ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ƒ¤"G‡ł§i

¥H,Œfi˘–• § ‡N⁄ "R⁄ ¸˜ ¥ ´ |‡B⁄Ł¤t† ¸⁄§^ ˜"‹¥ ⁄‹§@¥ ¸

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰ ¸s„¡GNSC93–2213–E–038–009–

ıƒ • ¶¡¡G93 ƒ~08 ⁄°01 ⁄ Ø 94 ƒ~07 ⁄°31 ⁄Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» ¥_´ ˙⁄j ˙´ ˙,Œ T‹ ª¤s'

›p e¥ D ø⁄¡HG§ ı˝–M

ƒ ¶P¥ D ø⁄¡HG‰–¥H⁄fl

›p e »P⁄H›ß¡G⁄ ‡«

‡ł§i^ «‹¡G" °†‡ł§i

‡ł§i" ¥ ¡G¥ Xu Œ» • |˜‡‹ ª¤s⁄ –o‡ł§i⁄ ¸ o " ‰ ⁄

‡B†z⁄Łƒ¡¡G¥»›p e¥ i ⁄ ‰ ¶‹ d,

⁄⁄ ¥` Œ 95 ƒ~3 ⁄°10 ⁄Ø

結果報告內容

壹、 中英文摘要

中文摘要

資訊系統在醫療照護品質上扮演重要的角色，在 2000 年由 Washington, DC: National Academy Press 所發表的年度報告—『To Err is Human』中提出病患安全議題引起社會注意。報告中指出美國一年因醫療疏失引起之死亡約有九萬八千件。另外許多研究調查顯示，資訊科技可以減少醫療失誤及有害事件比率，而且在事件發生時便可以快速反應。因此資訊科技在醫療照護多方面領域中扮演著安全促進的重要角色，像是電腦化醫療指示、醫療團隊在病患治療過程中的溝通互動、取得病患臨床資料、監測病患資料、以及醫療決策支援與統計等。

本計劃針對數家教學醫院之健保資料庫，分別依據嚴重度、常見度及費用等三種類別，以 Data Mining 的方法分析萬芳醫院三年之資料，而產生最需要利用電腦決策支援系統提醒之藥物交互作用。文獻中藥物交互作用有 12,000 種類型，若將所有交互作用全部納入醫院資訊系統，勢必大量加重系統負擔。本計劃依據所分析藥物交互作用類型，轉換成醫療決策規則知識庫，高發生率的優先納入，並訂定藥物交互作用偵測及提示規則，由資訊系統偵測後以視窗主動提示，協助醫師臨床開立藥物醫囑時決策支援參考，予以修改醫囑或追蹤觀察。以此方式建置的系統，有很好的執行效率，也達到防範藥物交互作用的功能，並避免了過度提示。本計劃完成的系統已實際在萬芳醫院上線，在提示藥物交互作用的層面上，達到提升病人安全照護品質的成效。

關鍵詞：病患安全資訊、藥物交互作用、醫療決策支援、醫療疏失

英文摘要

Healthcare information systems have become an essential tool in modern hospitals for improving quality of care. The Institute of Medicine (IOM) brought patient safety issue into the public attention in its 1999 report- To Err is Human. It is estimated that medical errors were responsible for 98,000 deaths in the United States every year. In order to tackle the patient safety issues, our hospital has established a center dedicated to building a safer healthcare environment for patients with a focus on information technology.

.

We deplay data mining methodologies to retrospectively analyze

prescription data of WanFang hospital for the past 3 years. We developed models to prevent medication errors as a first step. We devive the drug interactions in fermus of severity, frequency, and cost-effectiveness. These top drug interactions detected and reported are converted to rules for remindding clinicians so that the potential injury can be minimized. We develop an interaction model that is used to implement decision support systems that reduce prescription errors in an environment with CPOE (Computerized Physician Order Entry) by reminding clinicians in clinics.

Key Words : *Patient Safety Informatics, Medical Decision Support, Medication Error, Drug Interaction*

貳、 前言

近來國內引發了幾件知名的醫療失誤，造成了不少社會負擔成本，像是某醫院誤將麻醉劑當成疫苗施打於新生兒身上，造成新生兒的性命或永久性傷害；或是誤將治療香港腳的藥水當作眼藥水開立給病患使用的事件。皆顯示出需要維護病患安全的重要性。

在 2000 年由 Washington, DC: National Academy Press 所發表的年度報告—『To Err is Human，人難免犯錯』，其中提出的病患安全議題引起社會注意。報告中指出美國平均一年因醫療疏失引起之死亡數約有九萬八千人，顯示出該是改善因醫療所導致傷害的時候了。

資訊系統在醫療照護品質上扮演重要的角色。另外許多研究調查顯示，資訊科技可以減少醫療失誤及有害事件比率，而且在事件發生時便可以快速反應。因此資訊科技在醫療照護多方面領域中扮演著安全促進的重要角色，像是電腦化醫療指示、醫療團隊在病患治療過程中的溝通互動、取得病患臨床資料、監測病患資料、以及醫療決策支援與統計等。

而依據 Leape et al .的研究指出在所有醫療疏失的比例中，藥物處方的疏失就佔了 39%。關於藥物交互作用(Drug –Drug Interaction, DDI)影響的程度，依據「Drug e-facts 2000 版」的資料指出可分為輕度(Minor)、中度(Moderate)、以及重度(Major)等三種程度。而在藥物交互作用的時間可分為急性發作及遲緩發作，所導致的病患傷害稱之藥物不良事件(Adverse Drug Events, ADEs)。

參、 研究目的

本研究目的即在發展及驗證以本計劃所製作的藥物交互作用偵測及提示系統，對於國內在藥物交互作用的病患安全層面上，達到具經濟效益的成效，為病患的安全照護品質能更加提昇！

具體而言，研究目的包括：

(1)以資料探勘方式探討健保資料庫中藥物交互作用及藥物不良事件的程度。

(2)建構一個藥物交互作用偵測及提示系統。

(3)分析藥物交互作用偵測及提示系統對病患安全成效之影響。

(4)增加醫療人員對藥物交互作用的認知及警醒。

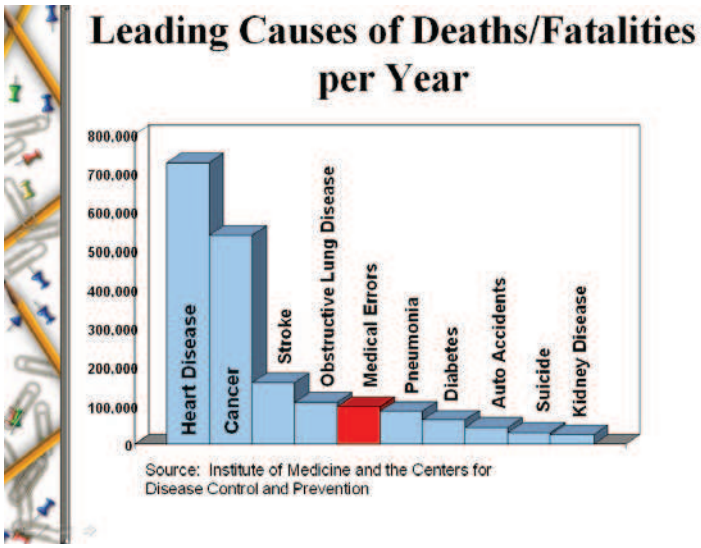
(5)減少依醫療疏失所產生之風險成本。

(6)提升萬芳醫院的病人照護安全品質。

肆、 文獻探討

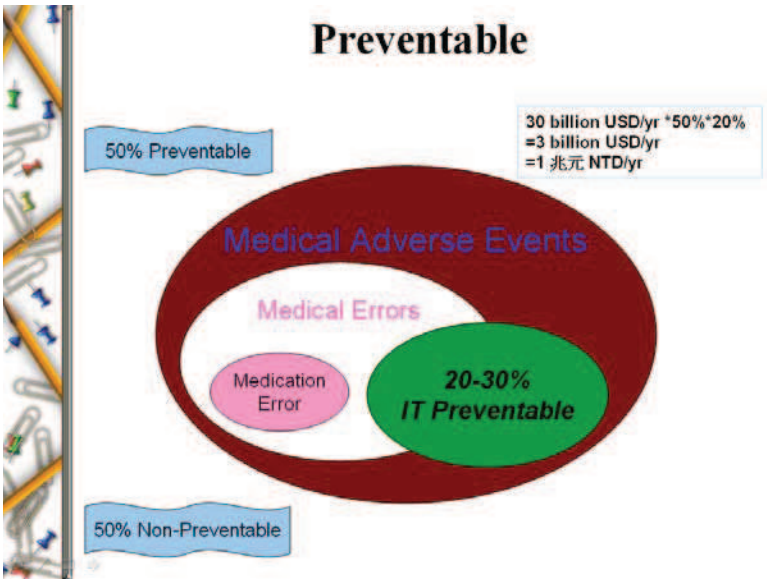
所謂藥物不良事件(Adverse Drug Event, ADE)[5]是指因為藥物所導致病患傷害。分為可預防性及不可預防性。醫療疏失(Medical Error) 定義：任何醫療行為過程中，所造成病患的傷害，例如：醫囑、繕寫、調劑、給予處方、監測病患情況等，

在 2000 年由 Washington, DC: National Academy Press 所發表的年度報告—『To Err is Human』[1]，其中醫療疏失佔全美十大死因中第四位，如圖一所示。可見醫療疏失對人類之影響甚鉅。



圖一、美國前十大死亡原因

而如圖二所示。依據每年美國預估用來防制因醫療疏失之風險經費預算約 3 億美元來說，醫療不良事件(Medical Adverse Evemt)當中，有 50%是可預防的，而其中的 20-30%是以資訊科技可來預防的，如此一來若靠資訊科技輔助病患安全相關事件，便可以省下每年約 3 百萬美元之經費，折合新台幣為一兆元之相當可觀的經費。



圖二、資訊科技所預防的風險成本

建立安全醫療環境

增加對處方錯誤發生情形的了解，有助於設計錯誤預防系統，而以上所描述的醫療決策支援系統，可幫助醫療人員在處方過程中，對病患造成任何可能之不良事件。

而醫院若能夠具備資訊科技來促進病患安全，將可有助於減少醫療疏失產生。而醫療資訊系統必須能夠在醫療常規中提供防止錯誤、預防錯誤、以及偵測錯誤機制

所謂資料探勘(Data Mining)是指是經由自動或半自動的方法探勘及分析大量的資料，以建立有效的模型及規則，讓企業透過資料挖掘更瞭解他們的客戶，進而改進他們的行銷、業務及客服的運作。 一般資料採礦具有六大功能：

1.分類(Classification)：事先將欲分析的屬性分門別類加以定義，例如信用卡部門以風險屬性將顧客區分為，高度風險、中度風險及低度風險三類。

2.估計(Estimation)：根據過去既有相關具有連續性數值屬性的資料，來做預估的動作。

3.預測(Prediction)：根據過去所觀察值來推估未來的數值或是趨勢，例如由顧客的交易記錄預測顧客下一年度會為公司帶來多少利潤。

4.購物籃分析(Market Basket Anlysis)：找出各項資料間的相關性，例如：買牛奶的人，通常也會買麵包。

5.群集化(Clustering)：不需事先定義分類，資料是依據本身相似的特性自動群聚一起。

6.描述(Description)：描述有哪些現象存在，以輔助分析者瞭解現況。而企業可將資料採礦技術應用在顧客關係管理方面，像是獲取新客戶（Customer

Acquisition)、維繫客戶（Customer Retention)、剔除客戶（Customer Abandonment)，也就是當出現客戶是企業投注於其上的費用遠超過他的回饋時，就應該考慮是否停止為這些顧客付出努力與成本。另外還有購物籃分析(Market Basket Analysis)、需求預測（Demand Forecasting）與目標行銷（Target Marketing)、交叉銷售（Cross-Selling）與主動銷售（Up-Selling)，交叉銷售是將具有相關性的產品服務加以促銷，像航空公司與租車行、飯店的結盟就是一個例子。主動銷售是根據顧客的消費特性，向潛在顧客介紹適合的產品，如保險公司可以向雙薪並有年幼子女、年收入150萬的保戶提供以下建議：有75%和他們條件相同的保戶除了購買意外險外，也會幫自己的子女購買教育年金，如此一來便揚起了顧客潛在需求。

伍、 研究方法

本計劃研究方向針對數家教學醫院之健保資料庫,根據教科書中１２０００種之藥物交互作用類型，來分析近三年來關於藥物交互作用之筆數，預期可分析到約３７０萬筆處方簽，以及這幾家醫院的前１００項交互作用類型。

依據這前１００項藥物交互作用類型,再與台北醫學大學・萬芳醫院之各醫療專家們共同研討，參考本院門診醫令系統之臨床醫療特質，訂出這１００大藥物交互作用的偵測及提示規則，提出所需求之病患安全預防機制及順序，並安排具備資訊背景之醫護專員，與各提出單位進行會談及實地了解需求，近而分析需求規則，轉換成法則式(Rule Based)建立執行架構。

並將其轉換成醫療決策知識庫及醫療決策規則，進而加入於門診醫令系統，達到醫師們在門診看診病患時，系統若遇到相關藥物交互作用情形時，可適時的做出偵測及提示的視窗，醫師們可適情況予以修改，或注意病患相關需觀察事項，這樣的機制便可協助臨床醫師們在開立藥物醫囑時的決策支援功能，進而達到防範藥物交互作用的情形。

本架構先將內外部醫療專家的醫療決策經驗法則,歸納出一個具有醫療決策法則知識庫的知識介面引擎。

而後在導入診間醫令系統之前,先分析評估本院三年來醫療資訊系統的資料庫，比對符合訂出的決策法則出有多少筆數及比例，此方式是可看出將會如何影響醫師的開立處方行為。接著這些決策法則經完成評估後，將進行導入至診間醫令系統內，形成決策支援系統；產生出診間醫令系統的醫療資料，遇到需要交互作用情形時，會出現提示或警示畫面提供醫師做適當的醫療決策。然而，本系統仍會有設計幾個例外情形來防止提示畫面過度出現：

A. 如果在同一醫師同一看診時段中，過度出現同一規則提醒畫面時，系統將會轉換成不顯示提示視窗，但仍會紀錄該醫師發生的次數，此種方式是為了防止不會因為系統過度提示以影響醫師醫療行為。

B. 提示功能將設計為三種程度的提示方式：

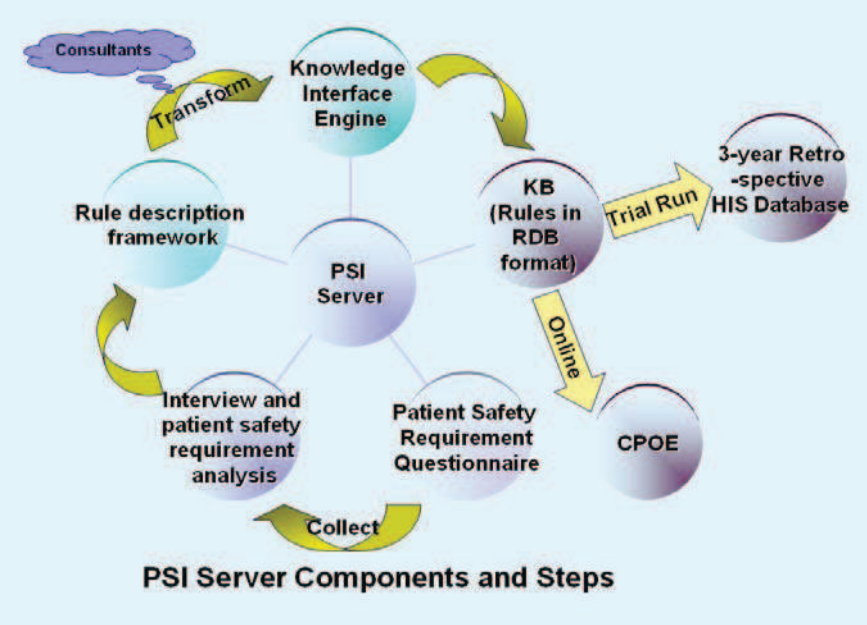
1. 輕度提示—提示文字將出現在電腦螢幕不明顯地方，且不需要使用者做任何回應。

2. 中度提示—此種提示將會出現一個提示文字的對話方塊，需要使用者做確定回應，才執行下一步驟。

3. 強度提示—此種程度除了會顯示出一個提示文字視窗要求輸入原因之外，在第一次出現提示文字視窗時，使用者可選擇撤銷(override)該提示文字視窗。

但是不管各種提示強度如何，本系統仍會設立讓醫師做最後決定，來撤銷(override)提示對話方塊所建議之內容。

【研究架構】見圖一



圖、病患安全資訊中心架構圖

【研究取樣及樣本描述】

(1)採立意取樣及邀約方式，針對北部不同層級之教學醫院(甲乙級醫學中心、區域醫院)進行洽談，取得相關近三年健保資料庫資料，預計將能取得醫學中心約 1 家、區域醫院約 4 家等共計 5 家。

(2)預計從萬芳醫院人力資源部取得全院各專科 32 科，專任主治醫師約 132 名，邀集各醫療專科單位，依據本計畫所擬之「藥物交互作用提示需求問卷」進行問卷調查。

【研究工具】

(1)健保資料庫分析：My SQL、Data Minig Tool.

(2)藥物交互作用問卷：採半開放式問卷調查

(3)藥物作用偵測及提示系統：JAVA, Delphi,

1、 進行步驟

【研究程序】

本研究在 93 年 1 月至 12 月執行全程研究：

1. 文獻查證及醫院資源協調安排(93 年 1-2 月)
2. 收集健保資料庫及資料分析(93 年 3-5 月)

3. 院內行政作業安排、專家學者討論藥物交互作用、及系統分析(93 年 6-7 月)
4. 藥物作用偵測及提示系統平台建置(93 年 6-7 月)
5. 藥物作用偵測及提示系統平台建置測試(93 年 8 月)
6. 藥物作用偵測及提示系統上線(93 年 9-10 月)
7. 藥物作用偵測及提示互動資料評估分析(93 年 11 月)
8. 資料分析整理及撰寫結案報告(93 年 12 月)

【研究進行步驟】

93 年 1-2 月：

1、 文獻查證

2、 醫院資源協調安排

93 年 3-5 月：收集健保資料庫及資料分析

1. 計畫成員開會討論本研究架構

2. 邀請專家學者蒞會指導本研究方向

93 年 6-7 月：

1、 院內行政作業安排

2、 專家學者討論藥物交互作用

3、 藥物作用偵測及提示系統分析

93 年 8 月：

1、 藥物作用偵測及提示系統平台建置

2、 藥物作用偵測及提示系統平台建置測試

93 年 9-10 月：

藥物作用偵測及提示系統上線

93 年 11 月：

藥物作用偵測及提示互動資料評估分析

93 年 12 月：資料分析整理及撰寫結案報告

1、 將資料庫資料分析、交互作用偵測及提示互動過程紀錄加以整理分析。

2、 撰寫結案成果報告。

一、系統開發

本計劃預計採用「系統開發生命週期法(System Development Life Cycle，SDLC)」六階段為系統開發架構。其中第一階段之「規劃」工作以現況及回朔性健保資料庫調查、需求分析、可行性分析及文獻探討為主；第二、三階段之「設計」與「開發」，以資料庫設計、程式規劃及撰寫為核心；第四、五階段之「測試」與「導入」則著重於使用者實際操作與系統調整修改；最後階段之「評估」

則以系統回饋收集醫師對於藥物交互作用提示所採取之行為記錄與交互作用發生率改變為參考。

系統開發團隊包含藥師、醫師及資訊人員。藥師首先建立藥物交互作用配對資料庫。將醫院的所有藥物，以醫藥諮詢系列資料庫 INTRANET 網際網路版及 Drug Interaction Facts 2000 版的資料作為建檔依據，來建立院內使用藥物的交互作用資料庫。建立資料之篩選以交互作用嚴重度為「重度(major，可能危害病人生命安全)」及「中度(moderate，可能加重病情惡化)」為主。

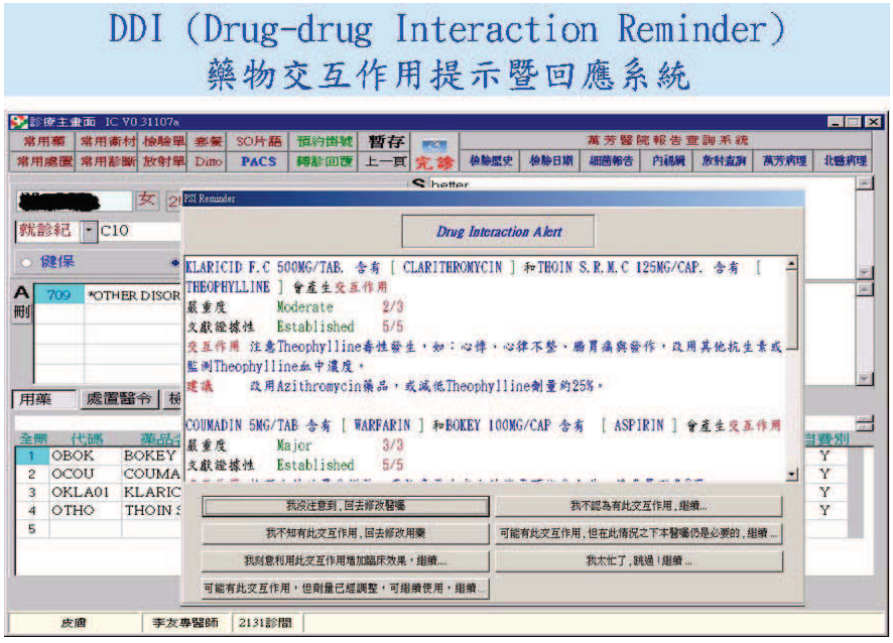
資訊人員則依上述結果，負責在醫囑系統中，加入藥物交互作用模組，當醫師完成藥囑輸入後，程式主動啟動藥物交互作用配對檔作比對工作，如發現藥囑為模組中設定為提示項目的交互作用藥物配對時，即跳出提示畫面，顯示藥物交互作用的嚴重程度、不良作用內容及處理建議，醫師則可選擇修改處方、調整用藥頻率、劑量或維持原處方。最重要的為系統同時記錄醫師對於交互作用提示後所採取之行為與相關藥物與患者基本與臨床資料，便於供藥師後續研究與改革需求。

陸、 結果與討論

一、 完成之工作項目。

(1)醫院健保資料庫中藥物交互作用及藥物不良事件的程度。(見附件一)
(2)建構一個藥物交互作用偵測及提示系統。

醫師於醫令系統開立醫囑時，系統於所開立的處方中發現有藥物交互作用時，立即跳出提示醫師的畫面。



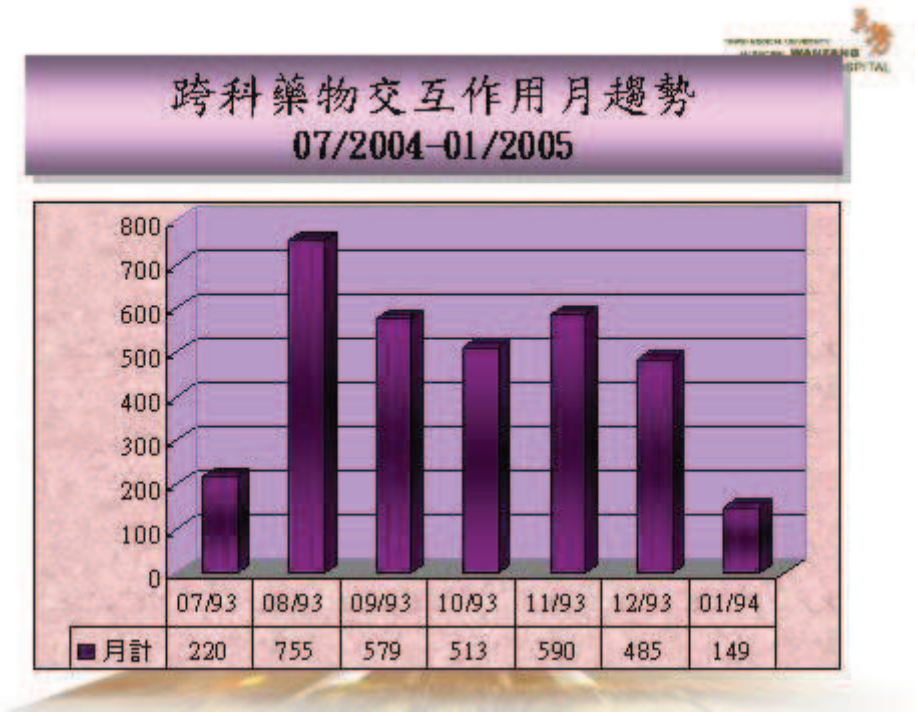
藥物交互作用提示視窗畫面放大圖，視窗畫面上有七個回應按鍵，可紀錄醫師於看到提示畫面時所採行的動作。

以下是其他以法則知識庫建立之用藥安全提示系統，包括懷孕用藥、過敏藥品等。

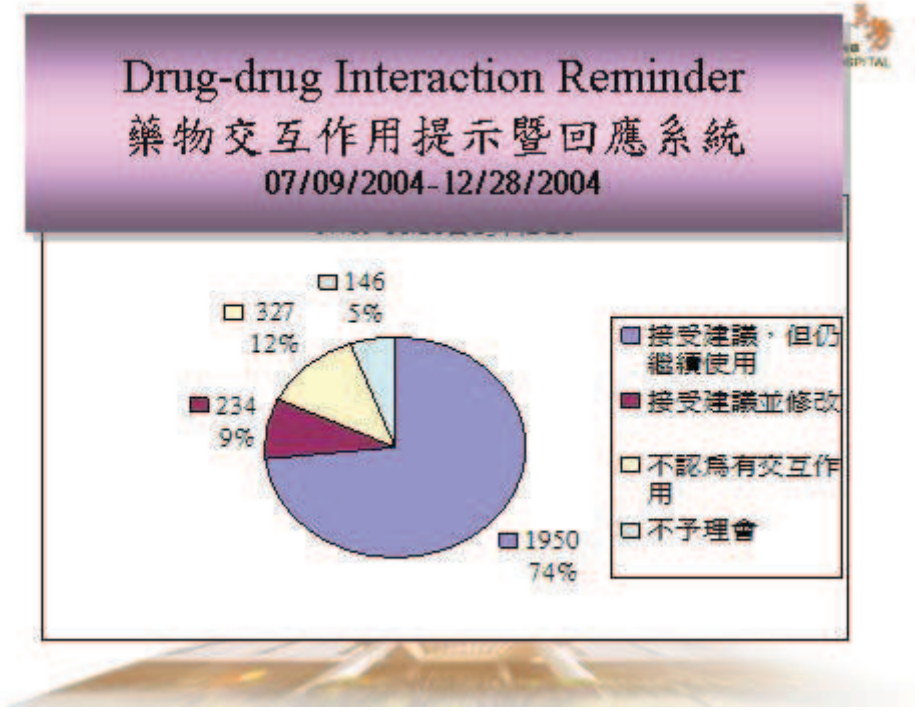
過敏藥物提示系統

(3)分析藥物交互作用偵測及提示系統成效。

自 93 年 7 月系統上線至今，系統發出提示的次數平均每月約 400 次，月趨勢圖如下。系統提示於全部看診次中的出現機率約略為 0.5%，有效控制系統不因過度提示而影響醫師看診。



統計醫師對系統提示的回應，八成以上醫師認可系統達到提示的功能，而其中有一成的藥物交互作用，醫師因系統提示後而做了調整，避免可能的危害。



二、　預期之貢獻。

本計劃所建構的機制，可協助減少本院各單位醫療疏失，在診間醫令系統下，建置此交互作用模式的決策支援系統，有助於減少因開立處方所造成的藥物疏失以促進病患安全，發展出具備維護病患安全的醫療新模式。

台北醫學大學・市立萬芳醫院向來注重醫療品質管理。雖然本計劃初步研究只將藥物使用的部份法則導入醫療資訊系統，期待以我們的執行經驗，來實現促進病患醫療品質的保證，終至達成最高品質的目標；並且對於國內各型醫院具有示範的可行性，以拋磚引玉方式提高國內對於病患安全品質之重視。

對於參與之工作人員，預期可獲之訓練。

(1) 參予人員熟悉藥物交互作用警示系統發展與運作的技能
(2) 增進藥學、醫學資訊等不同領域專業人員瞭解與互動
(3) 研究人員學習了研究設計及方法策略之操作
(4) 研究人員發表出版了學術論文
(5) 研究人員與醫療人員合作，提升服務品質及能力
(6) 以資訊應用增進病人安全，為萬芳醫院爭取榮譽，榮獲國家生技品質獎及台北市政品質獎

附件一

－ Patient Safety Profiling －

B　　醫院

門診處方籤藥物交互作用

統計報告書

統計期間：2002.01～2002.12

臺北醫學大學 醫學資訊研究所 編訂

中　華　民　國　九　十　二　年　十　月

三、 範例

一、 本統計報告所用之資料來源為醫院所提供之加密後的申報健保給付原始資料檔。

二、 本統計報告所用之資料皆已經經過匿名處理，以確保病患隱私。

三、 本統計報告所使用的主要藥物交互作用參考資料為

- Drug Interaction Facts 2001. (Editor: David S. Tatro. Publisher: Facts and Comparisons)。
- DRUG-REAX® Interactive Drug Interactions. (Thomson MICROMEDEX, 1974-2003)

四、 本統計報告中的藥物名稱皆以成分名稱(Generic Name)標示。

五、 本統計報告中所提出的藥物交互作用皆以檢查單一處方籤中開立的藥物所產生的交互作用，並且為兩兩做比較。

六、 本統計報告之數據係針對藥物交互作用臨床意義達 2 以上的案件分別做統計，藥物交互作用臨床意義之說明可見第七點之敘述。

七、 藥物交互作用臨床意義(Significance)說明：

1. Significance rating (SR):

SR	Severity	Documentation
1	Major	Established Probable suspected
2	Moderate	Established

		Probable suspected
3	Minor	Established Probable suspected
4	Major/Moderate	Possible
5	Minor	Possible
	Any	Unlikely

2. Onset
   - Rapid: within 24 hours
   - Delayed: days to weeks
3. Severity
   - Major: life-threatening or permanent damage
   - Moderate: deterioration of patient's status
   - Minor: bothersome or little effect
4. Documentation
   - Established: proven to occur in well-controlled studies
   - Probable: very likely, but not proven clinically
   - Suspected: may occur, some good data, needs more study
   - Possible: could occur, but data are very limited
   - Unlikely: doubtful: no good evidence of an altered clinical effect

四、　目錄

範例 I

目錄 III

第一篇 概況 1

第二篇 門診處方藥物交互作用分析 2

壹、藥物交互作用：Major+Established 2

貳、藥物交互作用：Moderate+Established 7

參、藥物交互作用：Major+Probable 9

肆、藥物交互作用：Moderate+Probable 10

五、 第一篇 概況

一、 資料來源期間：2001.1~2001.12

二、 資料筆數：

三、 處方醫令筆數；

四、 處方籤數：722947 張

五、 門診處方藥物交互作用數量

藥物交互作用分類		處方籤數	交互作用筆數	交互作用種類數量	比率
Major	Established	1164	1177	9	0.001610
Major	Probable	3011	3214	13	0.004165
Major	Suspected	1513	1517	31	0.002093
Moderate	Established	748	755	26	0.001035
Moderate	Probable	5991	6408	67	0.008287
Moderate	Suspected	12656	13426	93	0.017506
合計		**25083**	**26497**	**239**	**0.034696**

六、　第二篇 門診處方藥物交互作用分析

壹、藥物交互作用：Major+Established

一、發生種類：共 9 種

二、發生率：約 0.16%

三、發生件數一覽表：

藥物一	藥物二	發生件數
WARFARIN	ASPIRIN	667
POTASSIUM CHLORIDE	SPIRONOLACTONE	153
DIGOXIN	VERAPAMIL	139
WARFARIN	GEMFIBROZIL	78
WARFARIN	FENOFIBRATE	70
PREDNISOLONE	RIFAMPIN	33
DIGOXIN	PROPAFENONE	17
POTASSIUM CHLORIDE	AMILORIDE	16
POTASSIUM IODIDE	SPIRONOLACTONE	4
合計		**1177**

四、藥物交互作用說明：

項目	藥物一	藥物二
1	WARFARIN	ASPIRIN

	【Adverse Effect】Concurrent use of ASPIRIN and WARFARIN may result in an increased risk of bleeding. 【Clinical Management】The use of salicylates and warfarin is not an absolute contraindication, but should be avoided whenever possible. If aspirin and warfarin must be used together, carefully monitor the prothrombin time (PT) or international normalized ratio (INR) and watch the patient for signs of bleeding. Non-acetylated salicylates or acetaminophen are alternatives for analgesia. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】displacement of warfarin from plasma albumin, inhibition of metabolism of warfarin, direct hypoprothrombinemic effect of aspirin, gastric erosion	
2	POTASSIUM CHLORIDE	SPIRONOLACTONE
	【Adverse Effect】Concurrent use of POTASSIUM and SPIRONOLACTONE may result in hyperkalemia. 【Clinical Management】If used concurrently, monitor serum potassium closely. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased renal clearance	
3	DIGOXIN	VERAPAMIL

	【Adverse Effect】Concurrent use of DIGOXIN and VERAPAMIL may result in increased serum digoxin concentrations and toxicity (nausea, vomiting, arrhythmias). 【Clinical Management】Monitor patient for signs or symptoms of digitalis glycoside toxicity (nausea, vomiting, cardiac rhythm disturbance) and laboratory evidence of unacceptable increases in serum digoxin concentrations. Adjust dose as required. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】inhibition of renal and/or extrarenal digoxin clearance	
4	WARFARIN	GEMFIBROZIL
	【Adverse Effect】Concurrent use of GEMFIBROZIL and WARFARIN may result in an increased risk of bleeding. 【Clinical Management】In patients receiving warfarin and gemfibrozil concurrently, the prothrombin time ratio or international normalized ratio (INR) should be monitored to assess the anticoagulant response. The warfarin dosage may need to be adjusted with the addition and withdrawal of gemfibrozil and periodically during concurrent therapy to maintain the desired level of anticoagulation. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased warfarin metabolism; displacement of warfarin from protein binding sites	
5	WARFARIN	FENOFIBRATE

	【Adverse Effect】Concurrent use of WARFARIN and FENOFIBRATE may result in an increased risk of bleeding. 【Clinical Management】In patients receiving warfarin and fenofibrate concurrently, the prothrombin time (PT) or international normalized ratio (INR) should be monitored with the addition and withdrawal of treatment with fenofibrate, and should be reassessed periodically during concurrent therapy. Warfarin dosage adjustments may be required to maintain the desired level of anticoagulation. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased warfarin metabolism; displacement of warfarin from protein binding sites	
6	PREDNISOLONE	RIFAMPIN
	【Adverse Effect】Concurrent use of PREDNISOLONE and RIFAMPIN may result in decreased prednisolone effectiveness. 【Clinical Management】Monitor corticosteroid effects and increase the dose of prednisolone if necessary. A dose reduction may be necessary if rifampin is discontinued. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】induction of hepatic metabolism	
7	DIGOXIN	PROPAFENONE

	【Adverse Effect】Concurrent use of PROPAFENONE and DIGOXIN may result in digoxin toxicity (nausea, vomiting, cardiac arrhythmias). 【Clinical Management】Monitor digoxin levels 48 to 96 hours after discontinuing or adding propafenone to digoxin therapy. In addition, monitor digoxin levels when doses of propafenone are increased. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased clearance, decreased distribution	
8	POTASSIUM CHLORIDE	AMILORIDE
	【Adverse Effect】Concurrent use of POTASSIUM and AMILORIDE may result in hyperkalemia. 【Clinical Management】If used concurrently, monitor serum potassium closely. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased potassium clearance	
9	POTASSIUM IODIDE	SPIRONOLACTONE
	【Adverse Effect】Concurrent use of POTASSIUM and SPIRONOLACTONE may result in hyperkalemia. 【Clinical Management】If used concurrently, monitor serum potassium closely. 【Onset】delayed 【Probable Mechanism】decreased renal clearance	

貳、藥物交互作用：Moderate+Established

一、發生種類：共 26 種

二、發生率：約 0.10%

三、發生件數一覽表：

藥物一	藥物二	發生件數
PHENYTOIN	PREDNISOLONE	135
ERYTHROMYCIN	THEOPHYLLINE	125
ERYTHROMYCIN	AMINOPHYLLINE	87
FLUVOXAMINE	CLOZAPINE	85
RIFAMPIN	THEOPHYLLINE	70
RIFAMPIN	AMINOPHYLLINE	46
CIPROFLOXACIN	AMINOPHYLLINE	29
PHENYTOIN	DEXAMETHASONE	29
CLARITHROMYCIN	THEOPHYLLINE	20
IMIPRAMINE	EPHEDRINE	20
CIPROFLOXACIN	THEOPHYLLINE	19
ISONIAZID	PHENYTOIN	17
PHENYTOIN	CORTISONE	16
METHIMAZOLE	DIGOXIN	15
CLARITHROMYCIN	AMINOPHYLLINE	10
FLUOXETINE	CLOZAPINE	8
DOXEPIN	EPHEDRINE	4
PROPYLTHIOURACIL	DIGOXIN	3
FLUCONAZOLE	DIAZEPAM	3

NORFLOXACIN	THEOPHYLLINE	3
FLUCONAZOLE	ESTAZOLAM	2
AZITHROMYCIN	THEOPHYLLINE	2
SERTRALINE	CLOZAPINE	2
KETOCONAZOLE	ALPRAZOLAM	2
PHENOBARBITAL	PREDNISOLONE	2
PHENYTOIN	FLUDROCORTISONE	1
合計		**755**

參、藥物交互作用：Major+Probable

一、發生種類：共 13 種

二、發生率：約 0.41%

三、發生件數一覽表：

藥物一	藥物二	發生件數
DIGOXIN	FUROSEMIDE	2054
DIGOXIN	AMIODARONE	349
ISONIAZID	RIFAMPIN	273
DIGOXIN	INDAPAMIDE	190
DIGOXIN	TRICHLORMETHIAZIDE	108
ATENOLOL	VERAPAMIL	70
ACEBUTOLOL	VERAPAMIL	51
PYRIDOSTIGMINE	PREDNISOLONE	49
PROPRANOLOL	VERAPAMIL	37
WARFARIN	KETOCONAZOLE	26
METOPROLOL	VERAPAMIL	5
DIGOXIN	CLARITHROMYCIN	1
CLONIDINE	IMIPRAMINE	1
合計		**3214**

肆、藥物交互作用：Moderate+Probable

一、發生種類：共 67 種

二、發生率：約 0.82%

三、發生件數一覽表：

藥物一	藥物二	發生件數
METHIMAZOLE	PROPRANOLOL	981
ALUMINUM HYDROXIDE	DOXYCYCLINE	881
PHENYTOIN	AMINOPHYLLINE	430
METOCLOPRAMIDE	DIGOXIN	362
INDAPAMIDE	GLYBURIDE	360
PROPYLTHIOURACIL	PROPRANOLOL	309
ALUMINUM HYDROXIDE	MINOCYCLINE	287
MAGNESIUM HYDROXIDE	OFLOXACIN	255
INDAPAMIDE	GLIPIZIDE	208
VERAPAMIL	ATORVASTATIN	198
PREDNISOLONE	ASPIRIN	176
ALUMINUM HYDROXIDE	OFLOXACIN	155
FLUOXETINE	IMIPRAMINE	127
PHENYTOIN	THEOPHYLLINE	123
TRICHLORMETHIAZIDE	GLYBURIDE	121
TRICHLORMETHIAZIDE	GLIPIZIDE	108
TRICHLORMETHIAZIDE	FUROSEMIDE	104

MAGNESIUM HYDROXIDE	LEVOFLOXACIN	73
CHLORPROMAZINE	PROPRANOLOL	73
PHOSPHATE	MINOCYCLINE	71
MAGNESIUM HYDROXIDE	NORFLOXACIN	65
MAGNESIUM HYDROXIDE	CIPROFLOXACIN	63
NAPROXEN	PROPRANOLOL	63
VALPROATE SODIUM	LAMOTRIGINE	62
ALUMINUM HYDROXIDE	CIPROFLOXACIN	59
METHIMAZOLE	METOPROLOL	57
PROPRANOLOL	THEOPHYLLINE	56
INDAPAMIDE	FUROSEMIDE	50
ALUMINUM HYDROXIDE	LEVOFLOXACIN	50
ALUMINUM HYDROXIDE	SPARFLOXACIN	45
NAPROXEN	ATENOLOL	41
ALUMINUM HYDROXIDE	PENICILLAMINE	37
PROPAFENONE	PROPRANOLOL	34
FLUVOXAMINE	IMIPRAMINE	26
PROPRANOLOL	AMINOPHYLLINE	26
TRIMETHOPRIM	PHENYTOIN	26
CORTISONE	ASPIRIN	26
ALUMINUM HYDROXIDE	TETRACYCLINE	22
PHENOBARBITAL	PROPRANOLOL	21
CALCIUM CARBONATE	OFLOXACIN	19
VALPROIC ACID	LAMOTRIGINE	18
MAGNESIUM HYDROXIDE	SPARFLOXACIN	17

INDOMETHACIN	ATENOLOL	16
HYDRALAZINE	PROPRANOLOL	15
AMIODARONE	PHENYTOIN	14
CALCIUM CARBONATE	CIPROFLOXACIN	10
PROPYLTHIOURACIL	METOPROLOL	9
INDOMETHACIN	LISINOPRIL	9
RIFAMPIN	BISOPROLOL	8
NAPROXEN	BISOPROLOL	7
ALUMINUM HYDROXIDE	NORFLOXACIN	5
NAPROXEN	ACEBUTOLOL	4
THIORIDAZINE	PROPRANOLOL	4
CALCIUM CARBONATE	LEVOFLOXACIN	3
CALCIUM CARBONATE	SPARFLOXACIN	3
SUCRALFATE	OFLOXACIN	2
SUCRALFATE	CIPROFLOXACIN	2
INDOMETHACIN	PROPRANOLOL	2
ITRACONAZOLE	FELODIPINE	2
INDOMETHACIN	BISOPROLOL	1