

## Tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Ngô Thị Kim Cúc<sup>1,2\*</sup>, Huỳnh Lê Ngọc Tiên<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh<sup>2</sup>  
Trần Anh Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Quang Phúc<sup>2</sup>

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Người cao tuổi với tình trạng đa bệnh lý nên thường được chỉ định sử dụng nhiều thuốc, kèm theo những thay đổi về sinh lý và đáp ứng với thuốc. Kê đơn không phù hợp thường dễ xảy ra ở người cao tuổi. **Mục tiêu:** (1) Khảo sát đơn thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, (2) Phân tích sử dụng thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế theo tiêu chí Beers 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, khảo sát đơn thuốc của người cao tuổi điều trị ngoại trú từ 01/06/2023 đến 30/06/2023 tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, đánh giá kê đơn có khả năng không phù hợp dựa trên tiêu chí Beers 2019. **Kết quả:** Khảo sát 4265 đơn thuốc của 4020 bệnh nhân, độ tuổi trung vị của đối tượng nghiên cứu là 71 (64 - 81). Có 1145 bệnh nhân mắc trên 5 bệnh lý (chiếm 28,5%). Tỷ lệ đơn có từ 5 thuốc trở lên chiếm 11,9%. Các thuốc có khả năng được kê đơn không phù hợp phổ biến nhất là Glimepiride (90 đơn), Desmopressin (62 đơn), và Meloxicam (43 đơn). Đa số các đơn kê không ghi nhận tương tác thuốc nghiêm trọng cần chú ý (chiếm 98,29%), chỉ có 5,22% đơn có 1 thuốc có khả năng không phù hợp. **Kết luận:** Một số loại thuốc phổ biến có khả năng kê đơn không phù hợp, đồng thời các cặp tương tác thuốc-thuốc phát hiện trong đơn nhấn mạnh vai trò của việc theo dõi giám sát sử dụng thuốc trên người bệnh.

**Từ Khóa:** người cao tuổi, đơn thuốc, tiêu chí Beers, kê đơn có khả năng không phù hợp.

## Assessments of medicine use in elderly outpatient treatment at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Ngô Thị Kim Cúc<sup>1,2\*</sup>, Huỳnh Lê Ngọc Tiên<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh<sup>2</sup>  
Trần Anh Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Quang Phúc<sup>2</sup>

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

### Abstract

**Background:** Elderly people with multiple medical conditions are often prescribed multiple medications, accompanied by changes in physiology and response to medications. Potentially inappropriate medications (PIMs) often occur in elderly patients. **Objectives:** (1) Survey prescriptions on elderly outpatients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, (2) Analyze prescriptions on elderly outpatients at the hospital according to Beers criteria. **Subjects and methods:** This is a cross-sectional descriptive study involving a survey of prescriptions among elderly outpatients from June 1, 2023 to June 30, 2023 at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, to assess potentially inappropriate prescribing based on the 2019 Beers criteria. **Results:** There were 4265 prescriptions of 4020 patients, the median age of the study subjects was 71 (65 - 81). There were 1145 patients with more than 5 diseases or comorbidities (accounting for 28.5%). The rate of prescriptions containing 5 or more drugs was 11.9%. The most commonly prescribed PIMs were Glimepiride (90 prescriptions), Desmopressin (62 prescriptions), and Meloxicam (43 prescriptions). The majority of prescriptions did not record serious drug interactions requiring attention (accounting for 98.29%), only 5.22% of prescriptions had 1 PIM. **Conclusion:** Some common medicines have the potential to be prescribed inappropriately, and drug-drug interaction groups detected in prescriptions emphasize the role of monitoring and supervising drug use in patients.

**Keywords:** Elderly patient, prescription, Beers criteria, Potentially inappropriate medications.

Tác giả liên hệ: Ngô Thị Kim Cúc, email: ntkcuc@huemed-univ.edu.vn  
Ngày nhận bài: 26/03/2024, Ngày đồng ý đăng: 15/05/2024; Ngày xuất bản: 10/6/2024

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người cao tuổi là đối tượng sử dụng thuốc đặc biệt được quan tâm ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Dân số già ngày càng tăng đã dẫn đến tình trạng tăng tỷ lệ mắc các bệnh mãn tính và suy giảm chức năng, buộc phải sử dụng nhiều loại thuốc [1]. Với tình trạng đa bệnh lý, người cao tuổi phải sử dụng nhiều thuốc kèm theo những biến đổi sinh lý dẫn đến thay đổi về dược động học và đáp ứng với thuốc là những nguyên nhân khiến nhóm đối tượng này thường có nguy cơ cao gặp các vấn đề trong sử dụng thuốc. Các vấn đề liên quan đến kê đơn không phù hợp thường dễ xảy ra ở người cao tuổi dẫn tới làm tăng nguy cơ gặp các biến cố bất lợi, tăng tỷ lệ nhập viện, kéo dài thời gian điều trị làm gia tăng chi phí,...là những hậu quả ảnh hưởng nghiêm trọng đến tâm lý, gánh nặng kinh tế và hiệu quả điều trị bệnh nhân [2], [3].

Một số loại thuốc được quan tâm đặc biệt ở người cao tuổi, một số loại thuốc có nguy cơ đến mức nên được tránh hoàn toàn ở người cao tuổi, một số loại thuốc nên chỉ tránh trong một số trường hợp nhất định, và một số khác có thể được sử dụng nhưng cần rất cẩn trọng [2]. Tuy nhiên, hiện nay, không có danh sách thuốc nên được sử dụng ở người cao tuổi. Các bác sĩ lâm sàng phải cân nhắc lợi ích và nguy cơ điều trị ở từng bệnh nhân và các khuyến cáo hướng dẫn cũng như các Bộ tiêu chí trong việc lựa chọn thuốc điều trị phù hợp ở đối tượng này [3]. Tiêu chí Beers của Hiệp hội Lão khoa Hoa Kỳ (AGS Beers Criteria) về việc sử dụng thuốc có khả năng không phù hợp (PIM) ở người lớn tuổi được sử dụng rộng rãi bởi các bác sĩ lâm sàng, nhà giáo dục, nhà nghiên cứu, chăm sóc sức khỏe và cơ quan quản lý [2]. Tiêu chí Beers là một danh sách rõ ràng các PIM mà người lớn tuổi tốt nhất nên tránh trong hầu hết các trường hợp hoặc trong những tình huống cụ thể, chẳng hạn như trong một số bệnh lý hoặc tình trạng chức năng cơ quan nhất định. Đối tượng mục tiêu chính của tiêu chí Beers là các cán bộ y tế đang hành nghề lâm sàng. Các tiêu chí được thiết kế để sử dụng trên người cao tuổi trong tất cả các trường hợp cấp cứu, cấp tính và các cơ sở chăm sóc, ngoại trừ các cơ sở chăm sóc giảm nhẹ [2]. Mục tiêu của tiêu chí Beers là cải thiện việc lựa chọn thuốc, giáo dục bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân, giảm tác dụng phụ của thuốc, và như một công cụ để đánh giá chất lượng chăm sóc, chi phí và mô hình sử dụng thuốc của người cao tuổi [2].

Hiện đã có nhiều đề tài nghiên cứu về sử dụng thuốc tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, tuy nhiên các đề tài đi sâu vào phân tích sử dụng thuốc có khả năng kê đơn không phù trên bệnh nhân người cao tuổi còn hạn chế. Vì vậy, với mong muốn góp phần tăng cường sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả

trên nhóm đối tượng này, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế”** nhằm các mục tiêu sau:

(1) Khảo sát đơn thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

(2) Phân tích sử dụng thuốc trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế theo tiêu chí Beers 2019.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn: đơn thuốc của bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú (từ 60 tuổi trở lên) trong thời gian từ 01/06/2023 đến 30/06/2023 tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

- Tiêu chuẩn loại trừ: đơn thuốc không tiếp cận được trong hồ sơ lưu trữ.

**Lưu ý:** Bệnh nhân có trên 2 đơn thuốc được cấp phát trong cùng một ngày thì gộp tất cả các đơn thuốc lại thành 1 đơn thuốc.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 03/2023 đến tháng 03/2024

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp quan sát mô tả cắt ngang.

Chọn mẫu theo công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ để ước tính cỡ mẫu tối thiểu

$$n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

+ n: Cỡ mẫu nghiên cứu

+ p: Tỷ lệ đơn thuốc đúng. Chúng tôi chọn p 0,5 để cỡ mẫu lớn nhất

+ Chọn với độ tin cậy 95%

+  $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2$ : Độ tin cậy ở mức xác suất 95% tương ứng với 1,96

+ d: Độ sai lệch giữa tham số mẫu và tham số quần thể, d 0,05

→ Cỡ mẫu tối thiểu tính được là: n = 384

Chọn mẫu toàn bộ: Đơn thuốc trong 1 tháng với tổng số đơn thuốc ghi nhận là 4625 đơn thỏa mãn tiêu chuẩn.

### 2.4. Phương pháp đánh giá

Đặc điểm bệnh nhân được thu thập từ đơn thuốc trích từ hồ sơ điện tử (tên, tuổi, giới tính, chẩn đoán bệnh, khoa lâm sàng khám bệnh, danh sách thuốc kê

đơn), kết quả cận lâm sàng (Nồng độ creatinin huyết nếu có).

Nhóm nghiên cứu tiến hành xây dựng danh mục các thuốc có khả năng kê đơn không phù hợp (PIM) được xác định bằng tiêu chuẩn Beers 2019 [2] dựa trên các thuốc được kê đơn cho bệnh nhân. Danh mục được thẩm định bởi 02 dược sĩ lâm sàng tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

Các nội dung chính của tiêu chuẩn Beers năm 2019 được sử dụng để xây dựng danh mục các PIM gồm:

- Danh sách > 30 thuốc/nhóm thuốc cần tránh sử dụng (hoặc chỉ sử dụng trong trường hợp đặc biệt) ở người cao tuổi (xem bảng 2 - tiêu chuẩn Beers 2019).

- Danh sách các thuốc/nhóm thuốc cần tránh sử dụng (hoặc chỉ sử dụng trong trường hợp đặc biệt) ở người cao tuổi có một số bệnh lý hoặc triệu chứng nhất định do có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh (xem bảng 3 - tiêu chuẩn Beers 2019).

- Danh sách các thuốc cần thận trọng ở người cao tuổi (xem bảng 4 - tiêu chuẩn Beers 2019).

- Danh sách các tương tác thuốc cần phòng tránh hoặc đặc biệt thận trọng ở người cao tuổi (xem bảng 5 - tiêu chuẩn Beers 2019).

- Danh sách các thuốc cần tránh sử dụng hoặc cần giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi có suy giảm chức năng thận (xem bảng 6 - tiêu chuẩn Beers 2019).

Các cặp tương tác cần lưu ý trên lâm sàng được ghi nhận ở mức độ nghiêm trọng/tránh kết hợp (NT, X), cần xem xét điều chỉnh liều pháp (D). Đánh giá tương tác thuốc dựa trên 3 nguồn tài liệu: (4) Lexicomp (X, D), (5) Drugs.com (NT), (6) Micromedex

(X, NT). Đơn thuốc ghi nhận có tương tác cần lưu ý khi các cặp tương tác có sự đồng thuận từ 2 tài liệu trở lên.

Giá trị mức lọc cầu thận Estimated Glomerular Filtration Rate ước tính (eGFR), quy đổi với giá trị Độ thanh thải creatinin (Clcr) cao hơn giá trị eGFR khoảng 10% (chấp nhận sai số chênh lệch do không ghi nhận thông tin về cân nặng thực tế của bệnh nhân). Sử dụng công thức Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) như sau:

$$eGFR (ml/phút/1,73m^2) = 186 \times SCr^{-1.154} \times tuổi^{-0.203} \times 0,742 (nếu là nữ) \times 1,21 (nếu là người Mỹ gốc Phi).$$

Trong đó SCr là nồng độ creatinin trong máu (đơn vị mg/dl) ghi nhận dựa trên kết quả cận lâm sàng của bệnh nhân.

### 2.5. Xử lý số liệu

Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và IBM SPSS statistics 20.0. Biến định tính (tuổi, giới tính) được trình bày dưới dạng tần suất, tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng liên tục nếu có phân phối chuẩn được trình bày dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (Trung bình  $\pm$  SD), nếu không có phân phối chuẩn trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (tứ phân vị 25%, 75%).

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm chung

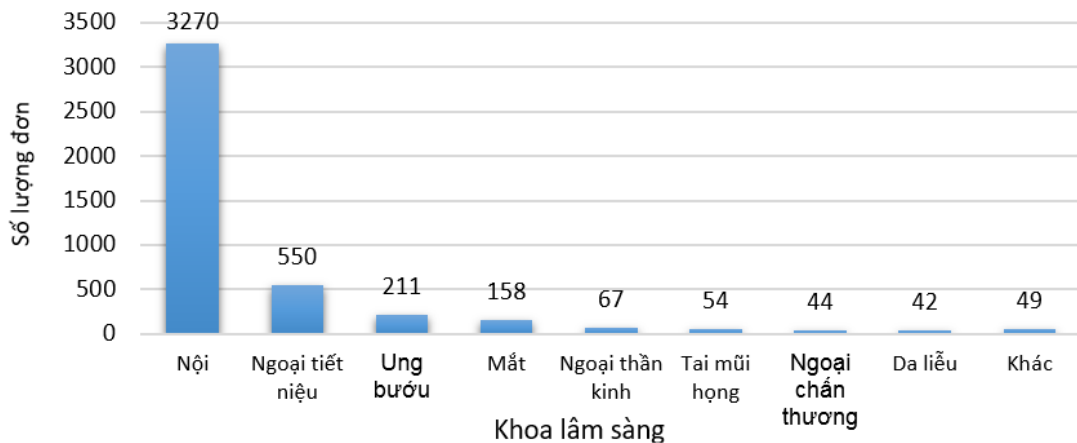
Nghiên cứu khảo sát 4265 đơn thuốc của 4020 bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ 01/06/2023 đến 30/06/2023.

**Bảng 1.** Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu (N = 4020 BN)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi <sup>a</sup>	Nhóm 60 - 74	2394	59,5
	Nhóm 75 - 80	533	13,3
	Nhóm > 80	1093	27,2
	Trung vị (tứ phân vị 25%, 75%)	71 (65 - 81)	
	Lớn nhất - Nhỏ nhất	103 - 60	
Giới tính	Nam	1958	48,7
	Nữ	2062	51,3
Số lượng bệnh/bệnh kèm	1	766	19,1
	2 - 5	2109	52,4
	> 5	1145	28,5
	Trung vị (tứ phân vị 25%, 75%)	4 (2 - 6)	
	Lớn nhất - Nhỏ nhất	15 - 1	

Nhóm bệnh lý thường gặp theo mã ICD-10				
I15	Tăng huyết áp thứ phát		2104	12,8
E78-E75	Rối loạn chuyển hóa lipoprotein và tình trạng tăng lipid máu khác		1859	11,3
E13	Bệnh đái tháo đường xác định khác		964	5,9
R07	Đau họng và ngực		959	5,9
I25	Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn		956	5,8
I20	Cơn đau thắt ngực		895	5,5
N40	Tăng sản tuyến tiền liệt		546	3,3
M81	Loãng xương không kèm gãy xương bệnh lý		531	3,2
I49	Loạn nhịp tim khác		449	2,7
Z95	Còn các thiết bị cấy ghép tim và mạch máu		439	2,7
R53	Khó ở và mệt mỏi		382	2,3
R00	Bất thường của nhịp tim		347	2,1
B18	Viêm gan virus mạn		301	1,8
I50	Suy tim		273	1,7

Nhận xét: Độ tuổi trung vị của nhóm đối tượng là 71 (65 - 81) tuổi, tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 48,7% và 51,3%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc từ 2 đến 5 bệnh kèm chiếm đa số với 56,5%.



**Hình 1.** Số lượng đơn thuốc theo khoa lâm sàng

Số liệu thống kê ghi nhận có tổng cộng 14838 hoạt chất được kê đơn cho bệnh nhân người cao tuổi điều trị ngoại trú trong tháng 6, trong đó danh sách các hoạt chất được chỉ định với tần suất cao nhất được trình bày trong bảng sau:

**Bảng 2.** Danh sách 15 thuốc được kê đơn nhiều nhất

STT	Hoạt chất	Nhóm thuốc	Số lượt kê đơn (n)	Tỷ lệ (%)
1	Atorvastatin	Thuốc hạ lipid máu	1408	9,5
2	Clopidogrel	Thuốc chống huyết khối	1197	8,1
3	Trimetazidin	Thuốc chống đau thắt ngực	994	6,7
4	Dutasterid	Thuốc điều trị bệnh đường tiết niệu	498	3,4
5	Metformin hydroclorid	Hormon và các thuốc tác động vào hệ thống nội tiết	492	3,3

6	Calci carbonat + vitamin D3	Khoáng chất và vitamin	448	3,0
7	Vitamin B1 + B6 + B12	Khoáng chất và vitamin	439	3,0
8	Perindopril + Amlodipin	Thuốc điều trị tăng huyết áp	413	2,8
9	Amlodipin	Thuốc điều trị tăng huyết áp	366	2,5
10	Metoprolol	Thuốc chẹn beta	325	2,2
11	Alfuzosin	Thuốc điều trị bệnh đường tiết niệu	308	2,1
12	Irbesartan	Thuốc điều trị tăng huyết áp	271	1,8
13	Candesartan cilexetil	Thuốc điều trị tăng huyết áp	270	1,8
14	Tenofovir (TDF)	Thuốc chống vi rút	265	1,8
15	Bisoprolol	Thuốc điều trị tăng huyết áp	247	1,7

Nhận xét: Có 509 đơn kê nhiều hơn 5 loại thuốc (chiếm 11,9%). Đa số các đơn thuốc trong nghiên cứu tập trung chủ yếu ở các khoa Nội, Ngoại tiết niệu và Ung bướu. Trong đó, các thuốc được kê đơn nhiều nhất là Atorvastatin (9,5%), Clopidogrel (8,1%), Trimetazidin (6,7%) và các nhóm thuốc điều trị đái tháo đường (3,3%).

### 3.2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc

Phân tích đơn thuốc dựa trên tiêu chí Beers 2019 và đánh giá tương tác thuốc trong đơn, ghi nhận kết quả ở các bảng sau

**Bảng 3.** Phân tích đơn thuốc dựa trên một số tiêu chí

Đánh giá		Số đơn thuốc	Tỷ lệ (%)
Tương tác thuốc - thuốc	Đơn thuốc không có tương tác	4192	98,29
	Đơn thuốc có 1 tương tác	72	1,69
	Đơn thuốc có 2 tương tác	1	0,02
Tiêu chí Beers 2019	Đơn thuốc không có PIM	4040	94,78
	Đơn thuốc có 1 PIM	225	5,22
<b>Tổng</b>		<b>4265</b>	<b>100</b>

Nhận xét: Đa số các đơn kê không ghi nhận tương tác thuốc nghiêm trọng cần chú ý (chiếm 98,08%), chỉ có 5,22% đơn có 1 PIM xuất hiện.

**Bảng 4.** Danh mục thuốc có khả năng kê đơn không phù hợp ở người cao tuổi theo tiêu chí Beers 2019 (n = 4265)

Các thuốc có khả năng không phù hợp ở người lớn tuổi (PIM)	Sự khuyến nghị	Mức độ bằng chứng	Mức độ khuyến nghị	Tần suất	
<b>Thuốc/nhóm thuốc cần tránh ở người cao tuổi không phụ thuộc chẩn đoán (hoặc chỉ sử dụng trong trường hợp đặc biệt)</b>				<b>219 (97,3%)</b>	
Sulfonylurea, tác dụng kéo dài	Glimepirid	Tránh	Cao	Mạnh	90
	Glibenclamid				3
Sinh dục	Desmopressin	Tránh điều trị tiểu đêm hoặc đa niệu về đêm	Trung bình	Mạnh	62
NSAID không chọn lọc cyclooxygenase, đường uống	Meloxicam	Tránh sử dụng lâu dài, trừ khi các biện pháp thay thế khác không hiệu quả và BN có thể dùng thuốc bảo vệ dạ dày	Trung bình	Mạnh	43
	Piroxicam				6
Kháng histamin thế hệ thứ nhất	Clorpheniramin	Tránh	Trung Bình	Mạnh	15

<b>Thuốc/nhóm thuốc có khả năng không phù hợp ở người cao tuổi do một số bệnh lý hoặc triệu chứng nhất định do có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh</b>				<b>3 (1,3%)</b>
Suy tim - Cilostazol	Tránh hoặc sử dụng một cách thận trọng	Thấp	Mạnh	3
<b>Thuốc/nhóm thuốc nên được sử dụng thận trọng khi sử dụng ở người cao tuổi</b>				<b>1 (0,4%)</b>
Rivaroxaban	Sử dụng cẩn thận để điều trị VTE hoặc tâm nhĩ rung tim ở người lớn ≥ 75 tuổi	Trung bình	Mạnh	1
<b>Thuốc nên tránh hoặc có giảm liều lượng với các mức độ khác nhau của chức năng thận</b>				<b>2 (1%)</b>
Spirolacton (Clcr < 30 ml/phút)	Tránh	Trung bình	Mạnh	1
Colchicin (Clcr < 30 ml/phút)	Giảm liều lượng; giám sát các tác dụng phụ	Trung bình	Mạnh	1
<b>Tổng đơn có PIMs</b>				<b>225 (100%)</b>

Nhận xét: Kết quả ghi nhận có 11 hoạt chất được kê có khả năng không phù hợp theo tiêu chí Beers 2019, trong đó các PIM chiếm tỷ lệ cao là Glimepirid (90 đơn), Desmopressin (62 đơn) và Meloxicam (43 đơn).

**Bảng 5.** Các cặp tương tác cần lưu ý trên lâm sàng

STT	Cặp tương tác	Mức độ			Tần suất	Hậu quả
		Lexicomp	Drugs.com	Microme-dex	74	
1	Repaglinid - Clopidogrel	D	NT	NT	18	Clopidogrel có thể làm tăng nồng độ Repaglinid trong huyết thanh
2	Esomeprazol - Clopidogrel	X	NT	NT	9	Esomeprazole có thể làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu của Clopidogrel. Esomeprazol có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của (các) chất chuyển hóa có hoạt tính của Clopidogrel
3	Rabeprazol - Clopidogrel	B	NT	NT	9	Rabeprazol có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của (các) chất chuyển hóa có hoạt tính của Clopidogrel
4	Omeprazol - Clopidogrel	X	NT	NT	8	Omeprazol có thể làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu của Clopidogrel. Omeprazol có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của (các) chất chuyển hóa có hoạt tính của Clopidogrel.
5	Atorvastatin - Colchicin	C	NT	NT	6	Colchicin có thể tăng cường tác dụng gây bệnh cơ (tiêu cơ vân) của Thuốc ức chế men khử HMG-CoA (Statin). Colchicin có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của chất ức chế HMG-CoA Reductase (Statins)



6	Insulin người trộn, hỗn hợp - Dapagliflozin	D	TB	NT	5	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
7	Glimepirid + Metformin - Empagliflozin	D	TB	NT	3	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Sulfonylureas
8	Spiroinolactone - Kali clorid	D	NT	NT	3	Muối kali có thể tăng cường tác dụng tăng kali máu của Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali
9	Insulin analog tác dụng chậm, kéo dài (Glargine, Detemir, Degludec) - Vildagliptin, Metformin hydrochlorid	D	TB	NT	2	Thuốc ức chế Dipeptidyl Peptidase-IV có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
10	Insulin người trộn, hỗn hợp - Empagliflozin	D	TB	NT	2	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
11	Insulin trộn, hỗn hợp (Mixtard-acting, Dual-acting) - Dapagliflozin	D	TB	NT	2	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
12	Sofosbuvir + velpatasvir - Rabeprazol	D	NT	NT	1	Thuốc ức chế bơm proton có thể làm giảm nồng độ Velpatasvir trong huyết thanh.
13	Insulin analog tác dụng chậm, kéo dài (Glargine, Detemir, Degludec) - Empagliflozin	D	TB	NT	1	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
14	Insulin analog tác dụng nhanh, ngắn (Aspart, Lispro, Glulisine) - Dapagliflozin	D	TB	NT	1	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
15	Insulin glargine - Dapagliflozin	D	TB	NT	1	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin
16	Insulin trộn, hỗn hợp (Mixtard-acting, Dual-acting) - Empagliflozin	D	TB	NT	1	Các chất ức chế Natri-Glucose Cotransporter 2 (SLGT2) có thể tăng cường tác dụng hạ đường huyết của Insulin

17	Perindopril + amlodipin - Irbesartan	D	NT	NT	1	Thuốc ức chế thụ thể Angiotensin II có thể làm tăng tác dụng phụ/độc hại của Thuốc ức chế men chuyển Angiotensin. Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của thuốc ức chế men chuyển angiotensin
18	Rosuvastatin - Colchicin	C	NT	NT	1	Colchicin có thể tăng cường tác dụng gây bệnh cơ (tiêu cơ vân) của Thuốc ức chế men khử HMG-CoA (Statin). Colchicin có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của chất ức chế HMG-CoA Reductase (Statins)

Mức X: Tránh kết hợp; Mức D: Xem xét điều chỉnh liều pháp; NT: Nghiêm trọng

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận có 18 cặp tương tác thuốc nghiêm trọng và cần xem xét điều chỉnh liều pháp điều trị lưu ý trên lâm sàng, với tần suất xuất hiện cặp tương tác là 74 lần trên tổng số 73 đơn kê. Trong đó, tần suất cao bắt gặp trong kê đơn liên quan đến các cặp tương tác Repaglinid – Clopidogrel; nhóm PPIs – Clopidogrel.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu tiến hành đánh giá 4265 đơn thuốc ngoại trú của 4020 bệnh nhân người cao tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, kết quả ghi nhận độ tuổi trung vị của nhóm đối tượng là 71 (65 - 81) tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ chiếm tỷ lệ gần bằng nhau lần lượt là 48,7% và 51,3%. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân mắc từ 2 đến 5 bệnh kèm chiếm đa số với 56,5% và có 11,9% đơn kê nhiều hơn 5 loại thuốc. Một số khuyến cáo cho rằng bệnh nhân được kê từ 5 thuốc trở lên hoặc nhiều hơn 12 liều thuốc mỗi ngày có nguy cơ gặp các vấn đề liên quan đến thuốc. Đa số các đơn thuốc trong nghiên cứu tập trung chủ yếu ở các khoa Nội, các loại thuốc được kê đơn phổ biến nhất là Atorvastatin, Clopidogrel, Trimetazidin và thuốc điều trị đái tháo đường. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ cao của các bệnh tim mạch và đái tháo đường được ghi nhận ở nhóm đối tượng nghiên cứu. Đây cũng là nhóm các bệnh lý mạn tính phổ biến ở người cao tuổi. Theo nghiên cứu của Hội đồng lão khoa tại Hoa Kỳ năm 2022, thống kê ghi nhận tăng huyết áp và viêm khớp là một trong những bệnh mạn tính phổ biến nhất đối với người lớn tuổi, với tỷ lệ lần lượt là 69% và 68%. Bệnh tim mạch và đái tháo đường là những bệnh mạn tính phổ biến tiếp theo chiếm khoảng 30% [4], [5].

##### 4.2. Phân tích tình hình sử dụng thuốc

Phân tích về việc sử dụng thuốc dựa trên các

tiêu chí Beers 2019 đã chỉ ra 11 hoạt chất có khả năng kê đơn không phù hợp, bao gồm Glimepirid, Desmopressin, Diclofenac và Meloxicam chiếm tỷ lệ cao. Trong đó, chỉ 225 đơn kê ghi nhận có ít nhất 1 PIM xuất hiện và không có đơn thuốc nào có từ 2 PIM trở lên chiếm tỷ lệ thấp khoảng 5,3% tổng số đơn nghiên cứu ghi nhận trong tháng. Đa số các thuốc PIM được sử dụng thuộc danh mục “Thuốc/nhóm thuốc cần tránh sử dụng ở người cao tuổi (NCT) không phụ thuộc chẩn đoán” (chiếm 97,3% trường hợp có PIM), các thuốc trong danh mục khác chỉ chiếm chưa tới 2% các trường hợp có PIM. Kết quả này thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu tương tự được thực hiện trên nhóm người cao tuổi [6], [8].

Nghiên cứu của Phùng Ngọc Bình Minh và cộng sự trên BN người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2020 ghi nhận có đến 35,4% hồ sơ bệnh án có PIM và các PIMs phổ biến nhất là nhóm benzodiazepin, metoclopramid, NSAID ở bệnh nhân suy tim, thuốc chủ vận alpha trung ương, thuốc chống loạn thần [9]. Kết quả các biệt này phù hợp với sự khác biệt về danh mục thuốc kê đơn giữa nội trú và ngoại trú tại các bệnh viện, thông thường danh mục các thuốc sử dụng trong điều trị nội trú thường đa dạng hơn về cả hoạt chất lẫn đường dùng, tình trạng bệnh nhân nhập viện điều trị cũng phức tạp hơn. Nghiên cứu tại Jordan năm 2016 với 62,5% trường hợp có ít nhất một PIM được kê đơn và đa số các PIMs được xác định là thuốc cần thận trọng khi sử dụng ở NCT (69%);



thuốc nên tránh ở NCT (22%) [6]. Dữ liệu thu được từ nghiên cứu trên bệnh nhân ngoại trú tuổi  $\geq 65$  tuổi từ một trung tâm y tế ở Seoul, Hàn Quốc ghi nhận có 27,6% bệnh nhân được kê đơn ít nhất một PIM. Các PIM được kê đơn phổ biến nhất là alprazolam (11,2%), clonazepam (10,8%), zolpidem (8,7%), quetiapin (8,4%) và hydroxyzin (5,4%) [7]. Trong khi đó, nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân ngoại trú lão khoa ở Trung Quốc năm 2018 ghi nhận tỷ lệ PIM theo tiêu chí Beers 2019 là 34,39%. Các thuốc benzodiazepin, thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) là những thuốc PIM thường được sử dụng nhất [8]. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo nguy cơ mắc PIM tăng theo tuổi, giới tính, số lượng loại thuốc được kê đơn và số lượng bệnh mắc kèm [9-12]. Các kết quả này nhấn mạnh nhu cầu của các nhà cung cấp dịch vụ cán bộ y tế cần phải thận trọng khi kê đơn các loại thuốc này cho bệnh nhân cao tuổi và xem xét các phương pháp điều trị thay thế khi có thể [13], [14].

Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu ghi nhận 18 cặp tương tác nghiêm trọng, tránh phối hợp hoặc cần thay đổi điều trị trên 73 đơn thuốc được kê. Hậu quả của các tương tác tập trung chủ yếu liên quan tăng hoặc giảm tác dụng điều trị của các thuốc phối hợp trên lâm sàng. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu trước đây được báo cáo ghi nhận tần suất gặp tương tác thuốc ở nhóm người cao tuổi chiếm 88%

[15]. Người cao tuổi là đối tượng có nguy cơ gặp phải các tương tác cao hơn các nhóm khác trên lâm sàng do đặc điểm có nhiều bệnh kèm, sự thay đổi về đặc điểm dược động học và sử dụng nhiều thuốc [15]. Điều này nhằm khuyến cáo cán bộ y tế cần phải thận trọng khi kê đơn và điều chỉnh kế hoạch điều trị tương ứng, phù hợp với đáp ứng của người bệnh.

Các hạn chế của nghiên cứu bao gồm thiết kế cắt ngang, hồi cứu dữ liệu không cho phép đánh giá việc sử dụng thuốc, các yếu tố nguy cơ và kết quả lâm sàng dài hạn. Nghiên cứu trong tương lai cần tập trung vào việc điều tra tác động của việc sử dụng thuốc không phù hợp đối với kết quả lâm sàng, sử dụng dịch vụ y tế và chi phí ở bệnh nhân ngoại trú cao tuổi. Hơn nữa, việc phát triển và triển khai các biện pháp can thiệp để cải thiện thực hành kê đơn thuốc và giảm việc sử dụng PIMs trong nhóm người cao tuổi nên được thực hiện.

## 5. KẾT LUẬN

Các kết quả ghi nhận được khuyến cáo cho cán bộ y tế phải thận trọng khi kê đơn thuốc cho các bệnh nhân cao tuổi và cần nhắc các phương pháp điều trị thay thế khi có thể. Một số loại thuốc có khả năng kê đơn không phù hợp có tỷ lệ phổ biến cao, đồng thời các cặp tương tác thuốc-thuốc phát hiện trong đơn nhấn mạnh vai trò của việc theo dõi giám sát sử dụng thuốc trên người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*. 2015;385(9967):549-62.
2. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.
3. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(6):679-700.
4. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021.
5. National Council on Aging. Chronic Inequities: Measuring Disease Cost Burden Among Older Adults in the U.S. A Health and Retirement Study Analysis. 2022.
6. Al-Azayzih A, AlAmoori R, Altawalbeh SM. Potentially inappropriate medications prescribing according to Beers criteria among elderly outpatients in Jordan: a cross

- sectional study. *Pharmacy Practice*. 2019;17(2):1439. [doi.org/10.18549/PharmPract.2019.2.1439](https://doi.org/10.18549/PharmPract.2019.2.1439).
7. Fangyuan Tian, Haixia Li, Zhaoyan Chen, Ting Xu. Potentially inappropriate medications in Chinese older outpatients in tertiary hospitals according to Beers criteria: A cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 2021;00:e14348. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14348>.
8. Yeon-Jung Lim, Ha-Yeon Kim, Jaekyung Choi\*, Ji Sun Lee, Ah-Leum Ahn, Eun-Jung Oh, Dong-Yung Cho, Hyuk-Jung Kweon. Potentially Inappropriate Medications by Beers Criteria in Older Outpatients: Prevalence and Risk Factors. *Korean J Fam Med* 2016;37:329-333. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2016.37.6.329>.
9. Phùng Ngọc Bình Minh, Phạm Hồng Thắm, Nguyễn Thị Mai Hoàng. Đánh giá mức độ đồng thuận giữa hai tiêu chuẩn Beers 2019 và STOPP phiên bản 2 khi xác định nguy cơ dùng thuốc không hợp lý tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Tạp Chí Y Dược Lâm Sàng* 108. 2023. Hội nghị Khoa học Dược bệnh viện năm 2023.
10. Narayan SW, Nishtala PS. Prevalence of potentially inappropriate medicine use in older New Zealanders: a population-level study using the updated

2012 Beers criteria. *J Eval Clin Pract* 2015;21:633–641. PMID: 25940302.

11. Pradhan S, Panda A, Mohanty M, Behera JP, Ramani YR, Pradhan PK. A study of the prevalence of potentially inappropriate medication in elderly in a tertiary care teaching hospital in the state of Odisha. *Int J Med Public Health*. 2015;5:344–348.

12. Kondo N, Nakamura F, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, et al. Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:498–505. PMID: 24777993.

13. Nothelle SK, Sharma R, Oakes AH, Jackson M, Segal JB. Determinants of Potentially Inappropriate Medication Use in Long-Term and Acute Care Settings: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(9):806.e1-806.e17.

14. Liew TM, Lee CS, Goh Shawn KL, Chang ZY. Potentially Inappropriate Prescribing Among Older Persons: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Ann Fam Med*. 2019;17(3):257-66.

15. Luca P. et al. "Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients", *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013; 22, pp. 1055-1060.