

nghiên CỨU CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC KHÁNG VIÊM
KHÔNG STEROID TRONG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI MỘT KHOA ĐIỀU
TRỊ CỦA BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
NĂM 2022 – 2023

Trần Cảnh Tiên^{1*}, Võ Quang Lộc Duyên², Dương Xuân Chu¹

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Cần Thơ

*Email: trantien.2605@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/8/2023

Ngày phản biện: 05/01/2024

Ngày duyệt đăng: 25/01/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong quá trình điều trị bệnh bằng thuốc, các vấn đề liên quan đến thuốc (Drug Related Problems – DRP) có thể xảy ra gây nguy hại cho sức khỏe người bệnh, tốn kém chi phí và thất bại trong điều trị. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) là một trong số những nhóm thuốc dễ xảy ra DRP nhất.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc NSAID và xác định tỷ lệ DRP của NSAID tại một khoa điều trị của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ 2022 - 2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 254 hồ sơ bệnh án điều trị nội trú của bệnh nhân có sử dụng NSAID tại khoa Chấn thương chỉnh hình - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng

09/2022 đến 02/2023.

Kết quả: Tỷ lệ nam giới trong mẫu nghiên cứu cao hơn so với nữ (57,5%).

Đa số bệnh nhân ở nhóm tuổi <60 tuổi (69,7%). Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là 6 ± 3,3 ngày.

Diclofenac có tỷ lệ sử dụng cao nhất (86,5%) và thấp nhất là meloxicam (0,8%).

Tỷ lệ sử dụng NSAID theo đường tiêm là 44,4% và đường uống là 55,6%. Tỷ lệ hồ sơ bệnh án có DRP là 19,7%, số DRP trung bình/bệnh án là 1,7. DRP về tương tác giữa NSAID và thuốc khác chiếm tỷ lệ

cao nhất (48,2%) và tỷ lệ thấp nhất là việc điều trị chưa có biện pháp dự phòng đầy đủ (2,4%).

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy các DRP của NSAID vẫn xuất hiện với một tỷ lệ nhất định, việc xác định loại DRP có thể giúp triển khai các biện pháp phòng tránh trong tương lai.

Từ khóa: Thuốc kháng viêm không steroid, các vấn đề liên quan đến thuốc, bệnh nhân nội trú.

ABSTRACT

STUDY ON DRUG RELATED PROBLEMS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS USED IN INPATIENT TREATMENT IN A DEPARTMENT AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL IN 2022 – 2023

Tran Cam Tien^{1*}, Vo Quang Loc Duyen², Duong Xuan Chu¹

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho University

Background: During treatment with drugs, Drug Related Problems - DRP may appear and be harmful to the patient's health, costly and cause treatment failure. Many studies indicate that non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are among the most popular drugs causing DRP.

Objective: Investigate the characteristics of using NSAID and determine the incidence of DRP of NSAID in a department at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2022-2023.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study on 254 medical records of inpatient

treatment using NSAID in the Traumatology and Orthopaedics Department at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital during 09/2022 – 02/2023. **Results:** The proportion of men in the study was higher than that of women (57.5%). The majority of patients were in the age group of under 60 years old (69.7%). The average of length of hospital stay was 6 ± 3.3 days. Diclofenac had the highest use rate (86.5%) and the lowest was meloxicam (0.8%). The rate of using NSAID by injection was 44.4% and for oral route was 55.6%. The incidence DRP was 19.7%, with average 1.7 DRP/ medical record. DRP on drug interactions between NSAID and other drugs accounted for the highest rate (48.2%) and the lowest was treatment without adequate prevention (2.4%). **Conclusion:** Research shows that DRP of NSAID still occurs in a certain proportion, determination and classification of DRP can help implement measures to prevent DRP in the future.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, drug related problems, inpatient patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình điều trị bệnh bằng thuốc, các vấn đề liên quan đến thuốc (Drug Related Problems – DRP) có thể xảy ra gây nguy hại cho sức khỏe người bệnh, tỷ lệ lên đến 59% với trung bình 2,8 DRP trên một bệnh nhân [1.a.i.1]. Các DRP có thể gây ra các bất lợi về thể chất và tinh thần cho bệnh nhân, tốn kém chi phí, thất bại trong điều trị và làm giảm sự hài lòng của bệnh nhân đối với hệ thống chăm sóc sức khỏe [2]. DRP có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào trong quá trình sử dụng thuốc, từ kê đơn thuốc của bác sĩ, cấp phát thuốc của dược sĩ, thực hiện y lệnh của điều dưỡng, sử dụng thuốc hoặc tuân thủ điều trị của bệnh nhân [3]. Thuốc kháng viêm không steroid – NSAID là một trong những nhóm thuốc được sử dụng phổ biến có tên trong Danh sách các thuốc thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization Model List of Essential Medicines) [1.a.i.3], tuy nhiên, NSAID có nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng dẫn đến các biến chứng về tiêu hóa, tim mạch, gan, thận và hô hấp, đặc biệt là khi sử dụng trong thời gian kéo dài và ở liều cao [5]. Ngoài ra, các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra rằng NSAID là một trong số những nhóm thuốc dễ xảy ra các vấn đề liên quan đến thuốc nhất [6]. Chính vì vậy, với mục đích xác định tỷ lệ DRP của NSAID để phòng tránh các vấn đề liên quan đến NSAID, nghiên cứu này “Nghiên cứu các vấn đề liên quan đến thuốc kháng viêm không steroid trong điều trị nội trú tại một khoa điều trị của bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022 - 2023” được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc NSAID và xác định tỷ lệ DRP của NSAID tại một khoa điều trị của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ 2022 - 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân có sử dụng (hoặc được chỉ định) NSAID trong quá trình điều trị nội trú tại Khoa Chấn thương chỉnh hình - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** HSBA của BN có chỉ định NSAID.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
 - + HSBA của bệnh nhân bị chuyển khoa/chuyển tuyến.
 - + HSBA của bệnh nhân trốn viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu HSBA.
- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ quần thể:

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu cần cho nghiên cứu

α : Xác suất sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$

Z: Trị số từ phân phối chuẩn, với $\alpha = 0,05$ thì $Z = 1,96$.

p: tỷ lệ DRP liên quan đến NSAID. Theo nghiên cứu của Neupane Ganesh Prasad và cộng sự tiến hành tại khoa chỉnh hình vào năm 2022 thì tỷ lệ này là 12,0% [7]. Chọn p = 0,12.

d: Sai số cho phép, chọn d = 0,04

Thay vào công thức trên, ta có: $n = 1,96^2 \frac{0,12(1-0,12)}{0,04^2} = 254$

- Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống: lọc lấy danh sách HSBA từ tháng 09/2022 đến tháng 02/2023 của bệnh nhân có chỉ định NSAID được điều trị nội trú tại khoa Chấn thương chỉnh hình thỏa mãn điều kiện của tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ. Từ danh sách này tiến hành chọn ngẫu nhiên hệ thống 254 HSBA.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu: giới tính, nhóm tuổi, số bệnh lý mắc kèm, thời gian đợt điều trị.

+ Đặc điểm sử dụng NSAID: các loại NSAID được sử dụng, các đường sử dụng NSAID, số lượng thuốc trung bình trong 1 đơn thuốc.

+ Tỷ lệ xuất hiện các vấn đề liên quan đến NSAID: tỷ lệ DRP của NSAID theo HSBA, số lượng DRP liên quan đến NSAID trong HSBA, phân bố DRP liên quan đến NSAID. Trong đó, các DRP sẽ được phân loại theo Quyết định số 3547/QĐ-BYT Quyết định về việc ban hành mẫu phiếu phân tích sử dụng thuốc ngày 22/7/2021 với bộ mã các DRP như sau:

T1. Lựa chọn thuốc: <ul style="list-style-type: none"> + T1.1: Lắp thuốc + T1.2: Tương tác thuốc * + T1.3: Sai thuốc ** + T1.4: Đường dùng/ dạng bào chế chưa phù hợp + T1.5: Có chống chỉ định + T1.6: Không có chỉ định + T1.7: Quá nhiều thuốc cho cùng chỉ định 	T2. Liều dùng <ul style="list-style-type: none"> + T2.1: Liều dùng quá cao + T2.2: Liều dùng quá thấp + T2.3: Tần suất dùng quá nhiều + T2.4: Tần suất dùng không đủ + T2.5: Thời điểm dùng chưa phù hợp + T2.6: Hướng dẫn liều chưa phù hợp, chưa rõ ràng
T4. Điều trị chưa đủ <ul style="list-style-type: none"> + T4.1: Có bệnh lý chưa được điều trị đủ + T4.2: Cần biện pháp dự phòng/ Chưa dự phòng đủ 	T5. Độ dài đợt điều trị <ul style="list-style-type: none"> + T5.1: Quá ngắn + T5.2: Quá dài
T7. Độc tính và ADR <ul style="list-style-type: none"> + T7.1: Bệnh nhân gặp ADR + T7.2: Ngộ độc thuốc 	

*Cách xác định: tra tương tác của từng đơn thuốc qua trang web <https://drugs.com> và <https://www.medscape.com>. DRP được xác định là các tương tác nghiêm trọng phát hiện bởi ít nhất một trang web tra cứu.

** Gồm sai tên hoạt chất/tên thuốc/nồng độ/hàm lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân theo giới tính: mẫu nghiên cứu có 146 bệnh nhân nam (57,5%) và 108 bệnh nhân nữ (42,5%).

Đặc điểm bệnh nhân theo nhóm tuổi: nhóm tuổi < 60 tuổi chiếm 69,7% và nhóm tuổi ≥ 60 tuổi chiếm 30,3%, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 49 ± 19 .

Đặc điểm các nhóm bệnh lý mắc kèm: bệnh lý về tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (49,0%), thấp nhất là bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim (1,6%).

Đặc điểm thời gian đợt điều trị: thời gian đợt điều trị trung bình của bệnh nhân là $6 \pm 3,3$ ngày với thời gian đợt điều trị từ 5 đến 10 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất là 49,2%.

3.2. Đặc điểm sử dụng NSAID

Bảng 1. Tỷ lệ các loại NSAID được sử dụng

Tên hoạt chất	Hàm lượng	Đường dùng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Diclofenac	75 mg	Tiêm bắp	173	43,9
		Uống	168	42,6
Celecoxib	200 mg	Uống	35	8,9
Meloxicam	7,5 mg	Uống	15	3,8
	15 mg	Uống	1	0,3
		Tiêm bắp	2	0,5
Tổng cộng			394	100,0

Nhận xét: Diclofenac hàm lượng 75 mg được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ là 86,5%, trong đó 42,6% đường uống và 43,9% đường tiêm, tỷ lệ sử dụng ít nhất là meloxicam hàm lượng 15 mg (0,8%), trong đó 0,3% đường uống và 0,5% đường tiêm.

Đường dùng: Tỷ lệ sử dụng NSAID theo đường tiêm là 44,4% và đường uống là 55,6%.

Bảng 2. Số loại NSAID trong 1 HSBA

Số loại NSAID/ HSBA	Tần số	Tỷ lệ (%)
1 thuốc	114	44,9
2 thuốc	140	55,1
Tổng	254	100

Nhận xét: Trong 1 HSBA sử dụng 2 loại NSAID chiếm tỷ lệ 55,1% cao hơn so với 1 loại NSAID/ HSBA là 44,9%.

Bảng 3. Số lượng thuốc trung bình được kê trong 1 ngày trong 1 HSBA

Số thuốc	Tần số	Tỷ lệ (%)
< 5 thuốc	147	57,9
≥ 5 thuốc	107	42,1
Tổng cộng	254	100,0
Trung bình ± SD	$4,6 \pm 1,6$	

Nhận xét: Tỷ lệ số thuốc trung bình/ ngày < 5 thuốc là 57,9% và số thuốc trung bình/ ngày ≥ 5 thuốc là 42,1% với số thuốc trung bình/ ngày là $4,6 \pm 1,6$.

3.3. Tỷ lệ xuất hiện các vấn đề liên quan đến NSAID

Bảng 4. Tỷ lệ DRP của NSAID

DRP của NSAID/ HSBA	Tần số	Tỷ lệ (%)
Có DRP	50	19,7
Không có DRP	204	80,3
Tổng cộng	254	100,0

Nhận xét: Trong 254 HSBA, có 50 bệnh án xuất hiện DRP của NSAID (19,7%), 204 HSBA không có các DRP của NSAID (80,3%).

Bảng 5. Số lượng DRP của NSAID trong 1 HSBA

Số lượng DRP của NSAID/ 1 HSBA	Tần số	Tỷ lệ (%)
1	24	48,0
2	20	40,0
3	5	10,0
4	1	2,0
Tổng cộng	50	100,0
Trung bình ± SD		$1,7 \pm 0,7$

Nhận xét: Số lượng DRP của NSAID/ HSBA chiếm tỷ lệ cao nhất là 1 DRP/HSBA (48,0%) và tỷ lệ thấp nhất là 1 DRP/HSBA (2,0%). Số DRP trung bình/ HSBA là $1,7 \pm 0,7$.

Bảng 6. Phân bố DRP của NSAID

Vấn đề liên quan đến thuốc			Tần số	Tỷ lệ (%)
Lựa chọn thuốc	T1.2	Tương tác thuốc	40	48,2
Độ dài đợt điều trị	T5.2	Quá dài	22	26,5
Độc tính và ADR	T7.1	Bệnh nhân gặp ADR	12	14,5
Lựa chọn thuốc	T1.5	Có chống chỉ định	7	8,4
Điều trị chưa đủ	T4.2	Cần biện pháp dự phòng/ Chưa dự phòng đủ	2	2,4
Tổng cộng			83	100,0

Nhận xét: Các DRP của NSAID liên quan đến các vấn đề về lựa chọn thuốc, điều trị chưa đủ, độ dài đợt điều trị, độc tính và ADR. DRP về tương tác thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (48,2%) và tỷ lệ thấp nhất là cần biện pháp dự phòng/chưa dự phòng đủ (2,4%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Theo kết quả khảo sát thì tỷ lệ bệnh án bệnh nhân nam (57,5%) cao hơn bệnh nhân nữ (42,5%), khác biệt so với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Thu (2022) [8]. Tỷ lệ nam và nữ ở các nghiên cứu có sự khác nhau do tỷ lệ bệnh tật ở từng vùng, từng khu vực, từng miền có cơ cấu bệnh tật khác nhau.

Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định NSAID trong điều trị ở độ tuổi nhỏ hơn 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,7%. Kết quả này không khác biệt nhiều với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Thu (2022) là 73,6% [8] và Đỗ Thị Phương Dung (2019) là 59,7% [9], cho thấy đặc điểm bệnh nhân được chỉ định NSAID trong các nghiên cứu nằm trong nhóm tuổi nhỏ hơn 60, có thể là do bệnh nhân gặp các bệnh lý về xương khớp do tai nạn gây chấn thương nhiều hơn là người cao tuổi mắc các bệnh lý về thoái hóa xương khớp, phù hợp với địa điểm bệnh tật của khoa Ngoại Chấn thương chỉnh hình

Bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh tiêu hóa (49,0%) cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Thu (2022) là 23,6% [8]. Nghiên cứu ghi nhận đa số bệnh nhân điều trị nội trú ngoài chẩn đoán bệnh chính thì đều có bệnh kèm theo với tỷ lệ bệnh nhân không có bệnh mắc kèm thấp nhất (8,7%), điều này có thể do độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu tương đối cao là 49 ± 19 . Tỷ lệ bệnh nhân có số bệnh mắc kèm 01 bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (49,2%) được giải thích bởi tỷ lệ nhóm tuổi nhỏ hơn 60 chiếm tỷ lệ cao hơn, do đó đa số bệnh nhân chỉ có 1 bệnh mắc kèm theo. Bệnh nhân nhập viện có nhiều bệnh mắc kèm sẽ ảnh hưởng đến điều trị và hiệu quả sử dụng thuốc. Và việc bệnh nhân phải dùng nhiều thuốc cho nhiều bệnh lý dễ xảy ra tương tác giữa các thuốc với NSAID.

4.2. Đặc điểm sử dụng NSAID

Diclofenac tiêm bắp được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ là 43,9%, trong khi nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn (2019) cho thấy etoricoxib có tỷ lệ sử dụng cao nhất là 32,09% và tỷ lệ sử dụng diclofenac là 4,88%, vì ngoài tác dụng chống viêm, etoricoxib còn có khả năng giảm đau kéo dài hơn các NSAID khác, có lợi cho người bệnh không phải dùng tăng liều hoặc số lần dùng thuốc [10]. Ngoài ra, có thể do sự khác biệt về thói quen lựa chọn thuốc của bác sĩ, tình hình cung ứng thuốc tại khoa Dược bệnh viện trong thời điểm nghiên cứu và đặc điểm các bệnh mắc kèm. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, nên ưu tiên lựa chọn các thuốc NSAID úc chế ưu tiên trên COX-2 như diclofenac hoặc úc chế chọn lọc trên COX-2 như celecoxib trên bệnh nhân có nguy cơ biến chứng trên tiêu hóa [1.a.i.1].

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy số lượng thuốc trung bình được kê trong 1 ngày nhỏ hơn 5 thuốc chiếm tỷ lệ cao hơn (57,9%) với trung bình $4,6 \pm 1,6$ thuốc trong 1 ngày, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hải Yên (2021) về tình hình sử dụng NSAID trong điều trị xương khớp với số thuốc từ 5 thuốc/ ngày trở lên chỉ chiếm tỷ lệ thấp là 2,7%, với trung bình 3,2 thuốc/ ngày [11]. Tỷ lệ sử dụng NSAID đường uống (55,6%) cao hơn so với đường tiêm phù hợp với hướng dẫn của Bộ Y tế ưu tiên sử dụng đường uống và khuyến cáo từ nhà sản xuất là ưu tiên chuyển từ đường tiêm sang đường uống khi cần tiếp tục điều trị. Số loại NSAID sử dụng trong cùng 1 HSBA bao gồm 1 thuốc và 2 thuốc có tỷ lệ tương đương nhau là 44,9% và 55,1%, không khác biệt lớn so với nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự (2019) với tỷ lệ 2 NSAID/ HSBA cao nhất chiếm 69,83%, trung bình 1,7 NSAID/ HSBA [10].

4.3. Tỷ lệ DRP của NSAID

Tỷ lệ DRP của NSAID trong nghiên cứu này là 19,7% không khác biệt lớn so với nghiên cứu của Ganesh và cộng sự (2022) là 12% [7]. Sự chênh lệch tỷ lệ DRP có thể là do sự khác biệt về tình hình điều trị thực tế tại bệnh viện và kinh nghiệm sử dụng thuốc của bác sĩ điều trị.

DRP chiếm tỷ lệ cao nhất là tương tác giữa NSAID và thuốc khác chiếm 48,2%, đa số tương tác ở mức độ nghiêm trọng được tìm thấy là tương tác giữa NSAID với thuốc chống đông máu bao gồm heparin trọng lượng phân tử thấp – LMWH (enoxaparin), thuốc chống đông đường uống thế hệ mới (dabigatran và rivaroxaban). Cần phải xem xét việc sử dụng chung các thuốc có làm tăng nguy cơ chảy máu, cũng như sử dụng NSAID trong thời gian dài, từ đó giúp tránh làm tăng thêm nguy cơ cũng như giúp xác định các chống chỉ định với NSAID. Các DRP khác thường gặp ở các bệnh nhân có nhiều bệnh mắc kèm, đợt điều trị kéo dài và cao tuổi, dẫn đến việc kê nhiều thuốc trong cùng 1 đơn thuốc và NSAID là nhóm thuốc cần sử dụng thận trọng trên đối tượng bệnh nhân có các bệnh về đường tiêu hóa, tim mạch dựa trên nguy cơ tương tác với các thuốc điều trị sử dụng chung.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các DRP của NSAID vẫn xuất hiện với một tỷ lệ nhất định, việc phân loại các DRP và xác định các vấn đề thường xảy ra liên quan đến sử dụng thuốc NSAID có thể giúp triển khai các biện pháp phòng tránh trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn sử dụng thuốc chống viêm không steroid và Hướng dẫn sử dụng thuốc giảm đau, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, NXB Y học, Hà Nội, 2016. 197-204.
2. Garin N., Sole N. Drug Related Problems in Clinical Practice: A Cross-Sectional Study on Their Prevalence, Risk Factors and Associated Pharmaceutical Interventions, *Scientific Reports*. 2021. 11 (1), 1-11. doi: 10.1038/s41598-020-80560-2.
3. Foppe van Mil. Drug-related problem a cornerstone for pharmaceutical care, *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*. 2019. 10, 1-4.
4. Samik Bindu. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective, *Biochemical Pharmacology*. 2020. 180, 1-7.
5. Xiao-Feng Ni. Drug-Related Problems of Patients in Primary Health Care Institutions: A Systematic Review, *Frontiers in Pharmacology*. 2021. 12, 1-12, doi: 10.3389/fphar.2021.698907.
6. Matveev. Application of Drug-Related Problems Approach to Analysis of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs' Safety, *Pharmacy & Pharmacology*. 2019. 7 (4), 215-223. DOI:10.19163/2307-9266-2019-7-4-215-223.
7. Neupane Ganesh Prasad, Maya Rai, Poojan Kumar Rokaya. Patterns of prescription and adverse drug reaction profile of Non- Steroidal Anti-Inflammatory Drugs at orthopedic out-patients department, *Nepal Med Coll J*. 2022. 24 (2), 170-175. doi:10.3126/nmcj.v24i2.46045.
8. Hoàng Thị Ngọc Thu. Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc giảm đau kháng viêm không steroid trong điều trị một số bệnh cơ xương khớp và đánh giá tính hợp lý theo mức độ nguy cơ trên tiêu hóa – tim mạch tại bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ năm 2021, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022. 54, 55 – 63. <https://doi.org/10.58490/ctump.2022i54.358>.
9. Đỗ Thị Phương Dung. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc chống viêm không steroid tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai, *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2019. 475, 67-72.
10. Nguyễn Minh Tuấn. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau, chống viêm không Steroid (NSAIDs) trên bệnh nhân điều trị nội tại Khoa Khớp - Bệnh viện Quân y 103 năm 2019, *Tạp chí Nội khoa Việt Nam*. 2019. 21, 83 – 89.
11. Nguyễn Thị Hải Yến. Khảo sát tình hình kê đơn thuốc giảm đau, chống viêm không steroid (NSAIDs) trên bệnh nhân xương khớp ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2021, *Tạp Chí Y Dược Lâm Sàng* 108. 2022. 6, 27 – 35. doi: <https://doi.org/10.52389/ydls.v17i6.1383>.