

การศึกษาการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่มีความสำคัญสูงของยา ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมา

วัฒนาพรรณ ผลอุดม *
สุทธิณี คมคาย *

บทคัดย่อ ได้ทำการศึกษาการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่มีความสำคัญสูง (potentially important drug interaction) ของยาในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมา โดยรวบรวมจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอก ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ถึง เดือนเมษายน 2537 โดยเลือกเฉพาะใบสั่งยาที่มี systemic effect ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไป นำมาเปรียบเทียบกับ 40 คู่ยาที่ทำการศึกษา ผลการศึกษาพบความถี่ของการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา 125 ใบ คิดเป็นร้อยละ 0.21 ของใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่อยู่ในเกณฑ์พิจารณาว่าอาจมีโอกาสเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา จำนวน 60,137 ใบ พบความถี่ของคู่ยามาก 4 คู่ยา คือ theophylline-erythromycin 20 ใบ (ร้อยละ 16), norfloxacin-antacid 19 ใบ (ร้อยละ 15.2), beta-blocker-indomethacin 16 ใบ (ร้อยละ 12.8), potassium sparing diuretic-KCl 16 ใบ (ร้อยละ 12.8) เมื่อจำแนกตามแผนกตรวจโรค พบว่าเป็นใบสั่งยาจากห้องตรวจอายุรกรรมมากที่สุด (ร้อยละ 87.2) รองลงมาจากห้องตรวจเด็ก (ร้อยละ 4.8) ห้องตรวจศัลยกรรม (ร้อยละ 2.4) และห้องตรวจอื่นๆ (ร้อยละ 5.6)

Abstract Potentially Important Drug Interaction in Out-patients of Maharat Nakhon Ratchasima Hospital : Potentially drug interaction was studied by collecting data from all Out-patient drug prescriptions during February 1 to April 30, 1994. The studied prescriptions were those which had two or more systemic-effect drugs. Only 40 pairs of well-documented drug interaction were considered in the study.

The result revealed that 125 of 60137 prescriptions (0.21%) were identified as having drug interaction. The first four pairs of common drug interaction were theophylline-erythromycin (16.0%), norfloxacin-antacid (15.2%), beta-blocker-indomethacin (12.8%), potassium sparing diuretic-KCl (12.8%). The proportion of prescription which having drug interaction could be categorized according to departments, viz. medicine (87.2%), pediatrics (4.8%), surgery (2.4%), others (5.6%)

ปัญหาการใช้ยาที่สำคัญและพบได้บ่อยในปัจจุบันปัญหาหนึ่ง คือ การเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา ซึ่งอาจเกิดจากหลายๆ สาเหตุ ทั้งโดยเจตนาและไม่เจตนา ในปัจจุบันพบว่าใบสั่งยามีการสั่งจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยพร้อมๆ กันหลายอย่าง ซึ่งปฏิสัมพันธ์ของยาจะเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับยามากกว่า 1 อย่างขึ้นไป ผลของปฏิสัมพันธ์ของยา อาจจะทำให้ฤทธิ์ในทางรักษาของยาอย่างใดอย่างหนึ่งเพิ่มขึ้น หรือน้อยลงกว่าเมื่อให้ยานั้นตามลำพังอย่างเดียว ในกรณีที่ปฏิสัมพันธ์ของยาทำให้ฤทธิ์ของยาอย่างหนึ่งน้อยลง ก็จะทำให้การรักษาผู้ป่วยไม่ได้ผล หรือในกรณีที่ปฏิสัมพันธ์ของยาทำให้ฤทธิ์ของยาอย่างหนึ่งเพิ่มขึ้น ก็จะทำให้เกิดพิษของยาขึ้นได้ ปฏิสัมพันธ์ของยาจึงมีบทบาทสำคัญมากในการรักษาผู้ป่วยให้หายเป็นปกติ และเป็นเรื่องที่คุณคลากรทางการแพทย์ต้องเอาใจใส่โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ผลของปฏิสัมพันธ์ของยาทำให้เกิด hemorrhage, hypoglycemia, coma, hypertensive crisis หรือ respiratory depression ซึ่งอาการเหล่านี้อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ จากข้อมูลของ Richard และคณะ² ได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลการเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยาในโรงพยาบาลของประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ป่วยใน พบว่ามีการเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยา และส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นกับผู้ป่วยถึงร้อยละ 7-22 และในผู้ป่วยนอกมีรายงานการพบปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยาร้อยละ 9-17 ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการป้องกันการเกิดปัญหาดังกล่าว โดยเภสัชกรซึ่งเป็นบุคลากรที่มีหน้าที่เป็นด่านสุดท้ายก่อนส่งมอบยาให้ผู้ป่วย ควรจะได้มีการตรวจสอบหรือมีระบบป้องกันการเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยาได้

ในขั้นตอนนี้ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จึงได้ทำการคัดเลือกชนิดของยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ที่สำคัญ (potentially important drug interaction) จำนวน 40 คู่ยา จากตำราอ้างอิงและวารสาร^{1,3,4,5} นำมาเป็นมาตรฐานศึกษาหาความถี่และชนิดของยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกัน ในห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ทั้งนี้เพื่อจะได้เป็นแนวทางในการหาระบบเพื่อป้องกันการเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยาต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่สำคัญของยาในกลุ่มผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
2. เพื่อทราบชนิดของคู่ยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

1. ศึกษาจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ช่วงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2537 ถึง 30 เมษายน 2537 ทั้งในและนอกเวลาราชการ โดยศึกษาเฉพาะใบสั่งยา ที่มียาซึ่งออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไป ไม่นับรวมใบสั่งยา
 - 1.1 ใบสั่งยาที่มียาเพียงรายการเดียว
 - 1.2 ใบสั่งยาที่ไม่มีรายการยา เช่น มีเฉพาะรายการวัสดุการแพทย์, เฉพาะค่าตรวจ ทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น
 - 1.3 ใบสั่งยาที่มียารับประทาน (oral route) 1 รายการ ร่วมกับยาทา ยาพ่น ยาหยอด ยาป้าย (topical route) หรือ ยาฉีด 1 รายการร่วมกับยาทา ยาพ่น ยาหยอด ยาป้าย
2. ศึกษาทั้งยาในรูปแบบยาเดี่ยวและยาสูตรผสม
3. การพิจารณาการเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันของยาจะพิจารณาเฉพาะ potentially important drug interaction ที่คัดเลือกมา 40 คู่ ตามรายละเอียดข้างท้าย

4. การเก็บข้อมูล ใช้แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล drug interaction ซึ่งมีรายละเอียด ชื่อ-อายุ
ของผู้ป่วย, แผนกตรวจโรค, ชนิดของคู่ยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกัน, ชื่อผู้บันทึก ข้อมูล, วัน เดือน ปี
ที่บันทึกข้อมูล

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

5.1 บอกความถี่ของการเกิด potentially important drug interaction เป็นร้อยละต่อจำนวน
ใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทั้งหมด และเป็นร้อยละต่อจำนวนใบสั่งยา ผู้ป่วยนอกที่อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด

5.2 จำแนกการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่พบ ตามชนิดของคู่ยาและตามห้องตรวจ คำนวณความ
ถี่ออกมาเป็นร้อยละ

ตัวอย่าง แบบเก็บข้อมูล การเกิด DRUG-DRUG INTERACTION	
1. ข้อมูลทั่วไป	
ชื่อผู้ป่วย.....	H.N..... วันที่.....
แผนกตรวจโรค	
2. ชนิดของ DRUG INTERACTION	
1. AZT-PARACETAMOL	21. KETOCONAZOLE-ANTACID
2. BETA-BLOCKER-INDOMETHACIN	22. POTASSIUM SPARING DIURETIC-KCL
3. BETA-BLOCKER-SYPATHOMIMETIC AGENT	23. LEVODOPA-PYRIDOXINE
4. BETA-BLOCKER-INSULIN	24. LITHIUM CARBONATE-HCTZ
5. BETA-BLOCKER-VERAPAMIL	25. METHOTREXATE-ASPIRIN
6. CAPTOPRIL-INDOMETHACIN	26. NORFLOXACIN-ANTACID
7. CARBAMAZEPINE-ERYTHROMYCIN	27. NORFLOXACIN-SUCRALFATE
8. CARBAMAZEPINE-VERAPAMIL	28. PENICILLIN-TETRACYCLINE (เฉพาะ GC)
9. CIPROFLOXACIN-ANTACID	29. TETRACYCLINE-ANTACID
10. CIPROFLOXACIN-SUCRALFATE	30. TETRACYCLINE-FERROUS SALT
11. CIPROFLOXACIN-THEOPHYLLINE	31. THEOPHYLLINE-CIMETIDINE
12. CLONIDINE-TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT	32. THEOPHYLLINE-ERYTHROMYCIN
13. CORTICOSTEROID-BARBITURATE	33. WARFARIN-ALLOPURINOL
14. CORTICOSTEROID-HYDANTOIN	34. WARFARIN-ASPIRIN
15. DIGOXIN-AMIODARONE	35. WARFARIN-BACTRIM
16. DIGOXIN-TETRACYCLINE	36. WARFARIN-BARBITURATE
17. DIGOXIN-VERAPAMIL	37. WARFARIN-CIMETIDINE
18. HYDANTOIN-CHLORAMPHENICOL	38. WARFARIN-METRONIDAZOLE
19. HYDANTOIN-CIMETIDINE	39. WARFARIN-RIFAMPICIN
20. HYDANTOIN-ISONIAZID	40. WARFARIN-THYROID HORMONE

.....ผู้บันทึกข้อมูล
(.....)

วันที่บันทึกข้อมูล.....

ผลการศึกษา

การเกิดปฏิสัมพันธ์ที่มีความสำคัญสูงของยา (potentially important drug interaction) ในกลุ่มผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จากจำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทั้งหมด 81,113 ใบ และจากจำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่มีอยู่ในเกณฑ์พิจารณาว่าอาจมีโอกาสดเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา 60,137 (กุมภาพันธ์-เมษายน 2537)

1. ตารางแสดงความถี่ในการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาแต่ละคู่เรียงลำดับสูงสุด-ต่ำสุด

ลำดับที่	คู่ของยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกัน	ความถี่ที่พบ (ใบ)	ร้อยละ	ระดับความสำคัญทางคลินิก(code)
1.	คู่ที่ 32 theophylline - erythromycin	20	16	1
2.	คู่ที่ 26 norfloxacin - antacid	19	15.2	3
3.	คู่ที่ 2 beta - blocker - indomethacin	16	12.8	2
4.	คู่ที่ 22 potassium sparing diuretic - KCL	16	12.8	1
5.	คู่ที่ 31 theophylline - cimetidine	12	9.6	1
6.	คู่ที่ 3 beta-blocker - symphathomimetic agent	8	6.4	1
7.	คู่ที่ 29 tetracyclin - antacid	7	5.6	1
8.	คู่ที่ 30 tetracyclin - ferrous salt	6	4.8	1
9.	คู่ที่ 19 hydantoin-cimetidine	3	2.4	2
10.	คู่ที่ 36 warfarin-barbiturate	3	2.4	1
11.	คู่ที่ 4 beta-blocker-insulin	2	1.6	1
12.	คู่ที่ 12 clonidine-tricyclic antidepressant	2	1.6	*
13.	คู่ที่ 21 ketoconazole-antacid	2	1.6	3
14.	คู่ที่ 34 warfarin-aspirin	2	1.6	1
15.	คู่ที่ 1 azt-paracetamol	1	0.8	*
16.	คู่ที่ 5 beta-blocker-verapamil	1	0.8	3
17.	คู่ที่ 13 corticosteriod-barbiturate	1	0.8	*
18.	คู่ที่ 14 corticosteroid-hydantoin	1	0.8	2
19.	คู่ที่ 16 digoxin-tetracycline	1	0.8	1
20.	คู่ที่ 20 hydantoin-isoniazid	1	0.8	2
21.	คู่ที่ 27 norfloxacin-sucralfate	1	0.8	*
	รวม	125	100	

หมายเหตุ code 1 = Highly clinically significant * = No report in "Evaluation of drug interaction, 3rd edition"
 code 2 = Moderately clinically significant
 code 3 = Minimally clinically significant
 code 4 = Not clinically significant

ตารางแสดงความถี่ในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแต่ละคู่ จำแนกตามแผนกตรวจโรค

ลำดับ ที่	คู่ของยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกัน	ความถี่ที่พบตามแผนกตรวจโรค (ใบ)								
		MED	SUR	PED	ORTH	ENT	X-RAY	PSY	ETC	รวม
1.	คู่ที่ 32 theophylline - erythromycin	16	-	1	1	-	1	-	1	20
2.	คู่ที่ 26 norfloxacin - antacid	15	1	3	-	-	-	-	-	19
3.	คู่ที่ 2 beta - blocker - indomethacin	14	-	1	-	-	-	1	-	16
4.	คู่ที่ 22 potassium sparing diuretic - KCL	14	-	1	-	-	-	-	1	16
5.	คู่ที่ 31 theophylline - cimetidine	10	2	-	-	-	-	-	-	12
6.	คู่ที่ 3 beta-blocker - symphathomimetic agent	7	-	-	-	1	-	-	-	8
7.	คู่ที่ 29 tetracyclin - antacid	7	-	-	-	-	-	-	-	7
8.	คู่ที่ 30 tetracyclin - ferrous salt	5	-	-	-	1	-	-	-	6
9.	คู่ที่ 19 hydantoin-cimetidine	3	-	-	-	-	-	-	-	3
10.	คู่ที่ 36 warfarin-barbiturate	3	-	-	-	-	-	-	-	3
11.	คู่ที่ 4 beta-blocker-insulin	2	-	-	-	-	-	-	-	2
12.	คู่ที่ 12 clonidine-tricyclic antidepressant	2	-	-	-	-	-	-	-	2
13.	คู่ที่ 21 ketoconazole-antacid	2	-	-	-	-	-	-	-	2
14.	คู่ที่ 34 warfarin-aspirin	2	-	-	-	-	-	-	-	2
15.	คู่ที่ 1 azt-paracetamol	1	-	-	-	-	-	-	-	1
16.	คู่ที่ 5 beta-blocker-verapamil	1	-	-	-	-	-	-	-	1
17.	คู่ที่ 13 corticosteriod-barbiturate	1	-	-	-	-	-	-	-	1
18.	คู่ที่ 14 corticosteroid-hydantoin	1	-	-	-	-	-	-	-	1
19.	คู่ที่ 16 digoxin-tetracycline	1	-	-	-	-	-	-	-	1
20.	คู่ที่ 20 hydantoin-isoniazid	1	-	-	-	-	-	-	-	1
21.	คู่ที่ 27 norfloxacin-sucralfate	1	-	-	-	-	-	-	-	1
	รวม (ใบ) (ร้อยละ)	109 (87.2)	3 (2.4)	6 (4.8)	1 (0.8)	2 (1.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.6)	125 (100)

หมายเหตุ

MED = อายุรกรรม

PED = เด็ก

X-RAY = รังสี

PSY = จิตเวช

SUR = ศัลยกรรม

ORTH = ศัลยกรรมกระดูกและข้อ

ENT = หู คอ จมูก

ETC = ไม่ระบุ

วิจารณ์และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษา พบความถี่ของการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา 125 ใบ คิดเป็น ร้อยละ 0.15 ของใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทั้งหมด 81,113 ใบ และคิดเป็นร้อยละ 0.21 ของใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่อยู่ในเกณฑ์พิจารณาว่ามีโอกาสเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาจำนวน 60,137 ใบซึ่งพบความถี่ของคู่ยามาก 4 คู่ ยา คือ

อันดับ 1	คู่ theophylline - erythromycin	พบ 20 ใบ (ร้อยละ 16)
อันดับ 2	คู่ norfloxacin - antacid	พบ 19 ใบ (ร้อยละ 15.2)
อันดับ 3	คู่ beta-blocker - indomethacin	พบ 16 ใบ (ร้อยละ 12.8)
	คู่ potassium sparing diuretic - KCl	พบ 16 ใบ (ร้อยละ 12.8)

เมื่อจำแนกตามแผนกห้องตรวจที่พบการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยา 125 ใบ พบว่าเป็นใบสั่งยาจากห้องตรวจอายุรกรรมมากที่สุด (ร้อยละ 87.2) รองลงมาจากห้องตรวจเด็ก (ร้อยละ 4.8) และห้องตรวจศัลยกรรม (ร้อยละ 2.4) และห้องตรวจอื่นๆ (ร้อยละ 5.6)

จากข้อมูลความถี่เป็นร้อยละของจำนวนใบสั่งยาที่มีโอกาสเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาต่อจำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทั้งหมด แม้ว่าข้อมูลที่ได้จะไม่ใช่ว่าความถี่ที่สูง แต่ก็ยังเป็นข้อมูลที่แพทย์เภสัชกรควรให้ความสนใจ และระมัดระวังในการสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วย เพราะผู้ป่วยที่ได้รับยามีโอกาสเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาในระดับความสำคัญทางคลินิกค่อนข้างสูง ซึ่งปัญหาจากการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษา อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล หรืออาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยได้ รวมทั้งอาจทำให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจด้วย จำเป็นที่แพทย์ เภสัชกร ควรให้ความสำคัญและคำนึงถึงก่อนจ่ายยาให้กับผู้ป่วย

จากผลการศึกษาที่ได้ พอสรุปแนวทางปฏิบัติ เพื่อลดปัญหาการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาได้ดังนี้

1. เพิ่มการตรวจเช็คเกี่ยวกับการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาที่อาจเกิดขึ้นในใบสั่งยาก่อนจ่ายให้ผู้ป่วย
2. ปรับระยะเวลาการรับประทานยาที่มีปฏิสัมพันธ์ต่อกันให้เหมาะสม
3. นำเสนอข้อมูลที่มีปัญหาปฏิสัมพันธ์ของยา ให้แพทย์ทราบ เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าว หรืออาจปรับแผนการรักษาให้เหมาะสม โดยการปรับขนาดยา หรือติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด รวมทั้งเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

ตัวอย่างแนวทางปฏิบัติที่เสนอ เพื่อให้แพทย์ เภสัชกร และ บุคลากรทางการแพทย์ได้ทราบ และใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยที่เกิดปฏิสัมพันธ์มาก 4 คู่ยาของกลุ่มผู้ป่วยนอกโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ ได้แก่

คู่ยาที่เกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกัน	ผลและสาเหตุ	แนวทางแก้ไข
1. Theophylline-erythromycin	-erythromycin จะยับยั้งขบวนการ metabolism ของ theophylline ที่ตับเป็นผลให้ขบวนการกำจัดยาออกจากร่างกายลดลง และพบระดับยา theophylline ใน serum เพิ่มขึ้นและพบว่า theophylline ก็มีผลต่อขบวนการ absorption elimination ของยา erythromycin เช่นกัน	-ปรับขนาดยาของ theophylline ให้เป็น little dosage อาจช่วยลด toxic symptoms ของ theophylline ได้
2. Norfloxacin-antacid	-ยาลดกรดซึ่งมีส่วนประกอบของ aluminum และ magnesium จะลดการดูดซึมของยาจากทางเดินอาหาร	-ให้ยาลดกรดหลังจากให้ยา norfloxacin อย่างน้อย 1-2 ชั่วโมง
3. Beta-blocker-indomethacin	-ยา indomethacin จะลดผล antihypertensive effect ของยา beta-blocker	-การใช้ยาร่วมกันระหว่าง beta-blocker และ indomethacin ไม่จำเป็นต้องหลีกเลี่ยง (ยกเว้นในผู้ป่วย eclampsia) แต่ควรปรับขนาดยา beta-blocker เพิ่มขึ้น หรือเปลี่ยนยา indomethacin เป็นยา NSAIDS ตัวอื่น
4. Potassium sparing diuretic-KCL	-การใช้ยา 2 ตัวนี้ร่วมกัน จะเสริมฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะ hyperkalaemia ได้	-ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา 2 ตัวนี้ร่วมกัน ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ potassium ต่ำ หรือสามารถติดตามผลการใช้ยา 2 ตัวนี้ได้อย่างใกล้ชิดได้

สำหรับการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นเพียงการศึกษาถึงการเกิดปฏิสัมพันธ์ของยาตามทฤษฎีจากตำราทางวิชาการเท่านั้น ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลของการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจริงกับผู้ป่วย อีกทั้งข้อมูลที่ทำการศึกษาอย่างไม่มากพอ ผลการศึกษาที่ได้จึงเป็นเพียงแนวทางในการพิจารณาที่จะทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ซึ่งหากทำการศึกษาติดตามผลการเกิดปฏิสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจริงในผู้ป่วยได้ก็จะทำให้ได้ผลการศึกษาที่ถูกต้องใกล้เคียงความเป็นจริงมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Joseph T. Dipiro. Pharmacotherapy : A Pathophysiological approach, Vol.1 Elsever Science Publishing Co., Inc. 1989 : 67-74
2. Richard L. Cramer, Deborah V. Sketo, Jeffrey L. Greene, Cynthia A. Wright. Drug Interaction Monitoring Program in a Community hospital, Amer. J Hospital Pharm. 1992; 49 : 627-9
3. Ivan H. Stockley. Drug interaction : a source book of adverse interaction, their mechanisms, Clinical Importance and management. 1991
4. James E. Knoben, Philip O. Anderson : Clinical drug data; 7th edition. 1994 P. 82-105
5. Arthur F. Shin & Robert P. Shrewbury. Evaluation of drug interactions. 3rd edition Toronto : The C.V. Mosby Company. 1985