

名稱	一級藥物交互作用危害等級說明	頁數/ 總頁數	6
		制定/ 修訂日期	96.4.1 制定 114.3.20 修訂

藥品 A	藥品 B	藥物交互作用危害等級說明
Coumadin	Amiodarone	Amiodarone會同時抑制warfarin的R-和S-鏡像異構物在肝臟中CYP1A2及CYP2C9的代謝作用，而加強抗凝血劑降低凝血原的效果。臨床上如需要併用amiodarone與warfarin，應於開始併服amiodarone治療前6至8週嚴密監控INR，並降低warfarin的劑量約30-50%，上述交互作用在停用amiodarone後能仍可能持續1.5至4個月，因此仍需持續監測PT並具以調整warfarin的劑量。
	Aspirin	臨床研究報告指出，當水楊酸鹽類藥物（Aspirin）劑量大於3 g/day時就會影響口服抗凝血藥的作用強度；但也有報告指出外用的水楊酸鹽類藥物也會增強口服抗凝血藥的作用強度。當aspirin劑量超過500 mg/天時，本身對腸胃道出血的風險會增加，在劑量100 mg/天時以下其風險較低，但對降低血小板凝集的作用則在低劑量時就會產生。因此在併用上述藥物時應教導病患可能發生的早期出血症狀，並密切觀測病患凝血參數具以調整其治療劑量。
	Baktar	從臨床研究及案例報告中得之，warfarin與磺胺藥（trimethoprim加sulfamethoxazole）併服後會有明顯的交互作用。從warfarin的藥動學資料發現其半衰期會延長而且清除率會下降，推測可能是因為較具藥理活性的S-warfarin在體內的代謝情形受到抑制所致，造成其血中濃度上昇及抗凝血藥理作用增強的結果。併服後需密切觀測病患凝血參數具以隨時調整治療劑量，必要時應馬上停用磺胺藥
	L-thyrouine	有文獻報導懷疑，甲狀腺賀爾蒙會加速體內與維他命K相關凝血因子消失的速度，使同時口服的抗凝血藥理活性增強，因此建議固定服用口服抗凝血藥的病人，在併服甲狀腺賀爾蒙製劑以同時治療嚴重的甲狀腺機能不足時，應減少口服抗凝血藥的劑量50至400%；同樣的在停用甲狀腺素製劑後也需特別注意病患的凝血狀況。
Spironolactone	Valsartan	Combining ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS and POTASSIUM-SPARING DIURETICS may result in elevated serum potassium concentrations in certain high-risk patients (eg, renal impairment, type 2 diabetes).
	Irbesartan	Combining ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS and POTASSIUM-SPARING DIURETICS may result in elevated serum potassium concentrations in certain high-risk patients (eg, renal impairment, type 2 diabetes).
	KCL	POTASSIUM-SPARING DIURETICS will increase potassium retention and can produce severe hyperkalemia.
	Ramopril	ACE抑制劑對部分特定病患（如腎臟功能不全）有提高其血中鉀離子濃度的藥理活性，如果再同時併服保鉀利尿劑時，便可能發生血鉀濃度過高的情形。有臨床研究報告指出，血鉀濃度可以由4.6上昇至7 mEq/L。在作用機轉不明確下，同時併用兩藥時應密切監測腎臟功能及血鉀濃度，必要時得調整其治療劑量。
	Candesartan	Combining ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS and POTASSIUM-SPARING DIURETICS may result in elevated serum potassium concentrations in certain high-risk patients (eg, renal impairment, type 2 diabetes).
	Losartan	Combining ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS and POTASSIUM-SPARING DIURETICS may result in elevated serum potassium concentrations in certain high-risk patients (eg, renal impairment, type 2 diabetes).
	Telmisartan	Combining ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONISTS and POTASSIUM-SPARING DIURETICS may result in elevated serum potassium concentrations in certain high-risk patients (eg, renal impairment, type 2 diabetes).

Digoxin	KCL	保鉀利尿劑具有降低腎臟對鉀離子排泄的藥理活性，當再與含鉀製劑併用時便有可能會導致發生嚴重的高鉀血症。除非有明確證據確定病人罹患低血鉀症，並且分別對上述二藥單獨治療沒有反應下才可以併用上述藥物，並且要嚴格控制飲食中對鉀離子的攝取及密切監測病患血中鉀離子濃度的變化情形。
	Amiodarone	有臨床研究報告指出，固定服用digoxin的病人在併服amiodarone後會有血中濃度升高以致發生毒性反應的現象，其上昇幅度在69至800%間並且與amiodarone的劑量成正相關。由於amiodarone的半衰期很長所以上述交互作用會在併服後數天才會發生，同時也會在停藥後還持續一段時間。在作用機轉還不是很明確下，併用上述藥物時應密切監測digoxin血中濃度與毒性反應，並適當降低digoxin的治療劑量。
	Furosemide	亨利氏環利尿劑具有與劑量正相關造成血中鉀、鎂離子下降的藥理活性，這種血中電解質不平衡的狀況會增加因心臟疾病而服用毛地黃類藥物病人發生心率不整的機率。併服上述藥物時應注意避免高鈉飲食以預防進一步離子流失，並且要密切監測血中鎂、鉀離子的濃度，一但發現有過低現象時就要隨時補充，或者以其他有保鉀功能的利尿劑取代。
	Verapamil	有臨床研究指出，verapamil會干擾digoxin在膽道的排除情形使其整體清除率下降35%，進而造成血中濃度上昇60至75%，使digoxine的藥理作用因而增強，再加上verapamil也同時具有使竇房結傳導阻滯的療效，導致病患在併服後發生副作用的機率也隨之增高，這個現象在肝硬化病人身上更為嚴重。建議在併服上述藥物時應密切觀察病患是否發生毒性反應，並隨時監測digoxin血中濃度，必要時應調降其治療劑量。
Furosemide (Lasix)	Rifampicin	有臨床案例報告指出，有病患在併服rifampin數天後會有prednisolone清除率明顯上昇的現象，導致病患的阿狄森氏病及腎病症候群控制不良，而且交互作用會在停用rifampin後2至3週才能回復正常。這可能與rifampin類藥物會增加肝臟對類固醇類藥物代謝酶的活性有關。臨床上應儘量避免同時併服上述藥品，否則在rifampin維持300 mg/天的劑量下，類固醇劑量至少需增加一倍以上才能維持相同療效。
	Gentamycin	Loop Diurtic與Aminoglycoside這兩類藥品分別都具有耳毒性，當兩者併用時極可能因此發生聽覺毒性加重的協同作用，而造成程度不一的聽覺傷害，甚至是永久性的聽力喪失。如臨床確認兩藥有併用之必要時，應嚴格控制使用劑量並於治療前對聽力進行基準測驗，治療過程中定期監測聽力變化情形及aminoglycoside的血中濃度。對腎功能不全的病人，應適度調降使用劑量，以避免增加聽覺毒性發生的機率。
	Amikacin	Loop Diurtic與Aminoglycoside這兩類藥品分別都具有耳毒性，當兩者併用時極可能因此發生聽覺毒性加重的協同作用，而造成程度不一的聽覺傷害，甚至是永久性的聽力喪失。如臨床確認兩藥有併用之必要時，應嚴格控制使用劑量並於治療前對聽力進行基準測驗，治療過程中定期監測聽力變化情形及aminoglycoside的血中濃度。對腎功能不全的病人，應適度調降使用劑量，以避免增加聽覺毒性發生的機率。
Propranolol	Verapamil	Effects of both drugs may be increased.
Hydrochlorothiazide	Digoxin	Thiazide類利尿劑具有與劑量正相關造成血中鉀、鎂離子下降的藥理活性，這種血中電解質不平衡的狀況會增加因心臟疾病而服用毛地黃類藥物病人發生心率不整的機率。併服上述藥物時應注意避免高鈉飲食以預防進一步離子流失，並且要密切監測血中鎂、鉀離子的濃度，一但發現有過低現象時就要隨時補充，或者以其他有保鉀功能的利尿劑取代
Amoxicillin	Doxymycin	在體外試驗中發現四環類抗生素的抑菌效果會壓抑penicillin類抗生素的殺菌療效。另一項針對43位肺炎球菌腦膜炎病患所進行的臨床實驗也發現，單獨使用penicillins治療的病人其死亡率為30%；反而比併用chlortetracycline後的79%低。其他的臨床試驗也有類似的報告，所以除非必要不建議同時併用上述藥物。
	Minocycline	在體外試驗中發現四環類抗生素的抑菌效果會壓抑penicillin類抗生素的殺菌療效。另一項針對43位肺炎球菌腦膜炎病患所進行的臨床實驗也發現，單獨使用penicillins治療的病人其死亡率為30%；反而比併用chlortetracycline後的79%低。其他的臨床試驗也有類似的報告，所以除非必要不建議同時併用上述藥物。

Baktar	warfarin	從臨床研究及案例報告中得之，warfarin與磺胺藥（trimethoprim加sulfamethoxazole）併服後會有明顯的交互作用。從wafarin的藥動學資料發現其半衰期會延長而且清除率會下降，推測可能是因為較具藥理活性的S-wafarin在體內的代謝情形受到抑制所致，造成其血中濃度上昇及抗凝血藥理作用增強的結果。併服後需密切觀測病患凝血參數具以隨時調整治療劑量，必要時應馬上停用磺胺藥。
Aspirin (Bokey)	Ibuprofen	一個交叉試驗發現：併用aspirin與某些NSAIDs時，可能會降低NSAIDs的藥理作用。其作用機轉為aspirin會增加NSAIDs的代謝及其蛋白質取代作用所致，不同的研究指出併用aspirin會減少fenoprofen及indomethacin 的血中濃度，減少fenoprofen的濃度-時間曲線下面積與半衰期，降低indomethacin 的生體可用率，減少naproxen，flurbiprofen，ibuprofen，meclofenamate及tolmetin的血中濃度，但目前對於臨床上併用並不建議改變。
	Diclofenac	一個交叉試驗發現：併用aspirin與某些NSAIDs時，可能會降低NSAIDs的藥理作用。其作用機轉為aspirin會增加NSAIDs的代謝及其蛋白質取代作用所致，不同的研究指出併用aspirin會減少fenoprofen及indomethacin 的血中濃度，減少fenoprofen的濃度-時間曲線下面積與半衰期，降低indomethacin 的生體可用率，減少naproxen，flurbiprofen，ibuprofen，meclofenamate及tolmetin的血中濃度，但目前對於臨床上併用並不建議改變。
	Piroxicam	一個交叉試驗發現：併用aspirin與某些NSAIDs時，可能會降低NSAIDs的藥理作用。其作用機轉為aspirin會增加NSAIDs的代謝及其蛋白質取代作用所致，不同的研究指出併用aspirin會減少fenoprofen及indomethacin 的血中濃度，減少fenoprofen的濃度-時間曲線下面積與半衰期，降低indomethacin 的生體可用率，減少naproxen，flurbiprofen，ibuprofen，meclofenamate及tolmetin的血中濃度，但目前對於臨床上併用並不建議改變。
	Heparin	Aspirin具備防止thromboxane A2合成的藥理活性，會造成不可逆的血小板凝集抑制作用，延長出血時間，所以會增強heparin的抗凝集作用，並增加出血的危險性。多項臨床研究的結果發現，併用aspirin與heparin之病患，發生出血之風險高於未併用者。合併使用aspirin及heparin時，應監控凝血參數，並觀察病患是否有出血徵象，若發生出血現象時則需根據臨床症狀積極治療。
	Indomethacin	一個交叉試驗發現：併用aspirin與某些NSAIDs時，可能會降低NSAIDs的藥理作用。其作用機轉為aspirin會增加NSAIDs的代謝及其蛋白質取代作用所致，不同的研究指出併用aspirin會減少fenoprofen及indomethacin 的血中濃度，減少fenoprofen的濃度-時間曲線下面積與半衰期，降低indomethacin 的生體可用率，減少naproxen，flurbiprofen，ibuprofen，meclofenamate及tolmetin的血中濃度，但目前對於臨床上併用並不建議改變。
Aspirin (Bokey)	warfarin	臨床研究報告指出，當水楊酸鹽類藥物（Aspirin）劑量大於3 g/day時就會影響口服抗凝血藥的作用強度；但也有報告指出外用的水楊酸鹽類藥物也會增強口服抗凝血藥的作用強度。當aspirin劑量超過500 mg/天時，本身對腸胃道出血的風險會增加，在劑量100 mg/天時以下其風險較低，但對降低血小板凝集的作用則在低劑量時就會產生。因此在併用上述藥物時應教導病患可能發生的早期出血症狀，並密切觀測病患凝血參數具以調整其治療劑量。
	ponstan	一個交叉試驗發現：併用aspirin與某些NSAIDs時，可能會降低NSAIDs的藥理作用。其作用機轉為aspirin會增加NSAIDs的代謝及其蛋白質取代作用所致，不同的研究指出併用aspirin會減少fenoprofen及indomethacin 的血中濃度，減少fenoprofen的濃度-時間曲線下面積與半衰期，降低indomethacin 的生體可用率，減少naproxen，flurbiprofen，ibuprofen，meclofenamate及tolmetin的血中濃度，但目前對於臨床上併用並不建議改變。
Epinephrine (Bosmin)	Propranolol	臨床案例報告指出，固定服用非選擇性beta接受器阻斷劑的病人在併用epinephrine後，可能會因為在beta接受器受到抑制下相對使alpha接受器的表現更佔優勢，因此會在週邊血管收縮使血壓升高後再反射性的使心跳減慢的情況發生。上述交互作用可以靜脈注射chlorpromazine、hydralazine、aminophylline及atropine來治療。臨床上建議放棄併用epinephrine或是在停用非選擇性beta接受器阻斷劑後三天才能使用，並且密切監測病人的生命跡象。

warfarin	Ibuprofen	非類固醇類消炎止痛藥因刺激腸胃道，且具抑制血小板作用的功能，有增加罹患出血消化性潰瘍之風險。Warfarin與indomethacin、ketoprofen、meclofenamate、nabumetone、naproxen、piroxicam或sulindac併用時，因凝血酶原時間延長，抑制凝血作用，而增加出血的危險性。須併用時，建議嚴密監測凝血參數，並且觀察其臨床表徵，告知病患發現出血之徵兆與症狀時應儘速與醫護人員連絡。Etodolac、tolmetin、ketoprofen、indomethacin未曾有類似交互作用之報導。
	Diclofenac	非類固醇類消炎止痛藥因刺激腸胃道，且具抑制血小板作用的功能，有增加罹患出血消化性潰瘍之風險。Warfarin與indomethacin、ketoprofen、meclofenamate、nabumetone、naproxen、piroxicam或sulindac併用時，因凝血酶原時間延長，抑制凝血作用，而增加出血的危險性。須併用時，建議嚴密監測凝血參數，並且觀察其臨床表徵，告知病患發現出血之徵兆與症狀時應儘速與醫護人員連絡。Etodolac、tolmetin、ketoprofen、indomethacin未曾有類似交互作用之報導。
Amiodarone	Levofloxacin	有臨床報告指出sparfloxacin與amiodarone及disopyramide併用後會產生torsades de pointes型態的致命性心律不整，所以sparfloxacin、gatifloxacin、levofloxacin或moxifloxacin等可能會延長心電圖QTc間距危險的quinolone類藥物，不可以和class Ia及class III類抗心律不整藥物或其他會有延長QTc間距及會導致torsades de pointes的藥物併用。在作用機轉不明下應考慮改用其他不會延長QTc間距或者不被CYP3A4同功酶代謝的quinolone類抗生素。
	Digoxin	有臨床研究報告指出，固定服用digoxin的病人在併服amiodarone後會有血中濃度升高以致發生毒性反應的現象，其上昇幅度在69至800%間並且與amiodarone的劑量成正相關。由於amiodarone的半衰期很長所以上述交互作用會在併服後數天才會發生，同時也會在停藥後還持續一段時間。在作用機轉還不是很明確下，併用上述藥物時應密切監測digoxin血中濃度與毒性反應，並適當降低digoxin的治療劑量。
	Atrovastatin	Plasma concentrations of certain HMG-CoA REDUCTASE INHIBITORS may be elevated, increasing the risk of toxicity (eg, myositis, rhabdomyolysis).
	warfarin	Amiodarone會同時抑制warfarin的R-和S-鏡像異構物在肝臟中CYP1A2及CYP2C9的代謝作用，而加強抗凝血劑降低凝血原的效果。臨床上如需要併用amiodarone與warfarin，應於開始併服amiodarone治療前6至8週嚴密監控INR，並降低warfarin的劑量約30-50%，上述交互作用在停用amiodarone後能仍可能持續1.5至4個月，因此仍需持續監測PT並具以調整warfarin的劑量。
Levofloxacin	warfarin	個案報告發現當quinolones類藥物(如norfloxacin、ciprofloxacin、ofloxacin、trovafloxacin或lovafoxacin)和warfarin併用時，quinolones可能會增加warfarin抗凝血的作用，使PT、INR和出血的機會增加。但也有試驗指出levofloxacin和warfarin併用時並不會延長prothrombin times。建議使用warfarin治療的病人於併用或停用quinolones時，可考慮監測病人的抗凝血參數(如prothrombin times、INR等)及臨床反應，以做為是否需調整warfarin劑量的依據。
Dexamethasone	Rifampicin	有臨床案例報告指出，有病患在併服rifampin數天後會有prednisolone清除率明顯上升的現象，導致病患的阿狄森氏病及腎病症候群控制不良，而且交互作用會在停用rifampin後2至3週才能回復正常。這可能與rifamycin類藥物會增加肝臟對類固醇類藥物代謝酶的活性有關。臨床上應儘量避免同時併服上述藥品，否則在rifampin維持300 mg/天的劑量下，類固醇劑量至少需增加一倍以上才能維持相同療效。

		在正常情形下通常約有10%的病人其digoxin會有30至40%會經由腸道細菌代謝成不具活性的還原物質（DPRs），所以當digoxin（特別是吸收較差的錠劑）與四環素類抗生素同時併用後，會因為抗生素影響腸道的正常菌叢而降低細菌代謝digoxin成不活性代謝物的比率，所以會有血中濃度上昇（由0.72上昇至1.03 ng/ml）與毒性反應發生機率增加的現象。上述交互作用可能在停用四環素類抗生素後還持續數月之久，所以一定要密切監測digoxin血中濃度及臨床反應，必要時應調降其治療劑量。
Digoxin	Doxymycin	
	Trichlormethiazides	Thiazide類利尿劑具有與劑量正相關造成血中鉀、鎂離子下降的藥理活性，這種血中電解質不平衡的狀況會增加因心臟疾病而服用毛地黃類藥物病人發生心率不整的機率。併服上述藥物時應注意避免高鈉飲食以預防進一步離子流失，並且要密切監測血中鎂、鉀離子的濃度，一但發現有過低現象時就要隨時補充，或者以其他有保鉀功能的利尿劑取代。
	Verapamil	有臨床研究指出，verapamil會干擾digoxin在膽道的排除情形使其整體清除率下降35%，進而造成血中濃度上昇60至75%，使digoxine的藥理作用因而增強，再加上verapamil也同時具有使竇房結傳導阻滯的療效，導致病患在併服後發生副作用的機率也隨之增高，這個現象在肝硬化病人身上更為嚴重。建議在併服上述藥物時應密切觀察病患是否發生毒性反應，並隨時監測digoxin血中濃度，必要時應調降其治療劑量。
	Furosemide	亨利氏環利尿劑具有與劑量正相關造成血中鉀、鎂離子下降的藥理活性，這種血中電解質不平衡的狀況會增加因心臟疾病而服用毛地黃類藥物病人發生心率不整的機率。併服上述藥物時應注意避免高鈉飲食以預防進一步離子流失，並且要密切監測血中鎂、鉀離子的濃度，一但發現有過低現象時就要隨時補充，或者以其他有保鉀功能的利尿劑取代。
	Indapamide	Thiazide類利尿劑具有與劑量正相關造成血中鉀、鎂離子下降的藥理活性，這種血中電解質不平衡的狀況會增加因心臟疾病而服用毛地黃類藥物病人發生心率不整的機率。併服上述藥物時應注意避免高鈉飲食以預防進一步離子流失，並且要密切監測血中鎂、鉀離子的濃度，一但發現有過低現象時就要隨時補充，或者以其他有保鉀功能的利尿劑取代。
Doxymycin	warfarin	有臨床案例報告指出，固定服用口服抗凝血藥的病患在併服10天療程的doxycycline後出現嚴重出血的現象，推測可能是因為抗生素影響了腸道內維他命K產出細菌的正常生長導致出血作用加強所造成的。臨床上必須併用上述藥時，應更密切的監測病患的凝血參數具以隨時調整治療劑量，並教導病患可能發生的早期出血症狀。
Levothyroxine	warfarin	有文獻報導懷疑，甲狀腺賀爾蒙會加速體內與維他命K相關凝血因子消失的速度，使同時口服的抗凝血藥藥理活性增強，因此建議固定服用口服抗凝血藥的病人，在併服甲狀腺賀爾蒙製劑以同時治療嚴重的甲狀腺機能不足時，應減少口服抗凝血藥的劑量50至400%；同樣的在停用甲狀腺素製劑後也需特別注意病患的凝血狀況。
Piroxicam	warfarin	非類固醇類消炎止痛藥因刺激腸胃道，且具抑制血小板作用的功能，有增加罹患出血消化性潰瘍之風險。Warfarin與indomethacin、ketoprofen、meclufenamate、nabumetone、naproxen、piroxicam或sulindac併用時，因凝血酶原時間延長，抑制凝血作用，而增加出血的危險性。須併用時，建議嚴密監測凝血參數，並且觀察其臨床表徵，告知病患發現出血之徵兆與症狀時應儘速與醫護人員連絡。Etodolac、tolmetin、ketoprofen、indomethacin未曾有類似交互作用之報導。
Isoniazid	Rifampicin	臨床研究指出，服用isoniazid的病患在併用rifampin後，會在不影響原代謝途徑及動力學參數下，會增加isoniazid在代謝途徑中產生對肝臟具有毒性的有毒代謝物hydrazine（在動物試驗中有致畸胎及致癌的毒性）。如果肝功能指數出現不良變化時，應即刻將其中一種或是全部停用。由於所發生的副作用相當的嚴重，除了停用藥物外還應密切觀察病患後續的反應。

Propranolol	Verapamil	Effects of both drugs may be increased.
Indomethacin	warfarin	非類固醇類消炎止痛藥因刺激腸胃道，且具抑制血小板作用的功能，有增加罹患出血性潰瘍之風險。Warfarin與indomethacin、ketoprofen、meclofenamate、nabumetone、naproxen、piroxicam或sulindac併用時，因凝血酶原時間延長，抑制凝血作用，而增加出血的危險性。須併用時，建議嚴密監測凝血參數，並且觀察其臨床表徵，告知病患發現出血之徵兆與症狀時應儘速與醫護人員連絡。Etodolac、tolmetin、ketoprofen、indomethacin未曾有類似交互作用之報導。
Verapamil	Atenolol	Effects of both drugs may be increased.
Warfarin (Coumadin)	Cimetidine	Increase in WARFARIN effects; possible hemorrhage.
Prednisolone	Rifampicin	有臨床案例報告指出，有病患在併服rifampin數天後會有prednisolone清除率明顯上昇的現象，導致病患的阿狄森氏病及腎病症候群控制不良，而且交互作用會在停用rifampin後2至3週才能回復正常。這可能與rifamycin類藥物會增加肝臟對類固醇類藥物代謝酶的活性有關。臨床上應儘量避免同時併服上述藥品，否則在rifampin維持300 mg/天的劑量下，類固醇劑量至少需增加一倍以上才能維持相同療效。