

THỰC TRẠNG VỀ HIỆU CHỈNH LIỀU THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN SUY THẬN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Việt Khánh^{1*}, Trương Công Đạt¹,
Vũ Thanh Bình¹, Nguyễn Thành Hải²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng về hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình (BVĐHYTB).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên hồi cứu các bệnh án của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ tháng 1/2022 đến 11/2022.

Kết quả: Trong 300 bệnh án hồi cứu được chọn vào nghiên cứu, có 245 bệnh án cần hiệu chỉnh liều thuốc. Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 406/1287 tổng số lượt thuốc (chiếm 31,5%). Trong đó có 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 52,7%, tỉ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 64,5%. Có 4 thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: cefazolin, ciprofloxacin, trimetazidin, enalapril.

Từ khóa: Hiệu chỉnh liều thuốc, Suy thận, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

ABSTRACT

DRUG DOSE ADJUSTMENT IN PATIENTS WITH RENAL IMPAIRMENT ATTENDING A THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: To survey the current situation of drug dose adjustment in patients with renal failure treated at Thai Binh Medical University Hospital.

Method: a cross-sectional descriptive study based on retrospective medical records of patients treated at Thai Binh Medical University Hospital from 1/2022 to 11/2022.

Results: Out of 300 retrospective medical records selected for the study, there were 245 cases requiring dose adjustment. The number of times of drugs requiring dose adjustment is 406/1287 of the total number of drugs (accounting for 31,5%). In which, there were 214 times of inappropriate dose adjustment drugs, accounting for 52,7%, the rate of patients having inappropriate dose adjustment

was 64,5%. There are 4 drugs prescribed with inappropriate doses according to the highest renal function: cefazolin, ciprofloxacin, trimetazidine, enalapril.

Key words: Drug dose adjustment, Renal failure, Thai Binh Medical University Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận là một vấn đề quan trọng và đã trở thành gánh nặng kinh tế trên toàn cầu, ước tính có khoảng 5-10 triệu người chết hàng năm vì bệnh thận [1]. Trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận, dược động học của nhiều loại thuốc thay đổi dẫn đến tác dụng ở liều thông thường của những thuốc đó cũng thay đổi [2]. Ở các bệnh nhân này nếu không được hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp thường có thể gây quá liều, tăng nguy cơ độc tính do thuốc [3]. Việc hiệu chỉnh liều thuốc thường dựa trên giá trị mức lọc cầu thận ước tính theo nồng độ creatinin huyết thanh và các khuyến cáo chế độ liều của thuốc trên mức độ suy thận. Bệnh viện Đại học Y Thái Bình (BVĐHYTB) là bệnh viện đa khoa hạng 2, trực thuộc Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Hoạt động dược lâm sàng trên bệnh nhân suy thận đã được triển khai bằng bản tin thông tin thuốc cần hiệu chỉnh liều trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên báo cáo thực tế vẫn có sai sót trong hiệu chỉnh liều dùng thuốc cho đối tượng bệnh nhân này. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu khảo sát thực trạng về việc hiệu chỉnh liều tất cả các thuốc trên bệnh nhân suy thận điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh án của bệnh nhân có ngày ra viện từ 1/1/2022-30/11/2022 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ dưới đây:

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh án của bệnh nhân có đầy đủ thông tin để tính toán độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}) hoặc mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức Cockcroft & Gault và MDRD 4 biến số.

- Bệnh án của bệnh nhân có eGFR theo công thức MDRD 4 biến số < 60 ml/phút/1.73 m²

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

2. Trường Đại học Dược Hà Nội

* Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Khánh

Email: khanhschalke04@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/03/2023

Ngày phản biện: 09/03/2023

Ngày duyệt bài: 12/03/2023

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Bệnh án của bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu

Bằng phương pháp chọn mẫu toàn bộ từ danh sách bệnh nhân có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 1/1/2022 đến 30/11/2022 (11 tháng) trên phần mềm kê đơn và quản lý thuốc trong bệnh viện (HIS), sau đó tiến hành sàng lọc bệnh án theo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ để thu thập được đầy đủ bệnh án đưa vào nghiên cứu. Chuyển mã bệnh án sang mã lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án của Bệnh viện. Cuối cùng tìm kiếm, thu thập đầy đủ dữ liệu trên bệnh án và điền thông tin vào Phiếu thu thập thông tin bệnh án. Dựa trên danh mục các thuốc cần hiệu chỉnh liều được Hội đồng thuốc và điều trị phê duyệt, nghiên cứu tiến hành phân tích mức độ hiệu chỉnh liều thuốc theo từng y lệnh kê đơn.

2.2.3. Các biến số trong nghiên cứu

Tuổi, giới tính của bệnh nhân, giai đoạn suy thận, khoa điều trị, số lượng thuốc được kê trong 1 đợt điều trị, số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều trong tổng số lượt thuốc được kê trong 1 đợt điều trị, số lượt thuốc/bệnh nhân được hiệu chỉnh liều phù hợp

2.2.4. Các quy ước trong nghiên cứu

- Cơ sở dữ liệu làm tham chiếu đánh giá hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân dựa trên “Danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều theo chức năng thận năm 2021-2022 tại BVĐHYTEB”. Danh mục này được bệnh viện xây dựng dựa trên căn cứ vào các tài liệu theo nguyên tắc: ưu tiên từ hướng dẫn sử dụng đi kèm với thuốc, tra cứu lại theo thông tin kê đơn biệt được gốc được truy xuất từ trang web của cơ quan quản lý Dược phẩm Anh (eMC). Tham khảo với các tài liệu: Renal pharmacotherapy, The renal drug handbook, the Sanford guide to antimicrobial therapy, các nội dung không đồng nhất sẽ xin ý kiến của của bác sĩ lâm sàng. Danh mục trên được 2 bác sĩ lâm sàng phản biện để chỉnh sửa và cuối cùng được phê duyệt bởi Hội đồng thuốc và điều

trị. Hàng năm, căn cứ vào các tài liệu cập nhật, thuốc cập nhật, dược sĩ sẽ bổ sung, xin ý kiến lại các bác sĩ lâm sàng, hội đồng thuốc và điều trị để hoàn thiện danh mục cập nhật.

- *Chức năng thận:* được đánh giá dựa trên giá trị eGFR theo công thức MDRD 4 biến số hoặc Clcr theo công thức Cockcroft & Gault (tùy khuyến cáo hiệu chỉnh liều của từng thuốc trong danh mục của BVĐHYTEB).

- *Mức độ suy thận của bệnh nhân:* được đánh giá theo Bảng 1

Bảng 1. Mức độ suy thận của bệnh nhân

Giai đoạn suy thận	GFR * (ml/ phút/1.73 m ²)
G1	> 90
G2	60 - 89
G3a	45 - 59
G3b	30 - 44
G4	15 - 29
G5	< 15
*GFR được ước tính bằng công thức MDRD 4 biến số	

- Đánh giá tính phù hợp của việc hiệu chỉnh liều
+ Giá trị eGFR hoặc Clcr gần nhất trong thời gian sử dụng một thuốc được dùng để đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc đó. Qui ước thời gian kê thuốc và thời gian có kết quả xét nghiệm được xác nhận từ hồ sơ bệnh án.

+ Thuốc được đánh giá có liều dùng phù hợp theo chức năng thận khi liều dùng được kê nằm trong khoảng liều khuyến cáo tương ứng với giá trị eGFR hoặc Clcr của bệnh nhân theo danh mục thuốc được hội đồng thuốc và điều trị phê duyệt.

+ Mỗi thuốc trong 1 đợt điều trị của bệnh nhân được tính là 1 lượt thuốc được kê.

2.2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn); giá trị trung vị (giá trị nhỏ nhất – min, giá trị lớn nhất – max) (nếu phân bố không chuẩn), tỉ lệ của các biến số.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Từ 2603 bệnh nhân đã ra viện và có xét nghiệm creatinin trong thời gian từ 1/1/2022 đến 30/11/2022, sau khi sàng lọc thu được 300 bệnh án của bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, có mức lọc cầu thận ước tính

theo công thức MDRD 4 biến số dưới 60 ml/phút/1.73m² và đầy đủ các thông tin để tính Clcr, chiếm 11.52% tổng số bệnh án.

Các đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu bao gồm: tuổi, giới, giai đoạn suy thận, thời gian nằm viện, số lượt thuốc trong đợt điều trị được thể hiện trong **Bảng 2**:

Bảng 2: Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (tỷ lệ %) hoặc trung vị (min; max)
Tuổi	67,9 ± 13,2 (21 - 92)
< 50	31 (10,3%)
50 - 59	40 (13,3%)
60 - 69	74 (24,7%)
70 - 79	97 (32,3%)
≥ 80	58 (19,3%)
Giới tính	
Nam	164 (54,7%)
Nữ	136 (45,3%)
Giai đoạn suy thận	
Giai đoạn 3a	95 (31,7%)
Giai đoạn 3b	141 (47,0%)
Giai đoạn 4	55 (18,3%)
Giai đoạn 5	9 (3,0%)
Số lượt thuốc trong 1 bệnh án	4,3 ± 1,97 (1 - 12)
≤ 4	162 (54,0%)
5-7	119 (39,7%)
≥ 8	19 (6,3%)

Trong mẫu nghiên cứu, bệnh án của bệnh nhân là nữ giới chiếm 45,3%. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình rất cao 67,9 ± 13,2 tuổi. Trong đó, các bệnh án của bệnh nhân có độ tuổi từ 70-79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,3%. Suy thận mức độ 3b là giai đoạn có số lượng bệnh án nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 47%, trong khi đó mức độ 5 chỉ với 9 bệnh án chiếm 3%. Số lượt thuốc dao động trong khoảng từ 1-12 thuốc. Trong đó, số bệnh án của bệnh nhân sử dụng dưới 4 thuốc chiếm đa số (54,0%), còn lại là các bệnh nhân sử dụng từ 5-7 thuốc (39,7%) và lớn hơn hoặc bằng 8 thuốc (6,3%).

3.2. Tỷ lệ các lượt thuốc, bệnh nhân được hiệu chỉnh liều

Bảng 3. Số lượt thuốc, bệnh nhân được hiệu chỉnh liều

Lượt thuốc và bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều/ tổng số bệnh nhân (n=300)	245	81,7
Lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều/ tổng số lượt thuốc (n=1287)	406	31,5

Trong 300 bệnh án của bệnh nhân suy thận được chọn vào mẫu nghiên cứu, số bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều thuốc chiếm tỷ lệ cao (81,7%). Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều là 406 chiếm 31,5% tổng số lượt thuốc.

Bảng 4. Số lượt thuốc, bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp

Chỉ tiêu	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=406)	214/406	52,7
Bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=245)	158/245	64,5

Trong 406 lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều có 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp, chiếm 52,7%. Trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp là 64,5%.

3.3. Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc

Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc kèm mức độ được thể hiện chi tiết trong Bảng 5

Bảng 5: Đặc điểm hiệu chỉnh liều không phù hợp của từng thuốc

TT	Tên hoạt chất, hàm lượng	Số lượt thuốc cần hiệu chỉnh liều	Số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp (n=214)	Khuyến cáo
1	Amikacin 500mg/100ml	5	3	QL
2	Ampicilin 1000mg + Sulbactam 500mg	15	12	QL
3	Cefazolin 1g	68	52	QL
4	Cefoperazone natri 1g	48	14	QL
5	Ciprofloxacin 200mg/100ml	30	30	QL
6	Ciprofloxacin 400mg/40ml	7	6	QL
7	Ciprofloxacin 500mg	11	9	QL
8	Levofloxacin 500mg	3	3	QL
9	Enalapril 10mg	20	6	QL
10	Enalapril 5mg	60	17	QL
11	Quinapril 5mg	13	13	QL
12	Nicardipin 10mg/10ml	4	3	QL
13	Gliclazid 30mg	12	3	CCĐ
14	Metformin hydroclorid 850mg	7	1	CCĐ
15	Meloxicam 10mg/ml	12	1	QL
16	Meloxicam 7,5mg	18	2	QL
17	Piracetam 1200mg	10	9	QL
18	Piracetam 1g/10ml	2	1	QL
19	Spironolacton 50mg + 20mg	5	1	CCĐ
20	Trimetazidin 35mg	28	28	19QL- 9CCĐ

Kí hiệu: QL (quá liều), CCĐ (chống chỉ định).

Trong 20 thuốc cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, có 16 thuốc có ít nhất một lượt kê không phù hợp (quá liều), có 4 thuốc kê liều chống chỉ định bao gồm: Trimetazidin, Spironolacton, Metformin hydroclorid, và Gliclazid. Các thuốc có số lượt quá liều khuyến cáo nhiều nhất gồm: Cefazolin,

Ciprofloxacin 200mg/100ml, Enalapril 5mg, Cefoperazone natri 1g, Quinapril 5mg, Ampicilin 1000mg + Sulbactam 500mg, Ciprofloxacin 500mg.

3.4. Số lượt thuốc được kê không phù hợp theo khoa điều trị

Bảng 6. Số lượt thuốc không phù hợp theo khoa điều trị

Khoa	Số lượt thuốc (%) (n=214)	Mức độ	
		Chống chỉ định	Quá liều
Nội	119 (55,6%)	14 (6,6%)	107 (50%)
Ngoại	56 (26,1%)	-	55 (25,7%)
Chấn thương	36 (16,9%)	-	35 (16,3%)
Tai mũi họng	3 (1,4%)	-	3 (1,4%)
Tổng	214 (100%)	14 (6,6%)	214 (93,4%)

Trong 214 lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp có 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 93,4% mức độ quá liều khuyến cáo, trong đó, khoa Nội chiếm tỉ lệ cao nhất (55,6%), với 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 50% mức độ quá liều khuyến cáo, tiếp đó là khoa Ngoại và Chấn thương với tỉ lệ lần lượt là 26,1% và 16,9%. Khoa còn lại là Tai mũi họng có số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp chỉ chiếm 1,4%.

IV. BÀN LUẬN

Danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều là cơ sở quan trọng trong việc đánh giá mức liều khuyến cáo trên bệnh nhân suy thận. Do sự không thống nhất về các nguồn tài liệu tham khảo cho hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, một số nghiên cứu đã đánh giá việc hiệu chỉnh liều thuốc theo từng nguồn tài liệu [4]. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng cần xây dựng một danh mục chung, đồng thuận từ các nguồn tài liệu và ý kiến chuyên gia lâm sàng. Trong nghiên cứu này, tổ soạn thảo gồm các bác sĩ lâm sàng và các dược sĩ dựa trên 5 nguồn tài liệu tham khảo hiện hành: tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm với thuốc, trang web của cơ quan quản lý Dược phẩm Anh (eMC), Renal pharmacotherapy, The renal drug handbook, the Sanford guide to antimicrobial therapy; phương pháp lấy ý kiến đồng thuận thông tin mỗi thuốc trên từng nguồn tài liệu trong tổ để đưa ra danh mục, sau đó 2 bác sĩ phản biện và Hội đồng thuốc và điều trị xem xét, phê duyệt và áp dụng trong lâm sàng. Việc sử dụng liều theo khuyến cáo đa phần sẽ giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị nhưng vẫn còn có hạn chế trong một số trường hợp.

Về việc hiệu chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình

Ở bệnh nhân suy thận, các thông số dược động học của thuốc thay đổi dẫn đến cần hiệu chỉnh liều thuốc cho những đối tượng này. Một nghiên cứu được thực hiện tại Mỹ năm 2006 đã chỉ ra có hơn 65% bệnh nhân gặp các biến cố bất lợi hoặc biến cố bất lợi tiềm tàng có thể phòng tránh được nếu được hiệu chỉnh liều hợp lý [5]. Trong đó, kháng sinh là nhóm liên quan nhiều nhất đến các biến cố bất lợi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có tới 64,5% bệnh nhân được hiệu chỉnh liều không phù hợp và kháng sinh cũng là nhóm cần phải hiệu chỉnh liều nhiều nhất với 10 dạng hoạt chất, hàm lượng. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra tỉ lệ lượt kê thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp tương đối cao 52,7%. Tương đồng với một số nghiên cứu của Pillans 44,8% [6], Henok Getachew là 51% [7]. Điều này rất đáng lưu ý khi đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu là bệnh nhân có độ tuổi trung bình cao ($67,9 \pm 13,2$ tuổi). Chức năng sinh lý bình thường của thận suy giảm theo tuổi, có khoảng 40% các trường hợp ngộ độc thuốc xảy ra ở người cao tuổi [8]. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ thuốc cần phải hiệu chỉnh liều là rất cao lên đến 81,7%, cao hơn gấp đôi so với nghiên cứu của Nguyễn Quang Huy tại bệnh viện Bạch Mai là 40% [4]. Có thể giải thích do nghiên cứu của Nguyễn Quang Huy chỉ đánh giá

việc hiệu chỉnh liều của riêng nhóm thuốc kháng sinh và chỉ sử dụng duy nhất công thức MDRD 4 biến số để áp dụng đánh giá liều dùng của tất cả các thuốc trên bệnh nhân, còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng cả 2 công thức Cockcroft-Gault và MDRD 4 biến số để đánh giá chức năng thận của bệnh nhân, do đó tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân cần phải có đủ các thông số để ước tính mức lọc cầu thận hoặc độ thanh thải creatinin, điều này có thể dẫn đến khả năng loại bỏ một số lượng bệnh nhân chưa hiệu chỉnh liều thuốc phù hợp. Các thuốc có số lượt hiệu chỉnh liều không phù hợp cao nhất tập trung ở 3 khoa: Nội, Ngoại và Chấn thương. Điều này cũng phản ánh đúng thực tế khi 3 khoa là nơi tập trung lượng bệnh nhân cao tuổi của toàn viện, khoa Nội cũng là nơi có số lượng bệnh nhân điều trị đông nhất trong viện. Cũng theo nghiên cứu, 4 thuốc được kê với liều không phù hợp theo chức năng thận cao nhất là: cefazolin, ciprofloxacin, trimetazidin, enalapril. Một nghiên cứu năm 2016 của Sophie Desmedt và cộng sự lại chỉ ra các thuốc liên quan thường xuyên nhất đến việc hiệu chỉnh liều không phù hợp là: perindopril, tramadol và allopurinol [9]. Việc sử dụng liều thuốc không phù hợp cho bệnh nhân có thể do nhiều nguyên nhân. Theo nhóm nghiên cứu, lí do chính là do bác sĩ chỉ dựa vào nồng độ creatinin huyết thanh của bệnh nhân mà không đánh giá chức năng thận của bệnh nhân trước khi kê đơn. Lí do thứ hai có thể do bác sĩ không cập nhật liều dùng của thuốc cần hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân suy thận. Lý do cuối cùng có thể do bác sĩ căn cứ vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và các yếu tố khác để chủ đích lựa chọn mức liều phù hợp [4], [10]. Chính vì vậy, việc xây dựng tài liệu khuyến cáo chuyên biệt cho việc hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận đồng thời tích hợp lên phần mềm HIS và có sự giám sát bởi dược sĩ lâm sàng tại bệnh viện nhằm tối ưu hóa chế độ liều thuốc là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra được 52,7% số lượt thuốc hiệu chỉnh liều không phù hợp so với khuyến cáo, trong đó có 6,6% ở mức độ chống chỉ định và 93,4% mức độ quá liều. Việc sử dụng liều thuốc không phù hợp cho bệnh nhân suy thận tại BVĐHYTB cần thiết phải có giải pháp hỗ trợ cảnh báo cho bác sĩ khi kê đơn và vai trò của dược sĩ lâm sàng trong việc giám sát hiệu chỉnh liều trên từng bệnh nhân suy thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luyckx V. A., Tonelli M., et al. (2018), "The global burden of kidney disease and the sustainable development goals", *Bull World Health Organ*, 96(6), pp. 414-422d.
2. Doogue M. P., Polasek T. M. (2011), "Drug dosing in renal disease", *Clin Biochem Rev*, 32(2), pp. 69-73.
3. Falconnier A. D., Haefeli W. E., et al. (2001), "Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback", *J Gen Intern Med*, 16(6), pp. 369-75.
4. Nguyễn Quang Huy (2018), Phân tích việc hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Hug B. L., Witkowski D. J., Sox C. M., Keohane C. A., Seger D. L., Yoon C., Matheny M. E., Bates D. W. (2009), "Occurrence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney", *Kidney Int*, 76(11), pp. 1192-8.
6. Pillans P. I., Landsberg P. G., Fleming A. M., Fanning M., Sturtevant J. M. (2003), "Evaluation of dosage adjustment in patients with renal impairment", *Intern Med J*, 33(7), pp. 331.
7. Getachew H., Tadesse Y., Shibeshi W. (2015), "Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia", *BMC Nephrol*, 16, pp. 158
8. Muhlberg W., Platt D. (1999), "Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications", *Gerontology*, 45(5), pp. 243-53.
9. Desmedt S., Spinewine A., et al. (2018), "Impact of a clinical decision support system for drug dosage in patients with renal failure", *Int J Clin Pharm*, 40(5), pp. 1225-1233.
10. Prajapati A., Ganguly B. (2013), "Appropriateness of drug dose and frequency in patients with renal dysfunction in a tertiary care hospital: A cross-sectional study", *J Pharm Bioallied Sci*, 5(2), pp. 136-40.