

HIỆU QUẢ CAN THIỆP DƯỢC LÂM SÀNG TRONG KIỂM SOÁT TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI TẠI BỆNH VIỆN KIẾN AN GIAI ĐOẠN 2022-2023

Trần Thị Ngân¹, Trần Đức Hải²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp dược lâm sàng trong kiểm soát tương tác thuốc bất lợi nghiêm trọng trong điều trị nội trú tại bệnh viện Kiến An giai đoạn 2022-2023. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp, theo dõi dọc thời gian trên toàn bộ bệnh án nội trú của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Kiến An giai đoạn từ 01/01/2022 đến 31/08/2023. Can thiệp dược lâm sàng bao gồm: xây dựng cơ sở dữ liệu danh mục tương tác thuốc, phối hợp cùng phòng Công nghệ thông tin xây dựng và hoàn thiện công cụ cảnh báo tương tác thuốc real-time tích hợp phần mềm kê đơn thuốc điện tử, phản hồi trực tiếp tới bác sĩ kê đơn về các lỗi tương tác thuốc chống chỉ định, nghiêm trọng. **Kết quả:** Phân tích 75.653 bệnh án nội trú nghiên cứu đã ghi nhận 0,72% bệnh án có tương tác thuốc bất lợi có ý nghĩa lâm sàng, tuy nhiên trong đó đa số tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng (chiếm 97,98%). Cập tương tác thuốc nghiêm trọng ghi nhận nhiều nhất là Atropin sulfat - Kali clorid. Tương tác thuốc chống chỉ định trước can thiệp ghi nhận trung bình 0,27 tương tác thuốc/1000 bệnh án, sau can thiệp không ghi nhận tương tác thuốc chống chỉ định. Tần suất xuất hiện tương

tác thuốc nghiêm trọng ở giai đoạn trước can thiệp trung bình là 4,84 tương tác thuốc/1000 bệnh án và có xu hướng tăng lên tới 12,13 tương tác thuốc/1000 bệnh án sau can thiệp ($p=0,0006$). **Kết luận và đề xuất:** Công cụ cảnh báo tương tác thuốc real-time kết hợp với giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng đã cho thấy hiệu quả trong việc kiểm soát tương tác thuốc chống chỉ định, tuy nhiên cần có những nghiên cứu với thời gian kéo dài hơn để đánh giá hiệu quả lâu dài và bệnh viện cần có những biện pháp tích cực hơn để kiểm soát tương tác thuốc bất lợi nghiêm trọng.

Từ khóa: tương tác thuốc; dược lâm sàng; nội trú.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF CLINICAL PHARMACY INTERVENTIONS IN PREVENTING DRUG INTERACTIONS AT KIEN AN HOSPITAL IN THE PERIOD 2022-2023

Objective: evaluate the effectiveness of clinical pharmacy interventions in preventing serious drug interactions in in-patients who treated at Kien An hospital in the period of 2022-2023. **Materials and Methods:** intervention study, longitudinal follow-up all medical records of in-patients who treated at Kien An hospital in the period from January 1, 2022 to August 31, 2023. Clinical pharmacy interventions include: building a drug interaction list database, coordinating with the Information Technology department to develop a real-time drug interaction warning tool which can be integrated

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Kiến An

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngân

Email: ttngan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 24/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 10/3/2024

Ngày duyệt bài: 12/4/2024

into drug prescription software and directly feedback to prescribing doctors about contraindications and serious drug interactions.

Results: analysing of 75,653 medical records shown that there was 0.72% of medical records had clinically significant adverse drug interactions, however, the majority of drug interactions were at a serious level (accounting for 97.98%). The most serious drug interaction recorded was Atropine sulfate - Potassium chloride. Contraindicated drug interactions before intervention recorded an average of 0.27 drug interactions/1000 medical records. After intervention, no contraindicated drug interactions were found. The frequency of serious drug interactions in the pre-intervention period was on average 4.84 drug interactions/1000 medical records and tended to increase to 12.13 drug interactions/1000 medical records after intervention ($p = 0.0006$). **Conclusions and Recommendations:** Real-time drug interaction warning tools combined with active clinical pharmacy interventions have shown to be effective in controlling contraindicated drug interactions, however the further study with longer period of time should be done to evaluate long-term effectiveness and the hospital need to take more active interventions to control serious adverse drug interactions.

Keywords: drug interactions; clinical pharmacy; in-patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc (TTT) là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây chính dẫn đến nhập viện, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí y tế, thất bại điều trị, thậm chí đe dọa tính mạng người bệnh (1). Mặc dù phần lớn các tương tác thuốc có thể phòng tránh được nhưng đây vẫn là một thách thức đối với hệ

thống chăm sóc sức khỏe, đòi hỏi phải có biện pháp quản lý phù hợp (2). Có nhiều cách tiếp cận khác nhau để giảm thiểu tỷ lệ tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng. Một trong những biện pháp hiệu quả nhất để quản lý tương tác thuốc là áp dụng hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng (CDSS) với công cụ cảnh báo tương tác thuốc real-time ngay khi bác sĩ kê đơn (3). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy nếu lạm dụng CDSS, điều này dẫn đến hiện tượng “mệt mỏi do có quá nhiều cảnh báo” (alert fatigue), bỏ qua cảnh báo (trên 80%) thậm chí bỏ qua cả các cảnh báo có ý nghĩa lâm sàng (3). Để tăng cường hiệu quả cảnh báo TTT, hoạt động tư vấn của dược sĩ lâm sàng cũng góp phần tích cực. Nghiên cứu của Moura (2012) cho thấy tỷ lệ TTT giảm 50% và tỷ lệ TTT nghiêm trọng giảm 81% khi có sự tư vấn của dược sĩ kết hợp phần mềm cảnh báo TTT (4).

Bệnh viện Kiến An là bệnh viện đa khoa hạng I tuyến thành phố với quy mô 550 giường bệnh kế hoạch, và số giường bệnh thực kê lên tới 738 giường nội trú. Với mô hình bệnh tật đa dạng và đòi hỏi phải kết hợp nhiều loại thuốc trong một đơn thuốc. Do đó, TTT luôn là vấn đề được bệnh viện hết sức quan tâm. Từ năm 2023, tổ dược lâm sàng bệnh viện đã bắt đầu xây dựng danh mục TTT cần lưu ý và tích hợp danh mục này lên phần mềm kê đơn triển khai tại các khoa điều trị nội trú của bệnh viện nhằm cảnh báo tương tác thuốc cho bác sĩ giúp giảm thiểu tối đa tương tác thuốc bất lợi. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá hiệu quả can thiệp dược lâm sàng trong kiểm soát tương tác thuốc bất lợi nghiêm trọng trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Kiến An từ 01/01/2022 đến 31/08/2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

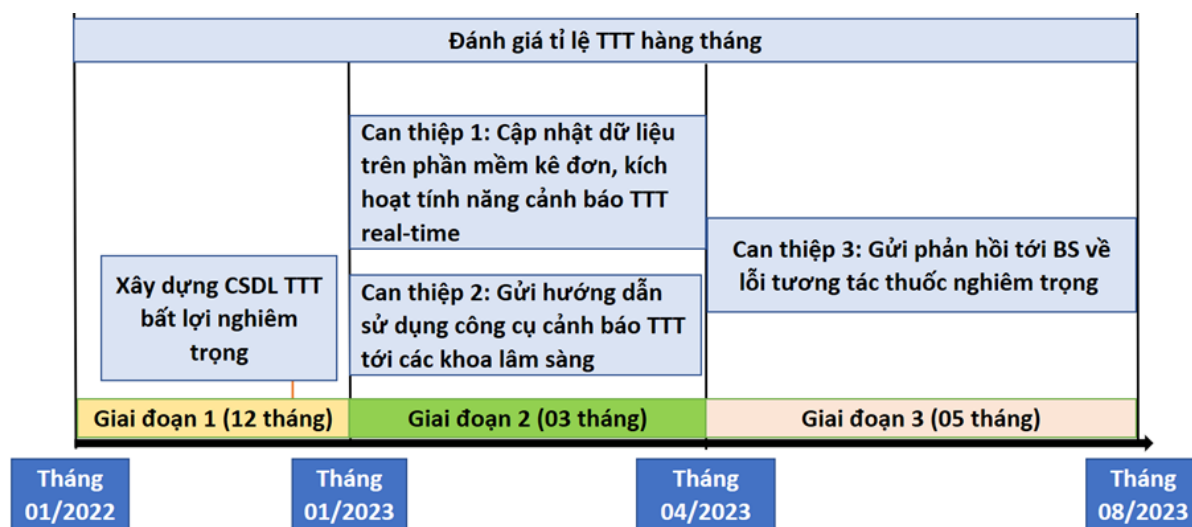
Đối tượng nghiên cứu: tất cả bệnh án nội trú điều trị tại bệnh viện Kiến An có thời gian ra viện từ 01/01/2022 đến 31/08/2023.

Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Kiến An, Hải Phòng

Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu tiến hành từ ngày 01/08/2022 đến ngày 31/10/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp, theo dõi dọc thời gian chia làm 3 giai đoạn với 03 can thiệp lâm sàng. Sơ đồ nghiên cứu được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

Giai đoạn 1: Giai đoạn trước can thiệp (từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2022 (12 tháng)): Giai đoạn này không thực hiện bất kỳ can thiệp nào. Bệnh viện đã có danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng cần chú ý trên lâm sàng từ năm 2020 và phần mềm kê đơn Minh Lộ đã có công cụ cảnh báo tương tác thuốc nhưng chưa có dữ liệu tương tác thuốc để cảnh báo khi bác sĩ kê đơn. Nhóm nghiên cứu tiến hành cập nhật danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng của bệnh viện dựa trên danh mục đã xây dựng năm 2020, danh mục thuốc đang sử dụng tại bệnh viện năm 2022 và căn cứ theo thông tin từ ba nguồn tài liệu tra cứu tương tác thuốc uy tín là: danh mục

TTT chống chỉ định theo quyết định 5948/2021/QĐ-BYT, Micromedex và Lexicomp (Uptodate), nhóm nghiên cứu hoàn thiện cơ sở dữ liệu danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng cần chú ý trong thực hành lâm sàng của bệnh viện với các cặp tương tác thuốc chống chỉ định hoặc nghiêm trọng nhưng có mức độ bằng chứng tốt/rất tốt ở một trong ba nguồn tài liệu trên, ưu tiên danh mục tương tác thuốc chống chỉ định của Bộ Y tế

Giai đoạn 2: Từ tháng 01/2023 đến tháng 03/2023: thực hiện 2 can thiệp được lâm sàng:

➤ Can thiệp 1: cập nhật danh mục tương tác thuốc nghiêm trọng có ý nghĩa lâm sàng đã xây dựng ở giai đoạn 1 lên phần mềm kê đơn Minh lộ của bệnh viện.

➤ Can thiệp 2: gửi hướng dẫn sử dụng công cụ cảnh báo tương tác thuốc nghiêm trọng tích hợp phần mềm kê đơn của bệnh viện tới tất cả các khoa lâm sàng.

Giai đoạn 3: Từ tháng 04/2023 đến tháng 08/2023: thực hiện can thiệp được lâm sàng số 3: giám sát và gửi phản hồi tới các bác sĩ kê đơn (hàng tuần) về các trường hợp kê đơn có tương tác thuốc nghiêm trọng.

Nghiên cứu sử dụng phân tích trước – sau để so sánh tỷ lệ đơn xuất hiện TTT giữa các giai đoạn và phân tích chuỗi thời gian (time – series) để khảo sát diễn biến xuất hiện TTT theo thời gian của các giai đoạn.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng khoa học của trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Hội đồng khoa học kỹ thuật của Bệnh viện Kiến An thông qua, toàn bộ dữ liệu về bệnh án của bệnh nhân đều được mã hoá, bảo mật và chỉ được sử dụng với mục đích cho nghiên cứu này.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin đơn thuốc được thu thập từ bệnh án điện tử, tương tác thuốc được phát hiện qua tính năng báo cáo hồi cứu của công cụ cảnh báo tương tác thuốc.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Toàn bộ dữ liệu được phân tích trên phần mềm Microsoft Excel 2016 và R.4.0.0. Kiểm

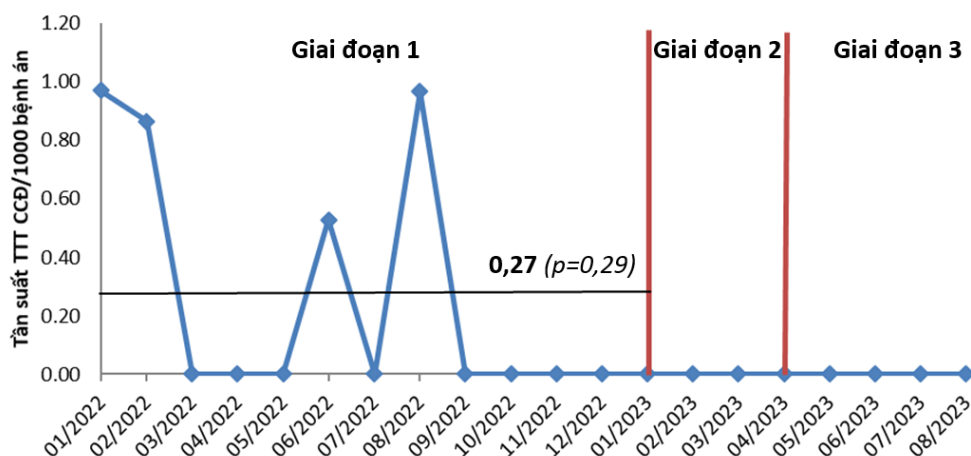
định Mann – Whitney được sử dụng để so sánh sự khác biệt số lượng tương tác thuốc trung bình giữa các giai đoạn. Mô hình hồi quy từng phần trong phân tích chuỗi thời gian được sử dụng để tính các chỉ số đặc trưng cho thay đổi về xu hướng và mức độ các biến phụ thuộc thời gian và can thiệp (5). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p -value $< 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân tích 75.653 bệnh án nội trú nghiên cứu đã ghi nhận 0,72% bệnh án có tương tác thuốc bất lợi có ý nghĩa lâm sàng, tuy nhiên trong đó đa số tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng (chiếm 97,98%).

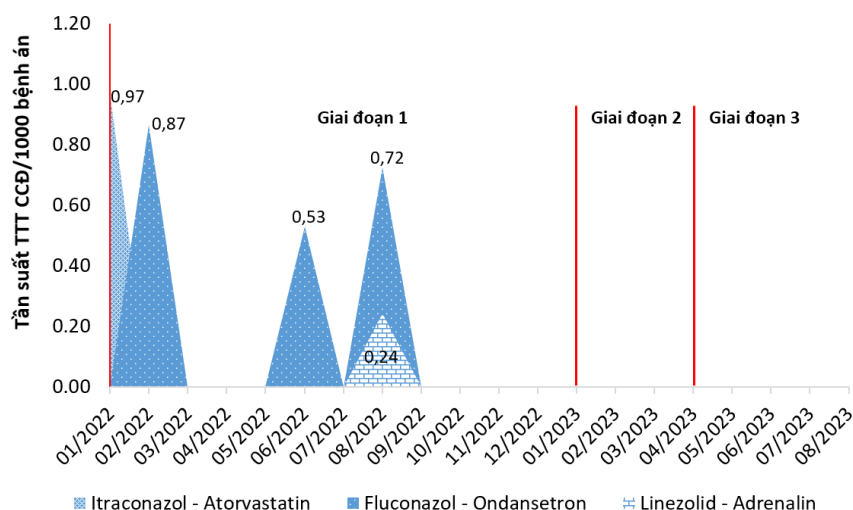
3.1. Hiệu quả can thiệp được lâm sàng trong kiểm soát tương tác thuốc chống chỉ định

Sự thay đổi tần suất xuất hiện tương tác thuốc chống chỉ định qua các giai đoạn được thể hiện trong hình 2. Kết quả cho thấy ở giai đoạn 1 khi chưa thực hiện cảnh báo tương tác thuốc real-time tỉ lệ xuất hiện tương tác thuốc chống chỉ định là 0,27 tương tác thuốc/1000 bệnh án nội trú. Ở giai đoạn 2 và giai đoạn 3 sau khi triển khai công cụ cảnh báo và chặn đơn thuốc có tương tác thuốc chống chỉ định trên phần mềm kê đơn, nghiên cứu không ghi nhận có tương tác thuốc chống chỉ định trong suốt khoảng thời gian 8 tháng sau can thiệp (từ tháng 1 đến tháng 8 năm 2023). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,29$).



Hình 2. Sự thay đổi tần suất tương tác thuốc chống chỉ định qua các giai đoạn

Chi tiết các cặp tương tác thuốc chống chỉ định ghi nhận nhiều nhất trong nghiên cứu được mô tả chi tiết tại hình 3. Ba cặp tương tác thuốc chống chỉ định được ghi nhận nhiều nhất trong nghiên cứu là Itraconazol – Atorvastatin, Fluconazol – Ondansetron và Linezolid – Adrenalin.

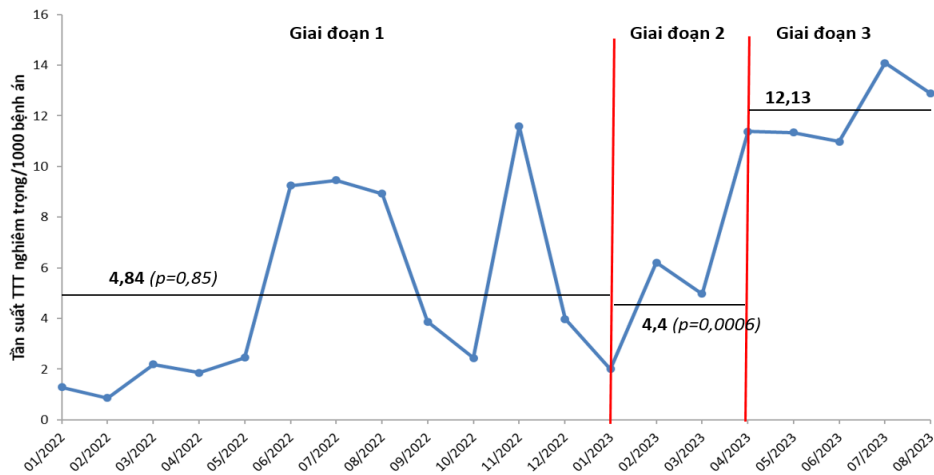


Hình 3. Các cặp tương tác thuốc chống chỉ định phổ biến nhất qua các giai đoạn

3.2. Hiệu quả can thiệp dược lâm sàng trong kiểm soát tương tác thuốc nghiêm trọng

Sự thay đổi tần suất xuất hiện tương tác thuốc nghiêm trọng qua các giai đoạn được thể hiện trong hình 4. Kết quả cho thấy ở giai đoạn 1 khi chưa thực hiện cảnh báo tương tác thuốc real-time tỉ lệ xuất hiện tương tác thuốc nghiêm trọng là 4,84 tương tác thuốc/1000 bệnh án nội trú. Ở giai đoạn 2 sau khi kích hoạt tính năng cảnh báo tương

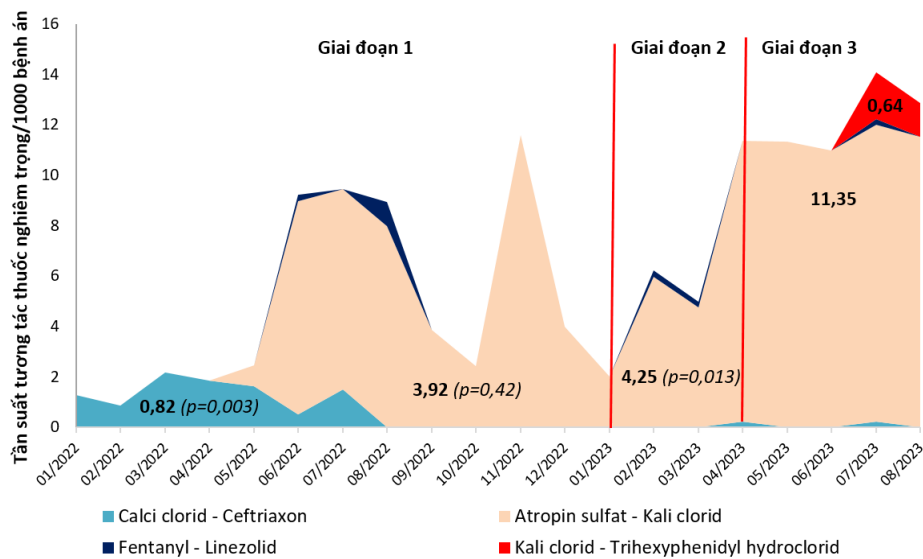
tác thuốc real-tiem trên phần mềm kê đơn, tỉ lệ xuất hiện tương tác thuốc nghiêm trọng giảm xuống còn 4,4 tương tác thuốc/1000 bệnh án ($p= 0,85$). Đến giai đoạn 3, sau khi bổ sung can thiệp dược lâm sàng gửi thông báo tới tận tay bác sĩ về các lỗi kê đơn có tương tác thuốc nghiêm trọng, tỉ lệ tương tác thuốc nghiêm trọng có xu hướng tăng lên có ý nghĩa thống kê với tần suất là 12,13 tương tác thuốc/1000 bệnh án ($p=0,0006$, so với giai đoạn 2).



Hình 4. Sự thay đổi tần suất tương tác thuốc nghiêm trọng qua các giai đoạn

Chi tiết các cặp tương tác thuốc nghiêm trọng ghi nhận nhiều nhất trong nghiên cứu được mô tả chi tiết tại hình 5. Bốn cặp tương tác thuốc nghiêm trọng được ghi nhận nhiều nhất trong nghiên cứu là Calci clorid - Ceftriaxon, Atropin sulfat - Kali clorid, Fentanyl - Linezolid và Kali clorid - Trihexyphenidyl hydroclorid. Cặp tương tác Calci clorid - Ceftriaxon có tỉ lệ xuất hiện trung bình trong giai đoạn 1 là 0,82 tương tác/1000 bệnh án và giảm có ý nghĩa thống kê khi không còn xuất hiện ở giai đoạn 2 và

3 ($p=0,003$). Cặp tương tác Atropin sulfat - Kali clorid có tỉ lệ xuất hiện trung bình trong giai đoạn 1 là 3,94 tương tác/1000 bệnh án, tăng nhẹ ở giai đoạn 2 với tỉ lệ là 4,25 tương tác/1000 đơn thuốc ($p=0,42$), tuy nhiên ở giai đoạn 3 cặp tương tác này có xu hướng tăng cao với tần suất 11,35 tương tác/1000 bệnh án ($p=0,013$). Cặp tương tác Kali clorid - Trihexyphenidyl hydroclorid xuất hiện ở cuối giai đoạn 3 với tần suất trung bình là 0,64 tương tác/1000 bệnh án ($p=0,09$).



Hình 5. Các cặp tương tác thuốc nghiêm trọng phổ biến nhất qua các giai đoạn

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu rà soát 75.653 bệnh án nội trú trong khoảng thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2023 (18 tháng) đã phát hiện 0,72% bệnh án có tương tác, đa số tương tác ở mức độ nghiêm trọng chiếm 97,98% tổng số đơn thuốc xuất hiện tương tác thuốc. Kết quả này có sự khác biệt đáng kể khi so sánh với một số nghiên cứu tại Việt Nam. Nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng năm 2022 ghi nhận tỉ lệ tương tác thuốc của các bệnh án nội trú là 5,15% (6). Sự khác biệt này có thể xuất phát từ lý do liên quan đến quy mô và mô hình bệnh tật khác nhau của mỗi bệnh viện, đặc biệt là khác biệt trong chính phương pháp rà soát tương tác của từng nghiên cứu và do sự khác nhau giữa các danh mục tương tác bất lợi được xây dựng tại mỗi bệnh viện.

Ở giai đoạn 2, can thiệp dược lâm sàng được thực hiện bao gồm triển khai công cụ cảnh báo tương tác thuốc real-time tích hợp phần mềm kê đơn và thông báo tới bác sĩ điều trị về cách sử dụng công cụ này. Sang giai đoạn 3, dược sĩ lâm sàng can thiệp sâu hơn bằng cách gửi cảnh báo trực tiếp tới bác sĩ kê đơn về các lỗi tương tác thuốc nghiêm trọng. Tương tác thuốc chống chỉ định đã hoàn toàn không được ghi nhận ở giai đoạn 2 và 3 vì khi triển khai phần mềm cảnh báo có tính năng chặn đơn, nếu có tương tác chống chỉ định bác sĩ sẽ không thể lưu đơn. Tuy nhiên kết quả phân tích thống kê lại cho thấy sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn 2 và 3 so với giai đoạn 1. Điều này có thể giải thích được vì ngay ở ngay đoạn 1 tỉ lệ tương tác thuốc chống chỉ định đã rất thấp, có tháng không ghi nhận bất kì tương tác nào, đặc biệt trong những tháng cuối năm 2022.

Với tương tác nghiêm trọng, kết quả cho thấy xu hướng thay đổi lâu dài đều tăng ở giai đoạn 2, 3 so với giai đoạn 1. Mặc dù kết quả phân tích xu hướng tương tác thuốc không giảm được như mong đợi ở giai đoạn 2 so với giai đoạn 1 nhưng thực tế tần suất xuất hiện của các cặp tương tác đã giảm ở giai đoạn 2 so với giai đoạn 1 mặc dù chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này có thể do dữ liệu phân tích ở giai đoạn 2 (3 tháng) ít hơn giai đoạn 1 (12 tháng) khi đưa vào mô hình hồi quy từng phần, tương tự với đề xuất của Zhang và cộng sự khi áp dụng mô hình hồi quy từng phần với ít điểm dữ liệu (7). Sang đến giai đoạn 3, trung bình tần suất xuất hiện tương tác nghiêm trọng tiếp tục tăng lên với tần suất xuất hiện trung bình là 12,13 TTT/1000 đơn so với 4,4 TTT/1000 đơn ở giai đoạn 2 và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của Lê Thị Phương Thảo khi tiến hành tại khoa Khám bệnh cán bộ - bệnh viện Trung ương quân đội 108, tỷ lệ đơn xuất hiện tương tác nghiêm trọng sau 2 can thiệp giảm khoảng 29% so với trước can thiệp (8). Tuy nhiên kết quả này lại tương tự với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Hồng Vân khi tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng với tỷ lệ xuất hiện tương tác nghiêm trọng tăng qua 3 giai đoạn và cao nhất ở giai đoạn 3 (6). Điều này có thể lý giải được do những nguyên nhân sau: thứ nhất do thay đổi danh mục thuốc của bệnh viện ở giai đoạn sau với sự xuất hiện mới của dạng uống kali là tăng tỉ lệ tương tác atropi-kali; thứ hai do thay đổi mô hình bệnh tật tại bệnh viện: ở giai đoạn năm 2022 bệnh viện là một trong số ít các bệnh viện lớn của thành phố Hải Phòng tham gia điều trị các bệnh nhân COVID-19 vì vậy số lượng bệnh nhân với các bệnh lý khác giảm đi đáng kể so với giai đoạn trước dịch và giai đoạn năm 2023; thứ ba khi xây dựng danh mục tương tác nghiêm trọng, hướng

dẫn xử trí khi bác sĩ kê đơn thuốc là “tránh kê đơn” hoặc “cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ” dẫn đến bác sĩ thường bỏ qua cảnh báo hoặc bác sĩ sẽ dựa trên tình trạng cụ thể của bệnh nhân để quyết định có tiếp tục kê đơn thuốc hay không. Hơn nữa, đối với tương tác nghiêm trọng khoa dược cũng không có công văn yêu cầu bác sĩ không được kê đơn như đối với tương tác chống chỉ định.

Nhóm nghiên cứu tiến hành so sánh tần suất xảy ra đối với từng cặp tương tác thuốc nghiêm trọng nhận thấy cặp tương tác xuất hiện nhiều nhất Atropin sulfat- kali clorid có sự tăng tần suất xuất hiện ở giai đoạn 2 và giai đoạn 3, trong đó tăng nhiều nhất và có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn 3. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng đồng thời, cân nhắc một số khuyến cáo sau giúp giảm nguy cơ loét tiêu hóa: (1) uống ít nhất 100 mL nước sau khi uống kali, (2) ngồi hoặc đứng thẳng trong ít nhất 5 - 10 phút sau khi uống thuốc. Hai biện pháp này đã được các bác sĩ lâm sàng áp dụng tốt, đặc biệt ở khoa Hồi sức tích cực. Do vậy trên thực tế không ghi nhận bất kì trường hợp nào bị viêm loét đường tiêu hóa khi sử dụng thuốc có cặp tương tác này xảy ra.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ ghi nhận tương tác thuốc nghiêm trọng tại bệnh viện Kiến An thấp chỉ với 0,72% bệnh án có tương tác thuốc, tuy nhiên trong đó đa số tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng (chiếm 97,98%). Sử dụng công cụ cảnh báo tương tác thuốc real-time kết hợp với giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng đã cho thấy hiệu quả trong việc ngăn chặn hoàn toàn tương tác thuốc chống chỉ định, tuy nhiên với tương tác nghiêm trọng lại có xu hướng tăng lên có ý nghĩa thống kê sau can thiệp. Vì vậy, cần có những nghiên cứu với thời gian kéo dài hơn để đánh giá hiệu quả lâu dài của công cụ

cảnh báo này và bệnh viện cần có những biện pháp tích cực hơn để kiểm soát tương tác thuốc bất lợi nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baxter K.** Stockley's Drug Interaction: Pharmaceutical Press; 2010.
2. **Lövborg H, Eriksson LR, Jönsson AK, Bradley T, Hägg S.** A prospective analysis of the preventability of adverse drug reactions reported in Sweden. *European journal of clinical pharmacology.* 2012;68(8):1183-9.
3. **Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M.** Clinical decision support systems-based interventions to improve medication outcomes: A systematic literature review on features and effects. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran.* 2021;35:27.
4. **Moura CS, Prado NM, Belo NO, Acurcio FA.** Evaluation of drug-drug interaction screening software combined with pharmacist intervention. *International journal of clinical pharmacy.* 2012;34(4):547-52.
5. **Matowe LK, Leister CA, Crivera C, Korth-Bradley JM.** Interrupted time series analysis in clinical research. *The Annals of pharmacotherapy.* 2003;37(7-8):1110-6.
6. **Phạm Thị Hồng Vân.** Đánh giá kết quả can thiệp Dược lâm sàng trong kiểm soát tương tác thuốc bất lợi tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng giai đoạn 2021-2022: Trường Đại học Y Dược Hải Phòng; 2023.
7. **Zhang F, Wagner AK, Ross-Degnan D.** Simulation-based power calculation for designing interrupted time series analyses of health policy interventions. *Journal of clinical epidemiology.* 2011;64(11):1252-61.
8. **Nguyễn Đức Trung.** Hiệu quả của hệ thống cảnh báo kê đơn thuốc trong hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108. Hà Nội: Đại học Dược Hà Nội; 2021.