

a case series. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142:184-190.

8. **Hurwitz DJ, Kerber CW.** Hemodynamic considerations in the treatment of arteriovenous malformations of the face and scalp. *Plast Reconstr Surg*. 1981 Apr;67(4):421-34.

9. **Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D et al.** Extracranial arteriovenous malformations: Natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125:1185-1194.

## THEO DÕI BIẾN CỐ BẤT LỢI TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 VỚI DAPAGLIFLOZIN: GHI NHẬN TỪ MỘT CHƯƠNG TRÌNH GIÁM SÁT HẬU MÃI TẠI VIỆT NAM

Cao Thị Thu Huyền<sup>1</sup>, Đỗ Quang Huân<sup>2</sup>, Nguyễn Vĩnh Nam<sup>3</sup>, Ngô Nhật Long<sup>1</sup>, Đặng Bích Việt<sup>1</sup>, Vũ Đình Hòa<sup>1</sup>, Trần Quang Nam<sup>4</sup>, Vũ Quỳnh Nga<sup>5</sup>, Đỗ Trung Quân<sup>6</sup>, Lê Quang Toàn<sup>7</sup>, Chu Thị Thanh Phương<sup>8</sup>, Lê Nguyễn Thụy Khương<sup>9</sup>, Nguyễn Thanh Phong<sup>10</sup>, Phương Lễ Trí<sup>11</sup>, Nguyễn Hoàng Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nhằm cung cấp thêm bằng chứng về tính an toàn của dapagliflozin (Forxiga™) trên thực hành lâm sàng, một chương trình giám sát hậu mãi tại Việt Nam đã được triển khai tại 8 cơ sở khám, chữa bệnh. Trong tổng số 1001 bệnh nhân, có 278 (27,8%) bệnh nhân gặp ít nhất 1 biến cố bất lợi (AE) sau 24 tuần theo dõi, trong đó có 5 (0,5%) bệnh nhân gặp biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) và 29 (2,9%) bệnh nhân cần phải thay đổi phác đồ. Các biến cố thường gặp nhất là viêm khớp (2,4%) và tăng men gan (2,4%), tiếp theo là nhiễm trùng đường tiết niệu (1,9%). Tuy nhiên, chỉ có 120 (12,0%) bệnh nhân gặp AE được đánh giá là có liên quan đến dapagliflozin. Kết quả của chương trình giám sát trên cho thấy dapagliflozin được dung nạp tốt trên bệnh nhân người lớn mắc đái tháo đường typ 2 tại Việt Nam. Bên cạnh hệ thống báo cáo tự nguyện, nghiên cứu này đã cung cấp những dữ liệu bổ sung và không ghi nhận thêm các vấn đề an toàn mới hoặc đáng kể nào của dapagliflozin (Forxiga), giúp củng cố hồ sơ an toàn của thuốc trên bệnh nhân Việt Nam.

**Từ khóa:** dapagliflozin, độ an toàn, cảnh giác được, giám sát hậu mãi

### SUMMARY

#### MONITORING ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH DAPAGLIFLOZIN TREATMENT IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS: A POST-MARKETING SURVEILLANCE PROGRAM IN VIETNAM

To provide more evidence on the safety profile of dapagliflozin (Forxiga™) in real-life settings, eight hospitals across Vietnam were involved to implement a post marketing surveillance program. Among 1001 subjects, 278 patients (27.8%) experienced at least 1 adverse event (AE) during 24 weeks of follow-up, 5 of those (0.5%) were serious adverse events (SAEs) and 29 (2.9%) led to modification of dapagliflozin treatment. Arthritis (2.4%) and hepatic enzyme increased (2.4%) were the most common, followed by urinary tract infection (1.9%). However, only 120 (12.0%) AEs were evaluated as dapagliflozin-related adverse events. The results revealed that dapagliflozin was well tolerated in Vietnamese adult patients with type 2 diabetes mellitus. Besides the databases of spontaneous ADR reports, this study provides additional data and did not find any new or significant risks of dapagliflozin (Forxiga), supporting its safety profile for the future users in Vietnam.

**Keywords:** dapagliflozin, safety, pharmacovigilance, post marketing surveillance

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tỷ lệ mắc đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 tại Việt Nam ngày càng gia tăng ở mức độ đáng báo động, ước tính có hơn 50 000 ca tử vong có liên quan đến bệnh lý này trong năm 2015 [7]. Trong thống kê năm 2019, ĐTĐ là một trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và thương tật tại Việt Nam [2]. Do đó, việc cải thiện hiệu quả điều trị dựa trên các phác đồ mới là rất cấp bách. Dapagliflozin là một thuốc thuộc nhóm ức chế kênh đồng vận natri-glucose (SGLT2) đã được phê duyệt tại

<sup>1</sup>Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc & Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

<sup>2</sup>Viện Tim TP. Hồ Chí Minh,

<sup>3</sup>Bộ môn Quản lý & Kinh Tế Dược, Đại học Dược Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>5</sup>Bệnh viện Tim Hà Nội,

<sup>6</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>7</sup>Bệnh viện Nội tiết Trung ương

<sup>8</sup>Bệnh viện Nhân Dân 115

<sup>9</sup>Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

<sup>10</sup>Bệnh viện An Sinh,

<sup>11</sup>Công ty TNHH AstraZeneca Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thị Thu Huyền

Email: anh90tkvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.4.2022

Ngày phản biên khoa học: 21.6.2022

Ngày duyệt bài: 27.6.2022

Châu Âu năm 2012 và Hoa Kỳ năm 2014 [4]. Về tính an toàn, một phân tích gộp trên các dữ liệu của thử nghiệm lâm sàng (TNLS) cho thấy không có sự khác biệt về tần suất xuất hiện của biến cố bất lợi (AE) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) giữa nhóm dùng dapagliflozin và placebo sau 24 tuần theo dõi [5]. Để đánh giá toàn diện cân bằng lợi ích - nguy cơ của một thuốc, bên cạnh dữ liệu TNLS, cần bổ sung dữ liệu trong thực tế điều trị. Tại Việt Nam, sau khi dapagliflozin (Forxiga) được cấp phép lưu hành, một chương trình giám sát hậu mãi theo dõi tính an toàn và khả năng dung nạp của thuốc đã được triển khai tại 8 cơ sở khám, chữa bệnh gồm Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Tim Hà Nội, Bệnh viện Nội tiết Trung ương, Bệnh viện Nhân Dân 115, Bệnh viện An Sinh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Viện Tim TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Sử dụng dữ liệu từ chương trình giám sát này, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với mục tiêu: 1) *Khảo sát đặc điểm báo cáo AE từ chương trình giám sát hậu mãi người bệnh ĐTĐ týp 2 khởi trị với dapagliflozin và 2) So sánh đặc điểm AE ghi nhận trong chương trình giám sát trên với các cơ sở dữ liệu về báo cáo tự nguyện tại Việt Nam và trên Thế giới.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân người lớn ( $\geq 18$  tuổi);
- Được chẩn đoán mắc ĐTĐ týp 2 và được điều trị với dapagliflozin (Forxiga) lần đầu tiên theo chỉ định được nêu trong tờ hướng dẫn sử dụng được phê duyệt tại Việt Nam. Liều thông thường của dapagliflozin cho bệnh nhân mới là 10 mg/ngày. Liều dùng cho bệnh nhân suy gan là 5 mg/ngày.

- Chấp thuận tham gia chương trình.

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Được chỉ định dapagliflozin cho các chỉ định ngoài tờ hướng dẫn sử dụng được phê duyệt tại Việt Nam.

- Có chống chỉ định với dapagliflozin.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập tiến cứu, không đối chứng.

Thời gian nghiên cứu: Chương trình theo dõi bắt đầu thu tuyển bệnh nhân từ 30/10/2017, theo dõi và ghi nhận AE bắt đầu từ ngày 30/10/2017 đến ngày 17/3/2020.

Nguồn dữ liệu và phương pháp thu thập dữ liệu

Theo Hướng dẫn của Bộ Y tế về cỡ mẫu tối thiểu của một nghiên cứu lâm sàng pha 4 để đánh giá hiệu quả và/hoặc an toàn của một thuốc, cỡ mẫu ước tính của nghiên cứu này là 1000 bệnh nhân.

Tại mỗi cơ sở nghiên cứu, bác sĩ điều trị thu thập thông tin định kỳ theo mẫu phiếu được thiết kế sẵn. Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu được theo dõi trong 24 tuần, chia làm 4 đợt thu thập dữ liệu. Nếu dapagliflozin được dùng trước khi kết thúc nghiên cứu (tuần 24), dữ liệu có thể được thu thập thông qua điện thoại hoặc thư điện tử, việc theo dõi kết thúc 3 ngày sau lần dùng dapagliflozin cuối cùng.

Thông tin về biến cố bất lợi (AE) được thu thập trong quá trình thăm khám bệnh nhân, cụ thể:

- AE: Là biến cố/ tình trạng y khoa không thuận lợi xảy ra trong quá trình điều trị bằng thuốc, bất kể có hoặc không liên quan đến thuốc.

- SAE: Là AE dẫn đến hậu quả như tử vong; đe dọa tính mạng; nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện; để lại di chứng nặng nề/ vĩnh viễn; gây dị tật bẩm sinh ở thai nhi; hoặc bất kỳ AE được nhận định là gây ra hậu quả nghiêm trọng về mặt lâm sàng.

Mức độ nặng (nhẹ, trung bình và nặng) được xác định theo ảnh hưởng của AE đến hoạt động hàng ngày của bệnh nhân và các can thiệp để xử trí cho bệnh nhân. Mỗi liên quan giữa thuốc và AE được đánh giá theo thang quy kết mối quan hệ nhân quả của WHO.

Bên cạnh đó, nhằm đối chiếu kết quả nghiên cứu với dữ liệu an toàn từ hệ thống báo cáo tự nguyện tại Việt Nam và trên thế giới, thông tin về AE liên quan đến dapagliflozin (Forxiga) ghi nhận trong Cơ sở dữ liệu của Trung tâm DI & ADR Quốc gia và Cơ sở dữ liệu Vigibase của WHO cũng được thu thập.

**3. Xử lý dữ liệu.** Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 4.1.1. Các AE được chuẩn hóa theo thuật ngữ PT (Preferred terms) trong bộ từ điển thuật ngữ MedDRA. Các chỉ tiêu thống kê mô tả được biểu diễn dưới dạng TB  $\pm$  SD hoặc dạng tỷ lệ (%). Chỉ tiêu chính bao gồm tỷ lệ bệnh nhân gặp AE, tổng số AE, tỷ lệ từng loại AE.

### 4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

Nghiên cứu này tuân thủ theo các Hướng dẫn Quốc gia của Việt Nam và Hướng dẫn quốc tế về thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng. Đề cương nghiên cứu đã được thông qua tại Hội đồng đạo đức (Bộ Y tế) và các bệnh viện triển khai nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong chương trình giám sát này, có tổng số 1001 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu với các đặc điểm chung được trình bày trong Bảng 1.

Thời gian theo dõi trung bình là 0,4 năm (tương đương 21 tuần). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 56,5 (năm) và đa số là nữ giới (61,2%). Mức HbA1c ban đầu trung bình là 8,5 ( $\pm 1,8$ )%. Về bệnh mắc kèm, rối loạn lipid máu

(86,1%) và tăng huyết áp (73,9%) là phổ biến nhất. Ngoài ra, các biến chứng của ĐTĐ (bệnh thận, bệnh về mắt và bệnh lý bàn chân) được ghi nhận với tỷ lệ lần lượt là 9,3%, 3,7% và 3,2%. Về thuốc dùng đồng thời, các nhóm thuốc phổ biến nhất là thuốc điều trị rối loạn lipid máu (81,5%) và thuốc ức chế men chuyển/ đổi kháng thụ thể angiotensin II (62,3%).

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia chương trình**

1	<b>Tổng số bệnh nhân</b>	1001
2	<b>Thời gian theo dõi</b> (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) (năm)	0,4 $\pm$ 0,2
3	<b>Tuổi</b> (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) (năm)	56,5 $\pm$ 10,9
4	<b>Giới tính</b> (số lượng, %): Nam Nữ	386 (38,6%) 613 (61,2%)
5	<b>BMI</b> (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) (kg/m <sup>2</sup> )	25,9 $\pm$ 5,7
6	<b>Chỉ số cận lâm sàng</b> (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn): HbA1c (%) Đường huyết lúc đói (mg/dl) Creatinin máu ( $\mu$ mol/L)	8,5 $\pm$ 1,8 159,6 $\pm$ 58,8 71,9 $\pm$ 55,4
7	<b>Bệnh mắc kèm</b> (số lượng, %): Rối loạn lipid máu Tăng huyết áp Biến chứng do ĐTĐ (bệnh thận, bệnh về mắt, bệnh lý bàn chân) Bệnh lý tim mạch khác và biến chứng liên quan (nhồi máu cơ tim, đột quỵ và bệnh mạch vành) Nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát Suy gan	862 (86,1%) 740 (73,9%) 162 (16,2%) 44 (4,4%) 9 (0,9%) 5 (0,5%)
8	<b>Thuốc dùng đồng thời</b> (số lượng, %): Thuốc điều trị rối loạn lipid máu Thuốc ức chế men chuyển, hoặc đổi kháng thụ thể angiotensin II Thuốc chẹn kênh calci Thuốc chẹn $\beta$ Thuốc chống kết tập tiểu cầu Thuốc lợi tiểu	816 (81,5%) 624 (62,3%) 296 (29,6%) 290 (29,0%) 270 (27,0%) 197 (19,7%)

Các đặc điểm về AE ghi nhận trong chương trình được trình bày trong Bảng 2 và Bảng 3. Trong tổng số 1001 bệnh nhân, có 278 (27,8%) bệnh nhân gặp AE. Trong đó, có 5 (0,5%) SAE bao gồm đau thắt ngực không ổn định, sỏi mật, giảm thanh thải creatinin, phẫu thuật mắt và viêm gân. Với tổng số 3664 lượt khám, có 401 (10,9%) lượt ghi nhận về AE với 407 AE khác nhau. Số lượt AE trung bình trên mỗi bệnh nhân ghi nhận là 0,41.

29 (2,9%) bệnh nhân được xử trí biến cố bằng thay đổi phác đồ, với tỷ lệ ngừng thuốc, tạm ngừng và giảm liều thuốc lần lượt là 1,2%, 1,5% và 0,2%. Tại thời điểm kết thúc theo dõi, 160 (16,0%) bệnh nhân có tình trạng AE đã/đang được cải thiện và không có trường hợp AE dẫn tới tử vong. Tỷ lệ các biến cố chưa phục hồi và để lại di chứng lần lượt là 11,2% và 0,2%. Có 120 (12,0%) trường hợp được nhận định có thể có mối liên quan giữa AE và dapagliflozin.

**Bảng 2. Đặc điểm chung về AE được ghi nhận**

1	<b>Bệnh nhân gặp AE (số lượng, %)</b> Bệnh nhân gặp SAE (số lượng, %)	<b>n = 1001</b> 278 (27,8) 5 (0,5)
2	<b>Số lượt AE được ghi nhận</b> Số lượt AE trung bình/bệnh nhân	407 0,41
3	<b>Tổng số lượt khám</b> Số lượt khám trung bình/bệnh nhân Số lượt khám có ghi nhận AE	3664 3,66 401
4	<b>AE có thể liên quan đến dapagliflozin (số lượng, %)</b> Chắc chắn	120 (12,0) 2 (0,2)

	Có khả năng	65 (6,5)
	Có thể	53 (5,3)
5	<b>AE dẫn đến thay đổi phác đồ điều trị</b> (số lượng, %)	29 (2,9)
	Ngừng thuốc	12 (1,2)
	Tạm ngừng thuốc	15 (1,5)
	Giảm liều thuốc	2 (0,2)
6	<b>Mức độ nặng của AE</b> (số lượng, %): Nhẹ	201 (20,1)
	Trung bình	72 (7,2)
	Nặng	5 (0,5)
7	<b>Tình trạng AE tại thời điểm kết thúc theo dõi</b> (số lượng, %): Tử vong	0 (0)
	Chưa hồi phục	112 (11,2)
	Đã/ đang hồi phục	160 (16,0)
	Hồi phục có di chứng	2 (0,2)
	Không có thông tin	4 (0,4)

**Xét về tần suất xuất hiện**, các AE có tần suất thường gặp nhất ( $\geq 1,0\%$ ) gồm: viêm khớp (2,4%), tăng men gan (2,4%), nhiễm trùng đường tiết niệu (1,9%), viêm dạ dày (1,5%), mệt mỏi (1,3%), ngứa (1,3%), tức ngực (1,0%) và choáng váng (1,0%).

**Xét về tỷ lệ phân bố**, AE phổ biến nhất lần lượt là viêm khớp (8,6%), tăng men gan (8,6%) và nhiễm trùng đường tiết niệu (6,8%). Một số AE đáng chú ý khác cũng được ghi nhận như rối loạn giấc ngủ (6,5%), viêm dạ dày (5,4%) và

ngứa (4,7%), tức ngực (1,0%). Khi đối chiếu tỷ lệ các AE phổ biến nhất được ghi nhận trong nghiên cứu với dữ liệu báo cáo tự nguyện tại Việt Nam và trên thế giới, có thể thấy, nhiều biến cố được phát hiện thông qua chương trình này chưa được ghi nhận trong hệ thống báo cáo ADR tự nguyện tại Việt Nam. Tính đến tháng 9/2021, số lượng báo cáo ADR ghi nhận về dapagliflozin (Forxiga) là 21 báo cáo với nhiễm trùng đường tiết niệu và mệt mỏi chiếm tỷ lệ cao nhất (14,3%).

**Bảng 3. Các AE phổ biến nhất được ghi nhận trong Chương trình và đối chiếu với Cơ sở dữ liệu của Việt Nam và của Thế giới (Vigibase)**

Loại AE	Chương trình		Tỷ lệ AE trong CSDL của Việt Nam <sup>b</sup> (%) n = 21	Tỷ lệ AE trong CSDL Vigibase <sup>b</sup> (%) n = 7740
	Tần suất xuất hiện <sup>a</sup> (%) n = 1001	Tỷ lệ phân bố AE (%) n = 278		
Viêm khớp	24 (2,4)	24 (8,6)	-	47 (0,6)
Tăng men gan	24 (2,4)	24 (8,6)	-	( $\leq 0,1$ )
Nhiễm trùng đường tiết niệu	19 (1,9)	19 (6,8)	3 (14,3)	603 (7,8)
Rối loạn giấc ngủ	18 (1,8)	18 (6,5)	-	( $\leq 0,1$ )
Viêm dạ dày	15 (1,5)	15 (5,4)	-	15 (0,2)
Mệt mỏi	13 (1,3)	13 (4,7)	3 (14,3)	121 (1,6)
Ngứa	13 (1,3)	13 (4,7)	1 (4,8)	194 (2,5)
Tức ngực	10 (1,0)	10 (3,6)	-	21 (0,3)
Choáng váng	10 (1,0)	10 (3,6)	1 (4,8)	21 (0,3)

**Chú thích:** <sup>a</sup> (Số bệnh nhân gặp AE)/(Tổng số bệnh nhân)] x 100;

<sup>b</sup> (Số báo cáo AE)/(Tổng số báo cáo có thuốc nghi ngờ là dapagliflozin (Forxiga))] x 100 - dữ liệu cập nhật đến ngày 30/9/2021.

#### IV. BÀN LUẬN

Đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc là yếu tố quan trọng trong điều trị ĐTD týp 2. Bên cạnh mục tiêu kiểm soát đường huyết, bệnh nhân ĐTD týp 2 thường phải điều trị kéo dài với phác đồ phối hợp nhiều thuốc khác nhau để điều trị các bệnh lý mắc kèm/biến chứng của ĐTD. Những AE xảy ra trong quá trình điều trị của bệnh nhân có thể ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống

người bệnh, gây gián đoạn sử dụng thuốc, dẫn đến không tuân thủ điều trị hoặc thất bại điều trị. Do đó, việc triển khai một giám sát tích cực về tính an toàn của dapagliflozin trong thực tế điều trị tại Việt Nam là rất cần thiết.

Mẫu nghiên cứu có một số đặc điểm chung tương đồng với quần thể bệnh nhân trong một số nghiên cứu khác tại Việt Nam như đa số bệnh nhân là nữ giới và tỷ lệ cao về bệnh đồng mắc

hoặc các biến chứng [3], [6]. Theo kết quả nghiên cứu, có 278 (27,8%) bệnh nhân được ghi nhận gặp AE, bao gồm một tỷ lệ nhỏ SAE (0,5%). Mặc dù số bệnh nhân cần được xử trí AE bằng thay đổi về phác đồ là không nhiều (2,9%), việc phát hiện, xử trí biến cố kịp thời sẽ góp phần đảm bảo tuân thủ và duy trì điều trị của bệnh nhân.

Trong số các AE được ghi nhận, viêm khớp và tăng men gan là thường gặp nhất, tiếp sau là nhiễm trùng đường tiết niệu. Trong đó, tăng men gan có thể là một biến cố cần được đánh giá thêm. Theo kế hoạch quản lý nguy cơ cập nhật của EMA về dapagliflozin, tổn thương gan không còn được coi là một nguy cơ quan trọng [1]. Ngoài ra, kết quả phân tích một chương trình giám sát hậu mãi của dapagliflozin tại Anh trên 1873 bệnh nhân cho thấy tác dụng bảo vệ của dapagliflozin. Cụ thể, giá trị ALT trung bình của bệnh nhân sau khi điều trị với dapagliflozin giảm đáng kể so với trước điều trị ( $p < 0,001$ ) [8]. Với nhiễm trùng đường tiết niệu, tỷ lệ ghi nhận trong nghiên cứu này là khá tương đồng với dữ liệu của Vigibase (7,8%) và đây cũng là biến cố được ghi nhận nhiều nhất trong dữ liệu báo cáo tự nguyện tại Việt Nam (14,3%). Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận nhiễm toan ceton ĐTĐ - một nguy cơ khác cần quan tâm của dapagliflozin và đã được đề cập trong kế hoạch quản lý nguy cơ của EMA [1].

Cần lưu ý rằng, các AE có thể không liên quan đến dapagliflozin và được lý giải bởi các đặc điểm về nhân khẩu học và tiền sử của bệnh nhân. Cụ thể, chỉ có 12% bệnh nhân gặp AE được xác định có mối liên quan đến việc sử dụng dapagliflozin. Quá trình tiến triển của bệnh ĐTĐ týp 2 và các bệnh mắc kèm là những nguyên nhân tiềm tàng gây ra AE. Bên cạnh đó, việc sử dụng đồng thời nhiều nhóm thuốc khác nhau như thuốc điều trị rối loạn lipid máu (nhóm statin), thuốc kháng kết tập tiểu cầu (aspirin, thuốc ức chế thụ thể P2Y<sub>12</sub>)... trong một thời gian dài cũng làm tăng nguy cơ gặp tương tác thuốc và các AE khác nhau cho bệnh nhân. Đây có thể là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ ghi nhận một số loại AE (tăng men gan, rối loạn giấc ngủ, viêm dạ dày, tức ngực) trong nghiên cứu cao hơn so với Vigibase.

Nghiên cứu này có ưu điểm so với phương pháp thu thập dữ liệu thụ động (báo cáo tự nguyện) là mang lại dữ liệu toàn diện hơn, đồng thời, giúp đo lường được tần suất xuất hiện AE. Điều này một lần nữa khẳng định hiệu quả của chương trình giám sát tích cực. Những kết quả

thu được từ nghiên cứu này đã bổ sung dữ liệu dịch tễ học về tần suất xuất hiện AE trên quần thể bệnh nhân ĐTĐ týp 2 tại Việt Nam cũng như cung cấp thông tin phục vụ công tác phát hiện, xử trí và phòng ngừa AE, góp phần tăng cường tuân thủ điều trị, hiệu quả điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Nghiên cứu không có nhóm đối chứng, không can thiệp, dẫn đến hạn chế trong việc loại trừ các yếu tố nhiễu. Hơn nữa, do nghiên cứu được triển khai tại nhiều cơ sở điều trị khác nhau với nhiều đợt thăm khám, khối lượng dữ liệu lớn, tần suất thăm khám của bệnh nhân và theo dõi AE giữa các cơ sở tham gia nghiên cứu có thể chưa đồng đều. Ngoài ra, một số thông tin về bệnh nhân như tiền sử, tình trạng hoặc diễn biến sau khi ghi nhận AE chưa được thu thập đủ do giới hạn về thời gian nghiên cứu. Cỡ mẫu nghiên cứu cũng có thể không đủ để giúp nhận diện một số loại AE hiếm gặp.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy dapagliflozin (Forxiga) được dung nạp tốt và an toàn trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 người lớn ở Việt Nam. Dữ liệu của chương trình giám sát tích cực này và báo cáo ADR tự nguyện đều đóng vai trò quan trọng và cần được bổ sung lẫn nhau để tạo nên một dữ liệu hoàn thiện hơn về an toàn thuốc, làm cơ sở cho việc lựa chọn thuốc, tăng cường sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

**Nhà tài trợ nghiên cứu:** AstraZeneca

**Khai báo mâu thuẫn lợi ích:** Phương Lễ Trí: hiện đang là nhân viên AstraZeneca Việt Nam

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **European Medicines Agency**, SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN FOR FORXIGA/EDISTRIDE (dapagliflozin): [https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/forxiga-epar-risk-management-plan-summary\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/forxiga-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf).
2. **Evaluation Institute of Health Metrics and (2019)**, Retrieved, from <http://www.healthdata.org/vietnam>.
3. **Huy Tuan Kiet Pham, Thi Tuyet Mai Kieu, Tuan Duc Duong, Khoa Dieu Van Nguyen, Nam Quang Tran, Tien Hung Tran, Junice Yi Siu Ng (2020)**, "Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study", *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162, pp. 108051.
4. **Inzucchi et al. (2015)**, "SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk: Proposed pathways and review of ongoing outcome trials", *Diabetes & Vascular Disease Research*, 12(2), pp. 90-100.
5. **Jabbour Serge, Jochen Seufert, Andre Scheen, Clifford J. Bailey, Cathrina Karup, Anna M. Langkilde (2018)**, "Dapagliflozin in

patients with type 2 diabetes mellitus: A pooled analysis of safety data from phase IIb/III clinical trials", *Diabetes Obes Metab.*, 20, pp. 620-628.

6. **Nguyen Tu Dang Le, Luyen Dinh Pham, Trung Quang Vo (2017)**, "Type 2 diabetes in Vietnam: a cross-sectional, prevalence-based cost-of-illness study", *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 10, pp. 363-374.
7. **The World Health Organization**, The growing

burden of diabetes in Viet Nam. 2016: <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/the-growing-burden-of-diabetes-in-vietnam>.

8. **Thomas SJ Crabtree et al. (2020)**, "The effect of dapagliflozin on alanine aminotransferase as a marker of liver inflammation: updated results from the ABCD dapagliflozin audit", *Original Research*, 20(1), pp. 19-25.

## THỰC TRẠNG XỬ LÝ CHẤT THẢI Y TẾ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ THÀNH PHỐ THÁI NGUYÊN

Lê Quang Huy<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa<sup>2</sup>,  
Trương Viết Trường<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Phương Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Xử lý chất thải y tế là vấn đề cần được quan tâm bởi các nguy cơ rủi ro từ chất thải y tế ảnh hưởng lớn đến môi trường cũng như sức khỏe con người. **Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả thực trạng xử lý chất thải y tế tại Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang thực hiện với 06 khoa và 32 trạm y tế thuộc Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên. **Kết quả:** cho thấy có 50% các khoa và 25% các trạm y tế xử lý sơ bộ chất thải y tế tại nơi phát sinh; 100% các khoa thực hiện xử lý chất thải y tế nguy hại tại Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên; 81,3% trạm Y tế xử lý chất thải nguy hại bằng hình thức vận chuyển lên trung tâm Y tế, 40,6% bằng đốt thủ công, 37,5% bằng hình thức chôn, vùi và 25,0% bằng đổ vào hồ chung với các loại rác khác. Các tác giả khuyến nghị các khoa, Trạm Y tế thuộc Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên cần thực hiện đúng cách xử lý chất thải y tế theo quy định.

**Từ khóa:** Chất thải y tế, xử lý chất thải, trung tâm Y tế, Thái Nguyên.

### SUMMARY

#### THE STATUS OF MEDICAL WASTE TREATMENT AT THAI NGUYEN CITY MEDICAL CENTER

Medical waste treatment is an issue that needs to be addressed due to the risk of medical waste significantly affecting the environment as well as human health. **Objectives:** The study aims to describe the status of medical waste treatment at Thai Nguyen City Medical Center. **Methodology:** By descriptive study method, cross-sectional study design carried out with 06 departments and 32 medical

stations under Thai Nguyen City Medical Center. **Results:** shows that 50% of faculties and 25% of medical stations preliminarily treat medical waste at the place of arising; 100% of faculties carry out hazardous medical waste treatment at Thai Nguyen City Medical Center; 81.3% of health stations treat hazardous waste by transporting it to the health center, 40.6% by manual burning, 37.5% by burying and burying and 25.0% dump it with domestic waste. The authors recommend that the medical stations and departments of Thai Nguyen City Medical Center have to properly treatment medical waste

**Keywords:** Medical waste, treatment waste, Medical Center, Thai Nguyen.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất thải y tế là một vấn đề có ảnh hưởng lớn đến môi trường, xã hội và sức khỏe cộng đồng. Hiện nay, dưới áp lực từ việc gia tăng dân số, các bệnh truyền nhiễm như COVID-19, tay - chân - miệng, sốt xuất huyết... diễn biến ngày càng phức tạp, do vậy lượng chất thải y tế phát sinh sẽ ngày càng lớn hơn và là gánh nặng cho cả ngành Y tế cũng như toàn xã hội. Nhìn chung các cơ sở y tế tuyến tỉnh, huyện đều có quan tâm, có biện pháp xử lý chất thải y tế, bảo vệ môi trường theo khả năng hiện có. Tuy nhiên ở trạm y tế thì vấn đề xử lý chất thải y tế đang có nhiều bất cập. Đa số các trạm y tế xã, phường, thị trấn chỉ xử lý chất thải y tế bằng phương pháp đốt thủ công như đốt lộ thiên, đốt trong các lò đốt thủ công xây bằng gạch thường hoặc chôn lấp thiếu an toàn.

Thực trạng xử lý chất thải y tế tại các khoa và trạm y tế thuộc Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên hiện nay ra sao? Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả được thực trạng xử lý chất thải y tế tại Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên năm 2021. Số liệu của bài báo được trích từ nguồn số liệu của đề tài: "*Thực trạng quản lý chất thải y tế của*

<sup>1</sup>Trung tâm Y tế thành phố Thái Nguyên

<sup>2</sup>Trường Đại học Y dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Huy

Email: Quanghuy292@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.6.2022

Ngày duyệt bài: 24.6.2022