

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 122/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 11 tháng 01 năm 2021

QUYẾT ĐỊNH

**VỀ VIỆC BAN HÀNH HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ CẢNH GIÁC
DƯỢC**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Dược,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này: “Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược”.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Quyết định này bãi bỏ Quyết định số 2111/QĐ-BYT ngày 01 tháng 6 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược.

Điều 3. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Vụ trưởng, Cục trưởng, Tổng Cục trưởng các Vụ, Cục, Tổng cục thuộc Bộ Y tế; Viện trưởng Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Viện Kiểm nghiệm thuốc TP. Hồ Chí Minh, Viện Kiểm định Quốc gia về vắc xin và sinh phẩm y tế, Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng (để b/cáo);
- Các Thứ trưởng (để p/hợp chỉ đạo t/hiện);
- Hiệp hội DN Dược VN, Tổng Công ty Dược VN - CTCP;
- Tổng hội Y học VN, Hội Dược học VN;
- Trung tâm DI&ADR Quốc gia;
- Trung tâm DI&ADR TP. Hồ Chí Minh;
- Công TTĐT Bộ Y tế;
- Lưu: VT, QLD.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Trương Quốc Cường

HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ CẢNH GIÁC DƯỢC

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 Nhàn, 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

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. Cơ sở pháp lý của hoạt động 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
 - 1.2.2. Phạm vi hoạt động và nhiệm vụ
 - 1.2.3. Vai trò và trách nhiệm của các thành phần trong hoạt động Cảnh giác Dược
 - 1.2.4. Chia sẻ thông tin về sự cố bất lợi sau tiêm chủng
- 1.3. Nội dung của hoạt động Cảnh giác Dược
 - 1.3.1. Thu thập dữ liệu liên quan đến an toàn thuốc
 - 1.3.1.1. Theo dõi thụ động
 - 1.3.1.2. Theo dõi chủ động
 - 1.3.1.3. Nghiên cứu quan sát
 - 1.3.1.4. Nghiên cứu can thiệp chủ động
 - 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
 - 1.3.2.2. Phát hiện và đánh giá tín hiệu
 - 1.3.3. Đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ của thuốc
 - 1.3.3.1. Nguồn dữ liệu của quá trình đánh giá cân bằng lợi ích- nguy cơ
 - 1.3.3.2. Triển khai đánh giá cân bằng lợi ích - nguy cơ
 - 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
 - 1.3.4.2. Giảm thiểu nguy cơ
 - 1.3.4.3. Truyền thông về nguy cơ
 - 1.3.4.4. Đánh giá hiệu quả của can thiệp
- 1.4. Tăng cường năng lực của mạng lưới

1.5. Giám sát và đánh giá

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

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

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

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

2.1.2. Nội dung

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

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

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

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

2.2.3.1. Phát hiện tín hiệu an toàn thuốc

2.2.3.2. Đánh giá nguy cơ liên quan đến thuốc

2.2.3.3. Quản lý và truyền thông nguy cơ

2.2.3.4. Đánh giá tác động của can thiệp

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

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

3.2.1. Giám sát phản ứng có hại của thuốc

3.2.1.1. Dự phòng

3.2.1.2. Phát hiện

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

3.2.2.1. Yêu cầu chung

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

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

- 3.2.3.4. Xử lý các vấn đề liên quan đến chất lượng thuốc
- 3.2.3. Sai sót liên quan đến sử dụng thuốc được liệu, thuốc cổ truyền
 - 3.2.3.1. Các hình thức sai sót liên quan đến thuốc được liệu, thuốc cổ truyền
 - 3.2.3.2. Biện pháp hạn chế sai sót
- 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
 - 3.2.4.2. Các trường hợp thuốc được liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành
- 3.3. Hoạt động Cảnh giác Dược trong đăng ký, lưu hành các thuốc được liệu, thuốc cổ truyền tại các cơ sở kinh doanh Dược
 - 3.3.1. Quản lý chất lượng được liệu, thuốc được liệu, thuốc cổ truyền
 - 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
 - 3.3.2.2. Trường hợp thuốc được liệu, thuốc cổ truyền phải tiếp tục theo dõi an toàn, hiệu quả sau khi được cấp giấy đăng ký lưu hành

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

- 4.1. Định nghĩa, phân loại sự cố bất lợi sau tiêm chủng
 - 4.1.1. Định nghĩa
 - 4.1.2. Phân loại
- 4.2. Hướng dẫn giám sát SCBLSTC
 - 4.2.1. Sơ đồ hệ thống giám sát
 - 4.2.2. Phát hiện, xử trí tai biến nặng sau tiêm chủng
 - 4.2.3. Chế độ báo cáo và quản lý hồ sơ trường hợp SCBLSTC
- 4.3. Điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng
 - 4.3.1. Thành phần đoàn điều tra
 - 4.3.2. Quy trình điều tra
 - 4.3.3. Lấy mẫu vắc xin để kiểm định
 - 4.3.4. Lấy mẫu bệnh phẩm
- 4.4. Phân tích kết quả điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng
 - 4.4.1. Nhập số liệu theo các biến
 - 4.4.2. Thống kê số liệu
 - 4.4.3. So sánh, đánh giá kết quả
- 4.5. Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng

4.5.1. Các trường hợp cần đánh giá nguyên nhân

4.5.2. Đánh giá nguyên nhân và phân loại các trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng

4.6. Quản lý nguy cơ đối với vắc xin

CHƯƠNG 5. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG CÁC CHƯƠNG TRÌNH QUỐC GIA PHÒNG, CHỐNG HIV/AIDS, LAO VÀ SỐT RẾT

5.1. Cảnh giác Dược trong các Chương trình phòng, chống HIV/AIDS, Lao và Sốt rét quốc gia

5.1.1. Mối liên quan giữa các chương trình y tế quốc gia với mạng lưới Cảnh giác Dược

5.1.2. Mục tiêu của Cảnh giác Dược trong các chương trình y tế quốc gia

5.1.3. Các phương pháp thu thập thông tin về an toàn thuốc trong các chương trình y tế quốc gia

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

5.2.2. Chương trình phòng, chống HIV/AIDS

5.2.3. Chương trình phòng chống Sốt rét Quốc gia

CHƯƠNG 6. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG HỆ THỐNG CUNG ỨNG THUỐC

6.1. Hoạt động Cảnh giác Dược tại cơ sở kinh doanh Dược

6.1.1. Trách nhiệm của cơ sở kinh doanh Dược trong thực hành Cảnh giác Dược

6.1.1.1. Báo cáo ca an toàn thuốc đơn lẻ xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam

6.1.1.2. Báo cáo ca an toàn thuốc định kỳ

6.1.1.3. Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc

6.1.1.4. Quản lý nguy cơ liên quan đến thuốc

6.1.1.4.1. Nguyên tắc chung

6.1.1.4.2. Trách nhiệm triển khai quản lý nguy cơ của cơ sở đăng ký thuốc

6.1.1.4.3. Kế hoạch quản lý nguy cơ

6.1.1.4.4. Các nguy cơ cần đưa vào kế hoạch quản lý nguy cơ

6.1.1.4.5. Kế hoạch Cảnh giác Dược

6.1.1.4.6. Kế hoạch giảm thiểu nguy cơ

6.1.2. Nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược

6.2. Hoạt động Cảnh giác Dược tại các cơ sở bán lẻ thuốc

6.2.1. Trách nhiệm của cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược

6.2.2. Nhiệm vụ cụ thể của các cá nhân tại cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược

6.2.3. Các trường hợp cần báo cáo

6.2.4. Thời hạn, biểu mẫu và nơi gửi báo cáo

CHƯƠNG 7. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

7.1. Nguyên tắc chung

7.2. Các khái niệm quan trọng

7.2.1. Biến cố bất lợi (adverse event - AE)

7.2.2. Tính chất nghiêm trọng (seriousness) và mức độ nặng (severity) của biến cố

7.2.3. Biến cố bất lợi nghiêm trọng (serious adverse event - SAE)

7.2.4. Biến cố bất lợi ngoài dự kiến (unexpected AE)

7.2.5. Phản ứng có hại nghi ngờ (suspected adverse reaction - SAR) và phản ứng có hại của thuốc (adverse drug reaction - ADR)

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)

7.3. Theo dõi, xử trí và báo cáo biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

7.3.1. Theo dõi và xử trí biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

7.3.2. Báo cáo trường hợp đơn lẻ

7.3.3. Báo cáo các vấn đề an toàn quan trọng

7.3.4. Báo cáo cập nhật định kỳ về an toàn

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

7.4.1. Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu

7.4.2. Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng

7.4.3. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở

7.4.4. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền

7.4.5. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế

7.4.6. Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

7.4.7. Ủy ban đánh giá dữ liệu độc lập (independent Data Monitoring Committee)

7.5. Kết luận

CHƯƠNG 8. THÔNG TIN THUỐC TRONG HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC

DỰC

8.1. Vai trò của hoạt động Thông tin thuốc đối với hoạt động Cảnh giác Dược

8.2. Truyền thông về an toàn thuốc

8.2.1. Mục tiêu của truyền thông an toàn thuốc

8.2.2. Nguyên tắc của truyền thông an toàn thuốc

8.2.3. Đối tượng của truyền thông an toàn thuốc

8.2.4. Nội dung của truyền thông an toàn thuốc

8.2.5. Các hình thức truyền thông an toàn thuốc

8.2.5.1. Tin ngắn truyền thông an toàn thuốc của cơ quan quản lý dược phẩm cho nhân viên y tế

8.2.5.2. Tài liệu dành cho bệnh nhân và cộng đồng

8.2.5.3. Báo chí

8.2.5.4. Website

8.2.5.5. Mạng xã hội và các phương tiện truyền thông trực tuyến khác

8.2.5.6. Bản tin Cảnh giác Dược

8.2.5.7. Trao đổi giữa các cơ quan quản lý dược phẩm

8.2.5.8. Hệ thống trả lời câu hỏi thông tin thuốc dành cho cộng đồng

8.2.5.9. Các phương tiện truyền thông khác

8.3. Các nguồn tài liệu thông tin thuốc

8.3.1. Các nguồn tài liệu tra cứu thông tin thuốc

8.3.1.1. Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin chung và chuyên khảo

8.3.1.2. Cơ sở dữ liệu thông tin sản phẩm được phê duyệt tại Việt Nam và trên thế giới

8.3.1.3. Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Việt Nam và trên thế giới

8.3.2. Các nguồn tài liệu cập nhật thông tin về an toàn thuốc

8.3.2.1. Trang web của một số cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới

8.3.2.2. Bản tin/tạp chí trong lĩnh vực Cảnh giác Dược

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 thuốc²¹
- 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
ĐĐVN		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
SDK		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 ¹

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

¹ Được định nghĩa theo Điều 2 Luật Dược ban hành năm 2016.

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 phác đồ 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 ¹

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 ¹

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 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

phối hợp với thuốc hoặc giữa các bệnh nhân phối hợp 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 ¹

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 ¹

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 ¹

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 ¹

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

35. Thuốc từ dược liệu ¹

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 ¹

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) ¹

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) ¹

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) ¹

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 ¹

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 Dược 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

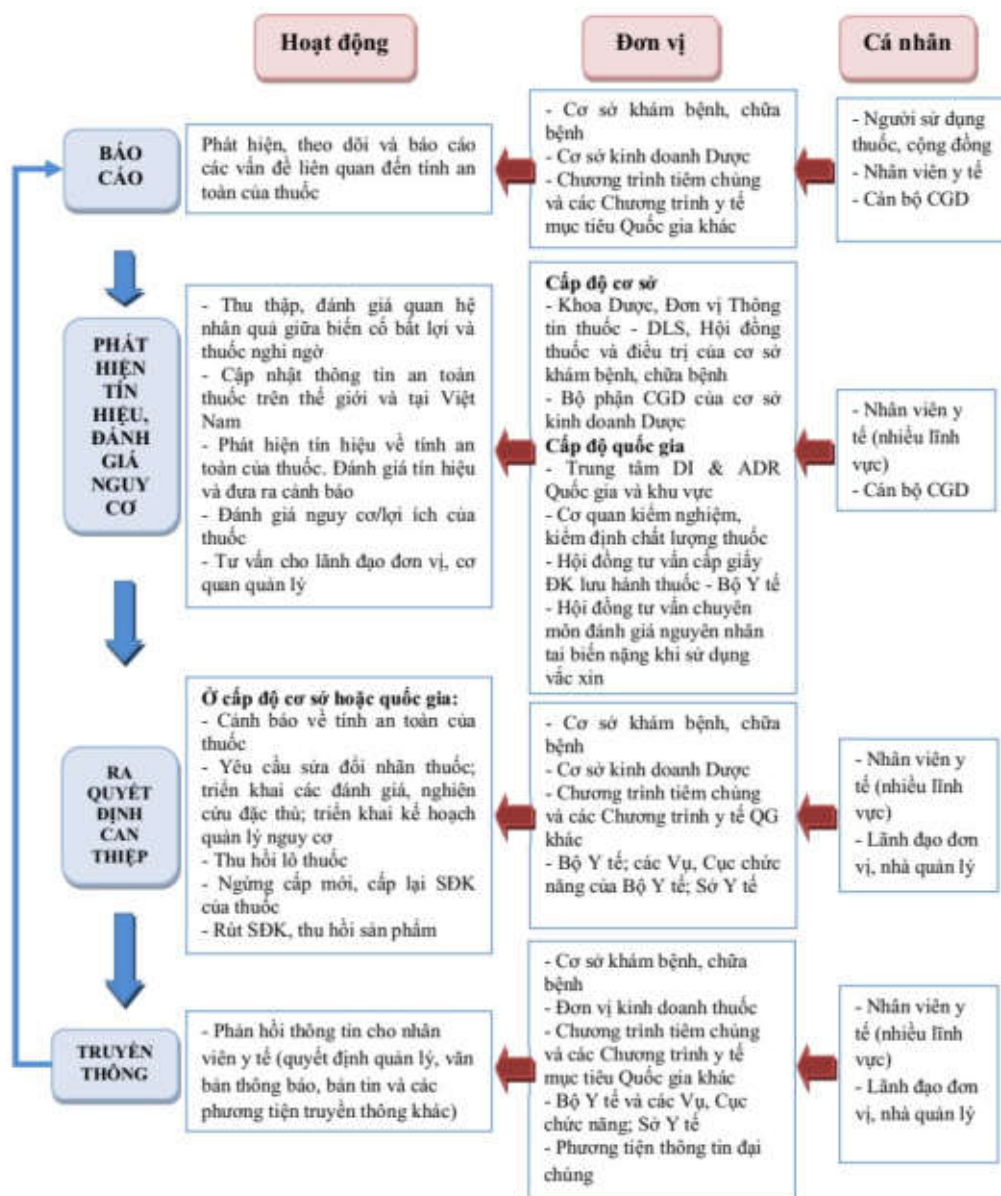
Các Chương trình y tế mục tiêu quốc gia, đặc biệt là Chương trình chống Lao quốc gia, Chương trình quốc gia phòng chống bệnh Sốt rét, Chương trình phòng chống HIV/AIDS và Chương trình tiêm chủng cần phối hợp với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc trong tổ chức 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 thuốc 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: cổng 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

- Tư vấn cho Bộ trưởng Bộ Y tế các vấn đề liên quan đến pháp chế dược, hồ sơ về chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc và nguyên liệu làm thuốc.
- Tư vấn và đưa ra đề xuất các biện pháp can thiệp về mặt quản lý cần triển khai để đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc khi cần thiết.

(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 sổ 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. Mỗi 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

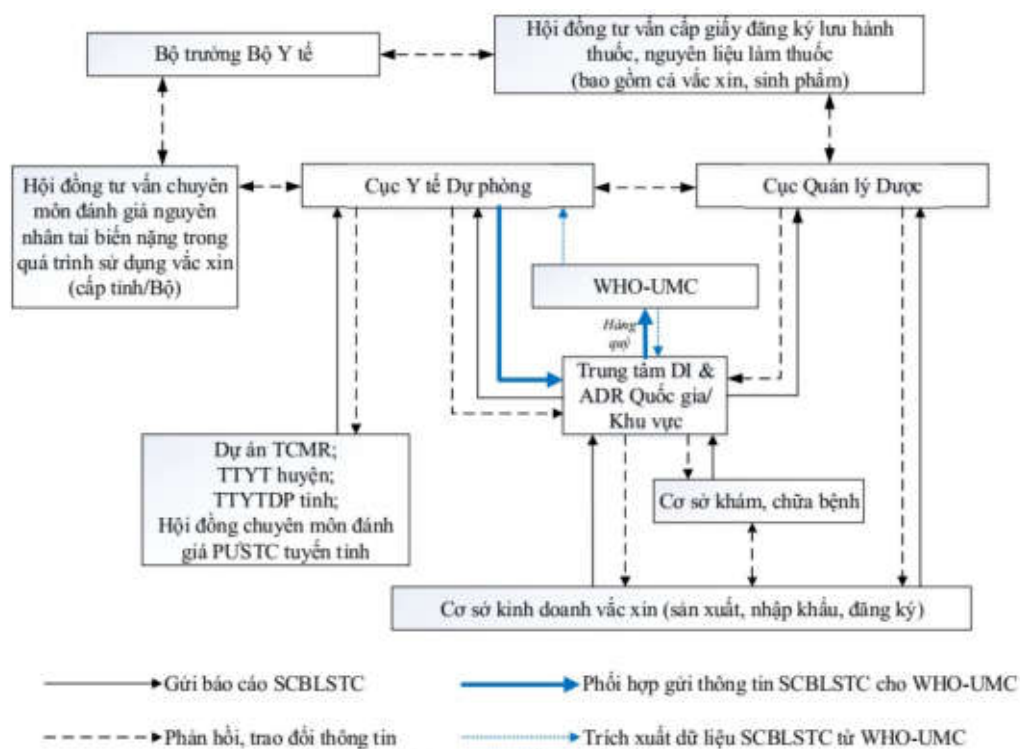
Cục Y tế Dự phòng là đầu mối thu nhận toàn bộ thông tin về SCBLSTC được ghi nhận tại Việt Nam, bao gồm cả thông tin từ các đơn vị trực thuộc và thông tin từ Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

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.

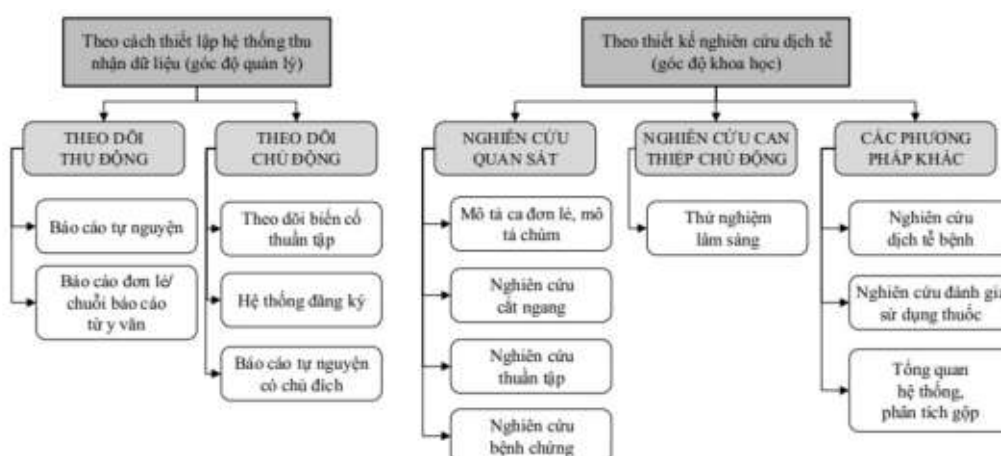
- Xử lý và chia sẻ thông tin ghi nhận được theo quy trình của Cục Quản lý Dược. Trong đó, các đơn vị có thể nhận được phản hồi hoặc thông tin cập nhật từ Cục Quản lý Dược trong trường hợp cần thiết bao gồm Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Cục Y tế Dự phòng, Cục Khoa học Công nghệ và 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), ...

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.

Chuỗi các 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 kì 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. Mối 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 được 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.

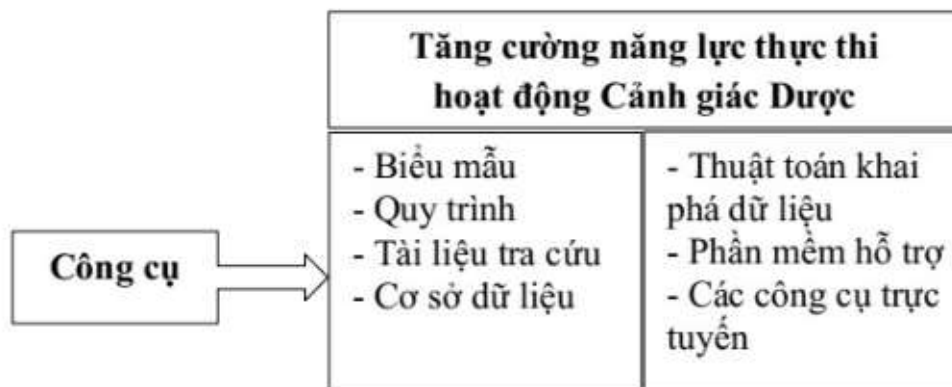
- Thực hiện các nghiên cứu mô tả về tình hình kê đơn và các biến cố bất lợi:
Các can thiệp có làm giảm tỷ lệ mắc/ tỷ lệ tử vong do ADR gây ra hay không.

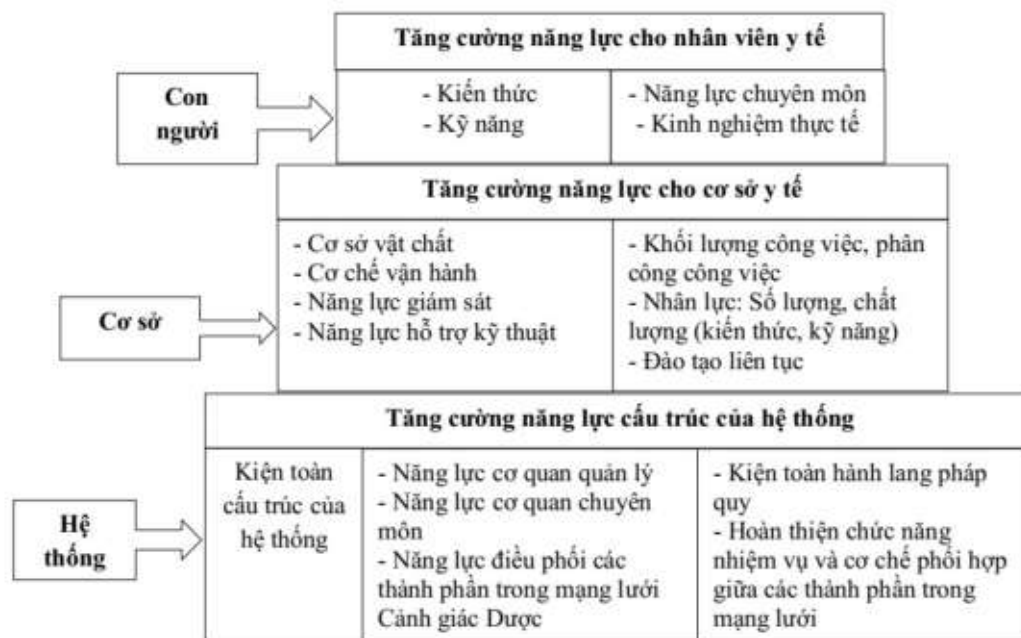
1.4. Tăng cường năng lực của mạng lưới

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.
- Kiện toàn 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 v.v...) 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 v.v...).
- 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 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 và 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 qui 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 bệnh nhân, 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 qui trình bảo quản và sử dụng thuốc cho người bệnh.
- Kiểm tra tương tác thuốc và chống chỉ định trong qui 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.

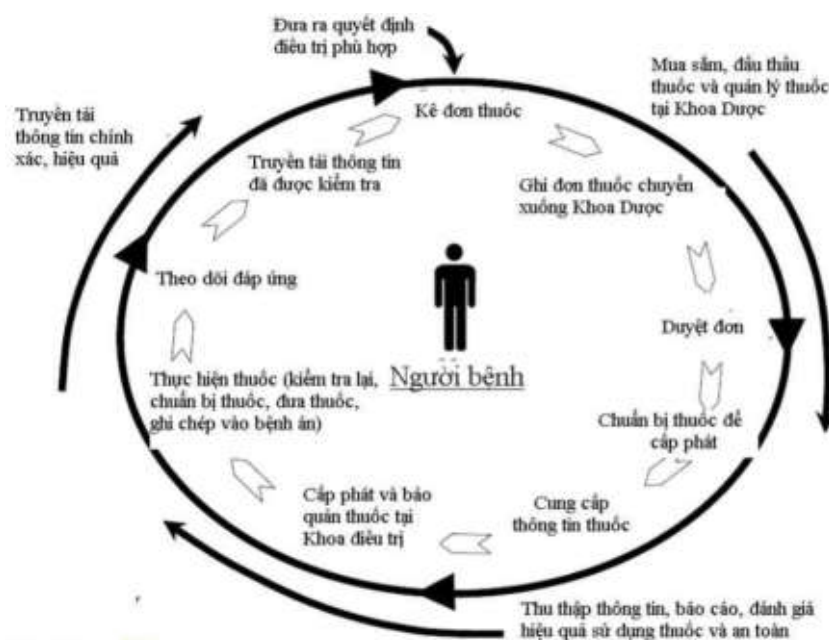
Bước 2: Ghi đơn thuốc

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

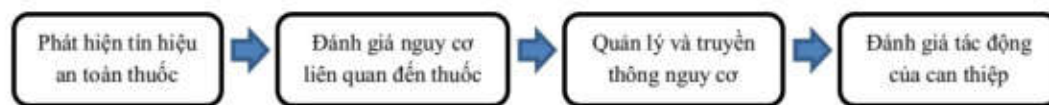
cải thiện hệ thống hoặc chu trình quản lý thuốc.

❖ *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 hóa 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 hóa 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 chuyển 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

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

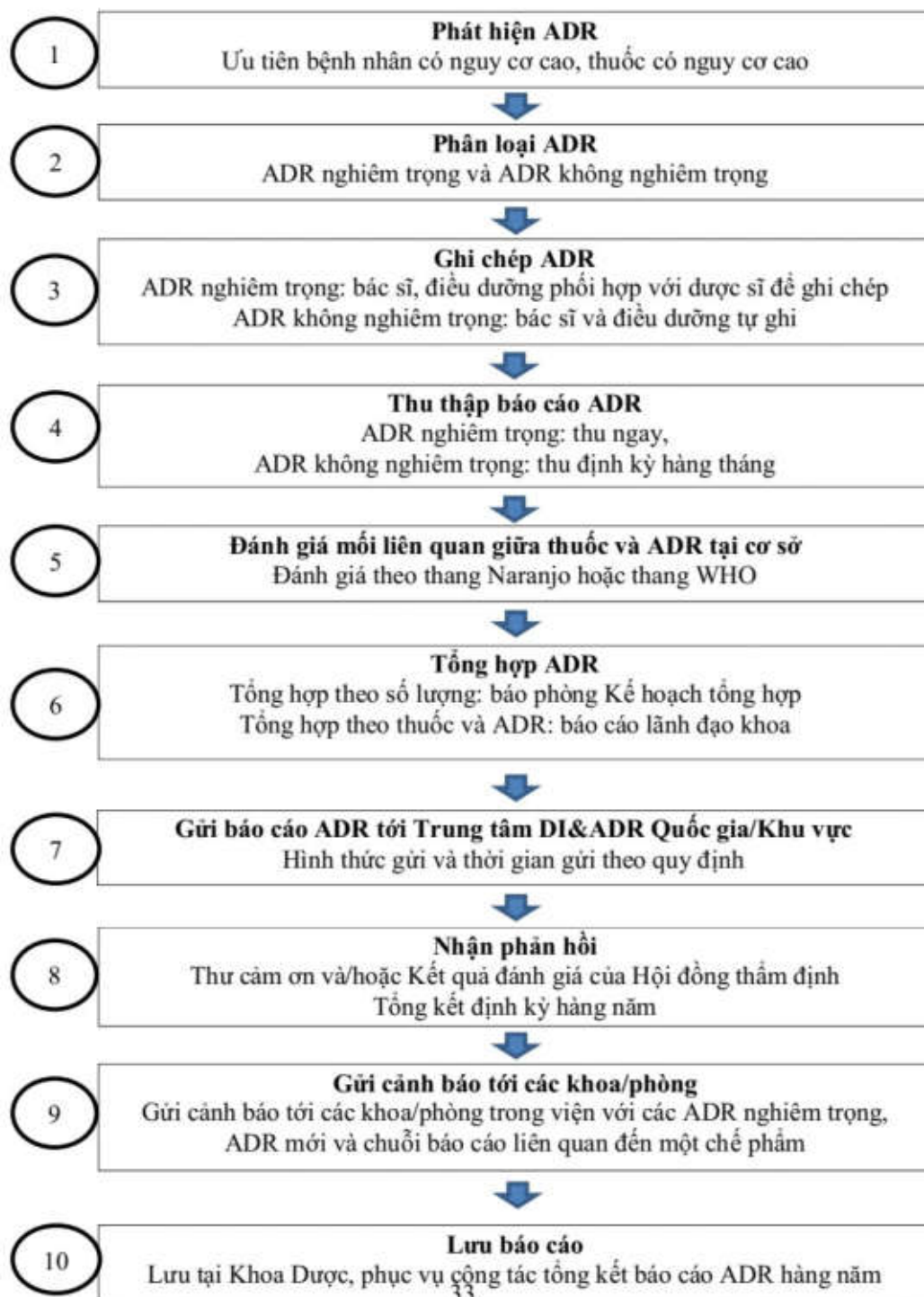
✓ *Xây dựng và triển khai quy trình báo cáo ADR tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*

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 mỗi 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 mỗi 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 mục số 11 Điều 1 của Thông tư 03/2020/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc “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” ban hành ngày 22 tháng 01 năm 2020.

❖ ***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 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” (≥ 9), “có khả năng” (5-8), “có thể” (1-4) và nghi ngờ (≤ 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

mục 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 hóa 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 biên 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 về việc “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

Tuỳ 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. Tuy 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 cốt, 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, kể 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 loài 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, tỳ 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 cân bằng.

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 bẩm tố 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 tự, (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 ô (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 asen hoặc ba đậu). Hai vị thuốc tương ô 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 thảo, Nguyên hoa, Hải tảo; Ô đầu phản Bối mẫu, Bán hạ, Bạch cập, Bạch tiền.

- 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: Mộc 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 thủy, 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 chuyển 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 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 42/2017/TT-BYT của ngày 13 tháng 11 năm 2017 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 được 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, sưng 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 được 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 được liệu, thuốc cổ truyền như: loét dạ dày, gây xẹp 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 cypheptadin), 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, isosorbide 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 được liệu, thuốc cổ truyền gây ra phản ứng rất khó khăn. Khi nghi ngờ một biến cố là phản ứng có hại của thuốc được 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 được 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 được 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), β -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 (ĐĐVN) 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 trụ tim mạch, ...

- Dược liệu mọc một 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 13/2018/TT-BYT và Thông tư 36/2018/TT-BYT 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 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 30/2017/TT-BYT 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 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 01/2018/TT-BYT.

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

- Kê 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, nôm nưa 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

Nhầm 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 21/2018/TT-BYT “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 21/2018/TT-BYT “Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc cổ truyền, dược liệu”, 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

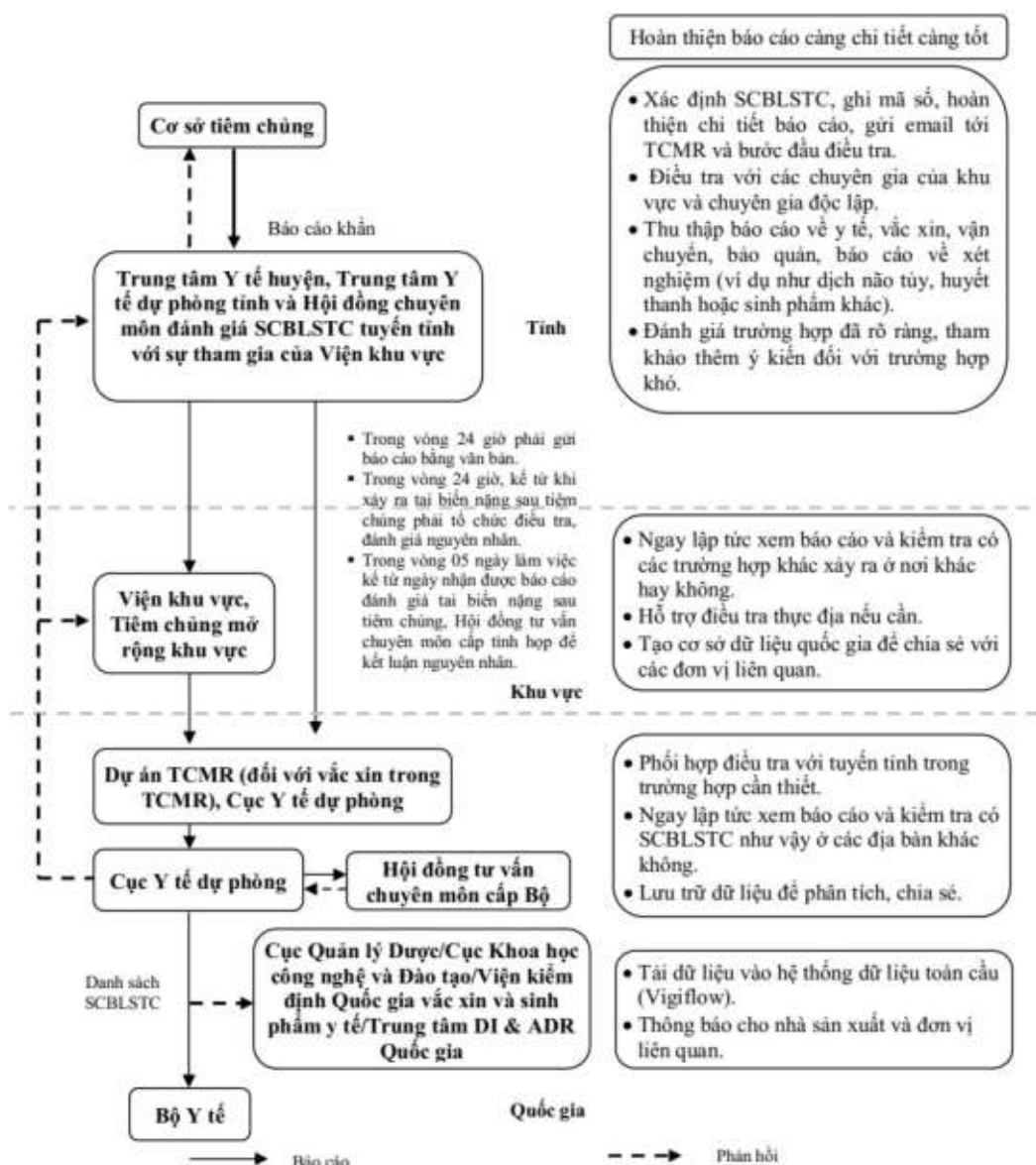
ngứa, đau, sưng hoặc đỏ hoặc vừa sưng vừa đỏ tại chỗ tiêm; triệu chứng toàn thân như sốt dưới 39°C và các triệu chứng khác (khó chịu, mệt mỏi, chán ăn).

- 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, thở, 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).

- Thống 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

- 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 tại biến nặng sau tiêm chủng, cơ sở tiêm chủng hoặc cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tiếp nhận trường hợp tại 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	- Thu thập hồ sơ bệnh án (hoặc ghi chép về lâm sàng) - Kiểm tra hồ sơ chi tiết về bệnh nhân, tình trạng diễn biến sức khỏe. - 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. - Thu thập thêm thông tin còn thiếu trong báo cáo. - Xác định những trường hợp khác cần điều tra.

2	Điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng	
	2.1. Điều tra và thu thập thông tin từ bệnh nhân hoặc người nhà	- Tiền sử tiêm chủng. - Tiền sử bệnh tật, bao gồm tiền sử về phản ứng tương tự hoặc những tình trạng dị ứng khác. - Tiền sử về gia đình đối với những phản ứng tương tự. - 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.
	2.2. Điều tra bệnh cảnh lâm sàng của trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng	- Bệnh sử, mô tả lâm sàng, tất cả các xét nghiệm liên quan đến tai biến nặng sau tiêm chủng và chẩn đoán - Điều trị, kết quả
	2.3. Điều tra vắc xin nghi ngờ	- 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. - Bảo quản vắc xin trước khi đến cơ sở y tế, biên bản giao nhận vắc xin, thẻ theo dõi nhiệt độ, chỉ thị đông băng điện tử.
	2.4. Điều tra những người liên quan	- 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?
3	Đánh giá thực hành tiêm chủng	
	3.1. Đánh giá thực hành tiêm chủng bằng cách hỏi	- Đánh giá điểm tiêm chủng: Hỏi, quan sát việc cung cấp dịch vụ tiêm chủng, bảo quản vắc xin. - Cách bảo quản vắc xin (kể cả những lọ đã mở), việc phân phối và hủy bỏ vắc xin. - Cách bảo quản và phân phối dung môi. - Việc pha hồi chỉnh vắc xin (kỹ thuật và thời gian sử dụng sau khi pha). - Cách sử dụng và vô trùng bơm, kim tiêm. - Những chi tiết về huấn luyện thực hành tiêm chủng, về giám sát các kỹ thuật tiêm chủng.
	3.2. Quan sát hiện trạng thực hành tiêm chủng	- 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?

		- 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).
4	Đặt giả thuyết	- Nguyên nhân có thể xảy ra
5	Kiểm tra giả thuyết	- Trường hợp phản ứng có phù hợp với giả thuyết? - Chỉ lấy mẫu và yêu cầu kiểm định vắc xin nếu nghi ngờ nguyên nhân do chất lượng vắc xin.
6	Kết thúc điều tra	- Hoàn chỉnh phiếu điều tra. - Kết luận của đoàn điều tra và lập biên bản. - Khuyến nghị.

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 đề:
- 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 tăng 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

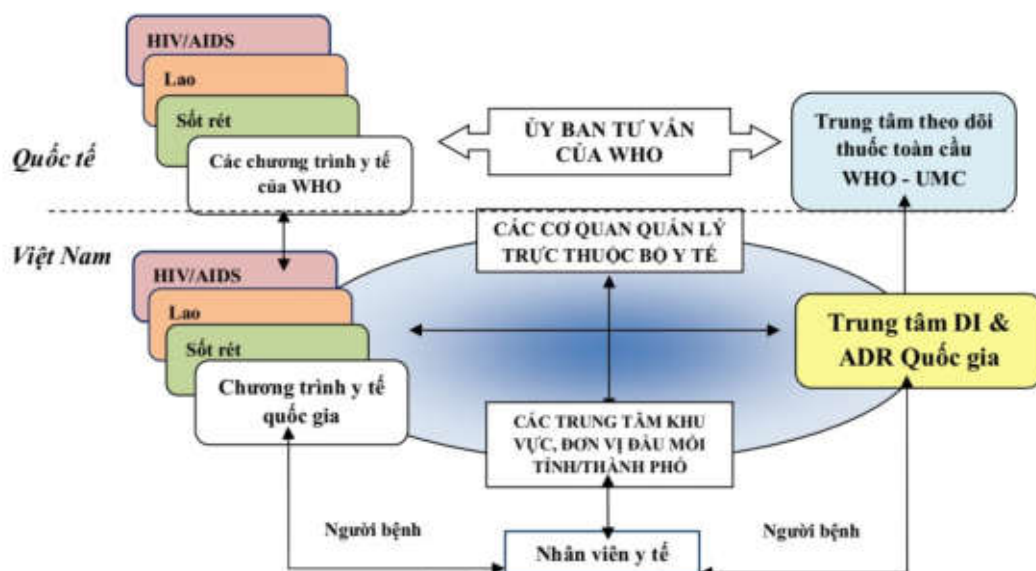
5.1.1. Mối liên quan giữa các chương trình y tế quốc gia với mạng lưới Cảnh giác Dược

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).

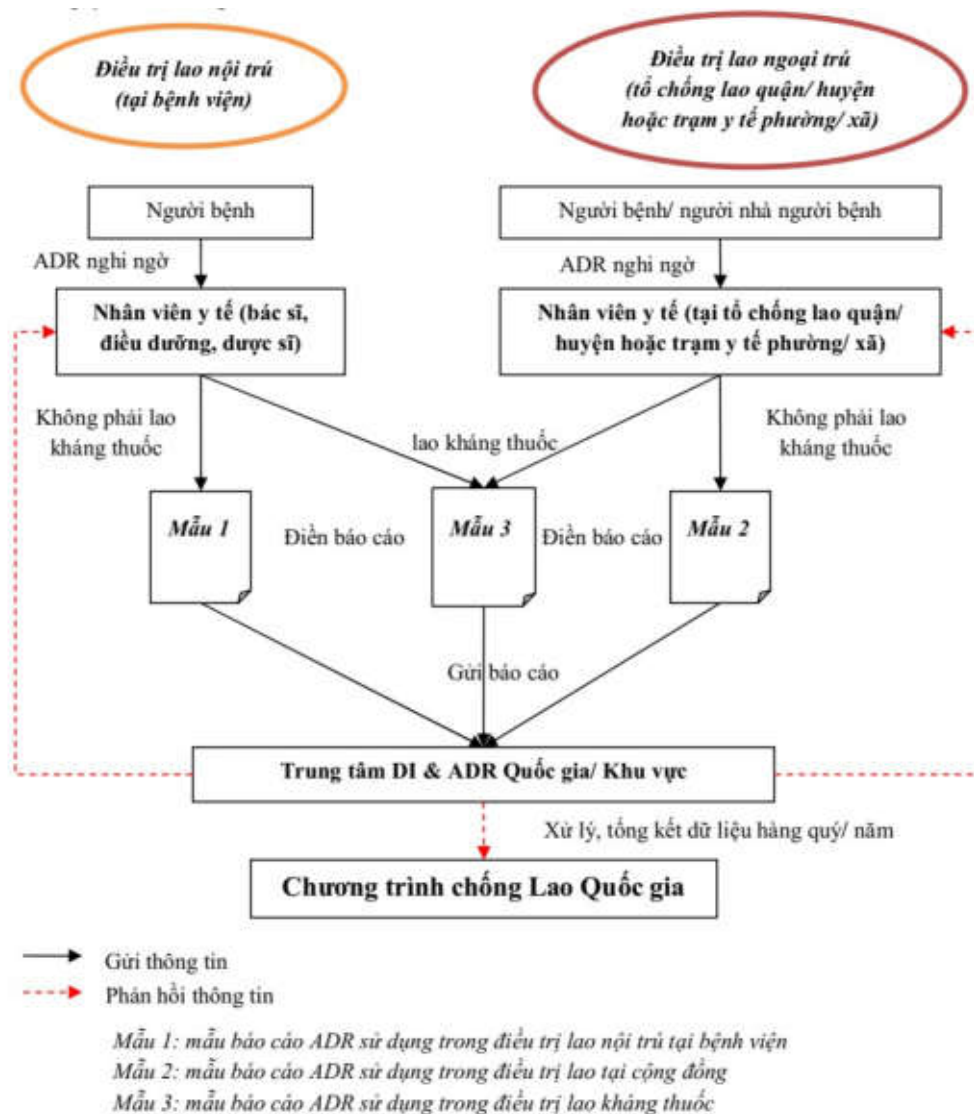
- Tất cả phản ứng có hại của các thuốc kháng lao mới đưa vào sử dụng trong điều trị.

- 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.



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 kháng 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 ứng 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.

CHƯƠNG 6. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG HỆ THỐNG CUNG ỨNG THUỐC

Thực hành Cảnh giác Dược trong hệ thống cung ứng thuốc là nhiệm vụ quan trọng, không tách rời trong mạng lưới Cảnh giác Dược. Chương này mô tả ngắn gọn trách nhiệm liên quan đến hoạt động Cảnh giác Dược của các cơ sở thuộc hệ thống cung ứng thuốc. Trong phạm vi chương này, các cơ sở thuộc hệ thống cung ứng thuốc bao gồm:

- Các cơ sở kinh doanh Dược: các cơ sở sản xuất, đăng ký, xuất khẩu, nhập khẩu, hoặc phân phối thuốc.

- Các cơ sở bán lẻ thuốc: nhà thuốc, quầy thuốc, tủ thuốc trạm y tế xã, cơ sở chuyên bán lẻ dược liệu, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền.

Theo Luật Dược ban hành năm 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.

6.1. Hoạt động Cảnh giác Dược tại cơ sở kinh doanh Dược

6.1.1. Trách nhiệm của cơ sở kinh doanh Dược trong thực hành Cảnh giác Dược

6.1.1.1. Báo cáo ca an toàn thuốc đơn lẻ xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam

a) Các trường hợp phải báo cáo:

Tất cả các trường hợp phản ứng có hại của thuốc, sai sót liên quan đến thuốc, nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng, và thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị, xảy ra trên lãnh thổ Việt Nam liên quan đến thuốc do cơ sở sản xuất, đăng ký hoặc phân phối. Lưu ý: một số trường hợp cụ thể có hướng dẫn bổ sung trong phần f mục 6.1.1.1.

Yêu cầu của báo cáo:

- Báo cáo cần được gửi trong thời gian sớm nhất có thể sau ngày số không, ngay cả khi thông tin thu được chưa đầy đủ (báo cáo ban đầu). Cần gửi bổ sung báo cáo nếu thu thập được thêm thông tin (báo cáo bổ sung).
- Báo cáo ban đầu: bao gồm tối đa các thông tin hiện có, trong đó cần có các thông tin tối thiểu đủ để xác định rõ người bệnh, người báo cáo, phản ứng xảy ra và thuốc nghi ngờ.
- Báo cáo bổ sung: cập nhật, chỉnh sửa các thông tin chưa có, chưa đầy đủ hoặc chưa chính xác trong báo cáo ban đầu liên quan đến người bệnh, phản ứng xảy ra, thuốc nghi ngờ, người báo cáo, thuốc dùng đồng thời, cách xử trí phản ứng, đánh giá của bác sĩ điều trị hoặc người báo cáo.

b) Biểu mẫu báo cáo: sử dụng một trong các mẫu báo cáo sau:

- Mẫu báo cáo phản ứng có hại của Bộ Y tế dành cho các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (xem phụ lục 1.1 của Hướng dẫn này).
- Mẫu báo cáo của Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học (mẫu báo cáo CIOMS I) (xem phụ lục 6.1 của Hướng dẫn này).
- Mẫu báo cáo bất thường về chất lượng thuốc (chỉ áp dụng cho trường hợp nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng nhưng không gây ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân) (xem phụ lục 2.5 của Hướng dẫn này).
- Mẫu báo cáo tai biến nặng sau tiêm chủng (chỉ áp dụng cho trường hợp biến cố bất lợi liên quan đến vắc xin hoặc tiêm chủng) (xem phụ lục 4.3 của Hướng dẫn này).

c) Thời hạn báo cáo:

- ADR nghiêm trọng gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: báo cáo ban đầu gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày làm việc kể từ ngày số không; báo cáo bổ sung gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin bổ sung.
- ADR nghiêm trọng không thuộc loại gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng người bệnh: báo cáo ban đầu gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ ngày số không; báo cáo bổ sung gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 15 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin bổ sung.
- ADR không nghiêm trọng: báo cáo ban đầu gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 30 ngày theo lịch kể từ ngày số không; báo cáo bổ sung gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 30 ngày theo lịch kể từ ngày nhận được thông tin bổ sung.
- Trường hợp sai sót liên quan đến thuốc dẫn đến xảy ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân, trường hợp nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng dẫn đến xảy ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân, trường hợp thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị: thời hạn báo cáo được áp dụng như

đối với báo cáo ADR và được quyết định theo mức độ nghiêm trọng của biến cố.

- Trường hợp sai sót liên quan đến thuốc nhưng không gây ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân, trường hợp nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng nhưng không gây ra biến cố bất lợi trên bệnh nhân: thời hạn báo cáo được áp dụng như đối với báo cáo ADR không nghiêm trọng.

d) Hình thức báo cáo: gửi báo cáo qua đường bưu điện, fax hoặc email.

e) Nơi nhận báo cáo:

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

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: 1794 hoặc (028) 3856 3537

Fax: (028) 3856 3537

E-mail: adrhcmm@choray.vn

f) Lưu ý:

Với biến cố bất lợi xảy ra trong thử nghiệm lâm sàng trên lãnh thổ Việt Nam: thực hiện theo hướng dẫn tại chương 7 của tài liệu này.

Với trường hợp nghi ngờ thuốc giả hoặc thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng nhưng không gây biến cố có hại: quy định báo cáo chỉ áp dụng với các trường hợp thuộc loại “thuốc vi phạm mức độ 1” và “thuốc vi phạm mức độ 2” (xem Phụ lục 6.5 của Hướng dẫn này).

6.1.1.2. Báo cáo ca an toàn thuốc định kỳ

a) Các trường hợp phải báo cáo: tất cả các trường hợp nghi ngờ xảy ra ADR trong và ngoài lãnh thổ Việt Nam, liên quan đến mỗi thuốc mà cơ sở sản xuất, đăng ký hoặc phân phối ở Việt Nam.

b) Biểu mẫu báo cáo: cơ sở cần sử dụng một trong các mẫu báo cáo sau:

- 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) theo Hướng dẫn E2C của Hội nghị hòa hợp quốc tế (International Conference on Harmonisation, ICH) tại website www.ich.org (báo cáo có thể được viết bằng ngôn ngữ tiếng Anh hoặc tiếng Việt). Báo cáo này cần nộp kèm báo cáo tóm tắt về hiệu quả và tính an toàn của thuốc bằng tiếng Việt (xem phụ lục 6.2. của Hướng dẫn này).

- Báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc sau khi lưu hành theo quy định hiện hành về đăng ký thuốc (xem phụ lục 6.3 và phụ lục 6.4 của Hướng dẫn này).

c) Thời hạn báo cáo: gửi báo cáo trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 90 ngày theo lịch sau khoảng thời gian mà báo cáo bao phủ. Thông tin trong báo cáo được tổng hợp theo chu kỳ đối với từng sản phẩm. Chu kỳ này do cơ sở kinh doanh Dược lựa chọn và đăng ký khi nộp báo cáo ADR định kỳ lần đầu. Hướng dẫn này khuyến khích báo cáo theo chu kỳ hàng năm kể từ ngày sinh quốc tế của thuốc.

d) Hình thức báo cáo: ưu tiên gửi báo cáo bằng bản điện tử qua đĩa CD, USB hoặc email.

e) Nơi nhận báo cáo: xem phần e mục 6.1.1.1 trong chương này.

f) Lưu ý: đối với thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành có yêu cầu theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả trong quá trình lưu hành, cơ sở kinh doanh Dược cần thực hiện chế độ báo cáo theo quy định hiện hành về đăng ký thuốc.

6.1.1.3. Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc

a) Trong trường hợp thuốc có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam cũng được lưu hành ở nước ngoài, cơ sở kinh doanh Dược cần cập nhật các thông tin mới liên quan đến tính an toàn của thuốc dẫn đến thay đổi về quản lý thuốc như sửa đổi thông tin Tóm tắt đặc tính sản phẩm, tạm ngừng sử dụng, thu hồi giấy đăng ký lưu hành và đình chỉ lưu hành sản phẩm ở bất kỳ quốc gia nào khác mà thuốc được phép lưu hành.

Thời hạn, hình thức và các trường hợp cần cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc: theo quy định hiện hành về đăng ký thuốc.

Nơi nhận báo cáo về thông tin cập nhật liên quan đến tính an toàn của thuốc:

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Địa chỉ: 138A Giảng Võ, Hà Nội

Điện thoại: (024) 3736 6483

Fax: (024) 3823 4758

Email: cqldvn@moh.gov.vn

b) Cơ sở kinh doanh Dược có trách nhiệm cập nhật thông tin về chất lượng, an toàn và hiệu quả của thuốc do cơ sở mình sản xuất, đăng ký 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. Việc cập nhật này được thực hiện theo quy định hiện hành về đăng ký thuốc.

c) Các đơn vị, cá nhân có thể tiếp cận thông tin về tính an toàn của thuốc tại các

trang web, cơ sở dữ liệu về an toàn thuốc, tạp chí, ... của các cơ quan quản lý dược và các tổ chức tại Việt Nam và trên thế giới được trình bày trong chương 8 của Hướng dẫn này. Với các thông tin liên quan đến phản ứng sau tiêm chủng do Cục Y tế dự phòng chia sẻ, các đơn vị, cá nhân có thể thường xuyên tra cứu để cập nhật thông tin tại trang web <http://vnncdc.gov.vn/vi/hoat-dong-nra>.

6.1.1.4. Quản lý nguy cơ liên quan đến thuốc

6.1.1.4.1. Nguyên tắc chung

Khi xét duyệt hồ sơ đăng ký thuốc, cơ quan quản lý sẽ đánh giá lợi ích và nguy cơ của thuốc trên người bệnh được chỉ định thuốc (quần thể đích) dựa trên các bằng chứng được cơ sở đăng ký thuốc cung cấp tại thời điểm đăng ký. Để thuốc được cấp phép lưu hành, kết quả đánh giá phải cho thấy lợi ích thuốc mang lại vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra (cân bằng lợi ích - nguy cơ có lợi).

Về cơ bản, nguy cơ của thuốc là khả năng (hay xác suất) xảy ra các ADR.

Nguy cơ của thuốc được đặc trưng bởi 2 tính chất:

- Mức độ nặng: thể hiện ảnh hưởng của ADR lên người dùng thuốc, trong đó mức độ cao nhất là tử vong, hoặc đe dọa tính mạng người dùng thuốc, hoặc để lại cho người dùng thuốc những di chứng quan trọng không thể phục hồi.
- Mức độ thường gặp: thể hiện tần suất xuất hiện của ADR trên quần thể dùng thuốc, trong đó mức độ cao nhất là rất thường gặp (tần suất $>1/10$ người sử dụng thuốc).

Nguy cơ của thuốc có thể do bản chất của thuốc, do điều kiện sản xuất và/hoặc điều kiện bảo quản, hoặc do điều kiện sử dụng (ví dụ do sai sót của nhân viên y tế hoặc do kê đơn không theo tờ hướng dẫn sử dụng). Ở bất kỳ trường hợp nào, nguy cơ của thuốc đều có thể gây hại cho sức khỏe người bệnh. Do đó, cơ sở đăng ký thuốc cần dự đoán hoặc có chiến lược theo dõi và quản lý đối với tất cả các nguồn phát sinh nguy cơ.

Nguy cơ của thuốc liên tục thay đổi trong suốt vòng đời của thuốc. Tại thời điểm đăng ký, không phải tất cả các nguy cơ của thuốc đều được nhận diện đầy đủ. Một số nguy cơ thậm chí chỉ được phát hiện khi thuốc lưu hành trên thị trường. Ngay cả đối với những nguy cơ đã biết, mức độ nặng và mức độ thường gặp của nguy cơ cũng có thể thay đổi khi thuốc được sử dụng trên nhiều người, nhiều đối tượng khác nhau, và trong khoảng thời gian lâu hơn so với trong thử nghiệm lâm sàng. Do đó, cơ sở đăng ký thuốc cần chủ động triển khai các hoạt động quản lý nguy cơ của thuốc, nhằm giảm bớt khả năng xảy ra các ADR nghiêm trọng trên người sử dụng thuốc. Các hoạt động này cần được hệ thống hóa, trình bày thành kế hoạch quản lý nguy cơ và cần được liên tục cập nhật, điều chỉnh trong suốt vòng đời của thuốc.

Mục tiêu của quản lý nguy cơ là triển khai được các hoạt động khả thi và có hiệu quả nhằm đảm bảo lợi ích của thuốc vượt trội hơn so với nguy cơ. Như vậy, có hai điểm cần lưu ý:

- Thứ nhất, các hoạt động này cần khả thi và có hiệu quả. Điều này cần được

thể hiện bằng các nghiên cứu khoa học, tin cậy chứng minh hiệu quả của các hoạt động quản lý nguy cơ, do cơ sở đăng ký thuốc chủ động thực hiện, hoặc phối hợp với cơ sở khác thực hiện.

- Thứ hai, mặc dù chỉ tiêu đầu ra của quản lý nguy cơ thường tập trung vào tính an toàn của thuốc, các chỉ tiêu này phải đặt trong bối cảnh so sánh với các lợi ích của thuốc. Có nghĩa là, dù xuất hiện các nguy cơ mới không thực sự nghiêm trọng (ví dụ nặng nhưng hiếm gặp) nhưng kết quả đánh giá lợi ích của thuốc cũng không cho thấy vai trò trong điều trị, thuốc cũng có thể bị cân nhắc giới hạn tiếp cận thông qua giới hạn chỉ định hoặc quần thể người bệnh có thể sử dụng thuốc, thậm chí có thể cân nhắc thu hồi giấy đăng ký lưu hành.

Quản lý nguy cơ phải được triển khai thành một chu trình khép kín, bắt đầu từ việc nhận diện nguy cơ từ các nguồn thông tin khác nhau (nghiên cứu tiền lâm sàng, lâm sàng, y văn, báo cáo tự nguyện và nghiên cứu dịch tễ học). Sau đó, cần phân tích và đánh giá cân bằng lợi ích nguy cơ, trước khi thiết kế các chiến lược giảm thiểu và truyền thông về nguy cơ phù hợp. Việc triển khai các chiến lược này cần đi kèm với đánh giá hiệu quả, tạo tiền đề về bằng chứng để xác định lại đặc tính của các nguy cơ cũ, và góp phần giúp nhận diện các nguy cơ mới. Chu trình quản lý nguy cơ được tóm tắt trong hình 6.1.

6.1.1.4.2. Trách nhiệm triển khai quản lý nguy cơ của cơ sở đăng ký thuốc

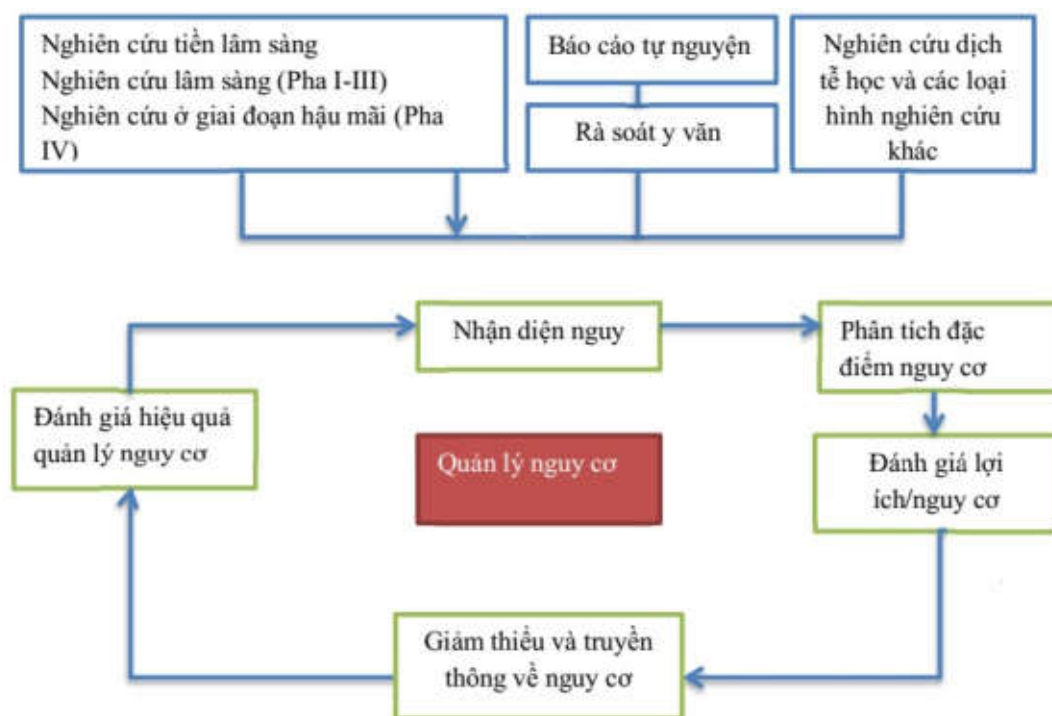
Tổ chức chịu trách nhiệm chính trong triển khai hoạt động quản lý nguy cơ của thuốc là cơ sở đăng ký thuốc đó. Các trách nhiệm cụ thể bao gồm:

- Có một hệ thống quản lý nguy cơ phù hợp.
- Đảm bảo kiến thức và hiểu biết về an toàn của thuốc cũng như điều kiện sử dụng thuốc trong thực hành được rà soát, nghiên cứu và đánh giá liên tục.

Cơ sở đăng ký thuốc cần theo dõi các dữ liệu về Cảnh giác Dược để xem xét liệu có các nguy cơ mới, liệu có thông tin mới về các nguy cơ đã biết và các thay đổi có thể có về cân bằng lợi ích - nguy cơ của thuốc. Cơ sở đăng ký thuốc cần có các đánh giá cụ thể về nguy cơ và quản lý nguy cơ trong thời gian đầu (thường là 05 năm) sau khi thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành. Sau đó, thời hạn đánh giá có thể thay đổi tùy thuộc vào các thông tin mới về an toàn và hiệu quả của chế phẩm nhưng cần thu thập và cập nhật thông tin liên tục để có thể đánh giá khi cần thiết.

Việc triển khai các phân tích, đánh giá về nguy cơ và hiệu quả của các hoạt động quản lý nguy cơ cần đảm bảo tính trung thực, khoa học và tin cậy. Để triển khai tốt hoạt động này, cơ sở đăng ký thuốc cần chủ động triển khai nhân lực cho hoạt động quản lý nguy cơ và/hoặc có cơ chế phối hợp với các tổ chức nghiên cứu uy tín để hỗ trợ cho hoạt động theo dõi nguy cơ và đánh giá hiệu quả của các hoạt động quản lý nguy cơ. Để đảm bảo tính minh bạch và khách quan, việc phối hợp nên được thực hiện sớm, ngay từ khâu thiết kế phương án thu thập thông tin về an toàn, hiệu quả và điều kiện sử dụng của thuốc.

Cơ sở đăng ký thuốc nên triển khai hoạt động này khi thuốc mới được lưu hành, khi có các thông tin về an toàn đối với chế phẩm hoặc chế phẩm tương tự, hoặc theo yêu cầu của cơ quan quản lý.



Hình 6.1. Chu trình quản lý nguy cơ

6.1.1.4.3. Kế hoạch quản lý nguy cơ

Kế hoạch quản lý nguy cơ của một thuốc là trọng tâm của các hoạt động quản lý nguy cơ đối với thuốc đó. Kế hoạch quản lý nguy cơ là tài liệu mô tả hệ thống quản lý nguy cơ cần thiết để nhận diện, phân tích và giảm thiểu ảnh hưởng của các nguy cơ quan trọng.

Bảng 6.1. Các nội dung cần đề cập trong kế hoạch quản lý nguy cơ

Đề mục	Nội dung
Phần 1	Thông tin chung về thuốc/chế phẩm
Phần 2	Phân tích đặc điểm an toàn
Mục 2.1	Dịch tễ học của các chỉ định và quần thể đích
Mục 2.2	Dữ liệu an toàn phi lâm sàng (non-clinical)
Mục 2.3	Quần thể được nghiên cứu trong thử nghiệm lâm sàng
Mục 2.4	Quần thể không/chưa được nghiên cứu trong thử nghiệm lâm sàng
Mục 2.5	Thông tin về an toàn ở giai đoạn hậu mãi
Mục 2.6	Các yêu cầu bổ sung của cơ quan quản lý để xác định tính an toàn
Mục 2.7	Các nguy cơ xác định và nguy cơ tiềm ẩn
Mục 2.8	Tóm tắt các vấn đề an toàn
Phần 3	Kế hoạch Cảnh giác Dược (bao gồm nghiên cứu hậu mãi)
Phần 4	Kế hoạch nghiên cứu đánh giá hiệu quả ở giai đoạn hậu mãi

Phần 5 Các biện pháp giảm thiểu nguy cơ (bao gồm các đánh giá hiệu quả của các biện pháp giảm thiểu nguy cơ)

Phần 6 Tóm tắt kế hoạch quản lý nguy cơ

Phần 7 Phụ lục

Cơ sở đăng ký thuốc có thể tham khảo cấu trúc của kế hoạch quản lý nguy cơ theo biểu mẫu của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (Hướng dẫn thực hành Cảnh giác Dược tốt, hợp phần 5 - Các hoạt động quản lý nguy cơ). Các nội dung thông tin cần đề cập trong kế hoạch quản lý nguy cơ được thể hiện trong bảng 6.1 ở trên.

Riêng đối với vắc xin, cơ sở đăng ký vắc xin cần xây dựng kế hoạch quản lý nguy cơ theo mẫu 10/TT - Kế hoạch quản lý nguy cơ đối với vắc xin, được ban hành trong Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc (xem phụ lục 4.9 của Hướng dẫn này).

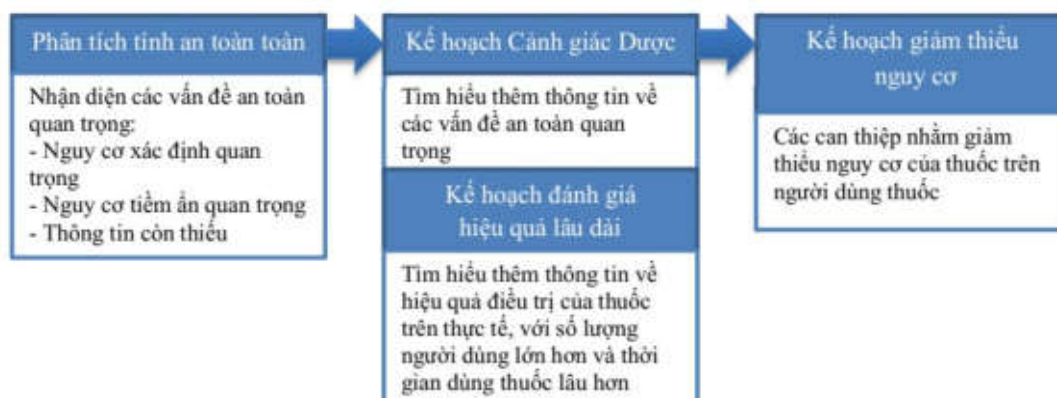
Trong kế hoạch quản lý nguy cơ, 3 hoạt động chính sau cần được thể hiện rõ ràng:

Một là, Các phân tích về đặc điểm an toàn của thuốc, tập trung vào các vấn đề an toàn quan trọng bao gồm nguy cơ xác định quan trọng, nguy cơ tiềm ẩn quan trọng và các thông tin còn thiếu quan trọng. Trong các phân tích này, cần nêu rõ vấn đề an toàn nào sẽ được quản lý một cách chủ động hoặc được nghiên cứu thêm.

Hai là, kế hoạch triển khai các hoạt động Cảnh giác Dược nhằm phát hiện, nhận diện và phân tích được ảnh hưởng của các nguy cơ của thuốc trên người bệnh, cũng như phát hiện được các nguy cơ mới của thuốc. Bên cạnh đó, cơ sở đăng ký thuốc cũng cần triển khai, hoặc phối hợp triển khai các nghiên cứu về hiệu quả điều trị của chế phẩm trên thực tế để đánh giá cân bằng lợi ích-nguy cơ của chế phẩm.

Ba là, kế hoạch triển khai các hoạt động giảm thiểu nguy cơ, bao gồm cả các biện pháp, phương án đánh giá hiệu quả của các hoạt động này.

Mối quan hệ giữa các hoạt động này được thể hiện ở hình 6.2.



Hình 6.2. Mối quan hệ của 3 hoạt động chính trong quản lý nguy cơ

6.1.1.4.4. Các nguy cơ cần đưa vào kế hoạch quản lý nguy cơ

Quản lý nguy cơ cần được triển khai hệ thống hoá và lâu dài trong suốt vòng đời của thuốc. Do đó, để tối ưu hiệu quả của quản lý nguy cơ, cơ sở đăng ký thuốc nên tập trung vào một số nguy cơ quan trọng. **Nguy cơ quan trọng** (*important risk*) là các nguy cơ có thể ảnh hưởng tới cân bằng lợi ích - nguy cơ của chế phẩm hoặc có các tác động lên sức khỏe cộng đồng.

Trong số các nguy cơ quan trọng, các **nguy cơ xác định quan trọng** (*important identified risk*) cần đặc biệt chú ý. Đây là các nguy cơ quan trọng có các bằng chứng về mối liên quan giữa nguy cơ và chế phẩm, như:

- Mối liên quan giữa nguy cơ và chế phẩm được chứng minh từ các nghiên cứu tiền lâm sàng (pre-clinical), hoặc các nghiên cứu phi lâm sàng (non-clinical), và khẳng định lại từ kết quả nghiên cứu lâm sàng.
- Kết quả nghiên cứu lâm sàng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (nguy cơ ở nhóm dùng chế phẩm cao hơn nhóm so sánh).
- Mối liên quan giữa nguy cơ và chế phẩm được xác nhận thông qua một chuỗi báo cáo an toàn có chất lượng tốt, cho thấy mối quan hệ nhân quả khá chắc chắn, với diễn biến về thời gian và sự liên quan về mặt sinh học phù hợp.

Đối với các nguy cơ này, cơ sở đăng ký thuốc cần đảm bảo trong kế hoạch quản lý nguy cơ có các nội dung sau:

- Các đánh giá sâu hơn về nguy cơ, nằm trong kế hoạch Cảnh giác Dược (đánh giá về mức độ nặng, mức độ phổ biến, tính chất nghiêm trọng và hậu quả của biến cố bất lợi trên người dùng thuốc ở điều kiện sử dụng thông thường, hay trên các quần thể có nguy cơ cao).
- Các hoạt động giảm thiểu nguy cơ: thông tin trên nhãn thuốc, các can thiệp cụ thể nhằm giảm thiểu nguy cơ và các hoạt động giảm thiểu nguy cơ bổ sung.

Bên cạnh đó, kế hoạch quản lý nguy cơ cần đề xuất các hoạt động quản lý đối với các **nguy cơ tiềm ẩn quan trọng** (*important potential risk*). Đây là các nguy cơ quan trọng mà mức độ bằng chứng về mối liên quan với chế phẩm thấp hơn các nguy cơ xác định (ví dụ các thuốc cùng nhóm được lý hoặc có cấu trúc hoá học tương tự thuốc đã xác định tiềm ẩn nguy cơ). Nguy cơ tiềm ẩn quan trọng bao gồm cả các trường hợp có các bằng chứng khoa học cho thấy có các ADR xảy ra liên quan đến sử dụng thuốc không theo hướng dẫn sử dụng, trên những quần thể chưa được nghiên cứu hoặc sử dụng thuốc trong thời gian kéo dài (so với thời gian nghiên cứu trong thử nghiệm lâm sàng). Trong kế hoạch quản lý nguy cơ, các nguy cơ tiềm ẩn quan trọng luôn yêu cầu các đánh giá sâu hơn, nằm trong kế hoạch Cảnh giác Dược.

Cuối cùng, kế hoạch quản lý nguy cơ cần có các hoạt động quản lý đối với các **thông tin còn thiếu** (*missing information*). Các thông tin này có thể liên quan đến các hiểu biết chưa đầy đủ về tính an toàn của thuốc trong các điều kiện sử dụng cụ thể (ví dụ sử dụng dài ngày) hoặc trên một số quần thể người bệnh cụ thể mà chưa biết rằng liệu các điều kiện sử dụng hoặc quần thể này có nguy cơ

cao hơn điều kiện thông thường hay không. Cơ sở đăng ký thuốc cần phân biệt rõ ràng rằng bản thân thông tin còn thiếu không phải là một vấn đề an toàn. Do đó, trong kế hoạch quản lý nguy cơ, cần có các giải trình phù hợp tại sao lại muốn nghiên cứu thêm về một quần thể hoặc điều kiện sử dụng thuốc còn thiếu thông tin.

Các nguy cơ này cần được mô tả và phân tích rõ ràng trong phần phân tích tính an toàn của chế phẩm.

6.1.1.4.5. Kế hoạch Cảnh giác Dược

Kế hoạch Cảnh giác Dược đóng vai trò quan trọng trong kế hoạch quản lý nguy cơ. Mục đích của kế hoạch Cảnh giác Dược nhằm minh họa các hoạt động nhận diện và phân tích nguy cơ mà cơ sở đăng ký thuốc muốn triển khai để quản lý nguy cơ của chế phẩm. Kế hoạch Cảnh giác Dược cung cấp các hướng dẫn cụ thể để:

- Nghiên cứu xem các nguy cơ tiềm ẩn có phải là nguy cơ xác định hay không.
- Phân tích sâu hơn các nguy cơ về mức độ nặng, mức độ thường gặp và các yếu tố có thể làm gia tăng mức độ nặng và mức độ thường gặp.
- Giải quyết các vấn đề liên quan đến thông tin còn thiếu.
- Đánh giá hiệu quả của các biện pháp giảm thiểu nguy cơ.

Kế hoạch Cảnh giác Dược cần tập trung nghiên cứu về các nguy cơ được trình bày trong phần 6.1.1.4.4.

Kế hoạch Cảnh giác Dược trong quản lý nguy cơ gồm hai nhóm hoạt động chính:

- Các hoạt động Cảnh giác Dược thường quy thường áp dụng cho tất cả các chế phẩm (theo dõi và gửi báo cáo ADR, thiết kế mẫu báo cáo ADR riêng đối với chế phẩm/nguy cơ quan trọng, ...).
- Các hoạt động Cảnh giác Dược tăng cường thường áp dụng cho các chế phẩm có nguy cơ cao hoặc nguy cơ tiềm ẩn quan trọng (triển khai các nghiên cứu dịch tễ học và nghiên cứu lâm sàng đối với một số nguy cơ quan trọng của chế phẩm).

6.1.1.4.6. Kế hoạch giảm thiểu nguy cơ

Kế hoạch quản lý nguy cơ cần có các nội dung triển khai các hoạt động giảm thiểu nguy cơ để giảm mức độ nặng và mức độ thường gặp của nguy cơ trên người dùng thuốc, đặc biệt đối với các nguy cơ xác định quan trọng. Đối với một thuốc có nhiều chỉ định hoặc có nhiều quần thể đích, các biện pháp giảm thiểu nguy cơ cần thiết kế tương thích với từng chỉ định và/hoặc từng quần thể đích.

Kế hoạch giảm thiểu nguy cơ trong quản lý nguy cơ gồm hai nhóm hoạt động chính:

- Các hoạt động giảm thiểu nguy cơ thường quy thường áp dụng cho tất cả các chế phẩm (thông tin an toàn trên tờ thông tin sản phẩm, nhãn thuốc, tờ thông

tin cho bệnh nhân, quy cách đóng gói và chia liều phù hợp để tránh quá liều, phân loại chế phẩm cần quản lý đặc biệt theo quy định pháp luật).

- Các hoạt động giảm thiểu nguy cơ tăng cường (giám sát đặc biệt, truyền thông nguy cơ của thuốc cho cán bộ y tế, thực hiện quản lý người dùng thuốc theo chương trình giám sát tích cực, ...).

Trong một số trường hợp, việc triển khai các hoạt động giảm thiểu nguy cơ cần đi kèm với đánh giá hiệu quả của các hoạt động này. Việc đánh giá cần thực hiện minh bạch và thông tin tới cơ quan quản lý khi cơ sở có dữ liệu. Nếu hoạt động giảm thiểu nguy cơ không cho thấy hiệu quả đối với các nguy cơ quan trọng, cơ sở đăng ký thuốc cần thông báo với cơ quan quản lý, giải trình và có biện pháp bổ sung/thay thế phù hợp nếu thuốc tiếp tục được cho phép lưu hành.

6.1.2. Nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược

Cơ sở kinh doanh Dược cần bố trí đủ nhân viên cho hoạt động Cảnh giác Dược (có bản mô tả công việc cụ thể) để thực hiện các nhiệm vụ Cảnh giác Dược theo hướng dẫn tại chương này.

Nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược cần có kiến thức về chuyên môn, kinh nghiệm và kỹ năng để hoàn thành các nhiệm vụ Cảnh giác Dược. Cơ sở kinh doanh Dược cần xem xét đào tạo bổ sung kiến thức về các sản phẩm thuốc nằm trong phạm vi điều chỉnh Cảnh giác Dược của doanh nghiệp cho nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược.

Trong trường hợp cần thiết, cơ sở kinh doanh Dược có thể phân công nhân viên khác hỗ trợ cho nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược để thực hiện các nhiệm vụ Cảnh giác Dược. Việc bổ nhiệm nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược và nhân viên hỗ trợ (nếu có) cần được chính thức hóa bằng văn bản.

Cơ sở kinh doanh Dược cần đánh giá năng lực của nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược trước khi giao nhiệm vụ, bao gồm: kiểm tra chứng chỉ chuyên môn, kiến thức liên quan đến các yêu cầu về Cảnh giác Dược ở Việt Nam cũng như kinh nghiệm trong hoạt động Cảnh giác Dược.

Nhiệm vụ của nhân viên phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược:

- Là đầu mối liên lạc với Cục Quản lý Dược và các cơ quan quản lý nhà nước liên quan trong lĩnh vực y tế, Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc để trao đổi các vấn đề Cảnh giác Dược của đơn vị.

- Tập hợp thông tin về ADR và các biến cố bất lợi nghi ngờ liên quan đến thuốc của đơn vị mình từ các nhân viên y tế, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cộng đồng, và các nhân viên khác trong đơn vị để gửi về Trung tâm Quốc gia hoặc 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 tính an toàn liên quan đến thuốc của đơn vị mình theo quyết định của các cơ quan quản lý Dược trên thế giới.

- Tập huấn và hướng dẫn cho nhân viên của đơn vị về các quy định quản lý nhà nước trong lĩnh vực Cảnh giác Dược, các quy trình hoạt động Cảnh giác Dược của đơn vị.
- Thông tin cho nhân viên của đơn vị các cập nhật về tính an toàn liên quan đến các sản phẩm của đơn vị đang lưu hành tại Việt Nam.
- Các nhiệm vụ khác theo phân công của đơn vị.

6.2. Hoạt động Cảnh giác Dược tại các cơ sở bán lẻ thuốc

6.2.1. Trách nhiệm của cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược

Hoạt động Cảnh giác Dược tại cơ sở bán lẻ thuốc là một phần trong mạng lưới Cảnh giác Dược quốc gia. Tại Việt Nam, cơ sở bán lẻ thuốc đóng vai trò quan trọng trong hoạt động cung ứng thuốc cho cộng đồng, bao gồm cả thuốc kê đơn và thuốc không kê đơn. Cơ sở bán lẻ thuốc cũng là địa điểm tiếp xúc thường xuyên với người bệnh và có vị trí quan trọng giúp đảm bảo sử dụng thuốc an toàn.

Theo Điều 77 của Luật Dược (2016), cơ sở bán lẻ thuốc có trách nhiệm 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; và thu thập, báo cáo cho cơ quan có thẩm quyền các thông tin về dấu hiệu bất thường trong quá trình sử dụng thuốc.

Một biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình điều trị có thể xuất phát từ nhiều nguyên nhân, bao gồm tiến triển bệnh lý của bệnh nhân, thuốc, cơ địa của bệnh nhân, ... nên việc xác định rõ nguyên nhân chính xác gây ra biến cố có thể gặp nhiều khó khăn. Trong trường hợp bệnh nhân đã dùng thuốc, nếu có bất kỳ biến cố bất lợi nào xảy ra, nhân viên y tế tại cơ sở bán lẻ thuốc nên xem xét khả năng biến cố đó có phải do thuốc gây ra hay không. Trong trường hợp nghi ngờ một biến cố bất lợi có liên quan đến việc sử dụng thuốc, nhân viên cơ sở bán lẻ thuốc có thể rà soát các nội dung sau:

- Tìm hiểu tiền sử y khoa của bệnh nhân để loại trừ tất cả những nguyên nhân có thể giải thích cho biến cố đó như bệnh mắc kèm, thức ăn, các thuốc dùng đồng thời có khả năng gây ra tương tác thuốc, ...
- Lưu ý về một số dấu hiệu đơn giản phát hiện biến cố bất lợi và 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 lập tức sau khi sử dụng thuốc (như phản vệ), trong khi cũng có những phản ứng diễn biến chậm hơn và sau một khoảng thời gian mới xuất hiện.
- Khuyến cáo người bệnh đến cơ sở khám bệnh, chữa bệnh để được thăm khám và xử trí kịp thời.
- Tư vấn cho người mua thuốc về việc ghi nhớ thông tin về thuốc nghi ngờ và thông báo cho cán bộ y tế tại các cơ sở khám, chữa bệnh hoặc người bán thuốc tại cơ sở bán lẻ thuốc trong những lần đến cơ sở khám, chữa bệnh hoặc đi mua thuốc sau để tránh sử dụng lại loại thuốc nghi ngờ đã gây ra bất thường với người bệnh.

Người bán lẻ thuốc có trách nhiệm ghi nhận phản ánh của người mua thuốc về các dấu hiệu bất thường xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc và 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.

Cơ sở bán lẻ thuốc có thể tiếp cận thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc theo hướng dẫn tại phần c, mục 6.1.1.3 của chương này để đảm bảo việc tư vấn và cấp phát thuốc an toàn, hiệu quả.

Nhiệm vụ trong hoạt động Cảnh giác Dược và quy định cụ thể liên quan đến báo cáo an toàn thuốc đối với cơ sở bán lẻ thuốc được trình bày bên dưới:

6.2.2. Nhiệm vụ cụ thể của các cá nhân tại cơ sở bán lẻ thuốc trong hoạt động Cảnh giác Dược

Người chịu trách nhiệm chuyên môn của cơ sở bán lẻ thuốc:

- Thực hiện và tổ chức thực hiện việc theo dõi, phát hiện, ghi nhận, và báo cáo ADR theo quy định.
- Hướng dẫn nhân viên nhà thuốc về việc theo dõi, phát hiện, ghi nhận, và báo cáo ADR theo quy định.
- Báo cáo ADR theo quy định.

Nhân viên khác của cơ sở bán lẻ thuốc:

- Ghi nhận phản ánh của người bệnh về các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc hoặc các bất thường liên quan đến chế phẩm thuốc.
- Báo cáo ADR theo quy định.

6.2.3. Các trường hợp cần báo cáo

- Báo cáo các biến cố bất lợi, bao gồm cả các trường hợp thuốc không có hoặc không đạt hiệu quả điều trị, do người mua thuốc phản ánh theo mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc.
- Báo cáo các vấn đề liên quan đến chất lượng thuốc về mặt cảm quan, hoặc trường hợp nghi ngờ thuốc giả, được cơ sở phát hiện. Trong trường hợp này, các cơ sở bán lẻ thuốc nên gửi kèm ảnh chụp chi tiết thể hiện vấn đề về chất lượng hoặc nghi ngờ thuốc giả (các ảnh chụp: nhãn thuốc; các mặt của bao bì thể hiện rõ tên nhà sản xuất và số lô; viên thuốc, bột hoặc dung dịch thuốc, ...).

6.2.4. Thời hạn, biểu mẫu và nơi gửi báo cáo

- Thời hạn báo cáo: xem phần c mục 6.1.1.1 trong chương này.
- Biểu mẫu báo cáo: xem phần b mục 6.1.1.1 trong chương này.
- Hình thức và nơi gửi báo cáo: có thể chọn một trong các phương án:
 - + Gửi báo cáo cho Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc bằng một trong các hình thức email, bưu điện, fax hoặc báo cáo trực tuyến (xem phần e mục 6.1.1.1 trong chương này);
 - + Gửi báo cáo thông qua phần mềm ứng dụng công nghệ thông tin kết nối liên

thông cơ sở bán lẻ thuốc.

CHƯƠNG 7. HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC TRONG THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

7.1. Nguyên tắc chung

Thử nghiệm lâm sàng (TNLS) thuốc được thực hiện để đánh giá hiệu quả và an toàn của thuốc nghiên cứu. Trong quá trình thử nghiệm, ghi nhận và báo cáo các biến cố bất lợi xảy ra trên đối tượng nghiên cứu là tiếp cận chủ yếu phục vụ đánh giá an toàn. Đây là cơ sở để xác định tính an toàn, hỗ trợ quyết định cấp phép lưu hành và đưa ra thông tin về các biện pháp giảm thiểu nguy cơ khi thuốc được sử dụng trên thực tế.

Theo dõi an toàn trong TNLS tuân thủ các nguyên tắc trong các Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt (Good Clinical Practice). Mỗi quốc gia có thể có các Hướng dẫn riêng nhưng thường lấy cơ sở tham chiếu là Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt của Hội nghị quốc tế về hài hòa các thủ tục đăng ký dược phẩm sử dụng cho con người (ICH-GCP). Tại Việt Nam, GCP được ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT ngày 29/10/2018 quy định về thử thuốc trên lâm sàng. Trong hướng dẫn này, các khuyến cáo được áp dụng cho nghiên cứu TNLS của tất cả các chế phẩm thuốc theo quy định tại Luật Dược 2016 (Luật số 105/2016/QH13) bao gồm thuốc hoá dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm.

Theo dõi an toàn trong thử TNLS tuân thủ các nguyên tắc chung của Cảnh giác Dược. Về cơ bản, hoạt động này nhằm mục tiêu phát hiện, đánh giá, hiểu và phòng tránh các vấn đề an toàn (cụ thể là các biến cố bất lợi) xảy ra trên đối tượng nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu. Trong nhiều trường hợp, theo dõi an toàn thậm chí còn được tiếp tục sau khi nghiên cứu kết thúc và nghiệm thu kết quả.

Tuy nhiên, khác với thực hành Cảnh giác Dược trong giai đoạn hậu mãi, việc theo dõi an toàn trong thử nghiệm lâm sàng có các khác biệt cơ bản như sau:

Thứ nhất, theo dõi an toàn trong TNLS mang tính bắt buộc (expedited) chứ không phụ thuộc vào sự tự nguyện (spontaneous) của người báo cáo, bao gồm các nghiên cứu viên và các đơn vị có liên quan trong quá trình triển khai TNLS.

Thứ hai, theo dõi an toàn trong TNLS phải tuân thủ chặt chẽ các quy định hiện hành của cơ quan quản lý và đề cương nghiên cứu được cơ quan có thẩm quyền phê duyệt. Nghiên cứu viên cần tránh sử dụng kinh nghiệm cá nhân để bỏ qua các trường hợp quy định phải báo cáo trong đề cương.

Thứ ba, theo dõi an toàn trong TNLS là hoạt động phối hợp giữa nhiều bên liên quan. Tuy nhiên, sau khi đề cương nghiên cứu được phê duyệt và triển khai, tổ chức nhận thử thuốc và nghiên cứu viên trực tiếp tham gia nghiên cứu là người chịu trách nhiệm cao nhất về theo dõi và báo cáo an toàn.

Nội dung chương này nhằm đưa ra các khuyến cáo theo dõi biến cố bất lợi

trong TNLS của tất cả các chế phẩm thuốc theo quy định tại Luật Dược 2016 (Luật số 105/2016/QH13) bao gồm thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm. Phạm vi áp dụng bao gồm TNLS nhằm chứng minh tính an toàn và/hoặc hiệu lực/hiệu quả của thuốc trong phát triển thuốc mới, các nghiên cứu trên người về dược động học, sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc.

7.2. Các khái niệm quan trọng

7.2.1 Biện cố bất lợi (adverse event - AE)

Biện cố bất lợi là sự việc hoặc tình trạng y khoa bao gồm bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng, tình trạng bệnh tật hoặc kết quả xét nghiệm có chiều hướng xấu xảy ra trong quá trình, thời gian thử thuốc trên lâm sàng ảnh hưởng đến người tham gia thử thuốc trên lâm sàng, có hoặc không có liên quan đến thuốc thử lâm sàng.

7.2.2. Tính chất nghiêm trọng (seriousness) và mức độ nặng (severity) của biến cố

Tính chất nghiêm trọng của một AE thể hiện hậu quả (hậu quả nghiêm trọng hoặc không nghiêm trọng) AE gây ra trên đối tượng nghiên cứu. Trong khi đó, mức độ nặng của AE thể hiện cường độ (nhẹ, trung bình, nặng) của triệu chứng lâm sàng và/hoặc kết quả xét nghiệm cận lâm sàng liên quan đến AE. Tính chất nghiêm trọng và mức độ nặng có thể, nhưng không nhất thiết có mối tương quan tuyến tính với nhau. Ví dụ, một cơn đau đầu có thể ở mức độ nặng nhưng không được phân loại nghiêm trọng do khó dẫn đến hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh. Ngược lại, một cơn đột quỵ thoáng qua có thể ở mức độ nhẹ nhưng được phân loại là nghiêm trọng do đe dọa tính mạng người bệnh nếu như không được xử trí kịp thời.

Hiện nay, phân loại tính chất nghiêm trọng của AE thường dựa trên ICH-GCP. Trong khi đó, phân loại độ nặng của AE thường dựa trên Bộ tiêu chí thuật ngữ chung về biến cố bất lợi (Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE) của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ. Việc nắm vững phân loại độ nghiêm trọng và độ nặng của AE là đặc biệt quan trọng để xác định các AE cần phải báo cáo và quyết định phương thức báo cáo phù hợp.

7.2.3. Biện cố bất lợi nghiêm trọng (serious adverse event - SAE)

Biện cố bất lợi nghiêm trọng là biến cố bất lợi (AE) có thể dẫn tới một trong các tình huống sau đây trên người tham gia thử thuốc trên lâm sàng:

- 1) Tử vong;
- 2) Đe dọa tính mạng;
- 3) Phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
- 4) Tàn tật, thương tật vĩnh viễn hoặc nghiêm trọng;
- 5) Dị tật bẩm sinh hoặc dị dạng cho thai nhi của người tham gia thử thuốc;
- 6) Tình huống phải có can thiệp y khoa phù hợp để ngăn chặn hoặc phòng tránh một trong những tình huống 1), 2), 3), 4), 5) hoặc các tình huống khác có ý

nghĩa về mặt y khoa theo nhận định của nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu.

7.2.4. Biến cố bất lợi ngoài dự kiến (unexpected AE)

Biến cố bất lợi ngoài dự kiến là biến cố (AE) xảy ra trong TNLS, mà bản chất hoặc mức độ nặng hoặc mức độ đặc hiệu hoặc hậu quả đối với người bệnh của AE không giống với mô tả hoặc chưa được dữ liệu chi tiết từ trước trong đề cương hoặc các tài liệu nghiên cứu có liên quan. Trong trường hợp không chắc chắn về tính chất ngoài dự kiến của AE, AE nên được phân loại là AE ngoài dự kiến

7.2.5. Phản ứng có hại nghi ngờ (suspected adverse reaction - SAR) và phản ứng có hại của thuốc (adverse drug reaction - ADR)

Phản ứng có hại nghi ngờ (SAR) là AE có khả năng hợp lý liên quan đến thuốc nghiên cứu (reasonable causal relationship). Khả năng hợp lý có nghĩa là có bằng chứng và/hoặc luận cứ cho thấy mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghiên cứu và AE. SAR thể hiện mối quan hệ nhân quả ở mức độ chắc chắn thấp hơn so với ADR. Trong trường hợp không chắc chắn nhưng không thể loại trừ mối liên quan giữa AE và thuốc nghiên cứu, AE nên được phân loại là SAR.

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là AE có (các) bằng chứng cho thấy có khả năng gây ra do thuốc nghiên cứu. Quy kết quan hệ nhân quả giữa ADR và thuốc nghiên cứu phải cho thấy mức độ liên quan cao hơn so với SAR.

Việc thẩm định mối quan hệ nhân quả để kết luận AE là SAR, ADR hay AE không liên quan đến thuốc nghiên cứu chủ yếu dựa trên quan sát, kinh nghiệm và quan điểm của nghiên cứu viên. Tuy nhiên, khuyến cáo đề cương nghiên cứu cần có chỉ dẫn về thẩm định quan hệ nhân quả để hỗ trợ nghiên cứu viên thực hiện tốt nhiệm vụ này. Các chỉ dẫn này nên dựa trên các hướng dẫn về thẩm định quan hệ nhân quả được công nhận và sử dụng rộng rãi (ví dụ hướng dẫn quy kết quan hệ nhân quả của Tổ chức Y tế Thế giới, hoặc thang Naranjo). Các thang thẩm định được trình bày ở chương 2. Nếu sử dụng các hướng dẫn này để tham chiếu, cần phải điều chỉnh để phù hợp với thẩm định quan hệ nhân quả trong TNLS vì những công cụ trên không được thiết kế cho nghiên cứu TNLS.

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)

Là các SAR ở mức nghiêm trọng và ngoài dự kiến. Đây là các SAE đặc biệt quan trọng, được đề cập là cần thiết phải báo cáo từng trường hợp (single case report) trong tất cả các hướng dẫn quốc tế về theo dõi an toàn trong TNLS.

7.3. Theo dõi, xử trí và báo cáo biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

7.3.1. Theo dõi và xử trí biến cố bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

Trường hợp xảy ra SAE gây nguy hiểm, đe dọa đến tính mạng hoặc tử vong cho người tham gia thử thuốc trong TNLS, nghiên cứu viên chính và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải dừng ngay thử thuốc trên đối tượng đó, cấp cứu, khắc phục và giải quyết hậu quả, lập biên bản trong trường hợp tử vong,

đồng thời báo cáo khẩn ngay qua điện thoại, thư điện tử cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc, theo dõi phản ứng có hại của thuốc và báo cáo bằng văn bản theo hướng dẫn tại mục 7.3.2.

Trường hợp xảy ra AE dẫn đến tổn thương sức khỏe cho người tham gia thử thuốc trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được phân công phải điều trị, theo dõi diễn biến sức khỏe của đối tượng đó cho đến khi ổn định, ghi nhận và báo cáo các AE theo hướng dẫn tại mục 7.3.3.

7.3.2. Báo cáo trường hợp đơn lẻ

Báo cáo trường hợp đơn lẻ (single case report) áp dụng với tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu TNLS tại Việt Nam, một số SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam và các SUSAR từ phát hiện từ nguồn thông tin khác (ngoài TNLS). Cụ thể như sau:

Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được báo cáo theo Mẫu 04 quy định tại Thông tư số 29/2018/TT- BYT (phụ lục 7.1) tới Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Thời hạn báo cáo: Các SAE gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng phải được báo cáo khẩn cấp trong vòng 07 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin về SAE. Các SAE khác phải được báo cáo trong vòng 15 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin về SAE. Thông tin về diễn tiến SAE phải được tiếp tục cập nhật trong các báo cáo bổ sung cho đến khi người tham gia thử thuốc bình phục hoặc ổn định.

Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam của các nghiên cứu đa quốc gia có Việt Nam tham gia mà dẫn tới ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử thuốc ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu phải được báo cáo đến Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của BYT và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Tất cả các SUSAR không được phát hiện trong TNLS, mà từ các nguồn thông tin khác như y văn, cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược, nghiên cứu dịch tễ học, nghiên cứu tiền lâm sàng hoặc nguồn khác. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền cần có phương án cụ thể để phát hiện và báo cáo kịp thời các SUSAR này cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc. Việc theo dõi các SUSAR này và phương án báo cáo cần được cụ thể hóa trong đề cương nghiên cứu hoặc các tài liệu tương đương được cơ quan quản lý phê duyệt. Trong trường hợp không thu thập được thông tin chi tiết theo yêu cầu theo biểu mẫu quy định tại Thông tư số 29/2018/TT-BYT, cần có giải trình phù hợp tại sao một số thông tin không thể thu thập được.

7.3.3. Báo cáo các vấn đề an toàn quan trọng

Bên cạnh các trường hợp cần báo cáo trường hợp đơn lẻ được liệt kê ở phần 7.3.2, một số thông tin an toàn khác cần được cảnh báo sớm với cơ quan quản lý. Đây là các tình huống ảnh hưởng lớn tới cân bằng lợi ích-nguy cơ của thuốc nghiên cứu trên đối tượng nghiên cứu, có thể cần yêu cầu sửa đổi đề cương nghiên cứu hoặc đưa ra các quyết định về tạm dừng/dừng nghiên cứu để bảo vệ đối tượng nghiên cứu. Các tình huống này bao gồm:

- 1) Các ADR hoặc SAR dự kiến trước, nhưng xảy ra với tần suất và/hoặc mức độ nặng hơn so với tiên lượng trước đó, được nghiên cứu viên đánh giá là có thể ảnh hưởng tới diễn tiến lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (ví dụ dẫn tới tuân thủ điều trị kém và tăng nguy cơ thất bại điều trị)
- 2) Một nguy hại không xuất phát từ tính an toàn của thuốc nghiên cứu, nhưng ảnh hưởng lớn tới sức khỏe đối tượng nghiên cứu (như hiệu lực điều trị kém của thuốc nghiên cứu trên người bệnh mắc bệnh hiểm nghèo và/hoặc đe dọa tính mạng)
- 3) Một vấn đề an toàn quan trọng phát hiện từ một loại hình nghiên cứu khác, ví dụ khả năng gây ung thư của thuốc phát hiện từ nghiên cứu trên động vật hoặc nghiên cứu dịch tễ học.

7.3.4. Báo cáo cập nhật định kỳ về an toàn

Báo cáo cập nhật định kỳ an toàn tổng kết và đánh giá các thông tin an toàn trong suốt thời gian triển khai nghiên cứu nói chung. Báo cáo cập nhật định kỳ về an toàn cần phải bao quát các nội dung sau đây:

- 1) Tóm tắt các hiểu biết hiện nay về các nguy cơ xác định và tiềm ẩn của thuốc nghiên cứu
- 2) Mô tả các thông tin an toàn mới (so với báo cáo định kỳ trước đó) có thể ảnh hưởng tới sức khỏe của đối tượng nghiên cứu
- 3) Xem xét sự phù hợp của các thông tin do tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thu thập so với các kiến thức đã biết trước đó về tính an toàn của thuốc nghiên cứu
- 4) Cập nhật và kết luận sơ bộ về tính an toàn của thuốc nghiên cứu và các nguy cơ có thể xảy ra cho đối tượng nghiên cứu

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và/hoặc tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng ủy quyền và/hoặc cơ quan chủ trì đề tài cần định kỳ cập nhật vấn đề an toàn cho cơ quan quản lý và nghiên cứu viên chính tại các điểm triển khai thử nghiệm khác tại Việt Nam. Nội dung và cách thức trình bày báo cáo cần tham khảo từ Hướng dẫn của ICH về báo cáo cập nhật an toàn trong quá trình phát triển thuốc (ICH topic EF2 - Development Safety Update Report - DSUR).

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

7.4.1. Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu

Nghiên cứu viên chính và nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu có trách nhiệm:

- Phát hiện, xử trí AE kịp thời, bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc;
- Theo dõi và ghi nhận đầy đủ các thông tin; báo cáo SAE và cập nhật định kỳ thông tin về AE và SAE cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo thời hạn quy định.
- Trong trường hợp mức độ và tần suất AE và SAE vượt quá giới hạn cho phép, nghiên cứu viên có thể đề xuất với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý có thẩm quyền tạm ngừng thử thuốc trên lâm sàng.

7.4.2. Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng

Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm quản lý, giám sát việc phát hiện, xử trí, theo dõi báo cáo AE, SAE tại điểm nghiên cứu bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc.

7.4.3. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở tại điểm nghiên cứu có trách nhiệm xem xét, cho ý kiến chuyên môn về các AE, SAE xảy ra tại điểm nghiên cứu, bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử thuốc.

7.4.4. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền có trách nhiệm:

- Phối hợp với nghiên cứu viên chính báo cáo các AE, SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam về Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.
- Báo cáo các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam dẫn tới ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử thuốc ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu của các nghiên cứu đa quốc gia mà Việt Nam tham gia.
- Tổng hợp dữ liệu các AE và SAE theo hướng dẫn ở mục 7.3.4.
- Báo cáo các phát hiện từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu dịch tễ học, nghiên cứu trên động vật, nghiên cứu in vitro, các thông tin trên y văn và từ các nguồn thông tin khác mà có thể dẫn đến một nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến thuốc nghiên cứu, hoặc một vấn đề có thể ảnh hưởng lớn đến cân bằng lợi ích - nguy cơ của thuốc nghiên cứu

7.4.5. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế có trách nhiệm:

- Xem xét, đánh giá, trong trường hợp cần thiết có phản hồi các báo cáo SAE riêng lẻ và thông tin về SAE trong báo cáo tiến độ định kỳ hàng năm và báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.
- Tổ chức giám sát, kiểm tra điểm nghiên cứu trong trường hợp cần thiết.
- Tư vấn cho cơ quan quản lý để có chỉ đạo kịp thời cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng nhằm bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử thuốc.

7.4.6. Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc có trách nhiệm:

- Tiếp nhận báo cáo SAE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
- Phối hợp với Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bộ Y tế để xem xét, đánh giá báo cáo SAE
- Thống kê, phân tích dữ liệu các báo cáo SAE trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
- Báo cáo, tư vấn, đề xuất cơ quan quản lý có thẩm quyền những nội dung liên quan đến bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc.

7.4.7. Ủy ban đánh giá dữ liệu độc lập (independent Data Monitoring Committee)

Khi lên kế hoạch triển khai nghiên cứu, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng có thể cân nhắc thành lập ủy ban đánh giá dữ liệu độc lập (DMC) . Bên cạnh đó, việc thành lập DMC có thể theo yêu cầu của cơ quan quản lý nếu trong trường hợp phê duyệt đề cương nghiên cứu thấy cần thiết. DMC là một nhóm các chuyên gia độc lập đối với nghiên cứu, có trách nhiệm đánh giá tiến độ, thông tin an toàn và thậm chí là các kết điểm về hiệu quả điều trị của thuốc nghiên cứu. Thông qua các đánh giá này, DMC sẽ có các khuyến cáo đối với nhà tài trợ về việc có nên tiếp tục triển khai nghiên cứu bình thường, nên có những sửa đổi gì trong đề cương được phê duyệt, nên tạm dừng hoặc dừng hẳn nghiên cứu hay không.

Trách nhiệm của DMC trong giám sát an toàn đóng vai trò rất quan trọng vì DMC có thể được phép tiếp cận với các thông tin mở mù về an toàn và hiệu quả trên các đối tượng tham gia nghiên cứu. Trên cơ sở đó, DMC sẽ có các đánh giá sơ bộ về nguy cơ và cân bằng lợi ích - nguy cơ của thuốc nghiên cứu trên quần thể dùng thuốc nghiên cứu. Nếu có các vấn đề an toàn quan trọng hoặc phân tích cân bằng lợi ích - nguy cơ cho thấy nguy cơ của thuốc nghiên cứu vượt trội so với lợi ích, DMC có thể khuyến cáo tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng dừng sớm nghiên cứu để đảm bảo an toàn và sức khỏe cho đối tượng nghiên cứu. Do đó, DMC còn có tên là Hội đồng giám sát dữ liệu an toàn (Data safety monitoring committee/board).

Mặc dù việc thành lập DMC không phải là bắt buộc đối với tất cả các TNLS, trong một số trường hợp TNLS, vai trò của DMC là rất quan trọng trong giám sát an toàn. Theo khuyến cáo của WHO, DMC đóng vai trò quan trọng và cần có trong các thử nghiệm lâm sàng pha 2 và pha 3 quy mô lớn của vắc xin. Bên cạnh đó, vai trò của DMC cũng rất cần thiết trong giám sát TNLS thuốc điều trị bệnh đe dọa tính mạng hoặc trên các đối tượng nghiên cứu đặc biệt như trẻ em hoặc người bệnh không có năng lực giao tiếp.

7.5. Kết luận

Như vậy, hoạt động báo cáo an toàn đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong thử nghiệm lâm sàng. Bên cạnh việc theo dõi và báo cáo các SAE, nghiên cứu viên cần cập nhật thông tin về AE tại điểm nghiên cứu cũng như các nguy cơ xảy ra với chế phẩm nghiên cứu và các chế phẩm tương tự từ các nguồn thông tin khác (từ các điểm nghiên cứu khác trong cùng nghiên cứu, trong các nghiên cứu tương tự triển khai hoặc trên y văn). Nghiên cứu viên và các bên liên quan đến quá trình triển khai TNLS cần được tập huấn, đào tạo và cập nhật kiến thức về theo dõi, báo cáo an toàn trong TNLS. Bên cạnh đó, cần ý thức được rằng các nguy cơ xảy ra cho đối tượng nghiên cứu có thể không chỉ xuất phát từ bản chất của chế phẩm nghiên cứu mà còn từ quá trình bảo quản, cấp phát, sử dụng chế phẩm nghiên cứu cũng như các thay đổi của quy trình nghiên cứu so với thực hành thường quy tại bệnh viện triển khai nghiên cứu. Tất cả các thông tin này cần được cập nhật và báo cáo tới cơ quan quản lý để tối ưu hóa việc đảm bảo an toàn cho đối tượng nghiên cứu tham gia trong các thử nghiệm lâm sàng thuốc.

CHƯƠNG 8. THÔNG TIN THUỐC TRONG HOẠT ĐỘNG CẢNH GIÁC DƯỢC

8.1. Vai trò của hoạt động Thông tin thuốc đối với hoạt động Cảnh giác Dược

Thông tin thuốc đóng vai trò quan trọng trong đảm bảo an toàn thuốc. Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06/4/2016 quy định *Cơ quan quản lý nhà nước về Dược* trong phạm vi nhiệm vụ, quyền hạn của mình có trách nhiệm công bố thông tin về chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc. Tại *cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*, vai trò của Thông tin thuốc được thể hiện qua hoạt động tư vấn của dược sĩ cho bác sĩ khi kê đơn và điều trị cho bệnh nhân. Điềm lại các văn bản pháp quy, nhiệm vụ tư vấn của dược sĩ được đề cập lần đầu tiên trong Công văn số 10766/YT-ĐTr ngày 13/11/2003 của Vụ Điều trị (nay là Cục Quản lý Khám, chữa bệnh). Thông tư số 13/2009/TT-BYT ngày 01/09/2009 sau đó được sửa đổi, bổ sung tại Thông tư số 05/TTHN-BYT ngày 04/10/2013 cũng đã nêu rõ nhiệm vụ cung cấp thông tin thuốc nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trong phạm vi bệnh viện của đơn vị Thông tin thuốc. Công việc này sau đó đã được xác định là một trong những nhiệm vụ chuyên môn của dược sĩ lâm sàng, quy định tại Nghị định số 131/NĐ-CP ngày 02/11/2020 của Chính phủ về hướng dẫn hoạt động Dược lâm sàng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Nội dung tư vấn của dược sĩ cần dựa trên bằng chứng khoa học và

cân cân bằng về cả lợi ích lẫn nguy cơ để lựa chọn phương án sử dụng thuốc tối ưu cho bệnh nhân. Với sự phổ biến của công nghệ thông tin hiện nay, Thông tin thuốc đang có sự phát triển mạnh mẽ nhưng đôi khi còn mâu thuẫn và thiếu kiểm chứng, khiến vai trò tư vấn của dược sĩ ngày càng trở nên quan trọng.

Cảnh giác Dược cũng cần phối hợp với hoạt động Thông tin thuốc để truyền tải những vấn đề về an toàn đến cán bộ y tế nhanh chóng và kịp thời. Với vai trò nhu cầu nổi đưa thông tin, dược sĩ lâm sàng có trách nhiệm cập nhật thông tin Cảnh giác Dược gửi đến cán bộ y tế và người bệnh, giúp đảm bảo sử dụng thuốc an toàn và giảm thiểu các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc. Dược sĩ có thể sàng lọc các thông tin an toàn thuốc định kỳ từ các cơ quan quản lý thuốc trong nước và quốc tế cũng như từ thực tế lâm sàng tại đơn vị, từ đó, đưa ra các cảnh báo cần lưu ý trong kê đơn và sử dụng thuốc dưới nhiều hình thức khác nhau: trao đổi trực tiếp, bằng văn bản, qua bảng tin bệnh viện, thư điện tử, tranh ảnh, tờ hướng dẫn, trang thông tin điện tử. Mặt khác, dược sĩ có thể xây dựng và triển khai các quy trình và hướng dẫn sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trong bệnh viện. Tiếp cận và khai thác các tài liệu y văn đáng tin cậy để đánh giá và dự phòng ADR cũng là một hoạt động Dược lâm sàng có thể triển khai. Việc đánh giá kịp thời, chính xác thông tin về ADR cũng như có các biện pháp dự phòng và xử trí phù hợp sẽ tạo ảnh hưởng tích cực đến kết quả điều trị của người bệnh, góp phần nâng cao chất lượng công tác khám, chữa bệnh nói chung.

Bên cạnh hoạt động tư vấn của dược sĩ, vai trò của Thông tin thuốc trong Cảnh giác dược cũng được thể hiện ở nhiệm vụ của một số đối tác khác trong mạng lưới Cảnh giác Dược. *Đối với các cơ sở sản xuất, đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc*, Thông tư 01/2018/TT-BYT quy định cần ghi rõ trong tờ hướng dẫn sử dụng các trường hợp ngừng sử dụng thuốc, các trường hợp phải thông báo cho bác sỹ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc. Ngoài ra, Thông tư số 32/2018/TT-BYT cũng đề cập đến trách nhiệm của các cơ sở trên về việc thông báo bằng văn bản cho Cục Quản lý Dược trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày có quyết định thu hồi giấy đăng ký lưu hành tại bất kỳ nước nào trên thế giới đối với thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam còn hiệu lực và nêu rõ lý do bị thu hồi. Thông tư này cũng yêu cầu cơ sở đăng ký thông báo bằng văn bản về Cục Quản lý Dược trường hợp có các thông tin cập nhật liên quan đến an toàn, hiệu quả của thuốc so với hồ sơ đăng ký đã nộp và đang trong thời gian thẩm định. Trong quá trình lưu hành thuốc, đơn vị kinh doanh thuốc, đơn vị đăng ký thuốc có trách nhiệm theo dõi và báo cáo kịp thời về Cục Quản lý Dược và Trung tâm DI & ADR Quốc gia các thông tin mới được phát hiện của thuốc, các phản ứng có hại của thuốc và các biểu hiện suy giảm chất lượng của thuốc do đơn vị kinh doanh theo Thông tư số 05/TTHN-BYT ngày 04/10/2013. *Đối với cơ sở bán lẻ*, Thông tư 02/2018/TT-BYT ngày 22/01/2018 quy định người quản lý chuyên môn cần theo dõi và thông báo cho cơ quan y tế về các tác dụng không mong muốn của thuốc.

8.2. Truyền thông về an toàn thuốc

8.2.1. Mục tiêu của truyền thông an toàn thuốc

Truyền thông an toàn thuốc nhằm:

- Cung cấp kịp thời thông tin dựa trên bằng chứng để sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả;
- Tạo điều kiện thay đổi thực hành chăm sóc bệnh nhân trong trường hợp cần thiết;
- Thay đổi thái độ và thực hành sử dụng thuốc của cán bộ y tế;
- Hỗ trợ triển khai các biện pháp giảm thiểu nguy cơ cho người bệnh;
- Tạo căn cứ để đưa ra các quyết định sử dụng thuốc hợp lý.

Truyền thông an toàn thuốc được coi là hiệu quả khi đối tượng mục tiêu nhận được thông tin, hiểu đúng về nội dung và có thay đổi thực hành điều trị phù hợp với khuyến cáo. Hiệu quả của hoạt động truyền thông có thể đánh giá được dựa trên khảo sát kiến thức, thái độ và hành vi của nhân viên y tế. Truyền thông an toàn thuốc hiệu quả không chỉ giúp đạt các mục tiêu trên mà còn có thể tăng cường niềm tin của người dân vào hệ thống quản lý y tế.

8.2.2. Nguyên tắc của truyền thông an toàn thuốc

Truyền thông an toàn thuốc cần tuân theo các nguyên tắc sau:

- Các biện pháp truyền thông nguy cơ đều cần được xây dựng dựa trên dữ liệu đánh giá an toàn thuốc. Truyền thông an toàn thuốc cần đưa ra các thông điệp phù hợp, rõ ràng, chính xác, nhất quán, đồng thời thông tin được truyền tải đến đúng đối tượng vào đúng thời điểm để người nhận thông tin có thể thay đổi thực hành phù hợp.
- Truyền thông an toàn thuốc cần được điều chỉnh phù hợp với các đối tượng khác nhau (ví dụ: bệnh nhân và nhân viên y tế) bằng cách sử dụng ngôn từ phù hợp, cân nhắc đến mức độ kiến thức và thông tin cần thu nhận của mỗi đối tượng, trong khi đó, vẫn cần thiết duy trì tính chính xác và nhất quán của thông tin đưa ra.
- Truyền thông thông tin an toàn thuốc nên là một hoạt động trong kế hoạch đánh giá và giảm thiểu nguy cơ khi sử dụng thuốc.
- Cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa các đối tác có liên quan trong hoạt động truyền thông an toàn thuốc (ví dụ cơ quan quản lý dược phẩm y tế, các cơ sở sản xuất, đăng ký, kinh doanh Dược).
- Thông tin về nguy cơ cần được đặt trong bối cảnh lợi ích của việc sử dụng thuốc. Thông tin truyền thông về nguy cơ nên bao gồm: tính chất, mức độ nghiêm trọng, tần suất gặp, các yếu tố nguy cơ, thời gian khởi phát, khả năng phục hồi ADR tiềm tàng và thời gian dự kiến phục hồi.
- Truyền thông an toàn thuốc cần chỉ ra những nội dung chưa được kết luận chắc chắn liên quan đến an toàn thuốc. Nguyên tắc này đặc biệt phù hợp với những thông tin mới được các cơ quan quản lý Dược phẩm cảnh báo trong khi vẫn đang tiếp tục đánh giá; truyền thông trong giai đoạn này giúp người đọc tránh nhầm lẫn khi vấn đề chưa chắc chắn không được diễn giải đúng đắn.

- Thông tin về các nguy cơ khác như nguy cơ khi bệnh nhân không được điều trị cũng cần được đề cập.
- Cần sử dụng các chỉ số thống kê định lượng phù hợp để mô tả và so sánh nguy cơ (ví dụ: chỉ số nguy cơ tương đối và nguy cơ tuyệt đối). Các công cụ khác như đồ thị biểu diễn nguy cơ và/hoặc cân bằng lợi ích - nguy cơ cũng có thể được sử dụng.
- Nếu có thể, thử nghiệm tư vấn và truyền thông cho bệnh nhân và nhân viên y tế trước khi thông tin được đưa ra chính thức, đặc biệt với các vấn đề an toàn phức tạp.
- Tiếp tục theo dõi nguy cơ và bổ sung các thông tin an toàn có liên quan ở giai đoạn truyền thông tiếp theo, ví dụ giải đáp các băn khoăn và cập nhật khuyến cáo với các đối tượng phù hợp.
- Nên đánh giá hiệu quả của hoạt động truyền thông an toàn thuốc nếu có thể thực hiện được.
- Truyền thông an toàn thuốc cần bảo mật dữ liệu cá nhân.

8.2.3. Đối tượng của truyền thông an toàn thuốc

Đối tượng chính của truyền thông an toàn thuốc là những người có liên quan đến sử dụng thuốc, bao gồm bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân và nhân viên y tế.

Các nhân viên y tế đối tượng là đối tượng truyền thông chính, giữ vai trò quan trọng trong việc đảm bảo sử dụng thuốc hiệu quả và an toàn. Truyền thông an toàn thuốc hiệu quả giúp nhân viên y tế thực hành điều trị phù hợp để giảm thiểu nguy cơ và cung cấp thông tin rõ ràng, hữu ích cho bệnh nhân. Điều này không chỉ tăng cường an toàn thuốc mà còn tạo niềm tin cho bệnh nhân vào hệ thống y tế. Các nhân viên y tế khác tham gia thực hành điều trị hoặc triển khai các thử nghiệm lâm sàng cũng cần được cung cấp các thông tin an toàn có liên quan ở cùng thời điểm. Các hiệp hội chuyên môn của nhân viên y tế hoặc các câu lạc bộ bệnh nhân có thể hỗ trợ phổ biến thông tin đến các thành viên trong tổ chức.

Các phương tiện truyền thông đại chúng cũng là đối tượng mục tiêu của hoạt động truyền thông an toàn thuốc. Thông qua khả năng truyền tải thông tin đến bệnh nhân, nhân viên y tế và cộng đồng, phương tiện truyền thông này có thể khuếch tán rộng rãi các tin tức mới và quan trọng về sử dụng thuốc. Thông tin được cung cấp từ phương tiện thông tin đại chúng sẽ ảnh hưởng đến nhận thức của cộng đồng, do đó, cơ quan truyền thông cần nhận trực tiếp thông tin an toàn thuốc từ cơ quan quản lý dược phẩm, của đơn vị chuyên môn trong lĩnh vực Thông tin thuốc và Cảnh giác Dược bên cạnh thông tin từ các nguồn khác.

8.2.4. Nội dung của truyền thông an toàn thuốc

Nội dung của truyền thông an toàn thuốc không được gây hiểu lầm và cần được trình bày khách quan. Nội dung này không được đi kèm mọi tài liệu hoặc từ ngữ mang tính chất quảng cáo. Nhìn chung, nội dung truyền thông an toàn thuốc nên bao gồm:

- Thông tin mới, quan trọng có thể ảnh hưởng đến cân bằng lợi ích - nguy cơ của thuốc đang được lưu hành trên thị trường;
- Lý do cần thiết tiến hành hoạt động truyền thông;
- Trong khuyến nghị cho nhân viên y tế và bệnh nhân, cần cung cấp cách xử trí vấn đề an toàn thuốc;
- Nếu có thể, nên cung cấp thông tin về về thống nhất chung giữa cơ quan quản lý Dược phẩm và cơ sở sản xuất, đăng ký, kinh doanh Dược trong xử lý vấn đề an toàn thuốc;
- Các đề xuất thay đổi nội dung trong nhãn thuốc và thông tin sản phẩm (tóm tắt đặc tính sản phẩm hoặc thông tin dành cho bệnh nhân);
- Cung cấp thông tin bổ sung về việc sử dụng thuốc hoặc thông tin từ các nguồn dữ liệu khác có liên quan được điều chỉnh phù hợp với đối tượng mục tiêu;
- Danh sách tài liệu tham khảo hoặc một tài liệu cung cấp thông tin chi tiết hơn hoặc các thông tin cơ bản khác có liên quan;
- Nhắc nhở, khuyến khích nhân viên y tế báo cáo ADR nghi ngờ cho cơ quan quản lý dược phẩm (nếu thông tin an toàn thuốc có liên quan đến ADR).

8.2.5. Các hình thức truyền thông an toàn thuốc

So với trước đây, các kênh và công cụ truyền thông ngày càng đa dạng hơn và cung cấp nhiều thông tin hơn cho cộng đồng. Cần lựa chọn các công cụ và kênh truyền thông phù hợp khi truyền thông về một vấn đề an toàn thuốc, nhằm truyền tải thông tin đến đúng đối tượng mục tiêu và đáp ứng nhu cầu ngày càng tăng của người nhận thông tin. Các kênh và công cụ truyền thông bao gồm:

8.2.5.1. Tin ngắn truyền thông an toàn thuốc của cơ quan quản lý dược phẩm dành cho nhân viên y tế

Cơ quan quản lý dược phẩm có thể phát hành các tin ngắn truyền thông an toàn thuốc dành cho nhân viên y tế trên trang web chủ quản. Cách truyền thông này bổ sung cho các công cụ truyền thông khác (ví dụ: thư gửi trực tiếp đến bộ y tế) và nên được thực hiện đồng thời. Tin ngắn truyền thông an toàn thuốc cần bao gồm khuyến cáo từ cơ quan quản lý Dược phẩm, lời khuyên dành cho nhân viên y tế để giảm thiểu nguy cơ và các thông tin cơ bản khác có liên quan. Thông tin trên website cũng có dẫn chứng các nguồn dữ liệu để tham khảo thêm.

Tin ngắn truyền thông an toàn thuốc của cơ quan quản lý dược phẩm nên được thực hiện khi cần thực hiện ngay các biện pháp giảm thiểu nguy cơ hoặc thay đổi thực hành thường quy liên quan đến thuốc. Cơ quan quản lý dược phẩm cũng nên cân nhắc đến những mối quan tâm hiện tại của cộng đồng để đưa ra tin ngắn truyền thông an toàn thuốc.

Cơ quan quản lý Dược phẩm nên tận dụng các công cụ và kênh truyền tải thông tin khác nhau để tối đa hóa việc phổ biến và tiếp cận thông tin có liên quan. Điều này đòi hỏi trao đổi giữa cơ quan quản lý Dược phẩm với các tổ chức

khác như các hiệp hội chuyên môn, các tổ chức học thuật, các cơ quan quản lý dược phẩm y tế địa phương, các tổ chức y tế khác và bệnh nhân.

8.2.5.2. Tài liệu dành cho bệnh nhân và cộng đồng

Các tài liệu truyền thông với ngôn ngữ phổ thông (ví dụ: sử dụng hình thức hỏi - đáp) giúp bệnh nhân và cộng đồng hiểu được các bằng chứng khoa học và quyết định của cơ quan quản lý dược phẩm liên quan đến vấn đề an toàn thuốc. Đây cũng là công cụ giúp nhân viên y tế truyền đạt thông tin cho bệnh nhân. Tài liệu dành cho cộng đồng cần bao gồm khuyến cáo của cơ quan quản lý dược phẩm, lời khuyên dành cho người bệnh để giảm thiểu nguy cơ và nên có các thông tin cơ bản có liên quan.

Tài liệu dành cho cộng đồng cần thể hiện tính hữu ích với những người quan tâm đến vấn đề an toàn thuốc nhưng không nên có kiến thức khoa học hoặc kiến thức về quản lý sử dụng thuốc. Phần tài liệu tham khảo nên dẫn đến các tài liệu truyền thông khác cùng chủ đề để người đọc có thể tìm hiểu thêm thông tin.

8.2.5.3. Báo chí

Truyền thông qua báo chí bao gồm hình thức thông cáo báo chí và tổ chức họp báo dành cho các nhà báo.

Ngoài việc đưa thông tin trên website, cơ quan quản lý dược phẩm có thể gửi thông cáo báo chí trực tiếp cho các nhà báo. Điều này đảm bảo việc các nhà báo nhận được thông tin phù hợp với đánh giá khoa học của cơ quan quản lý dược phẩm, bên cạnh việc tiếp cận thông tin từ các nguồn khác. Tương tác của cơ quan quản lý với các phương tiện truyền thông là hình thức quan trọng để mở rộng đối tượng tiếp cận thông tin cũng như xây dựng niềm tin của cộng đồng vào hệ thống quản lý dược phẩm.

Thông cáo báo chí cũng có thể được các cơ sở sản xuất, đăng ký và kinh doanh Dược chuẩn bị và công bố đến cộng đồng. Trước khi đưa ra các thông cáo báo chí, cơ sở sản xuất, đăng ký và kinh doanh Dược cần tham khảo khuyến cáo từ cơ quan quản lý. Trong thông cáo báo chí của mình, các cơ sở sản xuất, đăng ký và kinh doanh Dược lưu ý đề cập đến việc đánh giá nguy cơ có liên quan vẫn đang tiếp tục được thực hiện.

Mặc dù hướng đến các nhà báo, các đối tượng khác như nhân viên y tế, bệnh nhân và cộng đồng cũng có thể đọc thông cáo báo chí. Do đó, trong thông cáo báo chí, có thể giới thiệu cho người đọc các tài liệu truyền thông khác có liên quan với cùng chủ đề. Trong trường hợp cần gửi thư trực tiếp đến nhân viên y tế và/hoặc đăng tải tin ngắn truyền thông an toàn thuốc trên website của cơ quan quản lý dược phẩm, nhân viên y tế nên được nhận thông tin từ các công cụ trên trước hoặc đồng thời với tin tức từ báo chí để có thể chủ động tư vấn hơn cho cộng đồng.

Cơ quan quản lý Dược phẩm nên cân nhắc việc tổ chức các cuộc họp báo về các vấn đề về an toàn thuốc hay các vấn đề khác có liên quan được truyền thông quan tâm hoặc trong trường hợp cần truyền tải các thông điệp phức tạp hay nhạy cảm đến cộng đồng.

8.2.5.4. Website

Website là công cụ chính giúp cộng đồng (bao gồm bệnh nhân và nhân viên y tế) chủ động tìm kiếm thông tin cụ thể về thuốc. Cơ quan quản lý dược phẩm cũng như các cơ sở sản xuất, đăng ký và kinh doanh Dược nên đảm bảo công bố những thông tin an toàn thuốc quan trọng trên website để cộng đồng có thể truy cập dễ dàng và dễ hiểu. Thông tin trên website cần được cập nhật, các thông tin cũ cần được ghi chú rõ ràng hoặc gỡ bỏ.

8.2.5.5. Mạng xã hội và các phương tiện truyền thông trực tuyến khác

Thông tin an toàn thuốc cũng có thể được truyền thông trực tuyến qua mạng xã hội và các công cụ web khác. Khi sử dụng các công cụ này, cần đặc biệt chú ý đến tính chính xác của thông tin.

8.2.5.6. Bản tin Cảnh giác Dược

Bản tin Cảnh giác Dược nên định kỳ cung cấp thông tin về hiệu quả và độ an toàn của thuốc. Trong bản tin, có thể nhắc lại các thông tin đã truyền thông trước đó gửi đến nhân viên y tế. Các cơ quan quản lý dược phẩm có thể tiếp cận số lượng lớn người đọc bằng cách đăng tải các bản tin này lên website và các phương tiện truyền thông sẵn có khác.

8.2.5.7. Trao đổi giữa các cơ quan quản lý dược phẩm

Khi một cơ quan quản lý dược phẩm đưa ra quyết định quản lý đối với một vấn đề an toàn thuốc, các cơ quan quản lý dược phẩm khác có thể cũng nhận được đề xuất truyền thông vấn đề tương tự. Cơ quan quản lý dược phẩm nên chuẩn bị tài liệu truyền thông hỗ trợ nhân viên và các cơ quan quản lý dược phẩm khác có hợp tác, để thống nhất câu trả lời hoặc cùng đưa ra thông điệp về một vấn đề cụ thể.

8.2.5.8. Hệ thống trả lời câu hỏi thông tin thuốc dành cho cộng đồng

Cơ quan quản lý dược phẩm và các cơ sở sản xuất, đăng ký và kinh doanh Dược nên xây dựng hệ thống trả lời các câu hỏi thông tin thuốc từ cộng đồng. Mỗi câu trả lời đều cần xem xét đến phạm vi ảnh hưởng tới cộng đồng của thông tin và nên bao gồm các khuyến cáo dành cho bệnh nhân và nhân viên y tế. Đối với các câu hỏi liên quan đến điều trị cho từng cá nhân cụ thể, bệnh nhân nên được khuyến cáo liên hệ trực tiếp với nhân viên y tế.

8.2.5.9. Các phương tiện truyền thông khác

Ngoài các phương tiện truyền thông đã được đề cập ở trên, một số kênh và công cụ khác có thể được kể đến như công bố trong tạp chí khoa học hoặc tạp chí của hiệp hội chuyên môn, thẻ cảnh báo hoặc tài liệu giáo dục người bệnh.

8.3. Các nguồn tài liệu thông tin thuốc

8.3.1. Các nguồn tài liệu tra cứu thông tin thuốc

8.3.1.1. Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin chung và chuyên khảo

Cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin thuốc, bao gồm: sách, phần mềm và các công cụ tra cứu trực tuyến. Tùy thuộc vào nhu cầu và phạm vi tìm kiếm thông tin,

người đọc có thể tiếp cận các nguồn tra cứu thông tin chung hoặc chuyên khảo. Các nguồn tài liệu tra cứu thông tin chung cung cấp thông tin đa dạng trên nhiều lĩnh vực khác nhau liên quan đến sử dụng thuốc (ví dụ: chỉ định, ADR, hướng dẫn tiêm truyền thuốc...), tuy nhiên, thông tin không đảm bảo chuyên sâu và đầy đủ như các tài liệu chuyên khảo về lĩnh vực có liên quan. Một số nguồn tài liệu tra cứu thông tin chung và chuyên khảo uy tín và phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới được trình bày trong bảng 8.1.

Bảng 8.1. Một số nguồn tài liệu tra cứu thông tin chung và chuyên khảo phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới

Lĩnh vực thông tin	Tên sách/phần mềm/công cụ tra cứu
Tra cứu thông tin chung	• Dược thư Quốc gia Việt Nam • Dược thư Quốc gia Việt Nam dùng cho tuyến cơ sở • British National Formulary • AHFS Drug Information • Martindale: The Complete Drug Reference • Drug Information Handbook • Micromedex • Lexicomp
Hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận	• Drug Prescribing in Renal Failure • The Renal Drug Handbook • Renal Pharmacotherapy
Phản ứng có hại của thuốc	• Meyler's Side Effects of Drugs • LiverTox (livertox.nih.gov)
Tương hợp - tương kỵ thuốc tiêm	• Handbook on Injectable Drugs • Injectable Drugs Guide • Pediatric Injectable Drugs • Intravenous Medications • Stabilis (stabilis.org)
Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai/phụ nữ cho con bú	• Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk • Prescribing in Pregnancy • Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life • Medications & Mothers' Milk • LactMed

Sử dụng thuốc ở người cao tuổi	• Geriatric Dosage Handbook
Sử dụng thuốc ở trẻ em	• British National Formulary for Children • Neonatal and Pediatric Dosage Handbook • Neonatal Formulary • Nelson Textbook of Pediatrics • Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy • The Harriet Lane Handbook • Pediatric and Neonatal Dosage Handbook
Tương tác thuốc	• Drug Interactions - Micromedex • Drug Interaction Facts • Stockley's Drug Interactions (and companion handbook) • Hansten and Horn's Drug Interaction Analysis and Management • Thesaurus des Interactions Médicamenteuses
Kháng sinh	• Sanford Guide to Antimicrobial Therapy • Antibiotic Essentials • Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy • Kucers' The Use of Antibiotics • Mandell Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases
Dược lý học	• Goodman and Gilman's Pharmacologic Basic of Therapeutics
Dược động học	• Basic Clinical Pharmacokinetics • Handbook of Clinical Drug Data
Độc tính/ngộ độc	• Toxicology - Micromedex • Poisoning and Drug Overdose • Clinical Management of Drug Overdose
Thuốc có nguồn gốc dược liệu	• Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (Viện Dược liệu) • Natural Medicine Comprehensive Database • Herbal Medicine • PDR for Herbal Medicine

Bào chế/Tiêu chuẩn chất lượng	• Dược Điển Việt Nam • The United States Pharmacopeia and National Formulary (USP/NF) • The British Pharmacopeia (BP) • Handbook of Pharmaceutical Excipients
Dược lý/dược lâm sàng/dược điều trị/ y khoa nói chung	• Washington Manual of Medical Therapeutics • Harrison's Principles of Internal Medicine • Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics • Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs • Clinical Pharmacy and Therapeutics • Textbook of Therapeutics: Drug and Disease Management • Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach • Uptodate
Nghệp vụ thông tin thuốc	• Drug Information: A Guide for Pharmacists

8.3.1.2. Cơ sở dữ liệu thông tin sản phẩm được phê duyệt tại Việt Nam và trên thế giới

Thông tin sản phẩm cũng là nguồn cung cấp thông tin thuốc được cơ quan quản lý dược phẩm của quốc gia phê duyệt. Cục Quản lý Dược Việt Nam và một số cơ quan quản lý dược phẩm trên thế giới cho phép truy cập miễn phí dữ liệu tờ thông tin sản phẩm này. Địa chỉ và cách thức truy cập một số cơ sở dữ liệu về tờ thông tin sản phẩm được trình bày trong bảng 8.2.

Bảng 8.2. Địa chỉ và cách thức truy cập một số cơ sở dữ liệu thông tin sản phẩm được phê duyệt tại Việt Nam và trên thế giới

TT	Nước/cơ quan quản lý thông tin sản phẩm	Địa chỉ truy cập
1	Việt Nam	https://drugbank.vn/
2	Anh	http://www.medicines.org.uk/emc/
3	Hoa Kỳ	http://www.fda.gov , vào mục Drugs → Drug Approvals and Databases → Drugs@FDA Search
4	Pháp	http://ansm.sante.fr/ , vào đường dẫn đến Base de données publique des médicaments
5	Canada	http://hc-sc.gc.ca/ , vào đường dẫn đến Drug Product Database

6	Úc	https://www.tga.gov.au/ vào đường dẫn đến Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)
7	Singapore	http://www.hsa.gov.sg/ , vào mục e-Services → Infosearch

8.3.1.3. Cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Việt Nam và trên thế giới

Trong trường hợp các phản ứng có hại chưa được liệt kê trong các cơ sở dữ liệu tra cứu thông tin chung hoặc chuyên khảo, việc tra cứu thêm thông tin từ các cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của Việt Nam và trên thế giới có thể đem lại những thông tin hữu ích. Một số cơ quan quản lý được phả trên thế giới cho phép truy cập miễn phí nguồn dữ liệu này. Địa chỉ và cách thức truy cập các cơ sở dữ liệu này được trình bày trong bảng 8.3. Riêng ở Việt Nam, cơ sở dữ liệu này chưa cho phép truy cập rộng rãi. Trong trường hợp cần có thông tin chi tiết, nhân viên y tế có thể liên hệ với Trung tâm DI & ADR Quốc gia.

Bảng 8.3. Địa chỉ và cách thức truy cập một số cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại trên thế giới

TT	Nước/cơ quan quản lý cơ sở dữ liệu	Địa chỉ và cách thức truy cập
1	Tổ chức Y tế Thế giới	https://vigilyze.who-umc.org/ Các nước thành viên của WHO-UMC được cung cấp tài khoản đăng nhập*
2	Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược Châu Âu (Eudravigilance)	http://www.adrreports.eu/
3	Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Canada	http://www.hc-sc.gc.ca/ Vào mục Drugs & Health Products → MedEffect Canada → Adverse Reaction Database
4	Cơ sở dữ liệu Cảnh giác Dược của Australia (DAEN)	http://www.tga.gov.au/ , vào đường dẫn đến Database of Adverse Event Notifications (DAEN)

* Việt Nam là thành viên của WHO-UMC từ năm 1999, tài khoản truy cập được WHO-UMC cung cấp cho Trung tâm DI&ADR Quốc gia.

8.3.2. Các nguồn tài liệu cập nhật thông tin về an toàn thuốc

8.3.2.1. Trang web của một số cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới

Trang web của các cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới liên tục cập nhật các thông tin về an toàn thuốc. Đây là nguồn dữ liệu cập nhật thông tin về an toàn thuốc quan trọng. Địa chỉ và cách thức truy cập các trang web của một số cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới được trình bày

trong bảng 8.4.

Bảng 8.4. Địa chỉ và cách thức truy cập trang web của một số cơ quan quản lý y tế tại Việt Nam và trên thế giới

T T	Tên Cơ quan Quản lý Dược phẩm	Địa chỉ trang web	Cách thức truy cập
1	Cục Quản lý Dược	http://www.dav.gov.vn/	Vào mục Văn bản quản lý
2	Cục Quản lý Khám, chữa bệnh	http://www.kcb.vn/	Vào mục Tin tức
3	Trung tâm DI&AD R Quốc gia	http://canhgiacduoc.org.vn/	Vào mục Tin trong nước và Tin nước ngoài
4	Cơ quan quản lý Dược Châu Âu (EMA)	http://www.ema.europa.eu	Vào mục News and Events → News and Press Releases hoặc Committee highlights
5	Cơ quan quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (US.FD A)	http://www.fda.gov	Vào mục MedWatch: Safety Alerts
6	Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sản	https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency	Vào mục Drug and device alerts

	phẩm y tế Anh (MHRA)		
7	Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sân phẩm y tế Pháp (ANSM)	http://ansm.sante.fr/	Vào mục S'informer → Points d'information
8	Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sân phẩm y tế Úc (TGA)	http://www.tga.gov.au	Vào mục Safety information → Health professionals → Recall actions, alerts and monitoring communicatio ns → Alerts → Current year alerts
9	Cơ quan quản lý Y tế Canada (Health Canada)	http://www.hc-sc.gc.ca/	Vào mục Drugs and Health Products → Advisories, Warnings and Recalls
10	Cơ quan quản lý Dược phẩm và Sân phẩm y tế Canada Singapor e (HSA)	http://www.hsa.gov.sg/	Vào đường dẫn đến Announcemen ts → Safety Alerts, Press Releases hoặc Product Recalls
11	Cơ quan quản lý Dược	http://medsafe.govt.nz/	Vào mục Safety → Recalls hoặc

phẩm và Sản phẩm y tế New Zealand (Medsafe)		Safety communications
---	--	-----------------------

8.3.2.2. Bản tin/tạp chí trong lĩnh vực Cảnh giác Dược

Bản tin/tạp chí trong lĩnh vực Cảnh giác Dược cập nhật chậm hơn so với các trang web của các cơ quan quản lý y tế. Tuy nhiên, nguồn thông tin này giúp nhân viên y tế định kỳ tổng hợp và nắm bắt được dễ dàng các thông tin mới về an toàn thuốc. Địa chỉ và cách thức truy cập của một số bản tin/tạp chí trong lĩnh vực Cảnh giác dược được trình bày trong bảng 8.5.

Bảng 8.5. Địa chỉ và cách thức truy cập của một số bản tin/tạp chí Cảnh giác Dược

T	Tên bản tin/tạp chí	Địa chỉ trang web	Mức độ cập nhật
1	Bản tin Cảnh giác dược	http://magazine.canhgiacduoc.org.vn/	3 tháng/1 lần
2	WHO Pharmaceuticals Newsletter	http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/	2 tháng/1 lần
3	WHO Drug Information	http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/en/	3 tháng/1 lần
4	Drug Safety Update (MHRA)	https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency → Drug Safety Update	1 tháng/1 lần
5	Health Product InfoWatch (HealthCanada)	http://www.hc-sc.gc.ca/ , vào mục Drugs & Health Products → MedEffect Canada → Health Product Infowatch	3 tháng/1 lần
6	ISMP Canada Safety Bulletins (Institute for Safety)	https://www.ismp-canada.org/index.htm , vào mục Safety Bulletins → ISMP Canada	1-2 tháng/1 lần

	Medication Practices (Canada)		
7	Medicines Safety Update (TGA)	http://www.tga.gov.au/ , vào mục Safety Information → Medicines Safety Update	2 tháng/1 lần
8	Adverse Drug Reaction News Bulletin (HAS)	http://www.hsa.gov.sg/ , vào đường dẫn đến Announcements → Adverse Drug Reaction News Bulletins	4 tháng/1 lần
9	Prescriber Update (Medsafe)	http://medsafe.govt.nz/ , vào mục Publications → Prescriber Update	3 tháng/1 lần

PHỤ LỤC

Phụ lục 1. Danh sách các văn bản pháp quy liên quan đến lĩnh vực Cảnh giác Dược

STT	Tên văn bản	Nội dung	Ngày ban hành
I. Luật			
1	Luật số 105/2016/QH13	Luật Dược	06/04/2016
II. Các văn bản dưới luật theo từng lĩnh vực			
1. Quản lý nhà nước về Dược			
1	Quyết định số 68/QĐ-TTg	Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2020 và tầm nhìn đến năm 2030	10/01/2014
2. Cơ sở khám, chữa bệnh			
1	Thông tư số 23/2011/TT-BYT	Hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh.	10/06/2011
2	Thông tư số 22/2011/TT-BYT	Hướng dẫn tổ chức và hoạt động của Khoa Dược bệnh viện	10/06/2011
3	Thông tư số 31/2012/TT-BYT	Hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện	20/12/2012

4	Quyết định số 1088/QĐ-BYT	Ban hành hướng dẫn hoạt động giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám, chữa bệnh	04/04/2013
5	Thông tư số 21/2013/TT-BYT	Quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng Thuốc và điều trị trong bệnh viện	08/08/2013
6	Quyết định số 6858/QĐ-BYT	Ban hành bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam	18/11/2016
7	Văn bản hợp nhất số 07/VBHN-BYT	Hợp nhất Thông tư hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh	19/04/2018
8	Thông tư số 11/2018/TT-BYT	Quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc	04/05/2018
9	Thông tư số 43/2018/TT-BYT	Hướng dẫn phòng ngừa sự cố y khoa trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh	26/12/2018
10	Thông tư 03/2020/TT-BYT	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	22/01/2020
11	Nghị định số 131/2020/NĐ-CP	Quy định về tổ chức hoạt động dược lâm sàng của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh	02/11/2020
3. Y học cổ truyền			
1	Thông tư số 37/2011/TT-BYT	Hướng dẫn chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và tổ chức bộ máy của bệnh viện y học cổ truyền tuyến tỉnh	26/10/2011
2	Quyết định số 4079/QĐ-BYT	Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền thuộc Bộ Y tế	14/10/2013
3	Thông tư số 01/2014/TT-BYT	Quy định chức năng, nhiệm vụ, tổ chức và hoạt động của khoa y dược cổ truyền trong bệnh viện nhà nước	10/01/2014
4	Thông tư số 05/2014/TT-BYT	Quy định việc sử dụng dược liệu, vị thuốc y học cổ truyền trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh	14/02/2014
5	Thông tư số 03/2016/TT-BYT	Quy định về hoạt động kinh doanh dược liệu	21/01/2016
6	Thông tư số 30/2017/TT-BYT	Hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền	11/07/2017

7	Thông tư số 42/2017/TT-BYT	Ban hành danh mục dược liệu độc làm thuốc	13/11/2017
8	Thông tư số 01/2018/TT-BYT	Quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc	18/01/2018
9	Thông tư số 11/2018/TT-BYT	Quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc	04/05/2018
10	Thông tư số 13/2018/TT-BYT	Thông tư quy định về chất lượng dược liệu, thuốc cổ truyền.	15/05/2018
11	Thông tư số 21/2018/TT-BYT	Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc cổ truyền, dược liệu	12/09/2018
12	Thông tư số 36/2018/TT-BYT	Quy định về thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc	22/11/2018
13	Thông tư số 44/2018/TT-BYT	Quy định về kê đơn thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu và kê đơn kết hợp thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu với thuốc hóa dược	28/12/2018
14	Thông tư số 19/2019/TT-BYT	Quy định thực hành tốt nuôi trồng, thu hái dược liệu và các nguyên tắc, tiêu chuẩn khai thác dược liệu tự nhiên	30/07/2019
4. Chương trình tiêm chủng			
1	Nghị định 104/2016/NĐ-CP	Quy định về hoạt động tiêm chủng	01/07/2016
2	Thông tư số 32/2018/TT-BYT	Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc	12/11/2018
3	Thông tư số 24/2018/TT-BYT	Quy định việc thành lập, tổ chức và hoạt động của Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá nguyên nhân tai biến nặng trong quá trình sử dụng vắc xin	18/9/2018
4	Thông tư số 34/2018/TT-BYT	Quy định chi tiết một số điều của nghị định số 104/2016/NĐ-CP ngày 01 tháng 7 năm 2016 của chính phủ quy định về hoạt động tiêm chủng	12/11/2018
5	Thông tư số 05/2020/TT-BYT	Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 24/2018/TT-BYT ngày 18/9/2018 của Bộ Y tế quy định việc thành lập, tổ chức và hoạt động của	03/4/2020

		Hội đồng tư vấn chuyên môn đánh giá nguyên nhân tai biến nặng trong quá trình sử dụng vắc xin	
5. Chương trình y tế quốc gia (Lao, sốt rét, HIV/AIDS)			
1	Công văn số 850/AIDS-ĐTr	Tăng cường phản hồi thông tin, báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR)	29/08/2013
2	Công văn số 562/BVPTW-DAPCL	Thực hiện báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị lao	08/05/2014
3	Quyết định số 107/QĐ-AIDS	Thực hiện theo dõi phản ứng có hại của thuốc kháng HIV theo hướng dẫn ban hành kèm theo	18/06/2014
4	Công văn số 375/VSR	Báo cáo phản ứng có hại (ADR) của thuốc sốt rét	14/05/2014
5	Quyết định số 3126/QĐ-BYT	Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao	23/05/2018
6	Quyết định số 5456/QĐ-BYT	Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS	20/11/2019
7	Quyết định 1246/QĐ-TTg	Chiến lược Quốc gia chấm dứt dịch bệnh AIDS vào năm 2030	08/14/2020
8	Quyết định số 2699/QĐ-BYT	Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét	26/06/2020
6. Cơ sở kinh doanh Dược			
1	Thông tư hợp nhất số 05/TTHN-BYT	Hướng dẫn hoạt động thông tin, quảng cáo thuốc	04/10/2013
2	Thông tư số 11/2018/TT-BYT	Quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc	04/05/2018
3	Thông tư số 02/2018/TT-BYT	Quy định về thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc	22/01/2018
4	Thông tư số 03/2018/TT-BYT	Quy định về thực hành tốt phân phối thuốc, nguyên liệu làm thuốc	09/02/2018
5	Thông tư số 32/2018/TT-BYT	Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc	12/11/2018
7. Thử nghiệm lâm sàng			
1	Quyết định 62/QĐ-K2ĐT	Ban hành “Hướng dẫn về ghi nhận, xử trí và báo cáo các biến cố bất lợi, biến cố bất lợi nghiêm trọng trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại	02/06/2017

		Việt Nam”	
2	Thông tư số 29/2018/TT-BYT	Quy định về thử thuốc trên lâm sàng	29/10/2018
8. Thông tin thuốc			
1	Thông tư hợp nhất số 05/TTHN-BYT	Hướng dẫn hoạt động thông tin, quảng cáo thuốc	04/10/2013
2	Thông tư số 01/2018/TT-BYT	Quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc	18/01/2018
3	Thông tư số 02/2018/TT-BYT	Quy định về Thực hành tốt cơ sở bán lẻ thuốc.	22/01/2018
4	Thông tư số 32/2018/TT-BYT	Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc	12/11/2018
5	Nghị định số 131/NĐ-CP	Hướng dẫn hoạt động Dược lâm sàng trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh	02/11/2020

Phụ lục 1.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc

(được ban hành kèm theo Thông tư số 23/2011/TT-BYT ngày 10/06/2011)



Phụ lục 1.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc
(được ban hành kèm theo Thông tư số 23/2011/TT-BYT ngày 10/06/2011)

BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC
THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:
Mã số báo cáo của đơn vị:
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN										
1. Họ và tên:.....				2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....		3. Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ		4. Cân nặng:.....kg		
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)										
5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....				6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....						
7. Mô tả biểu hiện ADR				8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng						
				9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)						
				10. Cách xử trí phản ứng						
11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng ☐ Tử vong ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Dị tật thai nhi ☐ Đe dọa tính mạng ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Không nghiêm trọng										
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng ☐ Tử vong do ADR ☐ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ ☐ Tử vong không liên quan đến thuốc ☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không có di chứng										
C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR										
STT	(3.Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng BC, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/tuần/tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		Lý do dùng thuốc
i										
ii										
iii										
iv										
STT (Tương ứng 13.)	14.Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15.Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?					
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin		
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		
16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/hoặc phục hồi quả của ADR)										
Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		Tên thuốc		Dạng BC, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		

D. PHẦN THAM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ

17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
☐ Chắc chắn	☐ Không chắc chắn	☐ Khác:
☐ Có khả năng	☐ Chưa phân loại	
☐ Có thể	☐ Không thể phân loại	
18. Đơn vị thẩm định ADR theo thang nào?		
☐ Thang WHO	☐ Thang Naranjo	☐ Thang khác:
19. Phân bình luận của nhân viên y tế (nếu có)		

E. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO

20. Họ và tên:		Nghề nghiệp/Chức vụ:
Điện thoại liên lạc:		Email:
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: ☐ Lâm đầu/ ☐ Bỏ sung	23. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
- Các phản ứng nghiêm trọng
- Tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị
- Các vấn đề về chất lượng thuốc
- Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

- Thuốc và các chế phẩm sinh học
- Vắc xin
- Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc được liệu

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Nha sĩ
- Y tá/điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền hay có những xét nghiệm liên quan).
- Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**
Trường Đại học Dược Hà Nội
13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

Fax: (024) 3933 5642

Điện thoại: (024) 3933 5618

Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>

Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tại từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại (024) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phần dành cho Trung tâm DT & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	☐	3. Phản ứng đã có trong y văn/SPC/CSDL	☐
2. Phân loại phản ứng	☐	4. Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	☐
☐ Thuốc mới	☐ Thuốc cũ	5. Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	☐
☐ Nghiêm trọng	☐ Không nghiêm trọng		
6. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
☐ đe dọa tính mạng/gây tử vong ☐ Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện ☐ Gây di tật/vấn đề ☐ Liên quan tới lạm dụng/phụ thuộc thuốc			
7. Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	☐	Ngày gửi:/...../.....	8. Gửi báo cáo cho UMC
		☐	Ngày gửi:/...../.....
9. Kết quả thẩm định			
☐ Chắc chắn		☐ Không chắc chắn	
☐ Có khả năng		☐ Chưa phân loại	
☐ Có thể		☐ Không thể phân loại	
10. Người quản lý báo cáo		11. Ngày:/...../.....	12. Chữ ký
.....			

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

DỰ PHÒNG	
Giáo dục và nhận thức	Có các chương trình tập trung về giáo dục, truyền thông và nâng cao nhận thức cho cộng đồng và các tổ chức xã hội về thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Vấn đề về thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng được đưa vào các chương trình nòng cốt về y, dược và quản lý.
Khung pháp lý toàn diện	Có các quy định pháp lý để Cơ quan Quản lý Thuốc Quốc gia (NMRA) có thể bắt giữ, cách ly, lấy mẫu, phân tích, thu hồi và tiêu hủy thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Có các quy định pháp lý về thanh tra, kiểm tra, thi hành và trừng phạt các tổ chức và cá nhân tham gia vào quá trình sản xuất, phân phối, lưu trữ, cung cấp và buôn bán thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Có các hướng dẫn và chiến lược được văn bản hóa và được áp dụng liên quan đến dự phòng, phát hiện và xử lý đối với thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng.
Phối hợp các tổ chức	Có sự truyền thông thường xuyên và rõ ràng với các tổ chức xã hội, tổ chức y tế, cơ sở kinh doanh Dược và các đơn vị trong chuỗi cung ứng, đặc biệt tập trung vào thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Có các quy trình được văn bản hóa và được áp dụng về sự tham gia thường xuyên của các cơ quan quản lý, bao gồm trung tâm cảnh giác dược quốc gia, trung tâm chống độc và các trung tâm kiểm nghiệm thuốc.
Chuỗi cung ứng toàn vẹn	Có hệ thống giám sát và theo dõi với quy trình phê duyệt rõ ràng, được thực hiện đối với thuốc. Chuỗi cung ứng được theo dõi từ điểm sản xuất hoặc nhập khẩu đến các điểm tiêu thụ, và nhân viên được đào tạo để phát hiện, báo cáo và xử lý với các trường hợp nghi ngờ thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng.
PHÁT HIỆN	
Kiểm soát biên giới	Có các cửa khẩu được quy định cho việc nhập khẩu và xuất khẩu thuốc, và có sự hiện diện của cơ quan quản lý tại các nơi đó. Có các quy trình được văn bản hóa và được áp dụng để đảm bảo

	thuận lợi cho việc trao đổi thông tin liên quan đến các trường hợp nghi ngờ thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng giữa các cơ quan hải quan, cảnh sát và cơ quan quản lý.
Hệ thống báo cáo	Có hệ thống báo cáo hiệu quả, cho phép báo cáo các trường hợp thuốc giả, thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và phản ứng có hại đến NMRA.
Thanh tra và giám sát dựa trên nguy cơ	Có chiến lược dựa trên nguy cơ được văn bản hóa và được áp dụng để thực hiện giám sát thị trường ngẫu nhiên và có chủ đích đối với thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng bên trong chuỗi cung ứng được quản lý và không được quản lý. Có chương trình thanh tra dựa trên nguy cơ được văn bản hóa và được áp dụng đối với các tổ chức, cá nhân tham gia vào quá trình sản xuất (bao gồm dán nhãn lại/đóng gói lại), nhập khẩu, phân phối/bán buôn và cung cấp/bán lẻ thuốc.
Khả năng kiểm nghiệm và công nghệ sàng lọc	Có sự tiếp cận với một trung tâm kiểm nghiệm thuốc quốc gia và quy trình được văn bản hóa và được áp dụng liên quan đến phân tích và báo cáo về các trường hợp thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Có sự tiếp cận với các trang thiết bị sàng lọc (và các tài liệu tham khảo liên quan), với các nhân viên được đào tạo để sử dụng, và quy trình được văn bản hóa và được áp dụng cho việc sử dụng trang thiết bị đó.
PHẢN ỨNG	
Cảnh báo và thu hồi	Có quy trình được văn bản hóa và được áp dụng liên quan đến việc nêu ra, tiếp nhận và phản ứng với các cảnh báo nhanh (Rapid Alerts) về thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng. Một hoặc nhiều nhân viên đầu mối thuộc NMRA được phân công và được đào tạo để tiếp nhận và phản ứng với các báo cáo về trường hợp nghi ngờ thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và có thể truy cập vào Hệ thống Theo dõi và Giám sát Toàn cầu của WHO về thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng.
Tăng cường quản lý	Nhân viên của cơ quan quản lý được phân công và đào tạo để phản ứng với thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng và có quy trình được văn bản hóa và được áp dụng. Việc dự phòng, phát hiện và phản ứng với thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng được đưa vào trong các trách nhiệm quản lý nòng cốt giữa các cơ quan và tổ chức chính phủ và

	được đưa vào các chỉ số đánh giá về quản lý.
Thủ tục pháp lý minh bạch	Việc áp dụng quy định quản lý hoặc trừng phạt hợp lý được áp dụng thống nhất và cân đối. Việc áp dụng và sử dụng các biện pháp trừng phạt được công khai bởi cơ quan quản lý khu vực hoặc quốc gia.
Chính sách và quy trình dựa trên bằng chứng	Mỗi trường hợp liên quan đến thuốc giả và thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng được đánh giá để xác định các điểm yếu trong hệ thống, các yếu tố dễ bị tổn thương trong chuỗi cung ứng, và đưa ra những thay đổi phù hợp để cải thiện sự an toàn cho bệnh nhân. Sử dụng dữ liệu một cách rõ ràng từ nhiều nguồn để xây dựng các chính sách và quy trình dựa trên bằng chứng nhằm dự phòng, phát hiện và xử lý 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

Bộ chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược trong CSKCB, trong các đơn vị sản xuất và kinh doanh Dược và trong mạng lưới Cảnh giác Dược quốc gia được xây dựng dựa trên bộ công cụ đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược (The Indicator-Based Assessment Tools - IPAT) do tổ chức Quản lý khoa học sức khỏe Hoa Kỳ (MSH - 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 và nhóm các chỉ số về kết quả tác động.

a. Các chỉ số đánh giá hoạt động CGD trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

Các chỉ số về cấu trúc:

1. Có đơn vị Cảnh giác Dược hay bộ phận chịu trách nhiệm giám sát an toàn thuốc (như theo dõi, báo cáo ADR) Đơn vị Cảnh giác Dược (gồm cả theo dõi, báo cáo ADR) có đang được đặt tại bệnh viện không?
2. Có văn bản chính thức nào quy định rõ nhiệm vụ, cơ cấu tổ chức, vai trò, trách nhiệm và phương thức báo cáo của đơn vị Cảnh giác Dược không?
3. Có đơn vị chịu trách nhiệm kiểm soát chất lượng không?
4. Chức năng của đơn vị Cảnh giác Dược là gì?
5. Bệnh viện có đơn vị Cảnh giác Dược hoặc thông tin thuốc để trả lời câu hỏi về ADR hoặc thông tin về an toàn của thuốc không?
6. Bệnh viện có nhân viên chịu trách nhiệm riêng về Cảnh giác Dược hoặc an toàn

thuốc không?

7. Theo bản phân công công việc, nhân viên chịu trách nhiệm về Cảnh giác Dược hoặc an toàn thuốc làm việc toàn thời gian cho công việc này hay là một phần của nhiều nhiệm vụ khác?
8. Cơ sở y tế có ngân quỹ hàng năm dành cho hoạt động Cảnh giác Dược hay đơn vị Cảnh giác Dược không?
9. Có quy trình chuẩn cho thực hiện hoạt động Cảnh giác Dược không (ví dụ như quy trình báo cáo ADR)?
10. Có hướng dẫn và quy trình chuẩn cho việc kiểm soát chất lượng không? Ví dụ như quy trình thanh tra đảm bảo chất lượng, quy trình giám sát chất lượng thuốc...
11. Hội đồng thuốc và điều trị của bệnh viện có trách nhiệm cung cấp tư vấn chuyên môn về an toàn thuốc cho cơ quan có thẩm quyền không?
12. Có hướng dẫn rõ ràng và dễ hiểu cho quy trình ra quyết định của hội đồng không?
13. Bệnh viện có sẵn các các phương tiện công nghệ thông tin cơ bản phục vụ cho công tác Cảnh giác Dược không (ví dụ: điện thoại, máy fax, internet, email, máy chiếu, máy tính để bàn, máy tính xách tay...)?
14. Các phương tiện trên hiện tại có sử dụng được không và có đang được sử dụng với mục đích trên hay không?
15. Bệnh viện hiện tại có sẵn và đang sử dụng các tài liệu tham khảo cơ bản và các nguồn tham khảo liên quan không?
16. Có bao nhiêu phần trăm nhân viên y tế (bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng) trong bệnh viện được đào tạo về Cảnh giác Dược trong năm vừa qua?
17. Bệnh viện có quy định yêu cầu phối hợp các bộ phận khác nhau trong các hoạt động Cảnh giác Dược (như theo dõi, báo cáo ADR) không?
18. Mỗi bộ phận liên quan có nhiệm vụ được quy định rõ ràng trong sơ đồ phối hợp không?

Các chỉ số về quá trình hoạt động:

1. Bệnh viện có kết nối với nguồn cơ sở dữ liệu về Cảnh giác Dược từ bên ngoài không? (ví dụ: báo cáo ADR/báo cáo an toàn thuốc cập nhật từng giai đoạn của Trung tâm DI&ADR Quốc gia)?
2. Các mẫu báo cáo được thu thập và chuyển tới trung tâm hoặc đơn vị Cảnh giác Dược như thế nào?
3. Bệnh viện có mẫu báo cáo riêng dành cho bệnh nhân không?
4. Bệnh nhân trong bệnh viện có được khuyến khích báo cáo trực tiếp biến cố bất

lợi tới trung tâm Cảnh giác Dược không?

5. Bệnh viện có mẫu báo cáo phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) không?

6. Bệnh viện có mẫu báo cáo về vấn đề liên quan tới chất lượng sản phẩm (thuốc) không?

7. Bệnh viện có mẫu báo cáo sai sót liên quan đến sử dụng thuốc không?

8. Bệnh viện có mẫu báo cáo thất bại điều trị không?

9. Các dữ liệu Cảnh giác Dược và an toàn thuốc, các kế hoạch hợp tác thanh tra dược phẩm có được sử dụng trong quy trình quyết định mua sắm đầu thầu thuốc không?

10. Chính sách mua sắm đầu thầu thuốc có quy định rằng các dữ liệu Cảnh giác Dược và an toàn thuốc nên được sử dụng trong hướng dẫn mua sắm đầu thầu hay không thuốc không?

11. Bệnh viện có chiến lược hay kế hoạch giảm thiểu, hạn chế hoặc giám sát việc sử dụng các thuốc có nguy cơ cao không?

12. Kế hoạch giảm thiểu hoặc hạn chế hay giám sát việc sử dụng các thuốc có nguy cơ cao do mục đích an toàn có được thực hiện không?

13. Những hoạt động được thực hiện để giảm thiểu khả năng xuất hiện biến cố của những thuốc nguy cơ cao là gì?

14. Nhân viên y tế và bệnh nhân có được cập nhật thông tin an toàn thuốc không ?

15. Tài liệu quảng cáo có phản ánh cập nhật về các thông tin an toàn thuốc không?

16. Có biện pháp để báo cáo về các tài liệu và các hoạt động quảng cáo dược phẩm không thích hợp hoặc vi phạm hay không?

17. Nguồn thông tin nào được bệnh viện dùng để ra quyết định ở trên (quyết định kiểm soát nguy cơ)?

- Báo cáo ADR

- Báo cáo cập nhật tính an toàn từng giai đoạn

- Báo cáo từ chương trình giám sát tích cực.

- Báo cáo thử nghiệm lâm sàng,

- Báo cáo nghiên cứu pha 4

- Cảnh báo an toàn của WHO/FDA/EMA, Y văn, tạp chí, cơ sở dữ liệu

- Các nguồn khác?

18. Hội đồng Thuốc và Điều trị có thực hiện hoạt động Cảnh giác Dược hoặc giải quyết vấn đề an toàn thuốc không?

19. Có lưu trữ biên bản cuộc họp về các vấn đề trên không?

Các chỉ số kết quả tác động:

1. Bệnh viện có bao nhiêu báo cáo phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) trong năm vừa qua?
2. Bệnh viện có bao nhiêu báo cáo phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) được gửi tới trung tâm Cảnh giác Dược trong năm vừa qua?
3. Bệnh viện có bao nhiêu khảo sát về chất lượng dược phẩm được thực hiện so với kế hoạch trong năm vừa qua?
4. Bệnh viện có thực hiện nghiên cứu về tình hình sử dụng thuốc không?
5. Bệnh viện có tiến hành các hoạt động theo dõi tích cực trong 5 năm trở lại đây không (như các nghiên cứu dịch tễ học, giám sát biến cố bằng nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu lâm sàng pha 4...)
6. Số lượng bệnh nhân được báo cáo gặp biến cố bất lợi liên quan tới thuốc trong năm vừa qua.
Số lượng bệnh nhân gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng năm vừa qua
7. Số lượng bệnh nhân phải thay đổi điều trị do thất bại điều trị hoặc ADR trong năm vừa qua
8. Thông tin trên được báo cáo với các đơn vị, cá nhân nào chưa?
9. Tỷ lệ yêu cầu thông tin liên quan tới Cảnh giác Dược (ví dụ như hỏi về tác dụng bất lợi của thuốc) nhận được trong năm vừa qua
10. Tỷ lệ yêu cầu đã được xử lý và trả lời trong năm vừa qua
11. Số lượng các bản tin về an toàn thuốc (ví dụ bản tin về ADR) được lên kế hoạch xuất bản trong năm vừa qua
12. Số lượng các bản tin về an toàn thuốc (ví dụ bản tin về ADR) đã được xuất bản trong năm vừa qua
13. Có bao nhiêu vấn đề về an toàn thuốc của bệnh viện được xác định từ các nguồn bên ngoài và các hoạt động tiến hành tại cơ sở trong năm vừa qua?
14. Các dấu hiệu an toàn hay một vấn đề về an toàn thuốc đáng lưu ý có được thông tin ngay cho cán bộ y tế và cộng đồng không?
15. Khoảng thời gian kể từ khi xác định được các vấn đề an toàn thuốc cho tới lúc thông tin cho cán bộ y tế và cộng đồng về vấn đề này?
16. Tại bệnh viện có bao nhiêu chương trình đào tạo hoặc giáo dục bệnh nhân liên về vấn đề ADR và an toàn thuốc được thực hiện trong năm vừa qua
17. Số lượng cảnh báo an toàn hoặc thư gửi bác sỹ nhận được từ trung tâm Cảnh giác Dược và bao nhiêu trong số đó đã phân phát tới cán bộ y tế trong năm vừa qua

18. Số lượng thay đổi hoặc xác nhận về an toàn thuốc trong hướng dẫn điều trị hoặc danh mục thuốc do việc đánh giá dấu hiệu hay vấn đề an toàn trong năm vừa qua

19. Số lượng các hoạt động kiểm soát nguy cơ được khuyến cáo (bao gồm cả các nghiên cứu pha 4) do các dữ liệu an toàn mới trong năm vừa qua

20. Có văn bản tóm tắt hoặc báo cáo nào để ghi nhận về các hoạt động quản lý ở trên trong năm vừa qua không?

21. Bệnh viện có đánh giá tác động quản lý của việc đưa ra quyết định để đảm bảo chất lượng và an toàn thuốc trong năm vừa qua không?

b. Các chỉ số đánh giá hoạt động Cảnh giác Dược trong cơ sở kinh doanh Dược

Các chỉ số cấu trúc:

1. Công ty có chính sách chung về hoạt động Cảnh giác Dược trong công ty không?

2. Trong 5 năm gần đây, chính sách của công ty về Cảnh giác Dược có các thay đổi/cập nhật không?

3. Công ty có quy định cụ thể để đảm bảo hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam được triển khai tương tự như các quốc gia khác không (đặc biệt đối với các thuốc có nguy cơ cao)?

4. Đối với các sản phẩm đang lưu hành tại Việt Nam, công ty có các quy định/ chính sách nội bộ về báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) không?

5. Quy định về báo cáo ADR của công ty có dựa trên các quy định và văn bản hướng dẫn của Bộ Y tế không?

6. Quy định về báo cáo ADR của công ty có nhấn mạnh tầm quan trọng của báo cáo các ADR mới, ADR hiếm gặp và ADR nghiêm trọng liên quan đến các sản phẩm của công ty không?

7. Quy định về báo cáo ADR của công ty có đề cập tới vấn đề bảo mật của các thông tin liên quan đến người bệnh không?

8. Đối với các sản phẩm đang lưu hành trên thị trường Việt Nam, công ty có triển khai báo cáo cập nhật an toàn định kỳ (Periodic Safety Update Reports - PSUR) trong giai đoạn hậu mãi (post-marketing) cho Trung tâm DI&ADR Quốc gia không?

9. Công ty có triển khai thử nghiệm lâm sàng thuốc ở Việt Nam không?

Công ty có thực hiện khai báo biến cố bất lợi nghiêm trọng (Serious Adverse Events - SAE) của các thuốc đang được thử nghiệm cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Quốc gia - Cục Khoa học, Công nghệ và Đào tạo và Trung tâm DI&ADR Quốc gia không?

10. Các sản phẩm đang lưu hành của công ty có được quản lý và đảm bảo chất lượng theo các tiêu chuẩn về thực hành tốt (Good Practice) không?
11. Công ty có chính sách/quy định về truyền thông về ADR của thuốc trong hoạt động thông tin quảng cáo không?
12. Công ty có quy định phải cập nhật thông tin về ADR trên nhãn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng, tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế và tài liệu quảng cáo cho người tiêu dùng đối với các sản phẩm đang lưu hành không?
13. Hiện tại, công ty có triển khai hoạt động tư vấn, phản hồi thông tin thuốc và Cảnh giác Dược cho cán bộ y tế và người bệnh không? Nếu trả lời là có, xin trả lời tiếp câu hỏi sau: Hoạt động tư vấn, phản hồi thông tin thuốc và Cảnh giác Dược có được quy định cụ thể trong văn bản quản lý của công ty không? Tên bộ phận chịu trách nhiệm cho hoạt động này và các hoạt động cụ thể đã được triển khai
14. Hiện tại, công ty có bộ phận chuyên trách về theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) không? Bộ phận theo dõi ADR có phòng riêng trong công ty không? Lưu ý: Chỉ trả lời Có khi hoạt động theo dõi phản ứng có hại của thuốc là chức năng duy nhất hoặc chức năng chính của bộ phận.
15. Chức năng và các nhiệm vụ cụ thể của bộ phận theo dõi ADR là gì? Các chức năng, nhiệm vụ này có được quy định trong văn bản quản lý của công ty không? Số lượng nhân viên của bộ phận theo dõi ADR tính tới hết năm vừa qua.
16. Trong 5 năm gần đây, bộ phận theo dõi ADR có thường xuyên được công ty kiểm tra về mặt kỹ thuật không? Nếu trả lời có, xin tiếp tục trả lời các câu hỏi sau:
Lần kiểm tra gần đây nhất được thực hiện vào thời gian nào?
Tên bộ phận phụ trách kiểm tra?
17. Công ty có nhân viên thường trú tại Việt Nam phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược không?
18. Đây có phải là nhân viên chuyên trách không (chỉ phụ trách hoạt động Cảnh giác Dược của công ty chứ không làm các nhiệm vụ khác)?
19. Nhiệm vụ cụ thể của những nhân viên này là gì? Các nhiệm vụ này có được quy định cụ thể trong văn bản quản lý của công ty không?
20. Tổng số nhân viên công ty tại Việt Nam được đào tạo, tập huấn về Cảnh giác Dược trong năm vừa qua là bao nhiêu?
21. Tỷ lệ nhân viên được đào tạo, tập huấn về Cảnh giác Dược trên tổng số nhân viên công ty tại Việt Nam là bao nhiêu?
22. Công ty có ngân sách hàng năm cho hoạt động Cảnh giác Dược không?

Các chỉ số hoạt động:

1. Công ty có các phương tiện kỹ thuật cho hoạt động Cảnh giác Dược không? (Vị

dụ như điện thoại, máy fax, máy tính để bàn, máy tính xách tay...) Các trang thiết bị này có được sử dụng cho hoạt động báo cáo và phản hồi thông tin về ADR không?

2. Công ty có tài liệu sử dụng để tra cứu trong hoạt động thông tin thuốc và Cảnh giác Dược không? Nếu trả lời có, kể tên một số tài liệu tra cứu hiện đang sử dụng tại công ty (tài liệu tiếng Việt, tiếng nước ngoài, cơ sở dữ liệu tra cứu trực tuyến hoặc trang thông tin điện tử)

3. Công ty có tài liệu, hướng dẫn lưu hành nội bộ về vai trò của công ty trong mạng lưới Cảnh giác Dược tại Việt Nam không?

4. Hiện tại ở công ty có các quy trình chuẩn (SOP) hướng dẫn thực hành hoạt động Cảnh giác Dược tại Việt Nam không?

5. Công ty mẹ (nếu có) có các quy trình chuẩn (SOP) hướng dẫn thực hành các hoạt động Cảnh giác Dược không? (ví dụ: Quy trình Theo dõi sử dụng thuốc và phát hiện ADR, Báo cáo ADR, Kiểm soát thông tin và thu thập thông tin còn thiếu (trong trường hợp báo cáo thiếu thông tin), Kiểm soát báo cáo và loại trừ báo cáo trùng lặp, Thăm định quan hệ nhân quả giữa thuốc và ADR, Lượng hóa thay đổi về tần suất xuất hiện của các ADR đã biết (đặc biệt với các ADR nghiêm trọng)

6. Công ty có bộ phận đảm bảo chất lượng thuốc để kiểm soát, kiểm nghiệm chất lượng thuốc của công ty không?

7. Công ty có ký hợp đồng với công ty làm dịch vụ kiểm soát/kiểm nghiệm chất lượng thuốc để kiểm soát chất lượng thuốc của công ty không? Phòng thí nghiệm công ty kiểm nghiệm này có đạt tiêu chuẩn chất lượng về thực hành kiểm nghiệm tốt (GLP) không?

8. Bộ phận đảm bảo chất lượng thuốc có phòng kiểm nghiệm không? Phòng kiểm nghiệm của bộ phận có đạt tiêu chuẩn chất lượng về thực hành kiểm nghiệm tốt (GLP) không?

9. Các chức năng, nhiệm vụ của bộ phận đảm bảo chất lượng thuốc là gì? Các chức năng nhiệm vụ này có được quy định cụ thể trong văn bản quản lý của công ty không?

10. Trong 5 năm gần đây, bộ phận kiểm soát chất lượng thuốc có thường xuyên được công ty kiểm tra về mặt kỹ thuật không?

11. Tại Việt Nam, công ty có cơ sở dữ liệu về Cảnh giác Dược và an toàn thuốc không?

Cơ sở dữ liệu tại Việt Nam của Công ty chứa các loại dữ liệu nào dưới đây?

- ☐ Phản ứng có hại của thuốc (ADR) ☐ Sai sót trong sử dụng thuốc
- ☐ Khiếm khuyết chất lượng thuốc ☐ Thất bại điều trị
- ☐ Khác:.....

12. Cơ sở dữ liệu có được thẩm định và kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn ICH E2B không?

13. Dữ liệu Cảnh giác Dược của công ty tại Việt Nam có thể kết nối trực tiếp với dữ liệu của Trung tâm DI&ADR Quốc gia không?

14. Dữ liệu Cảnh giác Dược của công ty tại Việt Nam có thể trao đổi trực tuyến với dữ liệu của công ty mẹ không?

15. Tại Việt Nam, các dữ liệu Cảnh giác Dược có được chuẩn hóa thuật ngữ về bệnh, thuốc, ADR... (ví dụ: MEDRA, ICD-10, ATC-WHO...) trước khi được nhập vào cơ sở dữ liệu không?

16. Tại Việt Nam, công ty hiện có các mẫu báo cáo nào để thực hành hoạt động Cảnh giác Dược (ví dụ: Mẫu báo cáo tự nguyện ADR ban hành bởi Bộ Y tế, Mẫu báo cáo tự nguyện ADR theo tiêu chuẩn CIOM/E2B, Mẫu báo cáo tự nguyện ADR tự thiết kế, Mẫu báo cáo sai sót trong sử dụng thuốc, Mẫu báo cáo khiếm khuyết chất lượng thuốc, Mẫu báo cáo thất bại điều trị)?

Các chỉ số kết quả tác động:

1. Trong năm vừa qua, công ty đã thu thập được bao nhiêu báo cáo ADR?

2. Công ty có gửi tất cả các báo cáo này lên Trung tâm DI&ADR quốc gia không?

3. Công ty có thực hiện ước tính tỷ lệ % số lượng báo cáo ADR / tổng số bệnh nhân sử dụng thuốc không tại Việt Nam không? Nếu trả lời có, tỷ lệ này năm vừa qua là bao nhiêu?

4. Bộ phận nào của công ty thực hiện thẩm định quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và ADR trong các báo cáo ca đơn lẻ?

5. Trong năm vừa qua, tỷ lệ % báo cáo ADR được thẩm định quan hệ nhân quả trên tổng số báo cáo ADR thu thập được tại Việt Nam?

6. Trong năm vừa qua, công ty có tiến hành thanh tra về chất lượng thuốc lưu hành tại Việt Nam không? Nếu trả lời có: Công ty có báo cáo các kết quả thanh tra này lên cơ quan chức năng (ví dụ: Cục quản lý Dược, Bộ Y tế) không?

7. Trong giai đoạn 5 năm gần đây, công ty có thực hiện theo dõi tích cực (active surveillance) nào về ADR tại Việt Nam không?

8. Trong giai đoạn 5 năm gần đây, công ty có thực hiện nghiên cứu/ đánh giá sử dụng thuốc tại Việt Nam không?

9. Tại Việt Nam, công ty có triển khai kế hoạch quản lý nguy cơ trong sử dụng thuốc như theo khuyến cáo của châu Âu (RMP-EMA) hay của Mỹ (REMS-FDA) không?

10. Việc triển khai kế hoạch quản lý nguy cơ trong sử dụng thuốc có được quy định trong các văn bản quản lý (chính sách/quy định nội bộ) của công ty tại Việt Nam không?

11. Tại Việt Nam trong năm vừa qua, các hoạt động giảm thiểu nguy cơ cụ thể nào đã được công ty triển khai đối với các sản phẩm của mình? (Ví dụ: Gửi cảnh báo về nguy cơ của thuốc cho bác sỹ và nhân viên y tế; Chủ động thay đổi thông tin hoặc gắn cảnh báo trên bao bì thuốc hoặc thay đổi thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng; Chủ động thay đổi thông tin trong tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế, tài liệu quảng cáo thuốc cho người tiêu dùng; Chủ động thu hồi thuốc do nguyên nhân về an toàn; Đề trình và triển khai kế hoạch quản lý nguy cơ)

12. Trong năm vừa qua, các hoạt động giảm thiểu nguy cơ cụ thể nào đã được cơ quan quản lý (Bộ Y tế, Cục quản lý Dược Việt Nam) yêu cầu công ty triển khai đối với các sản phẩm của công ty?

13. Trong năm vừa qua, tại Việt Nam công ty có nhận được yêu cầu trả lời về thông tin thuốc và Cảnh giác Dược (từ cơ quan quản lý, nhân viên y tế và người tiêu dùng) không? Số lượng yêu cầu là bao nhiêu? Tỷ lệ % các yêu cầu đã được trả lời là bao nhiêu?

14. Trong năm vừa qua, công ty có xuất bản ấn phẩm hoặc tổ chức sự kiện (hội thảo, hội nghị ...) để truyền thông về thông tin thuốc và Cảnh giác Dược không? Số lượng xuất bản/ sự kiện trong năm là bao nhiêu?

15. Công ty có thường xuyên cập nhật thông tin về Cảnh giác Dược và an toàn thuốc từ các nguồn bên ngoài (y văn, trang web các cơ quan quản lý thuốc, các cơ sở dữ liệu về thông tin thuốc và Cảnh giác Dược ...) không?

16. Công ty có truyền thông cho cán bộ y tế và người tiêu dùng khi cập nhật được thông tin về an toàn có liên quan đến sử dụng sản phẩm của mình không? Thời gian trung bình từ lúc lúc vấn đề công bố tới khi công ty triển khai truyền thông là bao nhiêu?

17. Trong năm vừa qua, số lượng mẫu thuốc được đem phân tích và kiểm định chất lượng của công ty tại Việt Nam là bao nhiêu? Tỷ lệ % số lượng mẫu thuốc được đem phân tích và kiểm định chất lượng trên kế hoạch là bao nhiêu? Có bao nhiêu mẫu thuốc không đạt yêu cầu khi đem phân tích chất lượng?

c. Các chỉ số đánh giá hệ thống CGD Quốc gia

Các chỉ số đánh giá năng lực của mạng lưới Cảnh giác Dược quốc gia được chia thành 3 nhóm chính, bao gồm: 10 chỉ số cấu trúc, 9 chỉ số quy trình và 8 chỉ số kết quả và tác động. Mỗi nhóm chỉ số được tiếp tục phân chia thành nhóm chỉ số chính và nhóm chỉ số bổ sung.

10 chỉ số cấu trúc chính (core structural indicators - CST) cụ thể như sau:

CST1. Có trung tâm Cảnh giác Dược với không gian làm việc phù hợp.

CST2. Có hành lang pháp lý (chính sách quốc gia, văn bản pháp quy) cho hoạt động Cảnh giác Dược

CST3. Có cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia.

CST4. Có nguồn ngân sách thường xuyên (ví dụ ngân sách nhà nước theo luật định) cho hoạt động của trung tâm Cảnh giác Dược.

CST5. Trung tâm Cảnh giác Dược có nguồn nhân lực để thực hiện đúng các chức năng, nhiệm vụ của mình.

CST6. Có mẫu báo cáo ADR, mẫu báo cáo Nghi ngờ sai sót y khoa (medication error), mẫu báo cáo Nghi ngờ thuốc giả/thuốc kém chất lượng, mẫu báo cáo không đạt hiệu lực điều trị (therapeutic ineffectiveness), mẫu báo cáo Nghi ngờ sử dụng sai, lạm dụng và / hoặc phụ thuộc vào thuốc trong hệ thống y tế, mẫu báo cáo ADR của các chương trình y tế công cộng trong hệ thống y tế.

CST7. Có quá trình thu thập, lưu trữ và xử lý báo cáo ADR.

CST8. Kết hợp Cảnh giác Dược vào chương trình giảng dạy quốc gia cho các đối tượng cán bộ y tế khác nhau (bao gồm): bác sĩ; bác sỹ răng hàm mặt; dược sĩ; điều dưỡng hoặc nữ hộ sinh và những đối tượng khác.

CST9. Có bản tin, thư tín/công văn hoặc trang web phổ biến, cung cấp thông tin Cảnh giác Dược

CST10. Có ban cố vấn ADR/Cảnh giác Dược hoặc Hội đồng chuyên gia có khả năng tư vấn cho các khuyến cáo về an toàn thuốc.

Các chỉ số cấu trúc bổ sung:

ST1. Có máy tính chuyên dụng cho các hoạt động Cảnh giác Dược

ST2. Có nguồn dữ liệu về việc tiêu thụ và kê đơn thuốc

ST3. Có cơ sở vật chất để kết nối và truyền thông (tiếp cận được và hoạt động tốt) tại Trung tâm Cảnh giác Dược

ST4. Có thư viện hoặc nguồn tài liệu tham khảo khác về thông tin sử dụng thuốc an toàn

ST5. Có hệ thống quản lý các ca báo cáo bằng máy vi tính

ST6. Có chương trình (bao gồm cả phòng thí nghiệm) để giám sát chất lượng các sản phẩm dược phẩm

ST6a: Có chương trình (bao gồm phòng thí nghiệm) để giám sát chất lượng các sản phẩm dược phẩm phối hợp với các chương trình Cảnh giác Dược

ST7. Có danh mục thuốc thiết yếu được sử dụng

ST8. Có đánh giá một cách hệ thống các dữ liệu Cảnh giác Dược trước khi ban hành các hướng dẫn điều trị chuẩn

ST9. Trung tâm Cảnh giác Dược tổ chức các khóa đào tạo, tập huấn cho cán bộ y tế và cho cộng đồng

ST10. Có các công cụ đào tạo Cảnh giác Dược trên website cho cán bộ y tế và cho cộng đồng

ST11. Có yêu cầu các đơn vị nắm giữ số đăng ký thuốc nộp báo cáo cập nhật an toàn thuốc định kỳ

Chín chỉ số quá trình (core process indicators) bao gồm:

CP1. Tổng số báo cáo ADR nhận được trong năm dương lịch trước đó (và số báo cáo ADR trên 100.000 dân)

CP2. Tổng số lượng báo cáo hiện tại trong cơ sở dữ liệu quốc gia hoặc khu vực

CP3. Tỷ lệ phần trăm của tổng số báo cáo được gửi thư cảm ơn (thông báo đã nhận được) và / hoặc được phản hồi

CP4. Tỷ lệ phần trăm của tổng số báo cáo được đánh giá quan hệ nhân quả trong trong năm trước đó

CP5. Tỷ lệ phần trăm của tổng số báo cáo hoàn chỉnh (satisfactorily completed) hàng năm được gửi về trung tâm Cảnh giác Dược quốc gia trong năm trước đó

CP5a: Phần trăm các báo cáo hoàn chỉnh (satisfactorily completed) được gửi đến cơ sở dữ liệu của WHO

CP6. Tỷ lệ phần trăm của số báo cáo về thiếu hiệu lực điều trị liên quan tới thuốc nhận được trong năm trước đó

CP7. Tỷ lệ phần trăm của các báo cáo về sai sót trong sử dụng thuốc được báo cáo trong các năm trước đó

CP8. Tỷ lệ phần trăm các công ty dược phẩm có mạng lưới Cảnh giác Dược hoạt động hiệu quả

CP9. Số hoạt động giám sát chủ động, đang thực hiện hoặc đã hoàn thành trong năm vừa qua

Các chỉ số quá trình bổ sung:

P1. Tỷ lệ phần trăm của các cơ sở y tế có đơn vị Cảnh giác Dược hoạt động hiệu quả trong năm trước đó

P2. Tỷ lệ phần trăm của tổng số báo cáo được gửi trong năm dương lịch trước đó từ các đối tượng khác nhau bao gồm: a: bác sĩ; b: bác sỹ răng hàm mặt; c: dược sĩ; d: điều dưỡng và nữ hộ sinh; e: cộng đồng; f: các nhà sản xuất và kinh doanh Dược

P3. Tổng số các báo cáo nhận được trên 1 triệu dân mỗi năm

P4. Trung bình báo cáo trên số CBYT mỗi năm: a: được gửi bởi bác sĩ y khoa; b: được gửi bởi các nha sĩ; c: được gửi bởi dược sĩ; d: được gửi bởi điều dưỡng hay nữ hộ sinh

P5. Tỷ lệ phần trăm CBYT hiểu biết về ADR tại mỗi cơ sở

P6. Tỷ lệ bệnh nhân tại các cơ sở y tế nhận thức về ADR nói chung

P7. Số lượng các buổi đào tạo trực tiếp về Cảnh giác Dược được tổ chức năm vừa qua: a: cho cán bộ y tế; b: cho cộng đồng

P8. Số lượng các cá nhân được đào tạo trực tiếp về Cảnh giác Dược trong năm vừa qua

P8a: số CBYT được đào tạo trong năm vừa qua;

P8b: số lượng cá nhân từ cộng đồng được đào tạo trong năm vừa qua

P9. Tổng số báo cáo toàn quốc cho mỗi một chế phẩm thuốc cụ thể trên số lượng bán ra trong cả nước từ các nhà sản xuất và kinh doanh Dược

P10. Số lượng sản phẩm đã được đăng ký lưu hành có kế hoạch Cảnh giác Dược và / hoặc chiến lược quản lý nguy cơ của các cơ sở kinh doanh Dược

P10a: Tỷ lệ phần trăm các sản phẩm đã được đăng ký có kế hoạch Cảnh giác Dược và / hoặc chiến lược quản lý nguy cơ giữa các cơ sở kinh doanh Dược

P11. Tỷ lệ phần trăm các cơ sở kinh doanh Dược đã nộp các báo cáo cập nhật an toàn thuốc định kỳ cho cơ quan quản lý theo quy định

P12. Số lượng sản phẩm cơ sở kinh doanh Dược tự nguyện rút chế phẩm ra khỏi thị trường do lo ngại về tính an toàn trong năm vừa qua

P12a: Số lượng các hồ sơ tóm tắt các đặc tính sản phẩm (SPC) được cơ sở kinh doanh Dược cập nhật vì lý do an toàn trong năm vừa qua

P13. Số lượng báo cáo từ các công ty dược phẩm gửi tới Trung tâm Cảnh giác Dược trong năm vừa qua

Tám chỉ số kết quả và tác động (outcome or impact indicators) bao gồm:

CO1. Số tín hiệu phát hiện được trong 5 năm vừa qua bởi Trung tâm Cảnh giác Dược

CO2. Số các can thiệp pháp lý thực hiện trong năm trước như là một hệ quả của hoạt động Cảnh giác

Dược quốc gia bao gồm:

CO2a: Số sản phẩm phải thay đổi nhãn;

CO2b: Số lượng cảnh báo an toàn thuốc tới: (i) cán bộ y tế, (ii) cộng đồng;

CO2c: Số lượng thuốc bị rút khỏi thị trường;

CO2d: Số lượng quyết định giới hạn sử dụng thuốc

CO3. Số ca nhập viện liên quan đến thuốc trong 1000 ca

CO4. Số ca tử vong liên quan đến thuốc trên 1000 ca được điều trị tại bệnh viện mỗi năm

CO5. Số ca tử vong liên quan đến thuốc trên 100 000 dân

CO6. Chi phí trung bình trong điều trị các bệnh liên quan đến thuốc

CO7. Thời gian trung bình (ngày) gia tăng ngày nằm viện liên quan đến thuốc

CO8. Chi phí trung bình nằm viện liên quan đến thuốc.

12 chỉ số kết quả hay tác động bổ sung như sau:

O1. Tỷ lệ phần trăm báo cáo ADRs có thể phòng ngừa được trong năm trước đó trên tổng số báo cáo ADRs

O2. Số thuốc liên quan đến dị tật bẩm sinh trên 100 000 trẻ

O3. Số thuốc được cho là có thể liên quan tới dị tật bẩm sinh trong 5 năm qua

O4. Tỷ lệ phần trăm của các loại thuốc giả/kém chất lượng trên thị trường

O5. Số bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi sai sót y khoa trong bệnh viện trên 1000 ca nhập viện trong năm trước

O6. Trung bình ngày lao động hoặc ngày học tập bị mất do các vấn đề liên quan đến thuốc

O7. Tiết kiệm chi phí (US \$) do hoạt động Cảnh giác Dược

O8. Tác động của ngân sách y tế (hàng năm và theo thời gian) dành cho hoạt động Cảnh giác Dược

O9. Trung bình số loại thuốc trên mỗi đơn thuốc

O10. Tỷ lệ kê đơn thuốc vượt quá liều khuyến cáo của nhà sản xuất

O11. Tỷ lệ phần trăm của các đơn thuốc được kê có tiềm ẩn tương tác thuốc

O12. Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân nhận được thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc và các ADR liên quan

Phụ lục 2.1. Danh sách một số đối tượng người bệnh và thuốc có nguy cơ cao xuất hiện ADR

Một số đối tượng có nguy cơ cao xảy ra ADR

- Người bệnh có tiền sử gặp ADR, dị ứng thuốc.
- Người bệnh có yếu tố cơ địa suy giảm miễn dịch hoặc mắc các bệnh tự miễn.
- Người bệnh mắc đồng thời nhiều bệnh.
- Người bệnh sử dụng nhiều thuốc.
- Người bệnh sử dụng thuốc kéo dài.
- Người bệnh có rối loạn chức năng gan, thận.
- Người bệnh cao tuổi, bệnh nhi.

- Người nghiện rượu.
- Phụ nữ mang thai, cho con bú.
- Người bệnh được điều trị bằng các thuốc có nguy cơ cao xảy ra phản ứng có hại.
- Người bệnh sử dụng thuốc được biết đến có liên quan đến các biến cố bất lợi nghiêm trọng.
- Người bệnh được điều trị bằng các thuốc có phạm vi điều trị hẹp hoặc tiềm ẩn nhiều tương tác thuốc.
- Người bệnh có chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng bất thường.
- Người bệnh được chỉ định sử dụng 1 liều thuốc kháng histamin, adrenalin hoặc corticosteroid (là dấu hiệu có thể xuất hiện phản ứng có hại).

2. Một số thuốc có nguy cơ cao gây ADR

a. Nhóm thuốc

- Thuốc chủ vận adrenergic, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: adrenalin, phenylephrin, noradrenalin, dopamin, dobutamin).
- Thuốc chẹn β adrenergic, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: propanolol, metoprolol, labetalol).
- Thuốc mê hô hấp và thuốc mê tĩnh mạch (ví dụ: propofol, ketamin).
- Thuốc chống loạn nhịp, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: lidocain, amiodaron).
- Thuốc chống đông kháng vitamin K, heparin khối lượng phân tử thấp, heparin không phân đoạn tiêm tĩnh mạch, thuốc ức chế yếu tố Xa (fondaparinux), thuốc ức chế trực tiếp thrombin (ví dụ: argatroban, lepiridin, bivalirudin), thuốc tiêu sợi huyết (ví dụ: alteplase, reteplase, tenecteplase) và thuốc chống kết tập tiểu cầu ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa (ví dụ: eptifibatid).
- Dung dịch làm liệt cơ tim.
- Hóa trị liệu sử dụng trong điều trị ung thư, dùng đường tiêm hoặc uống.
- Dextrose, dung dịch ưu trương (nồng độ $\geq 20\%$).
- Dung dịch lọc máu trong thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo.
- Thuốc gây tê ngoài màng cứng (ví dụ: bupivacain).
- Insulin, dùng tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch
- Thuốc tăng co bóp cơ tim, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: digoxin, milrinon).
- Thuốc được bào chế dạng liposom và dạng bào chế qui ước tương ứng (ví dụ: amphotericin B dạng liposom).
- Thuốc an thần, dùng đường tiêm tĩnh mạch (ví dụ: midazolam, lorazepam).

- Thuốc an thần, dùng đường uống, cho trẻ em (ví dụ: cloral hydrat, midazolam).
- Opioid dùng trong gây mê hoặc giảm đau, dùng đường tiêm tĩnh mạch, hệ trị liệu qua da hoặc dùng đường uống.
- Thuốc phong bế dẫn truyền thần kinh, cơ (ví dụ: succinylcholin, rocuronium, vecuronium).
- Thuốc cản quang, dùng đường tiêm.
- Chế phẩm nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa.
- Natri clorid, dùng đường tiêm, dung dịch ưu trương (nồng độ > 0,9%).
- Nước vô khuẩn để pha tiêm, truyền và rửa vết thương (kèm theo chai) có thể tích từ 100 mL trở lên.
- Thuốc điều trị đái tháo đường nhóm sulfonylurea, dùng đường uống (ví dụ: chlorpropamid, glimepirid, glyburid, glipizid, tolbutamid)

b. Các thuốc cụ thể

- Adrenalin, dùng đường tiêm dưới da.
- Epoprostenol, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Insulin U-500 (đặc biệt lưu ý)
- Magie sulfat, dùng đường tiêm.
- Methotrexat dùng đường uống được sử dụng với chỉ định không phải điều trị ung thư.
- Oxytocin, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Natri nitroprussid, dùng đường tiêm.
- Kali clorid dung dịch đậm đặc, dùng đường tiêm.
- Kali phosphat, dùng đường tiêm.
- Promethazin, dùng đường tiêm tĩnh mạch.
- Vasopressin dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm trong xương.
- Dẫn chất alkaloid Dừa cạn (vinblastin, vinorelbin, vincristin), dùng đường tiêm.

Phụ lục 2.2. Mẫu thẻ cảnh báo phản ứng có hại của thuốc

Mặt trước

Bệnh viện:.....

Khoa/Trung tâm:.....

THẺ CẢNH BÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA BỆNH NHÂN

Tên bệnh nhân:	
Ngày sinh: Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ	
Số CMND hoặc thẻ căn cước hoặc số định danh công dân:.....	
Địa chỉ:	
Thuốc nghi ngờ gây phản ứng:	
Mô tả phản ứng:	
Cấp ngày ... tháng ... năm ĐƠN VỊ Y TẾ 	
Xin Lưu ý: Người mang thẻ này đã từng có phản ứng quá mẫn/dị ứng Hoặc phản ứng có hại nghiêm trọng	

Mặt sau

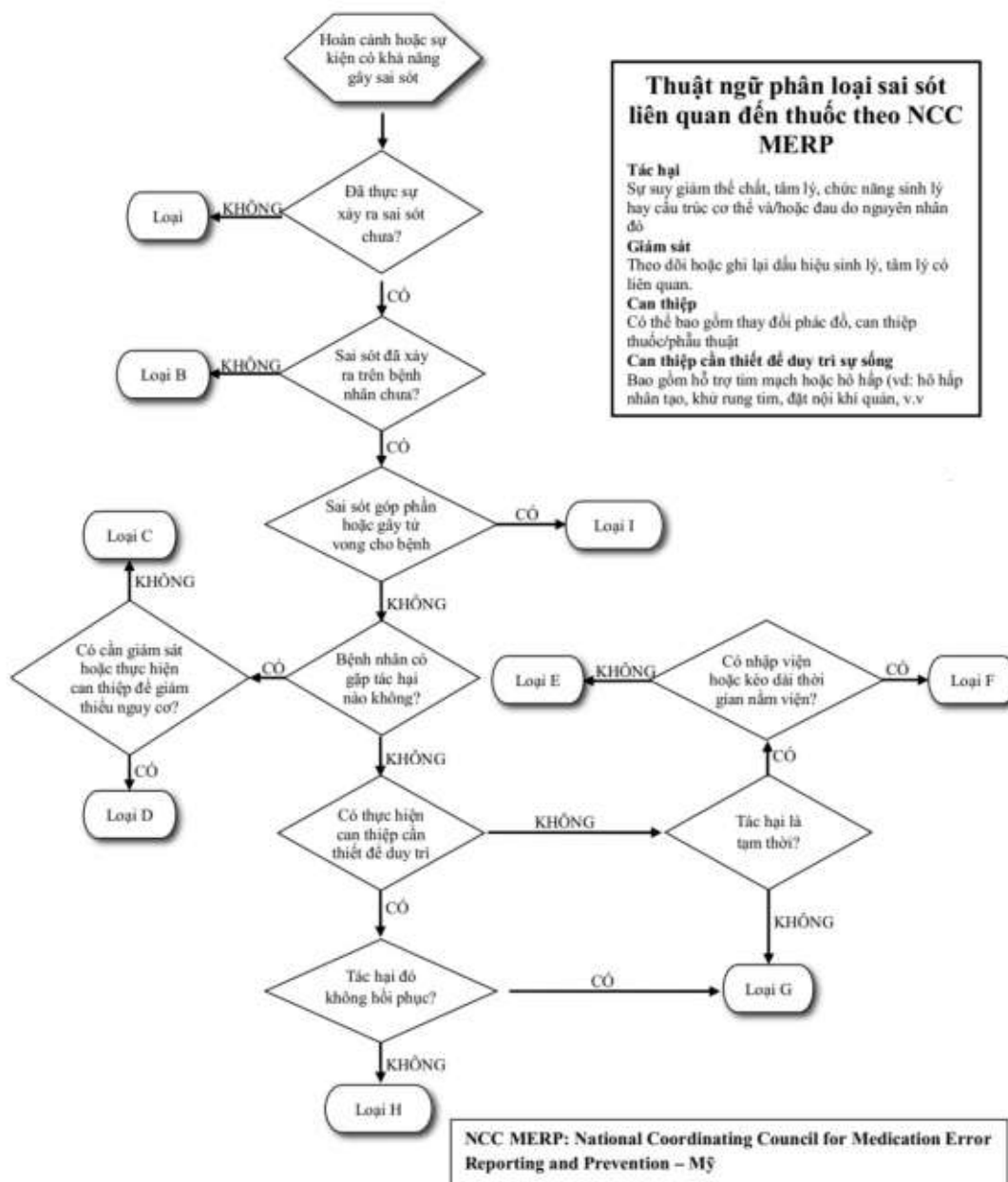
<i>Xin vui lòng luôn mang theo thẻ này và nhớ đưa thẻ cho nhân viên y tế mỗi lần bạn đi khám</i> TIÊU CHUẨN CẤP THẺ CẢNH BÁO CHO BỆNH NHÂN Các tiêu chí để phát hành thẻ cảnh báo cho bệnh nhân như sau: * Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn/dị ứng/không dung nạp với thuốc. * Bệnh nhân có một phản ứng nghiêm trọng (đe dọa tính mạng, gây tàn tật vĩnh viễn/nặng nề, dẫn đến nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện, ...) do thuốc gây ra.

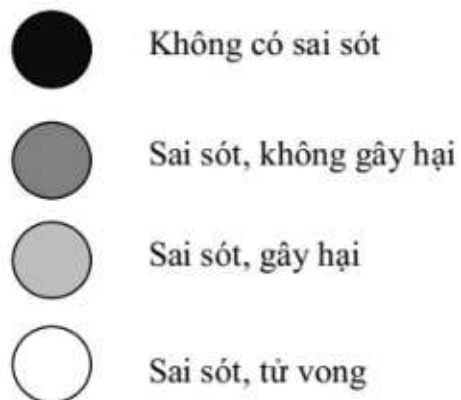
Phụ lục 2.3. Mẫu báo cáo sai sót liên quan đến thuốc

THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN					
Bệnh nhân (báo mặt)	Tuổi/ngày sinh	Giới tính ☐ Nữ ☐ Nam ☐ Không rõ	Địa chỉ		
BIẾN CỐ					
Ngày xuất hiện biến cố: / 			Thời gian xuất hiện sai sót		
☐ Kỳ nghỉ lễ ☐ Cuối tuần					
Nơi xảy ra sai sót					
☐ Bệnh viện công		☐ Phòng khám		☐ Không rõ	
☐ Bệnh viện trường Đại học		☐ Hiệu thuốc			
☐ Bệnh viện tư nhân		☐ Tại nhà			
Vui lòng ghi rõ khoa phòng: ☐ Khác (vui lòng ghi rõ)					
Mô tả về sai sót liên quan đến thuốc: mô tả bằng lời (mô tả tường thuật về biến cố bao gồm thông tin liên quan như tiền sử y khoa của bệnh nhân, các kết quả xét nghiệm, các thuốc, phương pháp điều trị khác đang được sử dụng cho người bệnh, môi trường làm việc)					
HẬU QUẢ ĐÃ XẢY RA TRÊN BỆNH NHÂN			TIỀN TRIỂN/TIỀN LƯỢNG/TÌNH TRẠNG CÓ THỂ XẢY RA TRÊN BỆNH NHÂN (NẾU SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC CHƯA GÂY HẠI)		
Đánh dấu vào ô phù hợp ☐ Tử vong ☐ Nghiêm trọng (để lại di tật vĩnh viễn) ☐ Tổn thương trung bình (cần được điều trị) ☐ Tổn thương nhẹ (cần theo dõi) ☐ Không có tổn thương			Đánh dấu vào ô phù hợp ☐ Được đánh giá có tiềm năng gây tử vong ☐ Nghiêm trọng (để lại di tật vĩnh viễn) ☐ Gây hại ở mức độ trung bình (cần được điều trị) ☐ Tổn thương nhẹ (cần theo dõi)		
THÔNG TIN VỀ THUỐC/SẢN PHẨM Y TẾ					
TÊN VÀ DẠNG BẢO CHẾ/TRÌNH BÀY	LIỀU DÙNG	TẦN SUẤT SỬ DỤNG VÀ ĐƯỜNG DÙNG	NGÀY ĐIỀU TRỊ		CHẨN ĐOÁN
			BẮT ĐẦU	KẾT THÚC	
NHÂN SỰ LIÊN QUAN					
Nhân viên hoặc cán bộ y tế gây sai sót					
☐ Bác sĩ điều trị		☐ Sinh viên/học viên		☐ Dược sĩ	
☐ Bác sĩ nha khoa		☐ Điều dưỡng		☐ Bệnh nhân/người chăm sóc	
☐ Khác (ghi rõ):					
GIAI ĐOẠN CÓ SAI SÓT LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TRONG QUY TRÌNH SỬ DỤNG THUỐC					
☐ Kê đơn ☐ Sao chép y lệnh ☐ Cấp phát ☐ Sử dụng ☐ Theo dõi điều trị					
☐ Khác (ghi rõ):					
LOẠI SAI SÓT					
☐ Sai bệnh nhân ☐ Chống chỉ định bao gồm dùng trên người có tiền sử dị ứng ☐ Sai số lượng ☐ Sai tốc độ đưa thuốc (quá nhanh/chậm) ☐ Sai dạng bào chế ☐ Sai cách pha và chuẩn bị thuốc ☐ Sai cách đưa thuốc ☐ Quên liều hoặc dùng thuốc muộn hơn thời gian dự kiến ☐ Theo dõi lâm sàng hoặc xét nghiệm không phù hợp ☐ Khác (vui lòng ghi rõ):			☐ Sai thuốc ☐ Sai liều, hàm lượng hoặc số lần dùng thuốc ☐ Sai thời gian điều trị ☐ Sai hàm lượng ☐ Sai đường dùng ☐ Thuốc hết hạn sử dụng ☐ Sai thời điểm sử dụng thuốc ☐ Thuốc kém chất lượng hoặc thuốc giả		
ĐƠN VỊ BÁO CÁO					

Phụ lục 2.4. Sơ đồ phân loại sai sót liên quan đến thuốc

Phân loại sai sót liên quan đến thuốc theo NCC MERP và sơ đồ diễn tiến phân loại sai sót liên quan đến thuốc





Phụ lục 2.5. Mẫu báo cáo bất thường về chất lượng thuốc

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý): □.....

BÁO CÁO BẤT THƯỜNG VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC
(Mẫu tham khảo)

A. THÔNG TIN VỀ THUỐC		
1. Tên thuốc (tên biệt dược, tên hoạt chất).....		
2. Nồng độ/hàm lượng.....		
3. Dạng bào chế: ☐ Dung dịch ☐ Bột pha tiêm ☐ Viên nén ☐ Viên nang ☐ Bột uống ☐ Khác:.....		
4. Số lô hoặc số kiểm soát..... Hạn dùng:..... Số đăng ký:.....		
5. Quy cách đóng gói:		
6. Tên cơ sở sản xuất:.....		
7. Tên cơ sở phân phối:		
8. Tên và địa chỉ nhà cung cấp trực tiếp:		
9. Ngày nhập thuốc về khoa Dược.....		
10. Ngày nhận thuốc về khoa lâm sàng:.....		
11. Ngày phát hiện vấn đề về chất lượng thuốc:.....		
12. Điều kiện bảo quản thực tế		
B. THÔNG TIN VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC		
13. Mô tả đầy đủ các vấn đề chất lượng sản phẩm (gửi kèm phiếu kiểm nghiệm của lô thuốc nếu có)		
C. THÔNG TIN VỀ VIỆC SỬ DỤNG THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN		
14. Thuốc (sản phẩm phát hiện có vấn đề về chất lượng thuốc) đã sử dụng trên bệnh nhân chưa?.....		
15. Nếu đã sử dụng trên bệnh nhân, mô tả kết quả sử dụng thuốc (nếu có):.....		
16. Đã sử dụng các thuốc cùng lô trên bệnh nhân chưa?.....		
17. Nếu đã sử dụng trên bệnh nhân, mô tả kết quả sử dụng thuốc (nếu có):.....		
18. Các biện pháp giải quyết bất thường về chất lượng của sản phẩm này		
D. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
19. Họ và tên:....., Nghề nghiệp/Chức vụ:.....		
Điện thoại liên lạc:..... Email:.....		
20. Chữ ký	21. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung	22. Ngày báo cáo:/...../.....

Phụ lục 2.6. Danh sách một số thuốc, xét nghiệm là dấu hiệu gợi ý để phát hiện ADR

Dấu hiệu phát hiện	Gợi ý nguyên nhân
<i>Thuốc</i>	

Diphenhydramin (Dimedrol)	Phản ứng dị ứng hoặc các phản ứng có hại khác của thuốc
Vitamin K	Quá liều thuốc chống đông kháng vitamin K
Flumazenil	Quá liều thuốc an thần nhóm benzodiazepin
Thuốc chống nôn (haloperidol, ondansetron, promethazin, metoclopramid)	Buồn nôn/nôn liên quan đến sử dụng thuốc
Naloxon	Quá liều thuốc giảm đau opioid
Thuốc điều trị tiêu chảy	Tiêu chảy do nguyên nhân kháng sinh. Tìm <i>Clostridium difficile</i> trong phân.
Natri polystyrene (Kayexalate)	Tăng kali máu liên quan đến suy thận hoặc do thuốc
Xét nghiệm cận lâm sàng	
Thời gian prothrombin (PT) > 100 giây	Quá liều thuốc chống đông heparin
Giá trị INR > 6	Quá liều thuốc chống đông kháng vitamin K
Số lượng bạch cầu < 3000 bạch cầu/mm ³	Giảm bạch cầu trung tính do thuốc hoặc bệnh
Số lượng tiểu cầu < 50 000 tiểu cầu/mm ³	Phản ứng có hại liên quan đến thuốc
Glucose máu < 2,78 mmol/l	Hạ đường huyết liên quan đến sử dụng insulin và các thuốc điều trị đái tháo đường
Tăng creatinin huyết thanh	Độc tính trên thận liên quan đến thuốc hoặc tình trạng bệnh
Dương tính vi khuẩn <i>Clostridium difficile</i> trong phân	Bội nhiễm liên quan đến kháng sinh
Biểu hiện lâm sàng	
An thần quá mức, hôn mê, ngã	Liên quan tới lạm dụng thuốc an thần
Phát ban da	Phản ứng có hại của thuốc
Dấu hiệu khác	
Dùng thuốc đột ngột không rõ nguyên nhân trong quá trình điều trị	Phản ứng có hại của thuốc

Chuyển lên mức chăm sóc cao hơn	Phản ứng có hại của thuốc
---------------------------------	---------------------------

Ghi chú: PT (prothrombin time): thời gian prothrombin

INR (international normalized ratio): chỉ số chuẩn hóa quốc tế

Phụ lục 2.7. Thang đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR

Một biến cố có hại xảy ra trong quá trình điều trị có thể có liên quan đến đặc điểm bệnh lý hoặc thuốc đang sử dụng của người bệnh. Việc xác định rõ nguyên nhân gây ra ADR là qui trình phức tạp đòi hỏi thu thập đầy đủ thông tin về người bệnh, về phản ứng có hại, về thuốc nghi ngờ và các thuốc dùng đồng thời. Khi xảy ra biến cố có hại trong quá trình điều trị cần xem xét đến khả năng liên quan đến thuốc bên cạnh các nguyên nhân khác. Tùy điều kiện chuyên môn của mình, các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có thể đánh giá mối liên hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR theo thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc thang đánh giá của Naranjo. Đây là hai thang đánh giá được sử dụng phổ biến nhất hiện nay. Cần lưu ý, việc đánh giá này không bắt buộc khi báo cáo phản ứng có hại của thuốc. Nhân viên y tế, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cần gửi tất cả các báo cáo về ADR nghi ngờ do thuốc mà không cần kèm theo bất kỳ đánh giá nào. Các báo cáo sẽ được các chuyên gia của Trung tâm Quốc gia và Trung tâm khu vực thẩm định và gửi kết quả phản hồi cho người báo cáo và cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

1. Thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)

Mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR được phân thành 6 mức độ (bảng 1).

Để xếp loại mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR ở mức độ nào, cần thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn đánh giá đã được qui định tương ứng với mức độ đó.

2. Thang đánh giá của Naranjo

Mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR được phân thành 4 mức bao gồm: chắc chắn, có khả năng, có thể, không chắc chắn. Thang đánh giá này đưa ra 10 câu hỏi (dựa trên các tiêu chí đánh giá biến cố có hại) và cho điểm dựa trên các câu trả lời (bảng 2). Tổng điểm sẽ được sử dụng để phân loại mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR.

Bảng 1. Thang đánh giá mối quan hệ giữa thuốc nghi ngờ và ADR của WHO

Quan hệ nhân quả	Tiêu chuẩn đánh giá
Chắc chắn (<i>Certain</i>)	• Phản ứng được mô tả (biểu hiện lâm sàng hoặc cận lâm sàng bất thường) có mối liên hệ chặt chẽ với thời gian sử dụng thuốc nghi ngờ, • Phản ứng xảy ra không thể giải thích bằng tình trạng bệnh

	lý của người bệnh hoặc các thuốc khác sử dụng đồng thời với thuốc nghi ngờ, • Các biểu hiện của phản ứng được cải thiện khi ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ, • Phản ứng là tác dụng không mong muốn đặc trưng đã được biết đến của thuốc nghi ngờ (có cơ chế được lý rõ ràng) • Phản ứng lặp lại khi tái sử dụng thuốc nghi ngờ (nếu có dùng lại thuốc nghi ngờ).
Có khả năng (<i>Probable/likely</i>)	• Phản ứng được mô tả có mối liên hệ hợp lý với thời gian sử dụng thuốc nghi ngờ, • Nguyên nhân gây ra phản ứng không chắc chắn được liệu có thể có liên quan đến bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc khác sử dụng đồng thời hay không, • Các biểu hiện của phản ứng được cải thiện khi ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ, • Không cần thiết phải có thông tin về tái sử dụng thuốc.
Có thể (<i>Possible</i>)	• Phản ứng được mô tả có mối liên hệ hợp lý với thời gian sử dụng thuốc nghi ngờ, • Phản ứng có thể được giải thích bằng tình trạng bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc khác sử dụng đồng thời, • Thiếu thông tin về diễn biến của phản ứng khi ngừng sử dụng thuốc nghi ngờ hoặc thông tin về việc ngừng sử dụng thuốc không rõ ràng.
Không chắc chắn (<i>Unlikely</i>)	• Phản ứng được mô tả có mối liên hệ không rõ ràng với thời gian sử dụng thuốc, • Phản ứng có thể được giải thích bằng tình trạng bệnh lý của người bệnh hoặc các thuốc khác sử dụng đồng thời.
Chưa phân loại (<i>Unclassified</i>)	• Ghi nhận việc xảy ra phản ứng, nhưng cần thêm thông tin để đánh giá hoặc đang tiếp tục thu thập thông tin bổ sung để đánh giá.
Không thể phân loại (<i>Unclassifiable</i>)	• Ghi nhận phản ứng, nghi ngờ là phản ứng có hại của thuốc, nhưng không thể đánh giá được do thông tin trong báo cáo không đầy đủ hoặc không thống nhất, và không thể thu thập thêm thông tin bổ sung hoặc xác minh lại thông tin.

Bảng 2. Thang đánh giá ADR của Naranjo

Thuốc nghi ngờ:.....

Biểu hiện ADR:.....

STT	Câu hỏi đánh giá	Tính điểm			Điểm
		<i>Có</i>	<i>Không</i>	<i>Không có thông tin</i>	
1	Phản ứng có được mô tả trước đó trong y văn không?	1	0	0	
2	Phản ứng có xuất hiện sau khi điều trị bằng thuốc nghi ngờ không?	2	-1	0	
3	Phản ứng có được cải thiện sau khi ngừng thuốc hoặc dùng chất đối kháng không?	1	0	0	
4	Phản ứng có tái xuất hiện khi dùng lại thuốc không?	2	-1	0	
5	Có nguyên nhân nào khác (trừ thuốc nghi ngờ) có thể là nguyên nhân gây ra phản ứng hay không?	-1	2	0	
6	Phản ứng có xuất hiện khi dùng giả dược (placebo) không?	-1	1	0	
7	Nồng độ thuốc trong máu (hay các dịch sinh học khác) có ở ngưỡng gây độc không?	1	0	0	
8	Phản ứng có nghiêm trọng hơn khi tăng liều hoặc ít nghiêm trọng hơn khi giảm liều không?	1	0	0	
9	Người bệnh có gặp phản ứng tương tự với thuốc nghi ngờ hoặc các thuốc tương tự trước đó không?	1	0	0	
10	Phản ứng có được xác nhận bằng các bằng chứng khách quan như kết quả xét nghiệm bất thường hoặc kết quả chẩn đoán hình ảnh bất thường hay không?	1	0	0	
Tổng điểm					
Kết luận					

Phần kết luận đánh số tương ứng với các mức phân loại sau:

1. Chắc chắn (≥ 9 điểm)
2. Có khả năng (5 - 8 điểm)
3. Có thể (1 - 4 điểm)

Phụ lục 2.8. Thang đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR

**Bảng 1. Bảng đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR
(theo phương pháp P của WHO)**

Các yếu tố liên quan	Các tiêu chí về khả năng phòng tránh được	Có	Không	Không rõ	Không áp dụng
Thực hành chuyên môn "Pr"	1. Liều không phù hợp?				
	2. Đường dùng không phù hợp?				
	3. Thời gian sử dụng thuốc không phù hợp?				
	4. Sử dụng dạng thuốc không phù hợp?				
	5. Sử dụng thuốc hết hạn?				
	6. Bảo quản thuốc không phù hợp?				
	7. Cách dùng không phù hợp (thời gian, tốc độ, tần suất, kỹ thuật, pha chế, thao tác, trộn lẫn)?				
	8. Chỉ định không phù hợp?				
	9. Không phù hợp với đặc điểm của bệnh nhân (tuổi, giới, phụ nữ mang thai, khác)?				
	10. Không phù hợp với tình trạng lâm sàng (suy thận, suy gan,...) hoặc bệnh lý đang có của bệnh nhân?				
	11. Có tiền sử quá mẫn với thuốc hoặc các thuốc khác trong nhóm?				
	12. Tương tác thuốc-thuốc?				
	13. Trùng lặp điều trị (kê đơn 2 hay nhiều thuốc có thành phần tương tự nhau)?				
	14. Không sử dụng thuốc cần dùng?				
	15. Hội chứng cai thuốc (do ngừng				

	thuốc đột ngột)?				
	16. Xét nghiệm hoặc theo dõi lâm sàng không phù hợp?				
Chế phẩm/ thuốc "Pd"	17. Đã sử dụng thuốc nghi ngờ kém chất lượng?				
	18. Đã sử dụng thuốc nghi ngờ là giả?				
Bệnh nhân "Pa"	19. Không tuân thủ điều trị?				
	20. Bệnh nhân tự ý dùng thuốc kê đơn?				

**Bảng 2. Bảng đánh giá khả năng phòng tránh được của ADR
(theo thang của Pháp)**

ADR đã được ghi nhận trong y văn^a chưa? quy điểm	→ Chưa: không
---	---------------

↓ Đã được ghi nhận

Sai sót trong quá trình lưu hành thuốc có thể là nguyên nhân trực tiếp dẫn tới ADR không?

(chọn một hoặc nhiều mục)

→ Có: phòng tránh được

☐ Sản xuất
đơn

☐ Cấp phát

☐ Kê

☐ Sử dụng
sử dụng thuốc kê đơn

☐ Dịch đơn

☐ Tự ý

☐ Vấn đề tuân thủ

↓ Không

Khuyến cáo tra cứu được^b vào ngày kê đơn cuối hoặc ngày dùng cuối

(Nguồn.....) → Không:
không quy điểm

↓ Có

THUỐC	Điểm	Tên thuốc nghi ngờ/tương tác			

A - Tuân thủ khuyến cáo (chọn a, b hoặc c)

a - Sử dụng thuốc đã tuân thủ các khuyến cáo, hoặc thiếu tuân thủ khi sử dụng thuốc không ảnh hưởng đến trường hợp này	+3				
b - Không đánh giá được	0				
c - Người kê đơn hoặc bệnh nhân không tuân theo các khuyến cáo, và thiếu tuân thủ này có thể dẫn đến ADR	-5				
BỆNH NHÂN					
B - Các yếu tố nguy cơ khác được xác định ở bệnh nhân (chọn a, b, c hoặc d)					
a - Có ghi nhận, dễ phát hiện	-3				
b - Có ghi nhận, khó phát hiện	-1				
c - Không có	+2				
d - Không đánh giá được (thiếu thông tin)	0				
C - Tính phù hợp của đơn thuốc với điều kiện và hoàn cảnh sống của bệnh nhân (chọn a, b hoặc c)					
a - Phù hợp	+1				
b - Không đánh giá được (không có thông tin)	0				
c - Không phù hợp	-1				
KÊ ĐƠN					
D - Việc kê đơn (hoặc tự sử dụng thuốc) ở bệnh nhân là không thể tránh khỏi (chọn a, b hoặc c)					
a - Đúng	+2				
b - Không đánh giá được	0				
c - Không đúng	-4				
Bình luận:					
Tổng điểm					
Khả năng phòng tránh được^c (từ 1 đến 4)					

^a ADR được ghi nhận ở ít nhất 01 TLTK theo thứ tự: Dược thư Quốc gia Việt Nam, SPC (Anh/Hoa Kỳ/Pháp), Micromedex hoặc Hướng dẫn điều trị.

^b Khuyến cáo sử dụng thuốc cập nhật nhất, có thể tiếp cận được tính đến ngày cuối

cùng kê đơn hay dùng thuốc của người bệnh. Nguồn khuyến cáo gồm có ít nhất 01 trong số các TLTK theo thứ tự : Dược thư Quốc gia Việt Nam, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc được phê duyệt tại Việt Nam hoặc một số nước tham chiếu khác, hoặc Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị được Bộ Y tế ban hành.

^c 1- Phòng tránh được (-13 đến -8 hoặc phát hiện được ít nhất 1 sai sót trong quy trình sử dụng thuốc); 2 - Có khả năng phòng tránh được (-7 đến -3) ; 3 - Không đánh giá được (-2 đến 2) ; 4 - Không phòng tránh được (+3 đến +8).

Phụ lục 3.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong sử dụng thuốc cổ truyền



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC

(TRONG SỬ DỤNG THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN)

THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

1. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên:.....	2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....	3. Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ	4. Cân nặng:kg
--------------------	---	---	-------------------------

2. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)

5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....
7. Mô tả biểu hiện ADR	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng
	9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
	10. Cách xử trí phản ứng

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng	☐ Tử vong	☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện	☐ Dị tật thai nhi
	☐ đe dọa tính mạng	☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề	☐ Không nghiêm trọng
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng	☐ Tử vong do ADR	☐ Chưa hồi phục	☐ Hồi phục có di chứng
	☐ Tử vong không liên quan đến thuốc	☐ Đang hồi phục	☐ Hồi phục không có di chứng
			☐ Không rõ

3. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

S T T	13. Thuốc (tên dược liệu, vị thuốc đông y và tên khoa học vị thuốc)	Nhà Cung ứng/ sản xuất	Ngày chế biến	Số lô, hạn dùng	Liều dùng một ngày	Số lần dùng trong ngày/ tuần/ tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm)		Lý do dùng thuốc
								Bắt đầu	Kết thúc	
i										
ii										
iii										
iv										

STT (Tuân ứng 13.)	14. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?				15. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không?			
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin	Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin
i	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
iii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
iv	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

16. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khác phục hậu quả của ADR)

Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Dạng bào chế, hàm lượng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

4. PHÂN THAM ĐỊNH ADR CỦA ĐƠN VỊ		
17. Đánh giá mối liên quan giữa thuốc và ADR		
☐ Chắc chắn	☐ Không chắc chắn	☐ Khác:
☐ Có khả năng	☐ Chưa phân loại	
☐ Có thể	☐ Không thể phân loại	
18. Đơn vị tham định ADR theo thang nào?		
☐ Thang WHO	☐ Thang Naranjo	☐ Thang khác:
19. Phân bình luận của cán bộ y tế (nếu có)		
5. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO		
20. Họ và tên:		Nghề nghiệp-Chức vụ:
Điện thoại liên lạc:		Email:
21. Chữ ký	22. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung	23. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÂM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

1. Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
2. Các phản ứng không mong muốn hoặc chưa được biết đến
3. Các phản ứng nghiêm trọng
4. Tương tác thuốc
5. Thất bại trong điều trị
6. Các vấn đề về chất lượng thuốc
7. Các sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Mẫu báo cáo này được áp dụng cho các phản ứng gây ra bởi:

1. Thuốc và các chế phẩm sinh học
2. Vắc xin
3. Các thuốc cổ truyền hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu
4. Thực phẩm chức năng.

Người báo cáo có thể là:

1. Bác sĩ
2. Dược sĩ
3. Nhà sĩ
4. Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
5. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Cách báo cáo:

1. Điền thông tin vào mẫu báo cáo
2. Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
3. Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).
4. Xin hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**

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



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>

Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web <http://canhgiacduoc.org.vn>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại 043 933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phần dành cho Trung tâm DI & ADR Quốc gia

1. Gửi xác nhận tới đơn vị báo cáo	☐	Nhập dữ liệu vào hệ cơ sở dữ liệu quốc gia	☐
2. Phân loại phản ứng	☐	Nhập dữ liệu vào phần mềm Vigiflow	☐
☐ Thuốc mới ☐ Thuốc cũ	☐	Phản ứng đã có trong SPC	☐
☐ Nghiêm trọng ☐ Không nghiêm trọng			
Mức độ nghiêm trọng của phản ứng			
☐ Đe dọa tính mạng/ gây tử vong ☐ Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện ☐ Gây dị tật/ tàn tật ☐ Liên quan tới lạm dụng/ phụ thuộc thuốc			
Gửi báo cáo tới hội đồng thẩm định	☐	Ngày gửi:/...../.....	7. Gửi báo cáo cho UMC ☐ Ngày gửi:/...../.....
Kết quả thẩm định			
☐ Chắc chắn	☐ Không chắc chắn	☐ Khác:	
☐ Có khả năng	☐ Chưa phân loại		
☐ Có thể	☐ Không thể phân loại		
Người quản lý báo cáo	Ngày:/...../.....		Chữ ký
.....			

Phụ lục 3.2. Báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc cổ truyền/dược liệu độc

(Mẫu 08A - Báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc cổ truyền/dược liệu độc của cơ sở đăng ký ban hành theo Thông tư 21/2018/TT-BYT “Quy định việc đăng ký lưu

hành thuốc cổ truyền, dược liệu”)

**BÁO CÁO AN TOÀN, HIỆU QUẢ CỦA THUỐC CỔ TRUYỀN/DƯỢC
LIỆU ĐỘC**

Tên cơ sở đăng ký

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM**

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:

....., ngày ... tháng năm

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền)

Thực hiện quy định về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc cổ truyền/dược liệu độc trong quá trình lưu hành và khi đăng ký gia hạn đối với những thuốc cổ truyền có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả hoặc dược liệu độc, cơ sở.... báo cáo tình hình sử dụng thuốc cổ truyền/dược liệu độc như sau:

1. Tên cơ sở đăng ký (địa chỉ):

2. Tên cơ sở sản xuất (địa chỉ):

3. Tên thuốc/dược liệu:

4. Dạng bào chế¹:

5. Công thức, thành phần¹:

6. Chỉ định¹:

7. Đường dùng¹:

8. Giấy đăng ký số:

Ngày cấp GDK:

Ngày hết hạn GDK:

9. Bảng tổng kết các báo cáo phản ứng có hại của thuốc/dược liệu độc đã gửi về các Trung tâm ADR và thông tin thuốc quốc gia liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc sau khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường Việt Nam *(kèm theo bản sao các báo cáo theo Mẫu của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc)*

10. Bảng tổng kết tình hình sử dụng thuốc/dược liệu độc tại các cơ sở khám chữa bệnh trên phạm vi cả nước *(kèm theo báo cáo có xác nhận của từng cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo mẫu 08B)* gồm:

- Thông tin về cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có sử dụng thuốc/dược liệu độc *(ghi cụ thể tên, địa chỉ của từng cơ sở)*:

- Tổng số lượng thuốc/dược liệu độc đã sử dụng:

- Tổng số bệnh nhân đã sử dụng thuốc/dược liệu độc:

- Thời gian sử dụng:

11. Bảng tổng kết các cập nhật thông tin về an toàn, hiệu quả của thuốc/dược liệu đã thực hiện trong quá trình lưu hành (các cập nhật đã được Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền phê duyệt; các cập nhật có tính thông báo; các cập nhật theo công văn hướng dẫn của Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền (nếu có).

12. Bảng tóm tắt kết quả các nghiên cứu lâm sàng tiến hành tại Việt Nam (nếu có).
Cơ sở đăng ký cam kết: những nội dung báo cáo là đúng sự thật, nếu không đúng cơ sở xin hoàn toàn chịu trách nhiệm./.

Ngày... tháng... năm
Giám đốc cơ sở đăng ký hoặc
Trưởng đại diện tại Việt Nam
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

¹ Nếu là dược liệu độc thì không phải báo cáo nội dung này.

Phụ lục 3.3. Báo cáo tình hình sử dụng thuốc cổ truyền/dược liệu độc
(Mẫu 08B ban hành theo Thông tư 21/2018/TT-BYT “Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc cổ truyền, dược liệu”)

BÁO CÁO TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC CỔ TRUYỀN/DƯỢC LIỆU ĐỘC

Tên cơ sở khám bệnh,
chữa bệnh

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM**

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:.....

....., ngày ... tháng ... năm

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền)

Thực hiện quy định về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc/dược liệu độc khi đăng ký lại đối với những thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả hoặc dược liệu độc, cơ sở... báo cáo tình hình sử dụng thuốc/dược liệu độc như sau:

1. Tên thuốc/tên dược liệu:
2. Giấy đăng ký số:
3. Dạng bào chế¹:
4. Dược liệu, nồng độ/hàm lượng¹:
5. Số lượng thuốc/dược liệu đã sử dụng:

6. Số bệnh nhân đã sử dụng thuốc/dược liệu:
7. Thời gian sử dụng:
8. Đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc/dược liệu đã sử dụng (có số liệu kèm theo).
9. Phản ứng có hại của thuốc/dược liệu (ADR): các biểu hiện ADR, số trường hợp, kết quả xử lý ADR (có số liệu kèm theo).
10. Kiến nghị, đề xuất (ghi rõ có tiếp tục sử dụng thuốc/dược liệu tại cơ sở điều trị hay không?).
- (Cơ sở điều trị) cam kết và chịu trách nhiệm về các nội dung báo cáo nêu trên./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Công ty đăng ký;
- Lưu:....

Giám đốc/Phó giám đốc
cơ sở khám bệnh, chữa bệnh
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

¹ Nếu là dược liệu độc thì không phải báo cáo nội dung này.

Phụ lục 4.1. Mẫu báo cáo các trường hợp phản ứng thông thường sau tiêm chủng

(Phụ lục X ban hành kèm theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 của Bộ Y tế)

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

.....¹, ngày....tháng... năm 20....

BÁO CÁO CÁC TRƯỜNG HỢP PHẢN ỨNG THÔNG THƯỜNG SAU TIÊM CHỦNG

Từ ngày.....tháng..... đến ngày.....tháng..... năm

STT	Thông tin về vắc xin						Số trường hợp phản ứng thông thường sau tiêm chủng			Ghi chú
	Loại vắc xin sử dụng	Tên vắc xin	Tên nhà sản xuất	Số đăng ký lưu hành/Số giấy	Số lô	Hạn sử dụng	Sốt ≤39°C	Sưng, đau tại chỗ tiêm	Các triệu chứng khác	

Người làm báo cáo
(Ký, ghi rõ chức danh, họ và tên)

Thủ trưởng đơn vị
(Ký tên, đóng dấu)

¹ Địa danh

² Kết quả:

- Tử vong
- Nhập viện, điều trị lâu dài ở bệnh viện
- Tàn tật, di chứng
- Đe dọa đến tính mạng

Phụ lục 4.3. Mẫu báo cáo tai biến nặng sau tiêm chủng

(Phụ lục XII - Ban hành kèm theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 của Bộ Y tế)

MẪU BÁO CÁO TAI BIẾN NẶNG SAU TIÊM CHỦNG

Mã số trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng.....

Ngày tháng năm nhận được báo cáo: ----/----/-----

Nơi báo cáo trường hợp phản ứng:

.....

1. Thông tin chung

Họ và tên:Ngày tháng năm sinh: ----/----/-----

Giới: Nam ☐ Nữ ☐ Dân tộc:

.....

Họ và tên mẹ/cha (khi đối tượng tiêm chủng là trẻ em):Điện thoại

.....

Địa chỉ: Thôn/ấp:Xã:

.....

Huyện:Tỉnh:

.....

Cơ sở tiêm chủng:

.....

Tiêm chủng mở rộng ☐ Tiêm chủng dịch vụ ☐

Tại trạm y tế ☐ Tại bệnh viện/phòng khám ☐ Ngoài trạm ☐ khác ☐

Người báo cáo:
.....

Đơn vị:
.....
.....

Địa chỉ:
.....
.....

Điện thoại & email:
.....

2. Thông tin về lần tiêm chủng có tai biến

Loại vắc xin	Liều thứ mấy	Đường tiêm	Vị trí tiêm	Người tiêm	Ngày, giờ tiêm chủng	Ngày, giờ bắt đầu xảy ra phản ứng
--------------	--------------	------------	-------------	------------	----------------------	-----------------------------------

3. Thông tin về loại vắc xin, dung môi trong lần tiêm chủng có tai biến

Loại vắc xin, dung môi	Tên vắc xin, dung môi	Nhà sản xuất	Đơn vị cung cấp	Số lô	Hạn sử dụng

4. Mô tả phản ứng

Sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ☐ Bệnh não trong vòng 7 ngày ☐

Sưng, nóng, đỏ tại vị trí tiêm ☐ Những cơn co giật trong vòng 3 ngày ☐

Áp xe tại chỗ tiêm ☐ Sốc trong vòng 72 giờ ☐

Khác ☐ ghi rõ.....

5. Tiền sử về bệnh tật (kể cả tiền sử về phản ứng tương tự hay dị ứng)

.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

6. Xử trí phản ứng sau tiêm chủng

Có ☐ Không ☐

Nơi xử trí

Tại nhà ☐ Trạm Y tế ☐

Bệnh viện nhà nước ☐ Khác ☐

Y tế tư nhân ☐

Họ và tên người xử trí

.....

7. Tình trạng hiện tại

Khỏi ☐

Di chứng ☐

Tử vong ☐ Ngày tử vong -----/-----/-----

Khác (ghi rõ) ☐

.....

Người báo cáo
(Ký, ghi rõ họ tên)

....., Ngày..... tháng..... năm

20.....

Xác nhận của cơ sở
(Ký tên, đóng dấu)

Phụ lục 4.4. Mẫu phiếu điều tra tai biến nặng sau tiêm chủng

(Phụ lục IV - Ban hành kèm theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 của Bộ Y tế)

PHIẾU ĐIỀU TRA TAI BIẾN NẶNG SAU TIÊM CHỦNG

Mã số trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng (*):...

Ngày tháng năm nhận được báo cáo: ---/---/----- Ngày điều tra: ---/---/-----

Nơi báo cáo trường hợp phản ứng:

Thành phần đoàn điều tra (họ và tên, đơn vị công tác)

1.

2.

3.

4.

5.

1. Thông tin chung

Họ và tên: Giới:Dân tộc

Ngày tháng năm sinh : .../... /..... (.....tháng tuổi, nếu trẻ sơ sinhngày tuổi)

Con thứ mấy trong gia đình:

Họ và tên mẹ (cha):Số điện thoại:

Địa chỉ: Thôn/ấp:Xã:

Huyện:Tỉnh:

Cơ sở tiêm chủng:

Tiêm chủng mở rộng ☐	Tiêm chủng dịch vụ ☐		
Tiêm chủng thường xuyên ☐	Tiêm chủng chiến dịch ☐		
Tại trạm y tế ☐	Tại bệnh viện/phòng khám ☐	Ngoài trạm ☐	Khác ☐

2. Thông tin về tiêm chủng trong lần này

Vắc xin	Liều thứ mấy	Đường tiêm	Vị trí tiêm	Người tiêm	Giờ, ngày tiêm chủng	Giờ, ngày bắt đầu xảy ra phản ứng

3. Thông tin về loại vắc xin, dung môi tiêm chủng trong lần này.

Loại vắc xin, dung môi	Tên vắc xin, dung môi	Nhà sản xuất	Đơn vị cung cấp	Số lô	Hạn sử dụng

4. Diễn biến tai biến nặng sau tiêm chủng

4.1 Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng

a/ Thông tin từ cha, mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc trẻ và hồ sơ người nhà giữ (Mô tả thời gian xuất hiện, triệu chứng đầu tiên của tai biến, diễn biến triệu chứng từ sau khi tiêm chủng)

.....

.....

.....

b/ Thông tin từ nhân viên y tế và từ hồ sơ bệnh án tại cơ sở y tế (Mô tả thời gian đến cơ sở y tế, tình trạng ban đầu, diễn biến triệu chứng theo trình tự thời gian)

.....
.....

4.2 Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng (máu/nước tiểu/dịch não tủy...tại các cơ sở y tế nơi trẻ được điều trị)

.....

4.3 Quá trình chẩn đoán, điều trị và chẩn đoán cuối cùng của cơ sở y tế điều trị

.....
.....

4.4 Trường hợp tử vong

a/ Mô tả tình trạng khi phát hiện tử vong (tư thế, vị trí, chất tiết...)

.....
.....

b/ Kết quả giám định pháp y (thu thập kết quả giám định bằng văn bản nếu có)

Cơ quan giám định:

Kết quả giám định:

6. Tình trạng tại thời điểm điều tra

☐ Đang điều trị

☐ Khởi Sau tiêm chủng bao lâu:.....

☐ Tử vong Sau tiêm chủng bao lâu:.....

☐ Di chứng (ghi rõ).....Sau tiêm chủng bao lâu:.....

7. Tiền sử

a/ Tiền sử sản khoa

- Tiền sử mẹ khi mang thai:

.....

- Số tuần thai khi sinh:Cân nặng khi sinh:

- Các vấn đề sức khỏe của trẻ khi sinh:

- Chỉ số APGAR (đối với trẻ sơ sinh):

b/ Tiền sử bệnh tật của trẻ từ khi sinh đến khi được tiêm chủng lần này

.....

c/ Tiền sử tiêm chủng và phản ứng sau các lần tiêm chủng trước (loại vắc xin thời gian tiêm, nêu rõ phản ứng sau tiêm chủng nếu có).

.....

d/ Tiền sử dùng thuốc ngay trước khi tiêm chủng lần này (trong vòng 1 tuần trước khi tiêm chủng)

.....

e/ Trước, trong và sau tiêm chủng lần này trẻ ăn, uống hay bú mẹ có gì bất thường không? có té, ngã không?

.....

f/ Tiền sử gia đình (dị ứng hoặc phản ứng với vắc xin ...nếu có)

.....

Điều tra thực hiện quy trình tiêm chủng tại cơ sở tiêm chủng

a/ Điều kiện bảo quản vắc xin, dung môi (Nhận vắc xin từ đâu, thời gian nào, phương tiện nhận vắc xin, bảo quản vắc xin tại xã, có thiết bị theo dõi nhiệt độ bảo quản vắc xin? Kiểm tra nhiệt độ bảo quản vắc xin hiện tại, biểu đồ theo dõi nhiệt độ

(nếu bảo quản vắc xin bằng tủ lạnh)

.....
.....
b/ Cách tổ chức buổi tiêm chủng (Số đối tượng trong 1 buổi tiêm ? Số nhân viên tham gia tiêm chủng ? Có khám phân loại, tư vấn trước và theo dõi sau tiêm chủng?)

.....
.....
c/ Thực hành tiêm chủng (Nhân viên trực tiếp tiêm chủng được tập huấn không? Kiểm tra kiến thức về thực hành khám chỉ định và chống chỉ định, bảo quản vắc xin, chuẩn bị vắc xin, pha hồi chỉnh (kỹ thuật pha, thời gian sử dụng), sử dụng BKT, kỹ thuật tiêm chủng, hủy vắc xin, BKT sau buổi tiêm chủng)

.....
.....
d/ Ghi chép và quản lý sổ sách (Kiểm tra sổ quản lý vắc xin, sổ quản lý tiêm chủng, sổ theo dõi phản ứng bất thường sau tiêm chủng)

.....
.....
e/ Tình hình tiêm chủng

• Số đối tượng cùng tiêm trong buổi tiêm chủng của từng loại vắc xin

.....
.....
• Số trẻ tiêm chủng cùng loại vắc xin:cùng lô vắc xin:cùng lọ vắc xin (nếu lọ nhiều liều):với trường hợp tại biến sau tiêm chủng.

- Số trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng tại cơ sở tiêm chủng trong thời gian gần đây
- Tình hình bệnh tật, tử vong tại địa bàn trong thời gian gần đây có gì đặc biệt

8. Điều tra tại cộng đồng (kết hợp hỏi nhân viên y tế và thăm hộ gia đình)

- Tổng số đối tượng được điều tra:
- Số đối tượng có phản ứng với cùng loại vắc xin:
- Các vấn đề khác:

9. Tình hình tiếp nhận, bảo quản, phân phối và sử dụng lô vắc xin có trường hợp tai biến nặng sau tiêm chủng tại tuyến tỉnh, huyện

9.1. Tình hình tiếp nhận, bảo quản, phân phối lô vắc xin tại tuyến tỉnh, huyện

Thông tin điều tra	Tuyến tỉnh	Tuyến huyện
Nguồn gốc lô vắc xin		
Thời gian tiếp nhận		
Số lượng nhận		
Phương tiện vận chuyển		
Số lượng đã cấp cho tuyến dưới		
Số lượng còn tồn tại kho đơn vị		
Phương tiện bảo quản lô vắc xin này		
Nhiệt độ bảo quản lúc kiểm tra		

Chỉ thị đồng băng điện tử lúc kiểm tra		
Chỉ thị nhiệt độ lọ vắc xin lúc kiểm tra (nếu có)		
Có bảng theo dõi nhiệt độ hằng ngày	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Nhiệt độ có trong giới hạn cho phép không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Có sự cố dây chuyền lạnh trong thời gian bảo quản lô vắc xin này không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Có sổ quản lý vắc xin, BKT, HAT	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Sổ ghi chép đúng quy định không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Lô vắc xin này có được quản lý đúng quy định trong sổ không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Có phiếu xuất, nhập kho không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Phiếu có ghi chép đúng quy định không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Nhân viên quản lý kho vắc xin tại tuyến tỉnh đã được tập huấn về bảo quản vắc xin không ?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐
Kiểm tra kiến thức về bảo quản vắc xin của nhân viên quản lý kho có đạt yêu cầu không?	Có ☐ Không ☐	Có ☐ Không ☐

9.2. Tình hình sử dụng lô vắc xin và tai biến nặng sau tiêm chủng tuyến tỉnh, huyện

Thông tin điều tra	Tuyến tỉnh	Tuyến huyện
Số đối tượng tiêm chủng cùng loại vắc xin		
Số đối tượng tiêm chủng cùng lô vắc xin		
Số trường hợp phản ứng sau tiêm chủng lô vắc xin này		
Số trường hợp phản ứng sau tiêm chủng khác		

10. Các hoạt động đã triển khai

a/ Tuyến xã

b/ Tuyến tỉnh, huyện

Có lấy mẫu vắc xin gửi kiểm định không? Có ☐ Không ☐

Số lượng mẫu:Tuyến được lấy mẫu:

Ngày gửi mẫu/...../..... Kết quả kiểm định (nếu có)

11. Nhận định và đánh giá sơ bộ

• Nguồn gốc vắc xin liên quan (vd: là vắc xin thuộc TCMR, được cấp theo hệ thống của TCMR)

• Quá trình vận chuyển, bảo quản vắc xin đúng quy định không? Có ☐ Không ☐

• Quy trình thực hành tiêm chủng có bảo đảm an toàn không? Có ☐ Không ☐

• Nhận định ban đầu về nguyên nhân của trường hợp tai biến sau tiêm chủng:

.....

12. Đề xuất, khuyến nghị

.....

Ghi chú

(*): 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 tại biến nặng sau tiêm chủng tại xã A huyện B, tỉnh C: mã số được viết như sau: VNCBA01;

Ngày.....tháng.....năm 20.....

Đại diện đoàn điều tra

(ký tên, ghi rõ họ tên)

Phụ lục 4.5. Bảng Tần suất các phản ứng của vắc xin theo Tổ chức Y tế Thế giới

(Theo tài liệu Giám sát An toàn Tiêm chủng - Tài liệu hướng dẫn cán bộ quản lý chương trình tiêm chủng về giám sát phản ứng sau tiêm chủng, xuất bản lần thứ 3)

Tần suất các phản ứng của vắc xin

Vắc xin	Phản ứng của vắc xin	Tỷ lệ tần suất VAR dự kiến* hoặc ước tính %	Phân loại tần suất
Vắc xin BCG	Phản ứng tại chỗ tiêm [nổi sẩn, loét nhẹ hoặc có sẹo]	Hầu như tất cả đối tượng tiêm	Rất phổ biến
	Viêm hạch lympho	1 trên 10^3 - 10^4	
	Viêm xương khớp BCG	1 trên 3333 - 10^6	Không phổ biến đến hiếm gặp
	Nhiễm BCG lan tỏa hoặc hệ thống	1 trên 230000 - 640000	Không phổ biến đến rất hiếm gặp
	Phục hồi miễn dịch hội chứng viêm (IRIS)	1 trên 640000	Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp
Vắc xin ho gà toàn tế bào wP	Sốt 37,8°C-39°C	12,4-44,5%	Rất phổ biến
	Nơi tiêm đỏ	16,4-56,3%	Rất phổ biến
	Nơi tiêm sưng tấy	22,4-38,5%	Rất phổ biến
	Nơi tiêm đau (nặng - trung bình)	14,3-25,6%	Rất phổ biến
	Quấy khóc (nặng - trung bình)	12,4-29,1%	Rất phổ biến
	Buồn ngủ	62%	Rất phổ biến
	Chán ăn	35%	Rất phổ biến
	Nôn	13,7%	Rất phổ biến
	La hét dai dẳng	3,5%	Phổ biến
	Cơn giảm trương lực - giảm đáp ứng (HHE)	57 - 250 trên 100000	Không phổ biến đến hiếm gặp
	Co giật		Rất hiếm gặp
	Bệnh não	6 trên 100000	Rất hiếm gặp
	Sốc phản vệ	0 - 5,3 trên 10^6 1,3 trên 10^6	Rất hiếm gặp
Vắc xin ho gà phổ bào aP	Sốt 37,8° - 39°		Phổ biến đến rất phổ biến
	Nơi tiêm đỏ	2,8-20,8%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Nơi tiêm sưng tấy	3,3-31,4%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Đau (nặng - trung bình)	4,2-20,1%	Không phổ biến đến phổ biến
	Quấy khóc (nặng - trung bình)	0,4-6,5% 4,7-12,4%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Buồn ngủ		Rất phổ biến

	Chán ăn	42,7%	Rất phổ biến
	Nôn	21,7%	Rất phổ biến
	Khóc dai dẳng	12,6%	Không phổ biến
	Cơn giảm trương lực - giảm đáp ứng (HHE)	0 - 0,2%	Hiếm gặp
	Co giật	14-62 trên 100000	Rất hiếm gặp
		0,5 trên 100000	
Vắc xin bại liệt uống (OPV)	Liệt do vắc xin	1 trên 6,4 triệu liều	Rất hiếm gặp
	Liệt do vắc xin ở người uống vắc xin	1 trên 2,9 triệu liều	Rất hiếm gặp
	Liệt do vắc xin nói chung	[Nguy cơ là cao hơn sau liều đầu tiên (1 trong 750 000), và với người lớn bị suy giảm miễn dịch]	
Vắc xin bại liệt bất hoạt (IPV)	Chỗ tiêm ban đỏ		Không phổ biến đến phổ biến
	Chỗ tiêm chai cứng	0,5-1,5%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Chỗ tiêm nhạy cảm đau	3-11%	Rất phổ biến
		14-29%	
Vắc xin viêm gan B (VGB)	Sốt > 37,7°C	1-6%	Phổ biến
	Đau đầu	3%	Phổ biến
	Chỗ tiêm đau	3-29%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Chỗ tiêm đỏ	3%	Phổ biến
	Chỗ tiêm sưng	3%	Phổ biến
	Sốc phản vệ	1,1 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp
Vắc xin Hib	Sốt	2%	Phổ biến
	Phản ứng chỗ tiêm	10%	Rất phổ biến
Vắc xin uốn ván	Viêm dây thần kinh cánh tay	5-10 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp rất hiếm gặp
	Sốc phản vệ	1-6 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp
Vắc xin sởi	Sốt	5-10%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Phát ban	5%	Phổ biến
	Phản ứng chỗ tiêm	17-30%	Rất phổ biến
	Co giật có sốt	1 trong 2000 - 3000	Hãn hữu
	Viêm não tủy	1 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	1 trên 30 000	Rất hiếm gặp
	Sốc phản vệ	1 -3,5 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp
Vắc xin Rubella	Sốt	2%	Phổ biến
	Phản ứng chỗ tiêm	17-30%	Rất phổ biến

	Đau khớp cấp (người lớn)	25%	Rất phổ biến
	Viêm khớp cấp (người lớn)	10%	Rất phổ biến
Vắc xin quai bị	Phản ứng chỗ tiêm Sung tai Viêm màng não vô trùng		Rất phổ biến Phổ biến Rất phổ biến
Phế cầu khuẩn			
Vắc xin không cộng hợp (PPSV)	Sốt > 39°C Phản ứng chỗ tiêm	<1% 50%	Không phổ biến Rất phổ biến
Vắc xin cộng hợp (PCV)	Sốt > 39°C Phản ứng chỗ tiêm	<1% 10%	Không phổ biến Rất phổ biến
Viêm não Nhật Bản	Phản ứng chỗ tiêm Phản ứng toàn thân Đau đầu, mệt mỏi, đau cơ, sốt nhẹ, buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, phát ban, ớn lạnh và chóng mặt Phản ứng dị ứng	20% 5-30%	Rất phổ biến Phổ biến đến rất phổ biến
Vắc xin bất hoạt từ não chuột	Biến chứng thần kinh Co giật, viêm não, bệnh não, bệnh thần kinh ngoại vi, viêm tủy ngang Sốc phản vệ Phản ứng chỗ tiêm	17 trên 10 ⁶ 1-2,3 trên 10 ⁶ 1-2 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp Rất hiếm gặp
Vắc xin bất hoạt từ nuôi cấy tế bào	Đau đầu, chóng mặt Sốt > 38°C Chứng mày đay Sốt cao	4% <1% 12% 6,6 trên 10 ⁵	Phổ biến Không phổ biến Rất phổ biến Rất hiếm gặp
Vắc xin sống-giảm độc lực SA-14-14-2	Phát ban trên da	5-7 trên 10 ² -10 ⁴ 1 trên 10 ⁴	Không phổ biến đến phổ biến không phổ biến
Vắc xin HPV - nhị giá	Sốt Đau đầu Đau chỗ tiêm	5% 30% 78%	Phổ biến Rất phổ biến Rất phổ biến

Vắc xin HPV -tứ giá	Đỏ	30%	Rất phổ biến
	Sung tẩy	26%	Rất phổ biến
	Phát ban	1%	Không phổ biến
	Đau khớp	10%	Rất phổ biến
	Đau cơ	28%	Rất phổ biến
	Mệt mỏi	33%	Rất phổ biến
	Rối loạn đường tiêu hóa	13%	Rất phổ biến
	Sốt	13%	Rất phổ biến
	Đau đầu	26%	Rất phổ biến
	Chỗ tiêm đau	5,7%	Phổ biến
	Đỏ	5,7%	Phổ biến
	Sung tẩy	5,7%	Phổ biến
	Nổi mề đay	3%	Phổ biến
	Đau khớp	1%	Phổ biến
	Đau cơ	2%	Phổ biến
	Rối loạn đường tiêu hóa	17%	Rất phổ biến
	Sốc phản vệ	1,7 - 2,6 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp
Vắc xin Rota	Lồng ruột	1-2 trên 100000 [Đối với liều đầu trong một số quần thể. Không có sự gia tăng rõ ràng được xác định với liều tiếp theo]	Rất hiếm gặp
Vắc xin thương hàn Ty21a	Sốt	0,3- 4,8%	Không phổ biến đến phổ biến
	Nôn	0,5-2,3%	Không phổ biến đến phổ biến
	Tiêu chảy	1,2-3,9%	Phổ biến
ViCPS	Sốt nhẹ < 39°C	Tối 2%	Phổ biến
	Ban đỏ cục bộ	3-21%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Đau	8-33%	Phổ biến đến rất phổ biến
	Sung tẩy	2-17%	Phổ biến đến rất phổ biến
Vi-TT	Chỗ tiêm đau	Không có dữ liệu	
	Sốt	Không có dữ liệu	
Vắc xin	Co giật do sốt	4-9 trên 10000	Hiếm gặp

thủy đậu	Sốt > 39°C Phản ứng chỗ tiêm phát ban trên da (cục bộ/ toàn thân)	[Nguy cơ phụ thuộc vào tuổi tác, nguy cơ thấp hơn nhiều ở trẻ nhỏ dưới bốn tháng tuổi]. 15-27% 7-30% 3-5%	Rất phổ biến Phổ biến đến rất phổ biến Phổ biến
Vắc xin sốt vàng	Bệnh viscerotropic ảnh hưởng đến nội tạng liên quan tới vắc xin	1 trên 10 ⁶	Rất hiếm gặp

Nguồn: WHO Fact sheets www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets

Phụ lục 4.6. Đánh giá nguyên nhân tai biến nặng sau tiêm chủng

(Phụ lục VI - Ban hành kèm theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 của Bộ Y tế)

ĐÁNH GIÁ NGUYÊN NHÂN TAI BIẾN NẶNG SAU TIÊM CHỦNG

I. Có bằng chứng chắc chắn về mối liên quan với nguyên nhân khác không?					
	Y	N	UK	NA	
Kết quả xét nghiệm hoặc kiểm tra lâm sàng có mối liên quan với nguyên nhân khác không?	☐	☐	☐	☐	
II. Có mối liên quan nào đã được biết tới trước đó với vắc xin/tiêm chủng?					
<i>Vắc xin</i>					
Có bằng chứng nào về loại vắc xin được bảo quản đúng quy định này có liên quan đến các trường hợp tai biến được báo cáo?	☐	☐	☐	☐	
Có bằng chứng cụ thể nào chứng minh nguyên nhân là do vắc xin hoặc thành phần của vắc xin?	☐	☐	☐	☐	
<i>Lỗi tiêm chủng</i>					
Sai sót trong chỉ định tiêm chủng hoặc không tuân thủ các khuyến cáo sử dụng (sử dụng vắc xin đã quá hạn, chỉ định sai,...)?	☐	☐	☐	☐	
Vắc xin hoặc các thành phần của vắc xin được bảo quản riêng biệt?	☐	☐	☐	☐	
Vắc xin có thay đổi tính chất vật lý (màu, kết tủa,...)?	☐	☐	☐	☐	
Sai sót trong quá trình chuẩn bị (sai loại, không đúng nước pha hồi chỉnh,...)?	☐	☐	☐	☐	
Sai sót trong bảo quản, vận chuyển và sử dụng vắc xin? (hỏng, vỡ dây chuyền lạnh trong quá trình vận chuyển,	☐	☐	☐	☐	

bảo quản,...)?					
Sai sót khi tiêm (sai liều, vị trí và đường tiêm, sai kích cỡ bơm kim tiêm,...)?	☐	☐	☐	☐	
<i>Lo lắng do tiêm chủng</i>					
Các tai biến do sự lo lắng về tiêm chủng (ngất, thở nhanh hoặc liên quan đến stress)?	☐	☐	☐	☐	
II (Thời gian) Nếu trả lời có, tai biến có xảy ra trong khoảng thời gian hợp lý không?					
Tai biến xảy ra trong khoảng thời gian hợp lý sau tiêm chủng ?	☐	☐	☐	☐	
III. Có bằng chứng rõ ràng xác định không có mối liên quan tới tiêm chủng không?					
Có bằng chứng rõ ràng xác định không có mối liên quan tới tiêm chủng không?	☐	☐	☐	☐	
IV. Các yếu tố chất lượng khác để phân loại					
Tai biến có thể không liên quan đến vắc xin.	☐	☐	☐	☐	
Tai biến có liên quan đến điều kiện sức khỏe nào khác không?	☐	☐	☐	☐	
So sánh với tiền sử tai biến với các loại vắc xin tương tự đã sử dụng?	☐	☐	☐	☐	
Có tiền sử phơi nhiễm với những yếu tố nguy cơ tiềm ẩn/độc hại trước tai biến không?	☐	☐	☐	☐	
Có bị ốm trước khi tai biến không ?	☐	☐	☐	☐	
Những tai biến trước đây không liên quan đến vắc xin phải không ?	☐	☐	☐	☐	
Đối tượng tiêm chủng có đang dùng thuốc hoặc điều trị gì trước khi tiêm vắc xin hay không ?	☐	☐	☐	☐	
Có bằng chứng sinh học nào chứng minh vắc xin gây ra tai biến sau tiêm chủng	☐	☐	☐	☐	

Ghi chú: Y: Có; N: Không; UK: Không biết; NA: Không có thông tin.

Phụ lục 4.7. Sơ đồ phân loại nguyên nhân tai biến sau tiêm chủng

(Phụ lục VII - Ban hành kèm theo Thông tư số 34/2018/TT-BYT ngày 16/11/2018 của Bộ Y tế)

SƠ ĐỒ PHÂN LOẠI NGUYÊN NHÂN TAI BIẾN SAU TIÊM CHỦNG

1. Phân loại các trường hợp dựa vào những thông tin

- 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

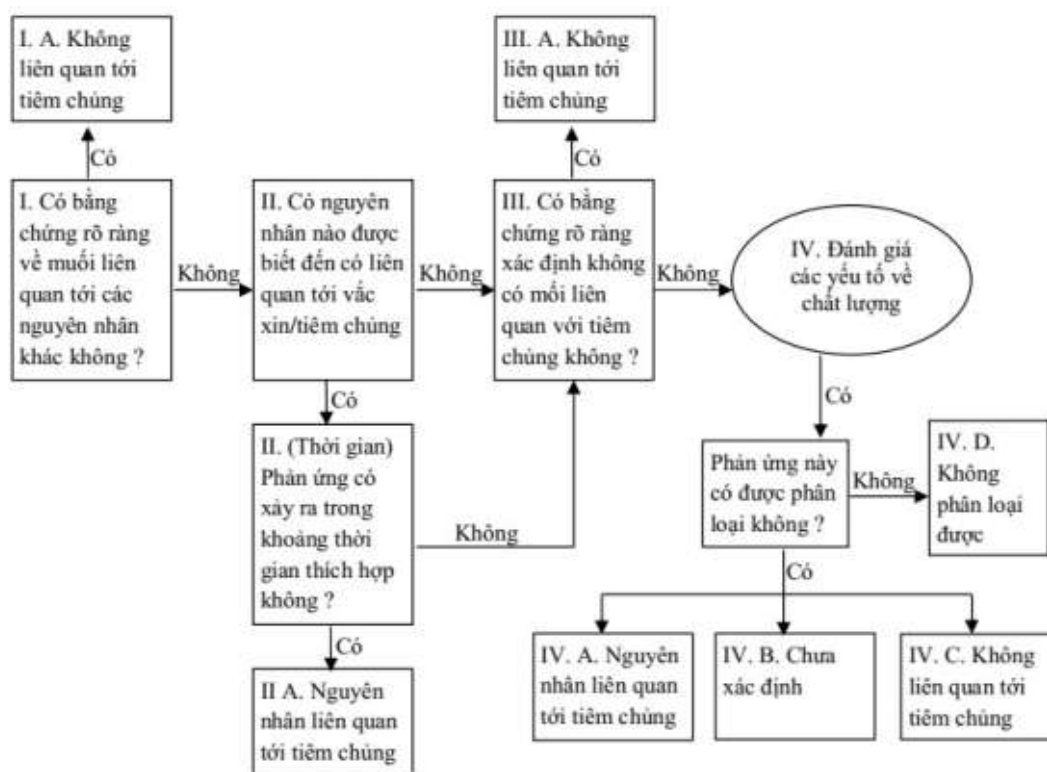
B1: Có mối liên quan tạm thời tới tiêm chủng nhưng chưa có đủ bằng chứng để kết luận (có thể do vắc xin mới), phải tiến hành điều tra thêm.

B2: Không xác định được nguyên nhân.

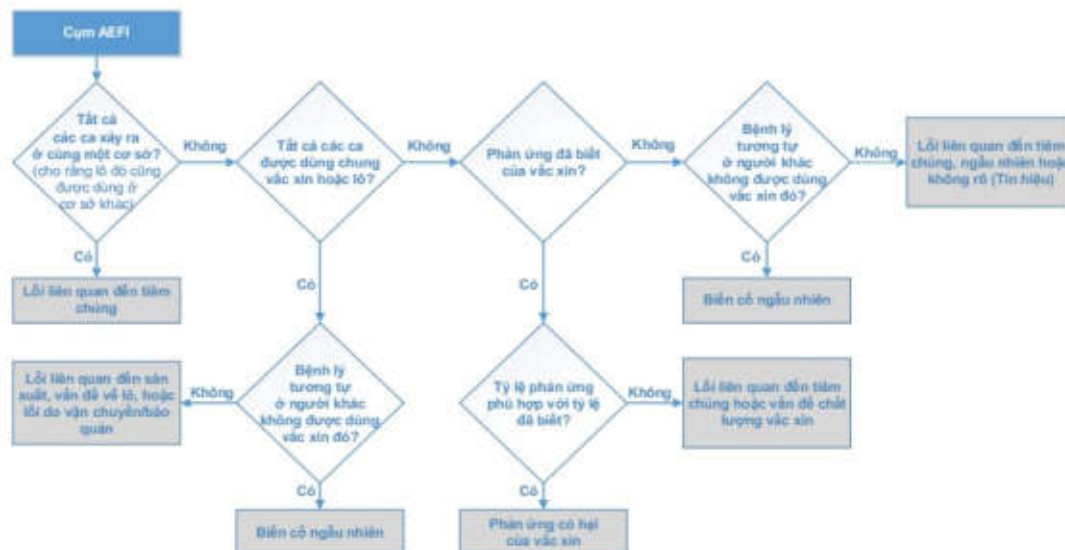
C. Không liên quan tới tiêm chủng do trùng hợp ngẫu nhiên hoặc do nguyên nhân khác.

- 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.

2. Thực hiện phân loại theo sơ đồ



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

(Ban hành kèm theo Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ Y tế)

I. Thông tin chung về vắc xin

Tên vắc xin:	
Dạng bào chế:	Thành phần hoạt chất, hàm lượng/nồng độ:
Tên cơ sở đăng ký:	Tên cơ sở sản xuất:
Địa chỉ :	Địa chỉ:
Điện thoại :	Điện thoại:
Tên Văn phòng đại diện tại Việt Nam (nếu có):	
Địa chỉ:	
Điện thoại:	
Điều kiện bảo quản:	Hạn dùng:
Đường dùng:	Quy cách đóng gói:
Chỉ định đăng ký tại Việt Nam:	
Ngày nộp Kế hoạch quản lý nguy cơ lần trước:	
Quá trình thay đổi/bổ sung Kế hoạch quản lý nguy cơ:	

Tóm tắt nội dung thay đổi:
Lý do thay đổi:

II. Các quan ngại về an toàn vắc xin

Liệt kê các nguy cơ quan trọng đã xác định, nguy cơ quan trọng tiềm ẩn có thể xảy ra và các thông tin quan trọng còn thiếu:

Các nguy cơ quan trọng đã xác định (Liệt kê các phản ứng có hại đã được chứng minh có liên quan đến vắc xin)	
Các nguy cơ quan trọng tiềm ẩn có thể xảy ra (Liệt kê các biến cố bất lợi nghi ngờ liên quan đến vắc xin nhưng ở thời điểm hiện tại chưa có đủ bằng chứng kết luận mối liên quan này)	
Các thông tin quan trọng còn thiếu	

III. Tóm tắt Kế hoạch cảnh giác được thực hiện tại Việt Nam

Mô tả các hoạt động cảnh giác được (thường quy và/hoặc bổ sung) được lên kế hoạch để giải quyết các quan ngại về an toàn vắc xin tại Việt Nam:

1. Các hoạt động cảnh giác được thường quy

√	Báo cáo các biến cố bất lợi sau tiêm chủng liên quan đến vắc xin theo mẫu quy định gửi về Cục Quản lý Dược, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc và Cục Y tế dự phòng.
√	Kịp thời cập nhật các vấn đề quan trọng liên quan đến an toàn và hiệu quả có thể ảnh hưởng đến tổng quan cân bằng lợi ích - nguy cơ của vắc xin gửi về Cục Quản lý Dược và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc và Cục Y tế dự phòng.
√	Kịp thời cập nhật các thông tin về nguy cơ được công bố hoặc
	Các hoạt động liên quan đến an toàn được thực hiện bởi các cơ quan quản lý khác, đặc biệt là các cơ quan quản lý tham chiếu gửi về Cục Quản lý Dược và

2. Các hoạt động cảnh giác dược bổ sung khác:

- Có thể bao gồm các nghiên cứu phi lâm sàng, lâm sàng, dịch tễ học liên quan đến an toàn của vắc xin.
- Nếu nhận thấy không cần phải có hoạt động cảnh giác dược nào khác, phần này nên được nêu rõ là “*Không áp dụng*”.
- Nếu áp dụng, nên có kế hoạch về thời gian cụ thể cho các hoạt động này.

Ví dụ: các chương trình giám sát đang tiến hành, các nghiên cứu về an toàn sau khi lưu hành, giám sát các nhóm biến cố,...

IV. Kế hoạch giảm thiểu nguy cơ khi vắc xin lưu hành tại Việt Nam

1. Các hoạt động giảm thiểu nguy cơ thường quy - Cung cấp đầy đủ thông tin và thường xuyên cập nhật đầy đủ các thông tin về chỉ định, liều dùng, cách dùng, cảnh báo và thận trọng trên nhãn và tờ Hướng dẫn sử dụng của sản phẩm theo quy định hiện hành.

- Cập nhật đầy đủ các công văn hướng dẫn của Cục Quản lý Dược liên quan đến an toàn, hiệu quả của vắc xin.

2. Các hoạt động giảm thiểu nguy cơ bổ sung:

- Nếu nhận thấy không cần thiết tiến hành hoạt động giảm thiểu nguy cơ (RMAs) bổ sung nào, nên nêu rõ trong phần này là “*Không áp dụng*”.
- Nếu áp dụng cần mô tả rõ hoạt động đề xuất nhằm giảm thiểu nguy cơ khi đưa vắc xin ra lưu hành tại Việt Nam.

Ví dụ: Cung cấp các hướng dẫn, tài liệu đào tạo cho bác sĩ, nhân viên y tế tham gia hoạt động tiêm chủng; hướng dẫn về vắc xin cho bệnh nhân, kiểm soát phân phối, chương trình ngừa thai:

- Các tài liệu đào tạo cho bác sĩ, nhân viên y tế tham gia hoạt động tiêm chủng được xây dựng nhằm nhấn mạnh các quan ngại về an toàn đã xác định, các dấu hiệu và triệu chứng cần theo dõi và nhấn mạnh các nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến sai sót trong cấp phát cũng như sai sót y khoa.
- Hướng dẫn về vắc xin cho bệnh nhân được xây dựng nhằm nhấn mạnh các quan ngại về an toàn đã xác định, các dấu hiệu và triệu chứng cần theo dõi và khi nào cần tìm kiếm sự trợ giúp về y tế.

V. Các thông tin khác (nếu có)

Liệt kê các tài liệu quản lý nguy cơ được nộp kèm theo kế hoạch này và có phần thuyết minh, giải trình (nếu có).

Ví dụ: Các tài liệu quản lý nguy cơ sau được nộp kèm theo:

(1) Bản mới nhất của kế hoạch quản lý nguy cơ được phê duyệt ở châu Âu, hoặc chiến lược đánh giá và giảm thiểu nguy cơ (REMS) được

FDA Hoa Kỳ phê duyệt;

(2) Bản dự kiến tài liệu đào tạo cho bác sĩ, nhân viên y tế tham gia hoạt động tiêm chủng hoặc hướng dẫn liên quan đến việc sử dụng vắc xin;

Cơ sở đăng ký cam kết và chịu hoàn toàn trách nhiệm về tính chính xác, trung thực của các thông tin cung cấp trong bản kế hoạch này./.

14. Có ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin				15. Có tái sử dụng thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin			
Nếu có, ghi tên thuốc ngừng hoặc giảm liều		Phản ứng có cải thiện		Nếu có, ghi tên thuốc tái sử dụng		Phản ứng xuất hiện lại	
		☐				☐	
		☐				☐	
		☐				☐	
		☐				☐	
		☐				☐	
		☐				☐	

16. Các thuốc dùng đồng thời (kể cả các thuốc có nguồn gốc được liệu, thực phẩm chức năng và ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khắc phục hậu quả của ADR)

Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

17. Phản bình luận của nhân viên y tế (Anh/chị nghĩ đến ADR xảy ra do thuốc nào? Cơ sở có tiến hành giải mã cảm hoặc sử dụng lại thuốc nghi ngờ với liều thấp hơn không? Sau xử trí ADR, người bệnh được điều trị bằng phác đồ nào?):

D. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO

18. Họ và tên:..... Nghề nghiệp/Chức vụ:.....
Điện thoại liên lạc:..... Email:.....

19. Chữ ký:..... 20. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung 21. Ngày báo cáo:...../...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng nghiêm trọng
- Các phản ứng chưa được biết đến
- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng nghi ngờ do tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị nghi ngờ do phản ứng có hại
- Vấn đề về chất lượng thuốc
- Sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Dược sĩ
- Điều dưỡng
- Các nhân viên y tế khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Xin hãy gửi báo cáo về địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**, Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn> hoặc <http://baocaoadr.vn/>
Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tại từ trang web của Trung tâm DI & ADR Quốc gia: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/ADROnline.aspx>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại (024) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.



Phụ lục 5.2. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng

(Ban hành kèm theo công văn số 562/BVPTW-DAPCL ban hành ngày 08/05/2014)



Mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng
THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nơi báo cáo:.....

Mã số báo cáo của đơn vị:.....

Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN

1. Họ và tên người bệnh:	2. Ngày sinh:/...../..... Hoặc tuổi:	3. Giới tính ☐ Nam ☐ Nữ	4. Cân nặng:kg
--------------------------	---	--	----------------------

B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CỠ HẠY (ADR)

5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....
7. Mô tả biểu hiện và diễn biến ADR: ☐ Buồn nôn, nôn ☐ Ỉa chảy ☐ Chán ăn ☐ Đau bụng ☐ Đau khớp ☐ Vàng da, vàng mắt ☐ Ngứa ☐ Phát ban ☐ Da tăng nhạy cảm với ánh sáng ☐ Hội chứng đỏ mắt, cổ ☐ Khó thở ☐ Khác (ghi rõ): ☐ Hoa mắt, chóng mặt ☐ Đau đầu ☐ Co giật ☐ Tê bì tay chân ☐ Nghe kém, điếc ☐ Nhìn mờ ☐ Hồi hộp, đánh trống ngực ☐ Túc ngực ☐ Sốt ☐ Phù	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng 9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
Diễn biến ADR:	10. Cách xử trí phản ứng ☐ Giảm liều (ghi rõ): ☐ Ngưng thuốc (ghi rõ): ☐ Đổi phác đồ (ghi rõ phác đồ mới): Ngày đổi: ☐ Dùng thuốc xử trí ADR (ghi rõ):

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng		
☐ Tử vong	☐ Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	☐ Các trường hợp nghiêm trọng khác
☐ Đe dọa tính mạng	☐ Thay đổi phác đồ điều trị lao	☐ Không nghiêm trọng
12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng		
☐ Tử vong do ADR	☐ Chưa hồi phục	☐ Hồi phục có di chứng
☐ Tử vong không liên quan đến thuốc	☐ Đang hồi phục	☐ Hồi phục không có di chứng
		☐ Không rõ

C. THÔNG TIN VỀ THUỐC NGHI NGỜ GÂY ADR

[illegible]

14. Có ngưng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin			15. Có tái sử dụng thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin		
Nếu có, ghi tên thuốc ngưng hoặc giảm liều	Phản ứng có cải thiện	Phản ứng không cải thiện	Nếu có, ghi tên thuốc tái sử dụng	Phản ứng xuất hiện lại	Phản ứng không xuất hiện lại
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
16. Các thuốc dùng đồng thời (kể cả các thuốc có nguồn gốc được liệt kê, thực phẩm chức năng và ngoại trừ các thuốc dùng điều trị khác phục hậu quả của ADR)					
Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc		Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng
17. Phân bình luận của nhân viên y tế (Anh/chị nghĩ đến ADR xảy ra do thuốc nào? Sau xử trí ADR, người bệnh được điều trị bằng phác đồ điều trị lao nào?):					
D. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO					
18. Họ và tên:			Nghề nghiệp/Chức vụ:		
Điện thoại liên lạc:			Email:		
19. Chữ ký		20. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung		21. Ngày báo cáo:/...../.....	

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng nghiêm trọng
- Các phản ứng chưa được biết đến
- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng nghi ngờ do tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị nghi ngờ do phản ứng có hại
- Vấn đề về chất lượng thuốc
- Sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ/Y sĩ
- Dược sĩ/Cán bộ chuyên môn Dược
- Điều dưỡng
- Các nhân viên y tế khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Xin hãy gửi báo cáo về địa chỉ sau:



Thư: **Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc**, Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn> hoặc <http://baocaoadr.vn/>

Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web của Trung tâm DI & ADR Quốc gia: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuc/ADROnline.aspx>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại (024) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.



Phụ lục 5.3. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc chống lao sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc

(Ban hành kèm theo công văn số 562/ BVPTW-DAPCL ban hành ngày 08/05/2014)



THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO
SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT

Nội báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số đăng ký điều trị MDR-TB:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

Xin anh/chị hãy báo cáo kể cả khi không chắc chắn về sản phẩm đã gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin

1. Họ và tên người bệnh: 2. Ngày sinh: / / 3. Giới tính: 4. Cân nặng: kg
Hoặc tuổi: ☐ Nam ☐ Nữ

5. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....	6. Phản ứng xuất hiện sau bao lâu (tính từ lần dùng cuối cùng của thuốc nghi ngờ):.....
--	---

7. Mô tả biểu hiện và diễn biến ADR: ☐ Nôn, buồn nôn ☐ Tiêu chảy ☐ Đau bụng ☐ Chán ăn ☐ Vàng da, vàng mắt ☐ Ngứa ☐ Phát ban ☐ Da tăng nhạy cảm với ánh sáng ☐ Tê bì chân tay ☐ Đau cơ ☐ Đau khớp ☐ Nghe kém, điếc ☐ Nhìn mờ ☐ Đau đầu ☐ Hoa mắt, chóng mặt ☐ Co giật ☐ Rối loạn tâm thần ☐ Thay đổi hành vi ☐ Trầm cảm ☐ Mất ngủ ☐ Đau dạ dày ☐ Suy thận ☐ Suy giáp ☐ Khác (ghi rõ):.....	8. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng
	9. Tiền sử (dị ứng, thai nghén, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...)
	10. Cách xử trí phản ứng ☐ Giảm liều (ghi rõ): ☐ Ngưng thuốc (ghi rõ): ☐ Đổi thuốc đồ (ghi rõ thuốc đồ mới):

Diễn biến ADR:

11. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng

☐ Tử vong	☐ Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện	☐ Các trường hợp nghiêm trọng khác
☐ De dọa tính mạng	☐ Thay đổi phác đồ điều trị lao	☐ Không nghiêm trọng

12. Kết quả sau khi xử trí phản ứng

☐ Tử vong do ADR	☐ Chưa hồi phục	☐ Hồi phục có di chứng	☐ Không rõ
☐ Tử vong không liên quan đến thuốc	☐ Đang hồi phục	☐ Hồi phục không có di chứng	

[illegible]

14. Có ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin			15. Có tái sử dụng thuốc nghi ngờ không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin		
Nếu có, ghi tên thuốc ngừng hoặc giảm liều	Phản ứng có cải thiện	Phản ứng không cải thiện	Nếu có, ghi tên thuốc tái sử dụng	Phản ứng xuất hiện lại	Phản ứng không xuất hiện lại
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐
	☐	☐		☐	☐

16. Các thuốc dùng đồng thời (Trừ các thuốc dùng điều trị/ khác phục hậu quả của ADR)							
Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)		Tên thuốc	Liều dùng, đường dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
		Bắt đầu	Kết thúc			Bắt đầu	Kết thúc

17. Phân bình luận của nhân viên y tế (Anh/chị nghĩ đến ADR xảy ra do thuốc nào? Cơ sở có tiến hành giải mã cảm hoặc sử dụng lại thuốc nghi ngờ với liều thấp hơn không? Sau xử trí ADR, người bệnh được điều trị bằng phác đồ nào?):

D. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO

18. Họ và tên: Nghề nghiệp/Chức vụ:
Điện thoại liên lạc: Email:

19. Chữ ký 20. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung 21. Ngày báo cáo:/...../.....

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Xin hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Các phản ứng nghiêm trọng
- Các phản ứng chưa được biết đến
- Các phản ứng liên quan tới thuốc mới
- Các phản ứng nghi ngờ do tương tác thuốc
- Thất bại trong điều trị nghi ngờ do phản ứng có hại
- Vấn đề về chất lượng thuốc
- Sai sót trong quá trình sử dụng thuốc.

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ/Y sĩ
- Dược sĩ/Cán bộ chuyên môn Dược
- Điều dưỡng
- Các nhân viên y tế khác.

Cách báo cáo:

- Điền thông tin vào mẫu báo cáo
- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Xin hãy gửi báo cáo về địa chỉ sau:



Thư: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc, Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618



Website: <http://canhgiacduoc.org.vn> hoặc <http://baocaoadr.vn/>
Email: di.pvcenter@gmail.com

Anh/chị có thể lấy mẫu báo cáo này tại khoa Dược, phòng Kế hoạch tổng hợp của bệnh viện hoặc tải từ trang web của Trung tâm DI & ADR Quốc gia: <http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuc/ADROnline.aspx>. Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, anh/chị có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại (024) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phụ lục 5.4. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc kháng HIV (ARV)

(Ban hành theo Quyết định số 107/QĐ-AIDS ngày 18/6/2014)

BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC KHÁNG HIV (ARV)

Mẫu dùng để báo cáo các phản ứng có hại nghiêm trọng hoặc mới chưa được ghi nhận với thuốc ARV

Thông tin về người báo cáo, người bệnh và đơn vị báo cáo sẽ được bảo mật



Tên cơ sở điều trị:		Mã báo cáo của đơn vị:	
		Mã báo cáo của Trung tâm ADR: VNM	
A. THÔNG TIN NGƯỜI BỆNH			
Mã số bệnh án:		Bệnh mắc kèm:	
Ngày sinh: ____/____/____ (hoặc tuổi): ____		☐ Lao (ngày điều trị gần nhất: ____/____/20__)	
Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ ☐ Khác		☐ HBV ☐ HCV (ngày điều trị gần nhất: ____/____/20__)	
Chiều cao: (cm) Cân nặng: (kg)		☐ Bệnh khác: _____	
Mang thai: ☐ Có ☐ Không ☐ Không rõ		CD4 (lần gần nhất): _____ (ngày: ____/____/20__)	
B. THUỐC ARV NGHI NGỜ GÂY PHẢN ỨNG CÓ HẠI			
Phác đồ ARV đang sử dụng: ____/____/____			
Dạng phối hợp: ☐ 1 viên kết hợp 3 thành phần ☐ 1 viên rời và 1 viên kết hợp 2 thành phần ☐ 3 viên rời ☐ Khác			
Thuốc ARV	Hàm lượng	Liều dùng	Ngày bắt đầu
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
Tiền sử dùng thuốc ARV (gần nhất)	Thuốc dùng đồng thời	Liều dùng	Ngày bắt đầu
Phác đồ: ____/____/____			____/____/20__
Ngày bắt đầu: ____/____/20__			____/____/20__
			____/____/20__
Tiền sử dị ứng			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
			____/____/20__
C. PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR)			
Ngày bắt đầu xuất hiện ADR: ____/____/20__			
☐ Phản ứng trên da		☐ Độc tính trên thận (Creatinin: _____ $\mu\text{mol/L}$)	
☐ Phản ứng quá mẫn		☐ Thiếu máu (Hgb: _____ g/L)	
☐ Độc tính trên thần kinh trung ương		☐ Giảm bạch cầu trung tính (Số lượng: _____ tế bào/mm ³)	
☐ Dị tật bẩm sinh/ độc với thai nhi		☐ Tăng lipid máu (Triglycerid: _____ mmol/L)	
☐ Chứng vô to ở nam		☐ Nhiễm toan lactic (Lactate: _____ mmol/L)	
☐ Rối loạn phân bố mỡ		☐ Tăng acid uric máu (Acid uric: _____ $\mu\text{mol/L}$)	
☐ Bệnh lý thần kinh ngoại biên		☐ Viêm gan (AST: _____, ALT: _____ U/L)	
☐ Tử vong (Nguyên nhân nghi ngờ do: _____)		☐ Viêm tụy (Amylase: _____ U/L)	
☐ Các biến cố bất lợi khác (Ghi rõ: _____)			
Mô tả chi tiết phản ứng (bao gồm dấu hiệu / triệu chứng và diễn biến):			
Mức độ nặng của ADR: ☐ Mức độ 1 (nhẹ) ☐ Mức độ 2 (trung bình) ☐ Mức độ 3 (nặng) ☐ Mức độ 4 (đe dọa tính mạng)			
Xử trí: ☐ Ngừng thuốc (ghi rõ tên thuốc: _____ Ngày ngừng thuốc: ____/____/20__			
☐ Giảm liều (ghi rõ tên thuốc và liều giảm): _____ Ngày giảm liều: ____/____/20__			
☐ Dùng các thuốc xử trí ADR (ghi rõ): _____			
☐ Đổi phác đồ ARV; Phác đồ ARV mới: ____/____/____ Ngày đổi phác đồ: ____/____/20__			
☐ Chuyển tuyến trên ☐ Khác (ghi rõ): _____			
Kết quả sau khi xử trí ADR			
☐ Tử vong do ADR (ngày: ____/____/20__)		☐ Chưa hồi phục	
☐ Tử vong không liên quan đến thuốc (ngày: ____/____/20__)		☐ Hồi phục có để lại di chứng	
		☐ Đang hồi phục	
		☐ Hồi phục không để lại di chứng	
D. THÔNG TIN NGƯỜI BÁO CÁO			
Người báo cáo: _____		Nghề nghiệp/Chức vụ: _____	
Email: _____		Điện thoại: _____	
Chữ ký: _____		Ngày báo cáo: ____/____/20__	

MỘT SỐ THÔNG TIN QUAN TRỌNG

Xin hãy báo cáo phản ứng có hại kể cả khi:

Không chắc chắn về thuốc gây ra phản ứng và/hoặc không có đầy đủ các thông tin.

Người báo cáo:

Bác sĩ, y sĩ, dược sĩ, dược tá, điều dưỡng, nhân viên tư vấn.

Các trường hợp cần báo cáo:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng

+ Phản ứng có hại nghiêm trọng ở mức độ 3 và mức độ 4 (theo phân loại mức độ nghiêm trọng phản ứng có hại của thuốc tại Phụ lục 6 và Phụ lục 7, Quyết định 3003/QĐ-BYT của Bộ Y tế về “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS”).

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.

+ 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 có 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/ phác đồ mới.

- 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).

Thời gian báo cáo:

Tất cả các cơ sở chăm sóc và điều trị người bệnh HIV/AIDS, hoàn thiện báo cáo và gửi tới Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc với thời gian gửi tùy theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng:

- Mức độ 4: 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

- Mức độ 3: 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 báo cáo khác tập hợp gửi hàng tháng, trước ngày 5 của tháng kế tiếp.

Cách báo cáo:

- Điền đầy đủ thông tin vào mẫu báo cáo

- Gửi báo cáo theo một trong các hình thức sau:



Email: di.pvcenter@gmail.com.



Bưu điện: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc
Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội



Fax: (024) 3933 5642



Điện thoại: (024) 3933 5618

Nếu có bất kỳ thắc mắc nào, đồng nghiệp có thể liên hệ với Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo số điện thoại (024) 3933 5618 hoặc theo địa chỉ email di.pvcenter@gmail.com.

Phụ lục 5.5. Mẫu thống kê số lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ARV tại cơ sở điều trị

(Ban hành theo Quyết định số 107/QĐ-AIDS ngày 18/6/2014)

THỐNG KÊ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC ARV TẠI CƠ SỞ ĐIỀU TRỊ

Tháng...../ Năm 20....

Tỉnh/ Thành phố:..... Điện thoại:.....

Quận/ Huyện:.....

Fax:.....

Tên cơ sở điều trị:..... Email (nếu có):.....

STT	Thuốc ARV nghi ngờ liên quan đến phản ứng có hại	Số lượng báo cáo ADR liên quan
1		
2		
3		
4		
5		
...		

Cán bộ chịu trách nhiệm:
(Ký, ghi rõ họ tên)

Ngày tháng năm
Lãnh đạo đơn vị ký và đóng dấu

Phụ lục 5.6. Mẫu thông kê số lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ARV trên địa bàn tỉnh/thành phố

(Ban hành theo Quyết định số 107/QĐ-AIDS ngày 18/6/2014)

THỐNG KÊ SỐ LƯỢNG BÁO CÁO ADR LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC ARV TRÊN ĐỊA BÀN TỈNH/ THÀNH PHỐ

Tháng...../ Năm 20....

Tỉnh/ Thành phố:..... Điện thoại:.....

Quận/ Huyện:..... Fax:.....

Email (nếu có):.....

STT	Tên cơ sở điều trị	Số lượng báo cáo phản ứng có hại trong tháng	Các thuốc ARV liên quan đến phản ứng có hại
1			
2			
3			
4			
5			
...			

Cán bộ chịu trách nhiệm:
(Ký, ghi rõ họ tên)

Ngày tháng năm
Lãnh đạo đơn vị ký và đóng dấu

Phụ lục 5.7. Mẫu báo cáo phản ứng có hại của thuốc trong Chương trình phòng chống sốt rét



BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC **DÙNG CHO CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG CHỐNG SỐT RÉT** **THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO, BỆNH NHÂN VÀ ĐƠN VỊ BÁO CÁO** **SẼ ĐƯỢC BẢO MẬT**

Nơi báo cáo:.....
Mã số báo cáo của đơn vị:.....
Mã số báo cáo (do Trung tâm quốc gia quản lý):.....

A. THÔNG TIN VỀ BỆNH NHÂN										
1. Họ và tên:.....				2. Ngày sinh:...../...../..... Hoặc tuổi:.....		3. Giới tính: ☐ Nam ☐ Nữ		4. Cân nặng:.....kg		
5. Dân tộc:		6. Tiền sử (dị ứng, nghiện thuốc lá, nghiện rượu, bệnh gan, bệnh thận...), thai nghén				7. Mắc sốt rét do: a. <i>P. falciparum</i> b. <i>P. vivax</i> c. <i>P. malariae</i> d. <i>P. ovale</i> e. <i>P. knowlesi</i> f. KST (-)				
B. THÔNG TIN VỀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI (ADR)										
8. Ngày xuất hiện phản ứng:...../...../.....					9. Phản ứng xuất hiện sau khi dùng thuốc bao lâu (tính từ lần dùng thuốc cuối cùng):.....					
10. Mô tả biểu hiện ADR: ☐ Đau đầu, chóng mặt, hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi... ☐ Úm tai, giảm thính lực, viêm dây thần kinh ngoại biên, co giật... ☐ Loạn tâm thần, lo âu, thay đổi nhân cách, trầm cảm... ☐ Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chán ăn, đau bụng... ☐ Nhìn mờ, giảm thị lực, bệnh giác mạc, vồng mạc... ☐ Phát ban, mẩn ngứa, phù Quincke, tổn thương da, nhạy cảm ánh sáng... ☐ Suy tủy, mất bạch cầu hạt có phục hồi, giảm tiểu cầu/ bạch cầu trung tính, thiếu máu tan máu, tăng bạch cầu, hạ đường huyết, methemoglobin... ☐ Ngừng tim, thay đổi điện tim, suy tim, tăng huyết áp, loạn nhịp... ☐ Tăng enzyme gan, suy thận... ☐ Khác:.....					11. Các xét nghiệm liên quan đến phản ứng					
					12. Cách xử trí phản ứng					
13. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng: ☐ Tử vong ☐ Nhập viện/Kéo dài thời gian nằm viện ☐ Dị tật thai nhi ☐ Đe dọa tính mạng ☐ Tàn tật vĩnh viễn/nặng nề ☐ Không nghiêm trọng										
14. Kết quả sau khi xử trí phản ứng ☐ Tử vong do ADR ☐ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Không rõ ☐ Tử vong không liên quan đến thuốc ☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không có di chứng										
C. THÔNG TIN VỀ THUỐC ĐIỀU TRỊ SỐT RÉT NGHI NGỜ GÂY ADR										
TT	15. Thuốc (tên gốc và tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Nhà sản xuất	Số lô	Hạn dùng	Liều dùng một lần	Số lần dùng trong ngày/ tuần/ tháng	Đường dùng	Ngày điều trị (Ngày/tháng/năm) Bắt đầu Kết thúc	
i	Artesunat 60 mg	Lọ bột nêm, 60 mg								
ii	Chloroquin phosphat	Viên nén, 250 mg								
iii	Quinin sulfat	Viên nén, 250 mg								
iv	Quinin hydrochlorid/ dihydrochlorid	Ống tiêm 500mg								
v	Primaquin diphosphat	Viên bao film, 13,2mg								
vi	Arterakine (Dihydroartemisinin, Piperaquin phosphat)	Viên bao, DHA 40mg, PPQ 320mg								
vii	CV artemecan (DHA-PPQ)	Viên bao, DHA 40mg, PPQ 320mg								
viii	Clindamycin	Viên nang, 150/300mg								

ix	Doxycyclin	Viên nang, 100mg							
x	Pyramax	Viên bao, AS 60mg, PR 180mg							
xi	Artemether	Dạng dịch đầu để tiêm, 80mg/ml							
STT (Tương ứng 15.)	16. Sau khi ngừng/giảm liều của thuốc bị nghi ngờ, phản ứng có được cải thiện không?					17. Tái sử dụng thuốc bị nghi ngờ có xuất hiện lại phản ứng không? Ghi rõ thuốc gì tái sử dụng:			
	Có	Không	Không ngừng/giảm liều	Không có thông tin		Có	Không	Không tái sử dụng	Không có thông tin
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐		☐	☐	☐	☐
18. Các thuốc dùng đồng thời (Ngoại trừ các thuốc dùng điều trị/ khắc phục hậu quả của ADR)									
Tên thuốc		Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng 1 lần	Số lần dùng 1 ngày	Tổng liều	Lý do dùng	Ngày điều trị (ngày/tháng/năm)	
								Bắt đầu	Kết thúc
D. THÔNG TIN VỀ NGƯỜI BÁO CÁO									
19. Họ và tên:					Nghề nghiệp/Chức vụ:				
Điện thoại liên lạc:					Email:				
20. Chữ ký			21. Dạng báo cáo: ☐ Lần đầu/ ☐ Bổ sung			22. Ngày báo cáo:/...../.....			

Hãy báo cáo ngay cả khi không chắc chắn về thuốc đã gây ra phản ứng có hại hoặc không có đầy đủ các thông tin

Xin chân thành cảm ơn!

HƯỚNG DẪN LÀM BÁO CÁO

Hãy báo cáo tất cả các phản ứng có hại mà anh/chị nghi ngờ, đặc biệt khi:

- Û tai, giảm thính lực
- Đau đầu, chóng mặt, choáng váng
- Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy
- Đái huyết cầu tố, giảm hồng cầu
- Thiếu máu, tăng bạch cầu, methemoglobin
- Ban da, nhạy cảm ánh sáng
- Giảm thị lực, nhìn mờ
- Loạn nhịp, ngừng tim, thay đổi điện tim
- Suy hô hấp, khó thở

Người báo cáo có thể là:

- Bác sĩ
- Y sĩ
- Dược sĩ

Cách báo cáo:

- Chỉ cần điền những phần anh/chị có thông tin
- Có thể đính kèm thêm một vài trang (nếu mẫu báo cáo không đủ khoảng trống để điền thông tin hay có những xét nghiệm liên quan).

Hãy gửi báo cáo về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo các địa chỉ sau:

Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

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

Fax: (024) 3933 5642; Điện thoại: (024) 3933 5618

Website: <http://canhgiacduoc.org.vn>; Email: di.pvcenter@gmail.com

- Dược tá
- Y tá/ điều dưỡng/nữ hộ sinh
- Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác.

Phụ lục 6.1. Mẫu báo cáo CIOMS I

CIOMS FORM

SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT												

I. REACTION INFORMATION

1. PATIENT INITIALS (First, last)	1a. COUNTRY	2. DATE OF BIRTH			2a. AGE Years	3. SEX	4-6 REACTION ONSET			8-12 CHECK ALL APPROPRIATE TO ADVERSE REACTION
		Day	Month	Year			Day	Month	Year	
7-13 DESCRIBE REACTION(S) (including relevant tests/lab data) Event Verbatim [PREFERRED TERM] (Related symptoms if any separated by commas)									☐ PATIENT DIED ☐ INVOLVED OR PROLONGED INPATIENT HOSPITALISATION ☐ INVOLVED PERSISTENCE OR SIGNIFICANT DISABILITY OR INCAPACITY ☐ LIFE THREATENING	

II. SUSPECT DRUG(S) INFORMATION

14. SUSPECT DRUG(S) (Include generic name)		20. DID REACION ABATE AFTER STOPPING DRUG? ☐ YES ☐ NO ☐ NA
15. DAILY DOSE(S)	16. ROUTE(S) OF ADMINISTRATION	21. DID REACTION REAPPEAR AFTER REINTRO- DUCATION? ☐ YES ☐ NO ☐ NA
17. INDICATION(S) FOR USE		

18. THERAPY DATES (From/to)	19. THERAPY DURATION
-----------------------------	----------------------

III. CONCOMITANT DRUG(S) AND HISTORY

22. CONCOMITANT DRUG(S) AND DATES OF ADMINISTRATION (Exclude those used to treat reaction)		
23. OTHER RELEVANT HISTORY (e.g. diagnostics, allergies, pregnancy with last month of period, etc)		
From/To Dates	Type of History / Notes	Description

IV. MANUFACTURER INFORMATION

24a. NAME AND ADDRESS OF MANUFACTURER		26. REMARKS
	24b. MFR CONTROL NO.	25b. NAME AND ADDRESS OF REPORTER
24c. DATE RECEIVED BY MANUFACTURER	24d. REPORT SOURCE ☐ STUDY ☐ LITERATURE ☐ HEALTH PROFESSIONAL	
DATE OF THIS REPORT	25a. REPORT TYPE ☐ INITIAL ☐ FOLLOW UP	

Phụ lục 6.2. Tóm tắt báo cáo định kỳ (PSUR hoặc PBRER)

TÓM TẮT BÁO CÁO ĐỊNH KỲ (PSUR HOẶC PBRER)

I. Thông tin về sản phẩm

Tên biệt dược	
Hoạt chất	
Ngày đăng ký ở Việt Nam	

II. Thông tin về PSUR (hoặc PBRER)

Ngày sinh quốc tế của thuốc	
-----------------------------	--

Khoảng thời gian PSUR (hoặc PBRER) bao phủ	
Tổng số báo cáo PSUR (hoặc PBRER) đã nộp	

III. Lượng tiêu thụ ở Việt Nam và toàn cầu trong giai đoạn PSUR (hoặc PBRER) bao phủ

Ghi rõ:

- Lượng sản phẩm đã tiêu thụ ở Việt Nam và/hoặc toàn cầu;
- Số lượng người bệnh ước tính đã dùng thuốc ở Việt Nam và/hoặc toàn cầu (nếu có).

--

IV. Ý kiến, nhận xét

Tóm tắt các thông tin quan trọng trong PSUR (hoặc PBRER): kết quả các nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc, thông tin về tác dụng không mong muốn, thông tin thay đổi nội dung nhãn thuốc, cập nhật về tính an toàn.

--

V. Đơn vị báo cáo

Tên công ty	
Địa chỉ	
Người báo cáo	
Chức vụ	
Số điện thoại	
Fax	
Email	
Chữ ký, ngày	

Phụ lục 6.3. Mẫu báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc

(Mẫu 3A/TT ban hành kèm theo Thông tư 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014 của Bộ Y tế)

BÁO CÁO AN TOÀN, HIỆU QUẢ CỦA THUỐC

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược)

Thực hiện theo yêu cầu về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc trong quá trình lưu hành và khi đăng ký lại đối với những thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả, cơ sở.... báo cáo tình hình sử dụng thuốc như sau:

1. Tên cơ sở đăng ký:

Tên cơ sở sản xuất:

Địa chỉ:

Địa chỉ:

2. Tên thuốc:

3. Dạng bào chế:

4. Công thức, thành phần:

5. Số đăng ký

Ngày cấp SDK:

Ngày hết hạn SDK:

6. Bảng tổng kết các báo cáo phản ứng có hại của thuốc đã gửi về các Trung tâm thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc sau khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường Việt Nam (*kèm theo bản sao các báo cáo theo mẫu của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc*).

7. Bảng tổng kết tình hình sử dụng thuốc tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trên phạm vi cả nước (*kèm theo báo cáo có xác nhận của từng cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo mẫu 3B*) gồm:

- Thông tin về cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có sử dụng thuốc (*ghi cụ thể tên, địa chỉ của từng cơ sở*):

- Tổng số lượng thuốc đã sử dụng:

- Tổng số bệnh nhân đã sử dụng thuốc:

- Thời gian sử dụng:

8. Bảng tổng kết các cập nhật thông tin về an toàn, hiệu quả về thuốc đã thực hiện trong quá trình lưu hành (các cập nhật đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt; các cập nhật có tính thông báo; các cập nhật theo công văn hướng dẫn của Cục Quản lý Dược (nếu có)).

9. Bảng tóm tắt kết quả các nghiên cứu lâm sàng tiến hành tại Việt Nam (nếu có).

10. Đánh giá lợi ích của thuốc và nguy cơ liên quan đến thuốc trong quá trình lưu hành; các khuyến cáo (nếu có).

Công ty đăng ký cam kết: những nội dung báo cáo là đúng sự thật, nếu không đúng công ty xin hoàn toàn chịu trách nhiệm./.

Ngày..... tháng..... năm.....

Giám đốc cơ sở đăng ký hoặc

Trưởng đại diện tại Việt Nam

(*Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu*)

Phụ lục 6.4. Mẫu báo cáo tình hình sử dụng thuốc tại cơ sở khám, chữa bệnh

(*mẫu 3B/TT ban hành kèm theo Thông tư 44/2014/TT-BYT ngày 25 tháng 11 năm 2014 của Bộ Y tế*)

BÁO CÁO TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC

(*Áp dụng đối với thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả*)

**Tên cơ sở khám bệnh,
chữa bệnh**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM**

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:

....., ngày tháng năm

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược)

Thực hiện theo yêu cầu về việc báo cáo an toàn, hiệu quả của thuốc khi đăng ký lại đối với

những thuốc có yêu cầu báo cáo an toàn, hiệu quả, cơ sở.... báo cáo tình hình sử dụng thuốc như sau:

1. Tên thuốc
2. Số đăng ký
3. Dạng bào chế
4. Hoạt chất, nồng độ/hàm lượng
5. Số lượng thuốc đã sử dụng
6. Số bệnh nhân đã sử dụng thuốc
7. Thời gian sử dụng
8. Đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc đã sử dụng *(có số liệu kèm theo)*.
9. Phản ứng có hại của thuốc (ADR): các biểu hiện ADR, số trường hợp, kết quả xử lý ADR *(có số liệu kèm theo)*.
10. Kiến nghị, đề xuất (ghi rõ có tiếp tục sử dụng thuốc tại cơ sở điều trị hay không?).
(Cơ sở điều trị) cam kết và chịu trách nhiệm về các nội dung báo cáo nêu trên./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Công ty đăng ký thuốc;
- Lưu:....

Giám đốc/Phó giám đốc
cơ sở khám bệnh, chữa bệnh
(Ký trực tiếp, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Phụ lục 6.5. Xác định mức độ vi phạm và kết luận các trường hợp thuốc phải thu hồi

(Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ Y tế)

I. Thuốc vi phạm mức độ 1: là thuốc vi phạm có nguy cơ gây tổn hại nghiêm trọng đối với sức khỏe hoặc ảnh hưởng đến tính mạng của người sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc giả, thuốc nhập lậu, thuốc không rõ nguồn gốc, xuất xứ;
2. Thuốc có chứa các chất bị cấm sử dụng trong sản xuất thuốc;
3. Thuốc thành phẩm được sản xuất từ nguyên liệu không phải mục đích dùng cho người hoặc nguyên liệu chưa có giấy phép sử dụng trong sản xuất thuốc hoặc thực phẩm dùng cho người;
4. Thuốc được sản xuất tại cơ sở chưa có giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh;
5. Thuốc tiêm, tiêm truyền không có bằng chứng đã được kiểm tra chất lượng trong quá trình sản xuất và trước khi xuất xưởng;
6. Thuốc có thông báo thu hồi khẩn cấp của cơ quan nhà nước có thẩm quyền nước ngoài;
7. Thuốc có kết luận không bảo đảm yêu cầu về an toàn của cơ quan nhà nước có thẩm quyền;
8. Thuốc nhầm lẫn hoạt chất;
9. Thuốc nhầm lẫn hàm lượng có thể gây hậu quả nghiêm trọng;
10. Thuốc tiêm truyền không đạt chỉ tiêu vô trùng hoặc không đạt chỉ tiêu chất gây sốt hoặc

chỉ tiêu nội độc tố;

11. Thuốc tiêm không vô trùng;

12. Thuốc ghi nhãn không đúng về hàm lượng, đường dùng, liều dùng đối với thuốc có chứa hoạt chất có hoạt tính mạnh, giới hạn an toàn nhỏ.

II. Thuốc vi phạm mức độ 2: là thuốc có bằng chứng không bảo đảm đầy đủ hiệu quả điều trị hoặc có nguy cơ không an toàn cho người sử dụng nhưng chưa đến mức gây tổn hại nghiêm trọng đối với sức khỏe hoặc chưa ảnh hưởng đến tính mạng của người sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc có kết luận không bao đảm yêu cầu về hiệu quả điều trị của cơ quan nhà nước có thẩm quyền;

2. Thuốc được sản xuất từ nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn chất lượng;

3. Thuốc không có bằng chứng đã được kiểm tra chất lượng trong quá trình sản xuất và trước khi xuất xưởng (trừ trường hợp quy định tại khoản 5 Mục II);

4. Thuốc không có giấy đăng ký lưu hành hoặc chưa được phép nhập khẩu;

5. Thuốc có giấy đăng ký lưu hành được cấp dựa trên hồ sơ giả mạo theo kết luận của cơ quan có thẩm quyền;

6. Thuốc thành phẩm được sản xuất từ nguyên liệu làm thuốc đã hết hạn dùng hoặc nguyên liệu đã có thông báo thu hồi của cơ quan nhà nước có thẩm quyền hoặc nguyên liệu không có nguồn gốc hợp pháp (nhập lậu, cơ sở sản xuất nguyên liệu chưa có giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh Dược);

7. Thuốc được sản xuất tại cơ sở sản xuất trong thời gian đình chỉ hoạt động hoặc trong thời gian bị tước quyền sử dụng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh Dược;

8. Thuốc có hàm lượng nằm ngoài mức giới hạn 5% so với giới hạn quy định tại hồ sơ đăng ký;

9. Thuốc có nhầm lẫn hoạt chất (trừ trường hợp được đánh giá vi phạm ở mức độ 1);

10. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ nhiễm khuẩn (trừ các trường hợp quy định tại khoản 10 và khoản 11 Mục II);

11. Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ trong, tạp chất, tiểu phân nhìn thấy hoặc tiểu phân không nhìn thấy bằng mắt thường;

12. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ tan rã mà thời gian tan rã trong môi trường acid kéo dài hơn 02 (hai) giờ (trừ thuốc viên tan rã trong ruột);

13. Thuốc viên tan rã trong ruột chứa hoạt chất không bền hoặc gây kích ứng trong dạ dày không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ rã trong môi trường acid hoặc chỉ tiêu độ hòa tan trong môi trường acid;

14. Thuốc tiêm dạng lỏng có thể tích nhỏ hơn 75% so với thể tích trên nhãn;

15. Thuốc tiêm bột có khối lượng thuốc nhỏ hơn 75% so với khối lượng trên nhãn;

16. Thuốc viên có độ hòa tan trung bình nhỏ hơn 50% so với mức chất lượng quy định trong tiêu chuẩn chất lượng;

17. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về tạp chất liên quan;

18. Thuốc tiêm, tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ pH;

19. Thuốc viên giải phóng kéo dài, giải phóng biến đổi không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu độ hòa tan;

20. Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ lắng của hỗn dịch, nhũ dịch tiêm;
21. Thuốc bị thu hồi bởi cơ quan quản lý nước ngoài, trừ trường hợp thu hồi khẩn cấp, và được kiểm tra có nhập khẩu vào Việt Nam;
22. Thuốc không đúng chủng loại do nhầm lẫn trong sản xuất, dán nhãn; thuốc có nhãn ghi không đúng đường dùng, liều dùng, hàm lượng, nồng độ hoạt chất, công dụng (nhưng không thuộc trường hợp quy định tại mục I);
23. Thuốc sản xuất, nhập khẩu không đúng hồ sơ đăng ký hoặc giấy phép nhập khẩu;
24. Thuốc có chứa các chất có hàm lượng, nồng độ vượt quá giới hạn cho phép.

III. Thuốc vi phạm mức độ 3: là thuốc không thuộc trường hợp quy định tại mục I, II mà do các nguyên nhân khác nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và an toàn khi sử dụng, thuộc một trong các trường hợp sau đây:

1. Thuốc không đạt chất lượng về chỉ tiêu cảm quan: biến đổi màu sắc; tách lớp đối với thuốc mỡ, kem gel;
2. Thuốc không đạt chất lượng về chỉ tiêu tỷ trọng;
3. Thuốc viên không đạt chất lượng về chỉ tiêu chênh lệch khối lượng (khối lượng trung bình viên);
4. Thuốc kem, mỡ không đạt chất lượng về chỉ tiêu chênh lệch khối lượng;
5. Thuốc tiêm bột có khối lượng lớn hơn 75% so với nhãn nhưng nhỏ hơn giới hạn tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký;
6. Thuốc viên giải phóng trong dạ dày không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ tan rã nhưng thời gian tan rã ít hơn 02 (hai) giờ;
7. Thuốc viên bao đường, viên hoàn cứng không đạt độ tan rã;
8. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ hòa tan (trừ trường hợp quy định tại khoản 17 Mục II);
9. Thuốc viên không đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu hàm lượng hoạt chất nhưng nằm trong phạm vi 5% so với giới hạn quy định tại hồ sơ đăng ký;
10. Thuốc viên dược liệu không đạt tiêu chuẩn chất lượng về tạp chất, độ ẩm;
11. Thuốc viên tân dược, thuốc tiêm bột, thuốc tiêm đông khô không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ ẩm;
12. Thuốc dạng lỏng không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ pH (trừ trường hợp quy định tại mức độ 2);
13. Thuốc nước uống không đạt tiêu chuẩn chất lượng về độ lắng cặn;
14. Thuốc nước uống, thuốc nước dùng ngoài không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích;
15. Thuốc tiêm không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích nhưng không thấp hơn 75% so với thể tích trên nhãn ký;
16. Thuốc tiêm truyền không đạt tiêu chuẩn chất lượng về thể tích;
17. Thuốc không đáp ứng đầy đủ yêu cầu về ghi nhãn, trừ trường hợp mức độ 1 và 2 nêu trên;
18. Thuốc có vật liệu bao bì và dạng đóng gói không đáp ứng yêu cầu bảo quản;
19. Thuốc vi phạm về chỉ tiêu khối lượng trung bình, thuốc sản xuất không đúng với hồ sơ đăng ký thuốc: thay đổi khối lượng viên, tỷ lệ tá dược, loại tá dược.

IV. Các trường hợp vi phạm khác: Cục Quản lý Dược kết luận mức độ vi phạm của thuốc sau khi có ý kiến của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc của Bộ Y tế. Ý kiến của Hội đồng được xác định trên cơ sở đánh giá nguy cơ ảnh hưởng của thuốc vi phạm đến sức khỏe của người sử dụng.

Phụ lục 7.1. Mẫu báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng (SAE) trong thử nghiệm lâm sàng

(Mẫu 04 ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT ngày 29/10/2018 của Bộ Y tế)

Mã số báo cáo của đơn vị:

MẪU BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI NGHIÊM TRỌNG (SAE) TRONG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. TÓM TẮT BÁO CÁO

Loại báo cáo: ☐ Báo cáo lần đầu ☐ Báo cáo bổ sung

Phân loại theo tính chất nghiêm trọng của biến cố:

- | | |
|---|---|
| ☐ Tử vong | ☐ Đe dọa tính mạng |
| ☐ Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện | ☐ Tàn tật/thương tật vĩnh viễn/nặng nề |
| ☐ Dị tật bẩm sinh/dị dạng thai nhi | ☐ Yêu cầu can thiệp y khoa để ngăn chặn một trong các tình huống trên hoặc được đánh giá có ý nghĩa về mặt y khoa bởi nghiên cứu viên hoặc nghiên cứu viên chính |

Tên nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu ☐ Nhãn mở ☐ Mù đơn ☐ Mù đôi

Nếu đây là nghiên cứu mù, SAE có dẫn đến mở mù không? ☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin

Nhà tài trợ

Tên nghiên cứu viên chính

Điểm nghiên cứu ghi nhận SAE

Thời điểm nhận được thông tin về SAE

Thời điểm xuất hiện SAE

Thời điểm kết thúc SAE (hoặc đánh dấu vào ô "Đang tiếp diễn" nếu SAE đang tiếp diễn) ☐ Đang tiếp diễn

Tên SAE (chẩn đoán SAE hoặc các triệu chứng chính của SAE)

Tên viết tắt của người tham gia thử thuốc.....
trên lâm sàng

Mã số của người tham gia thử thuốc trên
lâm sàng

2. MÔ TẢ DIỄN BIẾN VÀ XỬ TRÍ SAE

Cung cấp thông tin về các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng liên quan đến SAE, các biện pháp xử trí SAE nếu có (bao gồm cả ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu), diễn biến sau khi thực hiện các biện pháp xử trí đó và các thông tin cần thiết khác kèm theo mốc thời gian cụ thể (nếu có).

.....
.....
.....
.....
.....

Kết quả sau khi xử trí SAE:

- ☐ Hồi phục không để lại di chứng ☐ Đang phục hồi ☐ Tử vong (ngày tử vong:)
- ☐ Hồi phục nhưng có để lại di chứng ☐ Chưa phục hồi ☐ Không có thông tin

3. NGƯỜI THAM GIA THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Ngày sinh
Tuổi
Giới tính ☐ Nam ☐ Nữ Với nữ: ☐ Đang mang thai (tuần thứ ...)
Cân nặng
(Kg)
Tiền sử y
khoa liên
quan đến SAE

4. THUỐC THỬ LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU

STT	Thuốc thử lâm sàng hoặc phác đồ nghiên cứu ^(a)	Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng (ngày/tháng/năm)	
					Bắt đầu	Kết thúc
i						
ii						
iii						

iv						
v						
vi						

(a) Ghi rõ thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu mà người tham gia thử thuốc trên lâm sàng đã sử dụng. Với nghiên cứu mù và SAE không dẫn đến việc mở mù/không xác định được thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu mà người tham gia thử thuốc trên lâm sàng đã sử dụng, ghi rõ phác đồ được áp dụng trong nghiên cứu và nhánh nghiên cứu (arm) của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (mô tả trong mục 2) (nếu có thông tin).

5. CÁN THIỆP ĐỐI VỚI THUỐC THỬ LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU SAU KHI XẢY RA SAE

STT ^(b)	Có ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu trên người tham gia thử thuốc trên lâm sàng gặp SAE không?		Nếu ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu (hoặc mở mù), độ nặng của SAE có được cải thiện không?			Nếu tái sử dụng thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu, biến cố có xuất hiện lại không?			
	Có	Không	Có	Không	Không có thông tin	Có	Không	Không có thông tin	Không tái sử dụng
i	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
ii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
iii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
iv	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
v	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
vi	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

^(b)Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

6. THUỐC/CHẾ PHẨM SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI CÓ THỂ LIÊN QUAN ĐẾN SAE THEO NHẬN ĐỊNH CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN (không bao gồm các thuốc được sử dụng để xử trí SAE)

STT	Thuốc/chế phẩm sử dụng đồng thời (tên gốc, tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng (ngày/tháng/năm)	
					Bắt đầu	Kết thúc
1						
2						

3						
4						
5						
6						

7. ĐÁNH GIÁ CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN/NGHIÊN CỨU VIÊN CHÍNH VỀ MỐI QUAN HỆ NHÂN QUẢ GIỮA SAE VÀ THUỐC THỬ LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU

STT ^(b)	Đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa SAE với thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu			Nếu có liên quan, đây là phản ứng đã được dự kiến hay ngoài dự kiến của thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu? ^(c)	
	Có thể liên quan	Không liên quan	Chưa kết luận được	Đã biết/được dự kiến	Ngoài dự kiến
i	☐	☐	☐	☐	☐
ii	☐	☐	☐	☐	☐
iii	☐	☐	☐	☐	☐
iv	☐	☐	☐	☐	☐
v	☐	☐	☐	☐	☐
vi	☐	☐	☐	☐	☐

^(b) Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

^(c) Việc SAE là “*đã được dự kiến*” hay “*ngoài dự kiến*” nên được đánh giá dựa trên các tài liệu liên quan đến thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu như đề cương cập nhật nhất của nghiên cứu nếu thuốc thử lâm sàng chưa được cấp phép đăng ký lưu hành, hoặc phiên bản mới nhất của Tờ hướng dẫn sử dụng nếu thuốc thử lâm sàng đã được cấp phép đăng ký lưu hành.

- Giải thích lý do cho đánh giá về quan hệ nhân quả và tính chất dự kiến trước của SAE:

.....

- Có bao nhiêu SAE hoặc AE tương tự đã từng xảy ra trong nghiên cứu này tính tới thời điểm báo cáo:

+ Tại điểm nghiên cứu đã ghi nhận SAE/AE được đề cập trong báo cáo này:

+ Tại các điểm nghiên cứu

khác:

8. Ý KIẾN CỦA ĐẠI DIỆN HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC/HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA CƠ SỞ NHẬN THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (nếu có)

Đề xuất về người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (không áp dụng trong trường hợp người tham gia thử thuốc trên lâm sàng tử vong):

☐ Tiếp tục tham gia nghiên cứu ☐ Tạm ngừng tham gia nghiên cứu ☐ Rút khỏi nghiên cứu

Đề xuất về nghiên cứu:

☐ Tiếp tục triển khai nghiên cứu ☐ Tạm ngừng triển khai nghiên cứu ☐ Ngừng triển khai nghiên cứu

Đề xuất khác (nếu có):

.....
.....
.....
.....
.....

9. NGƯỜI BÁO CÁO (nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được ủy quyền)

Chữ ký:

Ngày
ký (ngày/tháng/năm):

Họ tên đầy đủ:

Chức vụ, khoa/phòng:

Số điện thoại:

Địa chỉ email:

**ĐẠI DIỆN HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC/
HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA CƠ SỞ
NHẬN THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**
(ký, ghi rõ họ tên)^(d)

**LÃNH ĐẠO CƠ SỞ
NHẬN THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**
(ký, ghi rõ họ tên và đóng dấu)

^(d)Chỉ áp dụng nếu có ý kiến trong mục 8.