BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

ĐOÀN THỊ MINH PHÚC

PHÂN TÍCH DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI CẦN CHÚ Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHÚC THỌ

LUẬN VĂN DƯỢC SĨ CHUYÊN KHOA CẤP I

HÀ NỘI, NĂM 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

ĐOÀN THỊ MINH PHÚC

PHÂN TÍCH DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI CẦN CHÚ Ý TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHÚC THỌ

LUẬN VĂN DƯỢC SĨ CHUYÊN KHOA CẤP I

CHUYÊN NGÀNH: DƯỢC LÝ – DƯỢC LÂM SÀNG

MÃ SỐ: 60720405

Người hướng dẫn khoa học: **PGS.TS. Vũ Đình Hòa**
Nơi thực hiện: Trường ĐH Dược Hà Nội

Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ

HÀ NỘI, NĂM 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc đến **PGS.TS. Vũ Đình Hoà –** Giảng viên bộ môn Dược lâm sàng; Phó giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Thầy đã định hướng, chỉ bảo tận tình và cho tôi những nhận xét quý báu trong suốt quá trình tôi thực hiện khoá luận này.

Tôi xin chân thành cảm ơn **PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh –** Giảng viên bộ môn Dược lực; Giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Người đã quan tâm chỉ bảo, đôn đốc tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn **Ths. Nguyễn Mai Hoa –** Cán bộ Trung tâm DI&ADR Quốc gia. Chị luôn theo sát và tận tình hướng dẫn tôi từng bước trong toàn bộ quá trình thực hiện luận văn.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn **Ths. Nguyễn Thị Nga và các cán bộ** Trung tâm DI&ADR Quốc gia đã luôn nhiệt tình quan tâm, giúp đỡ tôi thực hiện đề tài.

Tôi xin được gửi lời cảm ơn đến **toàn thể các thầy cô giáo Trường Đại học Dược Hà Nội**, những người thầy nhiệt huyết, yêu nghề, luôn tận tâm với học viên chúng tôi.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới **Ban Giám đốc, các khoa phòng chức năng, các bác sĩ** tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ đã luôn tạo điều kiện, quan tâm, hỗ trợ tôi thực hiện đề tài.

Và cuối cùng, tôi xin cảm ơn **gia đình tôi**, **bạn bè tôi**, những người luôn ở bên và là chỗ dự vững chắc cho tôi trong quá trình học tập, cũng như trong cuộc sống.

Hà Nội, ngày 15 tháng 3 năm 2023

Học viên

Đoàn Thị Minh Phúc

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC CÁC BẢNG

DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN 3

1.1. Tương tác thuốc 3

1.1.1. Định nghĩa tương tác thuốc 3

1.1.2. Phân loại tương tác thuốc 3

1.1.3. Dịch tễ tương tác thuốc 4

1.1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tương tác thuốc 5

1.1.5. Ý nghĩa của tương tác thuốc trên thực hành lâm sàng 7

1.2. Các biện pháp kiểm soát tương tác thuốc trong thực hành lâm sàng 8

1.2.1. Các cơ sở dữ liệu tra cứu tương tác thuốc 8

1.2.2. Xây dựng danh mục tương tác thuốc đáng chú ý 13

1.3. Một số khuyến cáo chung để kiểm soát tương tác 14

1.4. Vài nét về Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 15

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 18

2.1. Đối tượng nghiên cứu 18

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu mục tiêu 1 18

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu của mục tiêu 2 19

2.2. Phương pháp nghiên cứu 19

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu của mục tiêu 1 19

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu của mục tiêu 2 24

2.3. Xử lý số liệu 26

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ 27

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

3.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 27
3.1.1. Giai đoạn 1: Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý dựa trên lý thuyết từ danh mục thuốc sử dụng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ năm 2022 27
3.1.2. Giai đoạn 2: Khảo sát các TTT bất lợi cần chú ý đã xây dựng ở giai đoạn 1 trên từng đơn thuốc BHYT ngoại trú và trên từng bệnh nhân đến khám BHYT tại Phòng khám Trung Tâm 31
3.1.3. Giai đoạn 3: Thống nhất danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 35
3.2. Phân tích tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng qua áp dụng danh mục tương tác thuốc trên đơn thuốc ngoại trú 36
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN 40
4.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 40
4.1.1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý dựa trên lý thuyết từ danh mục thuốc sử dụng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ năm 2022 40
4.1.3. Thống nhất danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 43
4.2. Phân tích tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng qua áp dụng danh mục tương tác thuốc trên đơn thuốc ngoại trú 44
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ 46
TÀI LIỆU THAM KHẢO
PHỤ LỤC

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

ADR	Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction).
BNF	Dược thư Quốc gia Anh (British National Formulary).
CSDL	Cơ sở dữ liệu.
CCĐ	Chống chỉ định
DIF	Drug Interaction Facts.
HH	Hansten and Horn's Drug Interactions Analysis and Management.
ICC	Hệ số tương quan nhóm (Intraclass Correlation Coefficient).
INR	International Normalized Ratio.
IV	Đường tĩnh mạch (Intravenous).
MM	Drug interaction - IBM Micromdex
SDI	Stockley's Drug Interactions.
STT	Số thứ tự.
TDKMM	Tác dụng không mong muốn.
TKTƯ	Thần kinh trung ương.
TT	Tương tác
TTT	Tương tác thuốc
BHYT	Bảo hiểm Y tế
BYT	Bộ Y tế
QLD	Quản lý dược
QĐ	Quyết định
CV	Công văn

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Một số cơ sở dữ liệu tra cứu TTT thường dùng.....6
Bảng 1.2. Bảng phân loại mức độ nặng của TT trong MM.....8
Bảng 1.3. Bảng phân loại mức độ y văn ghi nhận trong MM.....9
Bảng 3.1. Danh mục cặp TT cần chú ý tra được từ Micromedex.....26
Bảng 3.2. Danh mục tất cả các TT chống chỉ định tra từ eMC.....27
Bảng 3.3. Danh mục tương tác thuốc không có trong MM, eMC tra bằng ANSM.....27
Bảng 3.4. Danh mục cặp TT chống chỉ định tra từ QĐ 5948 của BYT.....28
Bảng 3.5.Danh mục cặp tương tác cần chú ý dựa trên lý thuyết.....28
Bảng 3.6. Bảng số lượt TTT được ghi nhận từ đơn thuốc ngoại trú.....33
Bảng 3.7. Danh mục cặp TT bất lợi cần chú ý dựa vào đơn thuốc.....33
Bảng 3.8. Danh mục cặp TT cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ 33
Bảng 3.9. Cơ cấu tương tác thuốc chống chỉ định và nghiêm trọng, tỷ lệ đơn thuốc có tương tác theo từng cặp tương tác.....36
Bảng 3.10. Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác theo từng phòng.....37
Bảng 3.11.Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác từ các phòng khám bệnh.....37

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Hình 2.1. Sơ đồ các bước tiến hành giai đoạn 1……20
Hình 2.2. Sơ đồ các bước tiến hành giai đoạn 2……21
Hình 2.3. Sơ đồ các bước tiến hành phân tích tương tác thuốc…….23
Hình 3.1. Mức độ các tương tác tra cứu được từ Micromedex ở giai đoạn 1…….25
Hình 3.3. Tỷ lệ các cặp tương tác qua khảo sát đơn thuốc ngoại trú…… 26
Hình 3.5. Sơ đồ tóm tắt quá trình thực hiện mục tiêu 2……...……..36

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng. Trong nhiều trường hợp, tương tác thuốc là nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi của thuốc, bao gồm xuất hiện độc tính và phản ứng có hại trong quá trình sử dụng, thất bại trong điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, thậm chí là nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân.

Để kiểm soát tương tác thuốc, các bác sĩ và dược sĩ có thể tra thông tin trong nhiều cơ sở dữ liệu khác nhau như trong các sách chuyên luận, sách điện tử và các phần mềm tra cứu trực tuyến. Chính do sự đa dạng về nguồn thông tin trên gây khó khăn cho cán bộ y tế trong việc tiếp cận, lựa chọn nguồn thông tin phù hợp và chính xác bởi sự không đồng nhất của các khuyến cáo từ các nguồn dữ liệu trên. Năm 2021, Bộ Y tế ban hành danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại cơ sở khám chữa bệnh. Đây là tài liệu hỗ trợ công tác chuyên môn có ý nghĩa quan trọng trong việc quản lý tương tác thuốc. Tuy nhiên, danh mục chỉ tập trung vào các tương tác chống chỉ định chưa bao quát toàn bộ tương tác cần lưu ý trên lâm sàng.

Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ là đơn vị điều trị tuyến huyện gồm nhiều chuyên khoa bao gồm cả các chuyên khoa đặc thù như lao, tâm thần và các bệnh truyền nhiễm. Công tác quản lý tương tác thuốc nói riêng và nâng cao chất lượng kê đơn, thẩm định y lệnh nói chung đang từng bước được hoàn thiện. Nhu cầu chuẩn hoá và xây dựng danh mục tương tác thuốc để cung cấp công cụ thuận tiện cho dược sĩ lâm sàng làm việc, cảnh báo TTT trên hoạt động lâm sàng tốt hơn, đưa việc nhận thức về TTT và tư vấn DLS về TTT trở thành thường quy trong toàn Trung tâm là hết sức cần thiết..

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài " Phân tích danh mục tương tác thuốc bất lợi cần lưu ý trong thực hành dược lâm sàng tại Trung tâm y tế huyện Phúc Thọ" với các mục tiêu sau:

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm y tế huyện Phúc Thọ.

2. Phân tích tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng qua áp dụng danh mục tương tác thuốc trên đơn thuốc ngoại trú.

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi hy vọng có thể cung cấp cho cán bộ y tế nguồn tài liệu quản lý tương tác thuốc thiết thực, nhằm góp phần nâng cao tính an toàn, hợp lý trong sử dụng thuốc, giảm thiểu nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi do tương tác thuốc trên bệnh nhân điều trị tại Trung tâm y tế huyện Phúc Thọ.

DI&ADR

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN:

1. Xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ

- Từ danh mục 57 hoạt chất, thuốc trung tâm, nhóm nghiên cứu xây dựng được danh mục 28 cặp tương tác cần chú ý dựa trên lý thuyết, bao gồm 11 cặp chống chỉ định ở tất cả các mức độ bằng chứng và 17 cặp nghiêm trọng có mức độ bằng chứng rất tốt, tốt.

- Qua khảo sát 856 đơn thuốc được thu thập qua việc truy xuất đơn thuốc ngoại trú từ phần mềm quản lý trung tâm, xây dựng được danh mục 02 cặp tương tác có tần suất gặp cao (≥ 1% tổng số bệnh án) đó là cặp TTT Chống chỉ định có điều kiện (Clorpromazin – Haloperidol) và cặp TTT nghiêm trọng (Amlodipin – Simvastatin). Kết quả khảo sát cho thấy tỷ lệ đơn thuốc ngoại trú gặp tương tác là 4,7%. Phần lớn tương tác ở mức độ chống chỉ định và mức độ nghiêm trọng. Các TTT xuất hiện ở thuốc điều trị Lao, thuốc kháng sinh, thuốc điều trị gút, thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc điều trị mỡ máu, thuốc điều trị cho bệnh nhân tâm thần liên quan đến phần lớn các cặp tương tác.

- Từ danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trên lý thuyết và qua khảo sát đơn thuốc ngoại trú, kết hợp rà soát các văn bản do Bộ Y tế ban hành, nhóm nghiên cứu đã lựa chọn 28 cặp tương tác từ 22 hoạt chất đưa vào danh mục tương tác thuốc cần chú ý trên lâm sàng. Cuối cùng, nhóm nghiên cứu xây dựng được danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm y tế huyện Phúc Thọ cùng với hướng dẫn xử trí cho những tương tác này.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

2. Phân tích tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng qua áp dụng danh mục tương tác thuốc trên đơn thuốc ngoại trú

Qua phân tích 856 đơn thuốc ngoại trú đạt tiêu chuẩn được thu thập qua việc truy xuất đơn thuốc ngoại trú từ phần mềm quản lý trung tâm. Áp dụng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ, nhóm nghiên cứu phát hiện 40 đơn thuốc ngoại trú có tương tác chiếm 4,7% tổng số đơn thuốc, trong đó có 41 lượt tương tác xảy ra với 03 cặp tương tác (Trong đó có 01 cặp tương tác chống chỉ định có điều kiện và 02 cặp tương tác nghiêm trọng).

KIẾN NGHỊ:

1. Trung tâm Y tế huyện Phúc Thọ có thể thiết kế và dán bảng cảnh báo về danh sách 28 cặp tương tác chúng tôi đã xây dựng tại các phòng khám bệnh tại Phòng khám Trung tâm (Phòng khám đa khoa khu vực Ngọc Tảo), đồng thời tích hợp vào phần hỗ trợ kê đơn trên hệ thống kê đơn điện tử hiện đang được triển khai tại cơ sở.

2. Cán bộ dược lâm sàng cập nhật và bổ sung vào danh sách này các cặp tương tác cần chú ý dựa trên thực tế lâm sàng của trung tâm và danh mục thuốc sử dụng tại trung tâm theo từng năm.

3. Bộ phận Dược cần có đánh giá hiệu quả của việc triển khai quản lý tương tác thuốc cần chú ý thông qua hoạt động dược lâm sàng tổng kết định kỳ hàng quý/ hàng năm để trao đổi với bác sỹ nhằm rút kinh nghiệm khi kê đơn, đồng thời kiểm soát liên tục quá trình quản lý tương tác thuốc bởi DSLS.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt:

1. Bộ Y tế (2021), *Quyết định số 5948/QĐ-BYT, ban hành danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*.
2. Bộ Y tế (2015), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2015), *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định*, NXB Y học, Hà Nội.
4. Bộ Y tế (2011), *Dược Lâm Sàng*, NXB Y học Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2006), *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định*, NXB Y học, Hà Nội.
6. Châu Nguyễn Minh, *Đánh giá thông tin về tương tác của thuốc điều trị ung thư sử dụng tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương trong các cơ sở dữ liệu tra cứu thường dùng*. 2015, Khóa luận tốt nghiệp dược sỹ, ĐH Dược Hà Nội.
7. Cục Quản lý Dược (2013), *Công văn số 5074/QLD-ĐK, cập nhật thông tin dược lý thuốc nhóm Statin*.
8. Đặng Thị Hạnh, *Phân tích tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Y tế huyện Yên Lạc, tỉnh Vĩnh Phúc*. 2022, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học dược Hà Nội.
9. GS.TS. Hoàng Kim Huyền, GS.TS. J.R.B.J. Brouwers (2014), "Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị-Tập 1", in, pp., NXB Y học, Hà Nội.
10. Lê Huy Dương, *Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc bất lợi cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại Trung tâm Đa khoa Hợp Lực Thanh Hóa*. 2017, Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp 1, ĐH Dược Hà Nội.
11. Nguyễn Thái Hà, *Nghiên cứu xây dựng danh mục tương tác thuốc đáng chú ý trong điều trị tại Trung tâm y tế huyện Bình Lục, Hà Nam*. 2020, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học dược Hà Nội.
12. Phí Xuân Anh và cộng sự (2011), "Nghiên cứu đánh giá một số cơ sở dữ liệu thường dùng trong thực hành tra cứu thông tin thuốc tại Việt Nam", *Tạp chí Dược học*, 422, pp. 12-15.
13. Becker M. L., Kallewaard M., *et al.* (2007), "Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review", *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16(6), pp. 641-51.
14. Bethi Y., Shewade D. G., *et al.* (2018), "Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in patients of internal medicine wards of a tertiary care hospital in India", *Eur J Hosp Pharm*, 25(6), pp. 317-321.
15. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain London (2014), "Joint Formulary Committee British National Formulary", in, pp.
16. Chatsisvili A., Sapounidis I., *et al.* (2010), "Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece", *Pharm World Sci*, 32(2), pp. 187-93.
17. David S.Tatro Pharm D (2014), "Drug Interaction Facts", in *Wolters Kluwer Health*, pp.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

18. Diksis N Melaku T Assefa D, Tesfaye A (2019), "Potential drug-drug interactions and associated factors among hospitalized cardiac patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia", *SAGE Open Med*, 10.1177/2050312119857353, pp.
19. Horn J.R Hansten P.D (2013), *Drug Interactions Analysis and Management*, Wolters Kluwer Health.
20. Huang S. M. Lesko L. J. (2004), ""Drug-drug, drug-dietary supplement, and drug-citrus fruit and other food interactions: what have we learned?"", *J Clin Pharmacol*, (44(6)), pp. pp. 559-69. .
21. I.H. Stockley (2010), *Drug Interactions*, The Pharmaceutical Press, London.
22. Karen Baxter (2010), *Stockley's drug interactions, Ninth edition*, Pharmaceutical Press.
23. Malone DC Abarca J, Hansten PD et al (2004), "Identification of Serious Drug-Drug Interactions: Results of the Partnership to Prevent Drug Drug Interactions", *J Am Pharm Assoc*, (44), pp. pp. 142-151.
24. Mirosevic Skvrce N., Macolic Sarinic V., *et al.* (2011), "Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study", *Croat Med J*, 52(5), pp. 604-14.
25. Murtaza G Khan MYG Azhar S, Khan SA, Khan MT (2016), "Assessment of potential drug–drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients", *Sandi Pharmaceutical Journal*, pp. 24, pp. 220-225.
26. santé Agence française de sécurité sanitaire des produits de (2010), *Thésaurus des interactions médicamenteuses*
27. (ANSM) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, Retrieved, from https://ansm.sante.fr/.
28. ElectronicMedicinesCompendium-EMC, Retrieved, from https://products.mhra.gov.uk/search/?search=Chlorpromazine&page=4&doc=Spc.
29. IBM Corporation I.M, Retrieved, from https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch.
30. JointFormularyCommittee BNFLegacy[online] Retrieved, from http://www.medicinescomplete.com.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC