăng cường chức năng tình dục (sildenafil và dẫn chất).
- + Corticosteroid (dexamethason, prednisolon, betamethason, ...).
- + Thuốc kháng histamin (clopheniramin, cyproheptadin, ...).
- + Thuốc chống viêm không steroid (diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ...).
- + Thuốc hạ sốt giảm đau (paracetamol, aspirin, ...).
- + Thuốc an thần gây ngủ (diazepam, zolpidem, ...).
- + Thuốc giảm béo (sibutramin, dimethylamylamin, ...).

Dược chất hóa dược trộn vào dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc thực phẩm chức năng, thực phẩm bảo vệ sức khỏe thường gặp trong các chế phẩm điều trị các bệnh lý cơ xương khớp, đái tháo đường, suy giảm chức năng tình dục ở nam giới, viêm xoang, thừa cân, béo phì có thể gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng. Hình thức giả mạo thường gặp là trộn hoạt chất hóa dược dạng bột hoặc dược tán thành bột vào bột dược liệu rồi chế thành thành phẩm ở dạng viên, dạng bột, dạng cao lỏng hay dạng thuốc sắc. Điển hình là tình trạng trộn phenformin trong một số chế phẩm thuốc y học cổ truyền để điều trị đái tháo đường xuất hiện nhiều nơi trên thế giới, trong đó có Việt Nam, dẫn đến nguy cơ bệnh nhân bị nhiễm toan chuyển hóa acid lactic kèm theo suy thận cấp, có thể gây tử vong. Phenformin vốn là thuốc điều trị đái tháo đường bắt đầu lưu hành trên thế giới từ năm 1957. Những báo cáo ADR đầu tiên của thuốc này được ghi nhận lần đầu vào năm 1963. Kể từ năm 1970, do liên quan đến việc gây nhiễm toan chuyển hóa (trong đó ghi nhận một số ca tử vong), thuốc đã bị thu hồi ở nhiều quốc gia như Hoa Kỳ, Canada, New Zealand, Brazil, Ethiopia, 15 nước ở Châu Âu và 6 nước ở Châu Á.

### **3.2.2.3. Một số yếu tố cần xem xét khi phân tích các vấn đề liên quan đến đảm bảo chất lượng thuốc dược liệu, thuốc y học cổ truyền**

Vấn đề về chất lượng thuốc dược liệu, thuốc y học cổ truyền có thể do nhiều nguyên nhân bao gồm:

- Nuôi trồng, thu hái: Dược liệu được nuôi trồng không phù hợp với thổ nhưỡng, thu hái không đúng thời vụ cũng có thể ảnh hưởng nhiều đến chất lượng dược liệu.

- Sơ chế, chế biến dược liệu, vị thuốc không tuân thủ các quy định của Bộ Y tế.

- Bảo quản: trong quá trình bảo quản sau chế biến không tuân thủ đúng các quy định của Bộ Y tế dẫn tới dược liệu có thể bị mốc, mọt, không bảo đảm chất lượng. Điều kiện bảo quản đối với dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở khám bệnh chữa bệnh cũng như các phòng chẩn trị hoặc một số cơ sở khám bệnh chữa bệnh tuyến huyện, tỉnh chưa đảm bảo theo quy định của Thông tư số 13/2018/TT-BYT quy định về chất lượng dược liệu, thuốc cổ truyền và Thông tư số 36/2018/TT-BYT quy định về thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc nên dễ ảnh hưởng tới chất lượng của dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

- Bao bì, nhãn mác không đúng quy định: các dược liệu được đựng trong các bao bì, nhãn mác không tuân thủ các quy định nên có thể gây nhầm lẫn về nguồn gốc xuất xứ, gây ảnh hưởng trực tiếp tới chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền trong các bao bì.

- Công tác tiêu chuẩn hóa:

+ Tiêu chuẩn chất lượng của dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền còn chưa được đề cập nhiều trong các chuyên luận của Dược điển Việt Nam V. Hiện ĐĐVN V có 372 chuyên luận về dược liệu và thuốc cổ truyền nhưng vẫn chưa đầy đủ các dược liệu thường được sử dụng. Mặt khác hiện có rất ít các chuyên luận về tiêu chuẩn chất lượng của vị thuốc cổ truyền sau chế biến.

+ Thiếu chất chuẩn từ dược liệu: hiện nay các chất chuẩn từ dược liệu, dược liệu chuẩn dùng trong kiểm tra chất lượng dược liệu, đặc biệt trong kiểm tra chất lượng dược liệu có nguồn gốc nhập khẩu đang còn thiếu. Việc sử dụng các chất chuẩn cũng như dược liệu chuẩn trong



kiểm tra chất lượng đã được nghiên cứu và thực hiện nhưng chưa được hệ thống hóa và kết nối với nhau.

#### **3.2.3.4. Xử lý các vấn đề liên quan đến chất lượng thuốc**

- Nuôi trồng, thu hái: cần tuân thủ các hướng dẫn về nuôi trồng thu hái dược liệu, tăng cường triển khai áp dụng nuôi trồng dược liệu đạt tiêu chuẩn GACP theo quy định của Thông tư số 19/2019/TT-BYT ngày 30/7/2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định thực hành tốt nuôi trồng, thu hái dược liệu và các nguyên tắc khai thác dược liệu tự nhiên.

- Sơ chế, chế biến: cần tuân thủ theo đúng quy định tại Thông tư số 30/2017/TT-BYT ngày 11/7/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền. Với các vị thuốc có độc cần phải chế biến tuân thủ đúng quy định của Bộ Y tế tại Thông tư số 42/2017/TT-BYT ban hành danh mục dược liệu độc và có phiếu kiểm nghiệm sau chế biến, đảm bảo an toàn mới đưa vào sử dụng trong các đơn vị.

- Tuân thủ các quy định về bao bì và nhãn mác theo đúng quy định của Thông tư số 01/2018/TT-BYT.

- Bảo quản: Tuân thủ đúng các quy định của Thông tư số 13/2018/TT-BYT và Thông tư số 36/2018/TT-BYT.

- Công tác tiêu chuẩn hóa: tăng cường công tác tiêu chuẩn hóa, xây dựng các tiêu chuẩn chất lượng cho vị thuốc cổ truyền. Tăng cường nguồn chất chuẩn và dược liệu chuẩn dùng trong công tác kiểm tra, giám sát chất lượng dược liệu. Tiếp tục bổ sung các chỉ tiêu về định tính, định lượng hoạt chất, các chỉ tiêu về độ an toàn (dư lượng thuốc bảo vệ thực vật, aflatoxin, kim loại nặng) trong tiêu chuẩn đánh giá chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền.

- Tuân thủ các văn bản quy phạm pháp luật về quản lý chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền như Thông tư số 13/2018/TT-BYT và Thông tư số 11/2018/TT-BYT. Tăng cường công tác kiểm tra giám sát chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền. Xử lý nghiêm các trường hợp cố ý trộn trái phép hóa dược vào thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

- Kiểm nhập: tăng cường giám sát chất lượng thuốc ngay từ khâu nhập vào cơ sở khám, chữa bệnh, đảm bảo việc nhập thuốc đúng và đạt chất lượng.

- Sản xuất và chế biến: đảm bảo thực hiện đúng lộ trình GMP đối với cơ sở sản xuất dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

- Truyền thông: tuyên truyền sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hợp lý, tránh để người dân sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền không rõ nguồn gốc xuất xứ, có thể gây ảnh hưởng đến sức khỏe của người sử dụng.

- Kế đơn và sử dụng thuốc theo đơn: giám sát việc kê đơn hợp lý, tuân thủ quy chế kê đơn và thực hiện công tác cấp phát theo đúng đơn thuốc. Đặc biệt chú trọng việc đảm bảo chống nhầm lẫn, độ đồng đều khi chia vị thuốc cổ truyền vào các thang thuốc để sắc.

#### **3.2.3. Sai sót liên quan đến sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền**

##### **3.2.3.1. Các hình thức sai sót liên quan đến thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền**

###### **a) Sai sót trong quá trình kê đơn**

- Phối ngũ không phù hợp trong quá trình kê đơn: hai vị thuốc tương tác trong cùng một đơn thuốc làm tăng độc tính của thuốc.

- Không ghi rõ cách chế biến vị thuốc cổ truyền làm ảnh hưởng tới tác dụng của thuốc và không đảm bảo an toàn cho người sử dụng. Ví dụ: Chích Hoàng kỳ (Hoàng kỳ chích mật) không dùng cho người bị đái tháo đường mà dùng Sinh Hoàng kỳ (Hoàng kỳ sống); Phụ tử (chưa chế biến) có độc tính cao được chuyển sang dạng Hắc phụ (Phụ tử đã chế biến) sẽ giúp làm giảm độc tính của dược liệu.

- Không ghi rõ hướng dẫn cách sắc thuốc trong đơn thuốc. Ví dụ: không ghi rõ khi sắc Ma hoàng phải hớt bỏ bọt.

- Không ghi rõ thời điểm uống thuốc (lúc đói, lúc no, ...).

- Không ghi kiêng kỵ khi dùng thuốc. Ví dụ: không ghi rõ khi đang dị ứng thì kiêng thức ăn tanh.





### **b) Sai sót trong quá trình bào chế**

Bào chế là một quá trình chế biến dược liệu mang tính đặc thù của Y học cổ truyền nhằm tăng tác dụng của thuốc hoặc giảm bớt độc tính của thuốc. Nếu quá trình bào chế không được thực hiện đúng quy định sẽ không loại trừ được độc tính của thuốc và có thể gây phản ứng có hại khi sử dụng.

Trong YHCT có nhiều vị thuốc dễ gây ngộ độc, nôn mửa nếu bào chế không kỹ như bán hạ chế, phụ tử chế,... Vị thuốc tỳ bà diệp (lá nhót) khi bào chế phải làm sạch các lông tơ trên mặt lá để tránh kích ứng niêm mạc họng, gây ho, sưng niêm mạc.

### **c) Sai sót trong quá trình sắc thuốc, cấp phát, hướng dẫn sử dụng**

Nhằm lẫn khi sắc thuốc có thể xảy ra nếu không đánh số thang thuốc, phiếu, ấm sắc thuốc, bình đựng thuốc trước khi sắc thuốc; không có tủ giá để sắp xếp phân biệt thuốc chưa sắc, thuốc đang sắc dở, thuốc đã sắc xong; hệ thống sổ sách theo dõi quá trình sắc thuốc và cấp phát thuốc sắc chưa được ghi chép đầy đủ, chưa theo biểu mẫu quy định.

### **d) Sai sót trong cách dùng thuốc**

Nhiều vị thuốc có độc tính cao chỉ được sử dụng bên ngoài như bôi, đắp ngoài da. Ví dụ mật cá trắm, lá vòi voi dùng đắp ngoài chữa các bệnh lý cơ xương khớp, ... nếu sử dụng qua đường uống có thể gây suy thận cấp, hoại tử ống thận đe dọa tính mạng người bệnh.

### **e) Sai sót trong quá trình người bệnh sử dụng thuốc**

Việc người bệnh không tuân thủ về cách dùng, thời điểm dùng thuốc theo lời dặn của thầy thuốc, tự ý dùng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền không rõ nguồn gốc hoặc qua truyền miệng có thể là những sai sót dẫn đến xuất hiện phản ứng có hại hoặc độc tính của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

#### **3.2.3.2. Biện pháp hạn chế sai sót**

- Bào chế và quản lý thuốc sắc phải do dược sĩ hoặc nhân viên y tế được đào tạo tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phụ trách.
- Chống nhầm lẫn khi tiến hành sắc thuốc: đánh số vào thang thuốc, phiếu, ấm sắc thuốc, bình đựng thuốc trước và sau khi sắc thuốc; phải có tủ giá để sắp xếp phân biệt thuốc chưa sắc, thuốc đang sắc dở, thuốc đã sắc xong.
- Tổ chức phát thuốc hàng ngày và thuốc bổ sung theo y lệnh.
- Có sổ xuất nhập hàng ngày để ghi chép số thang thuốc đã nhận, đã giao và số còn lại trong ngày.
- Với những bài thuốc có chứa dược liệu, vị thuốc y học cổ truyền có độc tính: cần lưu riêng bã thuốc khi đã sắc xong.

#### **3.2.4. Báo cáo phản ứng có hại của thuốc và các vấn đề liên quan đến thuốc**

##### **3.2.4.1. Báo cáo theo quy định của Bộ Y tế**

- Báo cáo tất cả các biến cố có hại xảy ra trong quá trình điều trị có nghi ngờ liên quan đến việc sử dụng dược liệu, vị thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, kể cả các trường hợp ADR xảy ra khi phối hợp thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền và thuốc hóa dược hoặc không chắc chắn nguyên nhân là do thuốc dược liệu/thuốc cổ truyền.
- Các trường hợp bắt buộc phải báo cáo: khi có biểu hiện ngộ độc cấp tính, ngộ độc mạn tính nghiêm trọng do sử dụng dược liệu, vị thuốc cổ truyền, thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu.
- Các trường hợp ưu tiên báo cáo:
  - + Các phản ứng có hại nghiêm trọng (xem chương 2).
  - + Tất cả phản ứng có hại của các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền mới đưa vào sử dụng trong điều trị tại bệnh viện.
  - + Phản ứng có hại mới chưa từng được biết đến của thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền (chưa được mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác trong lĩnh vực Y Dược học cổ truyền).
  - + Phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc một lô thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền trong một thời gian ngắn tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.



- Thời gian gửi báo cáo, hình thức gửi báo cáo và nơi nhận báo cáo áp dụng cho các cơ sở khám, chữa bệnh có sử dụng thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền: được thực hiện theo hướng dẫn tại chương 2.

- Biểu mẫu báo cáo: tham khảo mẫu tại phụ lục 3.1 của Hướng dẫn này. Mẫu báo cáo này tương tự mẫu báo cáo chung về phản ứng có hại của thuốc, trong đó lưu ý với thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền nghi ngờ gây ra phản ứng, cần ghi rõ tên dược liệu, vị thuốc cổ truyền, khuyến khích ghi thêm tên khoa học của vị thuốc cổ truyền nếu điều kiện cho phép, ngày chế biến và ngày bắt đầu sử dụng thuốc đó.

#### **3.2.4.2. Các trường hợp thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành**

Với các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có yêu cầu phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả theo quy định tại Thông tư số 21/2018/TT-BYT ngày 12/9/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc cổ truyền, dược liệu”, định kỳ 06 tháng một lần, các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh sử dụng thuốc có trách nhiệm báo cáo tình hình sử dụng thuốc theo Mẫu 8B Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này (xin xem chi tiết tại phụ lục 3.3), thực hiện lưu trữ hồ sơ, tài liệu liên quan đến báo cáo tình hình sử dụng thuốc để phục vụ cho công tác kiểm tra, đánh giá hiệu quả, an toàn của thuốc.

### **3.3. Hoạt động Cảnh giác Dược trong đăng ký, lưu hành các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở kinh doanh Dược**

#### **3.3.1. Quản lý chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền**

Các cơ sở kinh doanh dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có trách nhiệm:

- Tổ chức nghiên cứu triển khai việc thực hiện quy định của pháp luật về quản lý chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền được Bộ Y tế ban hành.

- Bảo đảm chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền trong suốt quá trình hoạt động của cơ sở; Thực hiện hoạt động quản lý chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền theo đúng phạm vi được cấp phép trên cơ sở tuân thủ các quy định của pháp luật;

- Phải bảo quản dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền nhập khẩu tại kho đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc sau khi được thông quan;

- Thường xuyên báo cáo, cập nhật các tài liệu chứng minh nguồn gốc, xuất xứ của dược liệu về Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền để đăng tải trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền;

- Khi phát hiện dược liệu giả, thuốc dược liệu giả, thuốc cổ truyền giả thì tách riêng và thực hiện ngay việc truy xuất nguồn gốc của dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền và thông báo ngay cho các cơ quan quản lý, kiểm tra chất lượng dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền và cơ sở kinh doanh dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền khác.

#### **3.3.2. Báo cáo biến cố bất lợi liên quan đến thuốc**

##### **3.3.2.1. Báo cáo các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc xảy ra đơn lẻ và báo cáo định kỳ**

Các cơ sở kinh doanh dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có trách nhiệm thực hiện báo cáo các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc theo hướng dẫn tại chương 6 (Hoạt động Cảnh giác Dược trong hệ thống Cung ứng thuốc)

##### **3.3.2.2. Trường hợp thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành**

Với các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền có yêu cầu phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả theo quy định tại Thông tư số 21/2018/TT-BYT, định kỳ 06 tháng một lần và khi nộp hồ sơ đăng ký gia hạn, cơ sở đăng ký lưu hành thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu, dược liệu có trách nhiệm báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc theo Mẫu 8A Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này (xin xem chi tiết ở phụ lục 3.2), thực hiện việc lưu trữ hồ sơ, tài liệu liên quan đến báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc.



## **CHƯƠNG 4. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG HỆ THỐNG TIÊM CHỦNG VIỆT NAM**

Cảnh giác Dược về vắc xin được định nghĩa là môn khoa học và hoạt động chuyên môn liên quan đến phát hiện, đánh giá, hiểu và truyền thông về các sự cố bất lợi sau tiêm chủng (SCBLSTC) và các vấn đề khác liên quan đến vắc xin hoặc tiêm chủng, và để phòng tránh các biến cố bất lợi liên quan đến vắc xin hoặc tiêm chủng.

Mục đích của Cảnh giác Dược về vắc xin là phát hiện sớm các biến cố bất lợi để có các tiếp cận nguy cơ chính xác và đưa ra các can thiệp xử trí phù hợp (quản lý nguy cơ) đối với vấn đề đó, giúp giảm thiểu tác dụng không mong muốn có thể xảy ra trên các đối tượng được sử dụng vắc xin. Bên cạnh đó, Cảnh giác Dược về vắc xin cần hướng tới mục tiêu làm giảm các tác động tiêu cực tiềm tàng đến hiệu quả của chương trình tiêm chủng.

Hoạt động Cảnh giác Dược về vắc xin dựa trên hệ thống giám sát SCBLSTC để có thể kịp thời phát hiện, báo cáo, điều tra toàn diện và đánh giá mối quan hệ nhân quả một cách khoa học. Khả năng phát hiện và đánh giá các tín hiệu cũng là các yếu tố quan trọng trong Cảnh giác Dược về vắc xin.

Tại Việt Nam, trong chương trình tiêm chủng, hoạt động Cảnh giác Dược chủ yếu đang được triển khai là giám sát SCBLSTC. Giám sát SCBLSTC bao gồm theo dõi, phát hiện sớm, xử trí, điều tra và báo cáo các SCBLSTC để giảm bớt tác động không tốt đến sức khỏe của người được tiêm chủng và cung cấp số liệu thực tế về tính an toàn của vắc xin và thực hành tiêm chủng.

Chương này sẽ tổng hợp các nội dung cần lưu ý đối với nhân viên y tế tại các cơ sở có hoạt động tiêm chủng trong công tác giám sát SCBLSTC được Bộ Y tế quy định, hướng dẫn theo Nghị định số 104/2016/NĐ-CP ngày 01/7/2016 của Chính phủ quy định về hoạt động tiêm chủng và Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 quy định chi tiết một số điều của Nghị định số 104/2016/NĐ-CP vừa nêu.

### **4.1. Định nghĩa, phân loại sự cố bất lợi sau tiêm chủng**

#### **4.1.1. Định nghĩa**

SCBLSTC là hiện tượng bất thường về sức khỏe bao gồm các biểu hiện tại chỗ tiêm hoặc toàn thân xảy ra sau tiêm chủng, không nhất thiết do việc sử dụng vắc xin, bao gồm phản ứng thông thường sau tiêm chủng và tai biến nặng sau tiêm chủng.

#### **4.1.2. Phân loại**

SCBLSTC được phân loại theo mức độ như sau:

- Phản ứng thông thường sau tiêm chủng là các biểu hiện nhẹ và có thể tự khỏi, thường xảy ra sau khi sử dụng vắc xin, bao gồm các triệu chứng tại chỗ như ngứa, đau, sưng hoặc đỏ hoặc vừa sưng vừa đỏ tại chỗ tiêm; triệu chứng toàn thân như sốt dưới 39°C và các triệu chứng khác (khó chịu, mệt mỏi, chán ăn).

- Tai biến nặng sau tiêm chủng là sự cố bất lợi sau tiêm chủng có thể đe dọa đến tính mạng người được tiêm chủng hoặc để lại di chứng hoặc làm người được tiêm chủng tử vong.

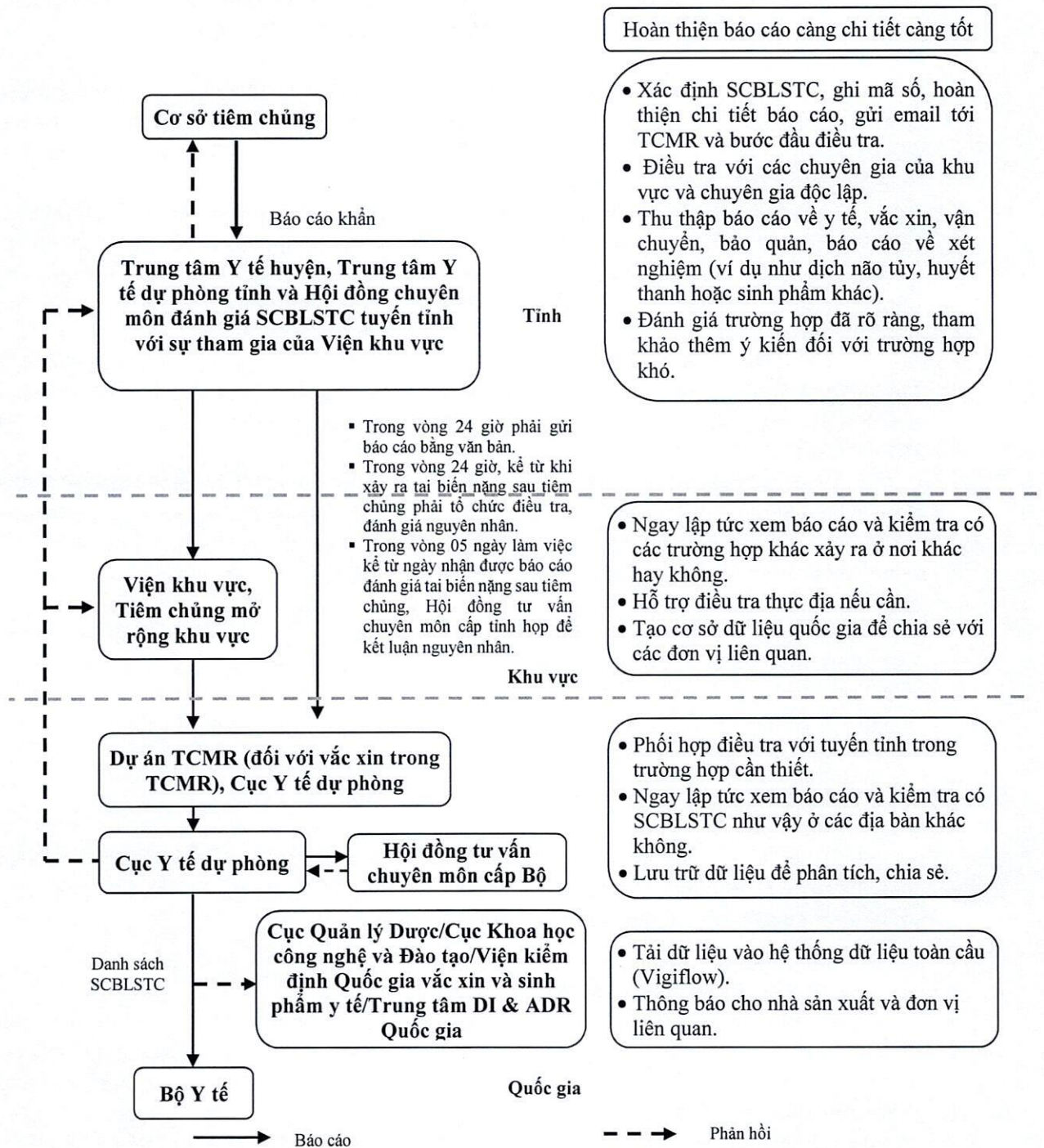
### **4.2. Hướng dẫn giám sát SCBLSTC**

#### **4.2.1. Sơ đồ hệ thống giám sát**

Sơ đồ hệ thống giám sát SCBLSTC được thể hiện trong hình 4.1.







**Hình 4.1. Hệ thống báo cáo tai biến nặng sau tiêm chủng**

#### 4.2.2. Phát hiện, xử trí tai biến nặng sau tiêm chủng

a) Theo dõi đối tượng tiêm chủng ít nhất 30 phút sau tiêm chủng tại điểm tiêm chủng.

b) Hướng dẫn gia đình hoặc đối tượng tiêm chủng:

- Tiếp tục theo dõi tại nhà ít nhất 24 giờ sau tiêm chủng về các dấu hiệu: toàn trạng, tinh thần, ăn, ngủ, thờ, phát ban, triệu chứng tại chỗ tiêm, thông báo cho nhân viên y tế nếu có dấu hiệu bất thường;

- Đưa ngay đối tượng tiêm chủng tới bệnh viện hoặc các cơ sở y tế nếu sau tiêm chủng có một trong các dấu hiệu như sốt cao ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ), co giật, trẻ khóc thét, quấy khóc kéo dài, li bì, bú kém, bỏ bú, khó thở, tím tái, phát ban và các biểu hiện bất thường khác hoặc khi phản ứng thông thường kéo dài trên 24 giờ sau tiêm chủng.



c) Tại cơ sở tiêm chủng: khi đang triển khai tiêm chủng mà xảy ra tai biến nặng sau tiêm chủng, người đứng đầu cơ sở tiêm chủng phải chỉ đạo thực hiện các nội dung sau đây:

- Dừng ngay buổi tiêm chủng;
- Xử trí cấp cứu, chẩn đoán nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng; trường hợp vượt quá khả năng thì phải chuyển người bị tai biến nặng sau tiêm chủng đến bệnh viện gần nhất;
- Ghi chép đầy đủ thông tin:
  - + Họ tên, tuổi, giới, địa chỉ, số điện thoại (nếu có) của đối tượng tiêm chủng hoặc cha, mẹ của trẻ;
  - + Ngày, giờ tiêm chủng;
  - + Loại vắc xin; tên vắc xin; số đăng ký lưu hành hoặc số giấy phép nhập khẩu; số lô; hạn sử dụng; nhà sản xuất; đơn vị cung cấp; tình trạng bảo quản lúc nhận;
  - + Ngày, giờ xuất hiện tai biến nặng sau tiêm chủng; các triệu chứng chính; kết quả điều trị; kết luận nguyên nhân (nếu có).
- Thông kê toàn bộ số lượng vắc xin (tên vắc xin, số lô, hạn sử dụng) đã sử dụng trong buổi tiêm chủng; số đối tượng đã được sử dụng theo từng loại và lô vắc xin trong buổi tiêm chủng đó, tình trạng sức khỏe của đối tượng tiêm chủng.

- Báo cáo tuyến trên (chi tiết xem phần 4.2.3 của hướng dẫn này).

d) Tại cơ sở khám, chữa bệnh tiếp nhận trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng, người đứng đầu nơi tiếp nhận phải chỉ đạo thực hiện các nội dung sau:

- Tiến hành cấp cứu, xử trí và điều trị theo quy định;
- Báo cáo Sở Y tế theo quy định hiện hành (chi tiết xem phần 4.2.3 của hướng dẫn này).

e) Tuyến huyện, tỉnh: tiếp nhận báo cáo, tổng hợp thông tin, báo cáo tuyến trên (chi tiết xem phần 4.2.3 của hướng dẫn này).

#### **4.2.3. Chế độ báo cáo và quản lý hồ sơ trường hợp SCBLSTC**

##### **a) Chế độ báo cáo**

Chế độ báo cáo được thực hiện theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018, cụ thể như sau:

- Báo cáo định kỳ: báo cáo tháng, quý và năm về tình hình sử dụng vắc xin, kết quả tiêm chủng, các trường hợp phản ứng thông thường và các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng.

- Báo cáo đột xuất:

+ Tai biến nặng sau tiêm chủng;

+ Tỷ lệ phản ứng thông thường thực tế vượt quá tỷ lệ thống kê thường gặp;

+ Một trường hợp hay một cụm phản ứng có khả năng ảnh hưởng nghiêm trọng tới cộng đồng.

- Báo cáo hàng ngày: khi thực hiện tiêm chủng chống dịch.

##### **b) Hình thức, nội dung báo cáo**

###### **Hình thức báo cáo:**

- Báo cáo định kỳ: bằng văn bản và báo cáo bằng Hệ thống quản lý thông tin tiêm chủng quốc gia;

- Báo cáo đột xuất: trong trường hợp khẩn cấp thì báo cáo trực tiếp hoặc báo cáo qua điện thoại hoặc báo cáo qua thư điện tử và trong vòng 24 giờ phải gửi báo cáo bằng văn bản;

- Báo cáo hàng ngày: bằng văn bản hoặc thư điện tử.

###### **Nội dung báo cáo:**

- Báo cáo định kỳ:

+ Báo cáo các trường hợp phản ứng thông thường sau tiêm chủng theo quy định hiện hành (xem phụ lục 4.1 của Hướng dẫn này);

+ Báo cáo các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng theo quy định hiện hành (xem phụ lục 4.2 của Hướng dẫn này).

- Báo cáo đột xuất:



- + Đối với cơ sở tiêm chủng: báo cáo trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng theo quy định hiện hành (xem Phụ lục 4.3 của Hướng dẫn này) hoặc theo yêu cầu của cơ quan có thẩm quyền.
- + Đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tiếp nhận trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng: báo cáo Sở Y tế trong thời hạn 24 giờ kể từ thời điểm tiếp nhận người bệnh bị tai biến.
- + Báo cáo hàng ngày: báo cáo các trường hợp phản ứng thông thường và các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng trong tiêm chủng vắc xin chống dịch.

**c) Quy trình và thời gian báo cáo định kỳ**

***Đối với vắc xin trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng***

- Cơ sở tiêm chủng: báo cáo Trung tâm Y tế huyện trước ngày 05 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, ngày 05 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 15 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm;

- Trung tâm y tế huyện: báo cáo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật trước ngày 10 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, ngày 10 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 25 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm;

- Trung tâm Kiểm soát bệnh tật: báo cáo Sở Y tế, Dự án tiêm chủng mở rộng khu vực tại các Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, Viện Pasteur Nha Trang, Viện Vệ sinh dịch tễ Tây Nguyên theo địa bàn được phân công quản lý của Bộ trưởng Bộ Y tế (sau đây gọi tắt là Viện khu vực), đồng thời báo cáo Dự án Tiêm chủng mở rộng quốc gia - Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương trước ngày 15 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, trước ngày 15 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 31 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm;

- Dự án Tiêm chủng mở rộng quốc gia tổng hợp báo cáo Cục Y tế dự phòng trước ngày 20 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, trước ngày 20 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 15 tháng 02 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm.

***Đối với vắc xin tiêm chủng dịch vụ***

- Cơ sở tiêm chủng: báo cáo Trung tâm Y tế huyện trước ngày 05 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, trước ngày 05 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 15 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm;

- Trung tâm Y tế huyện: báo cáo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật trước ngày 10 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, trước ngày 10 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 25 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm;

- Trung tâm Kiểm soát bệnh tật: báo cáo Sở Y tế, các Viện khu vực, Cục Y tế dự phòng; trước ngày 15 của tháng tiếp theo đối với báo cáo tháng, trước ngày 15 của tháng đầu tiên của quý tiếp theo đối với báo cáo quý, trước ngày 31 tháng 01 của năm tiếp theo đối với báo cáo năm.

**d) Quy trình và thời gian báo cáo đột xuất**

Trong thời gian 24 giờ, kể từ thời điểm ghi nhận tai biến nặng sau tiêm chủng, cơ sở tiêm chủng hoặc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tiếp nhận trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng phải báo cáo Sở Y tế đồng thời báo cáo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật, Trung tâm Y tế huyện nơi cơ sở đặt trụ sở.

Hàng tuần, sau khi thực hiện việc báo cáo quy định ở trên, nếu chưa có kết luận điều tra thì:

- + Cơ sở tiêm chủng phải thực hiện báo cáo diễn biến quá trình điều tra, xử lý trong tuần vào ngày thứ 2 của tuần kế tiếp;
- + Trung tâm Kiểm soát bệnh tật phải thực hiện báo cáo diễn biến quá trình điều tra, xử lý trong tuần vào ngày thứ 4 của tuần kế tiếp.

**e) Quy trình và thời gian báo cáo hằng ngày**

- Cơ sở tiêm chủng: báo cáo Trung tâm Y tế huyện trước 17 giờ chiều hàng ngày.

- Trung tâm y tế huyện: báo cáo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật trước 9 giờ sáng ngày tiếp theo.



- Trung tâm Kiểm soát bệnh tật: báo cáo Sở Y tế, Viện khu vực và Cục Y tế dự phòng trước 14 giờ ngày tiếp theo.

### 4.3. Điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng

#### 4.3.1. Thành phần đoàn điều tra

Sở Y tế thành lập Đoàn điều tra gồm: Trưởng đoàn là đại diện Lãnh đạo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật hoặc Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương (sau đây gọi tắt là Trung tâm kiểm soát bệnh tật), thành viên là đại diện Phòng nghiệp vụ Y - Sở Y tế, đại diện Khoa Kiểm soát bệnh truyền nhiễm của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật, đại diện Khoa hồi sức cấp cứu, Khoa Sản/Nhi Bệnh viện đa khoa tỉnh hoặc Bệnh viện Sản/Nhi tỉnh và các chuyên gia, nhân viên liên quan khác.

#### 4.3.2. Quy trình điều tra

Sử dụng phiếu điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng theo hướng dẫn hiện hành (xem phụ lục 4.4 của Hướng dẫn này).

Điền đầy đủ các thông tin trong phiếu điều tra.

Điền mã số trường hợp tai biến nặng sau tiêm bao gồm chữ viết tắt của Việt Nam, tỉnh, huyện và điểm tiêm chủng, cuối cùng là số trường hợp tai biến tại điểm tiêm chủng đó được viết dưới dạng số; ví dụ trường hợp thứ nhất tai biến nặng sau tiêm chủng tại xã A, huyện B, tỉnh C: mã số được viết như sau: VNCBA01.

Các bước điều tra cụ thể được trình bày trong bảng 4.1 như sau:

**Bảng 4.1. Quy trình điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng**

TT	Các bước	Hành động
1	Xác minh các thông tin trong báo cáo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thu thập hồ sơ bệnh án (hoặc ghi chép về lâm sàng)</li> <li>- Kiểm tra hồ sơ chi tiết về bệnh nhân, tình trạng diễn biến sức khỏe.</li> <li>- Phỏng vấn nhân viên y tế tiếp nhận, điều trị trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng, rà soát hồ sơ bệnh án hoặc ghi chép về lâm sàng.</li> <li>- Thu thập thêm thông tin còn thiếu trong báo cáo.</li> <li>- Xác định những trường hợp khác cần điều tra.</li> </ul>
2	Điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng	
	2.1. Điều tra và thu thập thông tin từ bệnh nhân hoặc người nhà	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiền sử tiêm chủng.</li> <li>- Tiền sử bệnh tật, bao gồm tiền sử về phản ứng tương tự hoặc những tình trạng dị ứng khác.</li> <li>- Tiền sử về gia đình đối với những phản ứng tương tự.</li> <li>- Phỏng vấn trực tiếp cha, mẹ hoặc người chăm sóc trẻ, rà soát hồ sơ liên quan tới trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng do người nhà giữ đối với trẻ em.</li> </ul>
	2.2. Điều tra bệnh cảnh lâm sàng của trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bệnh sử, mô tả lâm sàng, tất cả các xét nghiệm liên quan đến tai biến nặng sau tiêm chủng và chẩn đoán</li> <li>- Điều trị, kết quả</li> </ul>
	2.3. Điều tra vắc xin nghi ngờ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Điều kiện vận chuyển vắc xin, điều kiện, quá trình bảo quản, tình trạng bảo quản lọ vắc xin, bảng theo dõi nhiệt độ tủ lạnh.</li> <li>- Bảo quản vắc xin trước khi đến cơ sở y tế, biên bản giao nhận vắc xin, thẻ theo dõi nhiệt độ, chỉ thị đồng bằng điện tử.</li> </ul>
	2.4. Điều tra những người liên quan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Những người đã được tiêm chủng cùng loại vắc xin trong cùng một buổi tiêm chủng có phản ứng hay không? phản ứng tương tự hay không?</li> </ul>
3	Đánh giá thực hành tiêm chủng	



TT	Các bước	Hành động
	3.1. Đánh giá thực hành tiêm chủng bằng cách hỏi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Đánh giá điểm tiêm chủng: Hỏi, quan sát việc cung cấp dịch vụ tiêm chủng, bảo quản vắc xin.</li> <li>- Cách bảo quản vắc xin (kể cả những lọ đã mở), việc phân phối và hủy bỏ vắc xin.</li> <li>- Cách bảo quản và phân phối dung môi.</li> <li>- Việc pha hồi chỉnh vắc xin (kỹ thuật và thời gian sử dụng sau khi pha).</li> <li>- Cách sử dụng và vô trùng bơm, kim tiêm.</li> <li>- Những chi tiết về huấn luyện thực hành tiêm chủng, về giám sát các kỹ thuật tiêm chủng.</li> </ul>
	3.2. Quan sát hiện trạng thực hành tiêm chủng	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tủ lạnh: ngoài vắc xin còn bảo quản thêm những gì trong tủ lạnh (cần ghi chép nếu có những lọ tương tự được để cạnh những lọ vắc xin có thể nhầm lẫn); những loại vắc xin hoặc dung môi nào để cùng với những loại thuốc khác; có lọ vắc xin, sinh phẩm y tế nào mất nhãn, quá hạn sử dụng không?</li> <li>- Thực hành tiêm chủng (hồi chỉnh vắc xin, mở nút lọ, kỹ thuật tiêm, bảo đảm an toàn bơm, kim tiêm, vứt bỏ những lọ đã mở).</li> </ul>
4	Đặt giả thuyết	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nguyên nhân có thể xảy ra</li> </ul>
5	Kiểm tra giả thuyết	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trường hợp phản ứng có phù hợp với giả thuyết?</li> <li>- Chỉ lấy mẫu và yêu cầu kiểm định vắc xin nếu nghi ngờ nguyên nhân do chất lượng vắc xin.</li> </ul>
6	Kết thúc điều tra	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hoàn chỉnh phiếu điều tra.</li> <li>- Kết luận của đoàn điều tra và lập biên bản.</li> <li>- Khuyến nghị.</li> </ul>

#### 4.3.3. Lấy mẫu vắc xin để kiểm định

Lấy mẫu vắc xin đối với tất cả các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng;

- Cách lấy mẫu:

+ Lấy đúng lọ vắc xin liên quan tới tai biến nặng sau tiêm chủng, nếu đã dùng hết thì lấy đúng vỏ lọ đã dùng tiêm chủng, trường hợp không xác định được đúng vỏ lọ thì không lấy.

+ Lấy thêm vắc xin cùng loại, cùng số lô, hạn sử dụng, cùng địa điểm xảy ra tai biến nặng sau tiêm chủng với số lọ đủ để kiểm tra an toàn, tối thiểu là 15 ml hoặc theo hướng dẫn của Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế. Trường hợp tại điểm tiêm chủng xảy ra tai biến nặng sau tiêm chủng đã sử dụng hết loại vắc xin liên quan đến tai biến nặng sau tiêm chủng thì lấy vắc xin này cùng số lô, hạn sử dụng ở địa điểm khác cho đủ số lượng nêu trên;

+ Vắc xin đông khô cần lấy thêm dung môi, cách lấy như lấy mẫu vắc xin;

+ Quá trình lấy mẫu vắc xin phải được ghi thành biên bản trong đó nêu rõ số lượng, chủng loại và điều kiện bảo quản lúc lấy mẫu, nhân viên tham gia lấy mẫu phải có ít nhất 02 nhân viên;

+ Niêm phong mẫu vắc xin đã lấy, ghi rõ ngày, tháng, địa điểm lấy mẫu, người lấy, số lượng. Mẫu vắc xin phải được bảo quản theo quy định của Bộ Y tế.

- Gửi mẫu vắc xin để kiểm định:

+ Kiểm định chất lượng vắc xin khi có nghi ngờ nguyên nhân tai biến nặng do vắc xin hoặc theo yêu cầu của Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá nguyên nhân tai biến sau tiêm chủng;

+ Khi gửi mẫu vắc xin để kiểm định phải kèm theo phiếu điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng, phiếu lấy và gửi mẫu kiểm định vắc xin và biên bản lấy mẫu;

- Đối với mẫu vắc xin không thuộc diện phải gửi kiểm định, nếu còn hạn sử dụng và được bảo quản đúng quy định, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật phân phối cho các cơ sở tiêm chủng tại



địa phương để sử dụng sau khi có kết luận của Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá nguyên nhân tai biến sau tiêm chủng cấp tỉnh.

#### **4.3.4. Lấy mẫu bệnh phẩm**

Trong trường hợp cần tiến hành giám định pháp y, thực hiện theo các quy định về giám định pháp y.

Thu thập mẫu bệnh phẩm để kiểm tra nhiễm trùng, miễn dịch, mô bệnh học và vi rút học theo hướng dẫn của các phòng xét nghiệm liên quan và theo hướng dẫn hiện hành.

### **4.4. Phân tích kết quả điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng**

#### **4.4.1. Nhập số liệu theo các biến**

Địa điểm, con người, thời gian, loại vắc xin và các triệu chứng theo hướng dẫn hiện hành.

#### **4.4.2. Thống kê số liệu**

- Thống kê số trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng theo loại vắc xin.
- Thống kê nguyên nhân tai biến (dựa trên kết luận của Hội đồng cấp tỉnh và Hội đồng cấp Bộ).
- Thống kê số trường hợp đã tổ chức họp Hội đồng, thời gian điều tra, thời gian họp Hội đồng kể từ khi phát hiện tai biến sau nặng sau tiêm chủng.
- Thống kê các số liệu khác khi cần thiết.

#### **4.4.3. So sánh, đánh giá kết quả**

So sánh kết quả về tỷ lệ phản ứng thông thường, tai biến nặng sau tiêm chủng của từng loại vắc xin với tỷ lệ ước tính của các phân tích trước đó hoặc theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (xem phụ lục 4.5 của Hướng dẫn này).

### **4.5. Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng**

- Đánh giá nguyên nhân là sự xem xét một cách có hệ thống các thông tin về trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng để xác định mối liên quan giữa các sự cố bất lợi và tiêm chủng để:
  - Xác định các vấn đề liên quan tới vắc xin.
  - Xác định các vấn đề liên quan tới lỗi của dịch vụ tiêm chủng.
  - Loại trừ các trường hợp trùng hợp ngẫu nhiên.

#### **4.5.1. Các trường hợp cần đánh giá nguyên nhân**

- Tai biến nặng sau tiêm chủng;
- Tỷ lệ phản ứng thông thường thực tế vượt quá tỷ lệ thống kê thường gặp;
- Một trường hợp hay một cụm phản ứng có khả năng ảnh hưởng nghiêm trọng tới cộng đồng.

#### **4.5.2. Đánh giá nguyên nhân và phân loại các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng**

Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng theo hướng dẫn hiện hành (xem phụ lục 4.6 của Hướng dẫn này).

Phân loại các trường hợp dựa vào những thông tin ghi nhận:

+ Các trường hợp có đầy đủ thông tin để kết luận nguyên nhân có thể được phân loại như sau:

##### **A. Có liên quan tới tiêm chủng**

- A1: Liên quan tới đặc tính cố hữu của vắc xin.
- A2: Liên quan tới việc vắc xin không đạt chất lượng.
- A3: Liên quan tới thực hành tiêm chủng.
- A4: Liên quan tới những lo sợ do bị tiêm chủng.

##### **B. Chưa xác định**

- B1: Có mối liên quan tạm thời tới tiêm chủng nhưng chưa có đủ bằng chứng để kết luận (có thể do vắc xin mới), phải tiến hành điều tra thêm.
- B2: Không xác định được nguyên nhân.





C. Không liên quan tới tiêm chủng do trùng hợp ngẫu nhiên hoặc do nguyên nhân khác.

+ Các trường hợp không có đủ thông tin để kết luận nguyên nhân được coi là “không phân loại được” và cần phải thu thập thêm thông tin để đánh giá nguyên nhân. Trường hợp không thể thu thập thêm thông tin thì kết luận trên cơ sở các thông tin đã có.

Sử dụng sơ đồ phân loại nguyên nhân theo hướng dẫn hiện hành (xem phụ lục 4.7 của Hướng dẫn này).

Với trường hợp cụm SCBLSTC, gợi ý các bước xác định nguyên nhân thường gặp nhất được trình bày trong phụ lục 4.8 của Hướng dẫn này).

#### **4.6. Quản lý nguy cơ đối với vắc xin**

Trên thực tế, thử nghiệm lâm sàng không thể phát hiện hết tất cả các tác dụng không mong muốn của thuốc trước khi thuốc được cấp phép và lưu hành trên thị trường. Do đó, việc xây dựng và thực hiện kế hoạch quản lý nguy cơ đóng vai trò quan trọng trong việc giảm thiểu các tác dụng không mong muốn khi được sử dụng trên thực tế đối với các thuốc nói chung và vắc xin nói riêng. Hoạt động này đã được áp dụng tại nhiều nước trên thế giới.

Tại Việt Nam, kế hoạch quản lý nguy cơ đối với vắc xin đã trở thành là một tài liệu bắt buộc trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành vắc xin. Biểu mẫu kế hoạch quản lý nguy cơ đối với vắc xin được trình bày trong phụ lục 4.9 của Hướng dẫn này. Thông tin chi tiết hơn về hoạt động quản lý nguy cơ đối với thuốc, bao gồm cả vắc xin, được trình bày trong chương 6 của Hướng dẫn này.

Trong trường hợp có thông tin cập nhật đáng chú ý về an toàn, hiệu quả của vắc xin, nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng vắc xin có thể được thay đổi, bổ sung theo quy định hiện hành về đăng ký thuốc. Đây là một trong những biện pháp quan trọng giúp giảm thiểu nguy cơ trong quá trình lưu hành và sử dụng vắc xin.



## **CHƯƠNG 5. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG CÁC CHƯƠNG TRÌNH QUỐC GIA PHÒNG, CHỐNG HIV/AIDS, LAO VÀ SỐT RÉT**

Các chương trình y tế mục tiêu quốc gia tại Việt Nam được triển khai trong bối cảnh tỷ lệ mắc các bệnh HIV/AIDS, Lao và Sốt rét và các bệnh truyền nhiễm khác còn ở mức khá cao và chưa được khống chế đầy đủ hoặc thanh toán hoàn toàn. Các thuốc được sử dụng trong các chương trình y tế quốc gia có những đặc điểm riêng biệt về tác dụng và độc tính nên cần được kiểm soát chặt chẽ để đảm bảo chất lượng và hiệu quả của chương trình. Khi sử dụng thuốc trên số lượng lớn người bệnh với các đối tượng khác nhau như trẻ em, người cao tuổi, phụ nữ mang thai, người suy giảm miễn dịch, việc sử dụng thuốc cần được điều chỉnh cho phù hợp và đảm bảo an toàn. Mặt khác, do yêu cầu cấp thiết trong kiểm soát dịch bệnh và tình trạng kháng thuốc của vi sinh vật, các chương trình y tế mục tiêu quốc gia có thể phải sử dụng nhiều thuốc mới chưa được đánh giá đầy đủ và toàn diện về tính an toàn, đặc biệt trên quần thể người bệnh Việt Nam. Trong đó, phản ứng có hại của thuốc có ảnh hưởng lớn đến tỷ lệ tử vong, tuân thủ điều trị cũng như làm tăng nguy cơ kháng thuốc và tái phát bệnh trong cộng đồng. Những tác động bất lợi đến hiệu quả của chương trình có thể xảy ra nếu không giám sát một cách toàn diện để phát hiện, xử trí, đánh giá sớm các vấn đề liên quan đến an toàn thuốc sử dụng trong các chương trình y tế này. Vì vậy, việc triển khai các hoạt động Cảnh giác Dược trong các chương trình y tế mục tiêu quốc gia là rất cần thiết để có những biện pháp dự phòng các vấn đề liên quan đến thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại nghiêm trọng, ngoài dự kiến của thuốc, góp phần đánh giá nguy cơ/lợi ích của thuốc và giúp cơ quan quản lý đưa ra các quyết định phù hợp.

### **5.1. Cảnh giác Dược trong các Chương trình phòng, chống HIV/AIDS, Lao và Sốt rét quốc gia**

#### **5.1.1. Môi liên quan giữa các chương trình y tế quốc gia với mạng lưới Cảnh giác Dược**

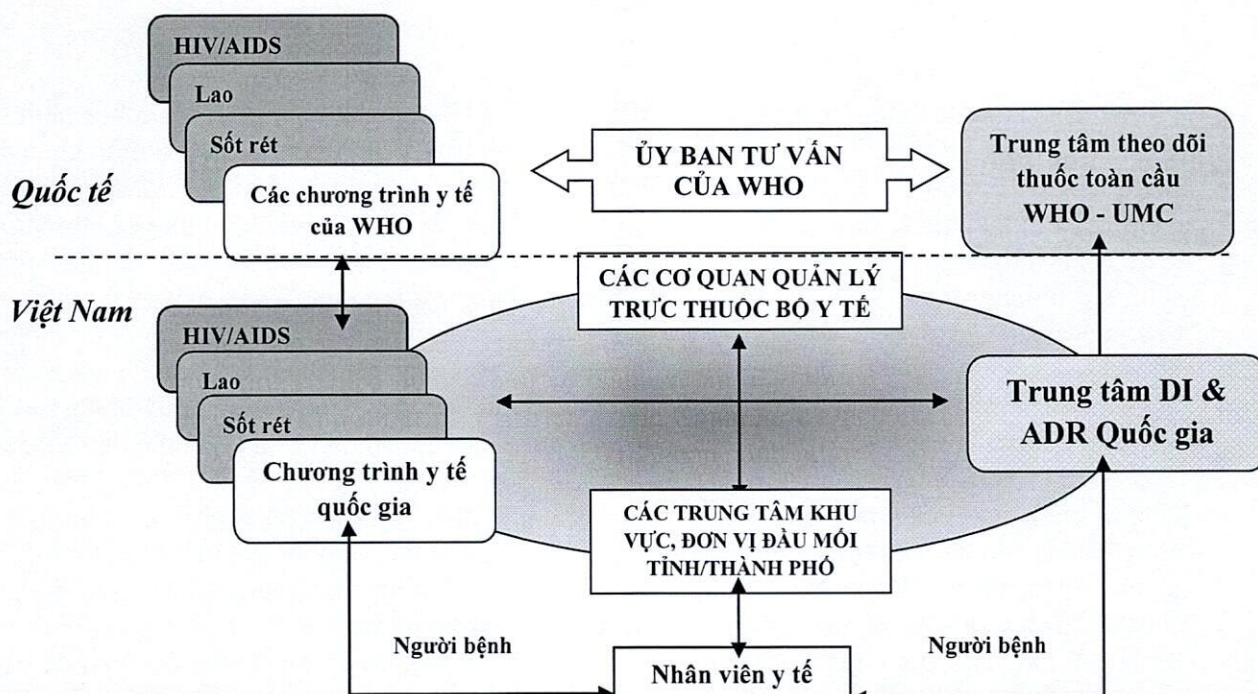
Cảnh giác Dược và các chương trình y tế mục tiêu quốc gia có mối quan hệ mật thiết và hỗ trợ lẫn nhau. Các chương trình y tế quốc gia tham gia vào công tác phòng bệnh và chữa bệnh thông qua việc sử dụng thuốc cho cộng đồng, do đó có thể cung cấp một số lượng lớn người bệnh đủ để tính toán được tần suất xuất hiện ADR cho các nghiên cứu giám sát an toàn thuốc của Cảnh giác Dược. Ngoài ra, các chương trình y tế quốc gia thường được trang bị sẵn có về hệ thống thông tin về dữ liệu dịch tễ, hướng dẫn điều trị và quy trình chuẩn về giám sát, đánh giá hiệu quả của chương trình. Bên cạnh đó, các chương trình y tế quốc gia thường xuyên nhận được sự hỗ trợ của các tổ chức quốc tế và tổ chức được nhiều chương trình đào tạo có chất lượng cho nhân viên y tế. Đây là những điều kiện thuận lợi giúp xây dựng các phương pháp mới trong Cảnh giác Dược để đánh giá an toàn thuốc, đặc biệt trong việc phân tích dữ liệu và phát hiện tín hiệu. Việc đào tạo chuyên môn về đánh giá lợi ích-nguy cơ và truyền thông tới cộng đồng cũng là một yếu tố quan trọng, giúp cho hoạt động Cảnh giác Dược được triển khai hiệu quả trong các chương trình y tế quốc gia.

Ngược lại, Cảnh giác Dược có thể hỗ trợ các chương trình y tế quốc gia thông qua việc cung cấp dữ liệu về độc tính và tính an toàn của các thuốc dùng trong chương trình, tạo cơ sở để khuyến cáo sửa đổi và cập nhật hướng dẫn chẩn đoán và điều trị. Cảnh giác Dược giúp xác định các yếu tố nguy cơ liên quan tới phản ứng có hại của thuốc, từ đó tăng cường việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả trong các chương trình y tế quốc gia. Bên cạnh đó, lồng ghép Cảnh giác Dược trong các chương trình y tế quốc gia còn giúp nhân viên y tế hình thành thói quen sử dụng thuốc hợp lý, an toàn.

Mạng lưới Cảnh giác Dược giám sát các thuốc sử dụng trong các chương trình y tế quốc gia như Chương trình phòng chống HIV/AIDS, Chương trình chống Lao Quốc gia và Chương



trình phòng chống Sốt rét Quốc gia đã được thiết lập tại nhiều nước trên thế giới và tại Việt Nam (hình 5.1).



**Hình 5.1. Các chương trình y tế quốc gia là một phần của mạng lưới Cảnh giác Dược**

Tại Việt Nam, Cảnh giác Dược đã được lồng ghép trong nhiều hoạt động của chương trình phòng chống HIV/AIDS, Lao và Sốt rét. Công tác quản lý biến cố bất lợi đã được cập nhật trong các hướng dẫn điều trị, đồng thời, các biểu mẫu báo cáo ADR chuyên biệt và tài liệu chuyên môn khác có liên quan đã được xây dựng và ban hành để triển khai và áp dụng trong các chương trình. Nhiều nghiên cứu về giám sát an toàn thuốc cũng đã được triển khai trong khuôn khổ của ba chương trình y tế trên. Trong Chiến lược Quốc gia chấm dứt dịch bệnh AIDS vào năm 2030 tại Quyết định số 1246/QĐ-TTg ban hành ngày 14/8/2020, hoạt động Cảnh giác Dược và theo dõi các phản ứng có hại của thuốc ARV được coi là một trong những giải pháp cần được tăng cường để nâng cao chất lượng điều trị HIV/AIDS.

### 5.1.2. Mục tiêu của Cảnh giác Dược trong các chương trình y tế quốc gia

- Cải thiện chất lượng y tế, chất lượng sức khỏe cộng đồng và an toàn thuốc;
- Phát hiện các vấn đề liên quan đến thuốc sử dụng trong chương trình và truyền thông về những vấn đề trên một cách kịp thời;
- Đóng góp vào việc đánh giá lợi ích, tác hại, hiệu quả và nguy cơ của thuốc, giúp giảm thiểu tác hại và tối ưu hóa lợi ích;
- Tăng cường việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả (bao gồm cả tiết kiệm chi phí điều trị) trong chương trình;
- Tăng cường nhận thức, giáo dục và đào tạo cho cán bộ y tế trong chương trình về thực hành Cảnh giác Dược và truyền thông một cách hiệu quả tới cộng đồng.

### 5.1.3. Các phương pháp thu thập thông tin về an toàn thuốc trong các chương trình y tế quốc gia

Các phương pháp thu thập thông tin về tính an toàn của thuốc có thể triển khai trong các chương trình y tế quốc gia bao gồm:

- Báo cáo tự nguyện
- Báo cáo tự nguyện có chủ đích
- Giám sát chủ động



Báo cáo tự nguyện và báo cáo tự nguyện có chủ đích có thể được áp dụng để theo dõi thường quy các biến cố bất lợi tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong các chương trình y tế mục tiêu quốc gia. Trong đó, báo cáo tự nguyện hướng đến thu thập tất cả các phản ứng có hại của tất cả các loại thuốc, còn báo cáo tự nguyện có chủ đích chỉ tập trung theo dõi và báo cáo theo một số tiêu chí nhất định (như trên một nhóm người bệnh cụ thể, một số phản ứng có hại cụ thể của một số thuốc nhất định). Vì vậy, báo cáo tự nguyện có chủ đích tương đối phù hợp để triển khai trong các chương trình y tế mục tiêu quốc gia do có thể nâng cao chất lượng báo cáo và giảm bớt khối lượng công việc cho nhân viên y tế hơn so với báo cáo tự nguyện. Cần lưu ý, báo cáo tự nguyện có một số hạn chế nhất định như số lượng báo cáo ít hơn thực tế, không xác định được quần thể sử dụng thuốc, khó đánh giá mối quan hệ nhân quả, chất lượng dữ liệu không cao và không đồng nhất. Ngược lại, do chỉ tập trung theo dõi và báo cáo theo tiêu chí xác định (nhóm bệnh nhân và/hoặc loại phản ứng và/ hoặc thuốc cụ thể), phương pháp báo cáo tự nguyện có chủ đích có thể khắc phục được một số hạn chế trên, nâng cao chất lượng báo cáo và giảm bớt khối lượng công việc cho nhân viên y tế.

Phương pháp giám sát chủ động có thiết kế và cách tiến hành tương tự một nghiên cứu thuần tập trong dịch tễ học, được sử dụng để phát hiện những biến cố bất lợi mới, đặc biệt thuốc mới hoặc để thu thập thông tin một cách toàn diện về các biến cố bất lợi đã biết. Phương pháp này cũng được áp dụng rộng rãi để ghi nhận một cách đầy đủ các biến cố bất lợi trong các chương trình y tế quốc gia, từ đó, hướng tới các mục tiêu như:

- Xác định và giảm thiểu tỷ lệ phản ứng có hại của thuốc sử dụng trong chương trình.
- Phát hiện các phản ứng có hại hiếm gặp, phản ứng có hại chưa được biết đến của thuốc, phản ứng có hại xuất hiện khi sử dụng thuốc kéo dài, hoặc các phản ứng có hại của thuốc mới/phác đồ mới.
- Đánh giá tác động của phản ứng có hại của thuốc tới phác đồ điều trị bao gồm thất bại điều trị, bỏ trị, để lại di chứng cho người bệnh/dị tật bẩm sinh ở thai nhi, buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị/kéo dài thời gian nằm viện, đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong.
- Xác định ảnh hưởng của các yếu tố như bệnh mắc kèm, các thuốc dùng đồng thời đến tỷ lệ xuất hiện, tính chất và mức độ nghiêm trọng của phản ứng có hại.

Trong các phương pháp giám sát chủ động, theo dõi biến cố thuần tập (CEM - *cohort event monitoring*) được coi là phương pháp phù hợp để triển khai trong các chương trình y tế quốc gia, là công cụ hữu hiệu giúp phát hiện các tín hiệu về an toàn thuốc chưa từng được ghi nhận trước đó cũng như giúp xác định được các yếu tố nguy cơ có liên quan. Đây là một chương trình theo dõi tiến cứu, quan sát, thuần tập về biến cố bất lợi liên quan đến một hay nhiều thuốc. CEM cho phép báo cáo bất cứ một biến cố y khoa nào xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc trên quần thể bệnh nhân được theo dõi, mặc dù không nhất thiết phải có mối liên hệ nhân quả với phác đồ điều trị. Chương trình CEM là nghiên cứu cần thiết trong thực hành lâm sàng áp dụng với một thuốc mới ở giai đoạn đầu sau khi được cấp phép lưu hành hoặc đưa vào áp dụng trong điều trị, tuy nhiên, vẫn có thể được áp dụng cho các thuốc cũ để ghi nhận và phân tích thông tin về an toàn thuốc trong quá trình sử dụng. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu giám sát về an toàn thuốc của Chương trình Chống Lao Quốc gia đã áp dụng phương pháp trên khi triển khai phác đồ có chứa thuốc chống lao mới bedaquilin điều trị lao siêu kháng và tiền siêu kháng thuốc. CEM có khá nhiều ưu thế so với báo cáo tự nguyện, từ việc giúp xác định được tần suất gặp của biến cố bất lợi, phát hiện sớm các tín hiệu, thu thập được dữ liệu hoàn chỉnh về biến cố, so sánh một cách chính xác giữa các thuốc được sử dụng trong nghiên cứu và có khả năng phát hiện những sai sót trong chương trình điều trị, thuốc giả hoặc thuốc kém chất lượng. CEM cũng cho phép phân tích khả năng xuất hiện biến cố theo các yếu tố ảnh hưởng như giới, tuổi hoặc thời gian khởi phát. Hạn chế chủ yếu của phương pháp này là chi phí cao, có khả năng mất mẫu trong quá trình triển khai và yêu cầu về nhân lực được đào tạo để thực hiện nghiên cứu.

Từ năm 2017, sau khi bắt đầu triển khai một phác đồ mới điều trị lao đa kháng là phác đồ ngắn hạn (9 tháng), Chương trình chống Lao Quốc gia đã bước đầu thiết lập một hệ thống



giám sát tích cực khác là aDSM (*active TB drug-safety monitoring and management*) và có thể được mở rộng để áp dụng trên tất cả các đối tượng bệnh nhân điều trị lao đa kháng. Đây là một phương pháp mới được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) bắt đầu triển khai từ năm 2015 với mục tiêu giảm thiểu tối đa nguy cơ gặp phải biến cố do độc tính của thuốc trên cho các bệnh nhân lao kháng thuốc và xây dựng một cơ sở dữ liệu aDSM chuẩn hóa để có thể đưa ra các thay đổi về các chính sách sử dụng các loại thuốc mới hoặc phác đồ mới cho phù hợp. aDSM là phương pháp theo dõi chủ động trên lâm sàng và cận lâm sàng một cách có hệ thống để phát hiện, xử trí và báo cáo các biến cố bất lợi trên các đối tượng bao gồm bệnh nhân điều trị bằng các thuốc chống lao mới (delamanid, bedaquilin...), bệnh nhân điều trị bằng phác đồ lao mới hoặc bệnh nhân lao siêu kháng (XDR - TB). Khác với CEM, hệ thống này không nhằm ghi nhận toàn bộ biến cố bất lợi mà hướng tới theo dõi và đánh giá chọn lọc trên các biến cố bất lợi có ý nghĩa trên lâm sàng. Theo đó, aDSM có 3 cấp độ triển khai bao gồm: (1) Theo dõi và báo cáo mọi biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE); (2) Theo dõi và báo cáo mọi biến cố bất lợi nghiêm trọng và các loại biến cố cần đặc biệt quan tâm; (3) Theo dõi và báo cáo tất cả các biến cố bất lợi có ý nghĩa trên lâm sàng. aDSM được kỳ vọng sẽ trở thành một hoạt động chính của các chương trình chống lao trên thế giới, mang lại lợi ích không chỉ cho bệnh nhân mà còn giúp hiểu rõ hơn về các loại thuốc chống lao mới, từ đó trở thành một phương pháp theo dõi giúp cho phép các thuốc chống lao mới/ phác đồ mới được đưa vào điều trị sớm hơn.

## **5.2. Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong các chương trình y tế quốc gia**

### **5.2.1. Chương trình Chống Lao Quốc gia**

#### **a) Đối tượng thực hiện và phạm vi áp dụng**

*Phạm vi áp dụng:* Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh công lập và ngoài công lập có đăng ký tham gia điều trị lao; các cơ sở quản lý điều trị lao tại cộng đồng (tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã đủ điều kiện chăm sóc và điều trị người bệnh lao).

*Đối tượng thực hiện:* Bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng, giám sát viên tại cộng đồng (nhân viên y tế tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã), người bệnh và người nhà người bệnh. Khuyến khích nhiều người cùng tham gia viết hoàn thiện báo cáo.

#### **b) Báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong Chương trình chống Lao Quốc gia**

Trong Chương trình chống Lao, việc phát hiện, xử trí, báo cáo và dự phòng các ADR cũng tuân theo những nguyên tắc giống như đối với tất cả các thuốc khác, đồng thời có những đặc thù riêng. Một số điểm sau cần lưu ý khi triển khai công tác báo cáo ADR trong Chương trình chống Lao:

##### ***Các trường hợp cần báo cáo***

Tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị lao nghi ngờ là phản ứng có hại gây ra bởi các thuốc kháng lao và các thuốc sử dụng đồng thời đều cần được báo cáo. Sử dụng một bản báo cáo riêng cho mỗi một người bệnh mỗi khi phát hiện hay nghi ngờ xảy ra phản ứng có hại của thuốc. Các trường hợp ưu tiên báo cáo:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng (các phản ứng dẫn đến một trong những hậu quả sau: gây tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh, cần phải thay đổi phác đồ điều trị; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh làm cho người bệnh tự ý bỏ thuốc trong quá trình điều trị ngoại trú; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được nhân viên y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng).

- Phản ứng có hại mới chưa từng được biết đến của thuốc chống lao (chưa được mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác).

- Tất cả phản ứng có hại của các thuốc kháng lao mới đưa vào sử dụng trong điều trị.

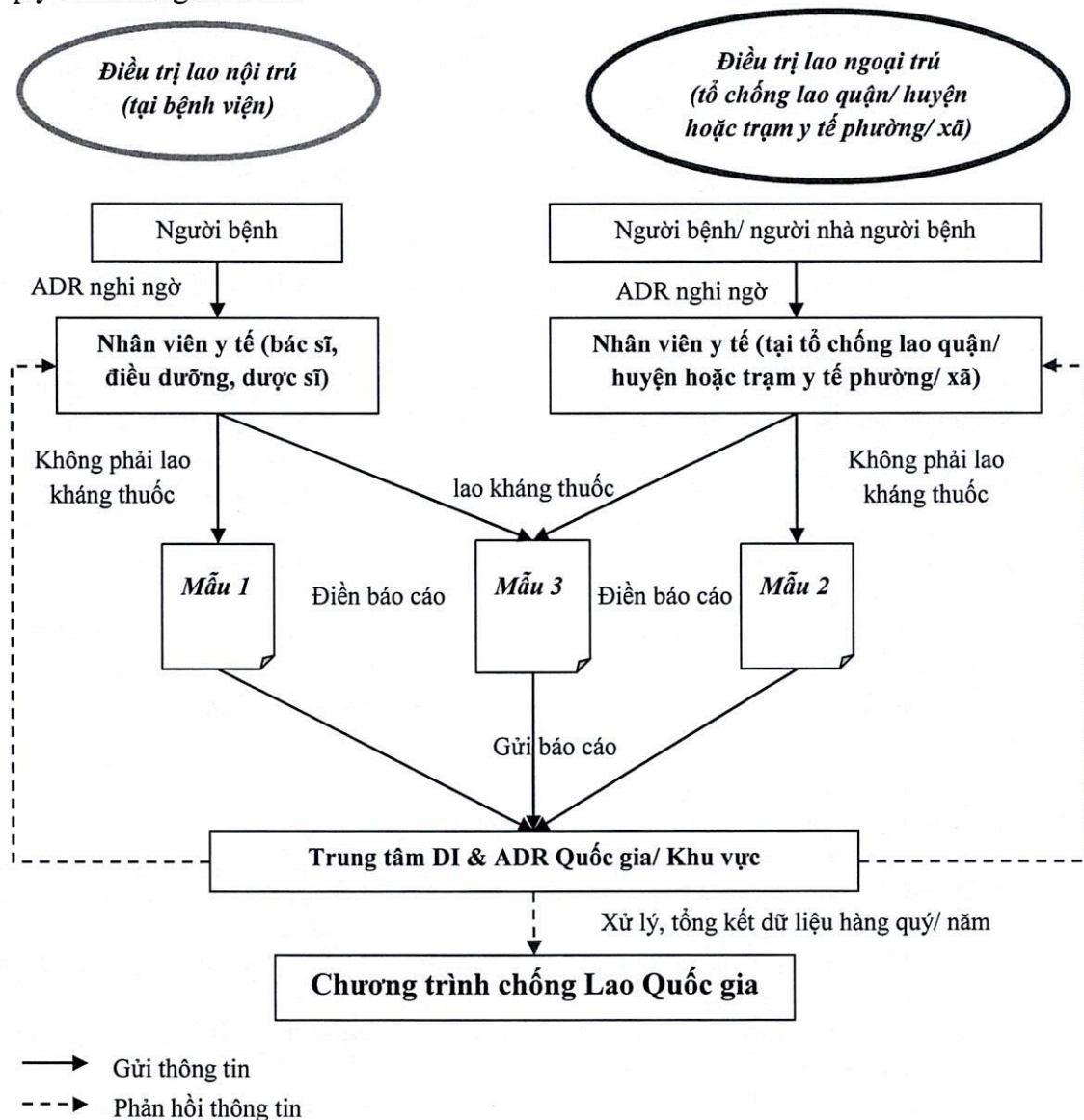
- Phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc hoặc một lô thuốc trong một thời gian ngắn tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có đăng ký điều trị lao.

Khuyến khích nhân viên y tế báo cáo các vấn đề về chất lượng thuốc và sai sót liên quan đến thuốc.



### Quy trình báo cáo

Việc điền và gửi báo cáo nghi ngờ phản ứng có hại của thuốc chống lao được thực hiện theo quy trình trong hình 5.2.



Mẫu 1: mẫu báo cáo ADR sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện

Mẫu 2: mẫu báo cáo ADR sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng

Mẫu 3: mẫu báo cáo ADR sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc

**Hình 5.2. Quy trình báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao**

- Với những trường hợp xuất hiện ADR trên người bệnh điều trị lao nội trú không dùng phác đồ lao kháng thuốc, nhân viên y tế có thể báo cáo theo mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện (mẫu 1) theo hướng dẫn hiện hành (xem Phụ lục 5.1 của Hướng dẫn này).

- Trường hợp người bệnh đang điều trị lao ngoại trú không dùng phác đồ lao kháng thuốc, thông tin về ADR thu thập được có thể được nhân viên y tế của tại tổ chống lao quận/huyện hoặc trạm y tế phường/xã báo cáo theo mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng (mẫu 2) theo hướng dẫn hiện hành (xem Phụ lục 5.2 của Hướng dẫn này).

- Trong trường hợp xảy ra ADR ở người bệnh sử dụng phác đồ điều trị lao kháng thuốc (áp dụng cho các phác đồ dài (20 tháng) và phác đồ cá nhân hóa) kể cả điều trị nội trú và ngoại



trú, nhân viên y tế có thể sử dụng mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc (mẫu 3) để điền báo cáo theo hướng dẫn hiện hành (xem Phụ lục 5.3 của Hướng dẫn này). Đối với phác đồ 9 tháng hoặc phác đồ chứa thuốc lao mới (ví dụ: bedaquilin, delamanid), cơ sở điều trị làm báo cáo ADR theo các biểu mẫu riêng theo quy định của Chương trình chống Lao Quốc gia. Ngoài ra, mẫu báo cáo aDSM đang được Chương trình chống Lao Quốc gia cân nhắc để sử dụng thay thế cho mẫu 3 đối với tất cả các phác đồ lao kháng thuốc.

Tất cả các báo cáo cần được hoàn thành trong thời gian sớm nhất có thể và gửi về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Trung tâm sẽ xử lý, đánh giá báo cáo và gửi phản hồi tới người báo cáo trong một số trường hợp đặc biệt. Dữ liệu về những báo cáo ADR liên quan đến thuốc chống lao được tổng hợp và thông báo định kỳ cho Chương trình chống Lao Quốc gia.

#### ***Thời gian gửi báo cáo***

Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (*báo cáo ban đầu*). Trong trường hợp này, có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (*báo cáo bổ sung*). Bảo đảm việc gửi báo cáo tới Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc đúng thời hạn:

- Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng.

- Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng khác: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng.

- Các phản ứng có hại khác có thể tập hợp gửi hàng tháng, trước ngày mùng 5 của tháng kế tiếp.

### **5.2.2. Chương trình phòng, chống HIV/AIDS**

#### **a) Đối tượng thực hiện và phạm vi áp dụng**

*Phạm vi áp dụng:* Các cơ sở y tế, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có triển khai điều trị bằng thuốc ARV (sau đây gọi tắt là cơ sở điều trị); Trung tâm Kiểm soát bệnh tật các tỉnh/thành phố và Trung tâm phòng, chống HIV/AIDS các tỉnh/thành phố.

*Đối tượng thực hiện:* Bác sĩ, y sĩ, dược sĩ, dược tá, điều dưỡng và các cán bộ y tế khác trong Chương trình phòng, chống HIV/AIDS (gọi chung là cán bộ y tế).

#### **b) Báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong Chương trình phòng, chống HIV/AIDS**

##### ***Các trường hợp cần báo cáo***

- Báo cáo đơn lẻ: Báo cáo tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị nghi ngờ là phản ứng có hại gây ra bởi thuốc ARV hoặc các thuốc dùng đồng thời cho người bệnh nhiễm HIV/AIDS theo quy định hiện hành (xem phụ lục 5.4 của Hướng dẫn này). Ưu tiên báo cáo các trường hợp sau:

- + Phản ứng có hại nghiêm trọng ở mức độ 3 và mức độ 4 theo phân loại mức độ nặng của phản ứng có hại của thuốc trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS hiện hành của Bộ Y tế.

- + Bất kỳ phản ứng nào dẫn đến một trong những hậu quả: thay đổi phác đồ điều trị, bỏ trị, ngừng điều trị hoặc cần phải can thiệp y khoa để xử trí phản ứng có hại.

- + Bất kỳ phản ứng có hại được nhân viên y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng.

- + Tất cả phản ứng có hại của các thuốc mới hoặc phác đồ mới được đưa vào sử dụng trong điều trị HIV.

- + Phản ứng có hại mới chưa được ghi nhận với thuốc (chưa được mô tả trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác). Các trường hợp phản ứng có hại nghiêm trọng, nhiều khả năng do sai sót, phản ứng nhẹ nhưng có tần số xuất hiện bất thường



phải báo cáo trong vòng 24 giờ kể từ khi ghi nhận thông tin và báo cáo hàng tuần về diễn biến điều tra, xử lý.

- Báo cáo định kỳ: Báo cáo hàng quý về các phản ứng có hại của thuốc ARV theo quy định hiện hành (xem Phụ lục 5.5 và Phụ lục 5.6 của Hướng dẫn này).

### **Quy trình báo cáo**

#### **- Cơ sở điều trị**

+ Hoàn thành báo cáo đơn lẻ phản ứng có hại của thuốc theo quy định hiện hành (xem phụ lục 5.4 của Hướng dẫn này) và gửi cho Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo qui định thời gian như sau:

• Phản ứng có hại nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh (mức độ 4): gửi báo cáo trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng.

• Phản có hại nghiêm trọng mức độ 3: gửi báo cáo trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm phát hiện ra phản ứng.

• Các phản ứng có hại khác có thể tập hợp gửi hàng quý, trước ngày mùng 5 của quý kế tiếp.

• Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (*báo cáo ban đầu*). Trong trường hợp này, có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (*báo cáo bổ sung*).

+ Định kỳ hàng quý thực hiện báo cáo định kỳ tại cơ sở điều trị và báo cáo Trung tâm Kiểm soát bệnh tật/Trung tâm phòng, chống HIV/AIDS tỉnh/thành phố trước ngày 5 của quý kế tiếp theo quy định hiện hành (xem Phụ lục 5.5 của Hướng dẫn này).

#### **- Trung tâm Kiểm soát bệnh tật/Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS các tỉnh/thành phố**

+ Định kỳ hàng quý, tổng hợp báo cáo định kỳ của các cơ sở điều trị trên địa bàn tỉnh/thành phố gửi Cục phòng, chống HIV/AIDS trước ngày 10 của quý kế tiếp theo quy định hiện hành (xem Phụ lục 5.6 của Hướng dẫn này).

+ Thực hiện giám sát, hỗ trợ thực hiện báo cáo đơn lẻ và báo cáo định kỳ phản ứng có hại của thuốc tại các cơ sở điều trị trên địa bàn theo qui định.

#### **- Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**

+ Tiếp nhận, phân tích, phản hồi báo cáo đơn lẻ và báo cáo định kỳ từ các cơ sở điều trị. Thực hiện phản hồi nhanh thông tin tới các đơn vị liên quan đối với các phản ứng có hại nghiêm trọng.

+ Định kỳ hàng quý thực hiện tổng hợp, phân tích báo cáo phản ứng có hại của thuốc ARV, đưa ra khuyến nghị và phản hồi về Cục Phòng, chống HIV/AIDS và các đơn vị có liên quan.

#### **- Cục Phòng, chống HIV/AIDS**

+ Thực hiện tiếp nhận báo cáo định kỳ từ các tỉnh/thành phố và báo cáo (tổng hợp, phân tích, khuyến nghị) từ Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

+ Phối hợp với các đơn vị đưa ra khuyến nghị, xử trí (nếu có) đối với các thuốc ARV xuất hiện các phản ứng có hại tùy mức độ xử trí.

+ Thực hiện kiểm tra giám sát việc thực hiện triển khai hoạt động theo dõi phản ứng có hại của thuốc tại các tỉnh/thành phố.

## **5.2.3. Chương trình phòng chống Sốt rét Quốc gia**

### **a) Đối tượng thực hiện và phạm vi áp dụng**

*Phạm vi áp dụng:* Các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có điều trị người bệnh sốt rét, các Trung tâm Phòng chống Sốt rét, Ký sinh trùng, Côn trùng, Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh/thành phố trên cả nước.



*Đối tượng thực hiện:* Tất cả các nhân viên y tế bao gồm bác sĩ, y sĩ, dược sĩ, dược tá, điều dưỡng viên, hộ sinh viên, kỹ thuật viên và các nhân viên y tế khác tại các cơ sở khám, chữa bệnh có sử dụng thuốc điều trị và cấp thuốc tự điều trị cho người đi vào vùng sốt rét lưu hành.

## **b) Quy trình báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong Chương trình phòng chống Sốt rét Quốc gia**

### ***Các trường hợp cần báo cáo***

Báo cáo tất cả các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị nghi ngờ là phản ứng có hại do thuốc điều trị sốt rét gây ra hoặc các thuốc dùng đồng thời cho người bệnh bị sốt rét. Ưu tiên báo cáo các trường hợp sau:

- Phản ứng có hại nghiêm trọng: bất cứ phản ứng có hại nào dẫn đến một trong các hậu quả sau: gây tử vong; đe dọa tính mạng; buộc người bệnh phải nhập viện để điều trị hoặc kéo dài thời gian nằm viện của người bệnh; cần phải thay đổi phác đồ điều trị; để lại di chứng nặng nề hoặc vĩnh viễn cho người bệnh; gây dị tật bẩm sinh; hoặc bất kỳ phản ứng có hại được nhân viên y tế nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng.

- Phản ứng có hại mới chưa từng được biết đến của thuốc sốt rét (chưa được mô tả trong Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh sốt rét của Bộ Y tế, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, Dược thư Quốc gia Việt Nam hay các tài liệu tham khảo thông tin thuốc khác).

- Phản ứng có hại xảy ra liên tục với một thuốc hoặc một lô thuốc trong một thời gian ngắn tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Khuyến khích nhân viên y tế báo cáo các vấn đề về chất lượng thuốc và sai sót liên quan đến thuốc.

### ***Nội dung báo cáo***

Điền đầy đủ thông tin vào mẫu báo cáo ADR của thuốc dùng trong điều trị sốt rét theo hướng dẫn hiện hành (xem Phụ lục 5.7 của Hướng dẫn này), bao gồm các thông tin:

- Tên cơ sở điều trị, mã báo cáo của đơn vị (nếu có);
- Thông tin người bệnh: họ tên, ngày sinh hoặc tuổi, giới tính, cân nặng, dân tộc, tiền sử dị ứng, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, có mắc kèm theo các bệnh gan, thận hay không, kết quả xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét;

- Thông tin về phản ứng có hại: ngày xuất hiện phản ứng, thời điểm xuất hiện phản ứng, các biểu hiện và diễn biến của phản ứng, các xét nghiệm liên quan phản ứng, mức độ nghiêm trọng của phản ứng, cách xử trí và kết quả sau khi xử trí phản ứng;

- Thuốc nghi ngờ gây phản ứng có hại: trong số các thuốc điều trị sốt rét đã được liệt kê sẵn tên thuốc, dạng dùng và hàm lượng, điền bổ sung các thông tin liên quan đến thuốc sốt rét nghi ngờ gây ADR (tên nhà sản xuất thuốc, số lô, hạn dùng, liều dùng, đường dùng thuốc, thời điểm bắt đầu và kết thúc dùng thuốc); sau khi ngừng/giảm liều phản ứng có cải thiện không, tái sử dụng thuốc nghi ngờ phản ứng có xuất hiện lại không; thông tin thuốc dùng đồng thời (tên thuốc, dạng bào chế, hàm lượng, đường dùng, liều dùng một lần, số lần dùng 1 ngày, tổng liều, lý do dùng thuốc, thời điểm bắt đầu và kết thúc dùng thuốc);

- Thông tin về người báo cáo (họ tên, nghề nghiệp/chức vụ, điện thoại liên lạc, email, chữ ký, dạng báo cáo và ngày báo cáo).

### ***Quy trình báo cáo***

Các cơ sở điều trị, phòng khám ngoại trú, Trung tâm Phòng chống Sốt rét, Ký sinh trùng và Côn trùng/Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh/thành phố báo cáo trực tiếp cho Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo qui định thời gian như sau:

- Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau khi xảy ra phản ứng, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (*báo cáo ban đầu*). Trong trường hợp này, có thể bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (*báo cáo bổ sung*).

- Đảm bảo việc gửi báo cáo tới Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc đúng thời hạn:





+ Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ thời điểm ghi nhận phản ứng.

+ Báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng khác: gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ thời điểm ghi nhận phản ứng.

+ Các phản ứng có hại khác có thể tập hợp gửi hàng quý, trước ngày mùng 5 của quý kế tiếp.





