**คู่มือข้อมูลยาที่เกิด Drug Interaction**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Atenolol,  Metoprolol,  Propanolol | Verapamil | Rapid | Major | Probable | Verapamil ไปยับยั้ง Oxidative metabolism ของ Beta blockers จึงอาจเสริมฤทธิ์กัน | ผลของยาทั้ง 2 สูงขึ้น | - ใช้อย่างระมัดระวัง  - ควรวัดการทำงานของหัวใจ  ถ้าผิดปกติให้ปรับลดขนาดยาลง |
| Carbamazepine | Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, | Rapid | Major | Established | Macrolide ยับยั้ง Carbamazepine hepatic metabolism ทำให้ปริมาณยาที่ขับออกลดลงเกิดการสะสมยาในร่างกาย | เกิดพิษจากยา Carbamazepine | - หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน  - สังเกตอาการพิษจากยา Carbamazepine (N/V, dizziness, drowsiness, headache, ataxia) อย่างใกล้ชิด  - หากมีความจำเป็น อาจหยุดยาตัวใดตัวหนึ่งหรือลดขนาดยา Carbamazepine |
| Chlorpromazine | Fluoxetine | Delayed | Major | Suspected | Fluoxetine ยับยั้ง CYP2D6 ที่ใช้ในการทำลายยา Phenothiazine | ระดับ Phenothiazine ในเลือดอาจสูงขึ้น เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น Toesades de pointes | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา  ร่วมกัน หากให้ร่วมกันควรติดตาม EKG อย่างใกล้ชิด |
| Digoxin  (High Alert Drug) | Amiodarone | Delayed | Major | Established | ไม่ทราบแน่ชัด | Amiodarone มีผลทำให้ระดับยา Digoxin ในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดอาการพิษจาก Digoxin ได้ | - ติดตามและเฝ้าระวังอาการ  Digoxin toxicity (nausea,  vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual distrubancem, weakness) |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Digoxin  (High Alert Drug) | Erythromycin | Delayed | Major | Probable | มีผู้ป่วยประมาณ 10% ที่ Digoxin จะถูก Metabolize โดยแบคทีเรียที่กระเพาะได้ Digoxin Reduction product (DRP5) ซึ่งเป็น inactive metabolites Erythromycin  จะเปลี่ยนแปลง GI Flora ทำให้มี Active Digoxin  ถูกดูดซึมได้มากขึ้น | ระดับยา Digoxin ในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดพิษได้ | - ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual distrubancem, weakness) |
| Digoxin  (High Alert Drug) | Furosemide | Delayed | Major | Probable | Diuretic เพิ่มการขับ Potassium และ Magnesium ทางไต  ซึ่งมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ | เกิดความผิดปกติของ electrolyte อาจทำให้เกิด arrhythmia | - วัดระดับ K และ Mg ถ้าพบว่ามีระดับต่ำกว่าปกติต้องให้ทดแทน  - ป้องกันการสูญเสีย K และ Mg โดยการจำกัด Na หรือเพิ่ม Potasium Sparing Diuretic |
| Digoxin  (High Alert Drug) | HCTZ,  Indapamide | Delayed | Major | Probable | เพิ่มการขับ Patassium  และ Magnesium ทางไต | ทำให้เกิดความผิดปกติของ electrolyte เพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อ Digitalis-induced arrhythmias | - วัดระดับ K และ Mg ถ้าพบว่ามีระดับต่ำกว่าปกติต้องให้ทดแทน |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Digoxin  (High Alert Drug) | Tetracycline,  Doxycycline | Delayed | Major | Suspected | มีผู้ป่วยประมาณ 10%  ที่ Digoxin จะถูก Metabolize โดยแบคทีเรียที่กระเพาะได้ Digoxin Reduction product (DRP5) ซึ่งเป็น inactive metabolites Erythromycin  จะเปลี่ยนแปลง GI Flora ทำให้มี Active Digoxin  ถูกดูดซึมได้มากขึ้น | ระดับยา Digoxin ในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดพิษได้ | - ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting,  abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual distrubancem, weakness) |
| Digoxin  (High Alert Drug) | Verapamil | Delayed | Major | Established | มีกลไกที่ซับซ้อน | Digoxin ออกฤทธิ์ได้มากขึ้นและอาจจะเกิดพิษได้ | - ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด  และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual distrubancem, weakness) |
| Dopamine  (High Alert Drug) | Phenytoin  (High Alert Drug) | Rapid | Major | Suspected | ไม่ทราบ อาจเกิดจาก Dopamine ทำให้มี catecholamines ลดลง และ Phenytoin กดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ | ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำมากและอาจเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น | * ควรระมัดระวัง โดยเมื่อให้   Phenytoin ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับ Dopamine หากพบว่าความดันต่ำต้องหยุดการให้ยา Phenytoin |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Dolutegravir | Metformin | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | **มีผลทำให้ระดับยา Metformin เพิ่มขึ้น** | **Maximum metformin dose 500 mg 12-hourly** |
| Dolutegravir | Polyvalent cations (magnesium, iron, calcium, aluminium, zinc), e.g. Antacids, Sucralfate | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง | รับประทานยา Dolutegravir  ก่อน 2 ชั่วโมง หรือ 6 ชั่วโมงหลังทานแคลเซียมและธาตุเหล็ก |
| Dolutegravir | Anticonvulsants: Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง | หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง |
| Dolutegravir | Rifampicin | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง | Management เพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง หรือเปลี่ยนยา Rifampicin เป็นยา Rifabutin 300 mg/day |
| Dolutegravir | Efavirenz | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง | หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง |
| Dolutegravir | Nevirapine | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง | หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Gentamycin,  Streptomycin | Furosemide | Rapid | Major | Probable | ไม่ทราบแน่ชัด | การเป็นพิษต่อหูเพิ่มมากขึ้น (ประสาทเส้นที่ 8 ถูกทำลาย) เกิดการไม่ได้ยินในระดับต่างๆและอาจเกิดการไม่ได้ยินในระดับถาวร | - ควรตรวจสอบการได้ยินก่อน  และระหว่างการใช้ยาร่วมกัน  - หลีกเลี่ยงการใช้ยาในขนาดสูงเกินไป - คนไข้ที่มีปัญหาเรื่องไต อาจจะลดขนาดยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้ง 2 ตัว |
| Lithium  (High Alert Drug) | Haloperidol | Delayed | Major | Suspected | ไม่ทราบแน่ชัด | มีการเปลี่ยนแปลงของ consciousness เกิด encephalopathy,  extra- pyramidal effect, fever, leukocytosis และมี serum enzymes เพิ่มขึ้น | - ถ้าให้ยาร่วมกันต้องดูแลอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะ 3 เดือนแรก ถ้าพบปฏิกิริยาระหว่างยาให้หยุดยาตัวใดตัวหนึ่งและให้การรักษาตามอาการที่เกิดขึ้น |
| Lithium  (High Alert Drug) | NSAIDs  (Diclofenac, Ibuprofen,  Indomethacin,  Mefenamic acid,  Naproxen,  Piroxicam) | Delayed | Moderate | Suspected | ไม่ทราบแน่ชัด | ระดับยาLithium ในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดพิษได้ | - เมื่อเริ่มให้หรือหยุดยา  กลุ่ม NSAIDS ควรติดตามระดับยา Lithium ประมาณ 4-5 วัน จนมีระดับคงที่ |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Methotrexate (High Alert Drug) | Aspirin | Rapid | Major | Suspected | Aspirin อาจทำให้ renal clearance และการจับกับโปรตีนใน plasma ของ Methotrexate ลดลง | พิษของ Methotrexate เพิ่มขึ้น | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไตไม่ดี  - ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรติดตามอาการพิษของ Methotrexate เช่น Stomatitis, severe GI symptom, bone marrow suppress, fever, bleeding, rash, nephrotoxic, hepatotoxic |
| Methotrexate (High Alert Drug) | NSAIDs  (Diclofenac, Ibuprofen,  Indomethacin,  Mefenamic acid,  Naproxen,  Piroxicam) | Delayed | Major | Suspected | NSAIDs จะไปยับยั้งการขับออกของ Methotrexate หรือ ลด Renal blood flow โดยลดการสร้าง Prostaglandin | เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก Methotrexate | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไตไม่ดี  - ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรติดตามอาการพิษของ Methotrexate เช่น Stomatitis, severe GI symptom, bone marrow suppress, fever, bleeding, rash, nephrotoxic, hepatotoxic |
| Methotrexate (High Alert Drug) | Sulfamethoxazole, Trimethoprim | Delayed | Major | Suspected | ไม่แน่ชัด อย่างไรก็ตาม Sulfonamide จะไปแทนที่ Methotrexate ในการจับกับโปรตีน และทำให้ renal clearance ของ Methotrexate ลดลง | พิษของ Methotrexate เพิ่มขึ้น | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Potassium Chloride (Injection, Elixir และ Tablet) | Spironolactone | Delayed | Major | Established | Spironolactone เป็น Potassium sparing diuretic ลดการกำจัด Potassium ที่ไต  ทำให้ระดับ Potassium ในเลือดสูงได้ | อาจเกิด Severe hyperkalemia | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน  หากใช้ร่วมกันควร monitor ระดับ K+ ในเลือด |
| Simvastatin | Gemfibrozil | Delayed | Major | Established | ไม่ทราบแน่ชัด | อาจทำให้เกิด myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างรุนแรงได้ | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน  - ถ้าจำเป็นต้องใช้ ควรติดตามอาการ myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างใกล้ชิด |
| Simvastatin | Itraconazole,  Ketoconazole, Erythromycin, Danazol | Delayed | Major | Suspected | ไม่ทราบแน่ชัด | อาจทำให้เกิดmyopathy  หรือ rhabdomyolysis  นำไปสู่ภาวะเลือด เป็นกรด ไตวายได้ | - ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน  - ถ้าจำเป็นต้องใช้ ควรติดตามอาการ myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างใกล้ชิด |
| Clarithromycin | Ergotamine,  Methylergometrine | Delayed | Major | Suspected | Clarithromycin รบกวนการกำจัด Ergotamine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน | ระดับยา Ergotamine ในเลือดอาจเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิด Ergotism (Peripheral vasospasm, Ischemia of extremities, Coronary ischemia, Stroke) | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
|  | | | | | | | |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Clarithromycin | Simvastatin | Delayed | Major | Suspected | Clarithromycin รบกวนการกำจัด Simvastatin เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน | เสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก simvastatin เนื่องจากรบกวนการกำจัดยาsimvastatin ส่งผลให้ระดับยา simvastatin เพิ่มขึ้นอย่างมาก อาจเกิด (rhabdomyolysis) นำไปสู่ภาวะเลือด เป็นกรด ไตวายได้ | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
| Efavirenz | Ergotamine,  Methylergometrine | Delayed | Major | Suspected | Efavirenz รบกวนการกำจัด Ergotamine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน | ระดับยา Ergotamine ในเลือดอาจเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิด Ergotism (Peripheral vasospasm, Ischemai of extremities, Coronary ischemia, Stroke) | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
| Fluoxetin | Thioridazine | Delayed | Major | Suspected | Fluoxetine รบกวนการกำจัด Thioridazine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP 2D6 เช่นกัน | เพิ่มระดับยา Thioridazine ทำให้ QT Prolongation เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น  Toesades de pointes | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Drug1** | **Drug2** | **Onset** | **Severity** | **Doc.** | **Mech.** | **Effect** | **Management** |
| Protease inhibitor  (Indinavir, Ritonavir  และยาสูตรผสม Lopinavir/ Ritonavir) | Ergotamine,  Methylergometrine | Delayed | Major | Probable | Proteasa inhibitor รบกวนการกำจัด Ergotamine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน | ระดับยา Ergotamine ในเลือดอาจเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิด Ergotism (Peripheral vasospasm, Ischemai of extremities, Coronary ischemia, Stroke) | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
| Protease  inhibitor  (Indinavir, Ritonavir  และยาสูตรผสม Lopinavir/  Ritonavir) | Simvastatin | Delayed | Major | Suspected | Protease inhibitor รบกวนการกำจัด simvastatin เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน | เสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก simvastatin เนื่องจากรบกวนการกำจัดยาsimvastatin ส่งผลให้ระดับยา simvastatin เพิ่มขึ้นอย่างมาก อาจเกิด (rhabdomyolysis) นำไปสู่ภาวะเลือด เป็นกรด ไตวายได้ | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
| Paxlovid | Pethidine,  Amiodarone | - | - | - | ไม่ทราบแน่ชัด | ไม่ทราบแน่ชัด | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |
| Sidenafil (Viagra®) | Nitrate ได้แก่ Nitroglycerin, Isosorbide dinitrate, Isosorbide mononitrate | Delayed | Major | Suspected | ไม่ทราบแน่ชัด | เสริมฤทธิ์การขยาย หลอดเลือด ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างรวดเร็ว เป็นเหตุให้ผู้ป่วยช็อคและเสียชีวิตได้ | Fatal Drug Interaction  ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด |