

คู่มือข้อมูลยาที่เกิด

Drug Interaction

(DI)

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Atenolol, Metoprolol, Propranolol	Verapamil	Rapid	Major	Probable	Verapamil ไปยับยั้ง Oxidative metabolism ของ Beta blockers จึงอาจเสริมฤทธิ์กัน	ผลของยาทั้ง 2 สูงขึ้น	- ใช้อย่างระมัดระวัง - ควรวัดการทำงานของหัวใจ ถ้าผิดปกติให้ปรับลดขนาดยา
Carbamazepine	Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin,	Rapid	Major	Established	Macrolide ยับยั้ง Carbamazepine hepatic metabolism ทำให้ปริมาณยาที่ขับออก ลดลงเกิดการสะสมยาใน ร่างกาย	เกิดพิษจากยา Carbamazepine	- หลีกเลี่ยงการใช้ยา - สังเกตอาการพิษจากยา Carbamazepine (N/V, dizziness, drowsiness, headache, ataxia) อย่างใกล้ชิด - หากมีความจำเป็น อาจหยุดยาตัวใดตัว หนึ่งหรือลดขนาดยา Carbamazepine
Chlorpromazine	Fluoxetine	Delayed	Major	Suspected	Fluoxetine ยับยั้ง CYP2D6 ที่ใช้ในการ ทำลายยา Phenothiazine	ระดับ Phenothiazine ในเลือดอาจสูงขึ้น เพิ่มความเสี่ยงในการ เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น Torsades de pointes	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา ร่วมกัน หากให้ร่วมกันควรติดตาม EKG อย่างใกล้ชิด
Digoxin (High Alert Drug)	Amiodarone	Delayed	Major	Established	ไม่ทราบแน่ชัด	Amiodarone มีผลทำ ให้ระดับยา Digoxin ใน เลือดสูงขึ้น จนอาจเกิด อาการพิษจาก Digoxin ได้	- ติดตามและเฝ้าระวังอาการ Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual disturbance, weakness)

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Digoxin (High Alert Drug)	Erythromycin	Delayed	Major	Probable	มีผู้ป่วยประมาณ 10% ที่ Digoxin จะถูก Metabolize โดย แบคทีเรียที่กระเพาะได้ Digoxin Reduction product (DRP5) ซึ่งเป็น inactive metabolites Erythromycin จะเปลี่ยนแปลง GI Flora ทำให้มี Active Digoxin ถูกดูดซึมได้มากขึ้น	ระดับยา Digoxin ในเลือดสูงขึ้น จนอาจ เกิดพิษได้	- ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual disturbance, weakness)
Digoxin (High Alert Drug)	Furosemide	Delayed	Major	Probable	Diuretic เพิ่มการขับ Potassium และ Magnesium ทางไต ซึ่งมีผลต่อการทำงานของ กล้ามเนื้อหัวใจ	เกิดความผิดปกติของ electrolyte อาจทำให้ เกิด arrhythmia	- วัดระดับ K และ Mg ถ้าพบว่ามีระดับ ต่ำกว่าปกติต้องให้ทดแทน - ป้องกันการสูญเสีย K และ Mg โดยการ จำกัด Na หรือเพิ่ม Potassium Sparing Diuretic
Digoxin (High Alert Drug)	HCTZ, Indapamide	Delayed	Major	Probable	เพิ่มการขับ Potassium และ Magnesium ทางไต	ทำให้เกิดความผิดปกติ ของ electrolyte เพิ่ม ปัจจัยเสี่ยงต่อ Digitalis- induced arrhythmias	- วัดระดับ K และ Mg ถ้าพบว่ามีระดับ ต่ำกว่าปกติต้องให้ทดแทน

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Digoxin (High Alert Drug)	Tetracycline, Doxycycline	Delayed	Major	Suspected	มีผู้ป่วยประมาณ 10% ที่ Digoxin จะถูก Metabolize โดย แบคทีเรียที่กระเพาะได้ Digoxin Reduction product (DRP5) ซึ่งเป็น inactive metabolites Erythromycin จะเปลี่ยนแปลง GI Flora ทำให้มี Active Digoxin ถูกดูดซึมได้มากขึ้น	ระดับยา Digoxin ในเลือดสูงขึ้น จนอาจ เกิดพิษได้	- ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual disturbance, weakness)
Digoxin (High Alert Drug)	Verapamil	Delayed	Major	Established	มีกลไกที่ซับซ้อน	Digoxin ออกฤทธิ์ได้มาก ขึ้นและอาจเกิดพิษได้	- ควรวัดระดับยา Digoxin ในเลือด และเฝ้าระวังอาการที่เกิดจาก Digoxin toxicity (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, hyperkalemia, sinus bradycardia, visual disturbance, weakness)
Dopamine (High Alert Drug)	Phenytoin (High Alert Drug)	Rapid	Major	Suspected	ไม่ทราบ อาจเกิดจาก Dopamine ทำให้มี catecholamines ลดลง และ Phenytoin กัดการ ทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ	ทำให้เกิดความดันโลหิต ต่ำมากและอาจเกิดภาวะ หัวใจหยุดเต้น	- ควรระมัดระวัง โดยเมื่อให้ Phenytoin ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับ Dopamine หากพบว่าความดันต่ำต้อง หยุดการให้ยา Phenytoin

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Dolutegravir	Metformin	not specific	major	Established	inhibit of OCT2-mediated efflux transport of dolutegravir	มีผลทำให้ระดับยา Metformin เพิ่มขึ้น	Maximum metformin dose 500 mg 12-hourly
Dolutegravir	Polyvalent cations (magnesium, iron, calcium, aluminium, zinc), e.g. Antacids, Sucralfate	rapid	major	Probable	chelation with polyvalent	มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง	รับประทานยา Dolutegravir ก่อน 2 ชั่วโมง หรือ 6 ชั่วโมงหลังทาน แคลเซียมและธาตุเหล็ก
Dolutegravir	Anticonvulsants: Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin	not specific	major	Established,	induction of CYP3A-mediated dolutegravir metabolism by carbamazepine/Phenobarbital/Phenytoin	มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง	หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง
Dolutegravir	Rifampicin	not specific	major	Established	induction of CYP3A-mediated dolutegravir metabolism by Rifampicin	มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง	Management เพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง หรือเปลี่ยนยา Rifampicin เป็นยา Rifabutin 300 mg/day

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Dolutegravir	Efavirenz	not specific	major	Probable	induction of CYP3A-mediated dolutegravir metabolism by efavirenz	มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง	หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง
Dolutegravir	Nevirapine	not specific	major	possible	induction of CYP3A-mediated dolutegravir metabolism by Nevirapine	มีผลทำให้ระดับยา Dolutegravir ลดลง	หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน หรือเพิ่มขนาดยา Dolutegravir เป็นสองเท่า 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง
Gentamycin, Streptomycin	Furosemide	Rapid	Major	Probable	ไม่ทราบแน่ชัด	การเป็นพิษต่อหูเพิ่มมากขึ้น (ประสาทเส้นที่ 8 ถูกทำลาย) เกิดการไม่ได้ยินในระดับต่างๆและอาจเกิดการไม่ได้ยินในระดับถาวร	<ul style="list-style-type: none"> - ควรตรวจสอบการได้ยินก่อนและระหว่างการใช้ยาร่วมกัน - 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	<ul style="list-style-type: none"> - ถ้าให้ยาร่วมกันต้องดูแลอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะ 3 เดือนแรก ถ้าพบปฏิกิริยาระหว่างยาให้หยุดยาตัวใดตัวหนึ่งและให้การรักษาตามอาการที่เกิดขึ้น

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Lithium (High Alert Drug)	NSAIDs (Diclofenac, Ibuprofen, Indomethacin, Mefenamic acid, Naproxen, Piroxicam)	Delayed	Moderate	Suspected	ไม่ทราบแน่ชัด	ระดับยาLithium ในเลือด สูงขึ้น จนอาจเกิดพิษได้	- เมื่อเริ่มให้หรือหยุดยา กลุ่ม NSAIDs ควรติดตามระดับยา Lithium ประมาณ 4-5 วัน จนมีระดับ คงที่
Methotrexate (High Alert Drug)	Aspirin	Rapid	Major	Suspected	Aspirin อาจทำให้ renal clearance และการจับกับ โปรตีนใน plasma ของ Methotrexate ลดลง	พิษของ Methotrexate เพิ่มขึ้น	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไตไม่ดี - ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรติดตาม อาการพิษของ 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 จะไปยับยั้งการขับ ออกของ Methotrexate หรือ ลด Renal blood flow โดยลดการสร้าง Prostaglandin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด พิษจาก Methotrexate	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไตไม่ดี - ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรติดตาม อาการพิษของ Methotrexate เช่น Stomatitis, severe GI symptom, bone marrow suppress, fever, bleeding, rash, nephrotoxic, hepatotoxic

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
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
Potassium Chloride (Injection, Elixir และ Tablet)	Spirolactone	Delayed	Major	Established	Spirolactone เป็น Potassium sparing diuretic ลดการกำจัด Potassium ที่ไต ทำให้ระดับ Potassium ในเลือดสูงได้	อาจเกิด Severe hyperkalemia	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน หากใช้ร่วมกันควร monitor ระดับ K ⁺ ในเลือด
Simvastatin	Gemfibrozil	Delayed	Major	Established	ไม่ทราบแน่ชัด	อาจทำให้เกิด myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างรุนแรงได้	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน - ถ้าจำเป็นต้องใช้ ควรติดตามอาการ myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างใกล้ชิด
Simvastatin	Itraconazole, Ketoconazole, Erythromycin, Danazol	Delayed	Major	Suspected	ไม่ทราบแน่ชัด	อาจทำให้เกิด myopathy หรือ rhabdomyolysis นำไปสู่ภาวะเลือดเป็นกรด ไตวายได้	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน - ถ้าจำเป็นต้องใช้ ควรติดตามอาการ myopathy หรือ rhabdomyolysis อย่างใกล้ชิด

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Apixaban	Clarithromycin, ketoconazole, itraconazole ritonavir	Not specific	Major	probable Suspected Suspected probable	ยับยั้ง CYP3A4 และ P-gp มีผลทำให้ระดับยา apixaban ในเลือดเพิ่มขึ้น	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด bleeding	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน - ถ้าจำเป็นต้องใช้ควรลดขนาดยา apixaban
Apixaban	Carbamazepine , phynetoin, rifampicin	Not specific	Major	established Suspected established	Induction of CYP3A4 metabolism และ Induction of P-gp- mediated efflux transport มีผลทำให้ ระดับยา apixaban ใน เลือดลดลง	เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด stroke, thromboembolic events	- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน

Fatal drug interaction							
Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
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 ห้ามใช้ยาร่วมกัน เด็ดขาด
Clarithromycin	Simvastatin	Delayed	Major	Suspected	Clarithromycin รบกวนการกำจัด Simvastatin เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน	เสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก simvastatin เนื่องจากรบกวนการกำจัดยา simvastatin ส่งผลให้ระดับยา simvastatin เพิ่มขึ้นอย่างมาก อาจเกิด (rhabdomyolysis) นำไปสู่ภาวะเลือดเป็นกรด ไตวายได้	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกัน เด็ดขาด
Efavirenz	Ergotamine, Methylergometrine	Delayed	Major	Suspected	Efavirenz รบกวนการกำจัด Ergotamine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP3A4 เช่นกัน	ระดับยา Ergotamine ในเลือดอาจเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิด Ergotism (Peripheral vasospasm, Ischemia of extremities, Coronary ischemia, Stroke)	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกัน เด็ดขาด
Fluoxetine	Thioridazine	Delayed	Major	Suspected	Fluoxetine รบกวนการกำจัด Thioridazine เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัดผ่าน CYP 2D6 เช่นกัน	เพิ่มระดับยา Thioridazine ทำให้ QT Prolongation เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด หัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น Toesades de pointes	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกัน เด็ดขาด

Drug1	Drug2	Onset	Severity	Doc.	Mech.	Effect	Management
Protease inhibitor (Indinavir, Ritonavir และยาสูตรผสม Lopinavir/ Ritonavir)	Ergotamine, Methylergomet rine	Delayed	Major	Probable	Proteasa inhibitor รบกวนการกำจัด Ergotamine เนื่องจาก ยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัด ผ่าน CYP3A4 เช่นกัน	ระดับยา Ergotamine ในเลือดอาจ เพิ่มขึ้น 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 เนื่องจาก ยาทั้ง 2 ชนิด ถูกกำจัด ผ่าน CYP3A4 เช่นกัน	เสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก simvastatin เนื่องจากรบกวนการกำจัดยา simvastatin ส่งผลให้ระดับยา simvastatin เพิ่มขึ้นอย่างมาก อาจ เกิด (rhabdomyolysis) นำไปสู่ภาวะ เลือด เป็นกรด ไตวายได้	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด
Paxlovid	Pethidine, Amiodarone	-	-	-	ไม่ทราบแน่ชัด	ไม่ทราบแน่ชัด	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด
Sildenafil (Viagra [®])	Nitrate ได้แก่ Nitroglycerin, Isosorbide dinitrate, Isosorbide mononitrate	Delayed	Major	Suspected	ไม่ทราบแน่ชัด	เสริมฤทธิ์การขยาย หลอดเลือด ทำให้ เกิดความดันโลหิตต่ำอย่างรวดเร็ว เป็นเหตุให้ผู้ป่วยช็อคและเสียชีวิตได้	Fatal Drug Interaction ห้ามใช้ยาร่วมกันเด็ดขาด