

อัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาจากการยกเลิกระบบเตือน

อันตรกิริยาแบบอัตโนมัติ และจากต่างใบสั่งยา

กิตติรัช จตุรภัทรวงศ์¹, จตุพล สุกุลเตีย¹, ธรรมปพน ทวันเวช¹, อาภรณ์ จตุรภัทรวงศ์²
น้องเล็ก คุณวรดิษฐ์³, แสง วังระชนกิจ^{3*}

Received: 31 January 2017

Accepted: 27 March 2017

บทคัดย่อ

บทนำ: แม้ว่าจะมีข้อความแจ้งเตือนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาแบบอัตโนมัติในระบบการสั่งยาของโรงพยาบาล แต่ผู้สั่งใช้ยาอาจยกเลิกคำเตือนดังกล่าว นอกจากนี้ยังระบบยังไม่สามารถตรวจจับอันตรกิริยาจากใบสั่งยาต่างใบได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงและระดับปานกลางในใบสั่งยาเดียวกัน และหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงระหว่างใบสั่งยาต่างใบของงานบริการผู้ป่วยนอก **วิธีดำเนินการวิจัย:** สืบค้นข้อมูลใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในใบสั่งยาเดียวกันและต่างใบสั่งยาของยากลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ระบบและจำแนกระดับความรุนแรงของอันตรกิริยาระหว่างยาโดยใช้เกณฑ์อ้างอิงจาก Drug Interaction Facts[®] 2009 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา **ผลการวิจัย:** จากใบสั่งยาทั้งหมด 173,746 ใบสั่งยา พบอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงและระดับปานกลางในใบสั่งยาเดียวกันจำนวน 1,379 (7.94 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) และ 11,516 (66.28 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) ใบสั่งยาตามลำดับ และพบอันตรกิริยาระดับรุนแรงของยา simvastatin และ warfarin ระหว่างใบสั่งยาต่างใบจำนวน 182 ครั้ง (13.47 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) จากใบสั่งยาทั้งหมด 13,511 ใบสั่งยา **สรุปผลการวิจัย:** ถึงแม้ว่าจะมีระบบเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาแบบอัตโนมัติในกระบวนการสั่งใช้ยา แต่ยังคงพบอันตรกิริยาระดับรุนแรงและปานกลางแบบอัตโนมัติจากการยกเลิกระบบเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติ และพบอันตรกิริยาระดับรุนแรงระหว่างใบสั่งยาต่างใบของผู้ป่วยนอกดังนั้นควรมีระบบติดตามอันตรกิริยาที่อาจเกิดขึ้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

คำสำคัญ: อันตรกิริยาระหว่างยา, ระบบเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติ

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13 (ฉบับพิเศษ): 676-684

¹ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ชั้นปีที่ 5 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

² หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรมและงานคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

³ ผู้ช่วยศาสตราจารย์กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

* **ติดต่อผู้พิมพ์:** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

โทร. 045-353632 โทรสาร. 045-383626 e-mail: sawaeng.w@ubu.ac.th

Rate of Drug Interaction from Overriding Automatic Drug Interaction Warning System and from Different Prescriptions

Kittitach Jaturapattarawong¹, Jatupol Sakultiew¹, Thampaphon Thawanwech¹, Aporn Jaturapattarawong²,
NonglekKunawaradisai³, Sawaeng Watcharathanakij^{3*}

Abstract

Introduction: Although drug interaction (DI) pop-up was alert from automatic drug interactions warning system in the prescribing process, it can be overridden by the prescribers. In addition, it cannot detect DI from different prescriptions. The objectives of this study were to measure DIs with major and moderate severity in the same prescription and to identify DIs with major severity from different prescriptions. **Methods:** Out patient prescriptions from January 1 to December 2015 were searched for DIs from the same prescription and different prescriptions. Drug Interaction Facts[®] 2009 was used as a reference to identify and classify DIs with major and moderate severity. Data were analyzed by descriptive statistics. **Results:** Among 173,746 prescriptions, major and moderate severity DIs from the same prescription were observed in 1,379 (7.94 episodes/per 1,000 prescriptions) prescriptions and 11,516 (66.28 episodes/per 1,000 prescriptions) prescriptions respectively. For DIs with major severity from different prescriptions, the most common was simvastatin and warfarin with a frequency of 182 episodes (13.47 episodes/per 1,000 prescriptions) from 13,511 prescriptions. **Conclusion:** Although automatic DI warning is active in the prescribing process, DIs with major and moderate severity from overriding automatic DI warning system and DIs with major severity from different prescriptions were still observed. Therefore, monitoring system should be implemented to follow up these potential DIs to support patient safety.

Keywords: Drug Interaction, Automatic Drug Interaction Warning

IJPS 2017; 13 (Supplement): 676-684

¹ The Fifth Year Doctor of Pharmacy Students, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

² Pharmacy Director, Department of Pharmacy and Consumer Protection, Warinchamrab Hospital, Ubon Ratchathan

³ PhD, Assistant Professor, Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathan University

* **Corresponding author:** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab Distirct, Ubon Ratchathai Tel. 045-353632 Fax. 045-383626 e-mail: sawaeng.w@ubu.ac.th

บทนำ

ปัจจุบันความเจ็บป่วยของประชากรเพิ่มสูงขึ้นทั้งในโรคเรื้อรังและโรคเฉียบพลัน ทำให้มีภาวะความเจ็บป่วยมากกว่า 1 โรค ซึ่งจำเป็นต้องได้รับยาสำหรับรักษาแต่ละโรคผู้ป่วยแต่ละรายจึงมีโอกาที่จะได้รับการสั่งใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปร่วมกัน จึงอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการเสริมฤทธิ์การรักษา หรือเกิดอันตรายจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่พึงประสงค์ได้เช่นเดียวกัน ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายชนิดและได้รับยาหลายขนานในการรักษาจึงมีโอกาasเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Event, ADE) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมและผู้ป่วยที่ได้รับยาในการรักษาน้อยกว่า (Calderon-Larranaga, et al., 2012)

อันตรกิริยาระหว่างยา หรือเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อฤทธิ์ของยาชนิดหนึ่งถูกเปลี่ยนแปลงโดยยาอีกชนิดหนึ่งที่ทำให้เข้าไปก่อนหรือพร้อมกับยาชนิดนั้น (Zuccherro F.J., 1999) จัดเป็นความคลาดเคลื่อนทางยา ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยอาจต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือต้องเข้าห้องฉุกเฉินรวมทั้งอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ (Martin and Coombes, 2014) ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาเหล่านี้ สามารถทำนายและป้องกันได้

อันตรกิริยาของยาบางคู่อาจเกิดขึ้นได้โดยมีความสำคัญทางคลินิก แต่บางคู่อันตรกิริยาอาจไม่เกิดผลเสียทางคลินิกกับผู้ป่วยที่ใช้ยา ดังนั้นการติดตามเฝ้าระวังปัญหาจากอันตรกิริยาระหว่างยาจึงควรมีการจัดระดับของการเฝ้าระวังให้เหมาะสม อันตรกิริยาบางคู่มีข้อห้ามใช้ร่วมกันเด็ดขาดเนื่องจากทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงเป็นอันตรายต่อชีวิต ในขณะที่

อันตรกิริยาบางคู่มีหลักฐานข้อบ่งชี้ที่สามารถใช้ร่วมกันได้โดยต้องมีการเฝ้าติดตามผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง เพื่อป้องกันหรือแก้ไขการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างทันท่วงที ในขณะที่อันตรกิริยาระหว่างยาบางคู่สามารถหลีกเลี่ยงได้โดยการปรับเวลาในการบริหารยาให้เหมาะสม

ปัจจุบันได้มีการสร้างระบบตรวจจับอันตรกิริยาระหว่างยาด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ที่แสดงข้อความเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาขณะทำการสั่งใช้ยาของแพทย์ (Oertle, 2012; Yeh, et al., 2013; Rinner, et al., 2015) ระบบดังกล่าวแพทย์เป็นผู้บันทึกการกรายการยาด้วยตนเอง (Computerized physician order entry, CPOE) ทำให้แพทย์ต้องยืนยันการสั่งยาก่อนที่ข้อมูลจะถูกส่งมายังฝ่ายเภสัชกรรมเพื่อจัดและจ่ายยา ระบบนี้สามารถลดการสั่งใช้ยาที่ทำให้เกิดอันตรกิริยาลงได้จำนวนหนึ่ง แต่อาจมีการยกเลิกข้อความเตือนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาเนื่องจากขาดการปรับปรุงข้อมูลให้ทันสมัย ในบางกรณีผู้ป่วยบางรายยังมีความจำเป็นต้องได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน เนื่องจากยาเหล่านั้นมีจำเป็นในการรักษาโรคของผู้ป่วย นอกจากนี้ระบบยังไม่สามารถตรวจจับอันตรกิริยาระหว่างยาจากใบสั่งยาต่างใบหรือจากต่างผู้สั่งยาได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงและระดับปานกลางในใบสั่งยาเดียวกัน และหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงระหว่างใบสั่งยาต่างใบของงานบริการผู้ป่วยนอก

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาสืบค้นใบสั่งยาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558

คัดเลือกใบสั่งยาของผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งที่มีประวัติการได้รับยากลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่า 1 ชนิด เพื่อหาการยกเลิกระบบการแจ้งเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติของอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรง(ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นมีอันตรายถึงชีวิต)และระดับปานกลาง(ปฏิกิริยาระหว่างยาอาจทำให้สภาพผู้ป่วยแย่ลง)ที่มีการสั่งจ่ายในใบสั่งยาเดียวกันและใช้ใบสั่งยาทุกใบเพื่อหาการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงระหว่างใบสั่งยาต่างใบ โดยใช้ข้อมูลจากใบสั่งยา คือ ชื่อสามัญทางยา รหัสยา รูปแบบยา จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา วันที่ได้รับยาและจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อคำนวณระยะเวลาในการ

ได้รับยาแต่ละครั้งหรือวันที่ยาหมด เพื่อหาอันตรกิริยาจากต่างใบสั่งยาที่ได้รับในการมารับบริการครั้งต่อไป อ้างอิงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและจำแนกระดับความรุนแรงของอันตรกิริยาระหว่างยาจากตำรา Drug Interaction Facts® 2009 ซึ่งเป็นข้อมูลที่ใช้ในระบบการแจ้งเตือนปฏิกิริยาระหว่างยาแบบอัตโนมัติของใบสั่งยาเดียวกันที่มีการสั่งจ่ายยาหลายรายการ จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมทางสถิติ Stata14 เนื่องจากขั้นตอนในการวิเคราะห์ข้อมูลค่อนข้างซับซ้อนและฐานข้อมูลมีขนาดค่อนข้างใหญ่ และคำนวณหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาดังต่อไปนี้

$$\text{อัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรง} = \frac{\text{จำนวนใบสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรง}}{\text{จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด}} \times 1000$$

$$\text{อัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับปานกลาง} = \frac{\text{จำนวนใบสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระดับปานกลาง}}{\text{จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด}} \times 1000$$

$$\text{อัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงจากต่างใบสั่งยา} = \frac{\text{จำนวนครั้งที่เกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงระหว่างยา A และยา B}}{\text{จำนวนใบสั่งยาที่มียา A หรือ จำนวนใบสั่งยาที่มียา B}} \times 1000$$

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีรหัสโครงการที่ 27/2559

ผลการวิจัย

จากใบสั่งยาทั้งหมด 173,746 ใบสั่งยาพบว่า มีใบสั่งยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงและอันตรกิริยาระหว่างยาระดับปานกลางจากใบสั่งยาเดียวกันจำนวน 1,379 ใบสั่งยา (7.94 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) และ 11,516 ใบสั่งยา (66.28 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) ตามลำดับ

คู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรง 5 อันดับแรก และอัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงต่อพันใบสั่งยาจากใบสั่งยาเดียวกันมีดังนี้ gemfibrozil - simvastatin จำนวน 369 ใบสั่งยา (2.12 ต่อพันใบสั่งยา), aspirin - diclofenac จำนวน 230 ใบสั่งยา (1.32 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), simvastatin - warfarin จำนวน 166 ใบสั่งยา (0.96 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), aspirin - ibuprofen จำนวน 135 ใบสั่งยา (0.78 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), simvastatin - fenofibrate จำนวน 82 ใบสั่งยา (0.47 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) (ตารางที่ 1) และมีคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับปานกลาง

จากใบสั่งยาเดียวกัน 5 อันดับแรก และอัตราการเกิด
อันตรกิริยาระดับปานกลางต่อพันใบสั่งยา ดังนี้
aspirin - enalapril จำนวน 2,421 ครั้ง (13.93 ครั้ง/
1,000 ใบสั่งยา), enalapril - glipizide จำนวน 1,330 ครั้ง
(7.65 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), aspirin - Mixtard® จำนวน
1,026 ครั้ง (ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), aspirin - glipizide
จำนวน 997 ครั้ง (5.73 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), aspirin -
glibenclamide จำนวน 700 ครั้ง (4.03 ครั้ง/1,000
ใบสั่งยา) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 จำนวนครั้งของคู่ยาที่มีอันตรกิริยาระดับรุนแรงในใบสั่งยาเดียวกัน

คู่ยาอันตรกิริยาระดับรุนแรง	จำนวนครั้งที่พบ	อัตราต่อพันใบสั่งยา
Gemfibrozilและ Simvastatin	369	2.12
Aspirinและ Diclofenac	230	1.32
SimvastatinและWarfarin	166	0.96
AspirinและIbuprofen	135	0.78
Simvastatin และFenofibrate	82	0.47
Enalaprilและ Spironolactone	75	0.43
AspirinและMethotrexate	70	0.40
PropranololและHaloperidol	60	0.35
Propranolol และChlorpromazine	51	0.29
Simvastatin และGabapentin	46	0.26

ตารางที่ 2 จำนวนครั้งของคู่ยาที่มีอันตรกิริยาระดับปานกลางในใบสั่งยาเดียวกัน

คู่ยาอันตรกิริยาระดับปานกลาง	จำนวนครั้งที่พบ	อัตราต่อพันใบสั่งยา
Aspirin และEnalapril	2,421	13.93
Enalaprilและ Glipizide	1,330	7.65
Aspirin และ MIXTARD	1,026	5.90
Aspirin และGlipizide	997	5.73
Aspirin และGlibenclamide	700	4.03
Aspirin และMetoprolol	612	3.52
Propranolol และ Methimazole	553	3.18
Aspirin และ Atenolol	542	3.12
Hydralazine และ Metoprolol	352	2.03
Propranolol และ Fluoxetine	351	2.02

คู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับ
รุนแรงจากต่างใบสั่งยาและอัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับ
รุนแรงต่อพันใบสั่งยา 5 อันดับแรก มีดังนี้ simvastatin -
warfarin จำนวน 182 ครั้ง (13.47 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา),
aspirin - methotrexate จำนวน 32 ครั้ง (8.48 ครั้ง/1,000

ใบสั่งยา), propranolol - haloperidol จำนวน 29 ครั้ง (6.41
ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), simvastatin - fenofibrate จำนวน
47 ครั้ง (3.53 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา), enalapril-spirolactone
จำนวน 22 ครั้ง (2.60 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนครั้งของคู่ยาที่มีอันตรกิริยาระดับรุนแรงจากต่างใบสั่งยา

คู่ยาอันตรกิริยาระดับรุนแรง	จำนวนครั้งที่พบ	จำนวนใบสั่งยาที่มีการจ่ายยา A หรือ B	อัตราต่อพันใบสั่งยา
Simvastatin และ Warfarin	182	13,511	13.47
Aspirin และ Methotrexate	32	3,773	8.48
Propranolol และ Haloperidol	29	4,524	6.41
Simvastatin และ Fenofibrate	47	13,330	3.53
Enalapril และ Spironolactone	22	8,451	2.60
Propranolol และ Chlorpromazine	7	4,325	1.62
Gemfibrozil และ Simvastatin	20	13,477	48.1
Simvastatin และ Gabapentin	4	4,235	0.94
Aspirin และ Diclofenac	17	18,453	0.92
Aspirin และ Ibuprofen	12	25,320	0.47

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

แม้ว่าโรงพยาบาลจะมีระบบการแจ้งเตือน
อันตรกิริยาแบบอัตโนมัติจากใบสั่งยาเดียวกัน แต่มี
การยกเลิกการแจ้งเตือนอันตรกิริยาดังกล่าวในทาง
ปฏิบัติดังที่พบใบสั่งยาที่มีการสั่งจ่ายคู่ยาที่มีอันตร
กิริยาระดับรุนแรงและปานกลางจำนวน 1,379 และ
11,576 ใบสั่งยาตามลำดับนอกจากนี้ระบบดังกล่าวยังไม่
สามารถตรวจจับอันตรกิริยาระหว่างยาจากต่าง
ใบสั่งยาได้ ทำให้พบคู่ยาที่มีอันตรกิริยาระดับรุนแรงรวม
จำนวน 372 ครั้ง อย่างไรก็ตามผู้ให้การรักษายกเลิก
ข้อความแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาแบบอัตโนมัติ
อาจเพราะได้พิจารณาถึงประโยชน์และโทษระหว่าง
การสั่งจ่ายยาและการยกเลิกคำเตือนอันตรกิริยาแบบ

อัตโนมัติ โดยเห็นสมควรว่าผู้ป่วยควรได้รับยาทั้งคู่นอกจากนี้การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาจากข้อมูลการเกิด
อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นจริง เป็นเพียง
การศึกษาที่อ้างอิงอันตรกิริยาจากตำรา และวิเคราะห์
อัตราการเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงและระดับปาน
กลางที่ได้จาก Drug Interaction Facts® 2009 ที่
โรงพยาบาลแห่งนี้ใช้อ้างอิง ดังนั้นควรทำการศึกษาผล
ของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทางคลินิกเพิ่มเติม
หากพบความเสี่ยงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา
จากใบสั่งยาเดียวกัน หรือจากต่างใบสั่งยาที่สูงขึ้น
จึงควรพิจารณาจัดทำแนวทางการสั่งใช้ยาที่
เหมาะสม เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนมากขึ้น
ตัวอย่างเช่น การกำหนดคู่ยาที่ห้ามสั่งร่วมกันโดย

เด็ดขาด หรือแนะนำให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

การยกเลิกการแจ้งเตือนอันตรกิริยา 5 คู่แรกนั้นมีความสำคัญมาก เนื่องจากคู่ยาแต่ละคู่นั้นอาจทำให้ระดับยาในเลือดมีค่าสูงขึ้นหรือมีกลไกอื่นๆที่ทำให้มีโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น เช่น คู่ยา gemfibrozil - simvastatin อาจทำให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น และคู่ยา aspirin - methotrexate มีโอกาสเพิ่มระดับยา methotrexate ในกระแสเลือดซึ่งอาจทำให้เกิดพิษต่อไตและกดไขกระดูกได้

การศึกษาค้นครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kennedy - Dixon T และคณะที่พบอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงน้อยกว่าอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับปานกลาง (Kennedy-Dixon, et al., 2015) อย่างไรก็ตามงานวิจัยของ Kennedy - Dixon T และคณะ พบความชุกของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาร้อยละ 49.82 แบ่งเป็นการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงร้อยละ 4.7 ระดับปานกลางร้อยละ 80.8 และระดับเล็กน้อยร้อยละ 14.5 ซึ่งพบมากกว่าผลการศึกษาในครั้งนี้เนื่องจากการศึกษา Kennedy - Dixon T และคณะ วิเคราะห์หาอันตรกิริยาระหว่างยาเป็นจำนวนครั้งที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ทำให้หนึ่งใบสั่งยาสามารถเกิดอันตรกิริยาได้หลายครั้ง ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยนี้ที่นับเป็นจำนวนใบสั่งยา

การพบอัตราการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ยังสามารถบอกได้ถึงการใช้การยกเลิกคำเตือนของระบบการแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาเช่นเดียวกับการศึกษาของ Min-Li Yeh และคณะ ที่ได้ศึกษาการยกเลิกคำเตือนของระบบการแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาของแพทย์ และเหตุผลที่ยกเลิกคำเตือนอันตรกิริยาระหว่างยา ผลการศึกษาพบการเกิดอันตรกิริยา

ระหว่างยา 11,084 ครั้งจากใบสั่งยาของผู้ป่วยนอกทั้งสิ้นจำนวน 1,243,465 ใบสั่งยา (ร้อยละ 0.89) ซึ่งส่วนใหญ่แพทย์ได้ยกเลิกคำเตือนที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ร้อยละ 91.5) (Yeh, et al., 2013) โดยมีเหตุผลของการยกเลิกคำเตือนอันตรกิริยาระหว่างยา เช่น มีความจำเป็นต้องจ่ายยาเนื่องจากผู้ป่วยได้ประโยชน์จากการใช้ยา ไม่มีอันตรกิริยาระหว่างยาทั้งสอง หรือไม่มีเวลาเพียงพอสำหรับการตอบคำเตือนของระบบอันตรกิริยาระหว่างยา เป็นต้นและการศึกษานี้ได้ประเมินพฤติกรรมของแพทย์โดยวิเคราะห์จากการตอบสนองต่อการแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาและพบว่ามีการยกเลิกคำเตือนของระบบการแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยามีแนวโน้มที่ลดลง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแพทย์มีความตระหนักและมีเหตุผลอันสมควรในการสั่งใช้ยาเพื่อเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย

การศึกษานี้วิเคราะห์การเกิดอันตรกิริยาโดยอ้างอิงจาก Drug Interaction Facts[®] 2009 สอดคล้องกับการศึกษาของ Min-Li Yeh และคณะ และพบงานวิจัยของ Kennedy-Dixon T และคณะที่อ้างอิงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาจาก Drugs.com นอกจากนี้การศึกษานี้วิเคราะห์อันตรกิริยาระหว่างยาในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในนางบริการผู้ป่วยนอกเพียงเท่านั้น ไม่ได้ศึกษาอันตรกิริยาระหว่างยาในกลุ่มยาอื่นๆ และในนางบริการผู้ป่วยในของโรงพยาบาล การศึกษาในประเทศอื่นๆ ได้วิเคราะห์อันตรกิริยาระหว่างยาของยากลุ่มต่างๆ ในหน่วยบริการที่ต่างกันออกไป เช่น กลุ่มผู้ป่วยในในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤติ ยากลุ่มโรคผิวหนังในแผนกผู้ป่วยนอก ยารักษาโรคจิต ยาโรคหัวใจแผนกผู้ป่วยใน เกสัชกรรมชุมชน (Chang, et al., 2011; Mateti, et al., 2011; Guo, et al., 2012; Alvim, et al., 2015; Toivo, et al., 2016) ซึ่งอาจทำให้ผลการวิจัยมีความแตกต่างกัน ในเรื่องของยาที่ทำ

ให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา หรืออันตรกิริยาเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่พบ เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษาโรคแต่ละโรคมีความแตกต่างกัน และรายการยาที่มีใช้ในแต่ละประเทศแตกต่างกัน

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่ศึกษาการยกเลิกการแจ้งเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติในระยะเวลา 1 ปี หากมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะยาวเพื่อดูแนวโน้มของการยกเลิกการแจ้งเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติ พร้อมทั้งมีระบบการป้องกันความเสี่ยงความปลอดภัยของผู้ป่วยที่เกิดจากการได้รับยาที่มีอันตรกิริยากับคณะเภสัชกรรมและการบำบัดเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและความปลอดภัยของผู้ป่วย อันจักนำไปสู่ผลของการพัฒนาและประยุกต์ใช้ระบบสารสนเทศต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยในระยะยาว นอกจากนี้อาจทำการวิจัยเชิงคุณภาพถึงเหตุผลในการยกเลิกการแจ้งเตือนอันตรกิริยาแบบอัตโนมัติของคณาเภสัชกรระดับรณรงค์และปานกลาง

อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการวิเคราะห์การเกิดอันตรกิริยาระดับรุนแรงต่างไปสั่งยาของผู้ป่วยนอกรายเดียวกันเพิ่มเติมซึ่งพบอยู่ในระดับต่ำเมื่อพิจารณาจากจำนวนใบสั่งยาทั้งหมดและทำให้ทราบว่าผู้ป่วยที่ได้รับใบสั่งยามากกว่า 2 ใบสั่งยาในช่วงระยะเวลาที่แตกต่างกัน อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงได้ ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาโปรแกรมตรวจสอบอันตรกิริยาระหว่างยาให้มีความครบถ้วนสมบูรณ์ ครอบคลุมข้อมูลที่จำเป็นต้องใช้งาน ปรับปรุงข้อมูลยาให้มีความทันสมัยมากขึ้นและสามารถตรวจสอบอันตรกิริยาระหว่างใบสั่งยาต่างใบได้รวมถึงพิจารณากระบวนการแจ้งเตือนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาให้เป็นเกณฑ์มาตรฐานเพื่อลดความเสี่ยงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาระดับรุนแรงจากการสั่งจ่ายยาและช่วยลดระยะเวลาในการตรวจสอบ

รายการยาของเภสัชกร

กิตติกรรมประกาศ

ทีมวิจัยขอขอบคุณ Assistant Professor Kumar Mukherjee, Department of Pharmacy Practice, Philadelphia College of Osteopathic Medicine สำหรับการตรวจทานบทความภาษาอังกฤษ

ทีมวิจัยขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่สนับสนุนงบประมาณสำหรับการทำวิจัยนี้ และขอขอบคุณนักศึกษาเภสัชศาสตร์สำหรับการเก็บข้อมูลในการศึกษาเบื้องต้น ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

- Alvim MM, Silva LA, Leite IC, Silverio MS. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27 (4): 353-9.
- Calderon-Larranaga A, Poblador-Plou B, Gonzalez-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Diez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract*. 2012; 62 (605): e821-6.
- Chang Y-J, Yeh M-L, Li Y-C, Hsu C-Y, Yen Y-T, Wang P-Y, et al. Potential drug interactions in dermatologic outpatient prescriptions—experience from nationwide population-based study in Taiwan. *DSI*. 2011; 29 (3): 81-5.
- Guo JJ, Wu J, Kelton CM, Jing Y, Fan H, Keck

- PE, et al. Exposure to potentially dangerous drug-drug interactions involving antipsychotics. *Psychiatr Serv.* 2012; 63 (11): 1080-8.
- Kennedy-Dixon TG, Gossell-Williams M, Hall J, Anglin-Brown B. The prevalence of major potential drug-drug interactions at a University health centre pharmacy in Jamaica. *Pharm Pract (Granada).* 2015; 13 (4): 601.
- Martin JH, Coombes I. Mortality from common drug interactions systems, knowledge and clinical reasoning to optimise prescribing. *Intern Med J.* 2014; 44 (7): 621-4.
- Mateti U, Rajakannan T, Nekkanti H, Rajesh V, Mallaysamy S, Ramachandran P. Drug-drug interactions in hospitalized cardiac patients. *J Young Pharm.* 2011; 3 (4): 329-33.
- Oertle M. Frequency and nature of drug-drug interactions in a Swiss primary and secondary acute care hospital. *Swiss Med Wkly.* 2012; 142: w13522.
- Rinner C, Grossmann W, Sauter SK, Wolzt M, Gall W. Effects of Shared Electronic Health Record Systems on Drug-Drug Interaction and Duplication Warning Detection. *BioMed research international.* 2015; 2015: 380497.
- Toivo TM, Mikkola JA, Laine K, Airaksinen M. Identifying high risk medications causing potential drug-drug interactions in outpatients: A prescription database study based on an online surveillance system. *Res Social Adm Pharm.* 2016; 12 (4): 559-68.
- Yeh ML, Chang YJ, Wang PY, Li YC, Hsu CY. Physicians' responses to computerized drug-drug interaction alerts for outpatients. *Computer methods and programs in biomedicine.* 2013; 111 (1): 17-25.
- Zuccherro F.J. HMJ, Schultz C.D., Curran J.P. and Bremerkamp J.P. Evaluations of Drug Interactions. St. Louis: First DataBank; 1999.

