

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH QUẢNG NGÃI
SỞ Y TẾ

TÀI LIỆU ÔN TẬP
KỶ XÉT TUYỂN VIÊN CHỨC NĂM 2022
ĐỐI TƯỢNG: DƯỢC SĨ (HẠNG III)
(Kèm theo Quyết định số 40/QĐ-HĐTD ngày 04/11/2022
của Hội đồng tuyển dụng)

Quảng Ngãi, tháng 11 năm 2022

MỤC LỤC

Phần 1. KIẾN THỨC CHUNG

Chủ đề 1. LUẬT VIÊN CHỨC	2
Chủ đề 2. THÔNG TƯ SỐ 07/2014/TT-BYT NGÀY 25/02/2014 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ VỀ VIỆC BAN HÀNH QUY TẮC ỨNG XỬ CỦA CÔNG CHỨC, VIÊN CHỨC, NGƯỜI LAO ĐỘNG LÀM VIỆC TẠI CÁC CƠ SỞ Y TẾ	17
Chủ đề 3. LUẬT DƯỢC	25
Chủ đề 4. THÔNG TƯ LIÊN TỊCH SỐ 27/2015/TTLT-BYT-BNV NGÀY 07/10/2015 CỦA LIÊN BỘ Y TẾ-NỘI VỤ QUY ĐỊNH MÃ SỐ, TIÊU CHUẨN CHỨC DANH NGHỀ NGHIỆP DƯỢC 33	

Phần 2. KIẾN THỨC CHUYÊN NGÀNH

CHỦ ĐỀ 1. NGHỊ ĐỊNH SỐ 54/2017/NĐ-CP NGÀY 08/5/2017 CỦA CHÍNH PHỦ QUY ĐỊNH CHI TIẾT MỘT SỐ ĐIỀU VÀ BIỆN PHÁP THI HÀNH LUẬT DƯỢC	37
CHỦ ĐỀ 2. THÔNG TƯ SỐ 22/2011/TT-BYT NGÀY 10/6/2011 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH TỔ CHỨC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA KHOA DƯỢC BỆNH VIỆN	39
CHỦ ĐỀ 3. THÔNG TƯ SỐ 23/2011/TT-BYT NGÀY 10/6/2011 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRONG CƠ SỞ Y TẾ CÓ GIƯỜNG BỆNH.....	41
CHỦ ĐỀ 4. NGHỊ ĐỊNH SỐ 131/2020/NĐ-CP NGÀY 02/11/2020 CỦA CHÍNH PHỦ QUY ĐỊNH VỀ TỔ CHỨC, HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG CỦA CƠ SỞ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH	41
CHỦ ĐỀ 5. THÔNG TƯ SỐ 21/2013/TT-BYT NGÀY 08/8/2013 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ TỔ CHỨC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ TRONG BỆNH VIỆN.....	41
CHỦ ĐỀ 6. THÔNG TƯ 20/2017/TT-BYT NGÀY 10/5/2017 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH CHI TIẾT MỘT SỐ ĐIỀU CỦA LUẬT DƯỢC VÀ NGHỊ ĐỊNH SỐ 54/2017/NĐ-CP NGÀY 08/5/2017 CỦA CHÍNH PHỦ VỀ THUỐC VÀ NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC PHẢI KIỂM SOÁT ĐẶC BIỆT	44
CHỦ ĐỀ 7. QUYẾT ĐỊNH SỐ 708/QĐ-BYT NGÀY 02/3/2015 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ VỀ VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH”.....	45
CHỦ ĐỀ 8. THÔNG TƯ 52/2017/TT-BYT NGÀY 29/12/2017 CỦA BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ ĐƠN THUỐC VÀ VIỆC KÊ ĐƠN THUỐC HÓA DƯỢC, SINH PHẨM TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ	49
CHỦ ĐỀ 9. THÔNG TƯ SỐ 01/2018/TT-BYT NGÀY 18/01/2018 CỦA BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH GHI NHÃN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC VÀ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC	52
CHỦ ĐỀ 10. THÔNG TƯ SỐ 11/2018/TT-BYT NGÀY 04/5/2018 CỦA BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC.....	55
CHỦ ĐỀ 11. THÔNG TƯ SỐ 03/2020/TT-BYT NGÀY 22/01/2020 CỦA BỘ Y TẾ SỬA ĐỔI, BỔ SUNG MỘT SỐ ĐIỀU CỦA THÔNG TƯ SỐ 11/2018/TT-BYT NGÀY 04 THÁNG 5 NĂM 2018 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC	63
CHỦ ĐỀ 12. THÔNG TƯ 08/2021/TT-BYT NGÀY 25/6/2021 CỦA BỘ Y TẾ BAN HÀNH NGUYÊN TẮC ĐẠO ĐỨC HÀNH NGHỀ DƯỢC.....	64
CHỦ ĐỀ 13: TƯƠNG TÁC THUỐC	64
CHỦ ĐỀ 14: PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC.....	74
CHỦ ĐỀ 15: NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH VÀ KHÁNG KHUẨN	84

Phần 1
KIẾN THỨC CHUNG
(MỘT SỐ NỘI DUNG TRỌNG TÂM)

Chủ đề 1. LUẬT VIÊN CHỨC

Chương I

NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Luật này quy định về viên chức; quyền, nghĩa vụ của viên chức; tuyển dụng, sử dụng và quản lý viên chức trong đơn vị sự nghiệp công lập.

Điều 2. Viên chức

Viên chức là công dân Việt Nam được tuyển dụng theo vị trí việc làm, làm việc tại đơn vị sự nghiệp công lập theo chế độ hợp đồng làm việc, hưởng lương từ quỹ lương của đơn vị sự nghiệp công lập theo quy định của pháp luật.

Điều 3. Giải thích từ ngữ

Trong Luật này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Viên chức quản lý* là người được bổ nhiệm giữ chức vụ quản lý có thời hạn, chịu trách nhiệm điều hành, tổ chức thực hiện một hoặc một số công việc trong đơn vị sự nghiệp công lập và được hưởng phụ cấp chức vụ quản lý.

2. *Đạo đức nghề nghiệp* là các chuẩn mực về nhận thức và hành vi phù hợp với đặc thù của từng lĩnh vực hoạt động nghề nghiệp do cơ quan, tổ chức có thẩm quyền quy định.

3. *Quy tắc ứng xử* là các chuẩn mực xử sự của viên chức trong thi hành nhiệm vụ và trong quan hệ xã hội do cơ quan nhà nước có thẩm quyền ban hành, phù hợp với đặc thù công việc trong từng lĩnh vực hoạt động và được công khai để Nhân dân giám sát việc chấp hành.

4. *Tuyển dụng* là việc lựa chọn người có phẩm chất, trình độ và năng lực vào làm viên chức trong đơn vị sự nghiệp công lập.

5. *Hợp đồng làm việc* là sự thỏa thuận bằng văn bản giữa viên chức hoặc người được tuyển dụng làm viên chức với người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập về vị trí việc làm, tiền lương, chế độ đãi ngộ, điều kiện làm việc quyền và nghĩa vụ của mỗi bên.

Điều 4. Hoạt động nghề nghiệp của viên chức

Hoạt động nghề nghiệp của viên chức là việc thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ có yêu cầu về trình độ, năng lực, kỹ năng chuyên môn, nghiệp vụ trong đơn vị sự nghiệp công lập theo quy định của Luật này và các quy định khác của pháp luật có liên quan.

Điều 5. Các nguyên tắc trong hoạt động nghề nghiệp của viên chức

1. Tuân thủ pháp luật, chịu trách nhiệm trước pháp luật trong quá trình thực hiện hoạt động nghề nghiệp.

2. Tận tụy phục vụ Nhân dân.

3. Tuân thủ quy trình, quy định chuyên môn, nghiệp vụ, đạo đức nghề nghiệp và quy tắc ứng xử.

4. Chịu sự thanh tra, kiểm tra, giám sát của cơ quan, tổ chức có thẩm quyền và của Nhân dân.

Điều 6. Các nguyên tắc quản lý viên chức

1. Bảo đảm sự lãnh đạo của Đảng Cộng sản Việt Nam và sự thống nhất quản lý của Nhà nước.

2. Bảo đảm quyền chủ động và đề cao trách nhiệm của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Việc tuyển dụng, sử dụng, quản lý, đánh giá viên chức được thực hiện trên cơ sở tiêu chuẩn chức danh nghề nghiệp, vị trí việc làm và căn cứ vào hợp đồng làm việc.

4. Thực hiện bình đẳng giới, các chính sách ưu đãi của Nhà nước đối với viên chức là người có tài năng, người dân tộc thiểu số, người có công với cách mạng, viên chức làm việc ở miền núi, biên giới, hải đảo, vùng sâu, vùng xa, vùng dân tộc thiểu số, vùng có điều kiện kinh tế - xã hội đặc biệt khó khăn và các chính sách ưu đãi khác của Nhà nước đối với viên chức.

Điều 7. Vị trí việc làm

1. Vị trí việc làm là công việc hoặc nhiệm vụ gắn với chức danh nghề nghiệp hoặc chức vụ quản lý tương ứng, là căn cứ xác định số lượng người làm việc, cơ cấu viên chức để thực hiện việc tuyển dụng, sử dụng và quản lý viên chức trong đơn vị sự nghiệp công lập.

2. Chính phủ quy định nguyên tắc, phương pháp xác định vị trí việc làm, thẩm quyền, trình tự, thủ tục quyết định số lượng vị trí việc làm trong đơn vị sự nghiệp công lập.

Điều 8. Chức danh nghề nghiệp

1. Chức danh nghề nghiệp là tên gọi thể hiện trình độ và năng lực chuyên môn, nghiệp vụ của viên chức trong từng lĩnh vực nghề nghiệp.

2. Bộ Nội vụ chủ trì, phối hợp với các bộ, cơ quan ngang bộ có liên quan quy định hệ thống danh mục, tiêu chuẩn và mã số chức danh nghề nghiệp.

Điều 9. Đơn vị sự nghiệp công lập và cơ cấu tổ chức quản lý hoạt động của đơn vị sự nghiệp công lập

1. Đơn vị sự nghiệp công lập là tổ chức do cơ quan có thẩm quyền của Nhà nước, tổ chức chính trị, tổ chức chính trị - xã hội thành lập theo quy định của pháp luật, có tư cách pháp nhân, cung cấp dịch vụ công, phục vụ quản lý nhà nước.

2. Đơn vị sự nghiệp công lập gồm:

a) Đơn vị sự nghiệp công lập được giao quyền tự chủ hoàn toàn về thực hiện nhiệm vụ, tài chính, tổ chức bộ máy, nhân sự (sau đây gọi là đơn vị sự nghiệp công lập được giao quyền tự chủ);

b) Đơn vị sự nghiệp công lập chưa được giao quyền tự chủ hoàn toàn về thực hiện nhiệm vụ, tài chính, tổ chức bộ máy, nhân sự (sau đây gọi là đơn vị sự nghiệp công lập chưa được giao quyền tự chủ).

3. Chính phủ quy định chi tiết tiêu chí phân loại đơn vị sự nghiệp công lập quy định tại khoản 2 Điều này đối với từng lĩnh vực sự nghiệp; việc chuyển đổi đơn vị sự nghiệp sang mô hình doanh nghiệp, trừ đơn vị sự nghiệp trong lĩnh vực y tế và giáo dục; chế độ quản lý đối với đơn vị sự nghiệp công lập theo nguyên tắc bảo đảm tinh gọn, hiệu quả.

4. Căn cứ điều kiện cụ thể, yêu cầu quản lý đối với mỗi loại hình đơn vị sự nghiệp công lập trong từng lĩnh vực, Chính phủ quy định việc thành lập, cơ cấu chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn của Hội đồng quản lý trong đơn vị sự nghiệp công lập, mối quan hệ giữa Hội đồng quản lý với người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

Điều 10. Chính sách xây dựng và phát triển các đơn vị sự nghiệp công lập và đội ngũ viên chức

1. Nhà nước tập trung xây dựng hệ thống các đơn vị sự nghiệp công lập để cung cấp những dịch vụ công mà Nhà nước phải chịu trách nhiệm chủ yếu bảo đảm nhằm phục vụ Nhân dân trong lĩnh vực y tế, giáo dục, khoa học và các lĩnh vực khác mà khu vực ngoài công lập chưa có khả năng đáp ứng; bảo đảm cung cấp các dịch vụ cơ bản về y tế, giáo dục tại miền núi, biên giới, hải đảo vùng sâu, vùng xa, vùng dân tộc thiểu số, vùng có điều kiện kinh tế - xã hội đặc biệt khó khăn.

2. Chính phủ phối hợp với các cơ quan có thẩm quyền chỉ đạo việc lập quy hoạch, tổ chức, sắp xếp lại hệ thống các đơn vị sự nghiệp công lập theo hướng xác định lĩnh vực hạn chế và lĩnh vực cần tập trung ưu tiên phát triển, bảo đảm sử dụng tiết kiệm, có hiệu quả, tập trung nguồn lực nhằm nâng cao chất lượng các hoạt động sự nghiệp. Không tổ chức đơn vị sự nghiệp công lập chỉ thực hiện dịch vụ kinh doanh, thu lợi nhuận.

3. Tiếp tục đổi mới cơ chế hoạt động của các đơn vị sự nghiệp công lập theo hướng tự chủ, tự chịu trách nhiệm, thực hiện hạch toán độc lập; tách chức năng quản lý nhà nước của bộ, cơ quan ngang bộ với chức năng điều hành các đơn vị sự nghiệp công lập.

4. Nhà nước có chính sách xây dựng, phát triển đội ngũ viên chức có đạo đức nghề nghiệp, có trình độ và năng lực chuyên môn đáp ứng yêu cầu ngày càng cao của khu vực cung ứng dịch vụ công; phát hiện, thu hút, bồi dưỡng, trọng dụng và đãi ngộ xứng đáng đối với người có tài năng để nâng cao chất lượng phục vụ Nhân dân.

Chương II

QUYỀN, NGHĨA VỤ CỦA VIÊN CHỨC

Mục 1. QUYỀN CỦA VIÊN CHỨC

Điều 11. Quyền của viên chức về hoạt động nghề nghiệp

1. Được pháp luật bảo vệ trong hoạt động nghề nghiệp.
2. Được đào tạo, bồi dưỡng nâng cao trình độ chính trị, chuyên môn, nghiệp vụ.
3. Được bảo đảm trang bị, thiết bị và các điều kiện làm việc.
4. Được cung cấp thông tin liên quan đến công việc hoặc nhiệm vụ được giao.
5. Được quyết định vấn đề mang tính chuyên môn gắn với công việc hoặc nhiệm vụ được giao.

6. Được quyền từ chối thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ trái với quy định của pháp luật.

7. Được hưởng các quyền khác về hoạt động nghề nghiệp theo quy định của pháp luật.

Điều 12. Quyền của viên chức về tiền lương và các chế độ liên quan đến tiền lương

1. Được trả lương tương xứng với vị trí việc làm, chức danh nghề nghiệp, chức vụ quản lý và kết quả thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ được giao; được hưởng phụ cấp và chính sách ưu đãi trong trường hợp làm việc ở miền núi, biên giới, hải đảo, vùng sâu, vùng xa, vùng dân tộc thiểu số, vùng có điều kiện kinh tế - xã hội đặc biệt khó khăn hoặc làm việc trong ngành nghề có môi trường độc hại, nguy hiểm, lĩnh vực sự nghiệp đặc thù.

2. Được hưởng tiền làm thêm giờ, tiền làm đêm, công tác phí và chế độ khác theo quy định của pháp luật và quy chế của đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Được hưởng tiền thưởng, được xét nâng lương theo quy định của pháp luật và quy chế của đơn vị sự nghiệp công lập.

Điều 13. Quyền của viên chức về nghỉ ngơi

1. Được nghỉ hàng năm, nghỉ lễ, nghỉ việc riêng theo quy định của pháp luật về lao động. Do yêu cầu công việc, viên chức không sử dụng hoặc sử dụng không hết số ngày nghỉ hàng năm thì được thanh toán một khoản tiền cho những ngày không nghỉ.

2. Viên chức làm việc ở miền núi, biên giới, hải đảo, vùng sâu, vùng xa hoặc trường hợp đặc biệt khác, nếu có yêu cầu, được gộp số ngày nghỉ phép của 02 năm để nghỉ một lần; nếu gộp số ngày nghỉ phép của 03 năm để nghỉ một lần thì phải được sự đồng ý của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Đối với lĩnh vực sự nghiệp đặc thù, viên chức được nghỉ việc và hưởng lương theo quy định của pháp luật.

4. Được nghỉ không hưởng lương trong trường hợp có lý do chính đáng và được sự đồng ý của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

Điều 14. Quyền của viên chức về hoạt động kinh doanh và làm việc ngoài thời gian quy định

1. Được hoạt động nghề nghiệp ngoài thời gian làm việc quy định trong hợp đồng làm việc, trừ trường hợp pháp luật có quy định khác.

2. Được ký hợp đồng vụ, việc với cơ quan, tổ chức, đơn vị khác mà pháp luật không cấm nhưng phải hoàn thành nhiệm vụ được giao và có sự đồng ý của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Được góp vốn nhưng không tham gia quản lý, điều hành công ty trách nhiệm hữu hạn, công ty cổ phần, công ty hợp danh, hợp tác xã, bệnh viện tư, trường học tư và tổ chức nghiên cứu khoa học tư, trừ trường hợp pháp luật chuyên ngành có quy định khác.

Điều 15. Các quyền khác của viên chức

Viên chức được khen thưởng, tôn vinh, được tham gia hoạt động kinh tế xã hội; được hưởng chính sách ưu đãi về nhà ở; được tạo điều kiện học tập hoạt động nghề nghiệp ở trong

nước và nước ngoài theo quy định của pháp luật. Trường hợp bị thương hoặc chết do thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ được giao thì được xét hưởng chính sách như thương binh hoặc được xét đề công nhận là liệt sĩ theo quy định của pháp luật.

Mục 2. NGHĨA VỤ CỦA VIÊN CHỨC

Điều 16. Nghĩa vụ chung của viên chức

1. Chấp hành đường lối, chủ trương, chính sách của Đảng Cộng sản Việt Nam và pháp luật của Nhà nước.
2. Có nếp sống lành mạnh, trung thực, cần, kiệm, liêm, chính, chí công vô tư.
3. Có ý thức tổ chức kỷ luật và trách nhiệm trong hoạt động nghề nghiệp; thực hiện đúng các quy định, nội quy, quy chế làm việc của đơn vị sự nghiệp công lập.
4. Bảo vệ bí mật nhà nước; giữ gìn và bảo vệ của công, sử dụng hiệu quả, tiết kiệm tài sản được giao.
5. Tu dưỡng, rèn luyện đạo đức nghề nghiệp, thực hiện quy tắc ứng xử của viên chức.

Điều 17. Nghĩa vụ của viên chức trong hoạt động nghề nghiệp

1. Thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ được giao bảo đảm yêu cầu về thời gian và chất lượng.
2. Phối hợp tốt với đồng nghiệp trong thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ.
3. Chấp hành sự phân công công tác của người có thẩm quyền.
4. Thường xuyên học tập nâng cao trình độ, kỹ năng chuyên môn, nghiệp vụ.
5. Khi phục vụ Nhân dân, viên chức phải tuân thủ các quy định sau:
 - a) Có thái độ lịch sự, tôn trọng Nhân dân;
 - b) Có tinh thần hợp tác, tác phong khiêm tốn;
 - c) Không hách dịch, cửa quyền, gây khó khăn, phiền hà đối với Nhân dân;
 - d) Chấp hành các quy định về đạo đức nghề nghiệp.
6. Chịu trách nhiệm về việc thực hiện hoạt động nghề nghiệp.
7. Thực hiện các nghĩa vụ khác theo quy định của pháp luật.

Điều 18. Nghĩa vụ của viên chức quản lý

Viên chức quản lý thực hiện các nghĩa vụ quy định tại Điều 16, Điều 17 của Luật này và các nghĩa vụ sau:

1. Chỉ đạo và tổ chức thực hiện các nhiệm vụ của đơn vị theo đúng chức trách, thẩm quyền được giao;
2. Thực hiện dân chủ, giữ gìn sự đoàn kết, đạo đức nghề nghiệp trong đơn vị được giao quản lý, phụ trách;

3. Chịu trách nhiệm hoặc liên đới chịu trách nhiệm về việc thực hiện hoạt động nghề nghiệp của viên chức thuộc quyền quản lý, phụ trách;

4. Xây dựng và phát triển nguồn nhân lực; quản lý, sử dụng có hiệu quả cơ sở vật chất, tài chính trong đơn vị được giao quản lý, phụ trách;

5. Tổ chức thực hiện các biện pháp phòng, chống tham nhũng và thực hành tiết kiệm, chống lãng phí trong đơn vị được giao quản lý, phụ trách.

Điều 19. Những việc viên chức không được làm

1. Trốn tránh trách nhiệm, thoái thác công việc hoặc nhiệm vụ được giao; gây bè phái, mất đoàn kết; tự ý bỏ việc; tham gia đình công.

2. Sử dụng tài sản của cơ quan, tổ chức, đơn vị và của Nhân dân trái với quy định của pháp luật.

3. Phân biệt đối xử dân tộc, nam nữ, thành phần xã hội, tín ngưỡng, tôn giáo dưới mọi hình thức.

4. Lợi dụng hoạt động nghề nghiệp để tuyên truyền chống lại chủ trương, đường lối, chính sách của Đảng, pháp luật của Nhà nước hoặc gây phương hại đối với thuần phong, mỹ tục, đời sống văn hóa, tinh thần của Nhân dân và xã hội.

5. Xúc phạm danh dự, nhân phẩm, uy tín của người khác trong khi thực hiện hoạt động nghề nghiệp.

6. Những việc khác viên chức không được làm theo quy định của Luật Phòng, chống tham nhũng, Luật Thực hành tiết kiệm, chống lãng phí và các quy định khác của pháp luật có liên quan.

Chương III

TUYỂN DỤNG, SỬ DỤNG VIÊN CHỨC

Điều 21. Nguyên tắc tuyển dụng

1. Bảo đảm công khai, minh bạch, công bằng, khách quan và đúng pháp luật.

2. Bảo đảm tính cạnh tranh.

3. Tuyển chọn đúng người đáp ứng yêu cầu của vị trí việc làm.

4. Đề cao trách nhiệm của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập.

5. Ưu tiên người có tài năng, người có công với cách mạng, người dân tộc thiểu số.

Điều 22. Điều kiện đăng ký dự tuyển

1. Người có đủ các điều kiện sau đây không phân biệt dân tộc, nam nữ, thành phần xã hội, tín ngưỡng, tôn giáo được đăng ký dự tuyển viên chức:

a) Có quốc tịch Việt Nam và cư trú tại Việt Nam;

b) Từ đủ 18 tuổi trở lên. Đối với một số lĩnh vực hoạt động văn hóa, nghệ thuật, thể dục, thể thao, tuổi dự tuyển có thể thấp hơn theo quy định của pháp luật; đồng thời, phải có sự đồng ý bằng văn bản của người đại diện theo pháp luật;

- c) Có đơn đăng ký dự tuyển;
- d) Có lý lịch rõ ràng;
- đ) Có văn bằng, chứng chỉ đào tạo, chứng chỉ hành nghề hoặc có năng khiếu, kỹ năng phù hợp với vị trí việc làm;
- e) Đủ sức khỏe để thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ;
- g) Đáp ứng các điều kiện khác theo yêu cầu của vị trí việc làm do đơn vị sự nghiệp công lập xác định nhưng không được trái với quy định của pháp luật.

2. Những người sau đây không được đăng ký dự tuyển viên chức:

- a) Mất năng lực hành vi dân sự hoặc bị hạn chế năng lực hành vi dân sự;
- b) Đang bị truy cứu trách nhiệm hình sự; đang chấp hành bản án, quyết định về hình sự của Tòa án; đang bị áp dụng biện pháp xử lý hành chính đưa vào cơ sở cai nghiện bắt buộc, đưa vào cơ sở giáo dục bắt buộc, đưa vào trường giáo dưỡng.

Mục 2. HỢP ĐỒNG LÀM VIỆC

Điều 25. Các loại hợp đồng làm việc

1. Hợp đồng làm việc xác định thời hạn là hợp đồng mà trong đó hai bên xác định thời hạn, thời điểm chấm dứt hiệu lực của hợp đồng trong khoảng thời gian từ đủ 12 tháng đến 60 tháng.

Hợp đồng làm việc xác định thời hạn áp dụng đối với người được tuyển dụng làm viên chức kể từ ngày 01 tháng 7 năm 2020, trừ trường hợp quy định tại điểm b và điểm c khoản 2 Điều này.

2. Hợp đồng làm việc không xác định thời hạn là hợp đồng mà trong đó hai bên không xác định thời hạn, thời điểm chấm dứt hiệu lực của hợp đồng. Hợp đồng làm việc không xác định thời hạn áp dụng đối với các trường hợp sau đây:

- a) Viên chức được tuyển dụng trước ngày 01 tháng 7 năm 2020;
- b) Cán bộ, công chức chuyển sang làm viên chức theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 58 của Luật này;
- c) Người được tuyển dụng làm viên chức làm việc tại vùng có điều kiện kinh tế - xã hội đặc biệt khó khăn.

3. Chính phủ quy định chi tiết Điều này.

Điều 26. Nội dung và hình thức của hợp đồng làm việc

1. Hợp đồng làm việc có những nội dung chủ yếu sau:

a) Tên, địa chỉ của đơn vị sự nghiệp công lập và người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập;

b) Họ tên, địa chỉ, ngày, tháng, năm sinh của người được tuyển dụng. Trường hợp người được tuyển dụng là người dưới 18 tuổi thì phải có họ tên, địa chỉ, ngày, tháng, năm sinh của người đại diện theo pháp luật của người được tuyển dụng;

- c) Công việc hoặc nhiệm vụ, vị trí việc làm và địa điểm làm việc;
- d) Quyền và nghĩa vụ của các bên;
- đ) Loại hợp đồng, thời hạn và điều kiện chấm dứt của hợp đồng làm việc;
- e) Tiền lương, tiền thưởng và chế độ đãi ngộ khác (nếu có);
- g) Thời gian làm việc, thời gian nghỉ ngơi;
- h) Chế độ tập sự (nếu có);
- i) Điều kiện làm việc và các vấn đề liên quan đến bảo hộ lao động;
- k) Bảo hiểm xã hội, bảo hiểm y tế;
- l) Hiệu lực của hợp đồng làm việc;
- m) Các cam kết khác gắn với tính chất, đặc điểm của ngành, lĩnh vực và điều kiện đặc thù của đơn vị sự nghiệp công lập nhưng không trái với quy định của Luật này và các quy định khác của pháp luật có liên quan.

2. Hợp đồng làm việc được ký kết bằng văn bản giữa người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập với người được tuyển dụng làm viên chức và được lập thành ba bản, trong đó một bản giao cho viên chức.

3. Đối với các chức danh nghề nghiệp theo quy định của pháp luật do cấp trên của người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập bổ nhiệm thì trước khi ký kết hợp đồng làm việc phải được sự đồng ý của cấp đó.

Điều 27. Chế độ tập sự

1. Người trúng tuyển viên chức phải thực hiện chế độ tập sự, trừ trường hợp đã có thời gian từ đủ 12 tháng trở lên thực hiện chuyên môn, nghiệp vụ phù hợp với yêu cầu của vị trí việc làm được tuyển dụng.
2. Thời gian tập sự từ 03 tháng đến 12 tháng và phải được quy định trong hợp đồng làm việc.
3. Chính phủ quy định chi tiết chế độ tập sự.

Điều 28. Thay đổi nội dung, ký kết tiếp, tạm hoãn và chấm dứt hợp đồng làm việc

1. Trong quá trình thực hiện hợp đồng làm việc, nếu một bên có yêu cầu thay đổi nội dung hợp đồng làm việc thì phải báo cho bên kia biết trước ít nhất 03 ngày làm việc. Khi đã chấp thuận thì các bên tiến hành sửa đổi, bổ sung nội dung liên quan của hợp đồng làm việc. Trong thời gian tiến hành thỏa thuận, các bên vẫn phải tuân theo hợp đồng làm việc đã ký kết. Trường hợp không thỏa thuận được thì các bên tiếp tục thực hiện hợp đồng làm việc đã ký kết hoặc thỏa thuận chấm dứt hợp đồng làm việc.

2. Đối với hợp đồng làm việc xác định thời hạn, trước khi hết hạn hợp đồng làm việc 60 ngày, người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập ký kết tiếp hoặc chấm dứt hợp đồng làm việc với viên chức.

Trường hợp đơn vị sự nghiệp công lập còn nhu cầu, viên chức đáp ứng đầy đủ các yêu cầu theo quy định của pháp luật thì người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập phải ký kết tiếp hợp đồng làm việc với viên chức.

Trường hợp không ký kết tiếp hợp đồng làm việc với viên chức thì người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập phải nêu rõ lý do bằng văn bản.

3. Việc tạm hoãn thực hiện hợp đồng làm việc, chấm dứt hợp đồng làm việc được thực hiện theo quy định của pháp luật về lao động.

4. Khi viên chức chuyên công tác đến cơ quan, tổ chức, đơn vị khác thì chấm dứt hợp đồng làm việc và được giải quyết các chế độ, chính sách theo quy định của pháp luật.

5. Khi viên chức có quyết định nghỉ hưu thì hợp đồng làm việc đương nhiên chấm dứt.

Điều 29. Đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc

1. Đơn vị sự nghiệp công lập được đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc với viên chức trong các trường hợp sau:

a) Viên chức có 02 năm liên tiếp bị xếp loại chất lượng ở mức độ không hoàn thành nhiệm vụ;

b) Viên chức bị buộc thôi việc theo quy định tại điểm d khoản 1 Điều 52 và khoản 1 Điều 57 của Luật này;

c) Viên chức làm việc theo hợp đồng làm việc không xác định thời hạn bị ốm đau đã điều trị 12 tháng liên tục, viên chức làm việc theo hợp đồng làm việc xác định thời hạn bị ốm đau đã điều trị 06 tháng liên tục mà khả năng làm việc chưa hồi phục. Khi sức khỏe của viên chức bình phục thì được xem xét để ký kết tiếp hợp đồng làm việc;

d) Do thiên tai, hỏa hoạn hoặc những lý do bất khả kháng khác theo quy định của Chính phủ làm cho đơn vị sự nghiệp công lập buộc phải thu hẹp quy mô, khiến vị trí việc làm mà viên chức đang đảm nhận không còn;

đ) Khi đơn vị sự nghiệp công lập chấm dứt hoạt động theo quyết định của cơ quan có thẩm quyền;

e) Viên chức không đạt yêu cầu sau thời gian tập sự.

2. Khi đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc, trừ trường hợp quy định tại điểm b khoản 1 Điều này, người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập phải báo cho viên chức biết trước ít nhất 45 ngày đối với hợp đồng làm việc không xác định thời hạn hoặc ít nhất 30 ngày đối với hợp đồng làm việc xác định thời hạn. Đối với viên chức do cơ quan quản lý đơn vị sự nghiệp công lập thực hiện tuyển dụng, việc đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc do người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập quyết định sau khi có sự đồng ý bằng văn bản của cơ quan quản lý đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập không được đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc với viên chức trong các trường hợp sau:

a) Viên chức ốm đau hoặc bị tai nạn, đang điều trị bệnh nghề nghiệp theo quyết định của cơ sở chữa bệnh, trừ trường hợp quy định tại điểm c khoản 1 Điều này;

b) Viên chức đang nghỉ hàng năm, nghỉ về việc riêng và những trường hợp nghỉ khác được người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập cho phép;

c) Viên chức nữ đang trong thời gian có thai, nghỉ thai sản, nuôi con dưới 36 tháng tuổi, trừ trường hợp đơn vị sự nghiệp công lập chấm dứt hoạt động.

4. Viên chức làm việc theo hợp đồng làm việc không xác định thời hạn có quyền đơn phương chấm dứt hợp đồng nhưng phải thông báo bằng văn bản cho người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập biết trước ít nhất 45 ngày; trường hợp viên chức ốm đau hoặc bị tai nạn đã điều trị 06 tháng liên tục thì phải báo trước ít nhất 03 ngày.

5. Viên chức làm việc theo hợp đồng làm việc xác định thời hạn có quyền đơn phương chấm dứt hợp đồng trong các trường hợp sau:

a) Không được bố trí theo đúng vị trí việc làm, địa điểm làm việc hoặc không được bảo đảm các điều kiện làm việc đã thỏa thuận trong hợp đồng làm việc;

b) Không được trả lương đầy đủ hoặc không được trả lương đúng thời hạn theo hợp đồng làm việc;

c) Bị ngược đãi; bị cưỡng bức lao động;

d) Bản thân hoặc gia đình thật sự có hoàn cảnh khó khăn không thể tiếp tục thực hiện hợp đồng;

đ) Viên chức nữ có thai phải nghỉ việc theo chỉ định của cơ sở chữa bệnh;

e) Viên chức ốm đau hoặc bị tai nạn đã điều trị từ 03 tháng liên tục mà khả năng làm việc chưa hồi phục.

6. Viên chức phải thông báo bằng văn bản về việc đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc cho người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập biết trước ít nhất 03 ngày đối với các trường hợp quy định tại các điểm a, b, c, đ và e khoản 5 Điều này; ít nhất 30 ngày đối với trường hợp quy định tại điểm d khoản 5 Điều này.

Điều 30. Giải quyết tranh chấp về hợp đồng làm việc

Tranh chấp liên quan đến việc ký kết, thực hiện hoặc chấm dứt hợp đồng làm việc được giải quyết theo quy định của pháp luật về lao động.

Mục 3. BỔ NHIỆM, THAY ĐỔI CHỨC DANH NGHỀ NGHIỆP, THAY ĐỔI VỊ TRÍ VIỆC LÀM CỦA VIÊN CHỨC

Điều 31. Bổ nhiệm, thay đổi chức danh nghề nghiệp

1. Việc bổ nhiệm chức danh nghề nghiệp đối với viên chức được thực hiện theo nguyên tắc sau:

a) Làm việc ở vị trí việc làm nào thì bổ nhiệm vào chức danh nghề nghiệp tương ứng với vị trí việc làm đó;

b) Người được bổ nhiệm chức danh nghề nghiệp nào thì phải có đủ tiêu chuẩn của chức danh nghề nghiệp đó.

2. Việc thay đổi chức danh nghề nghiệp đối với viên chức được thực hiện thông qua thi hoặc xét theo nguyên tắc bình đẳng, công khai, minh bạch, khách quan và đúng pháp luật.

3. Viên chức được đăng ký thi hoặc xét thay đổi chức danh nghề nghiệp nếu đơn vị sự nghiệp công lập có nhu cầu và đủ điều kiện, tiêu chuẩn theo quy định của pháp luật.

4. Chính phủ quy định cụ thể quy trình, thủ tục thi hoặc xét, bổ nhiệm chức danh nghề nghiệp của viên chức; phân công, phân cấp việc tổ chức thi hoặc xét, bổ nhiệm chức danh nghề nghiệp của viên chức.

Các bộ, cơ quan ngang bộ được giao quản lý nhà nước về các lĩnh vực hoạt động của viên chức chủ trì, phối hợp với Bộ Nội vụ quy định cụ thể tiêu chuẩn chức danh nghề nghiệp; điều kiện thi hoặc xét thay đổi chức danh nghề nghiệp của viên chức.

Mục 4. ĐÀO TẠO, BỒI DƯỠNG

Điều 35. Trách nhiệm và quyền lợi của viên chức trong đào tạo, bồi dưỡng

1. Viên chức tham gia đào tạo, bồi dưỡng phải chấp hành nghiêm chỉnh quy chế đào tạo, bồi dưỡng và chịu sự quản lý của cơ sở đào tạo, bồi dưỡng.

2. Viên chức được cử tham gia đào tạo, bồi dưỡng được hưởng tiền lương và phụ cấp theo quy định của pháp luật và quy chế của đơn vị sự nghiệp công lập; thời gian đào tạo, bồi dưỡng được tính là thời gian công tác liên tục, được xét nâng lương.

3. Viên chức được đơn vị sự nghiệp công lập cử đi đào tạo nếu đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc hoặc tự ý bỏ việc phải đền bù chi phí đào tạo theo quy định của Chính phủ.

Mục 6. ĐÁNH GIÁ VIÊN CHỨC

Điều 41. Nội dung đánh giá viên chức

1. Việc đánh giá viên chức được xem xét theo các nội dung sau đây:

a) Chấp hành đường lối, chủ trương, chính sách của Đảng và pháp luật của Nhà nước, quy định của cơ quan, tổ chức, đơn vị;

b) Kết quả thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ theo hợp đồng làm việc đã ký kết, theo kế hoạch đề ra hoặc theo công việc cụ thể được giao; tiến độ, chất lượng thực hiện nhiệm vụ. Việc đánh giá kết quả thực hiện nhiệm vụ phải gắn với vị trí việc làm, thể hiện thông qua công việc, sản phẩm cụ thể;

c) Việc thực hiện quy định về đạo đức nghề nghiệp;

d) Tinh thần trách nhiệm, thái độ phục vụ Nhân dân, tinh thần hợp tác với đồng nghiệp và việc thực hiện quy tắc ứng xử của viên chức;

đ) Việc thực hiện các nghĩa vụ khác của viên chức.

2. Ngoài các nội dung quy định tại khoản 1 Điều này, viên chức quản lý còn được đánh giá theo các nội dung sau đây:

a) Năng lực quản lý, điều hành và tổ chức thực hiện nhiệm vụ;

b) Kế hoạch làm việc theo năm, quý, tháng và kết quả hoạt động của cơ quan, tổ chức, đơn vị được giao quản lý; việc đánh giá kết quả thực hiện nhiệm vụ của cá nhân phải gắn với kết quả thực hiện nhiệm vụ của cơ quan, tổ chức, đơn vị trực tiếp phụ trách. Mức xếp loại chất lượng của cá nhân không cao hơn mức xếp loại chất lượng của cơ quan, tổ chức, đơn vị trực tiếp phụ trách.

3. Việc đánh giá viên chức được thực hiện như sau:

a) Đánh giá hàng năm; đánh giá trước khi kết thúc thời gian tập sự, ký kết tiếp hợp đồng làm việc, thay đổi vị trí việc làm; đánh giá trước khi xét khen thưởng, kỷ luật, bổ nhiệm, bổ nhiệm lại, quy hoạch;

b) Căn cứ vào đặc thù công việc của cơ quan, tổ chức, đơn vị, người đứng đầu cơ quan có thẩm quyền quản lý viên chức ban hành hoặc giao người đứng đầu cơ quan, tổ chức trực tiếp sử dụng viên chức ban hành quy định đánh giá viên chức theo quý, tháng hoặc tuần phù hợp với đặc thù công việc của cơ quan, tổ chức, đơn vị mình, bảo đảm công khai, dân chủ, khách quan, định lượng bằng kết quả, sản phẩm cụ thể; kết quả đánh giá là căn cứ để thực hiện đánh giá viên chức quy định tại điểm a khoản này.

4. Chính phủ quy định chi tiết Điều này.

Điều 42. Xếp loại chất lượng viên chức

Hàng năm, căn cứ vào nội dung đánh giá, viên chức được xếp loại chất lượng như sau:

1. Hoàn thành xuất sắc nhiệm vụ;
2. Hoàn thành tốt nhiệm vụ,
3. Hoàn thành nhiệm vụ;
4. Không hoàn thành nhiệm vụ.

Điều 43. Trách nhiệm đánh giá viên chức

1. Người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập có trách nhiệm tổ chức việc đánh giá viên chức thuộc thẩm quyền quản lý.

2. Căn cứ vào điều kiện cụ thể, người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập thực hiện việc đánh giá hoặc phân công, phân cấp việc đánh giá viên chức thuộc thẩm quyền quản lý. Người được giao thẩm quyền đánh giá viên chức phải chịu trách nhiệm trước người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập về kết quả đánh giá.

3. Người có thẩm quyền bổ nhiệm chịu trách nhiệm đánh giá viên chức quản lý trong đơn vị sự nghiệp công lập.

4. Chính phủ quy định chi tiết trình tự, thủ tục đánh giá viên chức quy định tại Điều này.

Điều 44. Thông báo kết quả đánh giá, xếp loại chất lượng viên chức

1. Nội dung đánh giá viên chức phải được thông báo cho viên chức.
2. Kết quả xếp loại chất lượng viên chức được công khai trong đơn vị sự nghiệp công lập.

3. Nếu không nhất trí với kết quả đánh giá và xếp loại chất lượng thì viên chức được quyền khiếu nại lên cấp có thẩm quyền.

Mục 7. CHẾ ĐỘ THÔI VIỆC, HƯU TRÍ

Điều 45. Chế độ thôi việc

1. Viên chức được hưởng trợ cấp thôi việc, trợ cấp mất việc làm hoặc chế độ bảo hiểm thất nghiệp theo quy định của pháp luật về lao động và pháp luật về bảo hiểm khi đơn vị sự nghiệp công lập đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc với viên chức, hết thời hạn của hợp đồng nhưng người sử dụng lao động không ký kết tiếp hợp đồng làm việc, viên chức đơn phương chấm dứt hợp đồng do ốm đau, bị tai nạn theo quy định tại khoản 4 Điều 29 hoặc đơn phương chấm dứt hợp đồng theo quy định tại khoản 5 Điều 29 của Luật này, trừ trường hợp quy định tại khoản 2 Điều này.

2. Viên chức không được hưởng trợ cấp thôi việc nếu thuộc một trong các trường hợp sau:

- a) Bị buộc thôi việc;
- b) Đơn phương chấm dứt hợp đồng làm việc mà vi phạm quy định tại các khoản 4, 5 và 6 Điều 29 của Luật này;
- c) Chấm dứt hợp đồng làm việc theo quy định tại khoản 5 Điều 28 của Luật này.

Điều 46. Chế độ hưu trí

1. Viên chức được hưởng chế độ hưu trí theo quy định của pháp luật về lao động và pháp luật về bảo hiểm xã hội.

2. Trước 06 tháng, tính đến ngày viên chức nghỉ hưu, cơ quan, tổ chức, đơn vị quản lý viên chức phải thông báo bằng văn bản về thời điểm nghỉ hưu; trước 03 tháng, tính đến ngày viên chức nghỉ hưu, cơ quan, tổ chức, đơn vị quản lý viên chức ra quyết định nghỉ hưu.

3. Đơn vị sự nghiệp công lập có thể ký hợp đồng vụ, việc với người hưởng chế độ hưu trí nếu đơn vị có nhu cầu và người hưởng chế độ hưu trí có nguyện vọng; trong thời gian hợp đồng, ngoài khoản thù lao theo hợp đồng, người đó được hưởng một số chế độ, chính sách cụ thể về cơ chế quản lý bảo đảm điều kiện cho hoạt động chuyên môn do Chính phủ quy định.

Chương V

KHEN THƯỞNG VÀ XỬ LÝ VI PHẠM

Điều 52. Các hình thức kỷ luật đối với viên chức

1. Viên chức vi phạm các quy định của pháp luật trong quá trình thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ thì tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, phải chịu một trong các hình thức kỷ luật sau:

- a) Khiển trách;
- b) Cảnh cáo;
- c) Cách chức;

d) Buộc thôi việc.

2. Viên chức bị kỷ luật bằng một trong các hình thức quy định tại khoản 1 Điều này còn có thể bị hạn chế thực hiện hoạt động nghề nghiệp theo quy định của pháp luật có liên quan.

3. Hình thức kỷ luật cách chức chỉ áp dụng đối với viên chức quản lý.

4. Quyết định kỷ luật được lưu vào hồ sơ viên chức.

5. Chính phủ quy định việc áp dụng các hình thức kỷ luật, trình tự, thủ tục và thẩm quyền xử lý kỷ luật đối với viên chức.

Điều 53. Thời hiệu, thời hạn xử lý kỷ luật

1. Thời hiệu xử lý kỷ luật là thời hạn mà khi hết thời hạn đó thì viên chức có hành vi vi phạm không bị xử lý kỷ luật. Thời hiệu xử lý kỷ luật được tính từ thời điểm có hành vi vi phạm.

Trừ trường hợp quy định tại khoản 2 Điều này, thời hiệu xử lý kỷ luật được quy định như sau:

a) 02 năm đối với hành vi vi phạm ít nghiêm trọng đến mức phải kỷ luật bằng hình thức khiển trách;

b) 05 năm đối với hành vi vi phạm không thuộc trường hợp quy định tại điểm a khoản này.

2. Đối với các hành vi vi phạm sau đây thì không áp dụng thời hiệu xử lý kỷ luật:

a) Viên chức là đảng viên có hành vi vi phạm đến mức phải kỷ luật bằng hình thức khai trừ;

b) Có hành vi vi phạm quy định về công tác bảo vệ chính trị nội bộ;

c) Có hành vi xâm hại đến lợi ích quốc gia trong lĩnh vực quốc phòng, an ninh, đối ngoại;

d) Sử dụng văn bằng, chứng chỉ, giấy chứng nhận, xác nhận giả hoặc không hợp pháp.

3. Thời hạn xử lý kỷ luật đối với viên chức là khoảng thời gian từ khi phát hiện hành vi vi phạm của viên chức đến khi có quyết định xử lý kỷ luật của cấp có thẩm quyền.

Thời hạn xử lý kỷ luật không quá 90 ngày; trường hợp vụ việc có tình tiết phức tạp cần có thời gian thanh tra, kiểm tra để xác minh làm rõ thêm thì thời hạn xử lý kỷ luật có thể kéo dài nhưng không quá 150 ngày.

4. Trường hợp viên chức đã bị khởi tố, truy tố hoặc đã có quyết định đưa ra xét xử theo thủ tục tố tụng hình sự nhưng sau đó có quyết định đình chỉ điều tra hoặc đình chỉ vụ án mà hành vi vi phạm có dấu hiệu vi phạm kỷ luật thì bị xem xét xử lý kỷ luật. Thời gian điều tra, truy tố, xét xử theo thủ tục tố tụng hình sự không được tính vào thời hạn xử lý kỷ luật. Trong thời hạn 03 ngày làm việc, kể từ ngày ra quyết định đình chỉ điều tra, đình chỉ vụ án, người ra quyết định phải gửi quyết định và tài liệu có liên quan cho cơ quan, tổ chức, đơn vị quản lý viên chức để xem xét xử lý kỷ luật.

Điều 54. Tạm đình chỉ công tác

1. Trong thời hạn xử lý kỷ luật, người đứng đầu đơn vị sự nghiệp công lập quyết định tạm đình chỉ công tác của viên chức nếu thấy viên chức tiếp tục làm việc có thể gây khó khăn cho việc xem xét, xử lý kỷ luật. Thời gian tạm đình chỉ công tác không quá 15 ngày, trường hợp cần thiết có thể kéo dài thêm nhưng không quá 30 ngày. Hết thời gian tạm đình chỉ công tác, nếu viên chức không bị xử lý kỷ luật thì được bố trí vào vị trí việc làm cũ.

2. Trong thời gian bị tạm đình chỉ công tác, viên chức được hưởng lương theo quy định của Chính phủ.

Điều 55. Trách nhiệm bồi thường, hoàn trả

1. Viên chức làm mất, hư hỏng trang bị, thiết bị hoặc có hành vi khác gây thiệt hại tài sản của đơn vị sự nghiệp công lập thì phải bồi thường thiệt hại.

2. Viên chức khi thực hiện công việc hoặc nhiệm vụ được phân công có lỗi gây thiệt hại cho người khác mà đơn vị sự nghiệp công lập phải bồi thường thì có nghĩa vụ hoàn trả cho đơn vị sự nghiệp công lập.

Chính phủ quy định chi tiết việc xác định mức hoàn trả của viên chức.

Điều 56. Các quy định khác liên quan đến việc kỷ luật viên chức

1. Viên chức bị khiển trách thì thời hạn nâng lương bị kéo dài 03 tháng; bị cảnh cáo thì thời hạn nâng lương bị kéo dài 06 tháng. Trường hợp viên chức bị cách chức thì thời hạn nâng lương bị kéo dài 12 tháng, đồng thời đơn vị sự nghiệp công lập bố trí vị trí việc làm khác phù hợp.

2. Viên chức bị kỷ luật thì xử lý như sau:

a) Trường hợp bị kỷ luật bằng hình thức khiển trách hoặc cảnh cáo thì không thực hiện việc quy hoạch, đào tạo, bồi dưỡng, bổ nhiệm vào chức vụ cao hơn trong thời hạn 12 tháng, kể từ ngày quyết định kỷ luật có hiệu lực;

b) Trường hợp bị kỷ luật bằng hình thức cách chức thì không thực hiện việc quy hoạch, đào tạo, bồi dưỡng, bổ nhiệm trong thời hạn 24 tháng, kể từ ngày quyết định kỷ luật có hiệu lực.

3. Viên chức đang trong thời hạn xử lý kỷ luật, đang bị điều tra, truy tố, xét xử thì không được bổ nhiệm, biệt phái, đào tạo, bồi dưỡng hoặc thôi việc.

4. Viên chức quản lý đã bị kỷ luật cách chức do tham nhũng hoặc bị Tòa án kết án về hành vi tham nhũng thì không được bổ nhiệm vào vị trí quản lý.

5. Viên chức bị cấm hành nghề hoặc bị hạn chế hoạt động nghề nghiệp trong một thời hạn nhất định theo quyết định của cơ quan có thẩm quyền, nếu không bị xử lý kỷ luật buộc thôi việc thì đơn vị sự nghiệp công lập phải bố trí viên chức vào vị trí việc làm khác không liên quan đến hoạt động nghề nghiệp bị cấm hoặc bị hạn chế.

6. Viên chức bị xử lý kỷ luật, bị tạm đình chỉ công tác hoặc phải bồi thường, hoàn trả theo quyết định của đơn vị sự nghiệp công lập nếu thấy không thỏa đáng thì có quyền khiếu nại, khởi kiện hoặc yêu cầu giải quyết theo trình tự do pháp luật quy định.

Điều 57. Quy định đối với viên chức bị truy cứu trách nhiệm hình sự

1. Viên chức bị Tòa án kết án phạt tù mà không được hưởng án treo hoặc bị Tòa án kết án về hành vi tham nhũng thì bị buộc thôi việc, kể từ ngày bản án, quyết định của Tòa án có hiệu lực pháp luật.

2. Viên chức quản lý bị Tòa án tuyên phạm tội thì đương nhiên thôi giữ chức vụ quản lý, kể từ ngày bản án, quyết định của Tòa án có hiệu lực pháp luật.

Chủ đề 2.

THÔNG TƯ SỐ 07/2014/TT-BYT NGÀY 25/02/2014 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ VỀ VIỆC BAN HÀNH QUY TẮC ỨNG XỬ CỦA CÔNG CHỨC, VIÊN CHỨC, NGƯỜI LAO ĐỘNG LÀM VIỆC TẠI CÁC CƠ SỞ Y TẾ

Chương I

QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

Thông tư này quy định nội dung Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức, người lao động làm việc tại các cơ sở y tế và trách nhiệm tổ chức thực hiện của cơ quan, tổ chức, cá nhân có liên quan.

Điều 2. Đối tượng áp dụng

Thông tư này áp dụng đối với:

1. Công chức, viên chức và người lao động làm việc tại các cơ sở y tế trong toàn quốc (sau đây gọi chung là công chức, viên chức y tế).

2. Cơ quan, tổ chức, cá nhân có liên quan đến việc thực hiện Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế.

Chương II

NỘI DUNG QUY TẮC ỨNG XỬ

Điều 3. Ứng xử của công chức, viên chức y tế khi thi hành công vụ, nhiệm vụ được giao

1. Những việc phải làm:

a) Thực hiện nghiêm túc các quy định của pháp luật về nghĩa vụ của công chức, viên chức;

b) Có đạo đức, nhân cách và lối sống lành mạnh, trong sáng của người thầy thuốc theo quan điểm cần, kiệm, liêm, chính, chí công vô tư;

c) Có ý thức tổ chức kỷ luật; thực hiện đúng quy trình chuyên môn, nghiệp vụ, nội quy, quy chế làm việc của ngành, của đơn vị;

d) Học tập thường xuyên nhằm nâng cao trình độ, chuyên môn, nghiệp vụ, đạo đức nghề nghiệp, kỹ năng giao tiếp, ứng xử;

đ) Phục tùng và chấp hành nhiệm vụ được giao; chủ động, chịu trách nhiệm trong công việc;

e) Đóng góp ý kiến trong hoạt động, điều hành của đơn vị nhằm bảo đảm thực hiện công vụ, nhiệm vụ được giao đạt hiệu quả;

g) Giữ uy tín, danh dự cho đơn vị, cho lãnh đạo và đồng nghiệp;

h) Mặc trang phục, đeo thẻ công chức, viên chức đúng quy định; đeo phù hiệu của các lĩnh vực đã được pháp luật quy định (nếu có).

2. Những việc không được làm:

a) Trốn tránh trách nhiệm, thoái thác công việc hoặc nhiệm vụ được giao;

b) Lạm dụng chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn được giao và danh tiếng của cơ quan, đơn vị để giải quyết công việc cá nhân; tự đề cao vai trò của bản thân để vụ lợi;

c) Phân biệt đối xử về dân tộc, nam nữ, các thành phần xã hội, tín ngưỡng, tôn giáo dưới mọi hình thức.

Điều 4. Ứng xử của công chức, viên chức y tế đối với đồng nghiệp

1. Những việc phải làm:

a) Trung thực, chân thành, đoàn kết, có tinh thần hợp tác, chia sẻ trách nhiệm, giúp đỡ lẫn nhau;

b) Tự phê bình và phê bình khách quan, nghiêm túc, thẳng thắn, mang tính xây dựng;

c) Tôn trọng và lắng nghe ý kiến của đồng nghiệp; phối hợp, trao đổi kinh nghiệm, học hỏi lẫn nhau trong thi hành công vụ, nhiệm vụ được giao;

d) Phát hiện công chức, viên chức trong đơn vị thực hiện không nghiêm túc các quy định của pháp luật về nghĩa vụ của công chức, viên chức và phản ánh đến cấp có thẩm quyền, đồng thời chịu trách nhiệm cá nhân về những phản ánh đó.

2. Những việc không được làm:

a) Né tránh, đẩy trách nhiệm, khuyết điểm của mình cho đồng nghiệp;

b) Bè phái, chia rẽ nội bộ, cục bộ địa phương.

Điều 5. Ứng xử của công chức, viên chức y tế đối với cơ quan, tổ chức, cá nhân

1. Những việc phải làm:

a) Lịch sự, hòa nhã, văn minh khi giao dịch trực tiếp hoặc gián tiếp qua các phương tiện thông tin;

b) Bảo đảm thông tin trao đổi đúng với nội dung công việc mà cơ quan, tổ chức, công dân cần hướng dẫn, trả lời;

c) Tuyên truyền, hướng dẫn người dân chấp hành nghiêm nội quy đơn vị, quy trình, quy định về chuyên môn, nghiệp vụ;

d) Giữ gìn bí mật thông tin liên quan đến bí mật nhà nước, bí mật cơ quan, bí mật cá nhân theo quy định của pháp luật.

2. Những việc không được làm:

a) Cửa quyền, hách dịch, sách nhiễu, trì hoãn, thờ ơ, gây khó khăn đối với tổ chức, cá nhân;

b) Cố ý kéo dài thời gian khi thi hành công vụ, nhiệm vụ liên quan đến cơ quan, tổ chức, cá nhân;

c) Có thái độ, gợi ý nhận tiền, quà biếu của cơ quan, tổ chức, cá nhân.

Điều 6. Ứng xử của công chức, viên chức y tế trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

1. Thực hiện nghiêm túc 12 Điều y đức ban hành kèm theo Quyết định số 2088/QĐ-BYT ngày 06 tháng 11 năm 1996 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Những việc phải làm đối với người đến khám bệnh:

a) Niềm nở đón tiếp, tận tình hướng dẫn các thủ tục cần thiết;

b) Sơ bộ phân loại người bệnh, sắp xếp khám bệnh theo thứ tự và đối tượng ưu tiên theo quy định;

c) Bảo đảm kín đáo, tôn trọng người bệnh khi khám bệnh; thông báo và giải thích tình hình sức khỏe hay tình trạng bệnh cho người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh biết;

d) Khám bệnh, chỉ định xét nghiệm, kê đơn phù hợp với tình trạng bệnh và khả năng chi trả của người bệnh;

đ) Hướng dẫn, dặn dò người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh về sử dụng thuốc theo đơn, chế độ chăm sóc, theo dõi diễn biến bệnh và hẹn khám lại khi cần thiết đối với người bệnh điều trị ngoại trú;

e) Hỗ trợ người bệnh nhanh chóng hoàn thiện các thủ tục nhập viện khi có chỉ định.

3. Những việc phải làm đối với người bệnh điều trị nội trú:

a) Khẩn trương tiếp đón, bố trí giường cho người bệnh, hướng dẫn và giải thích nội quy, quy định của bệnh viện và của khoa;

b) Thăm khám, tìm hiểu, phát hiện những diễn biến bất thường và giải quyết những nhu cầu cần thiết của người bệnh; giải thích kịp thời những đề nghị, thắc mắc của người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh;

c) Tư vấn giáo dục sức khỏe và hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh thực hiện chế độ điều trị và chăm sóc;

d) Giải quyết khẩn trương các yêu cầu chuyên môn; có mặt kịp thời khi người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh yêu cầu;

đ) Đối với người bệnh có chỉ định phẫu thuật phải thông báo, giải thích trước cho người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh về tình trạng bệnh, phương pháp phẫu thuật, khả năng rủi ro có thể xảy ra và thực hiện đầy đủ công tác chuẩn bị theo quy định. Phải giải thích rõ lý do cho người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh khi phải hoãn hoặc tạm ngừng phẫu thuật.

4. Những việc phải làm đối với người bệnh ra viện hoặc chuyển tuyến:

a) Thông báo và dặn dò người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh những điều cần thực hiện sau khi ra viện. Trường hợp chuyển tuyến cần giải thích lý do cho người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh;

b) Công khai chi tiết từng khoản chi phí trong phiếu thanh toán giá dịch vụ y tế mà người bệnh phải thanh toán; giải thích đầy đủ khi người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh có yêu cầu;

c) Khẩn trương thực hiện các thủ tục cho người bệnh ra viện hoặc chuyển tuyến theo quy định;

d) Tiếp thu ý kiến góp ý của người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh khi người bệnh ra viện hoặc chuyển tuyến.

5. Những việc không được làm:

a) Không tuân thủ quy chế chuyên môn khi thi hành nhiệm vụ;

b) Lạm dụng nghề nghiệp để thu lợi trong quá trình khám bệnh, chữa bệnh;

c) Gây khó khăn, thờ ơ đối với người bệnh, người đại diện hợp pháp của người bệnh.

Điều 7. Ứng xử của lãnh đạo, quản lý cơ sở y tế

1. Những việc phải làm:

a) Phân công công việc cho từng viên chức trong đơn vị công khai, hợp lý, phù hợp với nhiệm vụ và năng lực chuyên môn của từng công chức, viên chức theo quy định của pháp luật;

b) Đôn đốc, kiểm tra việc thực hiện công vụ, nhiệm vụ, đạo đức nghề nghiệp, giao tiếp ứng xử của công chức, viên chức thuộc thẩm quyền quản lý; khen thưởng kịp thời công chức, viên chức có thành tích, xử lý kỷ luật nghiêm, khách quan đối với công chức, viên chức vi phạm theo quy định của pháp luật;

c) Giữ chắc nhân thân, tâm tư, nguyện vọng của công chức, viên chức để có cách thức sử dụng, điều hành phù hợp với từng đối tượng nhằm phát huy khả năng, kinh nghiệm, tính sáng tạo, chủ động của từng cá nhân trong việc thực thi công vụ, nhiệm vụ được giao;

d) Thực hiện Quy chế dân chủ ở cơ sở, tạo điều kiện trong học tập, nâng cao trình độ và phát huy tư duy sáng tạo, sáng kiến của từng công chức, viên chức;

đ) Tôn trọng, tạo niềm tin cho công chức, viên chức khi giao nhiệm vụ; có kế hoạch theo dõi, kiểm tra, tạo thuận lợi để công chức, viên chức thực hiện tốt nhiệm vụ, công vụ;

e) Lắng nghe ý kiến phản ánh của công chức, viên chức; bảo vệ danh dự, quyền và lợi ích hợp pháp, chính đáng của công chức, viên chức thuộc đơn vị quản lý;

g) Xây dựng, giữ gìn sự đoàn kết và môi trường văn hóa trong đơn vị.

2. Những việc không được làm:

a) Chuyên quyền, độc đoán, gia trưởng, xem thường cấp dưới, không gương mẫu, nói không đi đôi với làm;

b) Khen thưởng, xử lý hành vi vi phạm thiếu khách quan;

c) Cản trở, xử lý không đúng quy trình giải quyết khiếu nại, tố cáo; tiết lộ họ tên, địa chỉ, bút tích hoặc các thông tin khác về người tố cáo;

d) Những việc liên quan đến sản xuất, kinh doanh, công tác nhân sự quy định tại Luật phòng, chống tham nhũng, Luật thực hành tiết kiệm, chống lãng phí và những việc khác theo quy định của pháp luật và của cơ quan có thẩm quyền ban hành.

Chương III

TRÁCH NHIỆM THỰC HIỆN

Điều 8. Trách nhiệm của Bộ Y tế

1. Hướng dẫn, chỉ đạo Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương (sau đây gọi tắt là Sở Y tế), Y tế các bộ, ngành và các đơn vị sự nghiệp y tế trực thuộc Bộ Y tế triển khai thực hiện Thông tư này.

2. Tổ chức tập huấn, tuyên truyền nội dung quy định về Quy tắc ứng xử, trách nhiệm tổ chức thực hiện của cơ quan, tổ chức, cá nhân cho Sở Y tế, Y tế bộ, ngành và các đơn vị sự nghiệp y tế trực thuộc Bộ Y tế.

3. Phối hợp với Công đoàn Y tế Việt Nam phát động và tổ chức ký cam kết thi đua thực hiện Quy tắc ứng xử với Lãnh đạo Sở Y tế và Chủ tịch Công đoàn ngành Y tế các tỉnh, thành phố, Y tế Bộ, ngành và các đơn vị sự nghiệp trực thuộc Bộ Y tế.

4. Hướng dẫn các cơ sở y tế trực thuộc Bộ Y tế, căn cứ quy định tại Thông tư này ban hành Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế phù hợp với đặc điểm tình hình thực tiễn của đơn vị; xây dựng tiêu chí thi đua, xác định hình thức xử lý đối với từng trường hợp vi phạm theo quy định của pháp luật.

5. Kiểm tra, giám sát việc chỉ đạo thực hiện của Sở Y tế tỉnh, thành phố, Y tế bộ, ngành và việc triển khai thực hiện của các cơ sở y tế trong toàn quốc.

6. Tổ chức sơ kết, tổng kết, đánh giá việc thực hiện Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức, người lao động làm việc tại các cơ sở y tế.

7. Bộ Y tế giao Vụ Tổ chức cán bộ làm đầu mối tổ chức triển khai thực hiện Thông tư này.

Điều 9. Trách nhiệm của Giám đốc Sở Y tế tỉnh, thành phố, Thủ trưởng Y tế bộ, ngành

1. Tổ chức tuyên truyền, quán triệt, tập huấn các nội dung trong Thông tư quy định về Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức, người lao động làm việc tại các cơ sở y tế cho Lãnh đạo các cơ sở y tế thuộc thẩm quyền quản lý.

2. Phối hợp với Công đoàn cùng cấp phát động phong trào thi đua trong toàn ngành; tổ chức ký cam kết thực hiện Quy tắc ứng xử với Lãnh đạo và Chủ tịch công đoàn các đơn vị thuộc thẩm quyền quản lý.

3. Hướng dẫn các cơ sở y tế, căn cứ quy định tại Thông tư này ban hành Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế phù hợp với đặc điểm tình hình thực tiễn của đơn vị; xây dựng tiêu chí thi đua, xác định hình thức xử lý đối với từng trường hợp vi phạm theo quy định của pháp luật.

4. Kiểm tra việc triển khai tại các đơn vị thuộc thẩm quyền quản lý; thiết lập đường dây nóng trong hệ thống các đơn vị trực thuộc để tiếp nhận, xử lý những thông tin phản ánh của công dân.

5. Khen thưởng kịp thời những tấm gương điển hình, tiên tiến; xử lý nghiêm minh các trường hợp vi phạm Quy tắc ứng xử theo quy định của pháp luật.

6. Sơ kết 6 tháng, tổng kết một năm về kết quả triển khai thực hiện Thông tư này; báo cáo kết quả thực hiện về Bộ Y tế.

Điều 10. Trách nhiệm của các hội nghề nghiệp thuộc lĩnh vực quản lý của ngành Y tế

1. Phối hợp với cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền ban hành Quy tắc đạo đức nghề nghiệp theo quy định của pháp luật cho hội viên.

2. Tuyên truyền, hướng dẫn, tập huấn, đôn đốc nhắc nhở hội viên về Quy tắc ứng xử, đạo đức nghề nghiệp của người hành nghề thuộc lĩnh vực ngành Y tế.

3. Kiểm tra, giám sát việc hành nghề của hội viên; phát hiện, xử lý những hành vi vi phạm Quy tắc ứng xử, đạo đức nghề nghiệp theo quy định của hội; kiến nghị cơ quan quản lý nhà nước xử lý hành vi vi phạm theo quy định của pháp luật.

Điều 11. Trách nhiệm của Trưởng phòng Y tế quận, huyện, thị xã, thành phố thuộc tỉnh

1. Xây dựng kế hoạch triển khai thực hiện Thông tư này, trình Ủy ban nhân dân cấp huyện phê duyệt.

2. Phối hợp với Sở Y tế trong công tác tuyên truyền, quán triệt, tập huấn, thảo luận các nội dung trong Thông tư quy định về Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức, người lao động tại các cơ sở y tế cho Lãnh đạo các cơ sở y tế trên địa bàn quản lý.

3. Phối hợp với các đơn vị liên quan tổ chức kiểm tra, giám sát việc triển khai thực hiện Thông tư này đối với các cơ sở y tế trên địa bàn quản lý.

Điều 12. Trách nhiệm của Thủ trưởng các cơ sở y tế

1. Triển khai thực hiện Thông tư quy định về Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế trong đơn vị thuộc thẩm quyền quản lý.

2. Quán triệt, tập huấn, trao đổi thảo luận các nội dung về quy tắc ứng xử, trách nhiệm tổ chức thực hiện quy định trong Thông tư.

3. Căn cứ các quy định tại Thông tư này, ban hành Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế làm việc tại cơ sở y tế phù hợp với đặc điểm tình hình thực tiễn của đơn vị.

4. Niêm yết công khai nội dung Quy tắc ứng xử tại cơ sở y tế.

5. Ban hành quy chế, tiêu chí về thi đua, khen thưởng, chế tài xử lý các trường hợp vi phạm; khen thưởng kịp thời những tấm gương điển hình, tiên tiến xử lý nghiêm minh các trường hợp vi phạm việc thực hiện Quy tắc ứng xử.

6. Phối hợp với Công đoàn cơ sở phát động các phong trào thi đua; tổ chức ký cam kết thực hiện tốt Quy tắc ứng xử với Trưởng các khoa, phòng (và tương đương) trong đơn vị.

7. Kiểm tra, giám sát các hoạt động của từng đơn vị trực thuộc và của từng viên chức; lắp đặt hệ thống đường dây nóng để tiếp nhận những thông tin phản ánh của công dân và hệ thống camera giám sát hoạt động của các bộ phận trong đơn vị.

8. Sơ kết 6 tháng, tổng kết một năm về kết quả triển khai thực hiện Quy tắc ứng xử đơn vị; báo cáo cấp có thẩm quyền theo quy định.

9. Chịu trách nhiệm trước pháp luật và cấp trên:

a) Về việc triển khai thực hiện Quy tắc ứng xử trong đơn vị;

b) Nếu để xảy ra tình trạng vi phạm Quy tắc ứng xử của viên chức thuộc quyền quản lý.

Điều 13. Trách nhiệm của Trưởng khoa, phòng và tương đương tại các cơ sở y tế (gọi chung là khoa, phòng)

1. Nghiêm túc triển khai thực hiện Thông tư quy định về Quy tắc ứng xử.

2. Thảo luận, bàn bạc, trao đổi cách thức triển khai thực hiện Quy tắc ứng xử trong khoa, phòng cho phù hợp.

3. Hưởng ứng các phong trào thi đua trong đơn vị.

4. Kiểm tra, đôn đốc các hoạt động trong khoa, phòng.

5. Ký cam kết thi đua với Thủ trưởng đơn vị, với các khoa, phòng khác; giữa các viên chức trong khoa, phòng.

6. Quán triệt, phổ biến cho nhân dân: Không đưa tiền, quà biếu trong khi viên chức y tế thi hành nhiệm vụ.

7. Chịu trách nhiệm nếu để xảy ra tình trạng vi phạm Quy tắc ứng xử của viên chức thuộc quyền quản lý.

Điều 14. Trách nhiệm của công chức, viên chức y tế

1. Học tập, nghiêm túc chấp hành đầy đủ các quy định về những việc công chức, viên chức y tế phải làm và những việc công chức, viên chức y tế không được làm. Ngoài các quy

định tại Thông tư này, công chức, viên chức y tế còn phải thực hiện các quy định khác của pháp luật có liên quan.

2. Ký cam kết với trưởng khoa, phòng trong đơn vị về thực hiện nghiêm túc Quy tắc ứng xử của công chức, viên chức y tế theo hướng dẫn của đơn vị.

3. Gương mẫu chấp hành và vận động đồng nghiệp cùng thực hiện.

4. Vận động nhân dân thực hiện đầy đủ các quy định của pháp luật để nhân dân tạo điều kiện giúp viên chức thực thi, hoàn thành tốt nhiệm vụ được giao.

5. Chịu trách nhiệm cá nhân trước pháp luật, nội quy, quy chế của cơ quan, đơn vị nếu vi phạm quy định về Quy tắc ứng xử.

Chương IV

KHEN THƯỞNG, XỬ LÝ VI PHẠM

Điều 15. Khen thưởng

1. Tập thể, cá nhân thực hiện tốt các quy định của Thông tư này sẽ được khen thưởng theo quy định của Luật thi đua, khen thưởng và quy chế thi đua, khen thưởng của cơ quan, đơn vị.

2. Các hình thức khen thưởng do Thủ trưởng cơ sở y tế quyết định:

a) Biểu dương tập thể, cá nhân trước toàn thể cơ quan, đơn vị;

b) Tặng thưởng thi đua theo phân loại lao động hàng tháng;

c) Xếp loại hoàn thành xuất sắc nhiệm vụ trong tiêu chí đánh giá, xếp loại viên chức cuối năm;

d) Các hình thức khen thưởng phù hợp khác theo quy chế, quy định của cơ quan, đơn vị.

Điều 16. Xử lý vi phạm

1. Tập thể, cá nhân vi phạm các quy định của Thông tư này, tùy theo mức độ vi phạm sẽ bị xử lý kỷ luật theo quy định của pháp luật đối với công chức, viên chức và quy chế xử lý vi phạm của cơ quan, đơn vị.

2. Thủ trưởng các cơ sở y tế xây dựng Tiêu chí xử lý vi phạm theo tính chất và mức độ của hành vi vi phạm Quy tắc ứng xử phù hợp với đặc điểm của từng loại hình hoạt động của đơn vị.

3. Những hình thức xử lý vi phạm do Thủ trưởng cơ sở y tế quyết định:

a) Phê bình trước hội nghị giao ban toàn đơn vị;

b) Cắt thưởng hoặc giảm thưởng thi đua theo phân loại lao động hàng tháng;

c) Điều chuyển vị trí công tác;

d) Xếp loại không hoàn thành nhiệm vụ trong tiêu chí đánh giá, xếp loại viên chức cuối năm;

đ) Không xét các danh hiệu thi đua, hình thức khen thưởng cho tập thể, cá nhân vi phạm;

e) Các hình thức xử lý vi phạm phù hợp khác do cơ quan, đơn vị quy định.

4. Thủ trưởng các cơ sở y tế không kiên quyết tổ chức thực hiện Thông tư này, không đề ra những biện pháp, giải pháp phù hợp để viên chức, người lao động trong đơn vị thực hiện tốt Quy tắc ứng xử, nếu đề xảy ra tình trạng vi phạm Quy tắc ứng xử tại cơ sở sẽ bị xử lý theo quy định của pháp luật về trách nhiệm của người đứng đầu cơ quan, đơn vị.

Chủ đề 3.

LUẬT DƯỢC

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Luật này, các từ ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. *Dược* là thuốc và nguyên liệu làm thuốc.

2. *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.

3. *Nguyên liệu làm thuốc* là thành phần tham gia vào cấu tạo của thuốc bao gồm dược chất, dược liệu, tá dược, vỏ nang dược sử dụng trong quá trình sản xuất thuốc.

4. *Dược chất* (còn gọi là hoạt chất) là chất hoặc hỗn hợp các chất dùng để sản xuất thuốc, có tác dụng dược lý hoặc có tác dụng trực tiếp trong phòng bệnh, chẩn đoán bệnh, chữa bệnh, Điều trị bệnh, giảm nhẹ bệnh, Điều chỉnh chức năng sinh lý cơ thể người.

5. *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.

6. *Thuốc hóa dược* là thuốc có chứa dược chất đã được xác định thành phần, công thức, độ tinh khiết và đạt tiêu chuẩn làm thuốc bao gồm cả thuốc tiêm dược chiết xuất từ dược liệu, thuốc có kết hợp dược chất với các dược liệu đã được chứng minh về tính an toàn và hiệu quả.

7. *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 quy định tại Khoản 8 Điều này.

8. *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.

9. *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.

10. *Sinh phẩm* (còn gọi là thuốc sinh học) 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*.

11. *Sinh phẩm tham chiếu* (còn gọi là thuốc sinh học tham chiếu) 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.

12. *Sinh phẩm tương tự* (còn gọi là thuốc sinh học tương tự) là sinh phẩm có sự tương tự về chất lượng, an toàn, hiệu quả so với một thuốc sinh học tham chiếu.

13. *Vắc xin* là thuốc chứa kháng nguyên tạo cho cơ thể khả năng đáp ứng miễn dịch được dùng với Mục đích phòng bệnh, chữa bệnh.

14. *Thuốc mới* 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.

15. *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.

16. *Biệt dược gốc* là thuốc đầu tiên được cấp phép lưu hành trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu về chất lượng, an toàn, hiệu quả.

17. *Thuốc gây nghiện* là thuốc có chứa dược chất kích thích hoặc ức chế thần kinh dễ gây ra tình trạng nghiện đối với người sử dụng thuộc Danh Mục dược chất gây nghiện do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

18. *Thuốc hướng thần* là thuốc có chứa dược chất kích thích hoặc ức chế thần kinh hoặc gây ảo giác, nếu sử dụng nhiều lần có thể dẫn tới tình trạng nghiện đối với người sử dụng thuộc Danh Mục dược chất hướng thần do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

19. *Thuốc tiền chất* là thuốc có chứa tiền chất thuộc Danh Mục tiền chất dùng làm thuốc do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

20. *Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện* là thuốc có nhiều hoạt chất trong đó có hoạt chất gây nghiện với nồng độ, hàm lượng theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

21. *Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần* là thuốc có nhiều hoạt chất trong đó có hoạt chất hướng thần với nồng độ, hàm lượng theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

22. *Thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất* là thuốc có nhiều dược chất trong đó có dược chất là tiền chất với nồng độ, hàm lượng theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

23. *Thuốc phóng xạ* là thuốc có chứa thành phần hạt nhân phóng xạ dùng cho người để chẩn đoán, Điều trị bệnh, nghiên cứu y sinh học bao gồm đồng vị phóng xạ hoặc đồng vị phóng xạ gắn kết với chất đánh dấu.

24. *Đồng vị phóng xạ* là đồng vị của một nguyên tố hóa học mà hạt nhân nguyên tử của nguyên tố đó ở trạng thái không ổn định và phát ra bức xạ ion hóa trong quá trình phân rã để trở thành trạng thái ổn định.

25. *Chất đánh dấu* (còn gọi là chất dẫn, chất mang) là chất hoặc hợp chất dùng để pha chế, gắn kết với đồng vị phóng xạ tạo thành thuốc phóng xạ.

26. *Thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt* (sau đây gọi tắt là thuốc phải kiểm soát đặc biệt) bao gồm:

a) Thuốc quy định tại các Khoản 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 và 24 Điều này;

b) Nguyên liệu làm thuốc là dược chất hướng thần, chất gây nghiện, tiền chất dùng làm thuốc hoặc chất phóng xạ để sản xuất thuốc quy định tại các Khoản 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 và 24 Điều này;

c) Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc thuộc danh Mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành;

d) Thuốc, dược chất thuộc danh Mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực cụ thể theo quy định của Chính phủ.

27. *Thuốc không kê đơn* là thuốc khi cấp phát, bán lẻ và sử dụng không cần đơn thuốc thuộc Danh Mục thuốc không kê đơn do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

28. *Thuốc kê đơn* là thuốc khi cấp phát, bán lẻ và sử dụng phải có đơn thuốc, nếu sử dụng không theo đúng chỉ định của người kê đơn thì có thể nguy hiểm tới tính mạng, sức khỏe.

29. *Thuốc thiết yếu* là thuốc đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe của đa số Nhân dân thuộc Danh Mục thuốc thiết yếu do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

30. *Thuốc hiếm* là thuốc để phòng, chẩn đoán, Điều trị bệnh hiếm gặp hoặc thuốc không sẵn có theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.

31. *Hạn dùng của thuốc* là thời gian sử dụng ấn định cho thuốc mà sau thời hạn này thuốc không được phép sử dụng.

Hạn dùng của thuốc được thể hiện bằng Khoảng thời gian tính từ ngày sản xuất đến ngày hết hạn hoặc thể hiện bằng ngày, tháng, năm hết hạn. Trường hợp hạn dùng chỉ thể hiện tháng, năm thì hạn dùng được tính đến ngày cuối cùng của tháng hết hạn.

32. *Thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng* là thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký với cơ quan nhà nước có thẩm quyền.

33. *Thuốc giả* 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 này trong quá trình bảo quản, lưu thông phân phối;

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

34. *Dược liệu giả* là dược liệu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

- a) Không đúng loài, bộ phận hoặc nguồn gốc dược cơ sở kinh doanh cố ý ghi trên nhãn hoặc ghi trong tài liệu kèm theo;
- b) Bị cố ý trộn lẫn hoặc thay thế bằng thành phần không phải là dược liệu ghi trên nhãn; dược liệu bị cố ý chiết xuất hoạt chất;
- c) Dược sản xuất, trình bày hoặc dán nhãn nhằm mạo danh nhà sản xuất, nước sản xuất hoặc nước xuất xứ.

35. *Phản ứng có hại của thuốc* là phản ứng không mong muốn, có hại đến sức khỏe, có thể xảy ra ở liều dùng bình thường.

36. *Hành nghề dược* là việc sử dụng trình độ chuyên môn của cá nhân để kinh doanh dược và hoạt động dược lâm sàng.

37. *Thực hành tốt* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về sản xuất, bảo quản, kiểm nghiệm, lưu thông thuốc, kê đơn thuốc, thử thuốc trên lâm sàng, nuôi trồng, thu hái dược liệu và các bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn khác do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành hoặc công bố áp dụng trên cơ sở hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới hoặc của các tổ chức quốc tế khác mà Việt Nam là thành viên hoặc công nhận.

38. *Sinh khả dụng* là đặc tính biểu thị tốc độ và mức độ hấp thu của dược chất hoặc chất có tác dụng từ một thuốc vào cơ thể để dược chất hoặc chất có tác dụng đó xuất hiện tại nơi có tác dụng trong cơ thể.

39. *Tương đương sinh học* là sự tương tự nhau về sinh khả dụng giữa hai thuốc khi được so sánh trong cùng một Điều kiện thử nghiệm.

40. *Dược lâm sàng* là hoạt động nghiên cứu khoa học và thực hành dược về tư vấn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả nhằm tối ưu hóa việc sử dụng thuốc.

41. *Cảnh giác dược* là việc phát hiện, đánh giá và phòng tránh các bất lợi liên quan đến quá trình sử dụng thuốc.

42. *Bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc* là bao bì chứa đựng thuốc, tiếp xúc trực tiếp với thuốc, tạo ra hình khối hoặc bọc kín theo hình khối của thuốc.

43. *Kinh doanh dược* là việc thực hiện một, một số hoặc tất cả các công đoạn của quá trình đầu tư, từ sản xuất đến tiêu thụ sản phẩm hoặc cung ứng dịch vụ liên quan đến thuốc và nguyên liệu làm thuốc trên thị trường nhằm Mục đích sinh lời.

Điều 74. Đơn thuốc

1. Đơn thuốc là căn cứ để bán thuốc, cấp phát thuốc, pha chế thuốc, cân (bóc) thuốc, sử dụng thuốc và hướng dẫn sử dụng thuốc.

2. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết về đơn thuốc, việc kê đơn thuốc.

Điều 75. Sử dụng thuốc

1. Sử dụng thuốc trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được thực hiện theo quy định của pháp luật về khám bệnh, chữa bệnh.

2. Sử dụng thuốc ngoài cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được quy định như sau:

a) Người sử dụng thuốc có quyền lựa chọn cơ sở bán lẻ thuốc để mua thuốc; thực hiện theo đúng hướng dẫn đã ghi trong đơn thuốc, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và hướng dẫn sử dụng thuốc của người bán lẻ thuốc;

b) Người kê đơn thuốc có trách nhiệm hướng dẫn sử dụng các thuốc được kê trong đơn và chịu trách nhiệm về đơn thuốc đã kê;

c) Cơ sở bán lẻ thuốc phải hướng dẫn sử dụng thuốc cho người sử dụng.

3. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc thành lập Hội đồng liên ngành xác định nguyên nhân và đối tượng chịu trách nhiệm trong trường hợp thuốc gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, tính mạng người sử dụng.

Điều 76. Nội dung và trách nhiệm thông tin thuốc

1. Thông tin thuốc nhằm Mục đích hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh và người sử dụng thuốc.

2. Thông tin thuốc phải cập nhật, rõ ràng, đầy đủ, chính xác dựa trên bằng chứng, dễ hiểu, phù hợp với đối tượng được cung cấp thông tin.

3. Căn cứ để xây dựng nội dung thông tin thuốc bao gồm các tài liệu sau đây, trừ trường hợp thông tin quy định tại Điểm c Khoản 5 và Điểm a Khoản 6 Điều này:

a) Dược thư Quốc gia Việt Nam;

b) Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đã được Bộ Y tế phê duyệt;

c) Tài liệu, hướng dẫn chuyên môn có liên quan đến thuốc do Bộ Y tế ban hành hoặc công nhận.

4. Dược thư Quốc gia Việt Nam là tài liệu chính thức về hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả. Bộ trưởng Bộ Y tế có trách nhiệm ban hành và cập nhật Dược thư Quốc gia Việt Nam.

5. Nội dung thông tin thuốc bao gồm:

a) Thông tin cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh bao gồm tên thuốc, thành phần, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, sử dụng thuốc trên các đối tượng đặc biệt, các thông tin liên quan đến cảnh báo và an toàn thuốc và các thông tin cần thiết khác;

b) Thông tin cho người sử dụng thuốc bao gồm tên thuốc, công dụng, chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và những vấn đề cần lưu ý trong quá trình sử dụng thuốc;

c) Thông tin cho cơ quan quản lý nhà nước về dược bao gồm thông tin cập nhật về chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc.

6. Trách nhiệm cung cấp thông tin thuốc được quy định như sau:

a) Cơ sở kinh doanh dược, văn phòng đại diện của thương nhân nước ngoài hoạt động trong lĩnh vực dược tại Việt Nam, cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm cập nhật thông tin thuốc của cơ sở đang lưu hành trên thị trường cho cơ quan quản lý nhà nước về dược;

b) Cơ sở kinh doanh dược, văn phòng đại diện của thương nhân nước ngoài hoạt động trong lĩnh vực dược tại Việt Nam, cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm cung cấp thông tin thuốc phù hợp với thông tin quy định tại Khoản 3 Điều này cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh và người sử dụng thuốc.

Người của cơ sở kinh doanh dược giới thiệu thuốc cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế;

c) Người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh có trách nhiệm cung cấp thông tin thuốc có liên quan cho người sử dụng thuốc trong quá trình khám bệnh, chữa bệnh;

d) 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.

7. Tổ chức, cá nhân cung cấp thông tin thuốc phải chịu trách nhiệm về những thông tin do mình cung cấp.

Điều 77. Cảnh giác dược

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.

Điều 78. Tổ chức hoạt động thông tin thuốc và cảnh giác dược

1. Cơ sở kinh doanh dược, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có trách nhiệm tổ chức hoạt động thông tin thuốc và cảnh giác dược tại cơ sở.

2. Bộ trưởng Bộ Y tế có trách nhiệm tổ chức hệ thống thông tin thuốc và cảnh giác dược.

3. Chính phủ quy định chi Tiết thẩm quyền, hồ sơ, thủ tục tiếp nhận, thẩm định và xác nhận nội dung thông tin thuốc.

Điều 80. Nội dung hoạt động dược lâm sàng

1. Tư vấn trong quá trình xây dựng danh Mục thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh để bảo đảm Mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.

2. Tư vấn và giám sát việc kê đơn và sử dụng thuốc.

3. Thông tin, hướng dẫn sử dụng thuốc cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh, người sử dụng thuốc và cộng đồng.

4. Tham gia xây dựng quy trình, hướng dẫn chuyên môn liên quan đến sử dụng thuốc và giám sát việc thực hiện các quy trình này.

5. Phân tích, đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

6. Tham gia theo dõi, giám sát phản ứng có hại của thuốc.

7. Tham gia hoạt động nghiên cứu khoa học liên quan đến sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.

Điều 81. Triển khai hoạt động dược lâm sàng

1. Người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có hoạt động sử dụng thuốc phải tổ chức và triển khai hoạt động dược lâm sàng theo nội dung quy định tại Điều 80 của Luật này.

2. Người chịu trách nhiệm chuyên môn của nhà thuốc phải triển khai hoạt động dược lâm sàng theo nội dung quy định tại các khoản 2, 3 và 6 Điều 80 của Luật này cụ thể như sau:

a) Tư vấn, cung cấp thông tin về thuốc cho người mua, người sử dụng thuốc;

b) Tư vấn, trao đổi với người kê đơn trong trường hợp phát hiện việc kê đơn thuốc không hợp lý;

c) Tham gia theo dõi, giám sát phản ứng có hại của thuốc.

3. Chính phủ quy định việc tổ chức, hoạt động dược lâm sàng của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh bao gồm cả cơ sở khám bệnh, chữa bệnh của lực lượng vũ trang nhân dân.

Điều 82. Quyền và nghĩa vụ của người làm công tác dược lâm sàng

1. Người làm công tác dược lâm sàng tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có các quyền và nghĩa vụ sau đây:

a) Được tiếp cận người bệnh, bệnh án và đơn thuốc để tư vấn cho người kê đơn trong việc sử dụng thuốc;

b) Trao đổi với người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh để việc kê đơn và sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.

c) Được ghi ý kiến chuyên môn về dược lâm sàng trong hồ sơ bệnh án, đơn thuốc; được phản ánh ý kiến với Hội đồng thuốc và Điều trị của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong trường hợp có ý kiến khác nhau về việc kê đơn, sử dụng thuốc cho người bệnh;

d) Tham gia hội chẩn chuyên môn, bình bệnh án, đơn thuốc;

đ) Tham gia xây dựng hướng dẫn Điều trị chuẩn; danh Mục thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; quy trình chuyên môn kỹ thuật liên quan đến thuốc;

e) Tham gia theo dõi, giám sát phản ứng có hại của thuốc;

g) Thực hiện quyền và nghĩa vụ khác theo quy định của pháp luật.

2. Người làm công tác dược lâm sàng tại nhà thuốc có các quyền và nghĩa vụ sau đây:

a) Tư vấn, cung cấp thông tin về thuốc cho người mua, người sử dụng thuốc;

b) Tư vấn, trao đổi với người kê đơn trong trường hợp phát hiện việc kê đơn thuốc không hợp lý;

c) Tham gia theo dõi, giám sát phản ứng có hại của thuốc;

d) Thực hiện quyền và nghĩa vụ khác theo quy định của pháp luật.

Điều 84. Cung ứng, bảo quản, cấp phát và sử dụng thuốc

1. Người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có trách nhiệm bảo đảm cung ứng đủ thuốc có chất lượng phục vụ cho nhu cầu cấp cứu, khám bệnh, chữa bệnh tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; tổ chức bán thuốc ban đêm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến huyện trở lên.

2. Việc bảo quản thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải tuân thủ các quy định về thực hành tốt trong bảo quản thuốc và quy định khác của pháp luật có liên quan.

3. Việc cấp phát thuốc trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải thực hiện theo đúng y lệnh hoặc đơn thuốc, ghi rõ tên thuốc, hàm lượng trên bao bì đựng thuốc và có hướng dẫn cho người sử dụng.

4. Việc sử dụng thuốc phóng xạ chỉ được thực hiện tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có thầy thuốc chuyên khoa y học hạt nhân và được Bộ Khoa học và Công nghệ cấp giấy phép tiến hành công việc bức xạ theo quy định của pháp luật về năng lượng nguyên tử.

5. Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về tỷ lệ hao hụt thuốc và việc thanh toán chi phí hao hụt thuốc tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Điều 106. Nguyên tắc quản lý nhà nước về giá thuốc

1. Quản lý giá thuốc theo cơ chế thị trường, tôn trọng quyền tự định giá, cạnh tranh về giá của tổ chức, cá nhân kinh doanh thuốc theo quy định của pháp luật.

2. Bảo đảm công khai, minh bạch giá thuốc khi lưu hành thuốc trên thị trường.

3. Bảo vệ quyền, lợi ích hợp pháp của tổ chức, cá nhân kinh doanh, người tiêu dùng và lợi ích của Nhà nước.

4. Thực hiện các biện pháp bình ổn giá và sử dụng các biện pháp khác để quản lý giá thuốc phù hợp với Điều kiện phát triển kinh tế - xã hội trong từng thời kỳ.

Chủ đề 4

THÔNG TƯ LIÊN TỊCH SỐ 27/2015/TTLT-BYT-BNV NGÀY 07/10/2015 CỦA LIÊN BỘ Y TẾ-NỘI VỤ QUY ĐỊNH MÃ SỐ, TIÊU CHUẨN CHỨC DANH NGHỀ NGHIỆP DƯỢC

Điều 2. Mã số và phân hạng chức danh nghề nghiệp dược

1. Dược sĩ cao cấp (hạng I) Mã số: V.08.08.20

2. Dược sĩ chính (hạng II) Mã số: V.08.08.21

3. Dược sĩ (hạng III) Mã số: V.08.08.22

4. Dược hạng IV Mã số: V.08.08.23

Điều 3. Tiêu chuẩn chung về đạo đức nghề nghiệp

1. Tận tụy vì sự nghiệp chăm sóc, bảo vệ và nâng cao sức khỏe nhân dân;

2. Hiểu biết và thực hiện đúng quy tắc ứng xử của viên chức ngành y tế.

3. Thực hành nghề nghiệp theo đúng quy chế, quy định, quy trình chuyên môn kỹ thuật và các quy định khác của pháp luật.

4. Không ngừng nghiên cứu, học tập nâng cao trình độ, năng lực chuyên môn nghiệp vụ.

5. coi trọng việc kết hợp y-dược hiện đại với y-dược cổ truyền;

6. Trung thực, đoàn kết, tôn trọng và hợp tác với đồng nghiệp.

Điều 6. Dược sĩ - Mã số: V.08.08.22

1. Nhiệm vụ:

a) Lập kế hoạch và thực hiện việc cung ứng, bảo quản, cấp phát, sử dụng thuốc, hóa chất, nguyên liệu, vật tư y tế tiêu hao;

b) Tổ chức thực hiện pha chế thuốc (thuốc cho chuyên khoa nhi, chuyên khoa ung bướu, thuốc mắt, tai mũi họng, da liễu), thuốc thử, hóa chất sát khuẩn, bào chế thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền;

c) Thực hiện công tác bảo đảm chất lượng thuốc pha chế tại đơn vị;

d) Tham gia hội chẩn khi có yêu cầu;

đ) Thông tin, tư vấn, hướng dẫn sử dụng thuốc; giám sát kê đơn và sử dụng thuốc, đánh giá việc sử dụng thuốc;

e) Theo dõi, tổng hợp, báo cáo thông tin liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc;

g) Thực hiện lấy mẫu thuốc trên thị trường để kiểm tra theo dõi, đánh giá chất lượng thuốc lưu hành;

h) Quản lý, hướng dẫn sử dụng các trang thiết bị phục vụ cho kỹ thuật chuyên môn về dược, kiểm nghiệm, hóa sinh trong phạm vi được giao;

i) Tham gia xây dựng quy trình, hướng dẫn chuyên môn về công tác dược, bao gồm: kiểm nghiệm, bào chế, hóa sinh, dược liệu, cấp phát thuốc;

k) Tham gia, xây dựng tiêu chuẩn chất lượng và thẩm định phương pháp kiểm nghiệm;

l) Tham gia nghiên cứu khoa học, đào tạo, hướng dẫn về chuyên môn, kỹ thuật cho học sinh, sinh viên và cán bộ y tế;

m) Tham gia công tác chỉ đạo tuyến;

n) Chịu trách nhiệm về công tác thống kê, báo cáo.

2. Tiêu chuẩn về trình độ đào tạo, bồi dưỡng:

a) Tốt nghiệp đại học nhóm ngành Dược học.

b) Có chứng chỉ bồi dưỡng theo tiêu chuẩn chức danh nghề nghiệp dược hoặc có chứng chỉ hành nghề dược (dùng cho các hạng chức danh dược).

3. Tiêu chuẩn về năng lực chuyên môn, nghiệp vụ:

a) Hiểu biết quan điểm, chủ trương, đường lối của Đảng, chính sách, pháp luật của Nhà nước về công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân;

b) Có kỹ năng tổ chức và thực hành tốt trong các lĩnh vực kiểm nghiệm, tồn trữ, phân phối và tư vấn sử dụng đối với nguyên liệu làm thuốc, các dạng thuốc, mỹ phẩm;

c) Có kỹ năng thực hiện và kiểm tra việc thực hiện các quy định, pháp luật về dược;

d) Xây dựng và triển khai kế hoạch về công tác dược trong các cơ sở y tế, cộng đồng và trong các chương trình y tế quốc gia;

đ) Thông tin thuốc và tham gia giáo dục cộng đồng về thuốc.

e) Viên chức dự thi hoặc xét thăng hạng từ chức danh nghề nghiệp dược hạng IV lên chức danh nghề nghiệp dược hạng III phải có thời gian giữ chức danh nghề nghiệp dược hạng IV và tương đương từ đủ 03 năm trở lên. Trường hợp có thời gian giữ chức danh nghề

nghịệp tương đương thì phải có ít nhất 01 năm (đủ 12 tháng) giữ chức danh được hạng IV tính đến ngày hết thời hạn nộp hồ sơ đăng ký dự thi hoặc xét thăng hạng.

g) Có kỹ năng sử dụng công nghệ thông tin cơ bản và sử dụng được ngoại ngữ hoặc sử dụng được tiếng dân tộc thiểu số đối với viên chức công tác ở vùng dân tộc thiểu số theo yêu cầu của vị trí việc làm.

PHẦN 2
KIẾN THỨC CHUYÊN NGÀNH

CHỦ ĐỀ 1. NGHỊ ĐỊNH SỐ 54/2017/NĐ-CP NGÀY 08/5/2017 CỦA CHÍNH PHỦ QUY ĐỊNH CHI TIẾT MỘT SỐ ĐIỀU VÀ BIỆN PHÁP THI HÀNH LUẬT DƯỢC

Điều 2. Giải thích từ ngữ

Trong Nghị định này các từ, ngữ dưới đây được hiểu như sau:

1. Thông tin thuốc là việc thu thập, cung cấp các thông tin có liên quan đến thuốc bao gồm chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, phản ứng có hại của thuốc và các thông tin khác liên quan đến chất lượng, an toàn, hiệu quả của thuốc do các cơ sở có trách nhiệm thông tin thuốc thực hiện nhằm đáp ứng yêu cầu thông tin của cơ quan quản lý nhà nước về dược, tổ chức, cá nhân đang trực tiếp hành nghề y, dược hoặc của người sử dụng thuốc.

2. Hội thảo giới thiệu thuốc là buổi giới thiệu thuốc hoặc thảo luận chuyên đề khoa học liên quan đến thuốc cho người hành nghề khám bệnh, chữa bệnh.

3. Bán thành phẩm thuốc là sản phẩm đã qua một, một số hoặc tất cả các công đoạn chế biến, sản xuất, trừ công đoạn đóng gói cuối cùng.

4. Giá nhập khẩu của thuốc là trị giá hải quan của thuốc nhập khẩu được ghi trên tờ khai trị giá hải quan tại cảng Việt Nam sau khi thông quan.

5. Giá thành toàn bộ của thuốc sản xuất trong nước là các chi phí về nguyên liệu, nhiên liệu, công cụ, dụng cụ, năng lượng trực tiếp cộng (+) chi phí nhân công trực tiếp cộng (+) chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp cộng (+) chi phí sản xuất chung cộng (+) chi phí tài chính (nếu có) cộng (+) chi phí bán hàng cộng (+) chi phí quản lý trừ (-) chi phí phân bổ cho sản phẩm phụ (nếu có).

6. Giá bán buôn thuốc là giá bán giữa các cơ sở kinh doanh dược với nhau hoặc giá bán của cơ sở kinh doanh dược cho các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

7. Giá bán buôn thuốc dự kiến là giá do cơ sở nhập khẩu thuốc, cơ sở sản xuất thuốc hoặc cơ sở đặt gia công thuốc (trong trường hợp thuốc sản xuất gia công) kê khai với cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền.

8. Giá bán lẻ thuốc là giá bán trực tiếp cho người mua thuốc tại các cơ sở bán lẻ thuốc.

9. Thặng số bán lẻ là trị giá tiền chênh lệch giữa giá thuốc bán ra và giá thuốc mua vào của cơ sở bán lẻ thuốc.

10. Mức thặng số bán lẻ là tỉ lệ phần trăm (%) giữa thặng số bán lẻ và giá thuốc mua vào của cơ sở bán lẻ thuốc.

Điều 136. Quy định về thặng số bán lẻ của cơ sở bán lẻ thuốc trong khuôn viên cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

1. Giá bán lẻ tại cơ sở bán lẻ thuốc bao gồm giá mua vào ghi trên hóa đơn và thặng số bán lẻ tính bằng mức thặng số bán lẻ nhân với giá mua vào. Cụ thể:

Giá bán lẻ = Giá mua vào + Mức thặng số bán lẻ (%) × Giá mua vào.

2. Cơ sở bán lẻ thuốc trong khuôn viên cơ sở khám bệnh, chữa bệnh công lập chỉ được mua thuốc trúng thầu của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, thuốc đã có quyết định trúng

thầu tại các cơ sở y tế tuyến tỉnh, tuyến trung ương trong vòng 12 tháng; thuốc đã có quyết định trúng thầu mua sắm tập trung cấp địa phương, cấp quốc gia trong thời hạn của hợp đồng hoặc thỏa thuận khung mua sắm tập trung tính đến trước thời điểm mua thuốc với giá mua vào theo quy định như sau:

a) Đối với các thuốc có trong Danh mục trúng thầu của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, giá mua vào của cơ sở bán lẻ thuốc không được cao hơn giá thuốc trúng thầu cùng thời điểm;

b) Đối với thuốc không có trong Danh mục trúng thầu của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, giá mua vào không được cao hơn giá trúng thầu của chính thuốc đó đã trúng thầu tại các cơ sở y tế tuyến tỉnh, tuyến trung ương trong vòng 12 tháng; trúng thầu mua sắm tập trung cấp địa phương, cấp quốc gia trong thời hạn của hợp đồng hoặc thỏa thuận khung mua sắm tập trung tính đến trước thời điểm mua thuốc.

Quy định này không áp dụng đối với các thuốc được cấp phép nhập khẩu theo quy định tại Điều 67, Điều 68 của Nghị định số 54/2017/NĐ-CP; các thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, thuốc tiền chất và thuốc mới theo quy định tại khoản 14 Điều 2 Luật dược chưa trúng thầu tại các cơ sở y tế.”

3. Mức thặng số bán lẻ của các cơ sở bán lẻ thuốc trong khuôn viên các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh không được cao hơn mức thặng số bán lẻ tối đa như sau:

a) Đối với thuốc có giá mua tính trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất nhỏ hơn hoặc bằng 1.000 đồng, mức thặng số bán lẻ tối đa là 15%;

b) Đối với thuốc có giá mua tính trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất từ trên 1.000 (một nghìn) đồng đến 5.000 (năm nghìn) đồng, mức thặng số bán lẻ tối đa là 10%;

c) Đối với thuốc có giá mua tính trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất từ trên 5.000 (năm nghìn) đồng đến 100.000 (một trăm nghìn) đồng, mức thặng số bán lẻ tối đa là 7%;

d) Đối với thuốc có giá mua tính trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất từ trên 100.000 (một trăm nghìn) đồng đến 1.000.000 (một triệu) đồng, mức thặng số bán lẻ tối đa là 5%;

đ) Đối với thuốc có giá mua tính trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất trên 1.000.000 (một triệu) đồng, mức thặng số bán lẻ tối đa là 2%.

4. Đơn vị đóng gói nhỏ nhất để tính thặng số bán lẻ được quy định như sau:

a) Đối với dạng bào chế là viên, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là viên;

b) Đối với dạng bào chế là dạng lỏng, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là ống, chai, lọ, túi, ống tiêm, bơm tiêm đóng sẵn thuốc;

c) Đối với dạng bào chế là dạng bột pha tiêm, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là ống, chai, lọ, túi, ống tiêm, bơm tiêm đóng sẵn thuốc;

d) Đối với dạng bào chế là dạng bột, cốm pha uống, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là gói, chai, lọ, túi;

đ) Đối với dạng bào chế là kem, mỡ, gel dùng ngoài, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là tuýp, lọ;

- e) Đối với dạng bào chế là thuốc dán, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là miếng dán;
- g) Đối với dạng bào chế là thuốc xịt hay thuốc khí dung, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là bình xịt, chai xịt, lọ xịt hoặc lọ đựng thuốc dùng cho máy khí dung;
- h) Đối với dạng bào chế là bộ kit phối hợp, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là bộ kit.

**CHỦ ĐỀ 2. THÔNG TƯ SỐ 22/2011/TT-BYT NGÀY 10/6/2011 CỦA BỘ
TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH TỔ CHỨC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA KHOA DƯỢC
BỆNH VIỆN**

Điều 6. Cơ cấu tổ chức của khoa Dược

Tùy thuộc hạng bệnh viện: bệnh viện đa khoa, chuyên khoa; số lượng cán bộ; trang thiết bị; cơ sở vật chất mà bố trí nhân lực khoa Dược cho phù hợp. Khoa Dược bao gồm các bộ phận chính sau:

1. Nghiệp vụ dược;
2. Kho và cấp phát;
3. Thống kê dược;
4. Dược lâm sàng, thông tin thuốc;
5. Pha chế thuốc, kiểm nghiệm, kiểm soát chất lượng thuốc;
6. Quản lý hoạt động chuyên môn của Nhà thuốc bệnh viện.

Điều 8. Yêu cầu, chức trách, nhiệm vụ của dược sĩ làm công tác nghiệp vụ dược

1. Yêu cầu về trình độ: tối thiểu là dược sĩ đại học đối với bệnh viện hạng đặc biệt, hạng 1 và 2. Bệnh viện hạng 3 và không phân hạng, yêu cầu tối thiểu là dược sĩ trung học.

2. Chức trách, nhiệm vụ:

a) Thực hiện công tác kiểm tra quy định chuyên môn dược tại khoa Dược, các khoa lâm sàng và Nhà thuốc trong bệnh viện.

b) Cập nhật thường xuyên các văn bản quy định về quản lý chuyên môn, tham mưu cho Trưởng khoa trình Giám đốc bệnh viện kế hoạch phổ biến, triển khai thực hiện các quy định này tại các khoa trong bệnh viện.

c) Đảm nhiệm việc cung ứng thuốc.

d) Định kỳ kiểm tra việc bảo quản, quản lý, cấp phát thuốc tại khoa Dược.

đ) Kiểm tra việc sử dụng và bảo quản thuốc trong tủ trực tại các khoa lâm sàng.

e) Đảm nhiệm việc kiểm nghiệm, kiểm soát chất lượng thuốc (nếu bệnh viện không tổ chức bộ phận kiểm nghiệm thì sau khi pha chế phải gửi mẫu cho các cơ quan có chức năng kiểm nghiệm thực hiện).

g) Thực hiện một số nhiệm vụ khác khi được Trưởng khoa Dược giao.

h) Chịu trách nhiệm trước Trưởng khoa Dược về nhiệm vụ được phân công.

Điều 9. Yêu cầu, chức trách, nhiệm vụ của dược sĩ phụ trách kho cấp phát thuốc

1. Yêu cầu về trình độ: Thủ kho giữ thuốc gây nghiện là dược sĩ đại học hoặc dược sĩ trung học có giấy ủy quyền theo quy định; Thủ kho giữ các thuốc khác có trình độ tối thiểu là dược sĩ trung học.

2. Chức trách, nhiệm vụ:

a) Có trách nhiệm thực hiện đầy đủ nguyên tắc về “Thực hành tốt bảo quản thuốc”, đảm bảo an toàn của kho.

b) Hướng dẫn, phân công các thành viên làm việc tại kho thực hiện tốt nội quy của kho thuốc, khoa Dược.

c) Kiểm tra, giám sát chặt chẽ việc xuất, nhập thuốc theo quy định của công tác khoa Dược và báo cáo thường xuyên hoặc đột xuất cho Trưởng khoa về công tác kho và cấp phát.

d) Tham gia nghiên cứu khoa học, hướng dẫn và bồi dưỡng nghiệp vụ chuyên môn cho các thành viên trong khoa và học viên khác theo sự phân công.

đ) Thực hiện một số nhiệm vụ khác khi được Trưởng khoa Dược giao.

e) Chịu trách nhiệm trước Trưởng khoa Dược về nhiệm vụ được phân công.

Điều 11. Yêu cầu, chức trách, nhiệm vụ của dược sĩ làm công tác dược lâm sàng

1. Yêu cầu về trình độ tối thiểu là dược sĩ đại học.

2. Chức trách, nhiệm vụ:

a) Chịu trách nhiệm về thông tin thuốc trong bệnh viện, triển khai mạng lưới theo dõi, giám sát, báo cáo tác dụng không mong muốn của thuốc và công tác cảnh giác dược.

b) Tư vấn về sử dụng thuốc an toàn, hợp lý cho Hội đồng thuốc và điều trị, cán bộ y tế và người bệnh.

c) Tham gia theo dõi, kiểm tra, giám sát việc kê đơn thuốc nội trú và ngoại trú nhằm đẩy mạnh việc sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và hiệu quả.

d) Hướng dẫn và kiểm tra việc sử dụng thuốc trong bệnh viện; chịu trách nhiệm tính toán hiệu chỉnh liều đối với người bệnh cần điều chỉnh liều; được quyền xem xét thay thế thuốc (nếu phát hiện thấy có tương tác trong kê đơn, kê đơn cùng hoạt chất, thuốc trong kho của khoa Dược hết) bằng thuốc tương đương đồng thời thông tin lại cho khoa lâm sàng biết và thống nhất việc thay thế thuốc.

đ) Tham gia nghiên cứu khoa học và bồi dưỡng nghiệp vụ chuyên môn cho các thành viên trong khoa và học viên khác theo sự phân công.

e) Thực hiện một số nhiệm vụ khác khi được Trưởng khoa Dược yêu cầu.

g) Chịu trách nhiệm trước Trưởng khoa Dược về nhiệm vụ được phân công.

**CHỦ ĐỀ 3. THÔNG TƯ SỐ 23/2011/TT-BYT NGÀY 10/6/2011 CỦA BỘ
TRƯỞNG BỘ Y TẾ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRONG CƠ SỞ Y TẾ CÓ
GIƯỜNG BỆNH**

Điều 5. Khoa Dược tổ chức cấp phát thuốc bảo đảm chất lượng và hướng dẫn sử dụng thuốc

1. Kiểm duyệt đơn thuốc, phiếu lĩnh thuốc hàng ngày trước khi cấp phát.
2. Tổ chức phát thuốc hàng ngày và thuốc bổ sung theo y lệnh. Phát thuốc kịp thời để bảo đảm người bệnh được dùng thuốc đúng thời gian.
3. Thuốc cấp phát lẻ không còn nguyên bao gói phải được đóng gói lại trong bao bì kín khí và có nhãn ghi tên thuốc, nồng độ (hàm lượng), hạn dùng. Việc ra lẻ thuốc phải bảo đảm thực hiện trong môi trường vệ sinh sạch sẽ và thao tác hợp vệ sinh.
4. Tùy theo điều kiện, tính chuyên khoa của bệnh viện, khoa Dược thực hiện pha chế thuốc theo y lệnh và cấp phát dưới dạng đã pha sẵn để sử dụng.
5. Khoa Dược từ chối cấp phát thuốc trong các trường hợp phiếu lĩnh, đơn thuốc có sai sót. Phiếu lĩnh hoặc đơn thuốc thay thế thuốc sau khi có ý kiến của dược sĩ khoa Dược phải được người ký phiếu lĩnh (hoặc kê đơn thuốc) ký xác nhận bên cạnh.
6. Thông báo những thông tin về thuốc: tên thuốc, thành phần, tác dụng dược lý, tác dụng không mong muốn, liều dùng, áp dụng điều trị, giá tiền, lượng tồn trữ.
7. Khoa Dược làm đầu mối trình Lãnh đạo bệnh viện báo cáo phản ứng có hại của thuốc (theo mẫu Phụ lục 5) và gửi về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc ngay sau khi xử lý.

**CHỦ ĐỀ 4. NGHỊ ĐỊNH SỐ 131/2020/NĐ-CP NGÀY 02/11/2020 CỦA CHÍNH
PHỦ QUY ĐỊNH VỀ TỔ CHỨC, HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG CỦA CƠ SỞ
KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH**

Điều 14. Trách nhiệm của người làm công tác dược lâm sàng

Người làm công tác dược lâm sàng có các quyền, nghĩa vụ theo quy định tại khoản 1 Điều 82 Luật Dược và có các trách nhiệm sau:

1. Thực hiện các hoạt động dược lâm sàng quy định tại các Điều 6, 7, 8 và 9 Nghị định này.
2. Làm việc toàn thời gian hoặc bán thời gian tại một số khoa lâm sàng theo nhiệm vụ được phân công; trực tiếp tham gia nhóm điều trị cho người bệnh; thực hiện chức năng giám sát, báo cáo về tình hình sử dụng thuốc tại cơ sở đối với người làm công tác dược lâm sàng tại bộ phận dược lâm sàng của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
3. Tham gia nghiên cứu khoa học và tham gia các khóa đào tạo liên tục về dược lâm sàng theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế.
4. Tổng hợp báo cáo các hoạt động tư vấn sử dụng thuốc đối với người kê đơn định kỳ ít nhất 1 tuần/1 lần cho người phụ trách công tác dược lâm sàng hoặc trưởng khoa dược hoặc

người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, bao gồm cả trường hợp người kê đơn đồng ý và không đồng ý với các nội dung tư vấn.

**CHỦ ĐỀ 5. THÔNG TƯ SỐ 21/2013/TT-BYT NGÀY 08/8/2013 CỦA BỘ
TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ TỔ CHỨC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG
THUỐC VÀ ĐIỀU TRỊ TRONG BỆNH VIỆN**

Điều 2. Giải thích từ ngữ

1. Phân tích ABC là phương pháp phân tích tương quan giữa lượng thuốc tiêu thụ hàng năm và chi phí nhằm phân định ra những thuốc nào chiếm tỷ lệ lớn trong ngân sách cho thuốc của bệnh viện.

2. Phân tích VEN là phương pháp giúp xác định ưu tiên cho hoạt động mua sắm và tồn trữ thuốc trong bệnh viện khi nguồn kinh phí không đủ để mua toàn bộ các loại thuốc như mong muốn. Trong phân tích VEN, các thuốc được phân chia thành 3 hạng mục cụ thể như sau:

a) Thuốc V (Vital drugs) - là thuốc dùng trong các trường hợp cấp cứu hoặc các thuốc quan trọng, nhất thiết phải có để phục vụ công tác khám bệnh, chữa bệnh của bệnh viện.

b) Thuốc E (Essential drugs) - là thuốc dùng trong các trường hợp bệnh ít nghiêm trọng hơn nhưng vẫn là các bệnh lý quan trọng trong mô hình bệnh tật của bệnh viện.

c) Thuốc N (Non-Essential drugs) - là thuốc dùng trong các trường hợp bệnh nhẹ, bệnh có thể tự khỏi, có thể bao gồm các thuốc mà hiệu quả điều trị còn chưa được khẳng định rõ ràng hoặc giá thành cao không tương xứng với lợi ích lâm sàng của thuốc.

3. Liều xác định trong ngày (DDD - Defined Dose Daily) là liều trung bình duy trì hàng ngày với chỉ định chính của một thuốc.

4. Sử dụng thuốc hợp lý là việc dùng thuốc đáp ứng được yêu cầu lâm sàng của người bệnh ở liều thích hợp trên từng cá thể người bệnh (đúng liều, đúng khoảng cách đưa thuốc và thời gian sử dụng thuốc), đáp ứng được những yêu cầu về chất lượng, khả năng cung ứng và có giá cả phù hợp nhằm giảm tới mức thấp nhất chi phí cho người bệnh và cộng đồng.

Điều 4. Xây dựng các quy định về quản lý và sử dụng thuốc trong bệnh viện

Hội đồng xây dựng các quy định cụ thể về:

1. Các tiêu chí lựa chọn thuốc để xây dựng danh mục thuốc bệnh viện;
2. Lựa chọn các hướng dẫn điều trị (các phác đồ điều trị) làm cơ sở cho việc xây dựng danh mục thuốc;
3. Quy trình và tiêu chí bổ sung hoặc loại bỏ thuốc ra khỏi danh mục thuốc bệnh viện;
4. Các tiêu chí để lựa chọn thuốc trong đấu thầu mua thuốc;
5. Quy trình cấp phát thuốc từ khoa Dược đến người bệnh nhằm bảo đảm thuốc được sử dụng đúng, an toàn;
6. Lựa chọn một số thuốc không nằm trong danh mục thuốc bệnh viện trong trường hợp phát sinh do nhu cầu điều trị;

7. Hạn chế sử dụng một số thuốc có giá trị lớn hoặc thuốc có phản ứng có hại nghiêm trọng, thuốc đang nằm trong diện nghi vấn về hiệu quả điều trị hoặc độ an toàn;
8. Sử dụng thuốc biệt dược và thuốc thay thế trong điều trị;
9. Quy trình giám sát sử dụng thuốc tại các khoa lâm sàng;
10. Quản lý, giám sát hoạt động thông tin thuốc của trình dược viên, công ty dược và các tài liệu quảng cáo thuốc.

PHỤ LỤC 2. CÁC BƯỚC PHÂN TÍCH ABC

1. Liệt kê các sản phẩm thuốc.
2. Điền các thông tin sau mỗi sản phẩm thuốc:
 - a) Đơn giá của sản phẩm (sử dụng giá cho các thời điểm nhất định nếu sản phẩm có giá thay đổi theo thời gian);
 - b) Số lượng tiêu thụ của các sản phẩm thuốc tại bệnh viện.
3. Tính số tiền cho mỗi sản phẩm bằng cách nhân đơn giá với số lượng sản phẩm. Tổng số tiền sẽ bằng tổng của lượng tiền cho mỗi sản phẩm thuốc.
4. Tính giá trị phần trăm của mỗi sản phẩm bằng cách lấy số tiền của mỗi sản phẩm thuốc chia cho tổng số tiền.
5. Sắp xếp lại các sản phẩm theo thứ tự phần trăm giá trị giảm dần.
6. Tính giá trị phần trăm tích lũy của tổng giá trị cho mỗi sản phẩm; bắt đầu với sản phẩm số 1, sau đó cộng với sản phẩm tiếp theo trong danh sách.
7. Phân hạng sản phẩm như sau:
 - a) Hạng A: Gồm những sản phẩm chiếm 75 - 80 % tổng giá trị tiền;
 - b) Hạng B: Gồm những sản phẩm chiếm 15 - 20 % tổng giá trị tiền;
 - c) Hạng C: Gồm những sản phẩm chiếm 5 - 10 % tổng giá trị tiền.
8. Thông thường, sản phẩm hạng A chiếm 10 – 20% tổng số sản phẩm, hạng B chiếm 10 – 20% và còn lại là hạng C chiếm 60 -80%.
9. Kết quả thu được có thể trình bày dưới dạng đồ thị bằng cách đánh dấu phần trăm của tổng giá trị tích lũy vào cột dọc hay trục tung của đồ thị và số sản phẩm (tương đương giá trị tích lũy này) trên cột ngang hay trục hoành của đồ thị.

PHỤ LỤC 4. CÁC BƯỚC PHÂN TÍCH VEN

1. Từng thành viên Hội đồng sắp xếp các nhóm thuốc theo 3 loại V, E và N
2. Kết quả phân loại của các thành viên được tập hợp và thống nhất, sau đó, Hội đồng sẽ:
3. Lựa chọn và loại bỏ những phương án điều trị trùng lặp.
4. Xem xét những thuốc thuộc nhóm N và hạn chế mua hoặc loại bỏ những thuốc này trong trường hợp không còn nhu cầu điều trị.

5. Xem lại số lượng mua dự kiến, mua các thuốc nhóm V và E trước nhóm N và bảo đảm thuốc nhóm V và E có một lượng dự trữ an toàn.

6. Giám sát đơn đặt hàng và lượng tồn kho của nhóm V và E chặt chẽ hơn nhóm N.

**CHỦ ĐỀ 6. THÔNG TƯ 20/2017/TT-BYT NGÀY 10/5/2017 CỦA BỘ TRƯỞNG
BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH CHI TIẾT MỘT SỐ ĐIỀU CỦA LUẬT DƯỢC VÀ NGHỊ
ĐỊNH SỐ 54/2017/NĐ-CP NGÀY 08/5/2017 CỦA CHÍNH PHỦ VỀ THUỐC VÀ
NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC PHẢI KIỂM SOÁT ĐẶC BIỆT**

Điều 4. Bảo quản

1. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở cai nghiện bắt buộc, cơ sở nghiên cứu, đào tạo chuyên ngành y dược, cơ sở có hoạt động dược không vì mục đích thương mại khác phải tuân thủ yêu cầu về Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong đó:

a) Thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, dược chất hướng thần, tiền chất dùng làm thuốc phải được bảo quản tại kho, tủ riêng có khóa chắc chắn và không được để cùng các thuốc, nguyên liệu làm thuốc khác. Nếu không có kho, tủ riêng, thuốc gây nghiện có thể để cùng tủ, giá, kệ chung với thuốc hướng thần, thuốc tiền chất nhưng phải sắp xếp riêng biệt cho từng loại thuốc, có biển hiệu rõ ràng để tránh nhầm lẫn; Thuốc hướng thần sắp xếp trong quầy, tủ của trạm y tế cấp xã, trạm xá phải có khóa chắc chắn và có phân công người quản lý, cấp phát, theo dõi sổ sách;

b) Thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất phải để khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác;

c) Thuốc phóng xạ phải được bảo quản tại kho, tủ có khóa chắc chắn, đảm bảo an toàn bức xạ và an ninh, chống phơi nhiễm bức xạ môi trường theo đúng quy định của pháp luật về năng lượng nguyên tử;

d) Thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc phải để khu vực riêng biệt, không được để cùng các thuốc khác, phải sắp xếp gọn gàng, tránh nhầm lẫn, dễ quan sát trong khu vực bảo quản;

đ) Thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất ở tủ thuốc trực, tủ thuốc cấp cứu phải được để ở một ngăn hoặc ô riêng, không được để cùng các thuốc khác và do điều dưỡng viên trực giữ, cấp phát theo y lệnh. Tủ thuốc trực, tủ thuốc cấp cứu có khóa chắc chắn, số lượng, chủng loại thuốc phải kiểm soát đặc biệt để tại tủ thuốc trực, tủ thuốc cấp cứu do người đứng đầu cơ sở quy định bằng văn bản. Khi đổi ca trực, người giữ thuốc của ca trực trước phải bàn giao số lượng thuốc và sổ theo dõi thuốc cho người giữ thuốc của ca trực sau. Khi bàn giao, người giao và người nhận phải ký nhận đầy đủ trên sổ theo dõi thuốc.

2. Người quản lý thuốc phải có trình độ đào tạo phù hợp với loại thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt, cụ thể như sau:

a) Đối với thuốc gây nghiện, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, người quản lý tại khoa dược bệnh viện phải có bằng tốt nghiệp đại học ngành dược trở lên, người

quản lý tại các cơ sở khác quy định tại khoản 2 Điều 2 Thông tư này phải có bằng tốt nghiệp trung cấp ngành dược trở lên;

b) Đối với thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, nguyên liệu làm thuốc là dược chất hướng thần, tiền chất dùng làm thuốc, người quản lý phải có bằng tốt nghiệp trung cấp ngành dược trở lên.

Trường hợp trạm y tế cấp xã, trạm xá không có nhân sự đáp ứng quy định tại khoản này thì người đứng đầu cơ sở giao nhiệm vụ bằng văn bản cho người có trình độ từ y sỹ trở lên;

c) Đối với thuốc phóng xạ, người quản lý phải có bằng tốt nghiệp trung cấp ngành dược trở lên hoặc bác sỹ, kỹ thuật viên, điều dưỡng viên, đã qua đào tạo về an toàn bức xạ và được người đứng đầu cơ sở giao nhiệm vụ bằng văn bản.

Điều 8. Báo cáo

1. Báo cáo định kỳ:

a) Trước ngày 15 tháng 01 hàng năm, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở cai nghiện bắt buộc, cơ sở nghiên cứu, đào tạo chuyên ngành y dược, cơ sở có hoạt động dược không vì mục đích thương mại khác lập báo cáo xuất, nhập, tồn kho, sử dụng thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, thuốc phóng xạ, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất gửi Sở Y tế nơi cơ sở đặt trụ sở theo mẫu báo cáo quy định tại Phụ lục X kèm theo Thông tư này;

b) Trước ngày 15 tháng 02 hàng năm: Sở Y tế báo cáo tình hình sử dụng thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, thuốc phóng xạ, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất hàng năm của các cơ sở trên địa bàn mình, Cục Quân y - Bộ Quốc phòng báo cáo tình hình sử dụng thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, thuốc phóng xạ, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất hàng năm của các cơ sở của ngành mình về Bộ Y tế theo mẫu báo cáo quy định tại Phụ lục XI kèm theo Thông tư này.

2. Báo cáo đột xuất:

Trong thời hạn 48 (bốn mươi tám) giờ, kể từ khi phát hiện nhầm lẫn, thất thoát thuốc phóng xạ, thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất và nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, dược chất hướng thần, tiền chất dùng làm thuốc, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở cai nghiện bắt buộc, cơ sở nghiên cứu, đào tạo chuyên ngành y dược, cơ sở có hoạt động dược không vì mục đích thương mại khác lập báo cáo bằng văn bản và gửi về Bộ Y tế theo mẫu báo cáo quy định tại Phụ lục XII kèm theo Thông tư này.

3. Báo cáo quy định tại khoản 1, 2 Điều này phải được thực hiện trực tuyến khi Bộ Y tế triển khai phần mềm, dữ liệu quản lý chung trên toàn quốc.

CHỦ ĐỀ 7. QUYẾT ĐỊNH SỐ 708/QĐ-BYT NGÀY 02/3/2015 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ VỀ VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KHÁNG SINH”

***Phần I (Đại cương về kháng sinh và vi khuẩn học)**

Chương 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ KHÁNG SINH

MỞ ĐẦU

Kháng sinh là một nhóm thuốc đặc biệt vì việc sử dụng chúng không chỉ ảnh hưởng đến người bệnh mà còn ảnh hưởng đến cộng đồng. Với những nước đang phát triển như Việt Nam, đây là một nhóm thuốc quan trọng vì bệnh lý nhiễm khuẩn nằm trong số những bệnh đứng hàng đầu cả về tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong.

Sự lan tràn các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh là vấn đề cấp bách nhất hiện nay. Sự xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và sức khỏe người bệnh. Việc hạn chế sự phát sinh của vi khuẩn kháng kháng sinh là nhiệm vụ không chỉ của ngành Y tế mà của cả cộng đồng nhằm bảo vệ nhóm thuốc này.

Kháng sinh được định nghĩa:

“Kháng sinh (antibiotics) là những chất kháng khuẩn (antibacterial substances) được tạo ra bởi các chủng vi sinh vật (vi khuẩn, nấm, Actinomycetes), có tác dụng ức chế sự phát triển của các vi sinh vật khác.

Hiện nay từ kháng sinh được mở rộng đến cả những chất kháng khuẩn có nguồn gốc tổng hợp như các *sulfonamid* và *quinolon*.

Để bảo đảm sử dụng thuốc hợp lý, cần nắm vững những kiến thức liên quan đến kháng sinh, vi khuẩn gây bệnh và người bệnh.

Trong tài liệu này, các thuốc kháng sinh được đề cập đến bao gồm tất cả các chất có tác dụng trên vi khuẩn gây bệnh. Những chất có tác dụng trên vi rút và nấm gây bệnh sẽ được đề cập đến ở tài liệu tiếp theo.

CÁC NHÓM KHÁNG SINH VÀ TÁC DỤNG

Các nhóm kháng sinh được sắp xếp theo cấu trúc hoá học. Theo cách phân loại này, kháng sinh được chia thành các nhóm như sau (Bảng I.1)

Bảng I.1. Phân loại kháng sinh theo cấu trúc hóa học

TT	Tên nhóm	Phân nhóm
1	Beta-lactam	Các penicilin
		Các cephalosporin
		Các beta-lactam khác
		Carbapenem
		Monobactam
	Các chất ức chế beta-lactamase	
2	Aminoglycosid	
3	Macrolid	
4	Lincosamid	
5	Phenicol	
6	Tetracyclin	Thế hệ 1
		Thế hệ 2
7	Peptid	Glycopeptid

		Polypeptid
		Lipopeptid
8	Quinolon	Thế hệ 1 Các fluoroquinolon: Thế hệ 2, 3, 4
9	Các nhóm kháng sinh khác	
	Sulfonamid	
	Oxazolidinon	
	5-nitroimidazol	

Bảng I.3. Các thế hệ Cephalosporin và phổ kháng khuẩn

Thế hệ	Tên thuốc	Phổ kháng khuẩn
Cephalosporin thế hệ 1	Cefazolin Cephalexin Cefadroxil	Có hoạt tính mạnh trên các chủng vi khuẩn Gram-dương nhưng hoạt tính tương đối yếu trên các chủng vi khuẩn Gram-âm. Phần lớn cầu khuẩn Gram-dương nhạy cảm với cephalosporin thế hệ 1 (trừ enterococci, <i>S. epidermidis</i> và <i>S. aureus</i> kháng methicilin). Hầu hết các vi khuẩn kỵ khí trong khoang miệng nhạy cảm, nhưng với <i>B. fragilis</i> thuốc không có hiệu quả. Hoạt tính tốt trên các chủng <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , và <i>P. mirabilis</i> .
Cephalosporin thế hệ 2	Cefoxitin Cefaclor Cefprozil Cefuroxim Cefotetan Ceforanid	Các cephalosporin thế hệ 2 có hoạt tính mạnh hơn trên vi khuẩn Gram-âm so với thế hệ 1 (nhưng yếu hơn nhiều so với thế hệ 3). Một số thuốc như cefoxitin, cefotetan cũng có hoạt tính trên <i>B. fragilis</i>
Cephalosporin thế hệ 3	Cefotaxim Cefpodoxim Ceftibuten Cefdinir Cefditoren Ceftizoxim Ceftriaxon Cefoperazon Ceftazidim	Các cephalosporin thế hệ 3 nói chung có hoạt tính kém hơn thế hệ 1 trên cầu khuẩn Gram-dương, nhưng có hoạt tính mạnh trên vi khuẩn họ Enterobacteriaceae (mặc dù hiện nay các chủng vi khuẩn thuộc họ này đang gia tăng kháng thuốc mạnh mẽ do khả năng tiết beta-lactamase). Một số các thuốc như ceftazidim và cefoperazon có hoạt tính trên <i>P. aeruginosa</i> nhưng lại kém các thuốc khác trong cùng thế hệ 3 trên các cầu khuẩn Gram-dương.

Cephalosporin thế hệ 4	Cefepim	Cephalosporin thế hệ 4 có phổ tác dụng rộng hơn so với thế hệ 3 và bền vững hơn với các beta-lactamase (nhưng không bền với <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase (KPC) nhóm A). Thuốc có hoạt tính trên cả các chủng Gram-dương, Gram-âm (bao gồm Enterobacteriaceae và <i>Pseudomonas</i>)
------------------------	---------	--

Bảng I.5. Các thế hệ kháng sinh nhóm quinolon và phổ tác dụng

Kháng sinh quinolon	Phổ tác dụng
Thế hệ 1	
Acid Nalidixic	Tác dụng ở mức độ trung bình trên các chủng trực khuẩn Gram-âm họ Enterobacteriaceae.
Cinoxacin	
Thế hệ 2	
Loại 1: Lomefloxacin Norfloxacin Enoxacin	Các kháng sinh này vẫn thuộc nhóm fluoroquinolon (cấu trúc phân tử có flo), tuy nhiên phổ kháng khuẩn cũng chủ yếu chỉ tập trung trên các chủng trực khuẩn Gram-âm họ Enterobacteriaceae.
Loại 2: Ofloxacin Ciprofloxacin	Fluoroquinolon, loại này có phổ kháng khuẩn mở rộng hơn loại 1 trên các vi khuẩn gây bệnh không điển hình. Ciprofloxacin còn có tác dụng trên <i>P. aeruginosa</i> . Không có tác dụng trên phế cầu và trên các vi khuẩn Gram-dương.
Thế hệ 3	
Levofloxacin Sparfloxacin Gatifloxacin Moxifloxacin	Các fluoroquinolon thế hệ 3 vẫn có phổ kháng khuẩn trên Enterobacteriaceae, trên các chủng vi khuẩn không điển hình. Khác với thế hệ 2, kháng sinh thế hệ 3 có tác dụng trên phế cầu và một số chủng vi khuẩn Gram-dương, vì vậy đôi khi còn được gọi là các quinolon hô hấp.
Thế hệ 4	
Trovafloxacin	Kháng sinh này có hoạt phổ rộng, tác dụng trên Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , vi khuẩn không điển hình, <i>S. aureus</i> nhạy cảm với methicilin, streptococci, vi khuẩn kỵ khí.

**CHỦ ĐỀ 8. THÔNG TƯ 52/2017/TT-BYT NGÀY 29/12/2017 CỦA BỘ Y TẾ
QUY ĐỊNH VỀ ĐƠN THUỐC VÀ VIỆC KÊ ĐƠN THUỐC HÓA DƯỢC, SINH
PHẨM TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ**

Điều 6. Yêu cầu chung với nội dung kê đơn thuốc

1. Ghi đủ, rõ ràng và chính xác các mục in trong Đơn thuốc hoặc trong sổ khám bệnh của người bệnh.

2. Ghi địa chỉ nơi người bệnh thường trú hoặc tạm trú: số nhà, đường phố, tổ dân phố hoặc thôn/ấp/bản, xã/phường/thị trấn, quận/huyện/thị xã/thành phố thuộc tỉnh, tỉnh/thành phố.

3. Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi, cân nặng, tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh.

4. Kê đơn thuốc theo quy định như sau:

a) Thuốc có một hoạt chất

- Theo tên chung quốc tế (INN, generic);

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là Paracetamol, hàm lượng 500mg thì ghi tên thuốc như sau: Paracetamol 500mg.

- Theo tên chung quốc tế + (tên thương mại).

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là Paracetamol, hàm lượng 500mg, tên thương mại là A thì ghi tên thuốc như sau: Paracetamol (A) 500mg.

b) Thuốc có nhiều hoạt chất hoặc sinh phẩm y tế thì ghi theo tên thương mại.

5. Ghi tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, số lượng/thể tích, liều dùng, đường dùng, thời điểm dùng của mỗi loại thuốc. Nếu đơn thuốc có thuốc độc phải ghi thuốc độc trước khi ghi các thuốc khác.

6. Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng chữ, chữ đầu viết hoa.

7. Số lượng thuốc chỉ có một chữ số (nhỏ hơn 10) thì viết số 0 phía trước.

8. Trường hợp sửa chữa đơn thì người kê đơn phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa.

9. Gạch chéo phần giấy còn trống từ phía dưới nội dung kê đơn đến phía trên chữ ký của người kê đơn theo hướng từ trên xuống dưới, từ trái sang phải; ký tên, ghi (hoặc đóng dấu) họ tên người kê đơn.

Điều 7. Kê đơn thuốc gây nghiện

1. Đơn thuốc “N” được sử dụng kê đơn thuốc gây nghiện tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh và được làm thành 03 bản: 01 Đơn thuốc “N” lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; 01 Đơn thuốc “N” lưu trong sổ khám bệnh của người bệnh; 01 Đơn thuốc “N” (có đóng dấu treo của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh) lưu tại cơ sở cấp, bán thuốc. Trường hợp việc cấp, bán thuốc của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh kê đơn thuốc thì không cần dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đó.

2. Kê đơn thuốc gây nghiện điều trị bệnh cấp tính số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 07 (bảy) ngày.

3. Trường hợp kê đơn thuốc gây nghiện, người kê đơn hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh (trong trường hợp người bệnh không thể đến cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc người bệnh không có đủ năng lực hành vi dân sự) viết cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện. Cam kết được viết theo mẫu quy định tại Phụ lục V ban hành kèm theo thông tư này, được lập thành 02 bản như nhau, trong đó: 01 bản lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, 01 bản giao cho người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh.

4. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải lập danh sách chữ ký mẫu của người kê đơn thuốc gây nghiện của cơ sở mình gửi cho các bộ phận có liên quan trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh được biết.

Điều 8. Kê đơn thuốc gây nghiện để giảm đau cho người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS

1. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh khi chẩn đoán xác định người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS thì làm Bệnh án điều trị ngoại trú cho người bệnh. Người kê đơn hướng dẫn người bệnh hoặc người đại diện của người bệnh viết cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện theo quy định tại Khoản 3 Điều 7 Thông tư này. Mỗi lần kê đơn thuốc tối đa 30 (ba mươi) ngày, phải ghi đồng thời 03 đơn cho 03 đợt điều trị liên tiếp, mỗi đơn không vượt quá 10 (mười) ngày (ghi rõ ngày bắt đầu và kết thúc của đợt điều trị).

2. Trường hợp kê đơn thuốc gây nghiện để giảm đau cho người bệnh ung thư hoặc người bệnh AIDS giai đoạn cuối nằm tại nhà không thể đến khám tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh: Người bệnh phải có Giấy xác nhận của Trạm trưởng trạm y tế xã, phường, thị trấn nơi người bệnh cư trú xác định người bệnh cần tiếp tục điều trị giảm đau bằng thuốc gây nghiện theo mẫu quy định tại Phụ lục VI ban hành kèm theo Thông tư này, kèm theo bản tóm tắt hồ sơ bệnh án theo quy định tại Điểm c Khoản 4 Điều 59 Luật khám bệnh, chữa bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh cuối cùng điều trị để làm căn cứ cho bác sỹ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giường bệnh điều trị nội trú kê đơn thuốc; mỗi lần kê đơn, số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 10 (mười) ngày.

Điều 9. Kê đơn thuốc hướng thần, thuốc tiền chất

1. Đơn thuốc “H” được sử dụng để kê thuốc hướng thần, thuốc tiền chất và được làm thành 03 bản, trong đó: 01 Đơn thuốc “H” lưu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh; 01 Đơn thuốc “H” lưu trong sổ khám bệnh của người bệnh; 01 Đơn thuốc “H” lưu tại cơ sở cấp, bán thuốc có dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Trường hợp việc cấp, bán thuốc của chính cơ sở khám bệnh, chữa bệnh kê đơn thuốc thì không cần dấu của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đó.

2. Đối với bệnh cấp tính: Kê đơn với số lượng thuốc sử dụng không vượt quá 10 (mười) ngày.

3. Đối với bệnh cần chữa trị dài ngày (bệnh mạn tính): Kê đơn thuốc theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế hoặc kê đơn với số lượng thuốc sử dụng tối đa 30 (ba mươi) ngày.

4. Đối với người bệnh tâm thần, động kinh:

- a) Kê đơn thuốc theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của chuyên khoa;
- b) Người đại diện người bệnh hoặc nhân viên trạm y tế xã, phường, thị trấn nơi người bệnh cư trú chịu trách nhiệm lĩnh thuốc và ký, ghi rõ họ tên vào sổ cấp thuốc của trạm y tế xã (mẫu sổ theo hướng dẫn của Bộ Y tế cho từng chuyên khoa);
- c) Người kê đơn thuốc quyết định đối với từng trường hợp người bệnh tâm thần có được tự lĩnh thuốc hay không.

Điều 11. Thời hạn đơn thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc

1. Đơn thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc trong thời hạn tối đa 05 ngày, kể từ ngày kê đơn thuốc.
2. Đơn thuốc được mua tại các cơ sở bán lẻ thuốc hợp pháp trên toàn quốc.
3. Thời gian mua hoặc lĩnh thuốc của đơn thuốc gây nghiện phù hợp với ngày của đợt điều trị ghi trong đơn. Mua hoặc lĩnh thuốc gây nghiện đợt 2 hoặc đợt 3 cho người bệnh ung thư và người bệnh AIDS trước 01 (một) đến 03 (ba) ngày của mỗi đợt điều trị (nếu vào ngày nghỉ Lễ, Tết, thứ bảy, chủ nhật thì mua hoặc lĩnh vào ngày liền kề trước hoặc sau ngày nghỉ).

Điều 13. Lưu đơn, tài liệu về thuốc

1. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, pha chế, cấp thuốc lưu đơn thuốc, thời gian lưu 01 (một) năm kể từ ngày kê đơn đối với tất cả thuốc thuộc trường hợp phải kê đơn.
2. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh lưu Đơn thuốc “N”, giấy Cam kết sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh và Đơn thuốc “H”, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ ngày kê đơn.
3. Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, thuốc tiền chất lưu toàn bộ Đơn thuốc “N”, Đơn thuốc “H”, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ khi thuốc hết hạn sử dụng.
4. Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc lưu đơn thuốc có kê thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi rút trong thời gian 01 (một) năm, kể từ ngày kê đơn, việc lưu đơn có thể thực hiện một trong các hình thức sau đây:
 - a) Lưu bản chính hoặc bản sao đơn thuốc;
 - b) Lưu thông tin về đơn thuốc bao gồm: tên và địa chỉ cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, họ và tên của người kê đơn thuốc, họ và tên của người bệnh, địa chỉ thường trú của người bệnh, tên thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi rút, hàm lượng, số lượng, liều dùng, đường dùng.
5. Khi hết thời hạn lưu tài liệu về thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần và thuốc tiền chất, cơ sở thành lập Hội đồng hủy tài liệu theo quy định tại Thông tư số 20/2017/TT-BYT ngày 10 tháng 5 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Luật Dược và Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 5 năm 2017 của Chính phủ về thuốc và nguyên liệu làm thuốc phải kiểm soát đặc biệt. Tài liệu hủy bao gồm: Đơn thuốc “N”; Đơn thuốc “H”; Cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh; Biên bản nhận lại thuốc gây nghiện; Giấy xác nhận người bệnh cần tiếp tục điều trị giảm đau bằng thuốc gây nghiện của Trạm y tế xã, phường, thị trấn (nếu có).

**CHỦ ĐỀ 9. THÔNG TƯ SỐ 01/2018/TT-BYT NGÀY 18/01/2018 CỦA BỘ Y TẾ
QUY ĐỊNH GHI NHÃN THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC VÀ TỜ HƯỚNG
DẪN SỬ DỤNG THUỐC**

Điều 15. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc phải ghi trên nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, bao gồm:

a) Các dòng chữ: “Đề xa tầm tay trẻ em”, “Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”;

b) Đối với thuốc kê đơn:

- Trên nhãn bao bì ngoài: phải ghi ký hiệu “Rx” tại góc trên bên trái của tên thuốc và dòng chữ "Thuốc kê đơn";

- Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc: phải ghi ký hiệu “Rx” tại góc trên bên trái của tên thuốc; ghi dòng chữ “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”.

c) Đối với thuốc phải kiểm soát đặc biệt hoặc thuốc khác:

- Thuốc phóng xạ: phải ghi dòng chữ “**THUỐC PHÓNG XẠ**”, kiểu chữ đậm, in hoa;

- Thuốc thuộc danh mục thuốc độc theo quy định của Bộ Y tế: phải ghi dòng chữ khuyến cáo: “**THUỐC ĐỘC**”, kiểu chữ đậm, in hoa;

- Thuốc phục vụ chương trình y tế của nhà nước: ghi dòng chữ: “Thuốc chương trình, không được bán”;

- Thuốc viện trợ, viện trợ nhân đạo: ghi dòng chữ: “Thuốc viện trợ, không được bán”;

- Thuốc dùng cho mục đích thử nghiệm lâm sàng: trên nhãn phải ghi dòng chữ: “Thuốc dùng cho thử lâm sàng. Cấm dùng cho mục đích khác”;

- Đối với sinh phẩm tương tự: phải ghi rõ “tên sinh phẩm tương tự” là sinh phẩm tương tự với sinh phẩm tham chiếu “tên sinh phẩm tham chiếu”.

d) Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khác đối với từng loại thuốc như sau:

- Thuốc tiêm: Trên nhãn thuốc tiêm hoặc truyền phải ghi cụ thể đầy đủ hoặc ghi tắt đường dùng của thuốc tiêm như sau: tiêm bắp (tb), tiêm dưới da (tdd), tiêm tĩnh mạch (ttm), tiêm truyền tĩnh mạch (tttm) hoặc các cách tiêm cụ thể khác;

- Thuốc nhỏ mắt, tra mắt: Ghi dòng chữ: “Thuốc nhỏ mắt” hoặc “Thuốc tra mắt”. Thuốc nhỏ mũi ghi dòng chữ: “Thuốc nhỏ mũi”; thuốc nhỏ tai ghi dòng chữ “Thuốc nhỏ tai”;

- Thuốc dùng ngoài da phải ghi dòng chữ: “Thuốc dùng ngoài”; Thuốc đóng ống để uống phải ghi dòng chữ: “Không được tiêm”;

- Đối với các thuốc có yêu cầu phải lắc kỹ trước khi dùng (Ví dụ: Thuốc hỗn dịch, thuốc bột, thuốc cốm đa liều dùng để uống có yêu cầu pha thành hỗn dịch hoặc dạng bào chế sau khi pha dễ lắng, đọng hoặc tách lớp) phải ghi rõ dòng chữ: “Lắc kỹ trước khi dùng”.

2. Cách ghi các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

a) Các dòng chữ, dấu hiệu lưu ý phải được in rõ ràng trên nhãn bao bì ngoài hoặc nhãn phụ và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Nội dung phải bảo đảm nhận biết được dễ dàng ở điều kiện quan sát thông thường;

b) Đối với tờ hướng dẫn sử dụng thuốc: Ghi ngay dưới tên thuốc các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc quy định tại các điểm a, b và c khoản 1 Điều này, trừ ký hiệu Rx;

c) Trường hợp một thuốc có nhiều dấu hiệu lưu ý, phải ghi đầy đủ các dấu hiệu lưu ý của thuốc.

Điều 28. Đơn vị đóng gói nhỏ nhất, quy cách đóng gói

1. Đơn vị đóng gói nhỏ nhất thông thường được quy định như sau:

a) Đối với dạng bào chế là viên, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là viên. Trường hợp viên hoàn nhỏ thì đơn vị đóng gói nhỏ nhất là gói, chai, lọ hoặc túi;

b) Đối với dạng bào chế là dạng lỏng, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là ống, chai, lọ, túi, ống tiêm, bơm tiêm đóng sẵn thuốc;

c) Đối với dạng bào chế là dạng bột pha tiêm, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là ống, chai, lọ, túi, ống tiêm, bơm tiêm đóng sẵn thuốc;

d) Đối với dạng bào chế là dạng bột, cốm pha uống, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là gói, chai, lọ, túi;

đ) Đối với dạng bào chế là kem, mỡ, gel dùng ngoài, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là tuýp, lọ, túi;

e) Đối với dạng bào chế là thuốc dán, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là miếng dán;

g) Đối với dạng bào chế là thuốc xịt hay thuốc khí dung, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là bình xịt, chai xịt, lọ xịt, liều xịt hoặc lọ đựng thuốc dùng cho máy khí dung;

h) Đối với dạng bào chế là bộ kit phối hợp, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là bộ kit;

i) Đối với dạng bào chế là thuốc thang, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là túi, gói hoặc hộp;

k) Đối với nguyên liệu làm thuốc, đơn vị đóng gói nhỏ nhất là bao, túi, gói, thùng, hộp, chai, lọ.

2. Cách ghi quy cách đóng gói:

a) Quy cách đóng gói được ghi theo số đếm tự nhiên về số lượng, khối lượng, thể tích của thuốc chứa đựng trong bao bì thương phẩm;

b) Trường hợp trong một bao bì thương phẩm của thuốc có nhiều đơn vị đóng gói thì phải ghi cụ thể số lượng của từng đơn vị đóng gói và tổng đơn vị đóng gói;

c) Ghi rõ các thành phần khác đi kèm với thuốc, như: kim tiêm, bơm tiêm, thìa đong, cốc đong, thiết bị khí dung và các dụng cụ hỗ trợ khác có trong bao bì thương phẩm của thuốc (nếu có).

3. Đối với thuốc thuộc danh mục phải kiểm soát đặc biệt là thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc chứa tiền chất làm thuốc, bao bì ngoài của thuốc không được chứa đựng trên 100 đơn vị đóng gói nhỏ nhất.

Điều 29. Số lô sản xuất, ngày sản xuất, hạn dùng

1. Số lô sản xuất:

Số lô sản xuất được viết đầy đủ là “Số lô sản xuất” hoặc viết tắt theo một trong các cụm từ sau: “Số lô SX”, “Lô SX”, “LSX” hoặc “SLSX” kèm theo thông tin về ký hiệu số lô sản xuất. Thông tin và cấu trúc của ký hiệu số lô sản xuất do nhà sản xuất tự quy định.

2. Ngày sản xuất, hạn dùng (hoặc hạn sử dụng):

a) Ngày sản xuất, hạn dùng (hoặc hạn sử dụng) được ghi đầy đủ là “Ngày sản xuất”, “Hạn dùng” hoặc “Hạn sử dụng” hoặc được viết tắt bằng chữ in hoa là “NSX”, “HD” hoặc “HSD”, tiếp sau là thông tin về ngày sản xuất, hạn sử dụng của thuốc;

b) Ngày sản xuất, hạn dùng ghi theo thứ tự ngày, tháng, năm của năm dương lịch. Mỗi số chỉ ngày, chỉ tháng, chỉ năm ghi bằng hai chữ số, riêng đối với chỉ số năm còn được phép ghi bằng bốn chữ số.

Số chỉ ngày, tháng, năm của một mốc thời gian phải ghi cùng một dòng và được phân cách giữa ngày, tháng, năm có thể dùng dấu “/” (ngày/tháng/năm), “.” (ngày.tháng.năm), “-” (ngày-tháng-năm), dấu cách (ngày tháng năm) hoặc ghi liền nhau các số chỉ ngày tháng năm;

c) Trường hợp bao bì ngoài của thuốc có chứa ống, lọ dung môi pha tiêm hoặc các thành phần khác đi kèm với thuốc thì nhãn bao bì ngoài phải thể hiện như sau:

- Trường hợp ngày sản xuất, hạn dùng của tất cả các thành phần của sản phẩm là như nhau thì ghi chung ngày sản xuất, hạn dùng trên nhãn bao bì ngoài của sản phẩm;

- Trường hợp ngày sản xuất, hạn dùng của từng thành phần trong sản phẩm là khác nhau thì trên nhãn bao bì ngoài của bộ sản phẩm được ghi theo hạn dùng của thành phần có hạn dùng ngắn nhất hoặc ghi cụ thể hạn dùng của từng thành phần trong bộ sản phẩm.

3. Cách ghi ngày sản xuất, hạn dùng (hoặc hạn sử dụng), số lô sản xuất:

a) Trường hợp nhãn gốc ghi ngày sản xuất, hạn dùng, số lô sản xuất bằng tiếng nước ngoài:

- Trên nhãn ghi ngày sản xuất, hạn dùng, số lô sản xuất bằng tiếng nước ngoài thì trên nhãn phụ phải ghi như sau: ngày sản xuất (NSX), hạn dùng (HD/HSD), số lô sản xuất (LSX/SLSX) xem thông tin ghi ngày sản xuất, hạn dùng, số lô sản xuất bằng tiếng nước ngoài được in trên nhãn gốc sản phẩm.

Ví dụ: NSX, HD, SLSX xem “Mfg Date”, “Exp Date”, “Lot.No.” in trên bao bì.

- Trên nhãn tiếp xúc trực tiếp với thuốc ghi hạn dùng theo dạng “tháng/năm”, nhãn bao bì ngoài ghi hạn dùng đầy đủ theo dạng “ngày/tháng/ năm”, thì hạn dùng của thuốc được tính theo hạn dùng ghi trên nhãn bao bì ngoài;

- Trên nhãn tiếp xúc trực tiếp với thuốc và nhãn bao bì ngoài đều ghi hạn dùng theo dạng “tháng/năm” nhưng ngày sản xuất ghi trên nhãn như sau:

+ Trường hợp nhãn gốc ghi ngày sản xuất đầy đủ dạng “ngày/tháng/năm” thì hạn dùng ghi trên nhãn phụ được tính và ghi theo ngày sản xuất được ghi trên nhãn gốc;

+ Trường hợp nhãn gốc ngày sản xuất được ghi theo kiểu “tháng/năm”, thì hạn dùng được tính là ngày cuối cùng của tháng hết hạn, nhãn phụ phải ghi dòng chữ: “hạn dùng là ngày cuối cùng của tháng hết hạn”.

b) Trường hợp nhãn bao bì trực tiếp có kích thước nhỏ không đủ diện tích để ghi về số lô sản xuất, hạn dùng hoặc các ký hiệu tương ứng về “Số lô SX” và “HD” theo quy định tại khoản 1, khoản 2 Điều này thì được ghi các dãy số biểu thị cho số lô sản xuất, hạn dùng trên nhãn bao bì trực tiếp nhưng trên nhãn bao bì ngoài phải ghi đầy đủ các thông tin này theo quy định;

c) Cách ghi hạn dùng của thuốc trong tờ hướng dẫn sử dụng:

- Ghi rõ khoảng thời gian, kể từ ngày sản xuất;

- Hạn dùng sau khi mở nắp bao bì trực tiếp lần đầu đối với các dạng thuốc chưa phân liều như thuốc nhỏ mắt hoặc các dạng thuốc nhỏ mũi, nhỏ tai, thuốc mỡ, gel dùng nhiều lần và thuốc dạng lỏng đa liều để uống hoặc dạng viên đóng chai, lọ có quy cách đóng gói lớn (nếu có);

- Hạn dùng sau khi pha chế để sử dụng đối với các dạng thuốc bột, thuốc cốm có yêu cầu phải pha thành dung dịch hoặc hỗn dịch trước khi sử dụng như: thuốc bột, thuốc cốm pha hỗn dịch, dung dịch dùng để tiêm hoặc uống.

Điều 32. Số giấy đăng ký lưu hành, số giấy phép nhập khẩu

1. Số giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam.

Ghi đầy đủ là “Số giấy đăng ký lưu hành:” hoặc ghi tắt là “SĐK:” và để trống nội dung khi nộp hồ sơ đăng ký lưu hành. Trước khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường phải bổ sung ký hiệu số giấy đăng ký do Bộ Y tế cấp cho thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc.

2. Số giấy phép nhập khẩu:

Ghi đầy đủ là “Số giấy phép nhập khẩu:” hoặc ghi theo chữ viết tắt trên nhãn là “GPNK:” và để trống nội dung này khi nộp hồ sơ đề nghị nhập khẩu thuốc. Trước khi đưa thuốc ra lưu hành trên thị trường phải bổ sung ghi số giấy phép nhập khẩu do Bộ Y tế cấp cho thuốc, nguyên liệu làm thuốc chưa có giấy đăng ký lưu hành.

CHỦ ĐỀ 10. THÔNG TƯ SỐ 11/2018/TT-BYT NGÀY 04/5/2018 CỦA BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 7. Kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc

1. Việc kiểm nghiệm phải được thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được phê duyệt và cập nhật.

Trường hợp tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc không được cập nhật, cơ sở kiểm nghiệm áp dụng được điển tương ứng quy định tại Khoản 1 và Khoản 2 Điều 6 Thông tư này, tính theo ngày sản xuất lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc được kiểm nghiệm.

Trường hợp thuốc pha chế, bào chế tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, việc kiểm nghiệm được thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc do cơ sở xây dựng, ban hành.

2. Việc lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc để kiểm nghiệm thực hiện theo quy định tại Phụ lục I, biên bản lấy mẫu theo quy định tại Mẫu số 01 Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

3. Trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc:

a) Kết quả phân tích, kiểm nghiệm mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc được thể hiện trên phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích quy định tại Mẫu số 02 và Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Trong thời hạn tối đa 15 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích mẫu thuốc được lấy bởi cơ quan kiểm tra chất lượng trong các trường hợp sau:

- Thuốc có thông tin về phản ứng có hại nghiêm trọng;
- Thuốc của cơ sở có vi phạm nghiêm trọng về đáp ứng Thực hành tốt;
- Thuốc được lấy mẫu bổ sung trong các trường hợp quy định tại điểm b Khoản 1 và điểm b Khoản 2 Điều 14 Thông tư này.

c) Trong thời hạn tối đa 20 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích trong trường hợp sau:

- Thuốc phải kiểm nghiệm trước khi lưu hành theo quy định tại Khoản 1 Điều 8 Thông tư này;
- Thuốc không thuộc trường hợp quy định tại điểm b, điểm d Khoản này.

d) Trong thời hạn tối đa 30 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích mẫu trong các trường hợp sau:

- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có các phép thử có yêu cầu về thời gian thử nghiệm kéo dài;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có tiêu chuẩn chất lượng cần thẩm định lại hoặc đánh giá lại kết quả kiểm nghiệm;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có nghi ngờ về thành phần, chất lượng, phải áp dụng phương pháp kiểm nghiệm khác với phương pháp ghi trong tiêu chuẩn chất lượng đã đăng ký;
- Thuốc, nguyên liệu làm thuốc có phép thử mà cơ sở kiểm nghiệm không có đủ điều kiện thử nghiệm (ví dụ: thiếu thiết bị máy móc, hóa chất, thuốc thử, chất chuẩn).

d) Trường hợp không đáp ứng được thời hạn trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm theo quy định tại các điểm b, c và d Khoản này, cơ sở kiểm nghiệm phải giải trình lý do tại văn bản kèm theo phiếu kiểm nghiệm, phiếu phân tích;

e) Trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm ban hành phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích, cơ sở kiểm nghiệm phải gửi phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích tới cơ quan kiểm tra chất lượng, cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được lấy mẫu và cơ sở được lấy mẫu.

Trường hợp mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng, trong thời hạn 24 giờ, kể từ thời điểm ban hành phiếu phân tích hoặc phiếu kiểm nghiệm, cơ sở kiểm nghiệm phải gửi công văn thông báo về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng kèm theo phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu phân tích tới Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) theo hình thức văn bản hành chính và văn bản điện tử (bản scan) đến địa chỉ email: quanlychatluongthuoc.qld@moh.gov.vn hoặc tin nhắn đến số điện thoại của Cục Quản lý Dược từ địa chỉ, số điện thoại giao dịch chính thức của cơ sở kiểm nghiệm và Sở Y tế nơi có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được lấy mẫu.

g) Đối với mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc do cơ sở kinh doanh dược, cơ sở sử dụng, tổ chức, cá nhân gửi tới để phân tích, kiểm nghiệm hoặc thẩm định tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc, thời gian trả lời kết quả phân tích, kiểm nghiệm theo thỏa thuận của các bên.

4. Khiếu nại và giải quyết khiếu nại kết quả kiểm nghiệm:

a) Trường hợp không nhất trí với kết quả kiểm nghiệm mẫu, trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày nhận được thông báo kết quả kiểm nghiệm mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc, cơ sở kinh doanh dược có quyền đề nghị cơ quan kiểm tra chất lượng nhà nước chỉ định cơ sở kiểm nghiệm khác tiến hành phân tích, kiểm nghiệm xác định kết quả kiểm nghiệm chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

b) Việc kiểm nghiệm lại chỉ tiêu chất lượng bị khiếu nại kết quả được thực hiện tại cơ sở kiểm nghiệm do Bộ Y tế chỉ định theo quy định tại Khoản 2 Điều 105 của Luật dược.

5. Lưu mẫu:

a) Thuốc, nguyên liệu làm thuốc sau khi được kiểm nghiệm và kết luận xác định chất lượng phải được lưu mẫu. Mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc lưu phải được niêm phong và bảo quản theo điều kiện ghi trên nhãn.

b) Thời gian lưu mẫu:

- Đối với các cơ sở sản xuất, cơ sở nhập khẩu thuốc, nguyên liệu làm thuốc: mẫu thuốc thành phẩm phải được lưu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thuốc; mẫu nguyên liệu là hoạt chất dùng cho sản xuất thuốc phải được lưu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thành phẩm sản xuất từ nguyên liệu đó;

- Đối với cơ sở kiểm nghiệm thuốc: thời gian lưu mẫu ít nhất 12 tháng sau khi hết hạn dùng của thuốc; hoặc 24 tháng kể từ ngày lấy mẫu đối với mẫu thuốc được lấy để kiểm tra chất lượng, hoặc kể từ ngày tiếp nhận đối với mẫu gửi trong các trường hợp lấy mẫu bổ sung quy định tại điểm b Khoản 1 và điểm b Khoản 2 Điều 14 Thông tư này.

6. Lưu hồ sơ, tài liệu:

a) Hồ sơ, tài liệu liên quan đến công tác kiểm tra chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đều phải lưu giữ theo quy định tại Luật lưu trữ và các văn bản hướng dẫn liên quan;

b) Hồ sơ, tài liệu liên quan đến thuốc, nguyên liệu làm thuốc chứa gây nghiện, hướng tâm thần, tiền chất dùng làm thuốc và thuốc phóng xạ: thời gian lưu trữ ít nhất là 02 năm kể từ khi hết hạn dùng của thuốc;

c) Hồ sơ, tài liệu khi hết thời gian lưu trữ được xử lý theo quy định hiện hành.

PHỤ LỤC I. HƯỚNG DẪN VIỆC LẤY MẪU THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC ĐỂ XÁC ĐỊNH CHẤT LƯỢNG

(Mục I. Trình tự lấy mẫu và các thao tác lấy mẫu: Các phần 1, 2, 3, 7, 8.)

I. Trình tự lấy mẫu và các thao tác lấy mẫu

1. Dụng cụ lấy mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc

Dụng cụ lấy mẫu, đồ đựng mẫu phải được làm bằng vật liệu trơ, sạch thích hợp với đặc điểm của từng loại mẫu, đảm bảo không làm ảnh hưởng đến chất lượng mẫu, không đưa tạp chất vào mẫu gây ô nhiễm, nhiễm chéo đối với mẫu cũng như phải đảm bảo an toàn cho người lấy mẫu (Tham khảo Mục III).

2. Lượng mẫu cần lấy

2.1. Lượng mẫu cần lấy để phân tích và để lưu được tính toán tùy thuộc vào yêu cầu kiểm tra, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc áp dụng, phương pháp thử của mẫu nhưng ít nhất phải đủ cho ba lần phân tích hoặc phải đủ để thực hiện các phép thử đảm bảo thu được kết quả chính xác và tin cậy.

2.2. Thông thường, mỗi lô sản xuất được lấy hai mẫu (một mẫu phân tích và một mẫu lưu tại cơ quan kiểm nghiệm). Trường hợp cần thiết, số mẫu phân tích và mẫu lưu có thể nhiều hơn hai để đủ gửi kiểm nghiệm và lưu ở các cơ quan, tổ chức có liên quan.

3. Thao tác lấy mẫu

3.1. Nguyên tắc lấy mẫu:

- Tùy theo mục đích kiểm tra và theo từng loại sản phẩm, người lấy mẫu quyết định lựa chọn phương pháp lấy mẫu thích hợp.

- Quá trình lấy mẫu phải được giám sát và được ghi chép lại đầy đủ. Tất cả các dấu hiệu không đồng nhất, hư hỏng của thuốc và bao bì bảo quản đều phải được ghi chép lại.

- Quy trình lấy mẫu phải đảm bảo sao cho có thể kịp thời phát hiện tính không đồng nhất của thuốc trong từng đơn vị lấy mẫu và của cả lô thuốc. Các dấu hiệu không đồng nhất bao gồm sự khác nhau về hình dạng, kích thước, hoặc màu sắc của các tiểu phân chất rắn ở dạng kết tinh, dạng hạt hoặc dạng bột; lớp vỏ ẩm của các chất hút có tính hút ẩm; sự lắng đọng các dược chất ở dạng rắn trong thuốc dạng chất lỏng hoặc bán rắn; sự tách lớp của thuốc dạng chất lỏng.

- Không trộn lẫn, phối hợp các mẫu được lấy từ các phần có dấu hiệu khác nhau, từ các bao bì có nghi ngờ chất lượng của lô thuốc, vì sự trộn lẫn này làm che khuất các dấu hiệu tạp nhiễm, hàm lượng thấp hoặc các vấn đề chất lượng khác. Phải tạo thành mẫu riêng biệt từ các phần, các bao bì này.

- Đối với thành phẩm thuốc, quy trình lấy mẫu cần tính đến các phép thử chính thức và phép thử bổ sung đối với từng dạng thuốc (ví dụ: thuốc viên nén, hoặc thuốc tiêm truyền...). Các phép thử bổ sung bao gồm các phép thử để xác định thuốc giả mạo, thuốc bị pha trộn, thuốc thêm các chất không được phép.

- Không nên trộn lại thuốc đã lấy ra khỏi bao bì trực tiếp với thuốc còn trong bao bì.

3.2. Trình tự lấy mẫu

- Kiểm tra tình trạng vật lý của lô hàng: phân tách theo từng loại sản phẩm và từng lô sản xuất, mỗi lô lại tách riêng các thùng hàng có dấu hiệu bị hư hại, không đảm bảo vệ sinh để kiểm tra, lấy mẫu riêng. Loại bỏ các đơn vị bao gói không có nhãn.

- Từ lô sản phẩm lấy ra các đơn vị lấy mẫu, mở các bao gói để lấy các mẫu ban đầu và làm kín ngay lại các bao gói đã được lấy mẫu. Số lượng nguyên liệu trong mẫu ban đầu được tính toán đủ để chuẩn bị mẫu tiếp sau.

- Trộn đều các mẫu ban đầu thành những mẫu riêng của từng đơn vị lấy mẫu.

- Trộn đều các mẫu riêng thành một mẫu chung.

- Tạo mẫu cuối cùng: Từ mẫu chung lấy ra các phần bằng nhau tạo thành mẫu cuối cùng gồm mẫu phân tích và mẫu lưu.

3.3. Các mẫu phân tích và mẫu lưu phải được cho vào đồ đựng, hàn kín và dán nhãn. Nhãn của đồ đựng mẫu phải ghi rõ tên thuốc, tên nhà sản xuất, ký hiệu lô sản xuất, hạn dùng, số thùng đã lấy mẫu, nơi lấy mẫu, số lượng mẫu đã lấy (nếu mẫu lấy là nguyên liệu thuốc gây nghiện, hướng thân, tiền chất dùng làm thuốc và nguyên liệu thuốc phóng xạ số lượng cần phải ghi bằng chữ), ngày lấy mẫu, các điều kiện bảo quản phù hợp với biên bản lấy mẫu.

3.4. Sau khi lấy mẫu xong, các thành viên tham gia lấy mẫu phải niêm phong riêng biệt mẫu phân tích và mẫu lưu để đảm bảo mẫu được an toàn trong quá trình vận chuyển từ nơi lấy mẫu đến nơi giao mẫu. Trên niêm phong của mẫu phải ghi rõ ngày tháng lấy mẫu và có ít nhất chữ ký của người lấy mẫu và đại diện cơ sở được lấy mẫu.

Trong trường hợp cần thiết, phần còn lại sau khi lấy mẫu cũng phải niêm phong để đề phòng sự tráo mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

3.5. Lập biên bản lấy mẫu: biên bản lấy mẫu phải ghi rõ số lô, ngày lấy mẫu, địa điểm lấy mẫu, các điều kiện bảo quản, ghi chép về bất cứ nhận xét nào khác liên quan và những bất thường của quá trình lấy mẫu, có ít nhất tên và chữ ký của người lấy mẫu và đại diện cơ sở được lấy mẫu.

Trong trường hợp đoàn kiểm tra chất lượng tiến hành lấy mẫu thì phải có thêm chữ ký của Trường đoàn kiểm tra.

Trong trường hợp đại diện cơ sở được lấy mẫu không ký biên bản, thì biên bản có chữ ký của người lấy mẫu và người chứng kiến.

Biên bản phải làm thành ít nhất ba bản: một bản lưu tại cơ sở được lấy mẫu, một bản lưu ở cơ quan kiểm nghiệm, một bản lưu tại cơ quan quản lý, kiểm tra chất lượng thuốc.

7. Lấy mẫu thuốc thành phẩm

7.1. Lấy mẫu thuốc thành phẩm để kiểm tra hoặc giám sát chất lượng:

a) Việc lấy mẫu theo nguyên tắc lấy mẫu ngẫu nhiên và phải lấy mẫu ở những vị trí khác nhau của lô hàng.

b) Căn cứ tiêu chuẩn chất lượng thuốc, số lượng thuốc được lấy sao cho đủ để thử nghiệm và lưu mẫu. Trường hợp không có đủ thông tin để tính toán chính xác số lượng thuốc cần lấy, tham khảo số lượng thuốc thành phẩm tối thiểu cần lấy theo quy định tại Mục V của Phụ lục này.

c) Trình tự lấy mẫu được thực hiện trên cơ sở hướng dẫn tại Mục II của Phụ lục này.

7.2. Lấy mẫu để kiểm tra cảm quan khi nhập thuốc: số lượng mẫu lấy để kiểm tra cảm quan theo quy định tại Mục IV của Phụ lục này.

8. Lấy mẫu dược liệu

Dược liệu hoặc dược liệu đã được chế biến một phần, kể cả động vật, thực vật (cây thuốc đã làm khô và các phần của cây) và khoáng chất, được coi như nguyên liệu không đồng đều, lấy mẫu theo quy định tại Mục I, khoản 9, sơ đồ r của Phụ lục này.

*** PHỤ LỤC II. XÁC ĐỊNH MỨC ĐỘ VI PHẠM VÀ KẾT LUẬN CÁC TRƯỜNG HỢP THUỐC PHẢI THU HỒI**

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 nhằm lẫn hoạt chất;
9. Thuốc nhằm 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 bảo 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 nhằm 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.

CHỦ ĐỀ 11. THÔNG TƯ SỐ 03/2020/TT-BYT NGÀY 22/01/2020 CỦA BỘ Y TẾ SỬA ĐỔI, BỔ SUNG MỘT SỐ ĐIỀU CỦA THÔNG TƯ SỐ 11/2018/TT-BYT NGÀY 04 THÁNG 5 NĂM 2018 CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ QUY ĐỊNH VỀ CHẤT LƯỢNG THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC

Điều 1. 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

...

2. Sửa đổi, bổ sung Khoản 1 Điều 7 như sau:

“1. Áp dụng tiêu chuẩn chất lượng trong kiểm nghiệm thuốc, nguyên liệu làm thuốc:

a) Việc kiểm nghiệm phải được thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã được phê duyệt và cập nhật.

Trường hợp tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc chưa được cập nhật, cơ sở kiểm nghiệm áp dụng dược điển tương ứng quy định tại Khoản 1 và Khoản 2 Điều 6 Thông tư này, tính theo ngày sản xuất lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc được kiểm nghiệm.

Việc kiểm nghiệm thuốc pha chế, bào chế tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh thực hiện theo tiêu chuẩn chất lượng thuốc do cơ sở xây dựng, ban hành.

b) Trường hợp phương pháp thử nghiệm ghi trong tiêu chuẩn chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc có sai sót, không bảo đảm độ đúng, độ chính xác hoặc thử nghiệm định tính không đặc hiệu, hoặc thuốc dược liệu có nghi ngờ bổ sung thêm dược chất/chất hóa học (thuốc có phản ứng phụ, thuốc có tác dụng bất thường), hoặc thông tin về thuốc, nguyên liệu làm thuốc có chứa tạp chất từ các cơ quan quản lý dược nước ngoài, cơ sở kiểm nghiệm của Nhà nước về thuốc được áp dụng các phương pháp phân tích/kiểm nghiệm đã được quy định trong dược điển hoặc đã được thẩm định theo hướng dẫn về thẩm định phương pháp phân tích được quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc để kiểm nghiệm và đưa ra kết quả kiểm nghiệm chất lượng thuốc. Người đứng đầu cơ sở kiểm nghiệm thuốc phải chịu trách nhiệm về kết quả kiểm nghiệm thuốc của cơ sở mình trước pháp luật.”

3. Sửa đổi, bổ sung điểm c Khoản 3 Điều 7 như sau:

“c) Trong thời hạn tối đa 20 ngày, kể từ ngày nhận được mẫu thuốc, cơ sở kiểm nghiệm phải trả lời kết quả kiểm nghiệm, phân tích trong trường hợp sau:

- Thuốc phải kiểm nghiệm trước khi lưu hành theo quy định tại Khoản 1 Điều 8 Thông tư này, trừ trường hợp vắc xin, sinh phẩm là huyết thanh có chứa kháng thể, dẫn xuất của máu và huyết tương người theo quy định tại Khoản 2 Điều 10 Thông tư này.

- Thuốc không thuộc trường hợp quy định tại điểm b, điểm d Khoản này.”

4. Sửa đổi Khoản 6 Điều 7 như sau:

“6. Lưu hồ sơ, tài liệu:

a) Hồ sơ, tài liệu liên quan đến công tác kiểm tra chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải lưu giữ theo quy định tại Luật lưu trữ, Nghị định hướng dẫn Luật lưu trữ và Thông tư số 53/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thời hạn bảo quản hồ sơ tài liệu chuyên môn, nghiệp vụ trong ngành y tế.

b) Hồ sơ, tài liệu khi hết thời gian lưu trữ được xử lý theo quy định của pháp luật về lưu trữ.”

19. Bổ sung sửa đổi khoản 8 Mục I Phụ lục I như sau:

“8. Lấy mẫu dược liệu

1. Dược liệu hoặc dược liệu đã được chế biến một phần, kể cả động vật, thực vật (cây thuốc đã làm khô và các phần của cây) và khoáng chất, được coi như nguyên liệu không đồng đều, lấy mẫu theo quy định tại Mục I, khoản 9, sơ đồ r của Phụ lục này.

2. Lấy mẫu để giám sát chất lượng dược liệu của cơ quan kiểm tra chất lượng thuốc nhà nước: Thực hiện theo quy định tại “Hướng dẫn kiểm tra chất lượng dược liệu” năm 2011 của Tổ chức Y tế thế giới (Quality control methods for herbal materials 2011). Trường hợp lô dược liệu không đồng nhất, việc lấy mẫu thực hiện theo quy định điểm 1 khoản này.”

**CHỦ ĐỀ 12. THÔNG TƯ 08/2021/TT-BYT NGÀY 25/6/2021 CỦA BỘ Y TẾ
BAN HÀNH NGUYÊN TẮC ĐẠO ĐỨC HÀNH NGHỀ DƯỢC**

Người hành nghề dược phải thực hiện nghiêm túc các nguyên tắc sau:

Điều 1. Tuân thủ pháp luật và các quy định có liên quan đến hành nghề dược

1. Ngoài việc tuân thủ Hiến pháp, pháp luật thì phải tuân thủ Luật Dược, các văn bản quy định chi tiết thi hành Luật Dược và các văn bản pháp luật có liên quan.

2. Phải tuân thủ các quy định của nguyên tắc đạo đức hành nghề dược và Điều lệ của tổ chức xã hội - nghề nghiệp hành nghề dược mà người hành nghề dược là thành viên.

Điều 2. Rèn luyện, tu dưỡng bản thân

1. Phải luôn rèn luyện kỹ năng giao tiếp, ứng xử, nâng cao phẩm chất đạo đức của người thầy thuốc, lương tâm nghề nghiệp và trách nhiệm với nghề, với người sử dụng thuốc.

2. Phải không ngừng học tập nâng cao trình độ chuyên môn, nghiệp vụ; tích cực tham gia các lớp đào tạo, bồi dưỡng kiến thức; tích cực nghiên cứu và ứng dụng tiến bộ khoa học – công nghệ, phát huy sáng kiến, cải tiến, đáp ứng tốt các yêu cầu phục vụ công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân trong mọi tình huống.

3. Phải sẵn sàng vượt qua mọi khó khăn gian khổ vì sự nghiệp chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân.

4. Phải tích cực tham gia đấu tranh phòng chống tham nhũng, lãng phí và các tệ nạn xã hội.

Điều 3. Trách nhiệm nghề nghiệp

1. Có trách nhiệm coi trọng, giữ gìn uy tín nghề nghiệp, không được có hành vi làm tổn hại đến uy tín, danh dự của người hành nghề dược và hình ảnh người cán bộ, công chức, nhân viên y tế.

2. Phải nghiêm chỉnh chấp hành những quy định chuyên môn về dược. Không lợi dụng hoặc tạo điều kiện cho người khác lợi dụng nghề nghiệp để mưu cầu lợi ích cá nhân, vi phạm pháp luật.

3. Có trách nhiệm hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả và tiết kiệm cho người bệnh và nhân dân; đẩy mạnh hoạt động dược lâm sàng và cảnh giác dược; tích cực, chủ động tuyên truyền kiến thức về chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân, phòng chống dịch bệnh.

4. Phải tôn trọng và bảo vệ quyền và lợi ích hợp pháp của người bệnh, người sử dụng thuốc, quan tâm đến những người bệnh được hưởng chính sách xã hội. Bình đẳng, công bằng và không kỳ thị phân biệt đối xử người bệnh, không được có thái độ ban ơn, lạm dụng nghề nghiệp và gây phiền hà cho người bệnh. Phải trung thực khi thanh toán các chi phí cho người bệnh. Không vì lợi ích cá nhân mà giao cho người bệnh thuốc kém chất lượng, thuốc không đúng với yêu cầu và mức độ bệnh.

5. Khi bản thân có lỗi trong quá trình hành nghề dược, phải tự giác nhận trách nhiệm về mình và bồi thường thiệt hại theo quy định của pháp luật.

6. Phải ứng xử văn minh, luôn có thái độ niềm nở, tận tình, trang phục lịch sự trong hoạt động hành nghề dược.

Điều 4. Bảo mật thông tin người bệnh

1. Phải tôn trọng những bí mật riêng tư của người bệnh, bí mật liên quan đến bệnh tật người bệnh.

2. Thông tin về sức khỏe và đời tư của người bệnh chỉ được phép công bố trong trường hợp được người bệnh đồng ý hoặc các trường hợp khác được pháp luật cho phép.

Điều 5. Quan hệ với đồng nghiệp, tổ chức xã hội – nghề nghiệp của người hành nghề được

1. Phải trung thực, đoàn kết, kính trọng các bậc thầy, hợp tác, tôn trọng đồng nghiệp và lắng nghe ý kiến của đồng nghiệp; bảo vệ danh dự, uy tín của đồng nghiệp.

2. Không được có hành vi trái đạo đức, không gây áp lực, đe dọa hoặc thực hiện các hành vi vi phạm pháp luật với đồng nghiệp để giành lợi thế cho mình trong hành nghề, không được thực hiện các hành vi cạnh tranh không lành mạnh khác.

3. Có trách nhiệm giám sát và giúp đỡ đồng nghiệp trong hoạt động hành nghề, kiên quyết đấu tranh loại bỏ những hành vi sai trái trong hoạt động kinh doanh được trên cơ sở tôn trọng đồng nghiệp.

4. Có trách nhiệm hướng dẫn, giúp đỡ về chuyên môn, nghiệp vụ đối với đồng nghiệp mới vào nghề.

5. Phải tự nguyện tham gia vào các hoạt động nghề nghiệp và hoạt động xã hội khác do Nhà nước, tổ chức xã hội – nghề nghiệp của người hành nghề được tổ chức hoặc phát động nhằm góp phần vào sự phát triển chung của ngành được.

Điều 6. Quan hệ với người thực hành chuyên môn về dược

1. Có trách nhiệm tham gia vào công tác hướng dẫn người thực hành chuyên môn về dược, nêu cao trách nhiệm, tận tâm truyền đạt kiến thức và kinh nghiệm nghề nghiệp đối với người thực hành chuyên môn về dược.

2. Không được thực hiện những việc sau:

a) Phân biệt, đối xử mang tính cá nhân đối với những người thực hành chuyên môn về dược;

b) Đòi hỏi lợi ích vật chất, tinh thần từ người thực hành chuyên môn về dược;

c) Lợi dụng tư cách là người hướng dẫn để buộc người thực hành chuyên môn về dược phải làm những việc không thuộc phạm vi tập sự hoặc những hành vi vi phạm pháp luật, trái đạo đức xã hội nhằm đạt được những lợi ích cho mình.

Điều 7. Quan hệ với cơ quan, tổ chức, cá nhân khác có liên quan

1. Phải chấp hành quyết định của cơ quan nhà nước có thẩm quyền và hợp tác chặt chẽ với các cán bộ, công chức, nhân viên y tế và cán bộ, công chức, nhân viên của cơ quan ban ngành khác bảo đảm cung ứng và hướng dẫn sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả trong trường hợp có dịch bệnh nguy hiểm, thiên tai, thảm họa.

2. Phải tôn trọng và hợp tác với cơ quan quản lý nhà nước, kiên quyết đấu tranh với các hiện tượng tiêu cực trong hoạt động nghề nghiệp./.

CHỦ ĐỀ 13: TƯƠNG TÁC THUỐC

1. Khái niệm chung

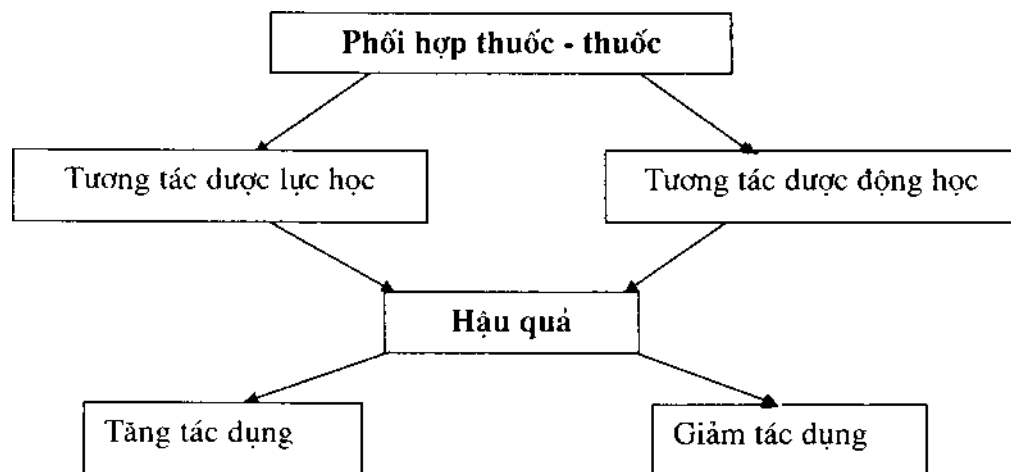
Vấn đề phối hợp thuốc trong điều trị là một thực tế không thể tránh khỏi và trong nhiều trường hợp lại rất cần thiết. Tương tác thuốc là hiện tượng xảy ra khi nhiều thuốc được sử dụng đồng thời. Sự phối hợp này làm thay đổi tác dụng hoặc độc tính của một trong những thứ thuốc đó.

Trong đa số trường hợp, người thầy thuốc chủ động phối hợp thuốc nhằm lợi dụng tương tác thuốc theo hướng có lợi để tăng hiệu quả điều trị, giảm tác dụng phụ hoặc để giải độc thuốc. Thế nhưng, trong thực tế điều trị có những tình huống hoàn toàn bất ngờ: cùng một thuốc ở mức liều điều trị mà khi phối hợp với thuốc này lại giảm hoặc mất tác dụng; ngược lại, dùng với thuốc kia thì lại xảy ra ngộ độc.

Tỷ lệ tương tác thuốc tăng theo cấp số nhân với số lượng thuốc phối hợp, có nghĩa là nguy cơ rủi ro, thất bại cũng tăng theo.

Chính vì vậy, người dược sĩ lâm sàng phải có những kiến thức nhất định về tương tác thuốc để có thể cố vấn cho bác sĩ khi kê đơn và hướng dẫn người bệnh dùng thuốc.

2.2. Phân loại tương tác thuốc



2.2.1. Tương tác dược lực học

Tương tác loại này gặp khi phối hợp các thuốc có tác dụng dược lý hoặc tác dụng phụ tương tự nhau hoặc đối kháng lẫn nhau. Đây là loại tương tác đặc hiệu, có thể biết trước nhờ kiến thức của thầy thuốc về tác dụng dược lý và tác dụng phụ của thuốc. Các thuốc có cùng cơ chế tác dụng sẽ có cùng một kiểu tương tác dược lực học.

Tương tác dược lực học có thể do:

- Cạnh tranh tại vị trí tác dụng trên receptor.
- Tác dụng trên cùng một hệ thống sinh lý.

Tương tác dược lực học chiếm phần lớn các tương tác gặp phải trong điều trị.

Các tương tác xảy ra trên cùng receptor

Những tương tác xảy ra tại cùng một receptor giữa 2 thuốc thường dẫn đến hậu quả làm giảm hoặc mất tác dụng, người ta gọi là tương tác đối kháng.

Vi dụ:

- Atropin và Pilocarpin.
- Morphin và Nalorphin.

Loại tương tác này thường được sử dụng để giải độc thuốc.

Nói chung trong điều trị, các phối hợp thuốc trong cùng một nhóm đều là những phối hợp chống chỉ định hoặc nên tránh vì dẫn đến mất tác dụng do đẩy nhau ra khỏi receptor.

Vi dụ:

- Propranolol và isoprenalin.
- Erythromycin và Lincomycin hoặc cloramphenicol.

Các tương tác xảy ra trên cùng một hệ thống sinh lý

• Những tương tác xảy ra tại các receptor khác nhau nhưng có cùng đích tác dụng:

Các tương tác này thường dẫn đến tăng tác dụng và được gọi là tương tác hiệp đồng, tuy sự phối hợp có thể tạo nên tác dụng hiệp đồng cộng hoặc hiệp đồng tăng mức.

Vi dụ:

- Phối hợp thuốc lợi tiểu với các thuốc chống tăng huyết áp để điều trị bệnh tăng huyết áp.
- Phối hợp các kháng sinh có cơ chế tác dụng khác nhau trong điều trị lao.
- Phối hợp kháng sinh với các thuốc giảm tiết HCl để điều trị viêm loét dạ dày - tá tràng.

Các dạng phối hợp này được lợi dụng rất nhiều trong điều trị. Tuy nhiên, đây là loại tương tác loại rất khó phát hiện và phòng ngừa vì cơ chế tác dụng của các thuốc phối hợp có thể rất khác nhau, do đó người thầy thuốc khó đoán trước hậu quả. Thí dụ khi phối hợp một thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế tái nhập serotonin (selective serotonin reuptake inhibitor - SSRI) với một thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm IMAO, cả 2 thuốc đều dẫn đến tăng nồng độ serotonin; hậu quả dẫn đến hội chứng serotonin do quá thừa chất này ở hệ TKTU.

Dấu hiệu của hội chứng serotonin thường bao gồm các biến đổi về trạng thái tâm thần và hành vi (lo lắng, kích động, hoảng loạn, lú lẫn, ảo giác...), biến đổi về hệ thống vận động (rung cơ, run rẩy, co cứng bàn chân, tay, mất phối hợp, loạn trương lực cơ kéo dài), sốt cao, toát mồ hôi, ỉa chảy...

Hội chứng serotonin cũng gặp khi phối hợp một chất SSRI với tramadol (thuốc giảm đau trung ương) vì tramadol không chỉ tác động lên thụ thể m-opioid mà còn ức chế tái nhập adrenalin và serotonin.

• Các tương tác do phối hợp thuốc có cùng kiểu độc tính:

Đây là kiểu tương tác bất lợi thường gặp do vô tình sử dụng các thuốc có tác dụng điều trị khác nhau nhưng lại có độc tính trên cùng một cơ quan.

Ví dụ:

- Phối hợp furosemid với gentamicin làm tăng độc tính trên thận và tai, dẫn đến tăng nguy cơ suy thận và điếc.

- Các thuốc nhóm corticoid phối hợp với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hoá.

- Các thuốc gây hạ kali-máu (loại tiểu quai hoặc thiazid, thuốc corticoid...) làm tăng độc tính trên tim của các digitalis.

Tăng độc tính cũng gặp khi phối hợp các thuốc cùng nhóm với nhau do có cùng một kiểu độc tính:

Ví dụ:

- Phối hợp 2 thuốc chống viêm không steroid (aspirin và piroxicam) với nhau dẫn đến tăng tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày.

- Phối hợp 2 kháng sinh nhóm aminosid (gentamicin và amikacin) dẫn đến tăng khả năng giảm thính lực và suy thận.

1.1.2. Các tương tác dược động học

Những tương tác loại này tác động lên các quá trình: Hấp thu (Absorption = A), Phân bố (Distribution = D), Chuyển hoá (Metabolism = M), Thải trừ (Elimination = E) của thuốc trong cơ thể. Hậu quả của tương tác dược động học là sự thay đổi nồng độ của thuốc trong huyết tương, dẫn đến thay đổi tác dụng dược lý hoặc độc tính. Đây là loại tương tác xảy ra trong suốt quá trình tuần hoàn của thuốc trong cơ thể, khó đoán trước, không liên quan đến cơ chế tác dụng của thuốc.

Tương tác dược động học có thể do:

- Thay đổi hấp thu tại vị trí đưa thuốc.
- Thay đổi phân bố của thuốc trong cơ thể.
- Thay đổi chuyển hoá của thuốc tại gan.
- Thay đổi bài xuất thuốc qua thận.

a. Thay đổi hấp thu tại vị trí đưa thuốc (A)

Tương tác hấp thu hay xảy ra với các thuốc dùng theo đường uống; với các đường đưa thuốc khác tỷ lệ gặp không nhiều:

- Do thay đổi pH tại dạ dày

Bình thường dịch vị có pH từ 1 đến 2. Nếu sử dụng những thuốc gây giảm tiết HCl (thuốc kháng thụ thể H_2 , thuốc chẹn bơm proton) hoặc trung hoà HCl (các antacid), khả năng hấp thu của một số thuốc sẽ giảm; thí dụ: griseofulvin, Fe^{++} .

Trái lại, nếu dùng những thuốc có bản chất acid (thí dụ vitamin C) thì một số thuốc

kém bền trong môi trường acid sẽ bị phá huỷ nhiều hơn tại dạ dày. các thuốc loại này là các kháng sinh nhóm betalactamin (ampicilin, cephalexin...) hoặc các macrolid (erythromycin),

- Do thay đổi nhu động đường tiêu hoá

Các thuốc tác động lên hệ thần kinh thực vật có thể làm tăng hoặc giảm nhu động Ống tiêu hoá. về mặt nguyên tắc, nếu một thuốc được tống nhanh ra khỏi dạ dày sẽ có lợi cho việc hấp thu vì ruột là vị trí hấp thu tối ưu đối với mọi loại thuốc, ngược lại nếu một thuốc bị tống nhanh ra khỏi ruột sẽ bị giảm hấp thu. Những thuốc làm tăng nhu động dạ dày-ruột thường gặp là các thuốc nhuận tràng, các thuốc kích thích hoặc phong bế hệ thần kinh thực vật (propranolol, physostigmin...); khi sử dụng các thuốc loại này, thuốc phối hợp bị tống nhanh ra khỏi đường tiêu hoá và dẫn đến mất tác dụng. Nên lưu ý khi thuốc phối hợp là các thuốc giải phóng kéo dài (12 hoặc 24h).

- Do tạo phức khó hấp thu giữa hai thuốc khi dùng đồng thời

Điều này hay xảy ra khi ta sử dụng các thuốc có chứa các ion kim loại hoá trị cao như Al^{+++} , Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++} , Fe^{+++} ... ; phức chất tạo ra giữa ion kim loại với thuốc sẽ không qua được niêm mạc ruột và do đó sự hấp thu bị cản trở. Thuốc hay bị tạo chelat nhất là các kháng sinh nhóm tetracyclin, fluoroquinolon. Tương tác này cũng gặp khi dùng các kháng sinh nêu trên với sữa.

Cholestyramin (một chất làm tủa muối mật dùng để ngăn cản quá trình hấp thu các chất béo, dùng trong điều trị chứng tăng lipid huyết) cũng có thể tạo phức với một số thuốc và cản trở hấp thu; thí dụ với digoxin.

- Do cản trở cơ học, tạo lớp ngăn sự tiếp xúc của thuốc với niêm mạc ống tiêu hoá

Tương tác loại này thường do các thuốc bao che niêm mạc tiêu hoá như kaolin, smecta, sucralfat... tạo ra hoặc do uống đồng thời với bữa ăn.

Nếu gặp những trường hợp này, biện pháp giải quyết là uống 2 loại thuốc này cách xa nhau tối thiểu 2 giờ.

b. Thay đổi phân bố của thuốc trong cơ thể

- Các tương tác do đẩy nhau ra khỏi protein liên kết trong huyết tương

Các thuốc được vận chuyển trong máu dưới dạng liên kết với protein của huyết tương (albumin và globulin). Trong thực tế, luôn luôn tồn tại một cân bằng động giữa dạng thuốc tự do và dạng thuốc liên kết. Chỉ có dạng thuốc tự do mới có tác dụng dược lý, còn dạng liên kết giống một kho dự trữ và nhả dần thuốc ra dạng tự do khi nồng độ thuốc tự do bị giảm.

Khi điều trị cần lưu ý khả năng hai thuốc đẩy nhau ra khỏi protein liên kết, có thể gặp khi phối hợp hai thuốc có cùng điểm gắn với một protein huyết tương: thuốc có ái lực với protein mạnh hơn sẽ đẩy thuốc kia ra khỏi vị trí liên kết, làm cho nồng độ thuốc bị đẩy ra dạng tự do tăng, có nghĩa là tác dụng dược lý của thuốc bị đẩy tăng.

Tương tác loại này chỉ xảy ra với các thuốc có tỷ lệ liên kết với protein cao (trên 80%). Hậu quả của tương tác sẽ nguy hiểm nếu thuốc bị đẩy là thuốc có phạm vi điều trị hẹp.

Ví dụ:

- Thuốc chống đông máu dạng uống (AVK) như warfarin, dicoumarol...
- Thuốc chống đái tháo đường dạng uống như tolbutamid, carbutamid...
- Thuốc chống ung thư, đặc biệt là methotrexat.

Các thuốc đầy được 3 loại thuốc trên mạnh nhất là miconazol, các NSAID (aspirin, phenylbutazon).

- Các tương tác do thay đổi tỷ lệ nước của dịch ngoại bào của cơ thể

Những thuốc phân bố nhiều trong nước như digoxin, theophylin, kháng sinh nhóm aminosid (gentamicin, amikacin...) rất nhạy cảm với sự mất dịch ngoại bào. Thuốc lợi tiểu là thuốc gây mất dịch ngoại bào mạnh, đặc biệt là furosemid; điều này có thể dẫn đến tăng nồng độ các thuốc nêu trên.

c. Thay đổi chuyển hoá của thuốc tại gan (M)

Tương tác loại này gặp phải khi phối hợp các thuốc chuyển hoá qua gan. Các thuốc có hệ số chiết xuất qua gan nhỏ ($E_H < 0,3$), rất nhạy cảm với hiện tượng ức chế hoặc cảm ứng enzym gan. Nếu các thuốc dùng đồng thời với chúng có ảnh hưởng lên hoạt tính của enzym gan (cảm ứng hoặc ức chế, bảng 4.1) thì cũng có nghĩa là làm thay đổi lượng thuốc bị chuyển hoá khi qua gan; như vậy, sinh khả dụng (bioavailability) bị thay đổi. Tuy nhiên, hậu quả chỉ nghiêm trọng với những thuốc có phạm vi điều trị hẹp, khi mà sự thay đổi nồng độ dẫn đến thay đổi tác dụng hoặc độc tính.

Các tương tác do tăng cảm ứng enzym chuyển hoá thuốc ở gan

Những thuốc nằm trong cột 1 của bảng 4.1 làm tăng khả năng chuyển hoá thuốc phối hợp và của chính nó; hậu quả dẫn đến giảm nồng độ của thuốc trong huyết tương.

Ví dụ:

- Dùng đồng thời thuốc tránh thai dạng uống với rifampicin, dẫn đến giảm nồng độ thuốc tránh thai.

- Sự giảm hiệu quả điều trị của theophylin ở người nghiện thuốc lá.

- Các tương tác do ức chế enzym chuyển hoá thuốc ở gan

Ví dụ:

- Cimetidin làm tăng nồng độ của nifedipin.

- Erythromycin làm tăng nồng độ của theophylin.

Do vậy cần lưu ý khi phối hợp với các chất trong bảng trên với các thuốc chuyển hoá qua gan như các hormon (hormon tuyến giáp, corticoid, estrogen...), theophylin, thuốc chống động kinh (phenytoin, carbamazepin), thuốc chống đông máu dạng uống (warfarin), thuốc hạ đường huyết (tolbutamid), thuốc tim mạch (nifedipin, propranolol)...

d. Thay đổi bài xuất thuốc qua thận

Các thuốc bị ảnh hưởng nhiều là những thuốc bài xuất chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính. Sự phối hợp thuốc có thể làm thay đổi quá trình bài xuất thuốc qua thận theo cơ

chế:

- Thay đổi pH của nước tiêu

- Các antacid (NaHCO₃, Maalox, Phosphalugel...), các thuốc giảm tiết HCl ở dạ dày (omeprazol, famotidin)... gây kiềm hoá nước tiêu, hậu quả:

+ Làm tăng thải trừ các thuốc có bản chất acid yếu như barbiturat, salicylat... dẫn tới giảm tác dụng.

+ Làm giảm thải trừ các thuốc có bản chất base như các thuốc bản chất là alcaloid (quinidin, theophyllin...) dẫn đến nguy cơ tích lũy, ngộ độc.

- Vitamin c liều cao (> 2g) gây acid hoá nước tiêu, làm tăng thải trừ các thuốc có bản chất alcaloid dẫn đến giảm tác dụng, nhưng lại kéo dài thời gian tồn tại của các salicylat gây tăng nguy cơ chảy máu.

- Cạnh tranh chất mang với các thuốc thải trừ qua ống thận theo cơ chế vận chuyển tích cực

Hậu quả của tương tác là sự tăng nồng độ thuốc trong máu do làm chậm quá trình bài xuất các thuốc này. Tương tác giữa probenecid với ampicilin hoặc penicilin G được lợi dụng để kéo dài thời gian bán thải của 2 thuốc này trong điều trị. Trái lại, việc kéo dài thời gian bán thải của các cephalosporin lại nên tránh vì tăng nguy cơ suy thận.

Các tương tác nghiêm trọng thuộc loại này gặp với tỷ lệ thấp hơn tương tác dược lực học. Các tương tác có thể xảy ra theo cùng một cơ chế tác động nhưng cường độ mạnh yếu không giống nhau ở các cá thể. Tương tác dược động học chỉ nguy hiểm với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp (như thuốc chống động kinh, thuốc chống tăng huyết áp, thuốc chống đông máu, thuốc chống đái đường dạng uống...). Những bệnh nhân có nguy cơ cao gặp tương tác loại này là những đối tượng có chức năng thải trừ thuốc suy giảm như người cao tuổi, bệnh nhân suy gan, suy thận.

2. Hướng dẫn thời gian uống thuốc hợp lý

2.2. Các yếu tố quyết định thời điểm uống thuốc trong ngày

2.2.1. Mục đích dùng thuốc

Thí dụ:

- Thuốc ngủ uống vào buổi tối trước khi đi ngủ.
- Thuốc hạ sốt giảm đau uống khi có sốt có đau.

2.2.2. Dược lý thời khắc: Tức là ảnh hưởng của nhịp thời gian đối với tác dụng sinh học của thuốc.

Thí dụ:

- Các thuốc loại corticoid nên uống vào buổi sáng khoảng 6-8 giờ, vì đây là thời điểm nồng độ hydrocortison trong máu đạt cao nhất trong ngày. Uống lúc này sẽ không phá vỡ nhịp sinh lý hoạt động của tuyến thượng thận và ít gây hiện tượng ức chế trục dưới đồi - yên - thượng thận.

- Thuốc chống tăng huyết áp nên uống vào buổi sáng vì sự tăng huyết áp hay xảy ra vào buổi trưa và chiều.

- Thuốc giảm tiết HCl dịch vị nên uống vào buổi tối trước khi đi ngủ vì HCl tiết nhiều vào ban đêm.

2.2.3. Tương tác của thuốc với thức ăn

- Đa phần những trường hợp thức ăn làm tăng hấp thu thuốc đều được tận dụng để tăng nồng độ thuốc trong máu; Tuy nhiên, với những thuốc mà nồng độ máu quá cao có thể gây độc thì lại phải tránh uống vào bữa ăn.

- Những thuốc bị thức ăn làm giảm hấp thu thì phải uống xa bữa ăn. Các trường hợp còn lại nên uống vào bữa ăn để giảm tác dụng phụ trên ống tiêu hoá.

2.2.4. Tương tác giữa thuốc với thuốc

Chỉ có tương tác thuốc ở giai đoạn hấp thu là có thể giải quyết bằng thời điểm đưa thuốc (uống cách nhau > 2h). Các tương tác ở giai đoạn phân bố, chuyển hoá, thải trừ đều không áp dụng cách làm này được vì vị trí tương tác xảy ra trong máu.

Như vậy, việc uống thuốc tùy tiện không đúng nguyên tắc sẽ dẫn đến những hậu quả khó lường trước, ảnh hưởng nhiều tới hiệu quả điều trị.

2.2. Các thời điểm để uống thuốc

2.2.1. Uống vào bữa ăn

- Các loại thuốc kích thích sự bài tiết dịch tiêu hoá như các loại rượu bổ khai vị, thuốc điều trị thay thế enzym tiêu hoá như pepsin, acid hydrochloric hoặc các enzym tuyến tụy như pancreatin... nên uống trước khi ăn chừng 10-15 phút.

- Những thuốc kích ứng mạnh đường tiêu hoá như doxycyclin, kháng sinh nhóm quinolon, muối kali... Những thuốc này uống vào lúc ăn vì thức ăn không làm giảm hấp thu thuốc. Nếu thuốc kích ứng đường tiêu hoá mạnh nhưng lại bị thức ăn làm giảm hấp thu thì có thể uống vào bữa ăn với điều kiện chuyển thuốc thành dạng lỏng (nhai và uống nhiều nước) hoặc chọn dạng bào chế thích hợp, thí dụ trường hợp aspirin.

- Những thuốc hấp thu quá nhanh lúc đói, dẫn đến việc tăng tác dụng phụ do sự tăng nồng độ đột ngột trong máu như levodopa, levamisol, diazepam...

- Những thuốc được thức ăn làm tăng hấp thu như các loại vitamin, muối khoáng và các thuốc nằm trong bảng 4.5...

2.2.2. Uống cách xa bữa ăn (tức là khoảng 1 giờ trước khi ăn hoặc 1-2 giờ sau bữa ăn)

Thuộc nhóm này gồm có:

- Các thuốc nằm trong bảng 4.2. (bị giảm hấp thu do thức ăn).

- Các dạng thuốc cần giảm thời gian lưu lại trong dạ dày như thuốc giải phóng kéo dài, các loại viên bao tan trong ruột, các thuốc kém bền trong môi trường acid dịch vị.

Theo cơ chế tác dụng như:

+ Sucralfat nên uống 1 giờ *trước khi ăn* để kịp tạo màng che chở dạ dày trước khi thức ăn có mặt.

+ Antacid phải uống 1 giờ *sau khi ăn* để trung hoà lượng acid thừa sau khi đã tiêu hoá, nếu uống trước khi ăn sẽ gây hiện tượng giảm toan trong bữa ăn, cản trở đến sự tiêu hoá thức ăn và gây phản ứng "dội toan".

2.2.3. Thuốc có thể uống vào thời điểm tùy ý

Thuộc nhóm này là các thuốc không bị giảm hấp thu do thức ăn hoặc có thể bị thức ăn làm chậm hấp thu. Với những thuốc ta có thể cho uống vào bữa ăn nếu thuốc kích ứng mạnh đường tiêu hoá hoặc khi muốn sử dụng thức ăn để giữ cho nồng độ thuốc trong máu ổn định.

3. KẾT LUẬN

Tương tác thuốc có ý nghĩa rất lớn trong điều trị. Người kê đơn có thể lợi dụng những kiểu phối hợp này nhằm:

- Cải thiện tác dụng dược lý
- Cải thiện dược động học của thuốc
- Giải độc

Hoặc nhờ biết trước hậu quả khi phối hợp thuốc để tránh những trường hợp:

- Phối hợp làm tăng độc tính và tác dụng phụ.
- Phối hợp làm giảm tác dụng dược lý và hiệu quả điều trị.

Tương tác thuốc với thức ăn còn giúp chọn được thời điểm uống thuốc thích hợp so với bữa ăn.

Như vậy nếu nắm vững các kiến thức liên quan đến tương tác thuốc sẽ góp phần quan trọng vào việc nâng cao hiệu quả điều trị.

CHỦ ĐỀ 14: PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC

1. Định nghĩa và phân loại phản ứng bất lợi của thuốc

1.1. Định nghĩa

"Thuốc dùng trong ngành y tế là những chất có tác dụng dược lý nhằm chữa bệnh, phòng bệnh, phục hồi hoặc điều chỉnh chức năng của cơ thể, làm giảm triệu chứng bệnh, chẩn đoán bệnh, phục hồi hoặc nâng cao sức khoẻ cho con người...". Tuy nhiên, thuốc cũng được coi là "con dao 2 lưỡi" vì có thể gây ra các phản ứng có hại ở nhiều mức độ, thậm chí tử vong kể cả dùng đúng liều, đúng quy định; các phản ứng như vậy được gọi là tác dụng bất lợi.

Tổ chức Y tế thế giới (2002) đã đưa ra định nghĩa về phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) như sau:

Phản ứng bất lợi của thuốc là một phản ứng độc hại, không được định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán hoặc chữa bệnh hoặc làm thay đổi một chức năng sinh lý.

- Là tác dụng dược lý khác của thuốc nhưng không phải là tác dụng điều trị, ví dụ: các thuốc chống trầm cảm 3 vòng thể hiện cả tác dụng kháng thụ thể muscarinic, không có vai trò trong điều trị chống trầm cảm nhưng thường gây khô miệng, giảm thị lực... hoặc tác dụng kháng androgen của cimetidin.

* Typ B

Các ADR typ B có các đặc điểm sau:

- Thường không tiên lượng được.
- Không liên quan đến các đặc tính dược lý đã biết của thuốc.
- Thường có liên quan tới các yếu tố di truyền hoặc miễn dịch, u bướu hoặc các yếu tố gây quái thai.

Dị ứng thuốc là một ví dụ điển hình cho ADR typ B vì không tiên lượng được và không phụ thuộc liều dùng. Dị ứng thuốc được giải thích hoàn toàn thông qua cơ chế miễn dịch dị ứng, không liên quan đến các tác dụng dược lý của thuốc. Biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc rất đa dạng, các cơ quan bị tổn thương có thể là da, gan, thận, đường tiêu hóa hoặc toàn thân; mức độ nghiêm trọng từ nhẹ (phát ban ở da, ngứa...) đến rất nặng, thậm chí gây tử vong cho bệnh nhân như sốc phản vệ, hội chứng Lyell, Stevens - Johnson... Tuy không tiên lượng được nhưng có thể hạn chế sự xuất hiện của dị ứng thuốc nếu các nhân viên y tế có biện pháp theo dõi chặt chẽ và phát hiện sớm.

Trong phần trình bày nguyên nhân gây ADR sau đây, chúng tôi sử dụng cách phân loại theo typ.

2. Nguyên nhân gây phản ứng bất lợi của thuốc

Các ADR dù ở typ nào cũng liên quan đến 3 nhóm nguyên nhân:

- Liên quan đến bào chế (gặp cả 2 typ).
- Liên quan đến sự thay đổi dược động học (gặp nhiều ở typ A).
- Liên quan đến sự thay đổi dược lực học do các yếu tố về di truyền và bệnh lý ở bệnh nhân dẫn đến thay đổi sự nhạy cảm của cơ quan đích đối với thuốc (gặp nhiều ở typ B).

2.1. Các nguyên nhân về bào chế

2.1.1. Các nguyên nhân về bào chế gây phản ứng bất lợi của thuốc typ A

- Hàm lượng thuốc:

Trong quá trình sản xuất và kiểm soát chất lượng dược phẩm có thể có những sai sót làm cho hàm lượng hoạt chất trong chế phẩm cao hơn hàm lượng quy định ghi trên nhãn và việc sử dụng các chế phẩm này có thể gây ra ADR typ A.

- Tốc độ giải phóng hoạt chất:

Tốc độ giải phóng dược chất của một chế phẩm phụ thuộc vào kỹ thuật bào chế như kích thước tiểu phân, bản chất và lượng tá dược trong chế phẩm đó:

+ Tốc độ giải phóng dược chất cao có thể gây ADR tại chỗ, ví dụ: viên nén kali clorid

gây xuất huyết và loét đường tiêu hóa với tỷ lệ cao và hiện nay đã thay thế bằng dạng viên giải phóng chậm để tránh tạo nồng độ cao tại chỗ.

+ Tốc độ giải phóng dược chất cao có thể gây ADR toàn thân, loại ADR này thường gặp ở dạng viên giải phóng kéo dài do ở dạng bào chế này, hàm lượng hoạt chất thường cao hơn viên thường và một khi viên bị vỡ sẽ tạo ra một nồng độ rất cao gây ADR toàn thân.

2.1.2. Các nguyên nhân về bào chế gây ra các phản ứng bất lợi của thuốc typ B

- Sự phân hủy các thành phần dược chất:

Sản phẩm phân hủy của thuốc có thể có độc tính cao, thậm chí có khả năng gây tử vong cho bệnh nhân. Ví dụ: nếu sử dụng các chế phẩm đã bị phân hủy khi bảo quản trong điều kiện nhiệt độ cao của tetracyclin có thể bị mắc hội chứng Fanconi với các biểu hiện: tăng bài tiết acid amin, glucose, aceton... qua đường tiết niệu, tăng nitơ α - amino trong huyết tương và tăng nhạy cảm với ánh sáng.

- Tác dụng của các tá dược có trong thành phần dược phẩm:

Các thành phần tá dược của thuốc cũng có thể gây ra các ADR. Các dung môi như propylen glycol hoặc dầu thầu dầu được sử dụng để hòa tan một số hoạt chất cũng có gây ra ADR như hạ huyết áp hoặc phản ứng phản vệ. Các chất màu (như tartrazin), các chất bảo quản (như benzoat) có thể gây ra các phản ứng miễn dịch.

- Tác dụng của các sản phẩm phụ trong quá trình tổng hợp hóa học dược chất:

Ví dụ: Hội chứng đau cơ, tăng bạch cầu ưa eosin đã xảy ra khi nhiều bệnh nhân dùng chế phẩm L-tryptophan được sản xuất theo một quy trình trong đó tạo ra một lượng đáng kể các sản phẩm ngưng tụ. Hiện nay hiện tượng này ít gặp do sự quản lý chặt chẽ của các cơ quan quản lý về chất lượng thuốc.

2.2. Các nguyên nhân liên quan đến thay đổi dược động học

2.2.1. Các nguyên nhân liên quan đến thay đổi dược động học gây ra phản ứng bất lợi của thuốc typ A

Có rất nhiều nguyên nhân dẫn đến những thay đổi về khả năng hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ thuốc. Sau đây là các nguyên nhân gây ra các ADR typ A do sự tăng nồng độ thuốc trong huyết tương và mô đích.

• Hấp thu:

Những khác biệt về lượng thuốc được hấp thu vào máu làm thay đổi sinh khả dụng và có thể gây ra ADR. Những yếu tố ảnh hưởng sinh khả dụng của thuốc gây ra các ADR bao gồm:

- *Ảnh hưởng của thức ăn:* Một số loại thức ăn có thể làm tăng hấp thu hoặc làm giảm thải trừ ở vòng tuần hoàn đầu qua gan của một số thuốc và do vậy làm tăng sinh khả dụng; những thuốc bị ảnh hưởng là hydrochlorothiazid, nitrofurantoin, phenytoin, một số thuốc tẩy giun như albendazol, mebendazol, thiabendazol...

- *Nhu động dạ dày - ruột:* Giảm nhu động ruột có thể làm tăng hấp thu thuốc do làm tăng thời gian thuốc lưu ở vị trí hấp thu tốt nhất, ví dụ: sau khi dùng propanthelin, sinh khả

dụng của digoxin tăng lên.

- Chuyển hoá ở vòng tuần hoàn đầu qua gan: Sự giảm chuyển hóa thuốc tại gan ảnh hưởng nhiều đến các nhóm thuốc bị chuyển hoá mạnh khi qua gan trước khi vào hệ tuần hoàn chung như: chlorpromazin, cyclosporin, glycerin trinitrat, lidocain, ethinylestradiol, morphin, propranolol... Sự thay đổi khả năng chuyển hoá của các enzym gan có thể là:

+ Do yếu tố chủng tộc. Ví dụ: người châu Á thuộc loại acetyl hoá chậm với isoniazid nên dễ dẫn đến quá liều isoniazid;

+ Do tương tác thuốc. Ví dụ: erythromycin, clarithromycin, số thuốc kháng nấm (ketoconazol) gây ức chế chuyển hóa enzym gan cyto. P₄₅₀ làm tăng lên đáng kể hàm lượng terfenadin trong hệ tuần hoàn và chính chất này làm chậm quá trình tái khử cực ở cơ tim và kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ và gây ra hiện tượng xoắn đỉnh.

• **Phân bố:**

Khả năng phân bố của thuốc phụ thuộc vào tỷ lệ liên kết của thuốc với protein huyết tương hoặc với protein của tổ chức (mô):

- *Tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương:* Giảm dẫn tới tăng nồng độ thuốc ở dạng tự do trong máu và tổ chức; đó chính là nguyên nhân gây ADR typ A. Một số nguyên nhân thường gặp gây thay đổi liên kết với protein huyết tương của thuốc có thể do:

+ Bệnh nhân giảm protein máu do hội chứng thận hư, suy dinh dưỡng, người có bệnh gan, người già...

+ Gặp tương tác thuốc đẩy nhau ra khỏi liên kết do bị cạnh tranh ở vị trí liên kết, ví dụ các NSAID đẩy methotrexat làm tăng tác dụng không mong muốn với hệ tạo máu do methotrexat gây nên.

- *Khả năng gắn thuốc với mô:* Thể tích phân bố lớn của các thuốc như nortriptylin (20-50 L/kg) chỉ có thể giải thích là do liên kết của thuốc với mô và là cơ chế chính gây ra một số ADR của thuốc. Tetracyclin tạo cholat với các mô xương mới (phức tetracyclin - calcium orthophosphat); thời gian bán thải của thuốc ở mô xương là vài tháng trong khi ở huyết tương chỉ có vài giờ. Hiện tượng này ít ảnh hưởng ở người lớn nhưng gây ức chế sự phát triển xương ở trẻ nhỏ cũng như gây mất màu và phá hủy men răng. Sự tích lũy ở mô cũng gây độc tính trên gan và phổi của amiodaron và methotrexat.

• **Chuyển hoá thuốc:**

Tốc độ chuyển hoá giảm có thể dẫn đến tích lũy thuốc và tăng nguy cơ ADR typ A. Tốc độ chuyển hóa thuốc khác biệt lớn giữa các cá thể do ảnh hưởng của môi trường hoặc di truyền, tuổi tác hoặc bệnh lý; các quá trình bị ảnh hưởng là oxy hoá, thủy phân và acetyl hoá:

- *Oxy hóa ở tiểu thể:* Sự oxy hóa thuốc xảy ra chủ yếu ở gan bởi hệ enzym cyto. P₄₅₀. Có nhiều typ isoenzym cyto. P₄₅₀ ở người. Những typ này khác nhau trong tính đặc hiệu của các phản ứng mà chúng xúc tác. Các thuốc được chuyển hóa bằng cách oxy hóa ở microsom gan thường dùng là các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống động kinh, các thuốc chống đông máu đường uống, benzodiazepin, phenothiazin và một số thuốc chống loạn nhịp...

Tốc độ oxy hóa thuốc khác nhau rất nhiều ngay ở những người bình thường, do vậy, ở một số người nồng độ gây độc đã đạt sau khi dùng liều thông thường của một số thuốc như phenytoin và nortryptilin. Ở người cao tuổi, tốc độ oxy hóa thuốc giảm và do vậy độ nhạy cảm với các ADR typ A tăng lên. Nguyên nhân chủ yếu là do khối lượng gan và lưu lượng máu qua gan giảm ảnh hưởng đến sự chuyển hóa ở gan nói chung và do hoạt tính của các enzym thay đổi.

- *Các phản ứng thủy phân*: Khác biệt về gen có thể là nguyên nhân gây khác biệt về tốc độ thủy phân suxamethonium, một chất ức chế thần kinh - cơ ở các nhóm chủng tộc khác nhau.

- *Acetyl hóa*: Một số thuốc chuyển hóa bằng cách acetyl hóa như: dapson, isoniazid, hydralazin, procainamid và nhiều sulfonamid (sulfamethoxazol, sulfapyridin). Những khác biệt về tốc độ acetyl hóa do những khác biệt về gen giữa các cá thể, thể hiện dưới dạng những người acetyl hóa nhanh và những người acetyl hóa chậm, điều này có thể ảnh hưởng đến ADR của những loại thuốc kể trên. Tỷ lệ những người acetyl hóa nhanh chiếm khoảng 50% ở Anh và cao nhất ở nhóm người Nhật Bản, người Eskimo và thấp nhất ở một số dân tộc ở châu Phi. Những người "acetyl hóa chậm" có nguy cơ bị các ADR typ A cao hơn những người acetyl hóa nhanh, ví dụ: bệnh lý thần kinh ngoại vi do isoniazid, lupus ban đỏ hệ thống khi dùng hydralazin và procainamid...

• *Thải trừ*:

Những thay đổi trong thải trừ thuốc có thể là nguyên nhân quan trọng gây nên ADR typ A. Giảm thải trừ làm tăng tích lũy thuốc và tăng nguy cơ gây độc tính do tăng nồng độ thuốc tại mô và huyết tương:

Giảm khả năng lọc của cầu thận: làm giảm thải trừ những thuốc thải trừ qua thận. Giảm khả năng lọc cầu thận có thể gặp ở những bệnh nhân bị bệnh thận, người già, trẻ sơ sinh; do vậy khả năng xuất hiện ADR typ A ở những đối tượng này có thể gặp ngay ở liều điều trị bình thường với những thuốc thải trừ phần lớn ở dạng còn hoạt tính qua thận. Một số nhóm thuốc hay gặp ADR do nguyên nhân này là digoxin, các chất ức chế men chuyển (ACEI), các kháng sinh aminoglycosid, một số thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 (disopyramid, flecainid) và nhiều thuốc gây độc tế bào. Có thể hạn chế sự xuất hiện các ADR này bằng cách điều chỉnh liều dùng theo chức năng thận của bệnh nhân.

2.2.2. Các nguyên nhân liên quan đến thay đổi dược động học gây nên phản ứng bất lợi của thuốc typ B

Sự liên kết của các chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc có thể gây độc trực tiếp hoặc gây độc qua trung gian miễn dịch. Cơ chế gây ADR có thể do sự liên kết của chất chuyển hóa với một protein của cơ thể, phức hợp tạo thành có thể dẫn tới hoại tử tế bào (tác dụng gây độc trực tiếp) hoặc các chất chuyển hóa tác dụng như một hapten và tham gia vào một phản ứng miễn dịch.

2.3. Các nguyên nhân liên quan đến thay đổi dược lực học

2.3.1. Các nguyên nhân liên quan đến thay đổi dược lực học gây phản ứng bất lợi của thuốc typ A

Một số ADR typ A là do tăng độ nhạy cảm của các mô hoặc cơ quan đích, nguyên nhân còn chưa được rõ nhưng nhiều bằng chứng cho thấy mức độ nhạy cảm của các thụ thể của thuốc tại cơ quan đích bị thay đổi hoặc thay đổi cơ chế điều hòa liên quan đến sinh lý hoặc bệnh lý.

• ***Liên quan đến thụ thể của thuốc:***

Sự đáp ứng với thuốc thông qua tác động của thuốc vào thụ thể đặc hiệu. Sự khác biệt giữa các cá thể về các thụ thể là do 2 nguyên nhân: khác biệt về tính nhạy cảm và khác biệt về số lượng của các thụ thể.

- Về tính nhạy cảm với thụ thể: Tính kháng warfarin do di truyền được quan sát thấy ở một số gia đình, biểu hiện ở chỗ cần một liều lớn warfarin và với nồng độ rất cao trong huyết tương để có được tác dụng chống đông máu trong điều trị. Những người này cũng đặc biệt nhạy cảm với tác dụng kháng warfarin của vitamin K. Hiện tượng này được giải thích là do những người này có các thụ thể warfarin - vitamin K bất thường.

- Về số lượng thụ thể: Các bằng chứng trên thực nghiệm và lâm sàng cho thấy số lượng thụ thể đặc hiệu ở mô có thể khác biệt giữa các cá thể. Glucocorticoid có tác dụng ức chế tăng trưởng tế bào bằng cách gắn với thụ thể đặc hiệu ở bào tương; phức hợp "thụ thể-corticoid" sau đó được chuyển vào nhân tế bào và tại đó glucocorticoid được gắn với thụ thể thứ hai. Phức hợp "thụ thể-corticoid" ở nhân làm thay đổi kiểm soát quá trình tổng hợp protein và ARN và ức chế sự tăng trưởng tế bào. Những người có số lượng các thụ thể glucocorticoid trong bào tương ít cũng ít bị tác dụng ức chế của steroid.

• ***Cơ chế điều hòa sinh lý:***

Các tác dụng của thuốc xảy ra trong môi trường có các hệ thống kiểm soát sinh lý phức tạp và cường độ của tác dụng thuốc có thể phụ thuộc vào các yếu tố sinh lý này. ví dụ: tiêm tĩnh mạch atropin gây ra hiện tượng tăng nhịp tim nhưng mức độ tăng khác biệt lớn giữa các cá thể. Ở một số người, nhịp tim có thể tăng lên đến 160 lần/phút trong khi ở cùng mức liều đó lại không có tác dụng với đa số những người khác. Cường độ của tác dụng này phụ thuộc vào cân bằng giữa hệ giao cảm và phó giao cảm một yếu tố được kiểm soát bởi tính di truyền.

2.3.2. Các nguyên nhân về dược lực học gây nên các phản ứng bất lợi của thuốc typ B

Các nguyên nhân về dược lực học gây nên các ADR typ B được xếp vào hai nhóm; các bất thường về gen và các phản ứng miễn dịch tạo ra các đáp ứng bất thường của cơ thể đối với thuốc.

• ***Các nguyên nhân về gen:***

Các khác biệt về gen giữa các cá thể là nguyên nhân gây ra các đáp ứng bất thường, khác biệt với tác dụng dược lý của thuốc. Sau đây sẽ giới thiệu một số phản ứng ADR typ B thường gặp thuộc nhóm này:

- *Thiếu máu tan máu ở những người thiếu men Glucose-6 phosphat dehydrogenase (G6PD) của hồng cầu:*

Có khoảng 100 - 400 triệu người trên thế giới bị thiếu men G6PD trong hồng cầu do khác biệt về gen, về chủng tộc; những đối tượng này có nguy cơ gặp ADR. Thiếu G6PD sẽ làm thiếu hụt glutathion khử và trong điều kiện không được bảo vệ này thì các tác nhân oxy hóa có thể làm biến tính protein nội bào, bao gồm cả phần globin trong phân tử hemoglobin, điều này dẫn đến thiếu máu tan máu đi kèm với giảm nhanh nồng độ hemoglobin, sốt, kiết sức, nước tiểu sẫm màu. Một số thuốc liên quan bao gồm: nhóm 8-aminoquinolein (primaquin), các sulfonamid và sulfon, nitrofurantoin, các thuốc chống viêm (aspirin và phenacetin), chloramphenicol, PAS, probenecid, quinin và quinidin... có đặc tính oxy hóa và có thể gây tan máu khi thiếu G6PD trong hồng cầu.

- Methemoglobin máu do di truyền:

Hiện tượng này xảy ra do đột biến, ảnh hưởng đến phân tử hemoglobin hoặc một enzym methemoglobin reductase là NADH diaphorase hoặc NADPH diaphorase.

Thiếu NADH diaphorase có thể chỉ giới hạn trong hồng cầu (typ 1) hoặc cả ở các tế bào khác (typ II, III). Những người này rất nhạy cảm với các tác nhân oxy hóa và bị methemoglobin máu nặng nếu sử dụng các thuốc có đặc tính này. May mắn là thiếu NADPH diaphorase rất hiếm gặp. Trẻ sơ sinh có nồng độ NADH diaphorase thấp hơn nên nhạy cảm với các thuốc oxy hóa hơn trẻ lớn và người trưởng thành.

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin:

Là một nhóm các rối loạn sinh tổng hợp hem do di truyền, đặc trưng bởi sự giảm hoạt tính của một loại enzym trong quá trình sinh tổng hợp hem. Các rối loạn này được truyền qua các nhiễm sắc thể trội (gen trội) trừ một số rất hiếm là rối loạn chuyển hóa porphyrin bẩm sinh, thường có đặc tính lặn. Trong cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính, tất cả bệnh nhân đều có biểu hiện đau bụng (thường là nặng) và các rối loạn thần kinh... tâm thần như: bệnh lý thần kinh vận động, lãn, lo âu, ảo giác và trong nước tiểu có lượng lớn 5-aminolevulinic acid (ALA) và porphobilinogen (PBG). Cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính có thể khởi phát do rượu và các hormon steroid nội sinh cũng như ngoại sinh. Các yếu tố khởi phát khác bao gồm: nhiễm trùng, chế độ ăn giảm năng lượng, các thay đổi hormon ở phụ nữ có thai và do một số thuốc.

Một số thuốc gây cảm ứng enzym cyt. P₄₅₀ ở gan, làm tăng tạo tiền chất của hem có thể làm khởi phát cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin ở các bệnh nhân nhạy cảm. Các thuốc này gồm: barbiturat, sulfonamid, griseofulvin, oestrogen (bao gồm cả các thuốc tránh thai đường uống), một số thuốc chống co giật và an thần, các thuốc gây mê, cloroquin, clorpropamid, và tolbutamid. Tuy nhiên, cơn cấp tính cũng có thể khởi phát do sử dụng các thuốc không thông qua cơ chế kìm hãm enzym cyt. P₄₅₀ như erythromycin, flucloxacilin, cloramphenicol và nifedipin; cơ chế đối với các thuốc này vẫn còn chưa rõ.

Rất khó có thể dự đoán trước là thuốc có thể gây ra các biểu hiện bệnh lý trên các bệnh nhân nhạy cảm hay không vì một số bệnh nhân có thể khởi phát cơn cấp tính đe dọa tính mạng sau một liều duy nhất của thuốc trong khi các bệnh nhân khác lại cần liều rất lớn mới thấy biểu hiện trên lâm sàng.

• Tăng nhiệt độ cơ thể (thân nhiệt) ác tính:

Tăng thân nhiệt ác tính là bệnh lý rất hiếm nhưng có khả năng gây tử vong cao. Trong

bệnh lý này thân nhiệt tăng nhanh chóng (ít nhất 2⁰C/giờ) mà không có nguyên nhân rõ ràng sau khi dùng các thuốc gây mê hoặc giãn cơ; tai biến này gặp với tần suất khoảng 1/50.000 người lớn và 1/15.000 trẻ em, trong đó hơn một nửa số trường hợp xảy ra ở trẻ em dưới 15 tuổi. Tình trạng này thường xuất hiện sau khi dùng các thuốc gây mê toàn thân qua đường hô hấp như halothan phối hợp với suxamethonium. Cùng với tăng thân nhiệt, hội chứng này có đặc trưng là cứng hệ cơ - xương, thở gấp, nhiễm acid, tăng kali máu và các dấu hiệu của tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm (nhịp tim nhanh, co mạch, tăng huyết áp, tăng nồng độ glucose máu). Tình trạng này được cho là do hiện tượng giải phóng bất thường ion calci nội bào do những khiếm khuyết di truyền của màng tế bào. Tử vong có thể lên đến 60 -70%.

• Vàng da ứ mật do dùng thuốc tránh thai đường uống:

Các thuốc tránh thai đường uống (đặc biệt là các thuốc có thay thế alkyl ở vị trí C17) có thể gây ra vàng da ứ mật. Các bằng chứng về tỷ lệ mắc ở các nhóm dân tộc và gia đình cho thấy hiện tượng này có cơ sở di truyền. Cơ chế của hiện tượng này chưa rõ ràng nhưng một trong những cơ chế có thể là do estrogen gây ra những thay đổi về thành phần của lipid màng - nguyên nhân quan trọng gây ứ mật.

• Thiếu máu bất sản do cloramphenicol:

Cloramphenicol có thể gây ra giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt hoặc thiếu máu bất sản. Có hai dạng ADR:

- Dạng thiếu máu do giảm hồng cầu lưới: phụ thuộc liều lượng, thường hồi phục khi ngừng thuốc. Cơ chế là do thuốc ức chế tổng hợp protein ở ty thể hồng cầu lưới của người bệnh.

- Dạng thiếu máu bất sản: có tính chất đặc ứng, có thể có nguyên nhân là một bất thường về gen trong quá trình tổng hợp ADN; dạng do đặc ứng có thể gặp ngay ở liều rất thấp và ngay khi dùng thuốc lần đầu tiên nhưng cũng có thể xuất hiện sau khi ngừng thuốc nhiều tháng và không hồi phục.

Cần được ngừng thuốc ngay lập tức khi gặp thiếu máu, bất kể là dạng nào khi dùng cloramphenicol.

3. Các biện pháp hạn chế phản ứng bất lợi của thuốc

3.1. Hạn chế số thuốc dùng

- Chỉ kê đơn các thuốc thật sự cần thiết.

- Nếu bệnh nhân đang sử dụng đồng thời quá nhiều thuốc thì cần cân nhắc để tạm ngừng những loại thuốc chưa thật sự cần thiết. Cần đánh giá có tương tác bất lợi không trước khi kê đơn hoặc phát thuốc.

- Kiểm tra và hỏi bệnh nhân về những thuốc bệnh nhân đang dùng.

3.2. Nắm vững thông tin về loại thuốc đang dùng cho bệnh nhân

- Hiểu rõ tính chất dược lý, tương tác, cơ chế chuyển hoá và ADR của thuốc. Chỉ nên kê đơn những thuốc đã biết đầy đủ thông tin.

- Thường xuyên tham khảo, cập nhật các thông tin về thuốc và tương tác thuốc.

- Thận trọng khi kê đơn những thuốc dễ xảy ra tương tác, đặc biệt là các tương tác do vô tình như tương tác của thuốc với thức ăn, với rượu...

3.3. Năm vững thông tin về các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao

Trẻ em, người cao tuổi, có cơ địa dị ứng, có bệnh lý về gan, thận và các bệnh nhân có bất thường về gen.

3.4. Theo dõi sát bệnh nhân, phát hiện sớm các biểu hiện của phản ứng bất lợi do thuốc và có những xử trí kịp thời.

4. Cách xử trí khi nghi ngờ xuất hiện phản ứng bất lợi¹ của thuốc

Khi có một sự cố bất lợi do thuốc (ADR) xảy ra, ngoài việc can thiệp y tế tích cực nếu cần thiết (cấp cứu, phục hồi các chức năng sống...) thầy thuốc cũng cần đánh giá xem biến cố đó có phải là phản ứng bất lợi của thuốc hay không.

4.1. Sự cố bất lợi có phải do thuốc

Nếu bệnh nhân dùng đồng thời nhiều loại thuốc thì cần phân tích các thông tin về thuốc (lịch sử dùng thuốc, các thuốc đang dùng theo kê đơn hoặc do tự mua...) và về tai biến trên bệnh nhân (các triệu chứng, xét nghiệm lâm sàng...). Căn cứ vào các ADR đã biết của các thuốc bệnh nhân đang dùng xem sự cố đó có thể là phản ứng bất lợi của thuốc nào để có hướng xử trí tiếp.

4.2. Khi nghi ngờ là phản ứng bất lợi của thuốc

Cần ngừng tất cả các thuốc đang điều trị cho bệnh nhân. Nếu không thể ngừng tất cả các thuốc, cần ngừng loại thuốc nào có nhiều khả năng gây ra tai biến đó nhất.

Có 4 vấn đề để đánh giá một tai biến do thuốc:

1. Có tác dụng dược lý đã biết nào của thuốc có thể gây ra tai biến đó không?
2. Mọi liên quan giữa thời gian bắt đầu sử dụng thuốc và các biểu hiện của tai biến có phù hợp với các báo cáo ADR hoặc với cơ chế của ADR hay không?
3. Tai biến có hết hoặc có cải thiện khi ngừng loại thuốc bị nghi ngờ không?
4. Tai biến có xuất hiện trở lại khi dùng lại thuốc hay không ?

Trên thực tế lâm sàng, có những trường hợp không thể giải quyết cả 4 vấn đề trên :

- Trong trường hợp phản ứng bất lợi là loại phản ứng typ B: Nếu trước đó đã có những báo cáo về loại tai biến này đối với các thuốc thì có thể kết luận rằng thuốc có thể là nguyên nhân gây ra tai biến cho dù tai biến đó không liên quan đến cơ chế dược lý của thuốc.

- Trong trường hợp một tai biến rất nặng, không thể cho bệnh nhân dùng lại thuốc do việc dùng lại thuốc có nguy cơ đe dọa tính mạng bệnh nhân.

Sau khi giải quyết 4 vấn đề nêu trên, thầy thuốc sẽ đánh giá được khả năng một biến cố bất lợi là một ADR của một thuốc dựa trên các điều kiện sau:

- Chắc chắn là một ADR (Certain); Thời gian xảy ra tai biến liên quan chặt chẽ với việc dùng thuốc, tai biến này không thể giải thích được bằng một bệnh lý khác hoặc các thuốc

khác dùng đồng thời. Nếu ngừng thuốc thì bệnh nhân phải có tiến triển hợp lý và khi dùng lặp lại thuốc thì bệnh nhân có triệu chứng tương tự.

- Có khả năng là một ADR (Probable/Likely): Điều kiện như trên nhưng các thông tin về việc dùng lại thuốc chưa đầy đủ hoặc không có.

- Có thể là ADR (Possible): Thời gian xảy ra tai biến có liên quan đến việc dùng thuốc nhưng cũng có thể được giải thích bằng một bệnh khác mắc đồng thời hoặc dùng một thuốc hay hoá chất khác. Các thông tin về việc ngừng thuốc có thể thiếu hoặc không rõ ràng.

- Không chắc chắn (Unlikely): Mọi liên quan về thời gian xảy ra tai biến với việc sử dụng thuốc không rõ ràng, nguyên nhân do thuốc là không chắc chắn và có thể giải thích được bằng việc sử dụng một thuốc hay hoá chất khác dùng đồng thời hay một bệnh khác mắc kèm.

Sau khi đánh giá về khả năng gây ra tai biến, tùy thuộc độ nặng của tai biến và cơ chế của phản ứng mà có thể loại bỏ thuốc đó ra khỏi chế độ điều trị của bệnh nhân hoặc giảm liều hoặc có các biện pháp điều trị thích hợp, thường được ghi trong các chuyên luận tham khảo về thuốc (ví dụ: dược thư quốc gia). Ngoài ra các thầy thuốc cần báo cáo các ADR cho các cơ quan có thẩm quyền.

5. KẾT LUẬN

Hầu hết các thuốc, cho dù được kê đơn bởi các thầy thuốc lâm sàng giỏi cũng có thể gây ra phản ứng bất lợi (ADR) trên bệnh nhân, thậm chí là những ADR nghiêm trọng. Thầy thuốc và bệnh nhân có thể chấp nhận nguy cơ của một ADR nghiêm trọng nếu như bản thân căn bệnh đang được điều trị rất nặng, nhưng không thể chấp nhận thuốc có nguy cơ ADR cao để điều trị những bệnh thông thường; do vậy, khả năng gây ADR của một thuốc (kể cả tần suất, mức độ nghiêm trọng và loại ADR chúng gây ra) quyết định việc lựa chọn thuốc đó. Nhiều ADR có thể tránh được, nếu như người kê đơn có hiểu biết rõ về đặc tính dược lý, cơ chế của ADR và các yếu tố ảnh hưởng, đặc biệt là những yếu tố tạo nên tính nhạy cảm đặc trưng của người bệnh và cán bộ y tế (bao gồm DSLS) biết theo dõi, phát hiện ADR, hướng dẫn, cảnh báo bệnh nhân về khả năng xảy ra ADR và báo cáo các ADR cho cơ quan có trách nhiệm.

CHỦ ĐỀ 15: NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH VÀ KHÁNG KHUẨN

1. Những nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị

Có 4 nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị:

- (1) . Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn
- (2) . Phải biết lựa chọn kháng sinh hợp lý
- (3) . Phải biết nguyên tắc phối hợp kháng sinh
- (4) . Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian qui định

1.1. Chỉ sử dụng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn

Các tác nhân gây bệnh cho người có thể là virus, vi khuẩn, nấm, sinh vật đơn bào hoặc

ký sinh vật (giun, sán...). Các kháng sinh thông dụng chỉ có tác dụng với vi khuẩn, rất ít kháng sinh có tác dụng với virus, nấm gây bệnh, sinh vật đơn bào. Mỗi nhóm kháng sinh lại chỉ có tác dụng với một số loại vi khuẩn nhất định; do đó, trước khi quyết định sử dụng một loại kháng sinh nào đó cần phải làm qua các bước sau đây:

1.1.1. Thăm khám lâm sàng

Bao gồm việc đo nhiệt độ bệnh nhân, phỏng vấn và khám bệnh. Đây là bước quan trọng nhất và phải làm trong mọi trường hợp.

Vì sốt là dấu hiệu điển hình khi có nhiễm khuẩn nên việc đo nhiệt độ góp phần quan trọng để khẳng định nhiễm khuẩn. Sốt do vi khuẩn thường gây tăng thân nhiệt trên 39°C trong khi sốt do virus chỉ có nhiệt độ khoảng 38 - 38,5°C.

Những trường hợp ngoại lệ:

- Nhiễm khuẩn ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân quá già yếu... có thể chỉ sốt nhẹ.

- Trái lại, nhiễm virus như bệnh quai bị, thủy đậu, sốt xuất huyết, bại liệt... có thể tăng thân nhiệt tới trên 39°C.

Thăm khám lâm sàng và phỏng vấn bệnh nhân giúp thầy thuốc dự đoán tác nhân gây bệnh qua đường thâm nhập của vi khuẩn, qua các dấu hiệu đặc trưng...

1.1.2. Các xét nghiệm lâm sàng thường quy

Bao gồm công thức máu, X quang và các chỉ số sinh hóa sẽ góp phần khẳng định chẩn đoán của thầy thuốc.

1.1.3. Tìm vi khuẩn gây bệnh

Đây là biện pháp chính xác nhất để tìm ra tác nhân gây bệnh nhưng không phải mọi trường hợp đều cần. Chỉ trong trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng như nhiễm khuẩn máu, viêm màng não, thương hàn... khi mà thăm khám lâm sàng không tìm thấy dấu hiệu đặc trưng hoặc nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện, ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch không có sốt hay chỉ sốt nhẹ.

Việc phân lập vi khuẩn gây bệnh không phải ở đâu cũng làm được, lại phải mất thời gian và tốn kém nên mặc dầu chính xác nhưng chỉ xếp hàng thứ 2, sau thăm khám lâm sàng. Nếu bệnh nhân từ tuyến dưới chuyển lên, đa phần đã sử dụng kháng sinh thì thăm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm thường qui là cơ bản. Trong trường hợp này, việc sử dụng kháng sinh phổ rộng và phối hợp kháng sinh để điều trị là hợp lý và cần thiết.

1.2. Phải biết lựa chọn kháng sinh hợp lý

Lựa chọn kháng sinh phụ thuộc 3 yếu tố:

- Vi khuẩn gây bệnh
- Vị trí nhiễm khuẩn
- Cơ địa bệnh nhân

1.2.1. Lựa chọn kháng sinh phải phù hợp với vi khuẩn gây bệnh

Tùy theo vị trí nhiễm khuẩn, người thầy thuốc có thể dự đoán khả năng nhiễm loại vi khuẩn nào và căn cứ vào phổ kháng sinh mà lựa chọn cho thích hợp. Cần nhớ rằng phổ kháng sinh trong các tài liệu chỉ để tham khảo vì độ nhạy cảm của vi khuẩn tùy thuộc từng vùng; để sử dụng kháng sinh hợp lý phải biết độ nhạy cảm của kháng sinh tại địa phương cư trú.

Đánh giá độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh tốt nhất là dựa vào kháng sinh đồ; tuy nhiên, việc này không phải cơ sở điều trị nào cũng có thể làm được, hơn nữa nếu làm được thì kết quả phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ thường phải chờ nhiều ngày. Như vậy thăm khám lâm sàng để định hướng mầm bệnh và căn cứ vào độ nhạy cảm của vi khuẩn do các chương trình giám sát tính kháng thuốc Quốc gia (ở Việt Nam là ASTS) hoặc do chính phòng xét nghiệm vi sinh của bệnh viện công bố là việc làm khả thi hơn cả trong điều trị khởi đầu, sau đó nếu có kết quả thì sẽ điều chỉnh lại nếu quá trình điều trị không đạt như mong muốn.

1.2.2. Lựa chọn kháng sinh theo vị trí nhiễm khuẩn

Muốn điều trị thành công, kháng sinh phải thấm được vào ổ nhiễm khuẩn, như vậy người thầy thuốc phải nắm vững các đặc tính dược động học của thuốc mới có thể chọn được kháng sinh thích hợp.

Trong các tổ chức khó thấm, đáng lưu ý nhất là dịch não tủy do sự cản trở của hàng rào máu-não. Hàng rào này bình thường rất khó thấm thuốc; khả năng thấm sẽ được cải thiện hơn khi bị viêm.

Muốn đạt được hiệu quả điều trị thì kháng sinh phải có 2 đặc tính:

- Có hoạt lực cao với vi khuẩn gây bệnh.
- Thấm tốt vào tổ chức nhiễm bệnh.

Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng chọn được kháng sinh đạt được cả 2 đặc tính trên.

Ví dụ:

Trong điều trị viêm màng não do *p.aeruginosa*, các kháng sinh có tác dụng tốt lên vi khuẩn này như gentamicin, amikacin, colistin... lại không có khả năng thấm qua hàng rào máu- não, những trường hợp như vậy phải phối hợp thêm với kháng sinh thấm tốt qua hàng rào máu - não hoặc tiêm kháng sinh vừa nêu thẳng vào ống sống (liều lượng nhỏ hơn rất nhiều so với tiêm bắp).

- Những trường hợp nhiễm khuẩn tiêu hóa nặng, đặc biệt ở người già yếu, trẻ nhỏ có nguy cơ mất nước cao hoặc người suy giảm miễn dịch có thể sử dụng kháng sinh đường uống loại ít hấp thu qua ruột. Nhược điểm của kháng sinh loại này là dễ gây loạn khuẩn ruột, nặng hơn có thể gây viêm ruột kết màng giả (nguy hiểm nhất khi dùng nhóm lincosamid), do đó không nên dùng kéo dài.

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm nên tận dụng thuốc sát khuẩn sau khi đã làm sạch vết thương bằng phẫu thuật loại bỏ tổ chức hoại tử hoặc mổ dẫn lưu mủ và bôi các kháng sinh tại chỗ. Các dung dịch sát khuẩn da thường dùng là chlorohexidin, iod hữu cơ, bạc

sulfadiazin... Các kháng sinh bôi tại chỗ thường gặp là colistin, framycetin, neomycin, polymycin-B...

- Với nhiễm khuẩn tai- mũi- họng, có thể dùng các dạng kháng sinh phun tại chỗ (aerosol) hoặc các thuốc sát khuẩn ở dạng súc miệng, dạng viên ngậm hoặc các loại dung dịch kháng sinh để nhỏ trực tiếp vào tai, mũi...

Ví dụ:

- Amphotericin, viên 10 mg dạng ngậm để điều trị viêm miệng do nấm Candida.
- Dactarin (miconazol) dạng gel giở vào chỗ loét ở miệng do nấm.
- Betadin 1 % pha loãng gấp đôi với nước để súc miệng.
- Dung dịch chlorhexidin 0,1%, neomycin 0,5% để sát khuẩn tại chỗ.

Chú ý:

- Các kháng sinh nhỏ tai thường có độc tính cao, do đó trước khi nhỏ phải khám tai kỹ vì nếu thủng màng nhĩ thì có thể gây điếc.

- Không nên ngậm các dạng viên nén dùng cho đường uống vì tá dược không thích hợp dễ dẫn thuốc sâu xuống các lớp niêm mạc dưới; hơn nữa một số kháng sinh kích ứng mạnh có khả năng gây loét tại chỗ.

- Với nhiễm khuẩn âm đạo, ngoài việc sử dụng các kháng sinh toàn thân, dạng đặt tại chỗ có vai trò rất quan trọng vì với những nhiễm khuẩn nhẹ có thể chỉ cần dùng các dạng này là đủ. Trong trường hợp này cũng phải sử dụng các dạng bào chế dùng để đặt hoặc bơm, nhỏ..., không nên tùy tiện đưa vào âm đạo các dạng thuốc không sản xuất vì mục đích này vì hiệu quả kém và dễ gây loét.

- Với nhiễm khuẩn mắt, nên tận dụng kháng sinh nhỏ hoặc tra mắt, bôi vào mí mắt (chữa viêm mí mắt) và cũng chỉ được phép dùng các dạng sản xuất vì mục đích này. Cũng có thể đưa vào mắt qua đường tiêm dưới kết mạc (subconjunctival) nhưng phải thực hiện tại bệnh viện với sự giúp đỡ của nhân viên y tế.

1.2.3. Lựa chọn kháng sinh theo cơ địa bệnh nhân

Những khác biệt về sinh lý ở trẻ nhỏ, người cao tuổi hoặc ở phụ nữ có thai ... đều có ảnh hưởng đến dược động học của kháng sinh. Những thay đổi bệnh lý như suy giảm miễn dịch, bệnh gan, thận nặng làm giảm rõ rệt chuyển hóa và bài xuất thuốc gây tăng một cách bất thường nồng độ kháng sinh có thể dẫn tới ngộ độc và tăng tác dụng phụ.

Các trạng thái bệnh lý khác như bệnh nhân bị bệnh nhược cơ, thiếu men G6PD... đều có thể làm nặng thêm các tai biến và tác dụng phụ của thuốc. Nếu bệnh nhân là phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú thì hậu quả của các tác dụng phụ có thể ảnh hưởng cả đến thai nhi hoặc đứa con.

Kháng sinh là một trong những nhóm thuốc có nguy cơ gây dị ứng rất cao, do đó các bệnh nhân có cơ địa dị ứng là những người cần đặc biệt lưu ý.

Vì những lý do vừa nêu, việc lựa chọn kháng sinh theo cá thể người bệnh cũng là một vấn đề rất quan trọng của nguyên tắc sử dụng kháng sinh. Sau đây chúng tôi sẽ trình bày về

sử dụng kháng sinh cho một số đối tượng đặc biệt.

Kháng sinh với trẻ em

Các kháng sinh phải chống chỉ định với trẻ em không nhiều nhưng hầu hết đều phải hiệu chỉnh lại liều theo lứa tuổi.

Nhóm kháng sinh cần lưu ý nhất khi sử dụng cho trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh là aminosid (gentamicin, amikacin...), glycopeptid (vancomycin), polypeptid (colistin) vì đây là những kháng sinh có khả năng phân bố nhiều trong pha nước nên khuếch tán rất rộng ở các lứa tuổi này.

Kháng sinh với người cao tuổi

Nói chung, việc sử dụng kháng sinh cho người cao tuổi không khác nhiều với đối tượng bình thường, một số điểm cần lưu ý sau:

- Do sự suy giảm chức năng gan - thận nên sự chuyển hóa và bài xuất thuốc đều yếu hơn bình thường, do đó cần phải hiệu chỉnh lại liều của những kháng sinh bị chuyển hóa nhiều qua gan hoặc bài xuất chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính.

- Do tỷ lệ dị ứng với kháng sinh cao hơn bình thường (người trên 65 tuổi có tỷ lệ dị ứng với kháng sinh nhóm beta - lactamin tới 20%), do đó cần hết sức thận trọng khi sử dụng kháng sinh, nhất là dùng qua đường tiêm.

- Do bị nhiều bệnh nên thường phải dùng cùng một lúc nhiều thuốc, do đó khả năng gặp tương tác thuốc cao hơn bình thường, vì vậy phải thận trọng để tránh các tương tác gây tăng độc tính hoặc tác dụng phụ.

Ví dụ :

- Furosemid dùng đồng thời với các kháng sinh nhóm aminosid sẽ tăng nguy cơ gây suy thận hoặc điếc.

- Các kháng sinh nhóm macrolid làm tăng nồng độ của nifedipin trong máu, dẫn đến nguy cơ quá liều thuốc chống tăng huyết áp.

Kháng sinh với phụ nữ có thai

Nói chung, không có chống chỉ định tuyệt đối đối với phụ nữ có thai. Trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng đe dọa đến tính mạng thì việc cân nhắc luôn ưu tiên cho người mẹ. *Ví dụ:* Trong điều trị lao, rifampicin vẫn có thể sử dụng với sự giám sát chặt chẽ chức năng gan khi cần thiết.

Tuy nhiên, các kháng sinh có độc tính cao nhưng có thể dễ dàng thay thế bằng kháng sinh khác thì nên tránh tuyệt đối; thí dụ cloramphenicol, tetracyclin, co-trimoxazol...

Kháng sinh với bệnh nhân suy thận

Những kháng sinh có độc tính cao với thận là những kháng sinh chưa bị chuyển hoá khi qua gan hoặc chỉ bị chuyển hoá với tỷ lệ nhỏ.

Để giảm độc tính của kháng sinh với trường hợp bệnh nhân suy thận, nên chọn các kháng sinh chuyển hóa chủ yếu qua gan; nếu không thực hiện được mà phải sử dụng kháng

sinh độc với thận thì phải hiệu chỉnh lại liều kháng sinh.

Một điều cần lưu ý nữa khi cho bệnh nhân suy thận dùng kháng sinh có natri trong thành phần thì cần tính lượng ion natri có trong chế phẩm để hạn chế lượng natri đưa vào hàng ngày.

Vi dụ: Trong 1.000.000 UI benzylpenicilin Na có chứa 48 mg natri $\sim 2,1$ mEq Na^+ , cần phải tính đến lượng Na^+ này để giảm lượng đưa vào hàng ngày.

Kháng sinh với bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Những kháng sinh chuyển hoá qua gan $> 70\%$ là những kháng sinh có độc tính cao với cơ quan này. Gan là cơ quan chuyển hóa thuốc quan trọng nhất của cơ thể. Sự suy giảm chức năng gan kéo theo những thay đổi các thông số dược động học của kháng sinh như:

- *Tăng sinh khả dụng* của một số kháng sinh dùng theo đường uống dẫn đến tăng nồng độ kháng sinh trong máu. Điều này thể hiện rõ ở những kháng sinh chịu ảnh hưởng mạnh của vòng tuần hoàn đầu (1^{st} -pass) như các penicilin nhóm A, các fluoroquinolon, ketoconazol... và các kháng sinh bị chuyển hóa qua gan mạnh ($> 70\%$).

- *Kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của thuốc:* Tốc độ chuyển hóa thuốc ở gan giảm do hệ enzym chuyển hóa thuốc ở gan bị tổn thương; đồng thời do chức năng gan giảm nên quá trình sản xuất và bài tiết mật cũng bị chậm lại dẫn tới thời gian tuần hoàn của dạng thuốc còn hoạt tính trong máu kéo dài hơn bình thường. Hậu quả của quá trình này làm cho thời gian tác dụng của kháng sinh kéo dài hơn và độc tính cũng tăng theo. Trong trường hợp này để bảo đảm an toàn cho điều trị, nên thay bằng các kháng sinh cùng nhóm nhưng ít chịu ảnh hưởng của sự thay đổi chức năng gan tức là các chất ít bị chuyển hóa ở gan.

Vi dụ:

Trong số các fluoroquinolon thì pefloxacin bị chuyển hóa mạnh khi qua gan còn ofloxacin lại chỉ bị chuyển hóa khoảng 5 - 10%; ở bệnh nhân xơ gan, $t_{1/2}$ của pefloxacin tăng hơn bình thường 3 - 5 lần trong khi đó chỉ số này không thay đổi ở ofloxacin.

Trong trường hợp không có kháng sinh cùng nhóm đáp ứng điều kiện này thì có thể chọn một kháng sinh có phổ tương đương nhưng ít bị chuyển hóa khi qua gan.

Kháng sinh với người có cơ địa dị ứng

Dị ứng với kháng sinh rất đa dạng.

Dị ứng thực sự với kháng sinh rất ít. Đa phần dị ứng liên quan đến độ tinh khiết của kháng sinh, vì vậy các kháng sinh có nguồn gốc tổng hợp và bán tổng hợp ít gặp dị ứng hơn các sản phẩm chiết xuất từ môi trường nuôi cấy vi sinh vật.

Có nhiều khả năng gặp dị ứng chéo giữa các nhóm kháng sinh có cấu trúc hóa học tương tự.

Vi dụ: tỷ lệ dị ứng chéo giữa penicilin và cephalosporin từ 5 đến 15%; do đó nếu đã gặp dị ứng với một kháng sinh nào đó thì tốt nhất nên thay bằng một kháng sinh khác họ, còn nếu vẫn phải dùng thì phải có biện pháp giám sát chặt chẽ để xử lý tai biến kịp thời nếu xảy ra.

1.3. Phối hợp kháng sinh phải hợp lý

Mục đích phối hợp kháng sinh là:

1.3.1. Tăng tác dụng lên các chủng đề kháng mạnh

Trường hợp này được sử dụng cho điều trị nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện hoặc những trường hợp bệnh đã chuyển thành mạn tính do điều trị nhiều lần không khỏi,

Ví dụ:

- Phối hợp oxacillin với gentamicin trong điều trị *S.aureus* đã giảm nhạy cảm với Pen.M.

- Phối hợp amikacin với ciprofloxacin trong điều trị *p.aeruginosa* đã kháng với gentamicin,

- Phối hợp Pen.A với các chất ức chế men beta-lactamase (acid clavulanic, sulbactam, tazobactam...) để khôi phục lại phổ của các kháng sinh lên các chủng vi khuẩn đề kháng tiết beta-lactamase.

1.3.2. Giảm khả năng kháng thuốc hoặc tránh tạo những chủng vi khuẩn đề kháng

Phối hợp kháng sinh với mục đích này thường được áp dụng khi điều trị các nhiễm khuẩn kéo dài.

Ví dụ:

Phối hợp kháng sinh trong điều trị lao, viêm màng trong tim, viêm xương...

1.3.3. Nói rộng phổ tác dụng của kháng sinh

- *Nói rộng lên vi khuẩn kỵ khí:* Đa số các kháng sinh thông dụng không có tác dụng hoặc tác dụng yếu lên các vi khuẩn kỵ khí, đặc biệt là các chủng kỵ khí G (-) như *B. fragilis*, do đó việc phối hợp kháng sinh chủ yếu để diệt vi khuẩn kỵ khí với các nhiễm khuẩn có nguy cơ nhiễm kỵ khí cao.

- *Ví dụ:* Phối hợp metronidazol với các kháng sinh khác trong các nhiễm khuẩn vùng bụng, vùng chậu vì metronidazol là thuốc diệt vi khuẩn kỵ khí mạnh thuộc nhóm 5 nitroimidazol.

- Ngoài mục đích trên, việc nói rộng phổ thường không cần thiết vì:

+ Đã có nhiều loại kháng sinh phổ rộng và các dạng chế phẩm phối hợp sẵn.

+ Nếu tự ý phối hợp có thể gặp những tương tác bất lợi do không nắm vững cơ chế tác dụng. *Ví dụ:* Phối hợp erythromycin với lincomycin, erythromycin với cloramphenicol hoặc streptomycin với tetracyclin đều dẫn tới giảm tác dụng kháng khuẩn.

+ Khi phối hợp các kháng sinh tiêm, xu hướng chung hay trộn lẫn thuốc trong cùng một bơm tiêm, dễ dẫn tới tương kỵ. *Ví dụ:* Trộn lẫn Penicilin G hoặc ampicilin với gentamicin; trộn lẫn lincomycin với gentamicin đều gây tương kỵ.

1.3.4. Những trường hợp phối hợp cần tránh

Phối hợp cần tránh được coi là chống chỉ định. Trong trường hợp bắt buộc phải phối

hợp thì phải có các biện pháp theo dõi chặt chẽ để xử lý tai biến kịp thời.

1.3.5. Phải sử dụng kháng sinh đúng thời gian qui định

Không có qui định cụ thể về độ dài của đợt điều trị với mọi loại nhiễm khuẩn nhưng nguyên tắc chung là:

Sử dụng kháng sinh đến khi hết vi khuẩn trong cơ thể + 2-3 ngày ở người bình thường và + 5-7 ngày ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Thực tế ít khi có điều kiện cấy vi khuẩn sau khi điều trị, do đó coi là hết vi khuẩn khi bệnh nhân giảm sốt, trạng thái cơ thể cải thiện: ăn ngủ tốt hơn, tinh táo...

Với nhiễm khuẩn nhẹ, đợt điều trị thường kéo dài khoảng 7 đến 10 ngày, nhưng với nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn ở những tổ chức mà kháng sinh khó thâm nhập (màng tim, màng não, xương...) thì đợt điều trị kéo dài hơn; riêng với bệnh lao, phác đồ ngắn ngày cũng phải kéo dài tới 8 tháng.

Ngày nay, với sự xuất hiện nhiều kháng sinh hoặc các dạng chế phẩm có thời gian bán thải kéo dài đã cho phép giảm được đáng kể số lần dùng thuốc trong đợt điều trị, làm dễ dàng hơn cho việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Ví dụ:

- Dùng doxycyclin trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp do *Rickettsia*, *Mycoplasma* và các vi khuẩn nội bào khác chỉ cần một đợt điều trị kéo dài 3 ngày trong khi nếu dùng các tetracyclin cổ điển phải mất ít nhất 7-10 ngày.

- Dùng ceftriaxon để điều trị bệnh thương hàn, liều 1- 2 g/lần, đợt 5 ngày thay cho dùng cloramphenicol 30 - 50 mg/kg mỗi ngày, kéo dài 14 ngày.

Điều trị "chớp nhoáng"

Để điều trị một số dạng nhiễm khuẩn tiết niệu, sinh dục chưa có biến chứng như viêm bàng quang, niệu đạo, lậu... có thể sử dụng các kháng sinh thải mạnh qua nước tiểu ở dạng còn hoạt tính như pefloxacin, spectinomycin (trobicin) một liều duy nhất là đủ làm sạch ổ nhiễm khuẩn.

Cần phân biệt "điều trị chớp nhoáng" (traitements-minute) với kiểu điều trị một liều duy nhất (administrations-minute): loại thứ nhất chỉ cần sử dụng kháng sinh có thời gian tác dụng ngắn nhưng có hoạt tính cao khi thải trừ qua đường tiết niệu, còn loại thứ hai dùng các kháng sinh có thời gian bán thải dài, có khả năng tập trung với nồng độ cao tại nơi nhiễm khuẩn. Trường hợp thứ 2, thực chất tuy thuốc chỉ dùng một liều duy nhất nhưng nồng độ thuốc giữ được rất lâu trong cơ thể, có khi tới vài ngày hoặc nhiều tuần lễ.

Ví dụ:

- Điều trị "chớp nhoáng": điều trị lậu với 1 liều duy nhất 2g spectinomycin (trobicin).

- Điều trị một liều duy nhất: dùng benzathin-Pen.G (penicillin "chậm"), 1 mũi duy nhất 1.200.000 UI trong đợt thấp khớp cấp để ngăn ngừa viêm màng trong tim.

2. Những nguyên tắc sử dụng kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật

Sử dụng kháng sinh trong trường hợp này nhằm ngăn chặn quá trình nhiễm khuẩn có thể xảy ra cho người bệnh sau phẫu thuật. Trong điều kiện của nước ta hiện nay, việc sử dụng kháng sinh dự phòng khi phẫu thuật là bắt buộc vì điều kiện vệ sinh môi trường kém, khả năng vô trùng của phòng mổ và tiệt trùng dụng cụ, bông, gạc, áo quần... không phải lúc nào cũng bảo đảm; vì lý do đó ngay cả với các loại phẫu thuật được xếp vào loại " phẫu thuật sạch" như phẫu thuật tim, phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật chỉnh hình, mổ đẻ qua đường bụng... thì nguy cơ nhiễm khuẩn vẫn rất cao và việc sử dụng kháng sinh vẫn cần thiết. Tuy nhiên, trên thực tế do thời điểm đưa thuốc không đúng, lựa chọn kháng sinh không thích hợp nên các thầy thuốc sử dụng kháng sinh hiện nay theo phác đồ điều trị chứ không phải dự phòng:

- Đưa kháng sinh sau mổ, khi quá trình nhiễm khuẩn đã xảy ra.

- Chưa coi trọng việc lựa chọn kháng sinh theo loại phẫu thuật nên hiệu quả thất thường.

- Dùng kháng sinh kéo dài theo nguyên tắc điều trị (7-10 ngày).

Vì những lý do trên, phần hướng dẫn sử dụng kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật là một phần không thể thiếu được trong các nguyên tắc sử dụng kháng sinh hợp lý, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và giảm chi phí không cần thiết về kháng sinh trong các bệnh viện hiện nay.

Có 3 nguyên tắc cần nắm vững khi sử dụng kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật:

(1). *Thời điểm đưa thuốc phải đúng*

- Nhất thiết phải đưa kháng sinh trước lúc rạch da nhưng không tiêm sớm hơn 2 giờ so với thời điểm mổ.

(2) . *Chọn kháng sinh phải đúng*

- Nên chọn loại phổ đủ rộng, có tác dụng được lên hầu hết tác nhân gây bệnh hay gặp nhất trong loại phẫu thuật đó.

- Thời gian bán thải không quá ngắn để có thể giảm được số lần đưa thuốc.

- Phải thấm tốt vào tổ chức cần phẫu thuật.

(3) . *Độ dài của đợt điều trị phải đúng*

- Không kéo dài quá 24 giờ sau mổ .

- Trong đa số trường hợp, chỉ cần 1 đến 2 liều là đủ.

2.1. Thời điểm đưa thuốc phải đúng

Thời điểm đưa thuốc liên quan chặt chẽ đến đường đưa thuốc: có thể đưa thuốc theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, đặt trực tràng hoặc uống nhưng đường tĩnh mạch được khuyến khích hơn cả. Tuy nhiên dù đưa bằng đường nào cũng "Nhất thiết phải đưa kháng

sinh trước lúc rạch dao nhưng không tiêm sớm hơn 2 giờ so với thời điểm mổ".

Để đạt được điều này, thời điểm đưa thuốc tùy thuộc đường dùng.

2.1.1. Tiêm tĩnh mạch

Tốt nhất là đưa thuốc sau khởi mê, đặc biệt trong phẫu thuật tim - mạch; tuy nhiên cũng có thể đưa trước thời điểm mổ khoảng 1/2 giờ đến 1 giờ nếu là loại kháng sinh phải truyền tĩnh mạch quãng ngắn (metronidazol, aminozid...).

2.1.2. Tiêm bắp

Dễ thực hiện, tương đối an toàn nhưng có nhược điểm là mức thuốc trong máu sau khi tiêm bắp thường chỉ bằng 1/3 đến 1/2 so với tiêm tĩnh mạch và thời điểm thuốc có tác dụng chậm hơn. Nếu đưa bằng đường này, nên tiêm trước khi phẫu thuật từ 1/2 giờ đến 1 giờ.

2.1.3. Đường trực tràng

Có thể sử dụng đặt trực tràng metronidazol cho các phẫu thuật vùng chậu và vùng bụng (đại tràng, trực tràng, tử cung...). Trong điều kiện nước ta, dạng thuốc đạn (suppositorium) không phổ biến, lại bảo quản khó nên đường này ít sử dụng.

Nếu đặt trực tràng, thời điểm đặt thuốc phải trước lúc mổ 2 giờ.

2.1.4. Đường uống

Chỉ nên dùng kháng sinh đường uống trong các trường hợp mổ phiên để sát khuẩn ruột chuẩn bị cho phẫu thuật đường tiêu hóa. Kháng sinh được uống vào ngày hôm trước. Trong trường hợp này, nên chọn các kháng sinh ít hấp thu như neomycin. Chỉ nên coi liệu pháp kháng sinh này là hỗ trợ và vẫn nên dùng kháng sinh tiêm ngay trước khi mổ để bảo đảm nồng độ kháng sinh trong máu cao nhất lúc rạch dao.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinol uống có sinh khả dụng tốt ($F > 80\%$), có thể thích hợp cho việc thay thế kháng sinh tiêm trong phẫu thuật tiết niệu nhưng cho đến thời điểm hiện nay vẫn chưa có ý kiến thống nhất về vấn đề này vì các nhà điều trị lo ngại khả năng dùng lan tràn có thể dẫn đến nguy cơ kháng thuốc.

Tóm lại: Đưa kháng sinh trước khi mổ là bắt buộc.

Dù chọn đường đưa thuốc nào thì nguyên tắc chung vẫn là bảo đảm kháng sinh có nồng độ cao nhất lúc rạch dao. Nếu làm được như vậy, hiệu quả kháng sinh sẽ phát huy tối đa vào lúc khả năng thâm nhập vào cơ thể của vi khuẩn cao nhất, ngăn chặn kịp thời không cho vi khuẩn kịp đến những tổ chức xa vết mổ (tỷ lệ nhiễm khuẩn các vùng xa vết mổ cao gấp 4 - 5 lần tại vết mổ, hay gặp nhất là nhiễm khuẩn thận, phổi).

Nên nhớ rằng, nếu đưa kháng sinh chậm hơn 3 giờ sau khi mổ thì hiệu quả dự phòng không còn nữa, lúc này việc sử dụng kháng sinh phải theo nguyên tắc điều trị nghĩa là phải dùng liều cao, kéo dài, gây tốn kém và hại cho sức khỏe bệnh nhân.

Chú ý:

- Không được đổ kháng sinh trực tiếp vào vết mổ; làm như vậy có thể gây loét do tác dụng kích ứng của thuốc và làm chậm quá trình lên sẹo của vết mổ.

- Ưu tiên dùng kháng sinh tại chỗ chỉ trong phẫu thuật mắt vì kháng sinh toàn thân rất ít thấm qua dịch nhãn cầu. Trong trường hợp này, phải sử dụng các dạng bào chế dành để nhỏ mắt.

2.2. Chọn kháng sinh phải đúng

- Nên chọn loại phổ đủ rộng, có tác dụng được lên hầu hết tác nhân gây bệnh hay gặp nhất trong loại phẫu thuật đó.

- Thời gian bán thải không quá ngắn để có thể giảm được số lần đưa thuốc.

- Phải thấm tốt vào tổ chức cần phẫu thuật.

2.2.1. Về phổ tác dụng của kháng sinh

Mỗi loại phẫu thuật có một hình ảnh vi khuẩn khác nhau. Nên chọn loại phổ đủ rộng, có tác dụng được lên hầu hết tác nhân gây bệnh hay gặp nhất trong loại phẫu thuật đó.

Trong phẫu thuật đại tràng - trực tràng, nếu dự kiến mổ vào lúc 8 giờ sáng thì chiều ngày hôm trước, sau khi rửa ruột, kháng sinh sẽ được uống vào lúc 1 giờ, 2 giờ và 11 giờ đêm.

- Ưu tiên trong dự phòng phẫu thuật là các cephalosporin thế hệ một hoặc hai (C1G, C2G). Các cephalosporin thường dùng nhất là cefazolin, cefotetan, cefoxitin. Hai chất sau tác động tốt với vi khuẩn kỵ khí.

- Không thấy khuyến cáo dùng cephalosporin thế hệ ba (C3G), lý do là:

+ Tác nhân gây bệnh phổ biến trong mọi loại phẫu thuật là tụ cầu (*S. aureus*) và/hoặc *E. coli*. Với các loại vi khuẩn này, chỉ cần C1G hoặc C2G là đủ. C3G có phổ rất rộng trên vi khuẩn G (-), không chỉ *E.coli* mà còn nhiều vi khuẩn G (+) khác như *Klebsiella*, *Proteus* indol (+)... do đó không cần thiết.

+ Cephalosporin thế hệ ba là nhóm kháng sinh quý được dùng nhiều cho nhiễm khuẩn mắc phải ở bệnh viện, nếu sử dụng cho dự phòng sẽ dễ tạo khả năng kháng và làm mất đi “một vũ khí quý báu” cho điều trị khi mắc phải các nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng (nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não...).

- Khi bệnh nhân có dị ứng với kháng sinh betalactamin thì kháng sinh được thay thế là cặp gentamicin 1,5 mg/kg + clindamycin 600 mg. Như vậy cặp phối hợp này chỉ là lựa chọn hàng 2, không phải là lựa chọn ưu tiên. Lấy ví dụ về gentamicin nhưng trong những trường hợp khác có thể dùng một trong những kháng sinh khác thuộc nhóm aminozid tùy tình hình thực tế về độ kháng thuốc và kháng sinh có sẵn tại cơ sở. Ở nước ta hay dùng lincomycin nhưng kháng sinh này yếu hơn clindamycin, đặc biệt trên vi khuẩn kỵ khí, do đó nên dùng clindamycin như phác đồ ở nhiều nước khuyến cáo.

Tùy từng loại phẫu thuật, danh mục lựa chọn kháng sinh phong phú hơn nhiều, đặc biệt còn phải cân nhắc đến các nguy cơ nhiễm khuẩn cụ thể cho từng trường hợp, ví dụ nếu nguy cơ nhiễm kỵ khí cao thì bổ sung metronidazol, nguy cơ nhiễm trực khuẩn mũ xanh thì phải thêm các kháng sinh đặc hiệu với vi khuẩn này như nhóm fluoroquinolon, ceftazidim...

2.2.2. Về độ dài tác dụng của kháng sinh

Nên chọn loại có thời gian bán thải ($t_{1/2}$) không quá ngắn để có thể giảm được số lần đưa thuốc. Tiêu chuẩn này rất quan trọng với các loại phẫu thuật kéo dài.

Vi dụ:

Trong các loại cephalosporin thế hệ 1 (C1G) thì cefazolin có $t_{1/2}$ dài hơn hẳn cephalothin, do đó khoảng cách đưa thuốc có thể từ 8 - 12 giờ/lần, thậm chí với các loại phẫu thuật ngắn và khả năng nhiễm không cao thì chỉ cần đưa một liều duy nhất. Nếu dùng cephalothin thì phải lặp lại sau 6 giờ/lần.

Cũng vì lý do này nên penicilin G hoặc ampicilin ít được dùng cho mục đích dự phòng phẫu thuật vì thời gian bán thải quá ngắn (< 1 giờ).

2.2.3. Về khả năng khuếch tán vào tổ chức cần phẫu thuật

Kháng sinh phải thấm tốt vào tổ chức cần phẫu thuật. Đặc tính này rất quan trọng khi tiến hành phẫu thuật tại các tổ chức mà kháng sinh khó thấm như tuyến tiền liệt, xương, mắt...

Vi dụ :

- Phẫu thuật tuyến tiền liệt không nên chọn kháng sinh nhóm aminosid mà nên chọn nhóm fluoroquinolon, macrolid hoặc co-trimoxazol.

- Phẫu thuật xương-khớp hoặc lấp bộ phận giả (chân, tay, khớp...) thì nên chọn C1G, C2G, lincosamid, fluoroquinolon...

- Trong phẫu thuật mắt, khả năng khuếch tán của kháng sinh vào dịch nhãn cầu rất khó khăn, do đó việc dùng các loại kháng sinh nhỏ tại chỗ hoặc tiêm cạnh nhãn cầu sẽ cho hiệu quả chắc chắn hơn.

2.3. Độ dài của đợt điều trị phải đúng

- Không kéo dài quá 24 giờ sau mổ.

- Trong đa số trường hợp, chỉ cần 1 đến 2 liều là đủ.

Về nguyên tắc, chỉ sử dụng kháng sinh đến khi hết nguy cơ thâm nhập của vi khuẩn gây bệnh. Vì liều đầu tiên được dùng lúc khởi mê nên sau khi mổ xong chỉ cần dùng tiếp 1 - 2 liều nữa là đủ. Không nên dùng kháng sinh kéo dài sau mổ vì sẽ làm bệnh nhân mệt mỏi, kém ăn, do đó lâu phục hồi và còn gây tổn kém về tài chính.

Số lần dùng thuốc tùy thuộc vào loại phẫu thuật, độ dài của cuộc mổ, $t_{1/2}$ của kháng sinh chọn.

- Loại phẫu thuật:

Các loại phẫu thuật thông thường chỉ cần dùng không quá 24 giờ sau mổ. Riêng phẫu thuật tim mạch tuy là phẫu thuật sạch nhưng nếu bị nhiễm khuẩn thì sẽ gây hậu quả rất nghiêm trọng, do đó nhiều ý kiến cho rằng nên dùng cho tới khi rút bỏ hết các ống thông hoặc kéo dài tới 48 giờ sau mổ (vấn đề này còn nhiều quan điểm khác nhau). Các loại phẫu thuật chỉ tiến hành trong thời gian ngắn như mổ đình sản nam - nữ, mổ đẻ, cắt ruột thừa chưa biến chứng, cắt bấu tuyến giáp... chỉ cần dùng 1 liều duy nhất.

Cần lưu ý rằng việc quyết định dùng kháng sinh kéo dài bao lâu phụ thuộc nhiều vào tay nghề của bác sĩ phẫu thuật, vào thực trạng của vùng phẫu thuật (đã nhiễm khuẩn chưa?), vào thể trạng của bệnh nhân (già yếu, suy giảm miễn dịch?).

- *Độ dài của cuộc mổ:*

Quy định trên chỉ để dự phòng cho các cuộc mổ ngắn (dưới 2 giờ). Nếu cuộc mổ kéo dài trên 2 giờ thì ngay trong khi mổ đã phải dùng thêm kháng sinh và độ dài cho dự phòng bằng kháng sinh không phải là 24 giờ nữa mà thường phải kéo dài như một liệu trình điều trị.

- *$T_{1/2}$ của kháng sinh chọn:*

Nếu có được những kháng sinh có $t_{1/2}$ dài thì số lần đưa thuốc sẽ giảm bớt và điều này sẽ rất có ích nếu đó là những cuộc mổ kéo dài trên 2 giờ. Tuy nhiên việc truyền kháng sinh lại không được khuyến khích vì nồng độ đạt được thấp và việc truyền sẽ gây trở ngại cho cuộc mổ.

3. KẾT LUẬN

Thuốc kháng sinh và kháng khuẩn là một trong những nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất trong điều trị và dự phòng tại bệnh viện. Việc sử dụng hợp lý nhóm thuốc này không những góp phần vào việc nâng cao chất lượng điều trị mà còn làm giảm được đáng kể chi phí cho điều trị. Tuy nhiên, cần nhớ rằng kháng sinh chỉ là một trong nhiều yếu tố góp phần làm giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn chứ không phải là biện pháp duy nhất. Các biện pháp nâng cao chất lượng vệ sinh bệnh viện, tiệt trùng dụng cụ và bông băng, quần áo, vệ sinh cá nhân của bệnh nhân và đặc biệt là trình độ chuyên môn của bác sĩ, tay nghề của phẫu thuật viên đóng một vai trò rất quan trọng.

Như vậy, để giảm chi phí kháng thuốc, cần thực hiện đồng bộ nhiều biện pháp và người góp phần thực hiện việc này là cả tập thể nhân viên y tế trong bệnh viện chứ không thể chỉ một cá nhân.
