

เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004		
เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)		
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 1 ใน 23
จัดทำโดย คณะกรรมการระบบการใช้จ่ายและความปลอดภัยด้านยา		วันที่ มกราคม 2564
ทบทวนโดย..... (นายเจียรชัย กิสนาโยธิน)	ตำแหน่ง ประธานคณะกรรมการระบบยาฯ	วันที่ มกราคม 2564
อนุมัติโดย..... (นายมานิช อุทุมพงษ์)	ตำแหน่ง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุโขทัย	วันที่ มกราคม 2564

สารบัญ

ตอนที่	หัวข้อ	หน้า
1.0	วัตถุประสงค์	2
2.0	ขอบเขต	2
3.0	คำจำกัดความ	2
4.0	ความรับผิดชอบ	7
5.0	ขั้นตอนการปฏิบัติงาน	8
6.0	ผู้รับผิดชอบ	12
7.0	เกณฑ์ชี้วัดคุณภาพ	12
8.0	วิธีการประเมิน	12
9.0	เอกสารที่เกี่ยวข้อง	12

แบบบันทึกประวัติการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

คู่มือ/เอกสาร/วิธีปฏิบัติฉบับนี้			เหตุผลในการเปลี่ยนแปลง/ปรับปรุงคู่มือ/เอกสาร/ระเบียบปฏิบัติ						เปลี่ยนแปลงการปฏิบัติ	
คู่มือ/เอกสาร/ระเบียบปฏิบัติใหม่	ปรับปรุงรูปแบบ Re - Formatted	ปรับปรุงใหม่ Revised	แก้ไข/เพิ่มเติม ข้อความที่จำเป็น	แก้ไขให้สอดคล้องกับ Gen 5	ปรับเปลี่ยนกฎระเบียบ	มีความเสี่ยง	เป็นความรู้/วิทยาการใหม่	เพิ่มประสิทธิภาพการทำงาน	Yes	No
		✓						✓	✓	
การปรับปรุงแก้ไข แนวทางการปฏิบัติ เรื่อง การบริหารจัดการความคลาดเคลื่อนทางยา ฉบับนี้จะปรับเปลี่ยน/ปรับปรุงแก้ไขทุกปี หรือเมื่อมีความจำเป็น										
วัน / เดือน / ปีที่สร้างครั้งแรก :										
วัน / เดือน / ปีที่แก้ไข (ครั้งที่.....1....) : -										
วัน / เดือน / ปีที่เผยแพร่ :										
การจัดเก็บ (แฟ้มเอกสาร : Computer) :										

อ้างถึง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 2 ใน 23

1.0 วัตถุประสงค์

- 1.1 เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)
- 1.2 เพื่อกำหนดขั้นตอน การแก้ปัญหาที่เหมาะสม ทันเหตุการณ์
- 1.3 เพื่อดำเนินการในการป้องกันเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)

2.0 ขอบเขต

เอกสารฉบับนี้จัดทำขึ้นสำหรับใช้ในโรงพยาบาลสุโขทัย

3.0 คำจำกัดความ

ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction) ⁽¹⁾ หมายถึง ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น เมื่อระดับยาหรือพารามิเตอร์ทางเภสัชศาสตร์ของยา หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาตัวหนึ่งในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเมื่อได้รับยาตัวอื่นร่วมด้วย (Object drug คือ ยาที่ได้รับผลกระทบจากปฏิกริยานั้น และ Precipitant drug คือ ยาที่เป็นสาเหตุของผลกระทบนั้น) ทำให้ฤทธิ์ยาเปลี่ยนไปจากเดิม ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลงหรือมาก ขึ้นจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

ปฏิกิริยาระหว่างยาในด้านเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic drug interaction) ⁽¹⁾ เป็นปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของ object drug ไม่ว่าจะเป็นการเปลี่ยนแปลงระดับยาสูงสุดในเลือด ปริมาณการดูดซึม อัตราการกำจัดยาออกจากร่างกาย หรือค่าครึ่งชีวิต เป็นต้น ผลจากการเปลี่ยนแปลงระดับยาในร่างกายไม่จำเป็นว่าการเพิ่มหรือลดระดับยา อาจมีผลต่อเนื่องจนกระทั่งก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ในการรักษา หรือทำให้เกิดอาการข้างเคียง หรือความเป็นพิษของยาได้

ปฏิกิริยาระหว่างยาในด้านเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic drug interaction) ⁽¹⁾ เป็นปฏิกิริยาที่เกี่ยวกับการเพิ่ม หรือลดฤทธิ์ หรือเสริมอาการข้างเคียงของ object drug โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับยาทั้งของ object drug และ precipitant drug นอกจากนี้ปฏิกิริยาระหว่างยารวมถึง ความเข้ากันไม่ได้ทางกายภาพหรือทางเคมี ซึ่งมักเกิดขึ้นระหว่างการผสมยา การเตรียมยา หรือระหว่างการเก็บรักษา อันเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนอกในร่างกาย

Drug interaction facts ⁽²⁾ มีการจัดระดับนัยสำคัญแบ่งเป็น 5 ระดับ ได้แก่ ระดับ 1, 2, 3, 4 และ 5 โดยอาศัยความรุนแรงของปฏิกิริยาระหว่างยา 3 ระดับ ได้แก่

1. **Major** หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือเกิดความเสียหายอย่างถาวร
2. **Moderate** หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการเลวลง ต้องการการรักษาเพิ่มขึ้น/อยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น
3. **Minor** หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นน้อย ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 3 ใน 23

และหลักฐานสนับสนุนการเกิดปฏิกิริยา 5 ระดับ^(2,4) ได้แก่

1. เป็นที่แน่ชัด (Established) มี controlled studies ที่ยืนยันได้
2. น่าจะใช้ (Probable) ยังไม่ได้พิสูจน์ทางคลินิก แต่มีการทดลองยืนยันได้ในสัตว์ทดลอง case report uncontrolled studied

3. น่าสงสัย (Suspected) มีข้อมูลบ้างแต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีก

4. อาจจะใช้ (Possible) มีข้อมูลจำกัดหรือน้อยมาก

5. ไม่น่าเป็นไปได้ (Unlikely) อาการทางคลินิกเปลี่ยนไปไม่ชัดเจน ไม่น่าจะใช้ หรือเอกสารยืนยันที่ได้ไม่มีคุณภาพ หรือไม่อาจใช้พิสูจน์ได้

ระยะเวลาที่เริ่มปรากฏผลทางคลินิก (onset)

1. Rapid ปฏิกิริยาเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง
2. Delayed ปฏิกิริยาเกิดขึ้นใช้เวลานานเป็นวันหรือสัปดาห์

เกณฑ์กำหนดจาก Drug interaction facts ดังกล่าวแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์การจัดระดับนัยสำคัญทางคลินิกในหนังสือ Drug interaction facts⁽²⁾

Significance rating	Severity	Documentation
1	Major	Suspected or >
2	Moderate	Suspected or >
3	Minor	Suspected or >
4	Major/Moderate	Possible
5	Minor	Possible
	Any	Unlikely

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 4 ใน 23

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ในโรงพยาบาลสุโขทัย

(เฉพาะคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันอย่างมีนัยสำคัญ(Significance 1,2))

Onset: R= Rapid ผลระหว่างยาจะเกิดขึ้นเร็วภายใน 24 ชม.D=Delayed ใช้เวลาหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์กว่าจะเห็นผลของปฏิกิริยาระหว่างยา

Severity: M = Major Mo = Moderate Mi = Minor

Doc: 1) มีการวิจัยยืนยัน(Established); 2)เป็นไปได้สูง มีข้อมูลรายงาน แต่ยังไม่มีการพิสูจน์ทางคลินิก (Probable) ; 3) มีรายงาน ยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติม(Suspected)

ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	Onset	Severity	Doc.	ผลของปฏิกิริยา	แนวทางจัดการ
ยาARV กลุ่ม Protease inhibitor: Ritonavir Indinavir Lopinavir/Ritonavir	Ergot derivatives: Ergotamine (Cafergot) Methylergonovine (Methergin)	D	M	2	ยาหลักเป็น Strong/Moderate CYP3A4 inhibitor นั้นคือ ครอบคลุม hepatic metabolism (CYP3A4) ของ Ergot derivatives ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษของ ergot ซึ่งการใช้ร่วมกันจะทำให้เกิดภาวะ ergotism ที่รุนแรง เช่น มีการตีบของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลาย (Peripheral vascular vasoconstriction) อาจนำไปเกิดภาวะเนื้อตาย (gangrene) ได้	**ห้ามใช้ร่วมกัน** หากพบว่าการใช้ร่วมกัน ให้ consult แพทย์ เพื่อปรับเปลี่ยนยาเป็นตัวอื่น
ยากลุ่มNNRT Inhibitor Efavirenz		D	M	3		

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 5 ใน 23

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ในโรงพยาบาลสุโขทัย (ต่อ)

ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	Onset	Severity	Doc.	ผลของปฏิกิริยา	แนวทางการจัดการ
Ergot derivatives: Ergotamine (Cafergot) Methylergonovine (Methergin)	ยากลุ่ม Macrolides: Clarithromycin Erythromycin Roxithromycin Azithromycin	R	M	2	ยา Clarithromycin, Erythromycin และ Azithromycin เป็น Strong/Moderate CYP3A4 inhibitor นั่นคือ รบกวน hepatic metabolism (CYP3A4) ของ Ergot derivatives ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษของ ergot ซึ่งการใช้ร่วมกันจะทำให้เกิดภาวะ ergotism ที่รุนแรง เช่น มีการตีบของหลอดเลือดที่ปลายอวัยวะส่วนปลาย (Peripheral vascular vasoconstriction) อาจนำไปเกิดภาวะเนื้อตาย (gangrene) ได้ *Roxithromycin เป็น weak CYP3A4 inhibitors ยังไม่พบรายงานที่ชัดเจน แต่ ยังคงต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยา ร่วมกัน	**ห้ามใช้ร่วมกัน** หากพบว่ามีการใช้ร่วมกัน ให้ consult แพทย์ เพื่อปรับเปลี่ยนยาเป็นตัวอื่น

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 6 ใน 23

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ในโรงพยาบาลสุโขทัย (ต่อ)

ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	Onset	Severity	Doc.	ผลของปฏิกิริยา	แนวทางการจัดการ
Warfarin	Rifampicin	D	M	3	ลดผล anticoagulant ของ warfarin	-กรณี มีการเริ่มยา Rifampicin อาจต้องปรับเพิ่มขนาดยา warfarin 100-200% ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก โดยพิจารณาเพิ่มขนาดยาครั้งละ 2.5 mg/วัน จนกว่าค่า INR เข้าเป้าหมาย -กรณีหยุดยา Rifampicin พิจารณา ปรับลดขนาดยา warfarin ลง 50% ของขนาดยาสุดท้าย ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก และมีการติดตาม INR อย่างใกล้ชิด
Warfarin	Dicloxacillin	D	M	3	ลดผล anticoagulant ของ warfarin และ ลด INR 17%	จะเริ่มเห็นการลดลงของ INR หลังจากใช้ร่วมกันประมาณ 4-5 วัน และมีผลต่อเนื่องถึง 2-4 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา -ควรติดตาม INR เป็นระยะ โดยติดตามทั้งในช่วงที่ใช้ยา ร่วมกัน หลังหยุดยา หากพบ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย อาจ พิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา warfarin ให้เหมาะสม

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 7 ใน 23

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ในโรงพยาบาลสุโขทัย (ต่อ)

ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	Onset	Severity	Doc.	ผลของปฏิกิริยา	แนวทางการจัดการ
Warfarin	Amiodarone	D	M	1	เพิ่มผล anticoagulant ของ warfarin เสี่ยงต่อ bleeding	-ติดตาม INR ก่อนใช้ยาร่วมกัน
Warfarin	Fluconazole, Ketoconazole, Itraconazole	D	M	1		ขณะที่ใช้ร่วมกัน และปรับเปลี่ยนขนาดยา อย่างสม่ำเสมอ
Warfarin	Metronidazole	D	M	1		-ติดตาม อาการ warfarin
Warfarin	Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin	D	M	2		bleeding เช่น มีจุดจ้ำเลือดตามตัว ปัสสาวะสีผิดปกติ ระวังขาดแคล เลือดไหลไม่หยุด
Warfarin	Clarithromycin, Erythromycin, Azithromycin	D	M	2		-หากมีภาวะผิดปกติดังกล่าว ให้รีบกลับมาพบแพทย์ทันที โดยไม่ต้องรอถึงวันนัด
Warfarin	Sulfamethoxazole+Trimethoprim	D	M	1		
Chlorpromazine	propranolol	D	M	2	ผลจากยาตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัวจะเพิ่มขึ้น เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษจากยา(หัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้น) เนื่องจากการยับยั้งการทำลายยา propranolol ที่ตับก่อนเข้าสู่เลือด และการเปลี่ยนแปลงของ Chlorpromazine	-อาจมีการลดขนาดยาหากมีการใช้ร่วมกัน -ติดตามการเกิดพิษจากยาทั้งสอง ได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้น อาจมีการติดตาม pulse rate ให้อยู่ในช่วงปกติ(60-100ครั้ง/นาที) หากพบว่าผิดปกติ อาจพิจารณาตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG)

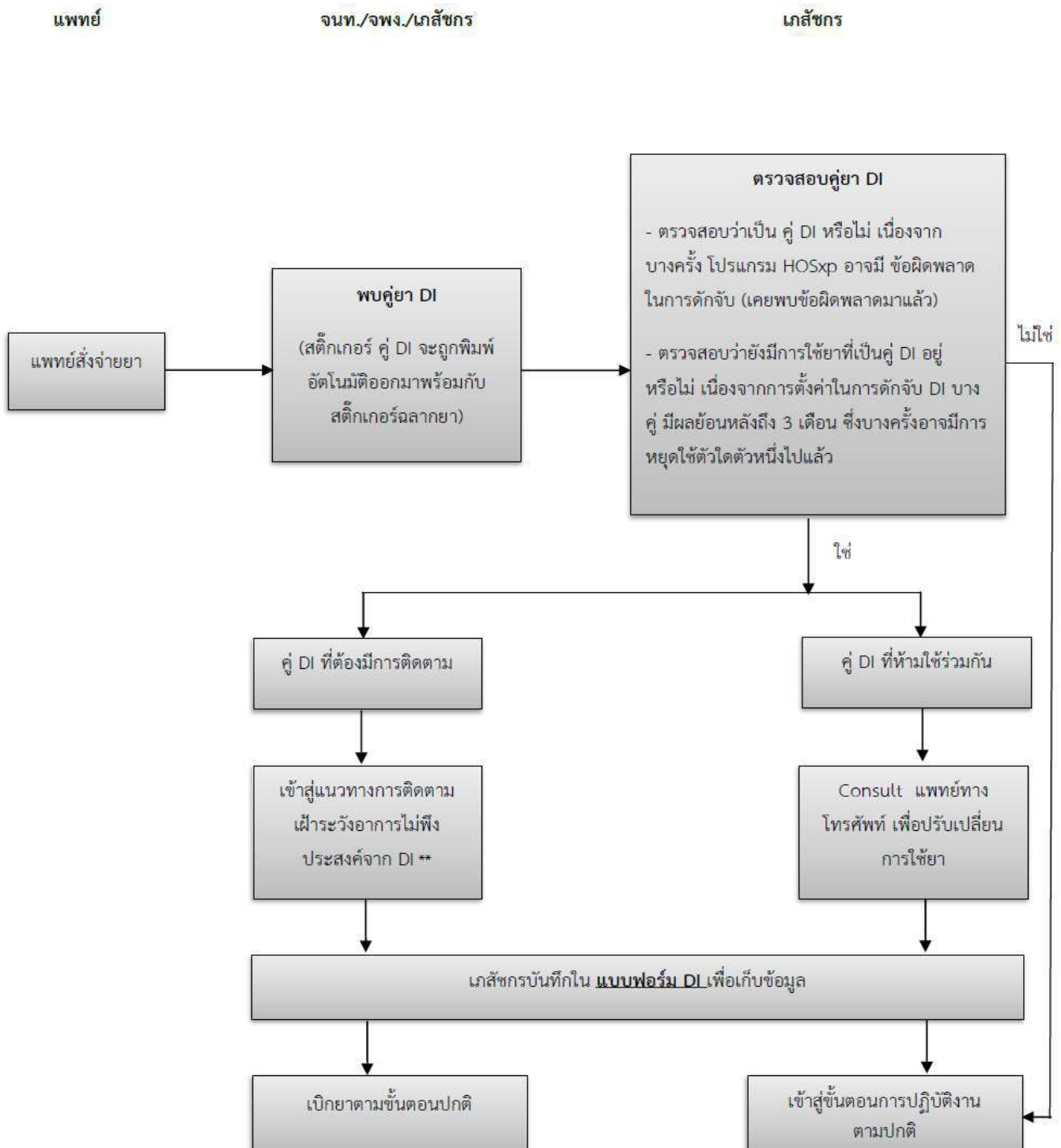
4.0 ความรับผิดชอบ

บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนควรมีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังการสั่งใช้ยาที่สามารถเกิด Drug Interaction เพื่อการเฝ้าระวังปัญหาที่อาจเกิดขึ้น และป้องกันผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 8 ใน 23

5.0 ขั้นตอนการปฏิบัติ

ผังการปฏิบัติสำหรับบุคลากรเมื่อมีการใช้ยาที่อาจเกิด Drug Interaction (DI) (งานผู้ป่วยนอก)



อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 9 ใน 23

แนวทางการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก Drug Interaction (DI) งานผู้ป่วยนอก**

คู่ยา	แนวทางการติดตาม/เฝ้าระวัง
Warfarin- Rifampicin	ผู้ป่วยรายใหม่ - กรณี มีการเริ่มยา Rifampicin อาจต้องปรับเพิ่มขนาดยา warfarin 100-200% ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก โดยพิจารณาเพิ่มขนาดยาครั้งละ 2.5 mg/วัน จนกว่า ค่า INR เข้าเป้าหมาย ผู้ป่วยรายเก่า - เกสซอร์ซักถามเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ warfarin bleeding - กรณีหยุดยา Rifampicin พิจารณา ปรับลดขนาดยา warfarin ลง 50% ของขนาดยาสุดท้าย ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก และมีการติดตาม INR อย่างใกล้ชิด
Warfarin- Dicloxacillin	ผู้ป่วยรายใหม่/เก่า - เริ่มเห็นการลดลงของ INR หลังจากใช้ร่วมกันประมาณ 4-5 วัน และมีผลต่อเนื่องถึง 2-4 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา - ควรติดตาม INR เป็นระยะ โดยติดตามทั้งในช่วงที่ใช้ยาร่วมกัน และหลังหยุดยา หากพบ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา warfarin ให้เหมาะสม
Warfarin- Amiodarone Warfarin- Fluconazole Warfarin- Metronidazole Warfarin- Ciprofloxacin Warfarin- Clarithromycin Warfarin- Sulfamethoxazole+ Trimethoprim	ผู้ป่วยรายใหม่ - เกสซอร์ counseling ให้ผู้ป่วยสังเกตอาการ warfarin bleeding และให้ บัตรเตือน (Insticker) เพื่อเฝ้าระวังอาการ เช่น มีจุดจ้ำเลือดตามตัว ปัสสาวะสีคล้ำ อุจจาระสีคล้ำ เลือดออกไรฟัน เลือดกำเดาไหล และเนื้องอกมีภาวะผิดปกติ ดังกล่าว ให้รีบกลับมาพบแพทย์ทันทีโดยไม่ต้องรอถึงวันนัด ผู้ป่วยรายเก่า - เกสซอร์ซักถามเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ warfarin bleeding
Chlorpromazine-Propranolol	- เกสซอร์ counseling เพื่อเฝ้าระวังอาการ ใจสั่น หัวใจเต้นแรง หัวใจเต้นเร็ว วิงเวียน หน้ามืด และเนื้องอกมีภาวะผิดปกติดังกล่าว ให้รีบกลับมาพบแพทย์ทันทีโดยไม่ต้องรอถึงวันนัด - ติดตาม vital signs ทุก follow up หากชีพจร(Pulse)ผิดปกติ (ไม่อยู่ในช่วง 60-100ครั้งต่อนาที) ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) - หมายเหตุ กรณีคู่ยา FDI ของ Chlorpromazine และ Propranolol ไม่ได้จัดทำเป็นใบเตือนแก่ผู้ป่วยเนื่องจากอาจมีผลต่อการไม่ให้ความร่วมมือด้านยาของผู้ป่วย

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 11 ใน 23

แนวทางการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก Drug Interaction (DI) งานผู้ป่วยใน**

ยา	แนวทางการติดตาม/เฝ้าระวัง
Warfarin-Rifampicin	ผู้ป่วยรายใหม่ - กรณี มีการเริ่มยา Rifampicin อาจต้องปรับเพิ่มขนาดยา warfarin 100-200% ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก โดยพิจารณาเพิ่มขนาดยาครั้งละ 2.5 mg/วัน จนกว่าค่า INR เข้าเป้าหมาย ผู้ป่วยรายเก่า - เกสัชกร/พยาบาล ร่วมติดตามเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ warfarin bleeding - กรณีหยุดยา Rifampicin พิจารณา ปรับลดขนาดยา warfarin ลง 50% ของขนาดยาสุดท้าย ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก และมีการติดตาม INR อย่างใกล้ชิด
Warfarin-Dicloxacillin	ผู้ป่วยรายใหม่/เก่า - เริ่มเห็นการลดลงของ INR หลังจากใช้ร่วมกันประมาณ 4-5 วัน และมีผลต่อเนื่องถึง 2-4 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา - ควรติดตาม INR เป็นระยะ โดยติดตามทั้งในช่วงที่ใช้ยาร่วมกัน และหลังหยุดยา หากพบ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา warfarin ให้เหมาะสม
Warfarin-Amiodarone Warfarin-Fluconazole, Ketoconazole, Itraconazole Warfarin-Metronidazole Warfarin- Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin Warfarin- Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Azithromycin Warfarin-Trimethoprim/sulfamethoxazole	ผู้ป่วยรายใหม่/เก่า - เกสัชกร/พยาบาลร่วมติดตามค่า INR และอาการไม่พึงประสงค์ warfarin bleeding
Chlorpromazine-Propранolol	- เกสัชกร/พยาบาลร่วมเฝ้าระวังอาการ ใจสั่น หัวใจเต้นแรง หัวใจเต้นเร็ว วิงเวียน หน้ามืด - ติดตาม vital signs ทุกวัน หากชีพจร(Pulse)ผิดปกติ (ไม่อยู่ในช่วง 60-100 ครั้งต่อนาที) ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG)

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 12 ใน 23

6.0 ผู้รับผิดชอบ

คณะกรรมการพัฒนาระบบการใช้ยา

7.0 เกณฑ์การประเมิน

- 7.1 ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับอันตรายจากการได้รับยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกัน
- 7.2 ไม่มีข้อผิดพลาดจากการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันในระดับที่รุนแรง

8.0 วิธีการประเมิน

สรุปข้อมูลและวิเคราะห์สาเหตุที่แท้จริงจากรายงานการติดตามรายการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกัน รวมถึงรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

ภาพที่ 1 แบบฟอร์ม Drug interaction (DI)

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ในโรงพยาบาลสุโขทัย						
(เฉพาะคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันอย่างมีนัยสำคัญ (Significance 1,2))						
Doed1) มีการวิจัยยืนยัน (Established); 2) เป็นไปได้สูง มีข้อมูลรายงาน แต่ยังไม่มีการพิสูจน์ทางคลินิก (Probable); 3) มีรายงาน ยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติม (Suspected) Onset: R= Rapid ผลจะพบบ่อยและเกิดขึ้นเร็วภายใน 24 ชม. D=Delayed ใช้เวลาหลายวันจนถึงหลายสัปดาห์กว่าจะเห็นผลของปฏิกิริยาระหว่างยา						
คู่ยาที่เกิด Drug interaction ที่ห้ามใช้ร่วมกัน						
คู่เกิด	ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	On set	Doc	ผลของปฏิกิริยา	คำแนะนำ หากมีการใช้ร่วมกัน
	ยา ARV กลุ่ม Protease inhibitor: Ritonavir Indinavir Lopinavir/Ritonavir	Ergot derivatives: Ergotamine (Cafergot) Methylethergonovine (Methergin)	D	2	ยาหลักเป็น Strong/Moderate CYP3A4 inhibitor นั่นคือ รบกวน hepatic metabolism (CYP3A4) ของ Ergot derivatives ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษของ ergot ซึ่งการใช้ร่วมกันจะทำให้เกิดภาวะ ergotism ที่รุนแรง เช่น มีการตีบของหลอดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลาย (Peripheral vascular vasoconstriction) อาจนำไปเกิดภาวะเนื้อตาย (gangrene) ได้	*****ห้ามใช้ร่วมกัน***** หากพบว่ามีการใช้ร่วมกัน ให้ consult แพทย์ เพื่อปรับเปลี่ยนยาเป็นตัวเลือกอื่น
	ยาก่อภูมิคุ้มกัน Inhibitor - Efavirenz		D	3		
	Ergot derivatives: Ergotamine (Cafergot) Methylethergonovine (Methergin)	ยาก่อภูมิ Macrolides: Clarithromycin Erythromycin Roxithromycin Azithromycin	R	2	ถ้า Clarithromycin, Erythromycin และ Azithromycin เป็น Strong/Moderate CYP3A4 inhibitor นั่นคือ รบกวน hepatic metabolism (CYP3A4) ของ Ergot derivatives ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษของ ergot ซึ่งการใช้ร่วมกันจะทำให้เกิดภาวะ ergotism ที่รุนแรง เช่น มีการตีบของหลอดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลาย (Peripheral vascular vasoconstriction) อาจนำไปเกิดภาวะเนื้อตาย (gangrene) ได้ * Roxithromycin เป็น weak CYP 3A4 inhibitors ยังไม่ พบรายงานที่ชัดเจน แต่ ยังคงต้องหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 13 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

ภาพที่ 1 แบบฟอร์ม Drug interaction (DI) (ต่อ)

คู่มือการเกิด Drug Interaction ที่ต้องมีการติดตาม เมื่อระวัง อาการไม่พึงประสงค์						
คู่เกิด	ชื่อยาหลัก	ยาคู่กรณี	On set	Doc	ผลของปฏิกิริยา	คำแนะนำ หากมีการใช้ร่วมกัน
	Warfarin	Rifampicin	D	1	ลดผล anticoagulant ของ warfarin	- กรณี มีการเริ่มใช้ Rifampicin อาจต้องปรับเพิ่มขนาดยา warfarin 100-200% ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก โดยพิจารณาเพิ่มขนาดยาครั้งละ 2.5 mg/วัน จนกว่าค่า INR เข้าเป้าหมาย - กรณีหยุดยา Rifampicin พิจารณา ปรับลดขนาดยา warfarin ลง 50% ของขนาดยาสุดท้าย ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก และมีการติดตาม INR อย่างใกล้ชิด
	Warfarin	Dicloxacillin	D	3	ลดผล anticoagulant ของ warfarin ลง 17%	- เริ่มรับประทาน Dicloxacillin หลังจากใช้ร่วมกับปริมาณ 4-5 วัน และมีผลต่อเนื่องถึง 2-4 สัปดาห์หลังจากหยุดยา - ควรติดตาม INR เป็นระยะ โดยติดตามทั้งในช่วงที่ใช้ร่วมกัน หลังหยุดยา หากพบ INR สูงกว่าเป้าหมาย อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา warfarin ให้เหมาะสม
	Warfarin	Amiodarone	D	1	เพิ่มผล anticoagulant ของ warfarin เสี่ยงเกิด bleeding	- ติดตาม INR ก่อนใช้ร่วมกัน และเมื่อใช้ร่วมกัน และปรับเพิ่มขนาดยา อย่างระมัดระวัง
	Warfarin	Fluconazole, Ketoconazole, Itraconazole	D	1		- ติดตาม อาการ warfarin bleeding เช่น มีจุดจ้ำเลือดตามตัว ปัสสาวะมีเลือดปน หรือมีเลือดออกผิดปกติโดยไม่หยุด หากมีการผิดปกติดังกล่าว ให้รีบกลับมาพบแพทย์ทันทีโดยไม่ล่าช้าหรือถึงวันนัด
	Warfarin	Metronidazole	D	1		
	Warfarin	Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin	D	2		
	Warfarin	Clarithromycin, Erythromycin, Azithromycin	D	2		
	Warfarin	Sulfamethoxazole+ Trimethoprim	D	1		- ติดตามอาการผิดปกติของตับและไต
	Chlorpromazine	propranolol	D	2	ผลยาอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจล้มเหลว เนื่องจาก propranolol ทำให้เกิดหัวใจล้มเหลวได้	- อาจมีการกดระบบหัวใจร่วมกัน - ติดตามการเกิดพิษของยาทั้งสอง ได้แก่ หัวใจเต้นผิดปกติหรือหัวใจหยุดเต้น อาจมีการติดตาม pulse rate ให้อยู่ในช่วงปกติ(60-100ครั้ง/วินาที) หากพบหัวใจผิดปกติ อาจพิจารณาตรวจ ค่าโพแทสเซียม (K ⁺)

ลงชื่อผู้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์

วันที่

ลงชื่อผู้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ วันที่

ภาพที่ 2 ใบเตือนแนบให้ผู้ป่วย กรณีแพทย์ยืนยันการสั่งใช้ DI

ให้สังเกตอาการเลือดออกที่ผิดปกติ เช่น เลือดกำเดาไหล
เลือดออกที่เหงือกเวลาแปรงฟัน
มีจุดแดงจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง
ปัสสาวะ/อุจจาระสีคล้ำ
ถ้ามีอาการผิดปกติดังกล่าว
*******ให้รีบกลับมาพบแพทย์*******

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 15 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin-Charithromycin, Erythromycin,Azithromycin

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	3 days	Major	Good	Disruption of vitamin k synthesis, inhibition of CYP3A4-mediated warfarin metabolism	Increase INR Serious bleeding

การจัดการควรหลีกเลี่ยง กรณีจำเป็น ติดตาม INR อย่างใกล้ชิด ปรับลดขนาดยา warfarin ตามความเหมาะสม ระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยไตบกพร่อง เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของ ยาจะสูงขึ้น และผู้ป่วยสูงอายุ>65 ปี

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																		
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																		
-เลือดออกบริเวณเหงือก																		
-เลือดกำเดาออก																		
-ปัสสาวะมีสีแดง																		
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																		
-ขาบวม/ชา																		
-เลือดออกตา																		
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																		
พยาบาล																		

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 16 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin -Ciprofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Ofloxacin

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	2 days	Major	probable	May alterations in intestinal flora that synthesize vitamin k และยับยั้ง CYP1A2(strong),CYP3A4(moderate)	เพิ่ม INR

การจัดการควรหลีกเลี่ยง ปฏิกริยามีแนวโน้มจะเป็นชนิดที่ขึ้นกับขนาดยา

กรณีจำเป็นควรติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด 2 วันแรกและสูงสุดในช่วง 2 สัปดาห์ และเมื่อหยุดยาควรติดตามต่ออีกอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ควรระวังเป็นพิเศษในผู้สูงอายุและมีโรคร่วมจำนวนมาก

เปรียบเทียบความรุนแรงการเกิด drug interaction เรียงลำดับดังนี้
Ciprofloxacin>Levofloxacin>Ofloxacin>Norfloxacin

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																				
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																				
-เลือดออกบริเวณเหงือก																				
-เลือดกำเดาออก																				
-ปัสสาวะมีสีแดง																				
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																				
-ชาบวม/ชา																				
-เลือดออกตา																				
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																				
พยาบาล																				

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 17 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin-Sulfamethoxazole+Trimethoprim

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	3 days	Major	established	1.decreasing metabolism 2.plasma protein binding competition 3.affecting hepatic enzyme CYP2C9/10 metabolism	เพิ่ม INR and risk bleeding 2-5 เท่า

การจัดการปฏิกิริยานี้อาจมีความเสี่ยงรุนแรงและมีแนวโน้มเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย
ควรเลือกใช้ยาชนิดอื่นก่อน

- ❶ จำเป็น อาจพิจารณาใช้ LMWH แทน warfarin จนกว่าจะหยุดใช้ Bactrim แล้วเริ่ม warfarin ร่วมกับ LMWH จนได้ therapeutic level
- ❷ จำเป็นต้องใช้ Bactrim คู่ warfarin ต้องติดตามค่า INR และปรับยาทุก 1-3 วัน จนกว่าจะสิ้นสุดการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																				
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																				
-เลือดออกบริเวณเหงือก																				
-เลือดกำเดาออก																				
-ปัสสาวะมีสีสีแดง																				
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																				
-ชาบวม/ชา																				
-เลือดออกตา																				
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																				
พยาบาล																				

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 18 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin-Metronidazole

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	3 days	Major	good	1.decreasing s-warfarin metabolism โดยยับยั้ง CYP450 2C9(major) 3A4 (minor)	เพิ่ม INR เสี่ยงเกิด serious bleeding

การจัดการหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน กรณีจำเป็น ติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด และ ปรับลดขนาดยา warfarin ตามความเหมาะสม โดยอาจพิจารณาลดยาประมาณ 30-35%

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																			
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																			
-เลือดออกบริเวณเหงือก																			
-เลือดกำเดาออก																			
-ปัสสาวะมีสีแดง																			
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																			
-ชาบวม/ชา																			
-เลือดออกตา																			
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																			
พยาบาล																			

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 19 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin - Fluconazole, Ketoconazole, Itraconazole

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	2-3 days	Major	established	Disruption of vitamin k synthesis; inhibit of 2C9, CYP3A4-mediated warfarin metabolism	เพิ่ม INR เสี่ยงเกิด serious bleeding

การจัดการ

1. 1. ทาม INR ในวันที่ 3 หรือ 4 ของการใช้ยาร่วมกัน ปรับลดระดับยา หาก INR สูงเกินเป้าหมายและติดตาม INR อย่างใกล้ชิด
2. 2. หยุด fluconazole แนะนำเจาะ INR เนื่องจาก INR จะลดลงอย่างรวดเร็ว เพื่อปรับเพิ่ม warfarin ให้ INR ถึงเป้าหมาย
3. 3. ระวังการใช้อย่างร่วมกันในผู้สูงอายุและมีภาวะโรคอื่นร่วมเนื่องเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด bleeding

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																		
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																		
-เลือดออกบริเวณเหงือก																		
-เลือดกำเดาออก																		
-ปัสสาวะมีสีแดง																		
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																		
-ชาบวม/ชา																		
-เลือดออกตา																		
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																		
พยาบาล																		

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 20 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin-Amiodarone

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	delayed	Major	Excellent	Inhibit warfarin metabolism ผ่าน CYP1A2,2C9,2D6,3A4 and also increase or reduce INR by inducing hyperthyroidism or hypothyroidism, respectively	เพิ่ม INR เสี่ยงเกิด serious bleeding

การจัดการ

1. ระวังปานกลางถึงมาก เกิดขึ้นช้า ถ้าขาดการติดตามเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้
2. 1. จำเป็น ปรับยาลงอย่างต่ำ 25-50% ขึ้นอยู่กับขนาดยาของ amiodarone
3. 2. g interaction เป็นแบบ dose-dependent ดังนั้น iv loading dose จะเกิดอันตรกิริยามากกว่าชนิดรับประทาน
4. 3. f-life elimination ของ amiodarone 20-100 วัน ขึ้นอยู่กับ half-life elimination ของผู้ป่วยแต่ละรายว่าจะอยู่ได้นานเท่าไร

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																				
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																				
-เลือดออกบริเวณเหงือก																				
-เลือดกำเดาออก																				
-ปัสสาวะมีสีแดง																				
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																				
-ชาบวม/ชา																				
-เลือดออกตา																				
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																				
พยาบาล																				

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 21 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก warfarin fatal drug interaction

Warfarin-Dicloxacillin

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
2	4-5 days	Moderate	Suspected	Possible hepatic enzyme induction for dicloxacillin induce warfarin resistance	ลด INR 17% ลดฤทธิ์ยา warfarin

การจัดการ

1. ห็นการลดลงของ INR หลังจากใช้ร่วมกันประมาณ 4-5 วัน และมีผลต่อเนื่องถึง 2-4 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา
2. ติดตาม INR เป็นระยะ โดยติดตามทั้งในช่วงที่ใช้ยาร่วมกัน หลังหยุดยา หากพบ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา warfarin ให้เหมาะสม

อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่นอนรักษา)

วันที่ (ทุกวัน)																			
-เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด																			
-เลือดออกบริเวณเหงือก																			
-เลือดกำเดาออก																			
-ปัสสาวะมีสีแดง																			
-อุจจาระมีเลือดปน/สีดำ																			
-ชาบวม/ชา																			
-เลือดออกตา																			
-ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง																			
พยาบาล																			

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 22 ใน 23

9.0 เอกสารอ้างอิง/เอกสารที่เกี่ยวข้อง

แบบบันทึกการติดตามและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก fatal drug interaction

Chlorpromazine +propranolol

Significant	Onset	severity	documentation	mechanism	effect
1	delayed	major	probable	ผลจากยาดัดตัวหนึ่งหรือทั้งสองตัวจะเพิ่มขึ้น เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษจากยาเนื่องจากการยับยั้งการทำลายยา propranolol ที่ตับก่อนเข้าสู่เลือด และการเปลี่ยนแปลงของ Chlorpromazine	เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษจากยา(หัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้น)

การจัดการ

- เฝ้าระวังอาการ ใจสั่น หัวใจเต้นแรง หัวใจเต้นเร็ว วิงเวียน หน้ามืด
- ติดตาม vital signs ทุกวัน หากชีพจร(Pulse)ผิดปกติ (ไม่อยู่ในช่วง 60-100ครั้งต่อนาที) ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG)

การติดตามชีพจร(บันทึกเฉพาะที่มีค่าผิดปกติ***) และ อาการไม่พึงประสงค์ (ตลอดระยะเวลาที่ให้นยา)

วันที่ (ทุกวัน)																		
-ชีพจร (ครั้ง/นาที)																		
-ใจสั่น																		
-ใจเต้นเร็ว																		
-ใจเต้นแรง																		
-วิงเวียน																		
-หน้ามืด																		
พยาบาล																		

***ถ้าผู้ป่วยสิ้นสุดการรักษาแล้ว รบกวนส่งเอกสารนี้กลับ มาที่ห้องยาในด้วยค่ะ ขอขอบคุณค่ะ สอบถามโทร.5065

อ้างอิง	เอกสารเลขที่ SK-PHA-QP-004 เรื่อง แนวทางปฏิบัติเมื่อพบปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction)	
ฉบับที่ 1 : แก้ไขครั้งที่ 2	วันที่บังคับใช้	หน้าที่ 23 ใน 23

เอกสารอ้างอิง

1. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล(2554). **Review and update on drug interactions**. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชนจำกัด
2. Tatro DS., **Drug Interaction Facts**. St. Louis. USA: Facts and Comparisons; 2009.
3. Lacy CF., Armstrong LL., Goldman MP., Lance LL. **Drug Information Handbook International**. 17th ed., Ohio, USA: Lexi-com; 2008-2009. 101-4, 690-691.
4. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.thomsonhc.com> (cited: 10/02/2019).