Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 65, Special Issue 6, 9-15

SYSTEMATIC REVIEW OF THE PREVALENCE OF DRUG INTERACTIONS IN HOSPITAL SETTINGS FOR THE PERIOD OF 2022-2023

Nguyen Thi Hong Nhung, Hoang Thy Nhac Vu*

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Ward 11, District 5, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 17/06/2024
Revised: 09/07/2024; Accepted: 17/07/2024

ABSTRACT

Objective: The systematic review aims to identify common pairs of adverse drug-drug interactions (DDIs) in hospital treatment based on published research findings worldwide from 2022 to 2023.

Materials and methods: Utilize specific command syntax to search and filter on PubMed for full-text studies in English that focus on the DDI rates, published during the period 2022-2023.

Results: A total of 393 different DDI pairs were recorded from 20 articles that met the study inclusion criteria. The most frequent DDI pair was *lorazepam* + *olanzapin*e (55.5%). Ritonavir was the most frequently implicated drug, involved in 24 out of 393 DDI pairs (6.1%). Eleven DDI pairs were listed in the "Issuance of the list of contraindicated drug interactions in clinical practice at healthcare facilities" (Decision No. 5948/QD-BYT). Among these, *erythromycin* + fluconazole and ceftriaxone + calcium gluconate were the most commonly prescribed, with the rates of 33.6% and 25.0%, respectively.

Conclusions: The prescription of interacting drugs remains a critical concern in clinical practice. Many DDI pairs observed in hospitals worldwide are not included in Decision No. 5948/QD-BYT (2021). Therefore, healthcare professionals need to regularly update their knowledge of drug interations from various sources to optimize decision-making for the prevention and resolution of DDIs, thereby ensuring patient safety during treatment.

Keywords: Drug-drug interactions, Decision No. 5948/QD-BYT, systematic review, Lexicomp.

*Corresponding author
Email address: hoangthynhacvu@ump.edu.vn
Phone number: (+84) 913110200
https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD6.1333

TỔNG QUAN HỆ THỐNG MỨC ĐỘ PHỔ BIẾN CỦA TƯƠNG TÁC THUỐC TẠI BỆNH VIỆN GIAI ĐOẠN 2022 - 2023

Nguyễn Thị Hồng Nhung, Hoàng Thy Nhạc Vũ*

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, Phường 11, Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 17/06/2024
Chỉnh sửa ngày: 09/07/2024; Ngày duyệt đăng: 17/07/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng quan hệ thống nhằm xác định các cặp tương tác thuốc bất lợi (TTT) phổ biến trong điều trị tại bệnh viện từ các kết quả nghiên cứu được công bố trên thế giới giai đoạn 2022-2023.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng câu lệnh với cú pháp cụ thể để tìm kiếm và chọn lọc trên PubMed các nghiên cứu có toàn văn bằng tiếng Anh với nội dung nghiên cứu về tỉ lệ TTT, được công bố trong giai đoạn 2022-2023.

Kết quả nghiên cứu: Dựa trên 20 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống, có 393 cặp TTT khác nhau được ghi nhận, với cặp TTT có tỉ lệ cao nhất là *lorazepam + olanzapin* (55,5%). Ritonavir là hoạt chất xuất hiện nhiều nhất, trong 24/393 cặp TTT, chiếm 6,1%. Trong 393 cặp TTT, có 11 cặp TTT có trong "Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" (kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT), trong đó, *erythromycin + fluconazol và ceftriaxon + canxi gluconat* là 2 cặp thuốc có tần suất xuất hiện cao nhất với tỉ lệ lần lượt chiếm 33,6% và 25,0%.

Kết luận: Chỉ định thuốc có tương tác bất lợi vẫn là một vấn đề đang tồn tại trong thực hành lâm sàng. Nhiều cặp TTT được ghi nhận trong thực hành lâm sàng trên thế giới nhưng chưa có trong danh mục TTT của BYT ban hành năm 2021. Do đó, cán bộ y tế cần cập nhật liên tục thông tin thuốc từ nhiều nguồn để duy trì yêu cầu đảm bảo an toàn người bệnh trong quá trình tham gia điều trị.

Từ khóa: Tương tác thuốc, Quyết định 5948/QĐ-BYT, tổng quan hệ thống, Lexicomp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc bất lợi (TTT) là tương tác xảy ra khi sử dụng đồng thời hai hay nhiều loại thuốc, từ đó có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng và tăng độc tính của từng loại thuốc [1]. Khi điều trị cho người bệnh với nhiều bệnh lý và triệu chứng khác nhau, việc phối hợp thuốc là cần thiết nhưng cũng khiến cho người bệnh có nguy cơ gặp biến cố bất lợi [2]. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để ghi nhận vấn đề TTT xảy ra trong điều trị nội trú và ngoại trú [3,4], từ đó tạo căn cứ cho các lưu ý và điều chỉnh việc sử dụng thuốc tại bệnh viện được hợp lý hơn, giảm thiểu các biến cố bất lợi gây ra bởi TTT, đảm bảo an toàn cho người bệnh.

Hiện nay, đã có một số cơ sở dữ liệu điện tử Micromedex, Lexicomp,... [5] cung cấp thông tin đánh giá TTT, góp phần hỗ trợ cho bác sĩ và dược sĩ đưa ra quyết định lâm sàng một cách hợp lý nhất. Dựa trên các cơ sở dữ liệu này, ngày 30/12/2021, Bộ Y tế ban hành "Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" (kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT) với mục tiêu thống nhất danh mục để tra cứu TTT của các hoạt chất tại Việt Nam

*Tác giả liên hệ
Email: hoangthynhacvu@ump.edu.vn
Điện thoại: (+84) 913110200
https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD6.1333

[6]. Tuy nhiên, các cơ sở dữ liệu này chứa lượng dữ liệu TTT lớn, có thể không sát với thực tế khi thực hành lâm sàng tại từng cơ sở y tế [5].

Thông tin về mức độ phổ biến của các cặp TTT sẽ cung cấp những cặp TTT thường gặp, giúp cán bộ y tế cập nhật và ưu tiên ghi nhớ nhanh các TTT liên quan, hướng đến an toàn người bệnh trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu tổng quan hệ thống nhằm mục tiêu xác định các cặp TTT phổ biến trong điều trị tại bệnh viện từ các nghiên cứu được công bố trên thế giới giai đoạn 2022-2023.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

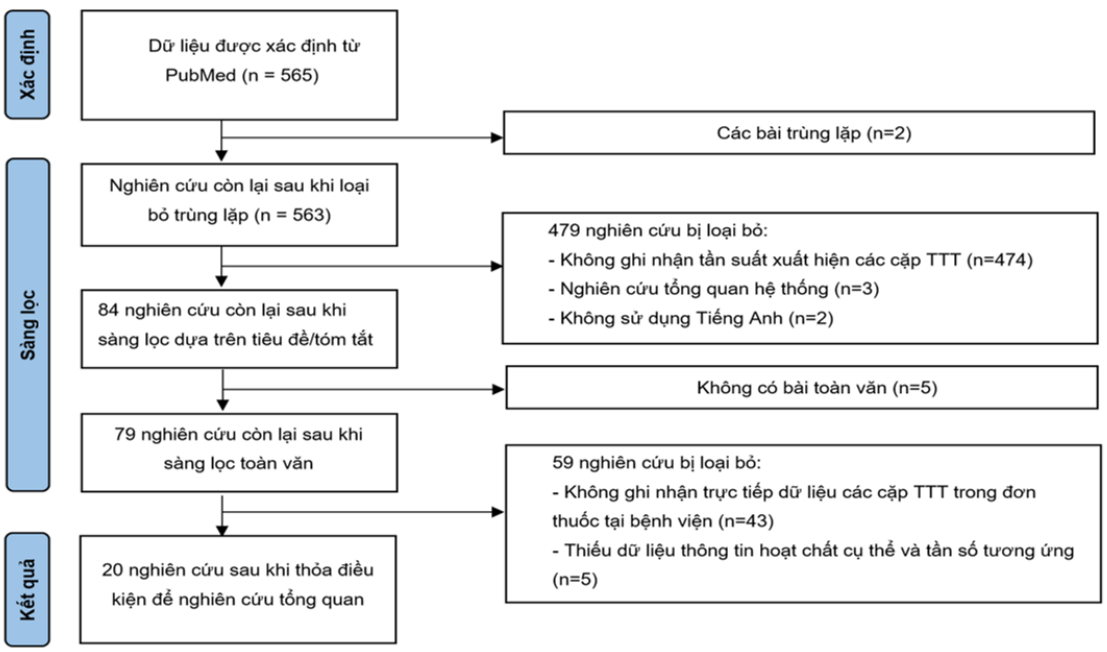
2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tổng quan hệ thống.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Các nghiên cứu về tỉ lệ xuất hiện TTT trong điều trị nội trú và/hoặc ngoại trú tại bệnh viện từ các kết quả nghiên cứu được công bố trên thế giới giai đoạn 2022-2023

2.3. Tiêu chí lựa chọn nghiên cứu đưa vào tổng quan: Các nghiên cứu công bố kết quả về tỉ lệ TTT bằng tiếng Anh dưới dạng toàn văn, được tìm thấy trên PubMed giai đoạn 2022-2023.

2.4. Quy trình tìm kiếm nghiên cứu đưa vào tổng quan: Tìm kiếm dữ liệu trên PubMed dựa trên câu lệnh tìm kiếm cụ thể "(drug interaction OR polypharmacy OR potential drug drug interactions OR multiple medication OR comedication OR multimedication) AND (prevalence OR hospital OR incidence OR risk OR occurence)". Từ kết quả tìm kiếm ban đầu, tiến hành sàng lọc thông qua tiêu đề/tóm tắt và toàn văn để loại bỏ nghiên cứu trùng lắp, chọn lại các nghiên cứu phù hợp cho tổng quan hệ thống (Hình 1).

2.5. Tổng hợp và phân tích dữ liệu: Các nghiên cứu đạt yêu cầu sẽ được tổng hợp vào phần mềm Microsoft Excel, mô tả đặc điểm các nghiên cứu theo quốc gia tiến hành nghiên cứu, năm công bố, thiết kế nghiên cứu, kết quả nghiên cứu (tần suất xuất hiện, hậu quả của cặp TTT). Mức độ phổ biến của TTT được mô tả thông qua tỉ lệ % (tần suất xuất hiện/tổng số lượt TTT).



Hình 1. Quy trình xác định và sàng lọc nghiên cứu để đưa vào tổng quan

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 20 nghiên cứu công bố trong giai đoạn 2022-2023 được đưa vào tổng quan hệ thống, số nghiên cứu được công bố vào năm 2023 chiếm 35,0%; nghiên cứu được thực hiện tại Châu Á chiếm 65,0%. Cỡ mẫu các nghiên cứu dao động từ 77 đến 6920 lượt TTT, trong đó, 80% nghiên cứu có cỡ mẫu <500 lượt TTT. Có 17/20 nghiên cứu xem xét TTT trong điều trị nội trú, 10/20 nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện chuyên khoa. Cơ sở dữ liệu Lexicomp được sử dụng làm căn cứ xét TTT trong 11/20 nghiên cứu (42,3%) (Bảng 1).

Dựa trên 20 nghiên cứu được tổng quan, có tổng cộng 393 cặp TTT khác nhau được ghi nhận, với tần suất xuất hiện dao động từ 0,02% đến 55,5%. Trong 10 cặp TTT có tần suất xuất hiện lớn hơn 10%, cặp TTT có tỉ lệ (%) cao nhất là *lorazepam* + *olanzapin* (55,5%) (Bảng 2).

Có 5 hoạt chất có tần suất xuất hiện nhiều nhất trong các cặp TTT, trong đó, ritonavir xuất hiện nhiều nhất, trong 24/393 cặp TTT, chiếm 6,1% (Bảng 3).

Trong 393 cặp TTT được ghi nhận trong nghiên cứu này, có 11 cặp TTT có trong "Danh mục tương tác thuốc

chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" (kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT), trong đó, *erythromycin* + *fluconazol* và *ceftriaxon* + *canxi gluconat* là 2 cặp thuốc có tần suất xuất hiện cao nhất, với tỉ lệ lần lượt chiếm 33,6% và 25,0% (Bảng 4).

Bảng 1. Đặc điểm của 20 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống

Đặc điểm của các nghiên cứu		Số nghiên cứu	%
Năm	2023	7	35,0
	2022	13	65,0
Châu lục	Châu Á	13	65,0
	Châu Phi	4	20,0
	Châu Âu	2	10,0
	Châu Mỹ	1	5,0
Cỡ mẫu	< 300	8	40,0
	300 – 500	8	40,0
	> 500	4	20,0
Đơn thuốc	Nội trú	16	80,0
	Ngoại trú	3	16,0
	Nội trú và ngoại trú	1	5,0
Loại bệnh viện	Đa khoa	10	50,0
	Chuyên khoa	10	50,0
Căn cứ xét tương tác thuốc	Lexicomp	11	42,3
	Micromedex	4	15,4
	Medscape	4	15,4
	Drugs.com	3	11,5
	Khác	4	15,4

Bảng 2. Thống kê 10 cặp thuốc có tần suất xuất hiện cao nhất

Cặp TTT	Số lượt/ tổng lượt TTT	%	Hậu quả	Tác giả (Năm)
Lorazepam + *olanzapin*	116/209	55,5	-	Liu (2022)
Labetalol + lornoxicam	36/85	42,4	NSAID giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta	Ragam (2023)
Nifedipin + voriconazol	40/101	39,6	Tiêu cơ vân	Li (2022)
Erythromycin + fluconazol*	34/101	33,7	Không ghi nhận	Li (2022)

Cặp TTT	Số lượt/ tổng lượt TTT	%	Hậu quả	Tác giả (Năm)
Doxorubicin + cyclophospha-mid	172/574	30,0	Cyclophosphamid tăng tác dụng gây độc tim của doxorubicin	Wondm (2023)
Ceftriaxon + canxi gluconat*	109/434	25,0	Kết tủa tại phổi và thận gây tử vong	Nawaz (2022)
Labetalol + diclofenac	19/85	22,4	NSAID giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn beta	Ragam (2023)
Ceftriaxon + phenytoin	59/434	13,5	*Ceftriaxon* tăng độc tính của phenytoin	Nawaz (2022)
Enalapril + spironolacton	46/346	13,3	Tăng kali máu	Adem (2022)
Thuốc chẹn kênh calci + clopidogrel	110/864	12,7	Giảm tác dụng kháng tiểu cầu	Zhao (2022)

**cặp TTT có trong Danh mục theo Quyết định 5948/QĐ-BYT*

Bảng 3. Thống kê 5 hoạt chất xuất hiện nhiều nhất trong các cặp tương tác thuốc của mẫu nghiên cứu

Hoạt chất	Phân nhóm dược lý*	Số cặp TTT có mặt/393 cặp TTT	%
Ritonavir	Thuốc điều trị HIV/AIDS	24	6,1
Quetiapin	Thuốc chống rối loạn tâm thần	22	5,6
Olanzapin	Thuốc chống rối loạn tâm thần	21	5,3
Aspirin	Thuốc chống huyết khối	19	4,8
Efavirenz	Thuốc điều trị HIV/AIDS	19	4,8

**Phân nhóm dược lý theo Danh mục kèm theo Thông tư 20/2022/TT-BYT*

Bảng 4. Các cặp tương tác thuốc được ghi nhận trong nghiên cứu thuộc "Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" (kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT)

Cặp TTT (khoa ghi nhận; căn cứ xét TTT)	Số lượt xuất hiện/ tổng lượt TTT	%	Hậu quả	Tác giả (Năm)
erythromycin + fluconazol *(ICU; Lexicomp)*	34/101	33,7	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Li (2022)
ceftriaxon + canxi gluconat *(- ; Medscape)*	109/434	25,0	Tạo kết tủa tại phổi và thận, có thể dẫn đến tử vong ở trẻ sơ sinh	Nawaz (2022)
linezolid + tramadol *(- ; Medscape)*	8/434	1,9	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin	Nawaz (2022)
amiodaron + moxifloxacin *(ICU; Micromedex)*	10/680	1,5	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Wang (2022)

Cặp TTT (khoa ghi nhận; căn cứ xét TTT)	**Số lượt xuất hiện/ tổng lượt TTT**	**%**	**Hậu quả**	**Tác giả (Năm)**
domperidon + voriconazol *(ICU ; Lexicomp)*	1/101	1,0	Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Li (2022)
amiodaron + atazanavir *(ICU; Micromedex)*	2/208	1,0	Tăng nồng độ amiodaron trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (hạ huyết áp, chậm nhịp tim, ngừng xoang...)	Johnston (2022)
ritonavir + quetiapin *(ICU; Micromedex)*	2/208	1,0	Tăng nồng độ của quetiapin, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Johnston (2022)
fluconazol + domperidon *(ICU; UpToDate, Micromedex)*	1/1597	0,06	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Arab (2023)
sildenafil + nitroglycerin *(ICU; UpToDate, Micromedex)*	1/1597	0,06	Tăng tác dụng hạ huyết áp nghiêm trọng	Arab (2023)
cyclosporin + atorvastatin *(Khoa Tim mạch; Lexicomp)*	1/864	0,12	Tăng nồng độ dẫn chất statin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	Zhao (2022)
tamoxifen + warfarin *(Khoa Lão khoa ; Epocrates, Medscape)*	1/2570	0,04	Tăng nguy cơ xuất huyết	Bojuwoye (2022)

**ICU = Intensive Care Unit (Khoa Hồi sức tích cực)*

4. BÀN LUẬN

Có 20 nghiên cứu phù hợp được chọn để đưa vào tổng quan hệ thống, trong đó, các nghiên cứu tập trung nhiều ở các quốc gia có dân số cao như Trung Quốc, Indonesia, Pakistan, với cỡ mẫu lớn vì số người đến điều trị tại bệnh viện đông. Nghiên cứu TTT tại các nước đang phát triển có ý nghĩa quan trọng trong hoạt động quản lý sử dụng thuốc và kiểm soát TTT, từ đó, giảm thiểu biến cố bất lợi gây ra do TTT, nâng cao chất lượng điều trị, và phát triển hệ thống y tế. Trong 20 nghiên cứu được tổng quan hệ thống, có 80% nghiên cứu liên quan đến TTT trong điều trị nội trú. Kết quả này phù hợp với xu hướng nghiên cứu TTT trong bối cảnh tập trung vào người bệnh có tình trạng nặng, cần dùng nhiều thuốc, nguy cơ xảy ra TTT cao hơn người bệnh điều trị ngoại trú.

Kết quả tổng quan cho thấy cặp TTT có tần suất xuất hiện cao nhất là *lorazepam + olanzapin*, chiếm tỉ lệ 55,5% trong tổng các lượt điều trị nội trú có ghi nhận TTT của người bệnh cao tuổi tại Khoa Tâm thần [7]. Từ đó, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý TTT trong điều trị các bệnh về tâm thần, đặc biệt ở người bệnh lớn tuổi. Trong 10 cặp TTT có tần suất xuất hiện cao, 6 cặp là có liên quan đến điều trị tim mạch và tăng huyết áp *(labetalol + lornoxicam, nifedipin + voriconazol, ceftriaxon + canxi gluconat, labetalol + diclofenac, enalapril + spironolacton, thuốc chẹn kênh calci + clopidogrel)*. Đây là các bệnh mãn tính, hay gặp và có liên hệ qua lại lẫn nhau [8], thường xuất hiện đồng thời nên người bệnh phải dùng thuốc phối hợp, tăng nguy cơ tương tác.

Trong 393 cặp TTT được ghi nhận từ kết quả tổng quan, có nhiều hoạt chất được ghi nhận đồng thời trong các cặp TTT, trong đó, 5 hoạt chất xuất hiện ở nhiều cặp TTT là ritonavir, quetiapin, *olanzapin*, aspirin, efavirenz. Ritonavir và efaviren là những hoạt chất thường được sử dụng trong điều trị HIV; quetiapin và *olanzapin* có liên quan đến điều trị các bệnh về thần kinh. Việc sử dụng thuốc liên quan đến miễn dịch và thần kinh đòi hỏi thời gian điều trị lâu dài, nguy cơ xuất hiện TTT cần được xem xét để đảm bảo an toàn cho người bệnh khi cần phối hợp nhiều thuốc để điều trị triệu chứng và ngăn ngừa biến chứng

Trong số các cặp TTT được ghi nhận, 11/393 cặp TTT có trong "Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" (kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT), trong đó *erythromycin + fluconazol* và *ceftriaxon + canxi gluconat* là 2 cặp thuốc có tần suất xuất hiện cao nhất,

với tỉ lệ lần lượt chiếm 33,6% [9] và 25,0% [10]. Hậu quả thường gặp nhất của 11 cặp TTT này là kéo dài khoảng QT. Kết quả tổng quan hệ thống cho thấy còn nhiều cặp TTT được ghi nhận trong thực hành lâm sàng trên thế giới nhưng chưa có trong danh mục TTT của BYT ban hành năm 2021. Ngoài các cặp TTT được ghi nhận từ 20 nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống, còn có các cặp TTT được ghi nhận từ các báo cáo trường hợp (case reports), tổng quan (review), tổng quan hệ thống (systematic reviews), tóm tắt (abstract-only articles), xã luận (editorials), nghiên cứu in vitro, thử nghiệm lâm sàng (clinical studies), nghiên cứu không có bài toàn văn / không có thông tin tỉ lệ % TTT, không có dữ liệu số lượt TTT bị loại khỏi quá trình tổng quan do không đạt tiêu chí lựa chọn. Do đó, cán bộ y tế cần cập nhật liên tục thông tin thuốc từ nhiều nguồn để duy trì yêu cầu đảm bảo an toàn người bệnh trong quá trình tham gia điều trị.

Nghiên cứu tổng quan hệ thống với tiêu chí chọn mẫu cơ bản đã cung cấp một số lượng đáng kể các cặp TTT được ghi nhận trong điều trị tại bệnh viện trên thế giới giai đoạn 2022-2023, giúp cán bộ y tế cập nhật thêm các thông tin thuốc trong giai đoạn liên quan, từ đó, làm cơ sở cho quản lý điều trị và đưa ra các quyết định lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Kết quả tổng quan hệ thống cho thấy chỉ định có TTT vẫn là một vấn đề đang tồn tại trong thực hành lâm sàng, do đó việc phát triển và chuẩn hóa các công cụ kiểm soát TTT là thật sự cần thiết tại các cơ sở y tế để đảm bảo chất lượng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Askari M ES, Louws M, Wierenga PC et al, Frequency and nature of drug-drug interactions in the intensive care unit. Pharmacoepidemiology and drug safety. 2013, 22(4): 430 - 437.

[2] Gagne JJ, Maio V, Rabinowitz C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. Journal of clinical pharmacy and therapeutics. 2008, 33(2): 141 - 151.

[3] Perić A, Udilović A, Dobrić S et al., The impact of treatment choices on potential drug-drug interactions in hypertensive patients. British journal of clinical pharmacology, 2022, 88(5): 2340 - 2348.

[4] Nguyễn Thị Ngọc Diễm, Phạm Thành Suôl, Nguyễn Thiên Vũ và cộng sự, Tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú-nội trú và yếu tố liên quan tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2021-2022. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2022, 51: 236 – 244.

[5] Roblek T, Vaupotic T, Mrhar A et al., Drug-drug interaction software in clinical practice: A systematic review. European journal of clinical pharmacology, 2015, 71(2): 131 - 142.

[6] Bộ Y tế, Quyết định số 5948/QĐ-BYT. Quyết định về việc ban hành danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, 2021: 2-3.

[7] Liu Y, Yang M, Ding Y et al., Clinical significance of potential drug-drug interactions in older adults with psychiatric disorders: A retrospective study. BMC psychiatry, 2022, 22(1): 563.

[8] Mills KT, Stefanescu A, He J, The global epidemiology of hypertension. Nature reviews Nephrology, 2020, 16(4): 223 - 237.

[9] Li T, Hu B, Ye L et al., Clinically Significant Cytochrome P450-Mediated Drug-Drug Interactions in Children Admitted to Intensive Care Units. International journal of clinical practice, 2022, 2786914.

[10] Nawaz HA, Khan TM, Adil Q et al., A Prospective Study of Medication Surveillance of a Pediatric Tertiary Care Hospital in Lahore, Pakistan. Pediatric reports, 2022, 14(2): 312 - 319.