

Khảo sát hiệu quả áp dụng công cụ điều chỉnh liều dựa trên chức năng gan tích hợp phần mềm kê đơn điện tử tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Trần Văn Anh^{1,2}, Nguyễn Đức Long², Trần Thị Ngân^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2*}

¹ Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
² Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

*Tác giả liên hệ

Nguyễn Thị Thu Phương
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
Điện thoại: 0936685007
Email: nttphuong@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 17/05/2025
Ngày phản biện: 20/05/2025
Ngày duyệt bài: 14/06/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân suy gan có nguy cơ cao gặp tai biến do dùng thuốc nếu liều lượng không được hiệu chỉnh phù hợp với mức độ suy chức năng gan. Tuy nhiên, việc kê đơn hiệu chỉnh liều theo thang điểm Child-Pugh chưa được triển khai hệ thống trong thực hành lâm sàng tại nhiều cơ sở. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của công cụ cảnh báo tích hợp trong phần mềm kê đơn điện tử nhằm giảm tỷ lệ kê sai liều ở bệnh nhân suy gan tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp trước-sau không có nhóm chứng, được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 01 đến tháng 06 năm 2025. Đối tượng nghiên cứu bao gồm các đơn thuốc nội trú có chứa ít nhất một hoạt chất thuộc danh mục cần hiệu chỉnh liều theo chức năng gan, được kê bởi bác sĩ tại các khoa Nội, Hồi sức cấp cứu và Tiêu hóa. Phần mềm kê đơn điện tử được tích hợp công cụ cảnh báo dựa trên dữ liệu chẩn đoán (ICD-10) và hoạt chất kê đơn. Tổng số bệnh nhân được phân tích là 820, gồm 400 trước và 420 sau can thiệp. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm R, sử dụng các kiểm định thống kê phù hợp ($p < 0.05$ có ý nghĩa). **Kết quả:** Tỷ lệ sai sót kê đơn giảm rõ rệt sau can thiệp (từ 24.0% xuống 9.0%, $p < 0.001$), với hiệu quả nổi bật ở nhóm bệnh nhân Child-Pugh B. Tỷ lệ tiếp nhận khuyến cáo bởi bác sĩ đạt 80.0%, cao nhất ở nhóm thuốc chống đông và kháng sinh. Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm nền giữa hai nhóm. **Kết luận:** Việc ứng dụng công cụ cảnh báo hiệu chỉnh liều theo chức năng gan giúp cải thiện đáng kể độ an toàn trong kê đơn và được bác sĩ lâm sàng tiếp nhận tích cực. Cần tiếp tục mở rộng áp dụng và nghiên cứu đánh giá hiệu quả lâu dài trên kết cục lâm sàng. **Từ khóa:** Suy gan; Điều chỉnh liều; Sai sót kê đơn; Cảnh báo lâm sàng; Phần mềm kê đơn điện tử

Development of a liver function-based dose adjustment tool integrated into the electronic prescribing system at Hai Phong International General Hospital

ABSTRACT: Background: Patients with hepatic impairment are at high risk of adverse drug events if doses are not properly adjusted according to liver function. However, systematic implementation of dose adjustment based on the Child-Pugh classification remains limited in clinical practice at many healthcare facilities. **Objective:** To evaluate the effectiveness of an integrated alert tool in the electronic prescribing system in reducing inappropriate dose prescriptions among hospitalized

Bản quyền © 2025 Tạp chí Khoa học sức khỏe

patients with hepatic impairment. **Methods:** This was a pre–post interventional study without a control group, conducted at Hai Phong International General Hospital from January to June 2025. Eligible prescriptions were inpatient medication orders containing at least one active substance requiring dose adjustment based on liver function. Prescriptions were written by physicians in the Internal Medicine, Emergency and Intensive Care, and Gastroenterology departments. The electronic prescribing system was integrated with a clinical decision support tool that provided dose adjustment alerts based on ICD-10 diagnostic codes and prescribed active substances. A total of 820 patients were included in the analysis, comprising 400 pre-intervention and 420 post-intervention cases. Data were analyzed using R software, with appropriate statistical tests ($p < 0.05$ considered significant). **Results:** The rate of inappropriate dosing significantly decreased after the intervention (from 24.0% to 9.0%, $p < 0.001$), with the most marked improvement observed in patients classified as Child-Pugh B. The physician alert acceptance rate reached 80.0%, highest among anticoagulants and antibiotics. There were no statistically significant differences in baseline characteristics between the two groups. **Conclusion:** The implementation of a liver function–based dose adjustment alert tool significantly improved prescribing safety and was well accepted by clinicians. Broader application and further research are needed to assess long-term clinical outcomes.

Keywords: Hepatic impairment; Dose adjustment; Prescribing errors; Clinical alerts; Electronic prescribing system.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là cơ quan đóng vai trò trung tâm trong chuyển hóa và thải trừ thuốc, đặc biệt đối với các thuốc chuyển hóa qua hệ enzyme cytochrome P450 (CYP450) tại gan. Suy giảm chức năng gan có thể ảnh hưởng đến dược động học của thuốc theo nhiều cơ chế như: giảm chuyển hóa pha I, giảm khả năng gắn kết protein huyết tương, thay đổi lưu lượng máu qua gan và rối loạn bài tiết mật. Kết quả là có thể xảy ra hiện tượng tích lũy hoạt chất, làm tăng độc tính, hoặc ngược lại, chuyển hóa thuốc không đủ để đạt hiệu quả điều trị mong muốn [1, 2].

Tổ chức FDA (Hoa Kỳ) và EMA (Châu Âu) đã ban hành các hướng dẫn cụ thể về đánh giá dược động học thuốc ở bệnh nhân suy gan trong giai đoạn phát triển thuốc, đặc biệt khuyến cáo sử dụng thang điểm Child-Pugh để phân tầng mức độ suy gan và đề xuất chiến lược điều chỉnh liều [3, 4]. Một số nguồn tài liệu tham khảo lâm sàng như Micromedex,

Lexicomp, LiverTox... cũng cung cấp các khuyến nghị cụ thể về việc tăng, giảm hoặc chống chỉ định sử dụng thuốc dựa trên mức độ suy gan của bệnh nhân [5]. Tuy nhiên, việc ứng dụng các khuyến nghị này vào thực tế kê đơn tại bệnh viện vẫn còn hạn chế.

Tại nhiều cơ sở y tế ở Việt Nam, bao gồm cả các bệnh viện tư nhân có hệ thống phần mềm kê đơn điện tử, việc điều chỉnh liều theo chức năng gan chủ yếu vẫn dựa vào kinh nghiệm cá nhân của bác sĩ. Trong điều kiện áp lực công việc cao, thông tin phân tích về chức năng gan thường không được cân nhắc đầy đủ, dẫn đến nguy cơ kê đơn sai liều hoặc lựa chọn thuốc không phù hợp. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ sai sót liên quan đến điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan dao động từ 15% đến 40%, đặc biệt trong nhóm thuốc có độc tính cao như kháng sinh, thuốc chống đông, thuốc chống co giật [6].

Với sự phát triển nhanh chóng của công nghệ thông tin y tế, đặc biệt là các hệ thống hỗ trợ

ra quyết định lâm sàng (Clinical Decision Support Systems – CDSS), việc tích hợp công cụ đánh giá chức năng gan và đề xuất điều chỉnh liều phù hợp vào phần mềm kê đơn không chỉ khả thi mà còn cần thiết để nâng cao độ chính xác, hiệu quả và an toàn trong điều trị. Các mô hình thử nghiệm tại Hàn Quốc, Hà Lan và Mỹ cho thấy việc tích hợp CDSS giúp giảm đáng kể sai sót trong kê đơn và tăng mức độ hài lòng của bác sĩ sử dụng hệ thống [7].

Tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng, nơi đã triển khai phần mềm kê đơn điện tử trong toàn viện, việc phát triển một công cụ điều chỉnh liều theo chức năng gan tích hợp trực tiếp vào phần mềm là bước đi cần thiết nhằm cá thể hóa điều trị, giảm nguy cơ sai sót và chuẩn hóa thực hành kê đơn lâm sàng. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu phát triển, tích hợp và đánh giá hiệu quả bước đầu của công cụ nói trên trong thực tế triển khai tại bệnh viện.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được triển khai tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 01 đến tháng 06 năm 2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các đơn thuốc nội trú được kê qua hệ thống phần mềm kê đơn điện tử, trong đó có ít nhất một hoạt chất thuộc danh mục cần hiệu chỉnh liều theo chức năng gan.
- Bệnh nhân có chẩn đoán suy gan được mã hóa bằng ICD-10 tương ứng (đủ dữ liệu để phân loại theo thang điểm Child-Pugh).
- Đơn thuốc được ghi nhận đầy đủ thông tin về liều lượng, tần suất dùng thuốc, và diễn biến lâm sàng trong hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các đơn thuốc kê trong thời gian dưới 24 giờ kể từ khi nhập viện (chưa đủ thông tin đánh giá chức năng gan).
- Bệnh nhân nội trú có dữ liệu lâm sàng không đầy đủ, không thể tính được điểm

Child-Pugh (thiếu albumin, bilirubin, INR, cổ trướng hoặc đánh giá bệnh não gan).

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu ứng dụng triển khai có đánh giá trước và sau can thiệp, kết hợp mô tả hồi cứu và tiền cứu.

Cỡ mẫu

Theo ước lượng ban đầu, tỷ lệ sai sót kê đơn trước can thiệp khoảng 25%, và kỳ vọng giảm còn 10% sau can thiệp. Với mức ý nghĩa $\alpha = 0.05$ và độ mạnh thống kê (power) 80%. Tính toán được thực hiện bằng phần mềm R (gói pwr).

```
library(pwr)
p1 <- 0.25
p2 <- 0.10
h <- ES.h(p1, p2)
pwr.2p.test(h = h, sig.level = 0.05, power = 0.8, alternative = "two.sided")
Two-sample proportion power calculation
n = 137.2265
h = 0.3975731
sig.level = 0.05
power = 0.8
alternative = two.sided
```

NOTE: n is number in *each* group
Như vậy, số lượng bệnh nhân cần thiết cho mỗi nhóm là 137, tương đương tổng cộng ≥ 274 bệnh nhân. Nghiên cứu đã 400 bệnh nhân trước và 420 bệnh nhân sau can thiệp, đảm bảo đủ độ mạnh thống kê để phát hiện sự khác biệt mong muốn.

Quy trình phát triển công cụ

- Xây dựng danh mục thuốc cần hiệu chỉnh liều theo chức năng gan, dựa trên tổng hợp từ các tài liệu chuẩn như FDA, EMA, Micromedex, và các hướng dẫn chuyên môn.
- Mapping mã ICD-10 liên quan đến bệnh lý gan mạn tính và suy gan (như K70.3, K72.1, K74.x...) với điều kiện lâm sàng cần điều chỉnh liều.
- Tích hợp vào phần mềm: Khi bác sĩ kê đơn có chứa hoạt chất thuộc danh mục, và hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có mã ICD liên quan

Bản quyền © 2025 Tạp chí Khoa học sức khỏe

đến suy gan, hệ thống sẽ tự động hiển thị cảnh báo. Nội dung cảnh báo bao gồm: mức độ ưu tiên, và hướng dẫn tham khảo chi tiết liều dùng khuyến nghị.

- Công cụ không tự động điều chỉnh liều, mà cung cấp thông tin để bác sĩ chủ động đưa ra quyết định kê đơn phù hợp.

Các biến số nghiên cứu

- Tỷ lệ đơn thuốc có cảnh báo được bác sĩ tiếp nhận và thực hiện hiệu chỉnh.

- Tỷ lệ đơn thuốc không phù hợp liều (sai sót) trước và sau khi có công cụ hỗ trợ.

- Số lượng cảnh báo bị bác sĩ bỏ qua và lý do từ chối (nếu có).

Phương pháp xử lý số liệu

- Dữ liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.3.0.

- So sánh tỷ lệ hiệu chỉnh liều đúng trước và sau khi triển khai công cụ được thực hiện bằng kiểm định chi bình phương (Chi-squared test).

- So sánh đặc điểm nền của bệnh nhân giữa hai giai đoạn (trước và sau can thiệp) bao gồm các biến định lượng (tuổi, số lượng thuốc kê đơn, số lượng thuốc cần hiệu chỉnh theo gan) và định tính (giới tính, nhóm Child-Pugh, khoa điều trị) được thực hiện bằng:

- Kiểm định Chi-squared hoặc Fisher's Exact test cho các biến phân loại.

- Kiểm định t độc lập hoặc Mann-Whitney U test cho các biến liên tục tùy theo phân phối số liệu.

- Ngưỡng ý nghĩa thống kê được chấp nhận là $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo Tuyên bố Helsinki và các hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt (GCP). Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng đề tài cấp cơ sở của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thẩm định và phê duyệt (Mã số: 2004/QĐ-YDHP). Do bản chất can thiệp là tích hợp công cụ hỗ trợ lâm sàng vào phần mềm kê đơn điện tử không can thiệp trực tiếp vào điều trị người bệnh, không làm thay đổi phác đồ điều trị, không thu thập thông tin cá nhân định danh nên nghiên cứu được miễn yêu cầu lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của người bệnh. Toàn bộ dữ liệu được xử lý dưới dạng ẩn danh và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học. Quy trình thu thập và phân tích số liệu bảo đảm tính bảo mật và không gây ảnh hưởng đến quyền lợi và chất lượng điều trị của người bệnh.

KẾT QUẢ

Nhóm bệnh nhân trước và sau can thiệp có cỡ mẫu tương đương ($n = 400$ và $n = 420$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tuổi trung bình, giới tính, thời gian nằm viện, phân loại Child-Pugh cũng như tỷ lệ mắc các bệnh lý đi kèm phổ biến như đái tháo đường, tăng huyết áp và xơ gan do rượu ($p > 0.05$) (Bảng 1)

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ($n=820$)

Đặc điểm	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p-value
Cỡ mẫu (n)	400	420	
Tuổi trung bình (năm), mean \pm SD	61.2 \pm 8.6	60.7 \pm 8.4	0.42
Nam giới n (%)	234 (58.5%)	238 (56.8%)	0.67
Thời gian nằm viện (ngày), mean \pm SD	8.4 \pm 2.3	8.1 \pm 2.1	0.51
Child-Pugh A n (%)	180 (45.0%)	189 (45.2%)	0.92

Child-Pugh B n (%)	140 (35.0%)	150 (35.7%)	0.81
Child-Pugh C n (%)	80 (20.0%)	80 (19.1%)	0.73
Đái tháo đường n (%)	130 (32.5%)	139 (33.1%)	0.77
Tăng huyết áp n (%)	192 (48.0%)	200 (47.6%)	0.88
Xơ gan do rượu n (%)	72 (18.0%)	73 (17.4%)	0.64

Kết quả nghiên cứu tại bảng 2 cho thấy việc triển khai công cụ cảnh báo kê đơn có hiệu quả rõ rệt trong việc giảm tỷ lệ sai liều ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan. Khi so sánh theo phân loại Child-Pugh, tỷ lệ sai sót ở nhóm bệnh nhân Child-Pugh A đã giảm từ 20.0% (36/180 đơn) xuống còn 7.9% (15/190 đơn) sau can thiệp, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0.0013$). Tương tự, ở nhóm Child-Pugh B, tỷ lệ sai liều giảm từ 28.6% (40/140 đơn) xuống 10.0% (15/150 đơn), với $p = 0.0001$. Nhóm bệnh nhân nặng hơn (Child-Pugh C) cũng ghi nhận mức giảm từ 25.0% xuống 10.0%, và sự khác biệt này vẫn đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0.0221$).

Bảng 2: So sánh tỷ lệ sai liều trước và sau khi triển khai công cụ cảnh báo theo mức Child-Pugh ($n=820$)

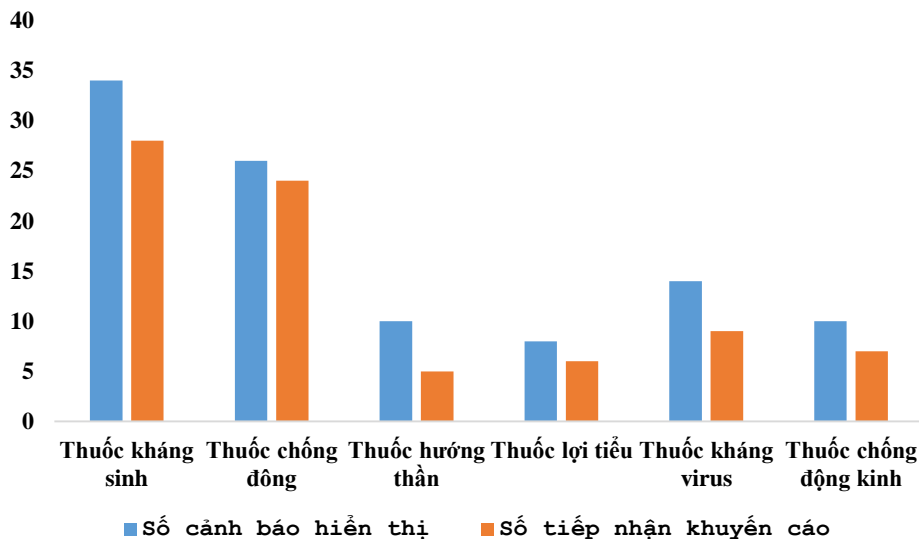
Child-Pugh	Tổng đơn (Trước) (n)	Tổng đơn (Sau) (n)	Sai liều (Trước) (n)	Sai liều (Sau) (n)	Tỷ lệ sai sót % (Trước)	Tỷ lệ sai sót % (Sau)	p-value
A	180	190	36	15	20	7.9	0.0013
B	140	150	40	15	28.6	10	0.0001
C	80	80	20	8	25	10	0.0221
Tổng	400	420	96	38	24.0	9.0	

Các nhóm thuốc kháng sinh và chống đông cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$) trong việc giảm sai sót liều sau khi triển khai công cụ cảnh báo. Một số nhóm khác như thuốc hướng thần, lợi tiểu và kháng virus cũng ghi nhận xu hướng giảm đáng kể nhưng chưa đạt mức ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$), có thể do số lượng đơn thuốc giới hạn trong từng nhóm (Bảng 3).

Bảng 3: Bảng phân loại sai sót theo nhóm thuốc ($n=820$)

Nhóm thuốc	Sai liều (trước) (n)	Sai liều (sau) (n)	Tỷ lệ giảm sai sót (%)	p-value
Thuốc kháng sinh	28	9	67.9	0.0018
Thuốc chống đông	22	6	72.7	0.003
Thuốc hướng thần	14	5	64.3	0.0537
Thuốc lợi tiểu	10	3	70	0.084
Thuốc kháng virus	12	4	66.7	0.0692
Thuốc chống động kinh	10	3	70	NA

Nhóm thuốc chống đông có tỷ lệ tiếp nhận cao nhất (92.3%), tiếp theo là kháng sinh (82.4%) và lợi tiểu (75.0%). Trong khi đó, nhóm thuốc hướng thần có tỷ lệ tiếp nhận thấp nhất (50.0%) (Hình 1)



Hình 1. Tỷ lệ bác sĩ tiếp nhận cảnh báo theo nhóm thuốc (n=820)

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy việc tích hợp công cụ cảnh báo điều chỉnh liều theo chức năng gan vào phần mềm kê đơn điện tử đã giúp giảm đáng kể tỷ lệ kê sai liều tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Tỷ lệ đơn thuốc kê sai liều giảm từ 24.0% trước can thiệp xuống còn 9.0% sau can thiệp, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Hiệu quả này tương đồng với kết quả từ phân tích tổng hợp của Bright và cộng sự (2012), trong đó các hệ thống hỗ trợ ra quyết định lâm sàng (CDSS) đã làm giảm sai sót kê đơn trung bình 13% đến 42% trong nhiều bối cảnh khác nhau [8].

Phân tích theo mức độ suy gan cũng khẳng định hiệu quả của công cụ. Ở nhóm bệnh nhân Child-Pugh B, tỷ lệ sai liều giảm từ 28.6% xuống 10.0% ($p = 0.0001$), trong khi nhóm A giảm từ 20.0% xuống 7.9% ($p = 0.0013$). Kết quả này phù hợp với lập luận của Verbeeck (2008), rằng bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình thường bị bỏ qua trong việc hiệu chỉnh liều, vì dấu hiệu lâm sàng không điển hình, nên công cụ hỗ trợ có thể giúp phát hiện và ngăn chặn sớm sai sót [1, 9]. So với các nghiên cứu tại Hàn Quốc và Hà Lan, mức giảm tỷ lệ sai liều tại bệnh viện cũng tương đương (mức giảm trung bình 60–

75%) khi CDSS được tích hợp trực tiếp vào hệ thống kê đơn [10].

Điểm nổi bật trong nghiên cứu là tỷ lệ bác sĩ tiếp nhận khuyến cáo cao (80.0%). Tỷ lệ này vượt so với mức 57% được ghi nhận trong tổng quan hệ thống của Phansalkar và cộng sự (2013), nơi mà nhiều bác sĩ bỏ qua cảnh báo do quá tải thông tin hoặc thiếu cá thể hóa [11]. Một yếu tố giúp tăng tỷ lệ tiếp nhận có thể là do công cụ cảnh báo được thiết kế trực quan, xuất hiện đúng thời điểm và cung cấp khuyến cáo ngắn gọn, có dẫn nguồn rõ ràng. Việc này góp phần giảm “mệt mỏi cảnh báo” (alert fatigue) – một thách thức phổ biến trong các hệ thống CDSS kém tối ưu.

Ngoài ra, khi phân tích theo nhóm thuốc, các nhóm có nguy cơ cao như chống đông và kháng sinh có tỷ lệ tiếp nhận cao nhất (trên 80%), trong khi nhóm thuốc hướng thần và chống động kinh có tỷ lệ tiếp nhận thấp hơn (50–70%). Điều này phù hợp với quan sát từ Ranji et al. (2014), rằng bác sĩ thường ưu tiên tiếp nhận khuyến cáo đối với thuốc có phạm vi điều trị hẹp, nguy cơ tai biến cao [12]. Với nhóm thuốc hướng thần, một số bác sĩ có thể ưu tiên đánh giá lâm sàng hơn là tuân thủ tuyệt đối khuyến cáo, cho thấy cần điều chỉnh cách thể hiện cảnh báo ở nhóm này.

Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, việc không thu thập lý do bác sĩ từ chối khuyến cáo khiến việc đánh giá độ chính xác của cảnh báo chưa toàn diện. Thứ hai, nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở chỉ số kê đơn, chưa theo dõi được hiệu quả lâm sàng (ADR, kiểm soát bệnh), nên chưa thể kết luận đầy đủ về lợi ích kết cục. Ngoài ra, số cảnh báo trong từng nhóm thuốc còn nhỏ, làm giảm độ mạnh thống kê khi phân tích phân nhóm.

KẾT LUẬN

Việc tích hợp công cụ cảnh báo điều chỉnh liều theo chức năng gan vào phần mềm kê đơn điện tử đã giúp giảm đáng kể tỷ lệ kê sai liều (từ 24.0% xuống 9.0%) và đạt tỷ lệ tiếp nhận cao từ bác sĩ (80.0%). Hiệu quả đặc biệt rõ ở các nhóm bệnh nhân Child-Pugh A, B và trong các nhóm thuốc có nguy cơ cao như chống đông, kháng sinh.

Công cụ chứng minh tính khả thi trong thực hành lâm sàng và nên được mở rộng áp dụng. Cần tiếp tục hoàn thiện nội dung cảnh báo, ghi nhận phản hồi bác sĩ và mở rộng sang các lĩnh vực như suy thận, tương tác thuốc. Đồng thời, cần có nghiên cứu theo dõi kết cục lâm sàng để đánh giá toàn diện hơn hiệu quả của can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *European journal of clinical pharmacology*. 2008;64(12):1147-61.
2. Tang LWT, Varma MVS. Hepatic Impairment and the Differential Effects on Drug Clearance Mechanisms: Analysis of Pharmacokinetic Changes in Disease State.n/a(n/a).

3. FDA. US. Guidance for Industry: Pharmacokinetics in Patients with Impaired Hepatic Function. 2003.
4. Agency. EM. Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function. . 2005.
5. Corporation. MSI. Hepatic dosing recommendations. . Updated 2024.
6. Lewis JH, Stine JG. Review article: prescribing medications in patients with cirrhosis - a practical guide. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013;37(12):1132-56.
7. Shamim S, Shafique S. Evaluation of Occurrence of Medication Errors in Liver Disease Patients. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 2015;10:1-8.
8. Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2012;157(1):29-43.
9. Jia P, Zhang L, Chen J, Zhao P, Zhang M. The Effects of Clinical Decision Support Systems on Medication Safety: An Overview. *PloS one*. 2016;11(12):e0167683.
10. Newton N, Bamgboje-Ayodele A, Forsyth R, Tariq A, Baysari MT. A systematic review of clinicians' acceptance and use of clinical decision support systems over time. *npj Digital Medicine*. 2025;8(1):309.
11. Phansalkar S, van der Sijs H, Tucker AD, Desai AA, Bell DS, Teich JM, et al. Drug-drug interactions that should be non-interruptive in order to reduce alert fatigue in electronic health records. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*. 2013;20(3):489-93.
12. Ranji SR, Rennke S, Wachter RM. Computerised provider order entry combined with clinical decision support systems to improve medication safety: a narrative review. *BMJ quality & safety*. 2014;23(9):773-80.