Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 62, No 6 (2021) 80-87

INITIALLY BUILDING AND APPLYING A LIST OF DRUG INTERACTIONS AT VINH LONG GENERAL HOSPITAL, IN 2020

Pham Phuong Lien[1,*], Tran Hoang Anh[2], Bui Thi My Anh[3]

[1]*Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao ward, Ha Dong, Hanoi, Vietnam*
[2]*Vinh Long General Hospital - 301 Tran Phu, 5 ward, Vinh Long, Vietnam*
[3]*Hanoi University of Public Health - No.1A, Duc Thang, Duc Thang ward, Bac Tu Liem, Hanoi, Vietnam*

Received 15/05/2021
Revised 01/07/2021; Accepted 13/08/2021

ABSTRACT

Background: Drug interactions are the main causes of adverse drug events. In order to promptly detect, and handle drug interactions, medical staff often have to look up information in different databases. However, in practice this is still difficult. Stemming from practical needs, we conducted the study *"Initially building and applying a list of drug interactions at Vinh Long General Hospital, in 2020"*.

Methods: The study built a list of drug interactions appearing in the list of outpatient drugs at Vinh Long General Hospital. Then, the above list was used to examine the drug interaction on 260 outpatient prescriptions at the hospital.

Results: The main findings show that 23 pairs of interactions appearing in the outpatient drug list applied at Vinh Long General Hospital; The rate of prescriptions with interactions is still quite high (44.2%). Among prescriptions with interactions: the rate of prescriptions with 1 interaction was 58.2%; 13% of prescriptions have 3 types of interactions and 4.5% of prescriptions have more than 3 types of interactions. The proportion of prescriptions with interactions at level 1 – *"need to be monitored"* accounted for 72.2%. The rate of prescriptions with serious interactions requiring replacement of other drugs was 11.3% and contraindications was 2.6%.

Keywords: Drug interactions; outpatient.

*Corressponding author
Email address: phamphuonglien22339@gmail.com
Phone number: (+84) 904 646 695
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.180

BƯỚC ĐẦU XÂY DỰNG VÀ ÁP DỤNG DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA VĨNH LONG, NĂM 2020

Phạm Phương Liên[1,*], Trần Hoàng Anh[2], Bùi Thị Mỹ Anh[3]

[1]*Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, P. Mộ Lao, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Đa Khoa Vĩnh Long - 301 Trần Phú, phường 5, Vĩnh Long, Việt Nam*
[3]*Trường Đại học Y tế Công cộng - Số 1A, Đức Thắng, phường Đức Thắng, Bắc Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 15 tháng 05 năm 2021
Chỉnh sửa ngày: 01 tháng 07 năm 2021; Ngày duyệt đăng: 13 tháng 08 năm 2021

TÓM TẮT

Tương tác (TT) thuốc là một trong những nguyên nhân chính gây ra các biến cố bất lợi của thuốc. Để kịp thời phát hiện và xử trí TT thuốc, các cán bộ y tế thường phải tra cứu thông tin trong các cơ sở dữ liệu khác nhau, gây khó khăn trong thực hành lâm sàng. Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn, chúng tôi tiến hành đề tài *"Bước đầu xây dựng và áp dụng danh mục tương tác thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long, năm 2020"*.

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. Trong đó: cấu phần 1 xây dựng danh mục TT thuốc dựa trên danh mục thuốc ngoại trú tại BVĐK Vĩnh Long; cấu phần 2: khảo sát TT thuốc trên 260 đơn thuốc ngoại trú tại phòng khám nội bệnh viện từ tháng 4-6/2020.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra có 23 cặp TT xuất hiện trong danh mục thuốc ngoại trú tại BVĐK Vĩnh Long; tỷ lệ các đơn thuốc có xuất hiện TT còn khá cao (44,2%). Trong số các đơn thuốc có TT: tỉ lệ đơn thuốc có 1 tương tác là 58,2%; có tới 13% đơn thuốc có 3 loại TT và 4,5% đơn thuốc có trên 3 loại TT. Tỷ lệ đơn thuốc có TT ở mức độ 1 – *"cần theo dõi"* chiếm phần lớn 72,2%. Tỷ lệ đơn thuốc gặp TT ở mức *"nghiêm trọng cần thay thế thuốc khác"* là 11,3% và chống chỉ định là 2,6%.

Từ khóa: Tương tác thuốc; ngoại trú.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác (TT) thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc. (1), (2). Theo "*Sách tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định"*, tỷ lệ các phản ứng có hại *(Adverse Drug Reaction- ADR)* khi kết hợp nhiều loại thuốc sẽ tăng theo cấp số nhân. Một thống kê dịch tễ học cho thấy tỷ lệ ADR gặp ở 7% ở bệnh nhân dùng phối hợp 6-10 loại thuốc, nhưng tỷ lệ này sẽ là 40% khi dùng phối hợp 16-20 loại (3). Để kịp thời phát hiện, ngăn ngừa và xử trí TT thuốc, các bác sĩ và dược sĩ thường phải tra cứu thông tin trong các cơ sở dữ liệu khác nhau như sách tham khảo, phần mềm, tra cứu trực

*Tác giả liên hệ
Email: phamphuonglien22339@gmail.com
Điện thoại: (+84) 904 646 695
https://doi.org/10.52163/vjcm.v62i6.180

tuyến… Tuy nhiên việc này trong thực tế còn gặp nhiều khó khăn.

Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long là BV hạng II có quy mô lớn, với mô hình bệnh tật đa dạng và luôn tiếp nhận số lượng bệnh nhân cao. Với số lượng khám chữa bệnh lớn như hiện nay sẽ khó tránh khỏi những sai sót và bất cập trong việc kê đơn sử dụng thuốc.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn, chúng tôi tiến hành đề tài *"Bước đầu xây dựng và áp dụng danh mục tương tác thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long, năm 2020"*. Các kết quả nghiên cứu sẽ góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng thuốc hợp lý, an toàn tại Bệnh viện ĐK Vĩnh Long nói riêng và làm cơ sở tham khảo cho các BV khác trên toàn quốc nói chung.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Số liệu thứ cấp: Danh mục thuốc sử dụng tại phòng khám nội Bệnh viện ĐK Vĩnh Long

- Các đơn thuốc ngoại trú tại phòng khám nội Bệnh viện ĐK Vĩnh Long.

❖ *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các đơn thuốc có từ 2 loại thuốc trở lên.

❖ *Tiêu chuẩn loại trừ:* Thuốc đa thành phần, thực phẩm chức năng, thuốc nguồn gốc dược liệu, vitamin và khoáng chất, thuốc sử dụng ngoài da, dịch truyền...

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2019 đến tháng 12/2020, tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện ĐK Vĩnh Long.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập số liệu định lượng.

2.3.1. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu dùng để đánh giá tỷ lệ đơn thuốc có xảy ra TT thuốc

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}.P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96 (Kết quả mong muốn với độ tin cậy 95%)

p = 0,787: tỷ lệ đơn thuốc có TT - Tham khảo nghiên cứu của Trần Thái Nguyên (4).

d = 0,05: sai số ước lượng

Áp dụng công thức tính được n = 257, nghiên cứu đã khảo sát 260 đơn thuốc.

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống.

2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu:

❖ **Xây dựng danh mục TT thuốc**

Phương pháp xây dựng danh mục TT thuốc được thực hiện qua 5 bước *(Sơ đồ 1)*

- Bước 1: Tổng hợp danh mục thuốc

- Bước 2: Sử dụng 2 phần mềm tra cứu Medscape.com và Drugs.Com để kiểm tra và chọn mức độ TT thuốc mà 2 phần mềm đồng thuận.

- Bước 3: Tổng hợp các cặp thuốc có xảy ra TT có ý nghĩa lâm sàng theo phân loại sau:

○ Mức độ 1: Cần theo dõi;

○ Mức độ 2: Cần trọng khi phối hợp;

○ Mức độ 3: Nghiêm trọng, thay thế thuốc khác;

○ Mức độ 4: Chống chỉ định

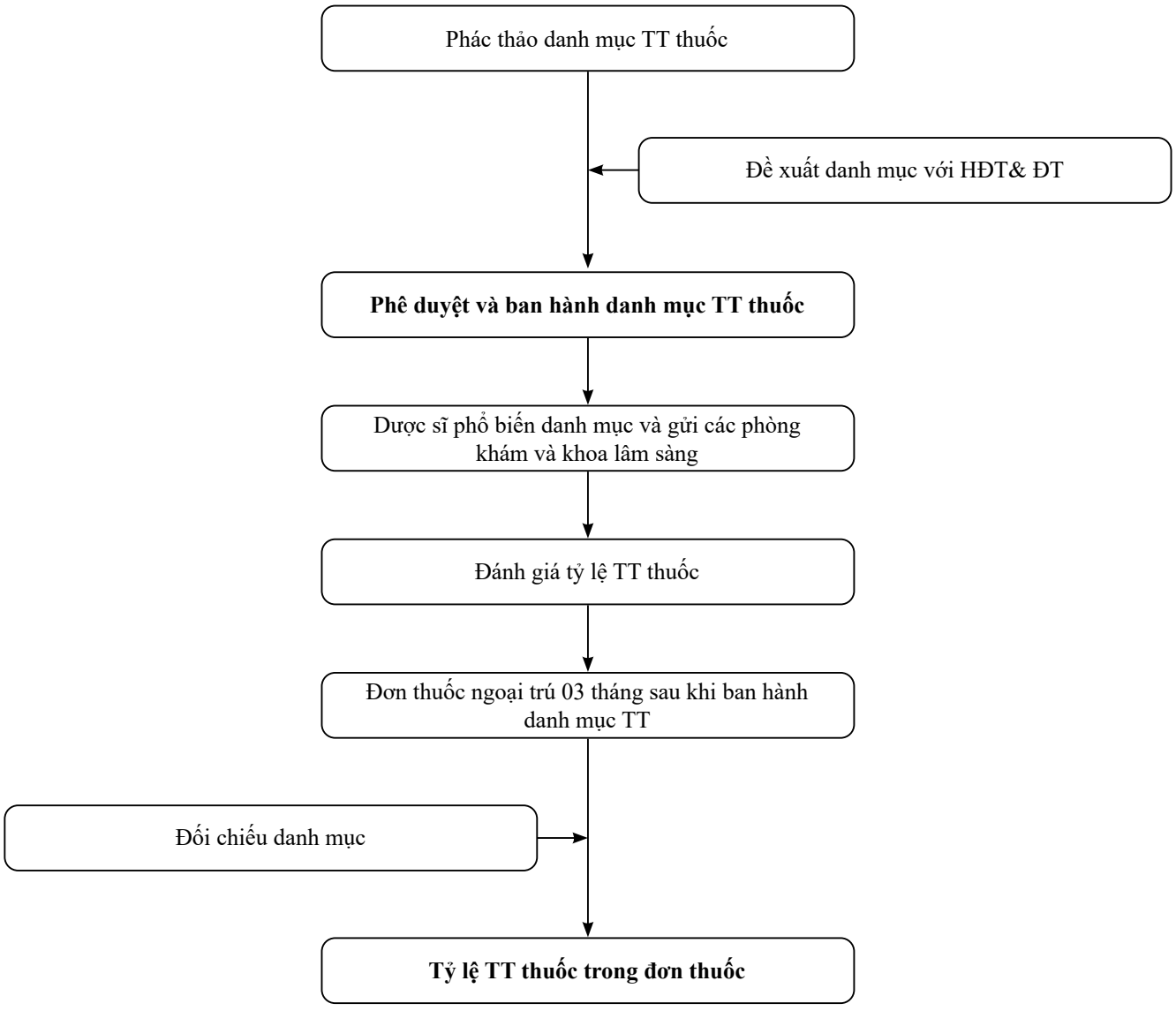
- Bước 4: Trình danh mục thuốc đã xây dựng cho Hội đồng thuốc và điều trị xét duyệt.

- Bước 5: Áp dụng danh mục thuốc vào kê đơn thuốc điều trị tại phòng khám nội trong thời gian 3 tháng sau khi ban hành danh mục.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi được thu thập được làm sạch trước khi nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 18.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y tế Công cộng chấp thuận theo Quyết định số: QĐ 217/2020/YTCC-HD3 ngày 18/5/2020.

Sơ đồ 1: Sơ đồ nghiên cứu - xây dựng danh mục và đánh giá tỷ lệ tương tác thuốc



3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc

Danh mục các cặp TT thuốc xuất hiện trong danh mục thuốc sử dụng tại phòng khám nội, Bệnh viện ĐK Vĩnh Long năm 2020 gồm 23 cặp, được trình bày trong 3 bảng sau:

Bảng 1: Danh mục các cặp tương tác thuốc kháng sinh

TT	Cặp TT	Hậu quả có thể xảy ra	Mức độ, Hướng xử trí
1	**Clarithromycin** & Colchicin	Phối hợp gây tăng nồng độ Colchicin/máu do ức chế enzym CYP450 3A4 chuyển hóa thuốc ở gan Đau cơ nghiêm trọng, Myoglobin/nước tiểu (+), Creatinin kinase/máu tăng	. Tương tác nghiêm trọng . Có thể chuyển sang **Azithromycin**/Kháng sinh nhóm khác
2	**Cefuroxim** & (Nhôm Hydroxid + Magnesium Hydroxid)	Nhôm Hydroxid + Magnesium Hydroxid làm giảm tác dụng và hiệu quả của Cefuroxim khi dùng chung do ảnh hưởng pH dạ dày	. Tương tác cần cẩn trọng khi phối hợp . Theo dõi cẩn thận lâm sàng và cận lâm sàng người bệnh . Có thể chuyển sang **Azithromycin**/kháng sinh nhóm khác
3	**Cefuroxim** & Omeprazol	Omeprazol làm giảm tác dụng/hiệu quả của Cefuroxim khi dùng chung do làm tăng pH dạ dày	
4	Levofloxacin & MethylPrednisolon	Phối hợp gây tăng tác dụng lẫn độc tính	
5	KS **Macrolid** (trừ **Azithromycin**)/ (**Sulfamethoxazol + Trimetoprim**) & Statin *(Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin)*	Phối hợp gây tăng nồng độ Statin/máu Nguy cơ tiêu cơ vân, tăng men gan (AST, ALT), Creatinin kinase/ máu tăng	
6	(**Sulfamethoxazol + Trimetoprim**) & Phenyltoin	Phối hợp gây tăng nồng độ Phenyltoin/máu do cạnh tranh gắn kết với protein huyết tương và ức chế enzym CYP450 3A4 chuyển hóa thuốc ở gan Tăng độc tính của Phenyltoin, mất điều hòa vận động, run cơ	
7	(**Sulfamethoxazol + Trimetoprim**) & Ramipril *(thuốc điều trị tăng huyết áp nhóm ức chế men chuyển)*	Phối hợp gây tăng nồng độ K^+/máu do cạnh tranh bài tiết với K^+ tại ống góp	
8	(**Sulfamethoxazol + Trimetoprim**) & Glimepirid *(thuốc điều trị đái tháo đường nhóm Sulfonylure)*	Phối hợp gây tăng nồng độ Glimepirid/máu, nguy cơ hạ Glucose/máu	

Kết quả bảng trên cho thấy có 8 cặp TT thuốc kháng sinh, gặp chủ yếu ở nhóm Macrolid và Cefalosporin. Trong đó có một trường hợp TT nghiêm trọng, cần thay thế thuốc khác.

Bảng 2: Danh mục tương tác gây ảnh hưởng nồng độ Kali máu

TT	Cặp TT	Hậu quả có thể xảy ra	Mức độ, hướng xử trí
1	Kali clorid & Lisinopril	Phối hợp gây **tăng** nồng độ K^+/máu	Tương tác nghiêm trọng
2	Kali clorid & Irbesartan	Phối hợp gây **tăng** nồng độ K^+/máu	. Tương tác cần cẩn trọng khi phối hợp . Theo dõi cẩn thận lâm sàng và cận lâm sàng người bệnh
3	Irbesartan & Perindopril	Phối hợp gây tăng độc tính lẫn nhau, nguy cơ hạ áp, **tăng** K^+/máu và suy giảm chức năng thận	
4	Spironolacton & Valsartan	Phối hợp gây **tăng** nồng độ K^+/máu, tăng Creatinin/máu ở người bệnh suy tim	
5	Spironolacton & Hydroclorothiazid		
6	Furosemid & Salbutamol	Phối hợp làm thay đổi ECG hoặc **hạ** K^+/máu	
7	Furosemid & Hydrocortison	Phối hợp gây **hạ** K^+/máu	

Thông tin tại bảng 2 cho thấy khi phối hợp các thuốc điều trị huyết áp, lợi tiểu, và thuốc bổ sung Kali rất dễ có khả năng TT gây ảnh hưởng để nồng độ Kali máu.

Bảng 3: Một số tương tác khác

TT	Cặp tương tác	Hậu quả có thể xảy ra	Mức độ, hướng xử trí
1	Omeprazol & Clopidogrel	Làm giảm tác dụng của Clopidogrel do ảnh hưởng enzym chuyển hóa thuốc ở gan (CYP2C19), giảm chuyển Clopidogrel thành dạng hoạt động	. Tương tác nghiêm trọng . Có thể chuyển sang Rabeprazol/ hướng dẫn người bệnh sử dụng 02 thuốc cách xa nhau
2	Digoxin & Bisoprolol	Nguy cơ chậm nhịp tim. Tăng K^+/máu	. Tương tác cần cẩn trọng khi phối hợp . Theo dõi cẩn thận lâm sàng và cận lâm sàng người bệnh
3	Fenofibrat & Acenocoumarol	Phối hợp này làm tăng tác dụng chống đông và do đó, tăng nguy cơ gây chảy máu của Acenocoumarol	
4	Piracetam & Clopidogrel	Piracetam làm tăng tác dụng/hiệu quả của Clopidogrel khi dùng chung	
5	Salbutamol & Cinnarizin	Salbutamol làm giảm tác dụng của Cinnarizin khi dùng chung	
6	Dimenhydrinat & Cinnarizin	Phối hợp gây tăng tác dụng an thần	
7	Celecoxib & Bisoprolol	Celecoxib làm giảm hiệu quả của Bisoprolol khi dùng chung (dùng kéo dài NSAIDs > 1 tuần làm giảm tổng hợp Prostaglandin). Phối hợp gây tăng nồng độ K^+/máu	
8	MethylPrednisolon & Diazepam	MethylPrednisolon làm giảm nồng độ và hiệu quả của Diazepam khi dùng chung do ảnh hưởng enzym CYP450 3A4 chuyển hóa thuốc ở gan	

Kết quả bảng trên cho thấy một số loại thuốc có thể ảnh hưởng đến hoạt tính của các enzym chuyển hóa thuốc ở gan, qua đó ảnh hưởng đến tốc độ chuyển hóa của các thuốc phối hợp. Các bác sỹ cần hết sức lưu ý các trường hợp TT này.

3.2. Tỷ lệ tương tác thuốc tại phòng khám nội Bệnh viện ĐK Vĩnh Long năm 2020

Bảng 4: Đặc điểm đơn thuốc có tương tác

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tỷ lệ đơn thuốc có TT (n=260)		
Có TT	115	44,2
Không có TT	145	55,8
Số lượng TT trong đơn (n=115)		
1 tương tác	67	58,2
2 tương tác	28	24,3
3 tương tác	15	13,0
> 3 tương tác	5	4,5

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Mức độ TT thuốc (n=115)		
Cần theo dõi	83	72,2
Cẩn trọng khi phối hợp	16	13,9
Nghiêm trọng, thay thế thuốc khác	13	11,3
Chống chỉ định	3	2,6

Kết quả phân tích 260 đơn thuốc, thu thập các phòng khám nội, Bệnh viện ĐK Vĩnh Long, năm 2020 cho thấy tỷ lệ đơn thuốc có TT thuốc khá cao 44,2%. Trong đó, tỷ lệ đơn thuốc có xảy ra 1 cặp TT là cao nhất (58,2%), tỷ lệ đơn thuốc có 2 cặp TT (24,3%), có tới 17,5% số đơn thuốc có xảy ra từ 3 loại TT trở lên. Tuy nhiên, phần lớn số TT (72,2%) chỉ ở mức lưu ý thấp nhất *"TT cần theo dõi"*.

4. BÀN LUẬN

4.1. Xây dựng và áp dụng danh mục tương tác thuốc tại phòng khám nội – Bệnh viện ĐK Vĩnh Long năm 2020

Tương tác thuốc là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc. Tỷ lệ TT tăng theo cấp số nhân với số lượng thuốc phối hợp. Để góp phần giảm thiểu TT thuốc bất lợi trong thực hành lâm sàng, nhóm nghiên cứu đã khảo sát, thống kê và xây dựng danh mục TT thuốc có ý nghĩa lâm sàng tại BVĐK Vĩnh Long.

Từ danh mục gồm 269 hoạt chất đang được sử dụng tại BVĐK Vĩnh Long, nghiên cứu đã chọn lọc được 23 cặp TT thuốc thường gặp dựa vào 2 phần mềm phân tích TT thuốc *Medscape.com* và *Drugs.Com.* Tỷ suất cặp TT thuốc xuất hiện trong danh mục thuốc đang sử dụng tại BVĐK Vĩnh Long là *"23 cặp tương tác/269 hoạt chất";* thấp hơn so với kết quả nghiên cứu tại TTYT huyện Ba Chẽ, tỉnh Quảng Ninh *(43 cặp tương tác/153 hoạt chất)* (6). Sự khác biệt này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi chỉ khảo sát danh mục thuốc điều trị ngoại trú, vì vậy số lượng các cặp TT có thể ít hơn so với nghiên cứu khác.

4.2. Tỷ lệ tương tác thuốc tại phòng khám nội Bệnh viện ĐK Vĩnh Long năm 2020

Sau khi xây dựng *"danh mục TT thuốc"* và trình *HĐ thuốc và điều trị* phê duyệt, nhóm nghiên cứu đã sử dụng danh mục trên để khảo sát TT thuốc trong 260 đơn thuốc ngoại trú. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 115 đơn thuốc (44,2 %) có xuất hiện TT thuốc. Trên một nửa số đơn thuốc có TT (55,8%) xuất hiện 1 loại TT. Đáng chú ý là có tới 13% đơn thuốc xuất hiện 2 loại TT và 4,5% xuất hiện trên 3 loại TT.

Bệnh viện ĐK Vĩnh Long là BV có uy tín trong khu vực, luôn tiếp nhận bệnh nhân nặng, đa bệnh lý, phải dùng nhiều thuốc nên việc xuất hiện các TT trong đơn thuốc là vấn đề khó tránh khỏi. Tuy nhiên, phần lớn số TT gặp phải chỉ ở mức độ 1 – *"cần theo dõi",* không quá nghiêm trọng (72,2%). Đối với các trường hợp này, không bắt buộc phải chống chỉ định dùng thuốc. Tuy nhiên, bác sỹ cần hướng dẫn bệnh nhân dùng cách xa các cặp thuốc có thể xảy ra TT *(uống cách nhau ít nhất 2h)* để tránh các biến cố bất lợi cho bệnh nhân.

Điều cần đặc biệt quan tâm là trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xảy ra TT ở mức độ nghiêm trọng – *"cần thay thế thuốc khác"* và *"chống chỉ định"* lần lượt là 11.3% và 2,6%. Tỷ lệ này tương tự kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện ĐK khu vực Tiểu Cần, tỉnh Trà Vinh năm 2012 (5). Các trường hợp TT thuốc ở mức độ nghiêm trọng như trên cần được cảnh báo cho bác sỹ để giảm thiểu các biến cố bất lợi cho bệnh nhân.

Chúng tôi đã áp dụng phương pháp nghiên cứu tin cậy, qui trình thu thập số liệu chặt chẽ và thu được các kết quả có ý nghĩa. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ khảo sát danh mục thuốc điều trị ngoại trú, chưa bao phủ toàn bộ danh mục thuốc của bệnh viện. Chúng tôi đề xuất BV cần xây dựng *"danh mục thuốc TT điện tử"* có tích hợp với phần mềm kê đơn thuốc để hỗ trợ bác sỹ. Đồng thời, khoa dược cần thường xuyên tổ chức tập huấn thông tin thuốc cho bác sỹ để tránh xuất hiện TT trong đơn kê.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy: có 23 cặp TT xuất hiện trong danh mục thuốc ngoại trú gồm 269 hoạt chất áp dụng tại

Bệnh viện ĐK Vĩnh Long. Tỷ lệ các đơn thuốc có xuất hiện TT còn khá cao (44,2%). Trong đó: tỉ lệ đơn thuốc có 1 TT là 58,2%; có tới 13% đơn thuốc có 3 loại TT và 4,5% đơn thuốc có trên 3 loại TT. Tỷ lệ đơn thuốc có TT ở mức độ 1 – *"cần theo dõi"* chiếm phần lớn 72,2%. Tỷ lệ đơn thuốc gặp TT ở mức nghiêm trọng *"cần thay thế thuốc"* là 11,3% và *"chống chỉ định"* là 2,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Ministry of Health, Clinical Pharmacy, Medical Publishing House, 2011. (in Vietnamese)

[2] Ministry of Health, Vietnam National Pharmacopoeia, Medicine Publishing House, 2018. (in Vietnamese)

[3] Ministry of Health, Drug Interactions and Indications, Medical Publishing House, 2014. (in Vietnamese)

[4] Nguyen TT, Adverse drug interactions on inpatient medical records at the Department of Cardiology and Geriatrics at Hau Giang Province General Hospital in 2014, Master's thesis in Hospital Management, Hanoi University of Public Health, 2014. (in Vietnamese)

[5] Thanh TD, Situation of prescribing Health Insurance drugs in outpatient examination and treatment at Tieu Can General Hospital, Tra Vinh province from 2016 to 2017, Thesis Specialty Degree II, Hanoi University of Public Health, 2017. (in Vietnamese)

[6] Nong DV, Building a list of adverse drug interactions that need attention in clinical practice at the Medical Center of Ba Che district, Quang Ninh province, Thesis Specialty Degree I, Hanoi University of Pharmacy, 2019. (in Vietnamese)