



ข้อควรระวังอันตรายกิริยา ระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)

ศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อรุณพร อีฐรัตน์ บภ. บว. บผ.

สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการวิจัยแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์





เนื้อหา

01

อันตรกิริยาระหว่างยา

- ☛ อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรและยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)
 - ☛ เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic Interaction)
 - ☛ เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics Interaction)

02

ตัวอย่างงานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้อง

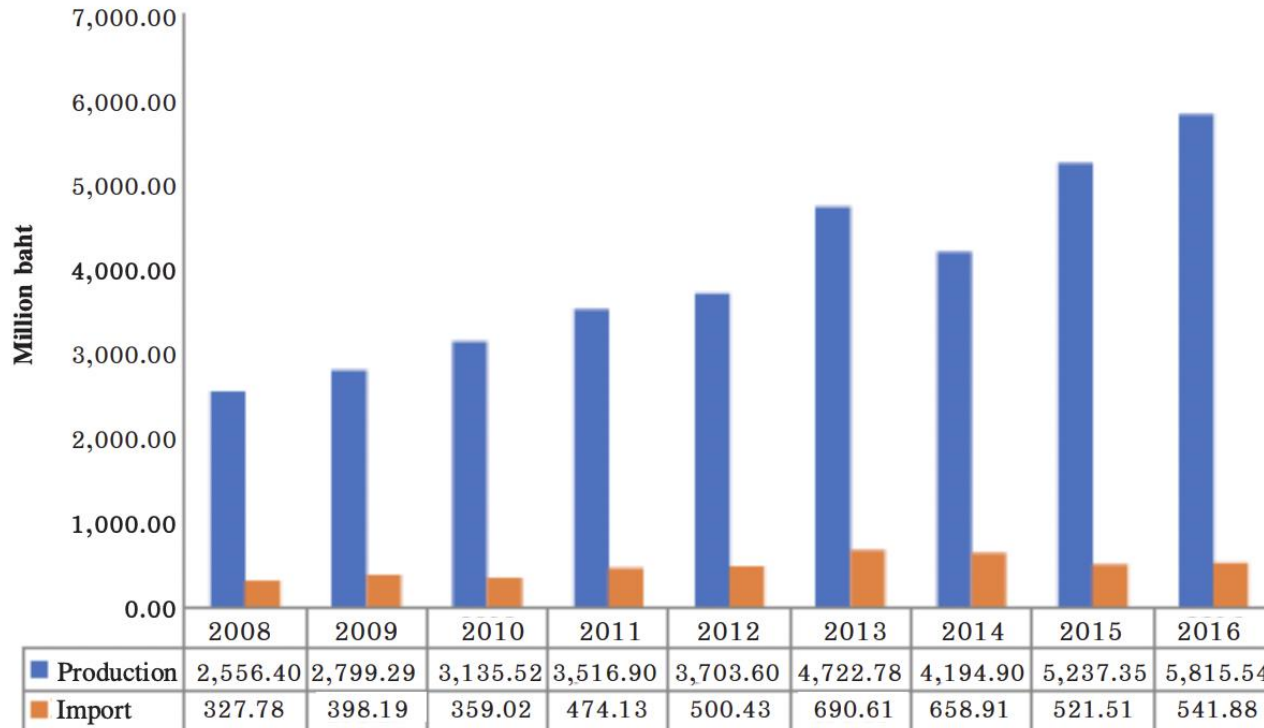
03

สรุป

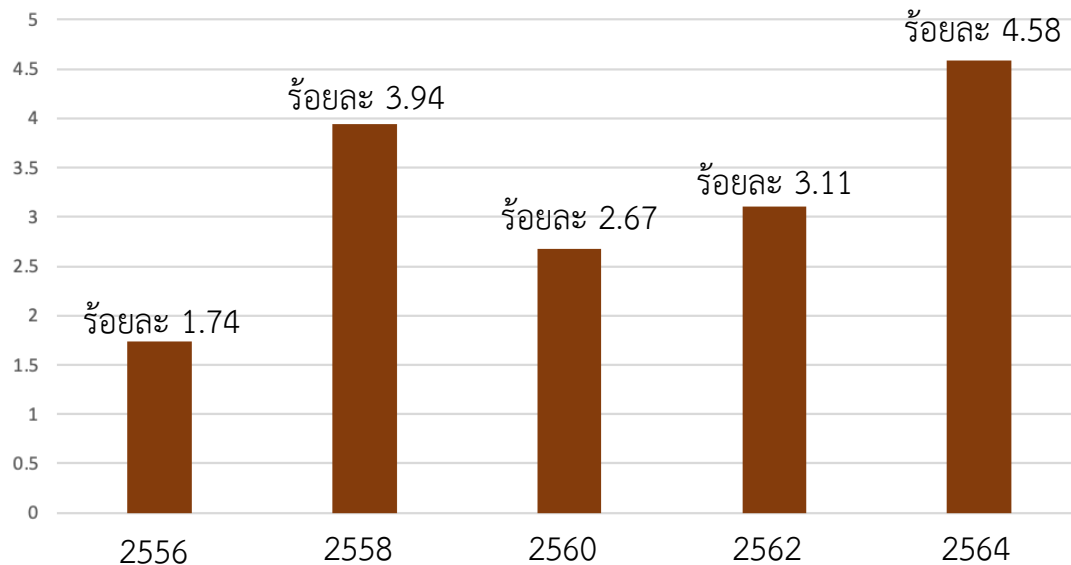


การนำเข้ายาสมุนไพรและผลิตยาสมุนไพรในไทยช่วงปี 2008-2016

Figure 2 Production and import value of HMP for human during 2008-2016



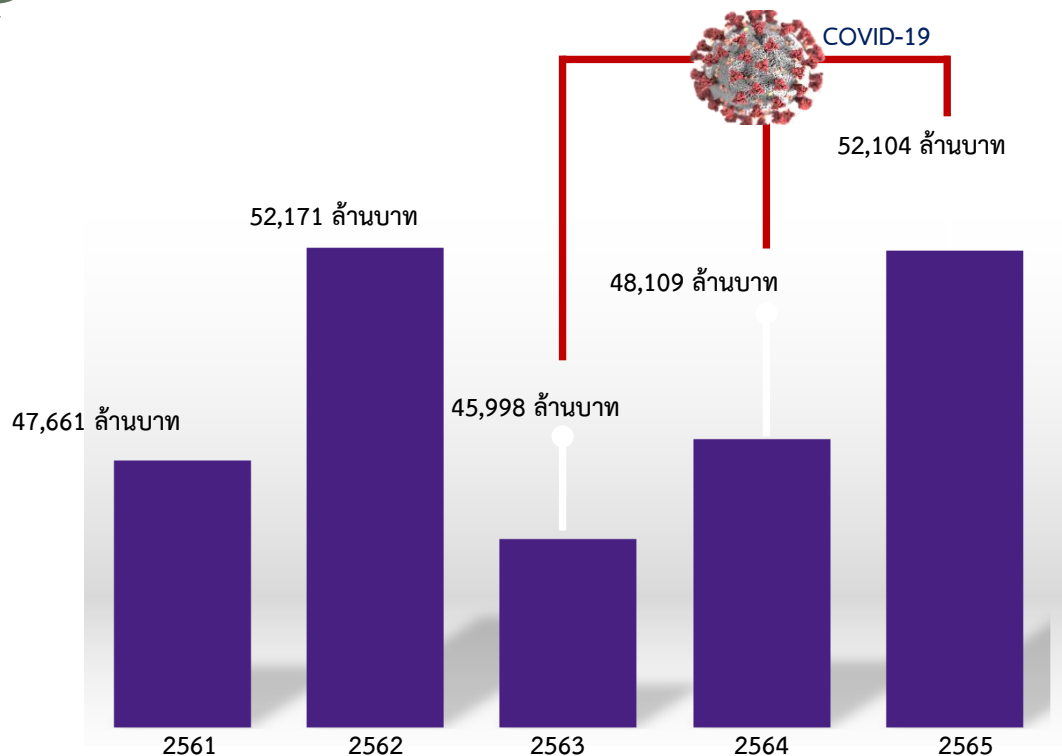
การเลือกใช้บริการการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ในระบบบริการสุขภาพ



➤ การเลือกใช้บริการทางการแพทย์
แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
มีแนวโน้มดีขึ้นตั้งปี 2560

ข้อมูลจาก: รายงานประจำปี2565 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

มูลค่าการบริโภคสมุนไพรรวมในประเทศไทย

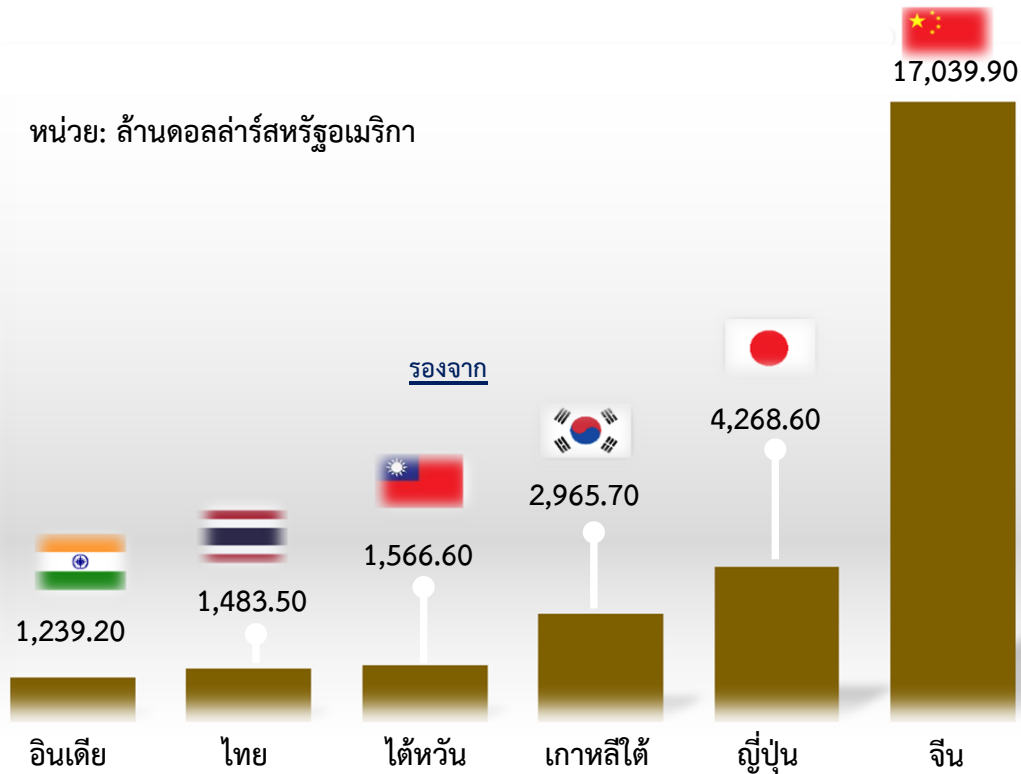


- มูลค่าการบริโภคก่อนช่วง COVID-19 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และลดลงในปี 2563 และกลับมาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนเทียบเท่าปี 2562 ในปี 2565

ข้อมูลจาก: รายงานประจำปี 2565 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก EUROMONITOR INTERNATIONAL เดือนกันยายน 2565

มูลค่าการบริโภคสมุนไพรรวมโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มประเทศในเอเชีย

หน่วย: ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา



➤ มูลค่าการบริโภค ประเทศไทย

อยู่เป็นอันดับ 5 ของเอเชีย

ซึ่งรองจาก ไต้หวัน เกาหลีใต้ ญี่ปุ่น

และจีน

ข้อมูลจาก: รายงานประจำปี 2565 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก EUROMONITOR INTERNATIONAL เดือนกันยายน 2565

บทนำ

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กำหนดให้สถานพยาบาลที่มีการใช้
รายการยาตามบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๖

ต้องจัดให้มีระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาดังกล่าว

รายงานผลการติดตามความปลอดภัยให้ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้าน
ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นประจำทุกเดือน

เพื่อตรวจจับสัญญาณความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์
ที่อาจสัมพันธ์กับการใช้ยา

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse drug reaction :ADR)

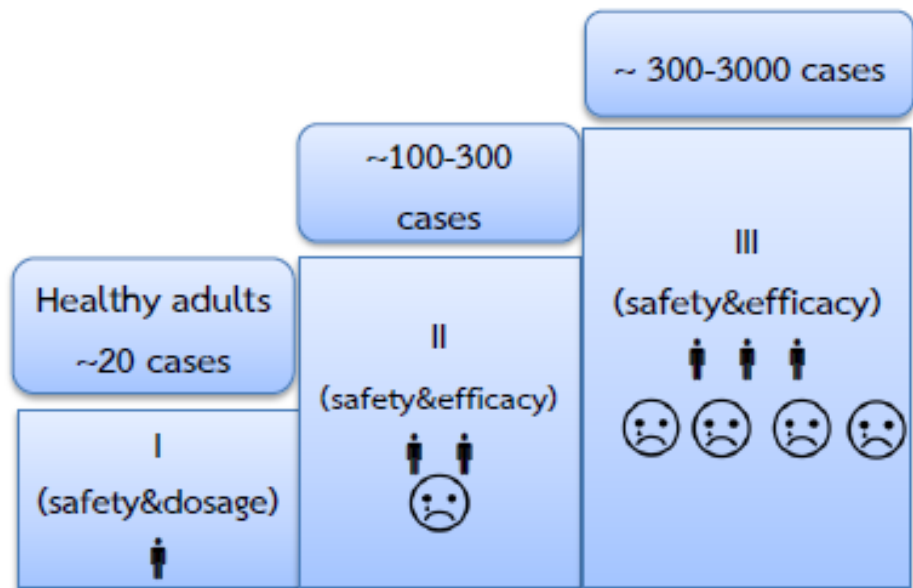
ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เป็นปัญหาที่อาจเกี่ยวข้องกับยา
ตัวอย่างเช่น: ปวดท้อง มีนกลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอน

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event : AE)

การบาดเจ็บ อันตราย ภาวะแทรกซ้อน ที่เป็นผลจากการดูแลรักษาที่ไม่เป็นไปตามปกติ หรือกระบวนการธรรมชาติของโรค
ส่งผลให้อนโรงพยาบาลนานขึ้น สูญเสียอวัยวะ หรือเสียชีวิต



ความปลอดภัยของยาตลอดวงจรชีวิตของยา



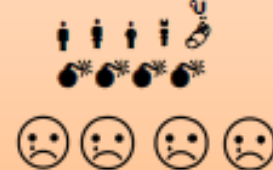
ข้อมูลความปลอดภัยของยาก่อนออกสู่ตลาด


นอกเหนือจาก


Variety of patient under various conditions

เพื่อระวังความปลอดภัยของยา

ภายหลังออกสู่ตลาด



 Known ADR

 Unknown ADR

การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance : PV)

ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
หรือปัญหาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับยา



การตรวจจับ
DETECTION



การประเมิน
ASSESSMENT



การทำความเข้าใจ
UNDERSTANDING



การป้องกัน
PREVENTION

เพื่อเพิ่มการดูแลและความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยา และสนับสนุนโปรแกรมทาง
ด้านสาธารณสุข โดยการให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือสำหรับการประเมินประโยชน์ความเสี่ยง
ของยาอย่างมีประสิทธิภาพ

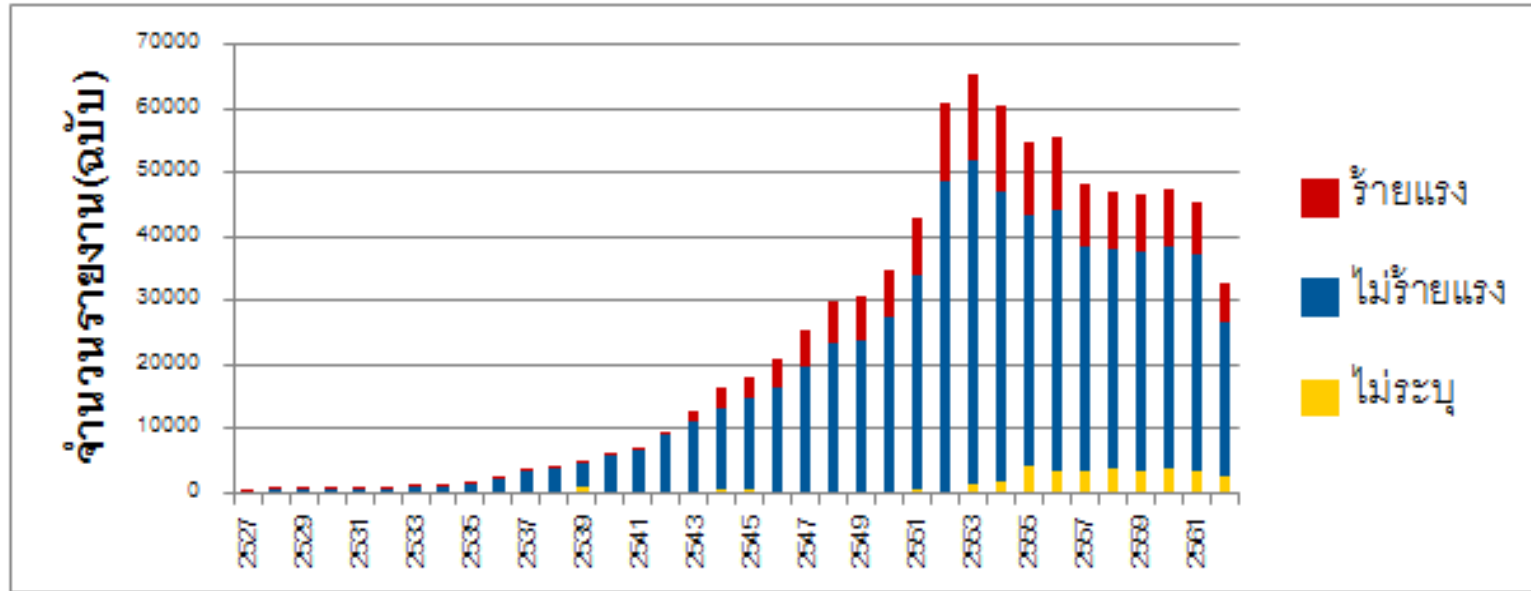
การจัดการความเสี่ยงของยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจร



ป้องกันการแพ้รุนแรง

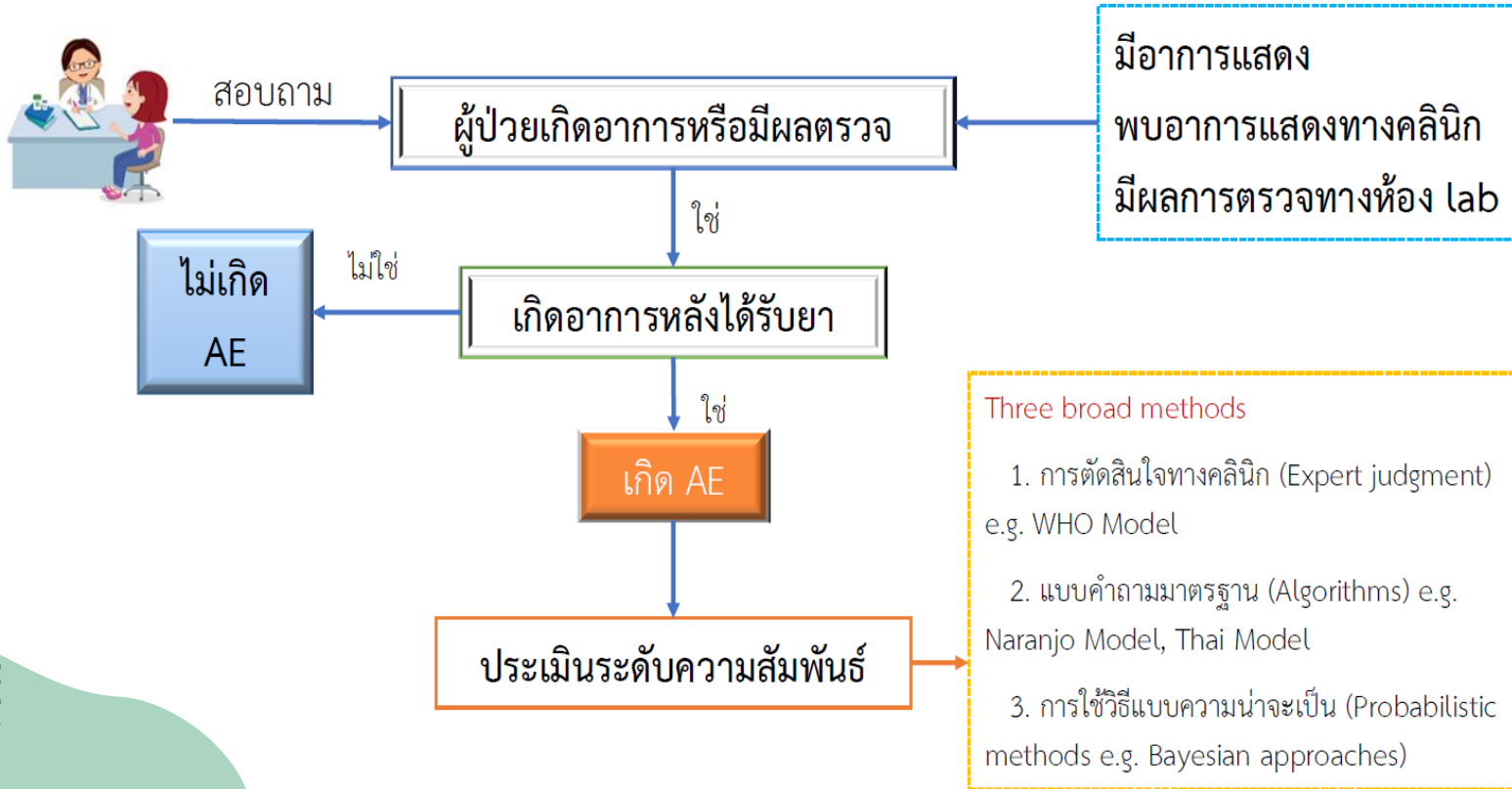


รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในมนุษย์



แผนภาพที่ 1 จำนวนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระหว่าง ปี พ.ศ. 2527 - 30 กันยายน 2562 จำแนกตามปีปฏิทิน

การประเมินการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event; AE)





WHO-Uppsala Monitoring Centre (UMC) of ADR



1. เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการให้ยา (Time sequence)
2. อาการที่เกิดขึ้นไม่สามารถอธิบายได้ว่าเกิดจากโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม (Other drugs/disease ruled out)
3. เมื่อหยุดใช้ยาแล้วอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด (Dechallenge)
4. หากมีการใช้ยานั้นซ้ำจะต้องเกิดอาการขึ้นอีกอย่างเห็นได้ชัด หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายได้ด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Rechallenge)

WHO-Uppsala Monitoring Centre (UMC)

การประเมินความสัมพันธ์

Categories	Time sequence	Other drugs/ disease ruled out	Dechallenge	Rechallenge
Certain (ใช่แน่นอน)	yes	yes	yes	yes
Probable (น่าจะใช่)	yes	yes	yes	no
Unlikely (สงสัย)	yes	no	no	no
Possible (อาจจะใช่)	no	no	-	-

Unclassified/Conditional (ไม่สามารถระบุระดับ) หมายถึง ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม เช่น กำลังค้นหาข้อมูล หรืออยู่ระหว่างการตรวจสอบข้อมูล

Unassessable/Unclassifiable (ไม่สามารถประเมินได้) หมายถึง ข้อมูล ไม่เพียงพอหรือขัดแย้ง หรือ ไม่สามารถตรวจสอบข้อมูลได้





อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)



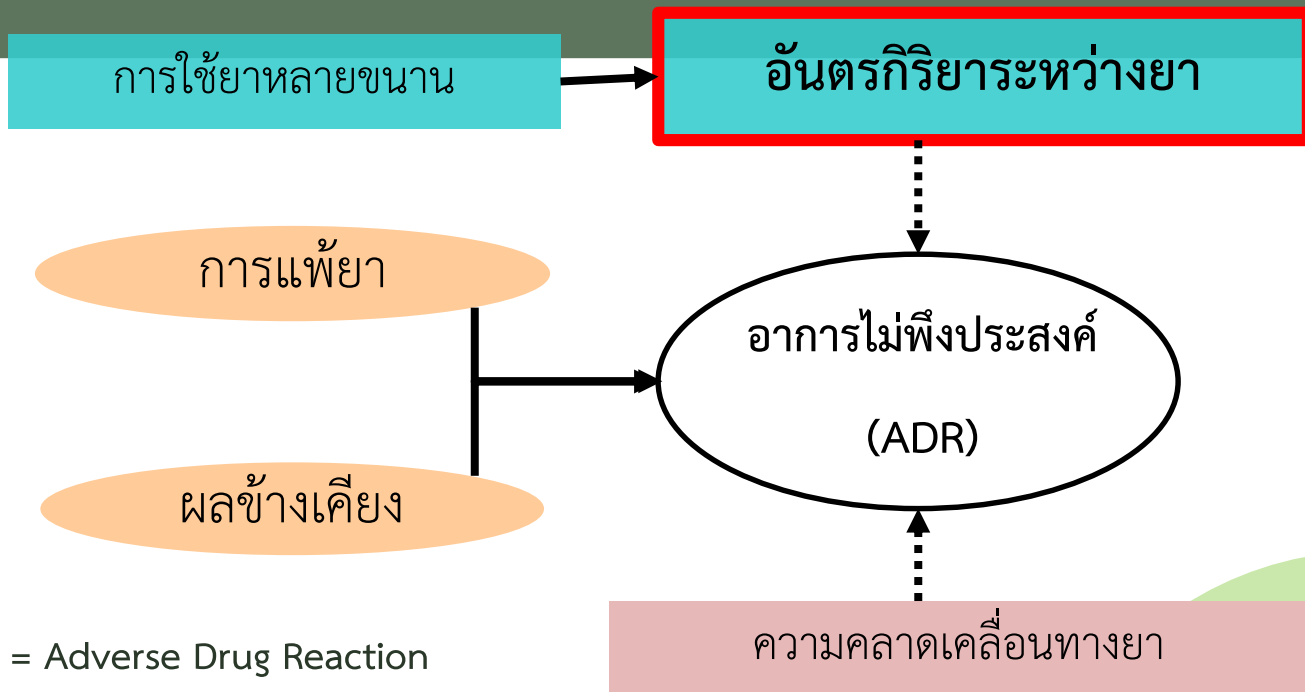
“ปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทำให้ผลหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
ของยาชนิดหนึ่งเปลี่ยนแปลงไป
เมื่อได้รับยาอีกชนิดหนึ่งร่วมไปด้วย” ยาตีกัน

โดยผลที่เกิดขึ้นอาจทำให้:

- ผลการรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น/พิษลดลง
 - เกิดพิษจากการใช้ยา
 - การรักษาไม่ได้ผล
 - เกิดอาการไม่พึงประสงค์
- 
- 

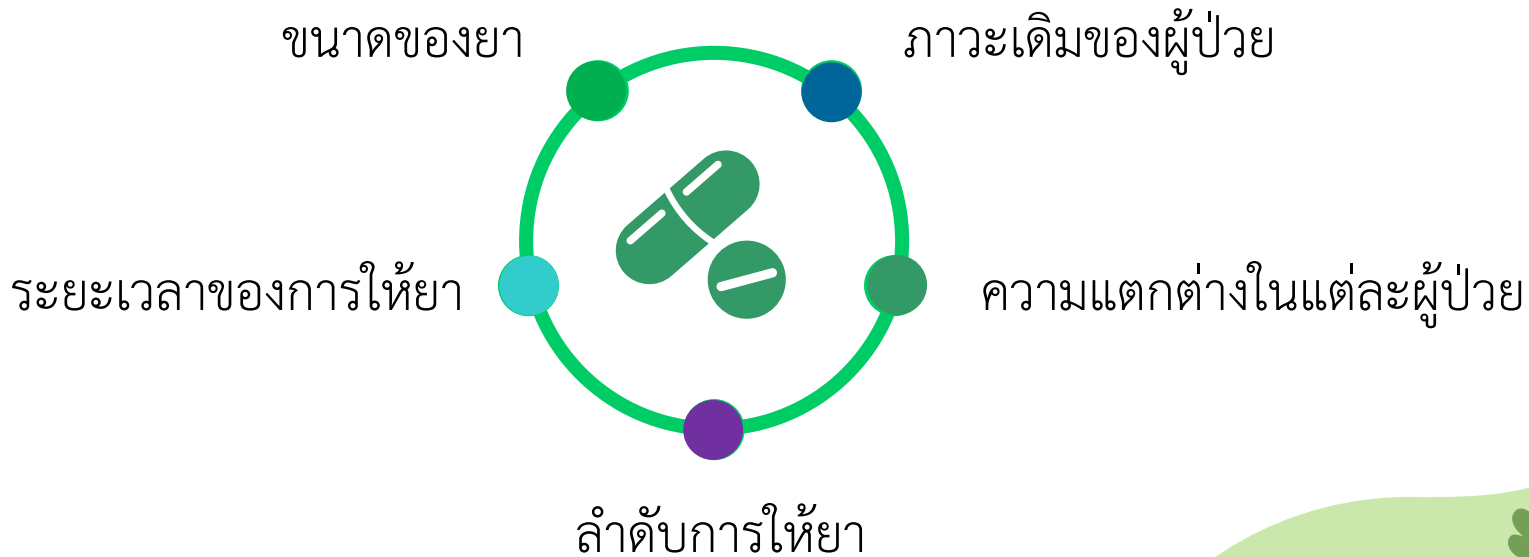
อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

สาเหตุการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด *Drug interaction*



อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

การประเมินความรุนแรงของปฏิกิริยาระหว่างยา
(Assessment of severity of drug interaction) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ

- 1) Major หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตหรือเกิดความเสียหายอย่างถาวร
- 2) Moderate หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการเลวลง ต้องการการรักษาเพิ่มขึ้น/อยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น
- 3) Minor หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นน้อย ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ตัวอย่าง อันตรกิริยาระหว่างยาระดับ Major Severity

ชื่อยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน		Mechanism	Effect
Colchicine (พบในดอกดั่ง หัวขวาน)	Macrolide antibiotics - Clarithromycin - Erythromycin Australian Rheumatology Association, 2009	Macrolide antibiotics จะไป ยับยั้งการทำงาน ของเอ็นไซม์ P-Glycoprotein ซึ่งทำหน้าที่ขจัด colchicine ออกจากร่างกาย	การศึกษาแบบ retrospective พบ ความเสี่ยงในการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ของผู้ป่วยที่ได้รับยา Colchicine ร่วมกับ Clarithromycin โดยผู้ป่วย 9 ใน 88 ราย (10.2%) ที่ได้รับยา 2 ตัวนี้ร่วมกันเสียชีวิต และ 1 ใน 28 ราย (3.6%) ของผู้ป่วยที่ได้รับยา 2 ตัวนี้ต่อเนื่องกันตามลำดับ เสียชีวิต ทำให้ colchicine ไม่ถูกขับ ทำให้ เกิดพิษได้ เพราะมีปริมาณสูง

ชนิดของ Drug interaction



Drug – Drug
interaction



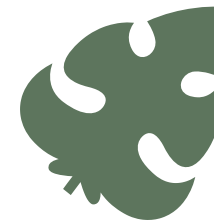
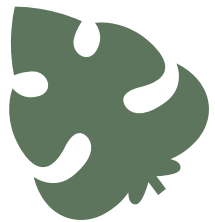
Drug – Food (beverages)
interaction



Drug – Herb
(dietary supplements)
interaction



Herb – Herb
interaction



กลไกการเกิด Drug interaction

อาจเกิดได้จากปฏิกิริยาทางด้านเภสัชวิทยา 2 ประเภท ได้แก่

- Pharmacodynamics (PD) interaction

เป็นปฏิกิริยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของยา แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของยาในร่างกาย

- Pharmacokinetics (PK) interaction

เป็นปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของยาในร่างกายไปจากปกติ ทั้งในเลือด เนื้อเยื่อ หรือตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์



กลไกการเกิด Drug interaction

Drug administration

Pharmacokinetics phase

(ADME processes)

Absorption

Distribution

Accumulation

Metabolism

Excretion

Active site

Pharmacodynamic phase

Pharmacological effects

Therapeutic effects

Toxic effects

อันตรกิริยาทางด้านเภสัชพลศาสตร์ (PD interaction)



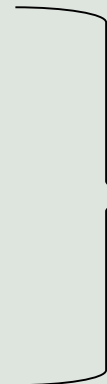
- เป็นการออกฤทธิ์ของยาต่อร่างกาย (what drug does to the body)
- ทำให้เกิดฤทธิ์ในการรักษา และ/หรือ ผลที่ไม่พึงประสงค์ของยา **เป็นการเปลี่ยนฤทธิ์**
ไม่เปลี่ยนระดับยาในเลือด

Additive effect : $1 + 1 = 2$

Synergistic effect : $1 + 1 > 2$

Potential effect : $1 + 0 = 1$

Antagonistic effect : $1 + 1 = 0 \text{ or } 0.5$



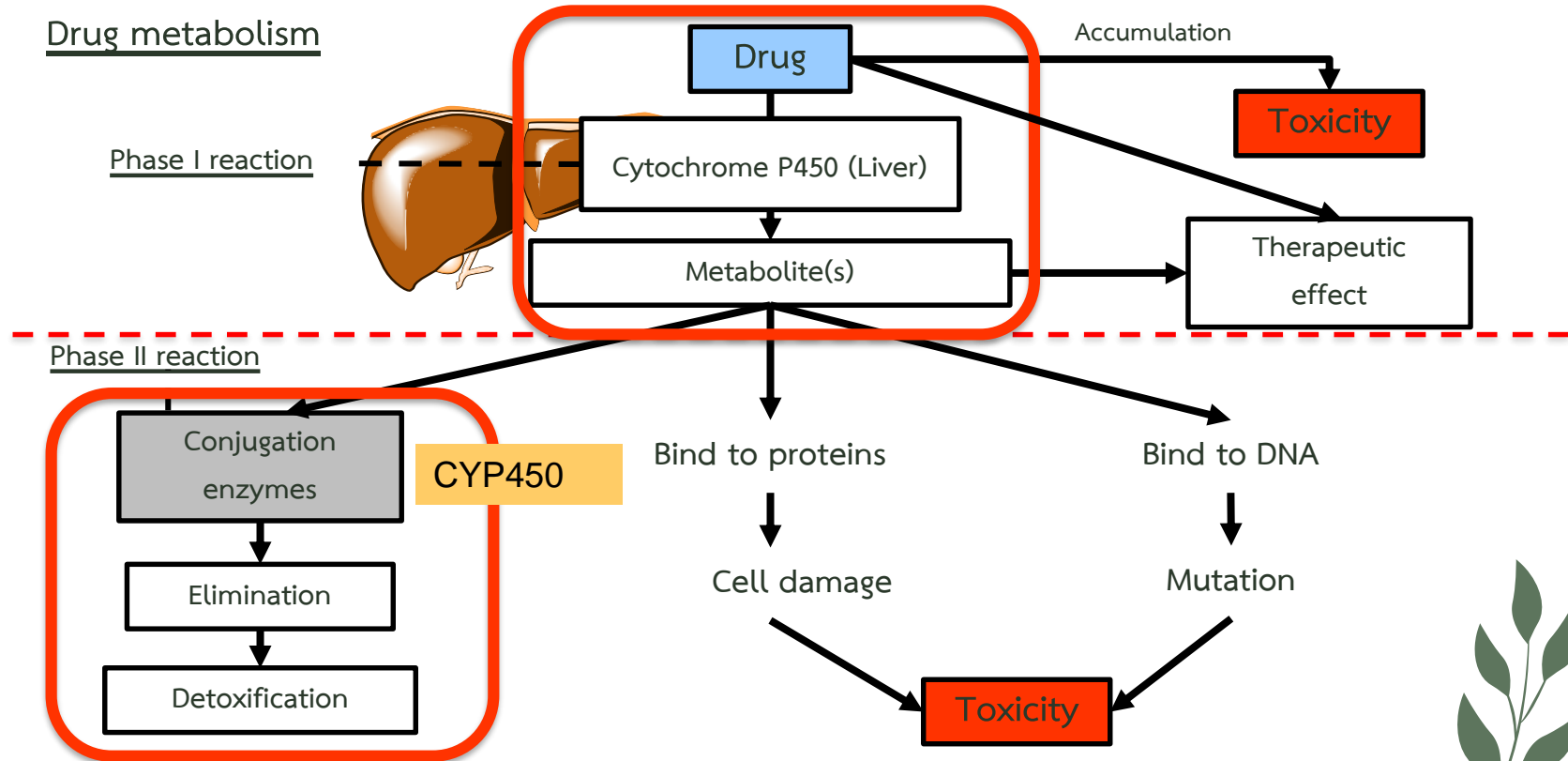
เสริมฤทธิ์



ต้านฤทธิ์



อันตรกริยาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ (PK interaction)



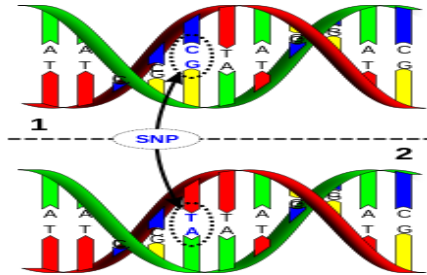
อันตรกิริยาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ (PK interaction)



ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา ระดับยาในเลือด



Enzyme Induction
and Inhibition



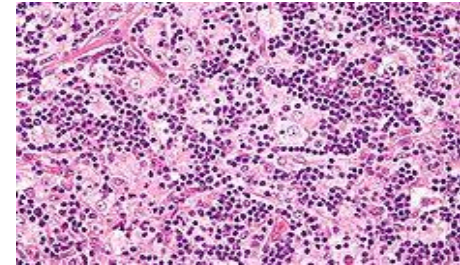
Genetic polymorphisms



Gender



Age



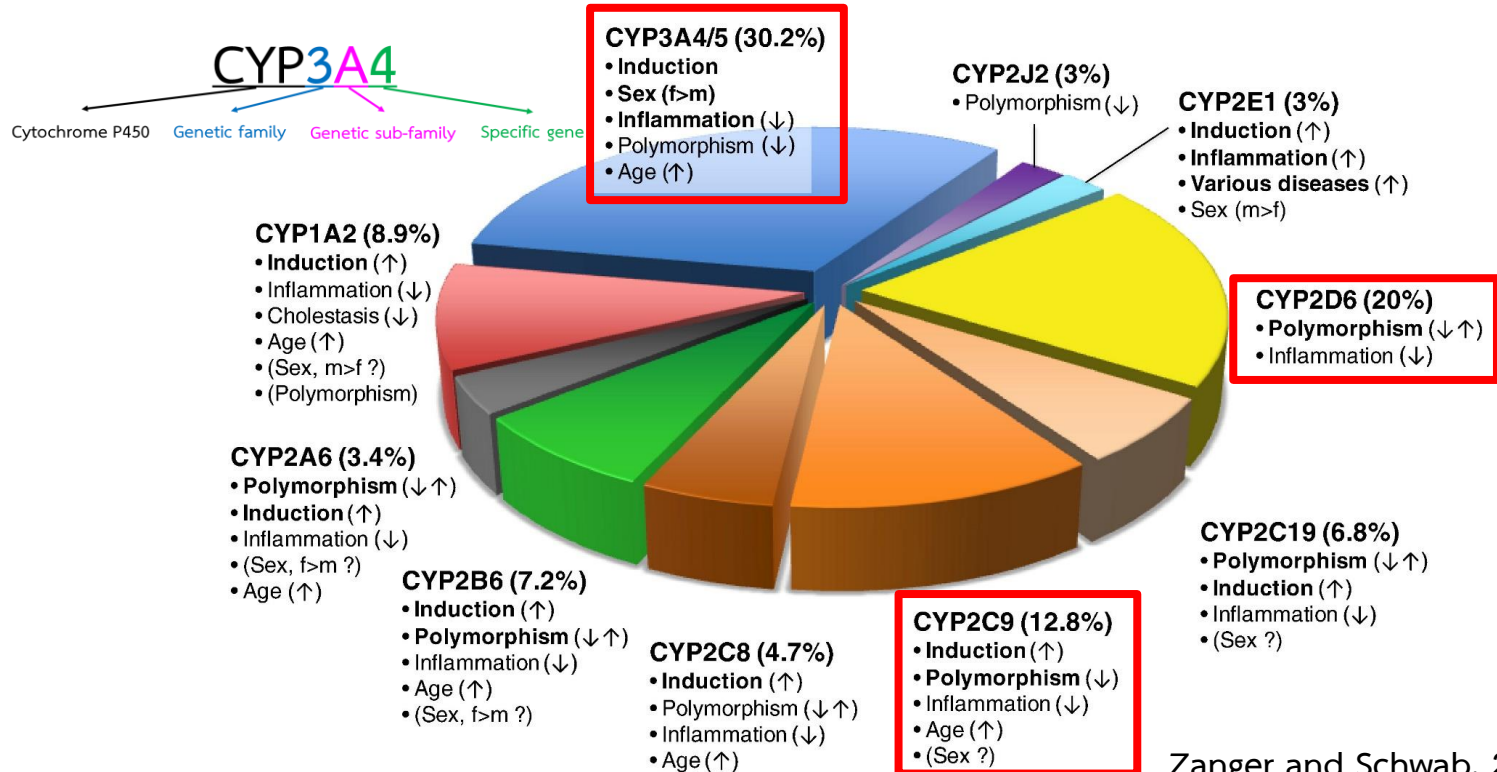
Diseases



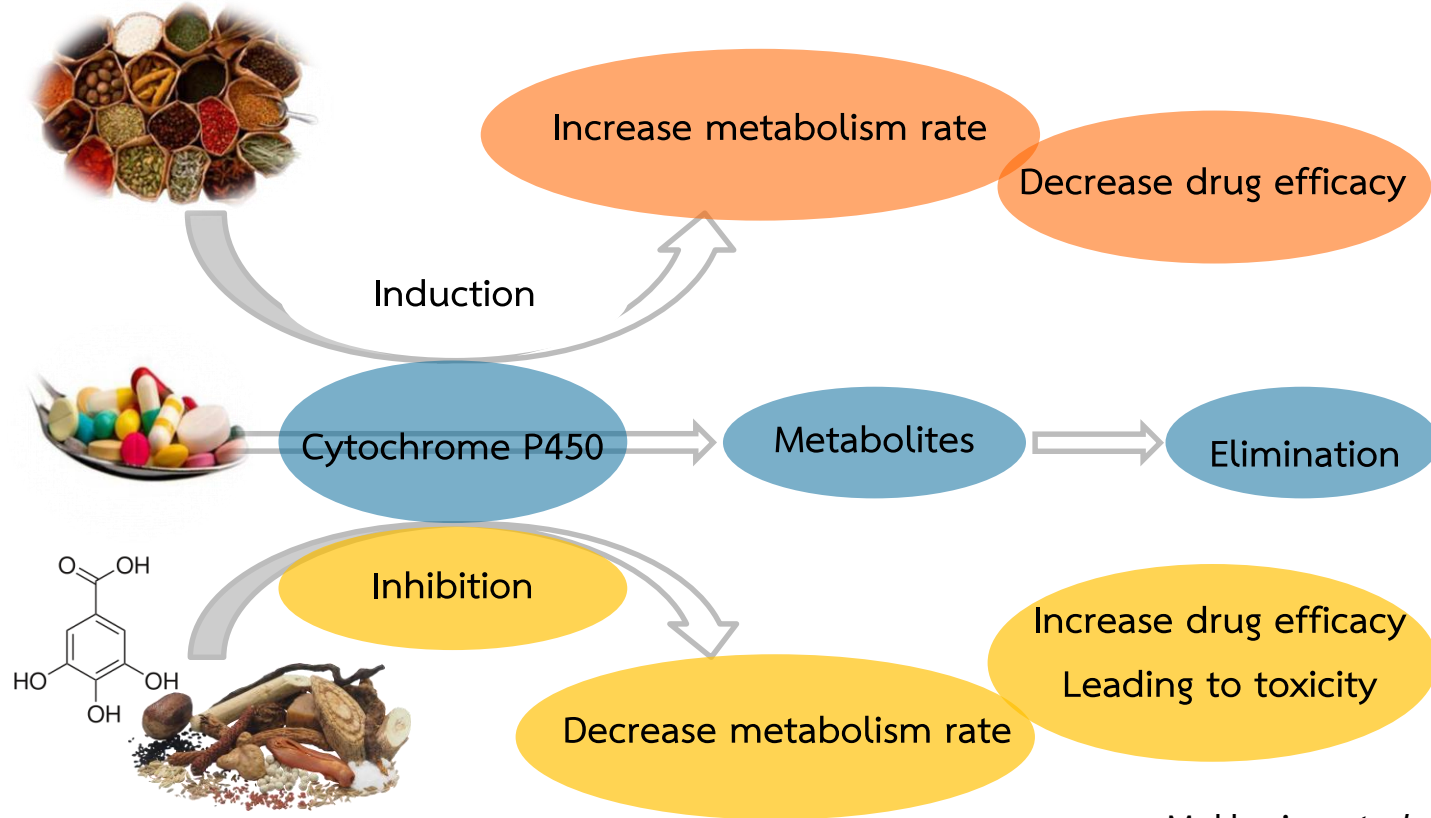
Cytochrome P450 (CYP) enzymes [Cytochrome P450 system]



อัตราส่วนของยาหรือสารที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP 450



Induction and inhibition of CYP enzymes

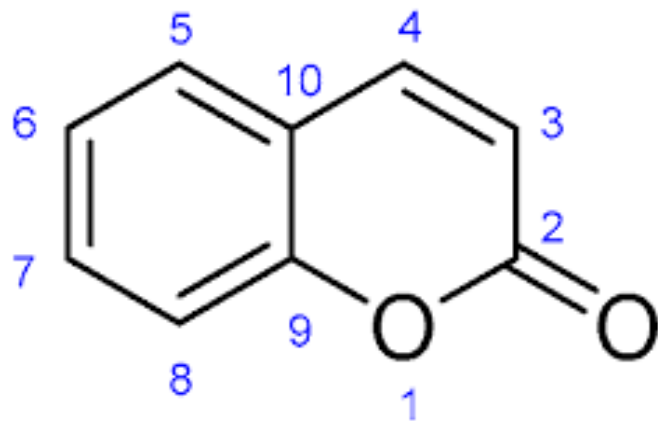




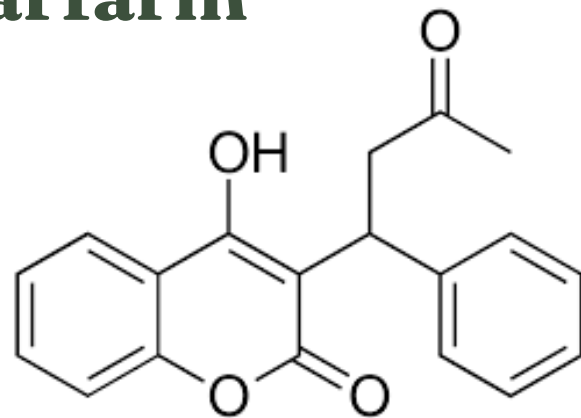
หลักการและตัวอย่าง
สมุนไพรที่อาจเกิดอันตรกริยากับยาแผนปัจจุบัน
และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง



Coumarin



Warfarin



ยาอาร์ฟาริน

ในผู้ป่วย **Ischemic Stroke**

Coumarin

ยาสมุนไพรที่เป็นกลุ่ม *Coumarin* ;

Anticoagulant , platelet aggregation พบในยาหอม ยาบำรุง

- พืชสกุล Rutaceae เช่น ผิวส้ม ผิวมะนาว หัสคุณ หมุย
- พืชสกุล Umbelliferae เช่น ลูกผักชี มหาหิงค์ เทียนตาตุ๊กแตน เทียนขาว เทียนข้าวเปลือก สัตตบุถย์ เขาวพานี้ โกงฐเชียง โกงฐสอ โกงฐหัวบัว
- ชะลูด
- ห้ามใช้กับยา Warfarin เสริมฤทธิ์ทำให้มากขึ้น
- ห้ามทานยาหอม คู่กับ Warfarin โอกาส bleeding และ bleeding time จะนานขึ้น

เทียน



เทียนตาตั๊กแตน
ผักชีลาว Dill



เทียนข้าวเปลือก
Fennel



เทียนขาว
ยี่หระ

สมุนไพร ที่เป็น Acid

- **Aspirin** (Acetylsalicylic acid) [COX2 inhibitor ยับยั้งการสร้าง Thromboxane A2 ที่ใช้ในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด]
- **Ascorbic Acid** [มะขามป้อม มะนาว วิตามิน C]
- **Free Fatty acid** [fish oil , cod liver oil , evening primrose, flax seed oil ที่มี omega 3]
- เกิดเสริมฤทธิ์กัน **Bleeding time** มากขึ้น ไม่เกิดทันที แต่ใช้เวลา เลือดออกง่าย
- **Antiplatelet aggregation , Anticoagulant**
- พืชที่เป็น antiplatelet aggregation เช่น **ginkgoalide B (Diterpene)**

Cardiac glycoside

- **DIGOXIN**
- ห้ามใช้กับยาถ่าย กับยาขับปัสสาวะ ที่ทำให้ **K loss**
- ยาถ่ายสมุนไพร ที่มี **anthraquinone** เช่น ยาดำ โกฐน้ำเต้า คุณ ชุมเห็ดเทศ ขี้เหล็ก ธรณีสัณตฆาต ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง มะขามแขก
- ยาขับปัสสาวะ เช่น กระเจี๊ยบแดง ขลุ่
- ทำให้หัวใจล้มเหลว (**Heart Failure**)



ยาเบาหวาน และ Insulin

- เกิด drug interaction กับสมุนไพร ลดน้ำตาลในเลือด เช่น มะระขี้นก ผักเชียงดา ฟ้าทะลายโจร บอระเพ็ด แสม
- เกิด drug interaction กับยาถ่าย ที่มี anthraquinone เช่น มะขามแขก คุณ ชุมเห็ดเทศ ทำให้น้ำตาลลดเร็วขึ้นเพราะ ยับยั้ง glucosidase และ ลดการดูดซึมกลูโคส สู่กระแสเลือด



สมุนไพรที่อาจออกฤทธิ์เสริมกันกับยาแผนปัจจุบัน

(Additive or Synergistic effects)

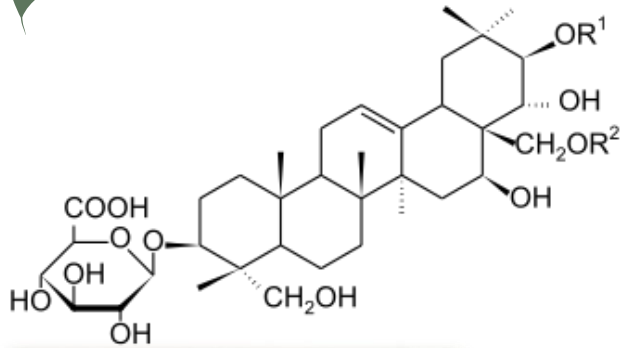
Drugs	Herbs	Potential interaction
Anticoagulants Antiplatelet drugs aspirin	High saturated fatty acids <i>Cod liver oil, Evening primrose oil,</i> <i>Flax seed oil, fish oil</i>	Decreased platelet aggregation; additive effects
Warfarin Anticoagulants Antiplatelet drugs	Warfarin-like activity and warfarin analogues หรือ coumarin เทียนข้าวเปลือก มหาหงษ์ เทียนตาตุ๊กแตน เทียนขาว เทียนข้าวเปลือก ผิวส้ม หัสคุณ	Increased bleeding time; additive effects
Aspirin (Acetylsalicylic acid)	High vitamin C มะขามป้อม มะนาว มะกรูด	Increased bleeding time; Decreased platelet aggregation; additive effects

สมุนไพรที่อาจออกฤทธิ์เสริมกันกับยาแผนปัจจุบัน

(Additive or Synergistic effects)

Drugs	Herbs	Potential interaction
Digoxin	Laxative anthraquinones มะขามแขก คุณ ชุมเห็ดเทศ ยาดำ Diuretic : กระเจี๊ยบแดง	Loss of potassium; increased digoxin toxicity ; may lead to heart failure
Antidiabetic drugs and Insulin	Hypoglycemic activity (มะระขี้นก ว่านหางจระเข้ ผัก เชียงดา ฟักทะลายโจร แห้ว บอระเพ็ด ขี้เหล็ก)	Enhanced glucose transport; Stimulated insulin secretion; Increased insulin sensitivity; additive effects

ผักเชียงดา (*Gymnema inodorum*)



มีสารสำคัญ **gymnemic acid** ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการขนส่งน้ำตาล
ชะลอการดูดซึมน้ำตาลบริเวณลำไส้เล็ก กระตุ้นการสร้างและ
ซ่อมแซม Beta-cells กระตุ้นให้มีการหลั่ง insulin มากขึ้น
เป็นผลให้น้ำตาลในเลือดลดลง (Tiwari *et al.*, 2014)

- การศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครปกติ พบว่าเมื่อดื่มชาใบเชียงดา (1.5 g) ทันที หรือที่เวลา 15 นาทีหลังการทดสอบน้ำตาล มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ และฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดให้ผลแปรผันตรงกับขนาดที่ได้รับ
- นอกจากนั้นการรับประทานชาเชียงดา วันละ 1 แก้ว หลังอาหารทันที ต่อเนื่อง 28 วัน สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสูงสุด (peak plasma glucose concentration) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน (Chiabchalard *et al.*, 2010)



ผักเชียงดา (*Gymnema inodorum*)



- การศึกษาในผู้ป่วย DM type 1 โดยได้รับ Gymnema Sylvestre ชนิดผง 200 mg b.i.d. โดยเป็นการได้รับเพิ่มเติมจากการที่ได้รับอินซูลิน เป็นปกติอยู่แล้ว พบว่า**ปริมาณของ HbA1c ลดลง**จากเดิมอย่างมาก จาก 12.8 % เป็น 9.5 % ภายในระยะเวลา 6 เดือน (Shanmugasundaram *et al.*, 1990)

- การศึกษาในผู้ป่วย DM type 2 โดยให้ดื่มชาที่เตรียมจากใบเชียงดาแห้ง 1.2 ก. ชงในน้ำร้อน 150 มล. วันละ 3 ครั้ง หลังมื้ออาหาร 15 นาที ติดต่อกัน 8 สัปดาห์ ไม่พบฤทธิ์รักษาเบาหวาน (Bespinyowong *et al.*, 2013)

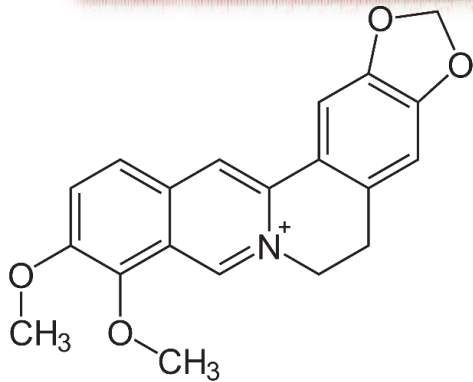
ขมิ้นเครือ และ แห้ม

(MENISPERMACEAE)

Arcangelisia flava
ขมิ้นเครือ



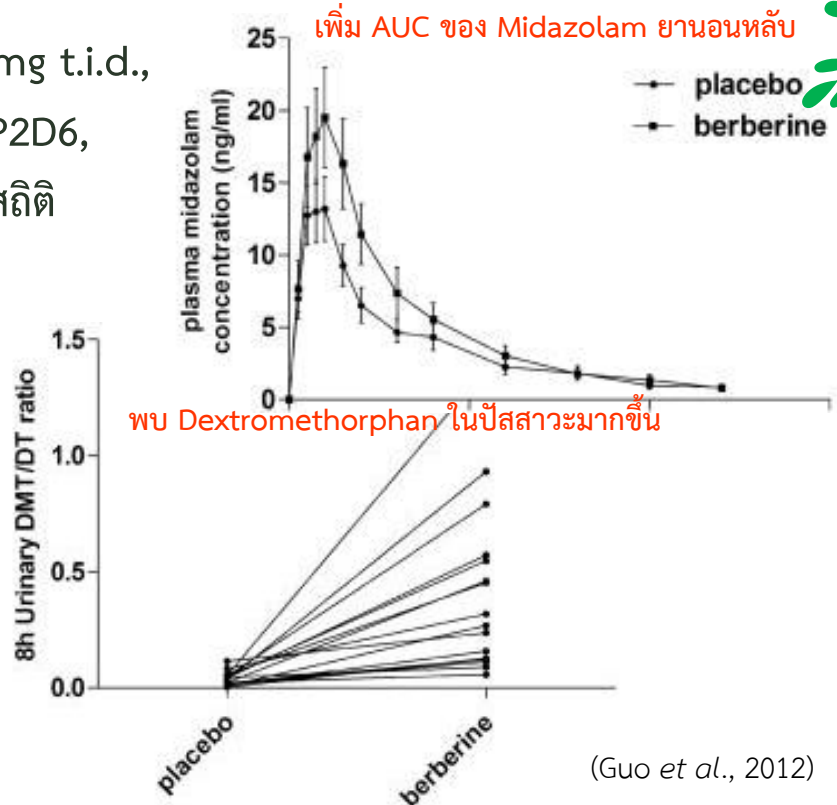
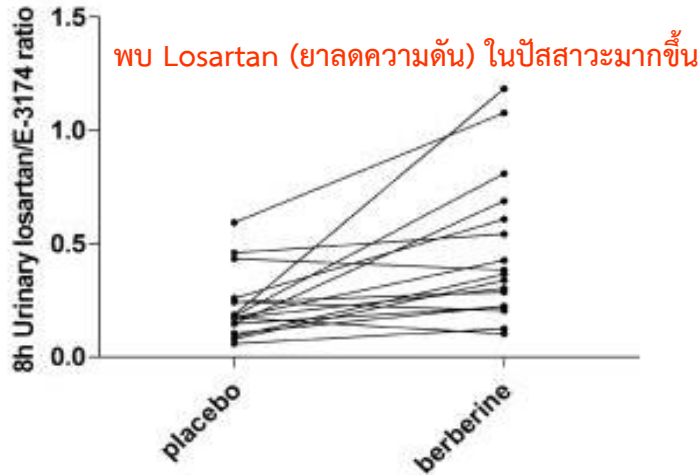
Coscinium fenestratum
แห้ม (แห้ม)



มีรายงานว่า สาร berberine (ยาต้านมะเร็ง เป็นพืชต่อเซลล์) ซึ่งพบในขมิ้นเครือและแห้ม อาจมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ ทำให้เกิดอาการหายใจขัดได้ จึงควรระมัดระวังในการกินอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เพราะอาจมีพิษต่อระบบเลือด ตับ และหัวใจได้ (Al-masri et al., 2010)

ขมิ้นเครือ และ เห้ม

เมื่อให้อาสาสมัครรับประทาน berberine (300 mg t.i.d., p.o for 2 weeks) พบว่าระดับการทำงานของ CYP2D6, CYP2C9 และ CYP3A4 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ




(Guo et al., 2012)



สมุนไพรที่อาจออกฤทธิ์ต้านกันกับยาแผนปัจจุบัน (Antagonist effects)

Drugs	Herbs	Potential interaction
Warfarin	High vitamin K (ช่วยให้เลือดแข็งตัว) ยอ ชาเขียว ถั่วเหลือง บร็อกโคลี่ Coenzyme Q10 (ต้านอนุมูลอิสระ)	Decreased warfarin activity
Cyclosporin, Tacrolimus (Immunosuppressant drugs ยากด ภูมิคุ้มกัน) ใช้ในการรักษาโรค SLE	Immune enhancers เห็ดหลินจือ ฟังทะลายโจร อิชิโนเซีย โสม ขิง	Decreased drug efficacy
Tamoxifen (Anti-estrogen drug)	High phytoestrogen กวาวเครือขาว กลอย ตังกุย พืชตระกูลถั่ว	Antagonist effects



สมุนไพรที่อาจเปลี่ยนแปลงการดูดซึมยา (Absorption)

Drugs	Herbs	Potential interaction
High lipid soluble drugs Cilostazol, Ketoconazole, Griseofulvin, Isotretinoin, Theophylline (ยาขยายหลอดลม แก้หอบ)	Vitamin E, Evening primrose oil, Fish oil	Increased drug absorption; increased drug activity or toxicity
Immunosuppressant drugs Cyclosporin, Tacrolimus	High fiber เทียนเกิ้ล็ดหอย บุก แมงลัก Mucilage หุ้มยาและ ขับถ่ายออก การดูดซึมลดลง	Decreased drug absorption; delayed or decreased drug activity
Alkaloid drugs (ตกตะกอนด้วยแทนนิน) Atropine, Codeine, Theophylline, caffeine Pseudoephedrine, reserpine	High tannin ชาเขียว สมอไทย ตรีผลา เปลือกต้นสมุนไพร ชาดีเหล็ก โลหะหนัก ที่เป็นอาหารเสริม จะ ตกตะกอน Alkaloid	Complex with drug; decreased drug absorption



สมุนไพรที่อาจเปลี่ยนแปลงการดูดซึมยา (Absorption)

Drugs	Herbs	Potential interaction
Sunitinib (ยามะเร็งลำไส้) โครงสร้างเป็น alkaloid ตั้งนั้นตกตะกอนด้วย Tannin	ชาเขียว (สาร EGCG) tannin จาก พืช เช่น ตรีผลา สมอไทย	Complex with drug; Case report: ผู้ป่วยรับ ยา sunitinib ซึ่งในช่วงแรกสามารถควบคุมอาการ ได้ดี ต่อมาผู้ป่วยมีการรับประทานชาเขียวเสริมทุก วันเพื่อบำรุงร่างกาย แต่พบว่าประสิทธิภาพในการ ควบคุมโรคของยา sunitinib ลดลง
Drugs (non-specific)	Laxative anthraquinones มะขามแขก คุณ ชุมเห็ดเทศ ยาดำ เพราะทำให้ยาถ่ายออก	Increase GI mobility ; decreased drug absorption
Chloroquine (alkaloid) รับประทาน กับกรด จะกลายเป็นเกลือ การดูดซึม น้อยลง pHกระเพาะ เพิ่มขึ้น	น้ำกระเจี๊ยบแดง (pH 2.7) น้ำมะขาม (pH 2.8) น้ำมะนาว (pH 2.6) ชาเขียว และแทนนินจากพืช	Altered gastrointestinal pH (เปลี่ยนภาวะ pH ในกระเพาะอาหารทำให้เกิดการแปรปรวน) ; decreased drug absorption

สมุนไพรที่อาจเปลี่ยนแปลงการกระจายยา (Distribution)

Substrates (Drug)	<u>Inhibitors</u> (Herb) of P-glycoprotein Transmembrane glycoprotein ช่วยกระจายยา	<u>Inducers</u> (Herb) of P-glycoprotein
Erythromycin, Tetracyclines, Itraconazole, Fluoroquinolones, Protease inhibitor, Vincristine, Paclitaxel, Doxorubicin, Methotrexate, Loperamide, Domperidone, Carbamazepine, Phenytoin, Gabapentin, Losartan, Nifedipine, Verapamil, Diltiazem, Digoxin, Dexamethasone, Aldosterone, Cyclosporine, Tacrolimus, Clozapine, Imipramine	Ginkgo, Valerian, Pepper , Turmeric, Ginseng, Berberine , Catechin , Piperine , Emodin, Quercetin, Curcumin, Demethoxycurcumin, Ginsenosides	St John's Wort, Garlic, Liquorice Hypericin, Kaempferol, Quercetin , Genistein, Bisdemethoxycurcumin, Glycyrrhizin



สมุนไพรที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism)

CYP	Substrates (Drug)	Inhibitors	Inducers
3A4	Azole drugs, Calcium channel blockers, R-Warfarin, Macrolides, Amitriptyline, Statins, Oral contraceptives, Saxagliptin, Pioglitazone, Proteinase inhibitors, Paclitaxel, Doxorubicin, Carbamazepine, Cyclosporine, Tacrolimus, Prednisolone,	ฟ้าทะลายโจร ลูกใต้ใบ โกงฐ จุฬาลัมพา เทียนดำ ขมิ้นชัน กระเทียม ขิง พริกไทย มะขามป้อม แปะก๊วย ถั่วเหลือง ชาเขียว ทับทิม มะรุม ชะเอมเทศ โสม Echinacea, Cranberry, Grapefruit juice	โสม กระเทียม ชะเอมเทศ Grape seed, Echinacea, St. John's Wort





สมุนไพรที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism)



CYP	Substrates (Drug)	Inhibitors	Inducers
2D6	Amitriptyline, Clomipramine, Codeine, Desipramine, Dextromethorphan, Imipramine, Metoprolol, Nortriptyline, Oxycodone, Paroxetine, Propafenone, Risperidone, Thioridazine, Timolol, Tramadol, Venflaxine	ขิง ขมิ้นชัน มะขามป้อม, พริกไทย ชาเขียว โสม เทียนดำ ลูกใต้ใบ ทับทิม Saw palmetto (ปาล์มเลื้อย), Echinacea, Grape seed, Valerian	



สมุนไพรที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism)

CYP	Substrates (Drug)	Inhibitors	Inducers
2C9	Amitriptyline, Celecoxib, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Piroxicam, Losartan, Phenytoin, Sulfamethoxazole, Tolbutamide, Warfarin	แครนเบอร์รี่ ฟักทะเลลายโจร บัวบก ขิง แปะก๊วย ชะเอมเทศ ถั่วเหลือง กระเทียม ชา เขียว เก๋ากี้ (Goji berry), Echinacea, Peppermint, Valerian, Grape seed	โสม St. John's Wort






สมุนไพรที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism)



CYP	Substrates (Drug)	Inhibitors	Inducers
2C19	Amitriptyline, Carvedilol, Celecoxib, Citalopram, Clomipramine, Cyclophosphamide, Diazepam, Glipizide, Ibuprofen, Losartan, Imipramine, Irbesartan, Lansoprazole, Phenytoin	บัวบก ชิง เปะก๊วย กระเทียม Valerian	โสม



พริกไทย

ชื่ออังกฤษ: Pepper

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Piper nigrum*

วงศ์: Piperraceae

ส่วนที่ใช้: เมล็ด

สรรพคุณ: ลดอาการท้องอืดเฟ้อ แน่นจุกเสียด ขับลมในลำไส้ ในช่องปาก

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา: ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดไขมัน มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน

ลดการอักเสบ บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อต่อ ต้านเซลล์มะเร็ง ต้าน

เชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา



พริกไทย



- การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2D6 ในหลอดทดลองของสมุนไพรหลายชนิด(สกัดด้วยน้ำ) พบว่า ผลพริกไทย มีฤทธิ์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2D6 ได้สูงถึง 84.0 และ 72.8 % ตามลำดับ ในขณะที่ Ketoconazole (1 μ M) ยับยั้ง CYP3A4 ได้ 76.1 % ส่วน Quinidine (1 μ M) ยับยั้ง CYP2D6 ได้ 88.3%

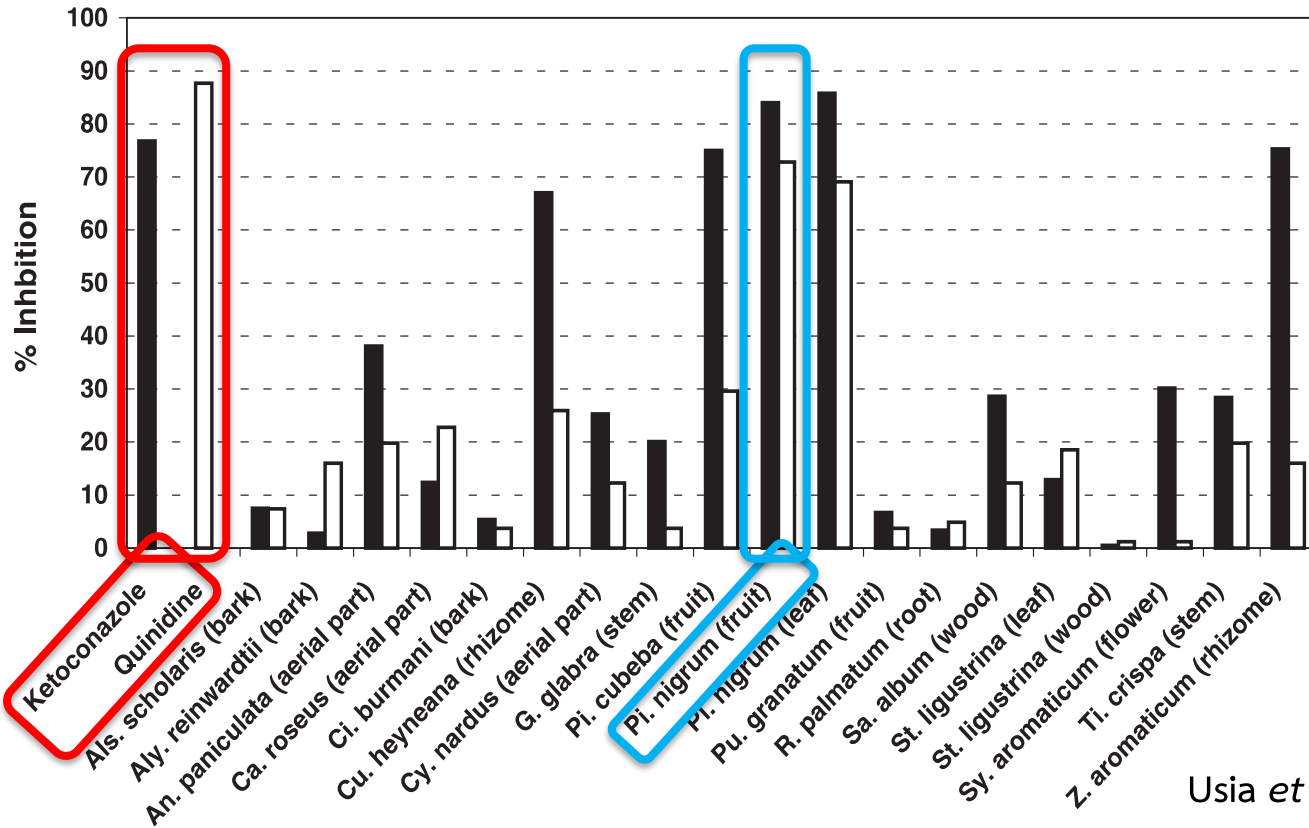
CYP3A4 = [N-methyl-14C]-erythromycin N-demethylase activity

CYP2D6 = [O-methyl-14C]-dextromethorphan O-demethylase activity

Usia et al., 2006



พริกไทย



Usia et al., 2006



พริกไทย



- การทดสอบการผ่านเข้าสู่เซลล์ของยา digoxin และ cyclosporine ใน Caco-2 cells พบว่า สาร Piperine ซึ่งแยกได้จากพริกไทย มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ขับยาออกจากเซลล์ (efflux protein) ทำให้มีการผ่านเข้าสู่เซลล์ของยา digoxin และ cyclosporine เพิ่มมากขึ้น โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 15.5 และ 74.1 μM ตามลำดับ
- นอกจากนั้นสาร piperine ขนาด 250 μM มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งใช้ในการเปลี่ยนแปลงยา (Verapamil ยารักษาความดันโลหิตสูง และเป็นยา Arrhythmia) ไปเป็น D-617 ได้ประมาณ 75% ซึ่งสูงกว่า Ketoconazol (0.5 μM) ที่ยับยั้งได้ 70%



พริกไทย

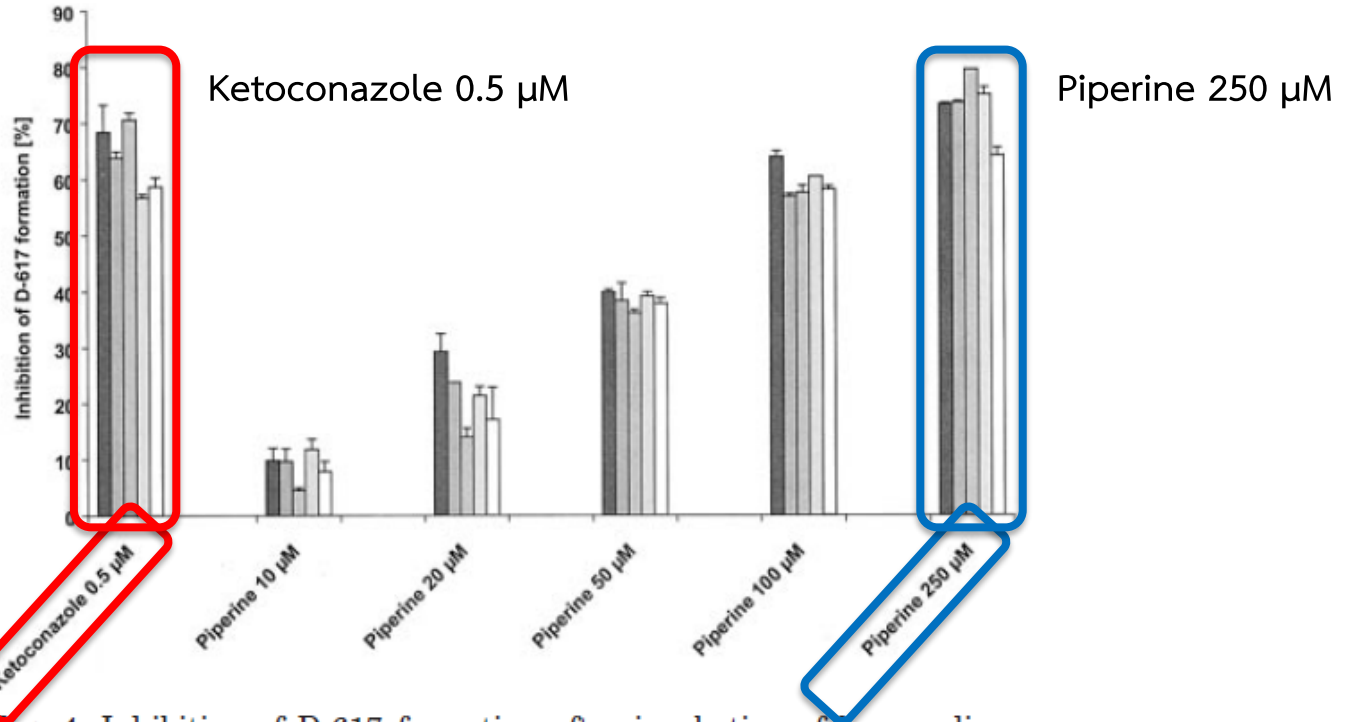


Fig. 4. Inhibition of D-617 formation after incubation of human liver microsomes obtained from five livers with verapamil and different concentrations of piperine and ketoconazole (0.5 μM) compared with incubation without inhibitor.



ยาที่มีพริกไทย Piperine



- สหัสธารา
- ธรณีสังฆฆาต
- ยาแก้ลมอัมพฤกษ์
- เบญจกุล
- ตรีกฎุก
- ปราบชมพูทวีป
- ประสระเปราะใหญ่



ชะเอมเทศ (จิ้น)

ชื่ออังกฤษ: Chinese liquorice

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Glycyrrhiza uralensis*

วงศ์: Fabaceae

ส่วน: ราก

สรรพคุณ: มีรสหวานชุ่มคอ มีสรรพคุณแก้ไข ขับเสมหะ ขับเลือดเน่า
แก้กำเดาให้เป็นปกติ บำรุงหัวใจให้

การศึกษาทางเภสัชวิทยา: มีฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหารในการรักษาแผล
เรื้อรัง มีฤทธิ์ต่อการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ



ชะเอมเทศ (จীন)

- การศึกษา pharmacokinetic ในหนูที่รับประทานยา cyclosporine (กดภูมิต้านทาน) ขนาด 2.5 mg/kg ร่วมกับสารสกัดน้ำของชะเอมเทศ หรือสาร glycyrrhizin พบว่า สารสกัดชะเอมเทศ และ glycyrrhizin มีผลลดปริมาณยา cyclosporine ในกระแสเลือดได้ โดยไป กระตุ้นการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการขับออกของยา

สารสกัดชะเอมเทศ ลด C_{max} 49.0 % และ AUC_{0-t} 45.6 %

Glycyrrhizin ลด C_{max} 81.3 % และ AUC_{0-t} 78.2 %

นอกจากนี้สาร glycyrrhizin (100 μ M) และ glycyrrhetic acid (25 μ M) ยังมีผล กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ 25.5 และ 30.2 % ตามลำดับ

ชะเอมเทศ (จิ้น)

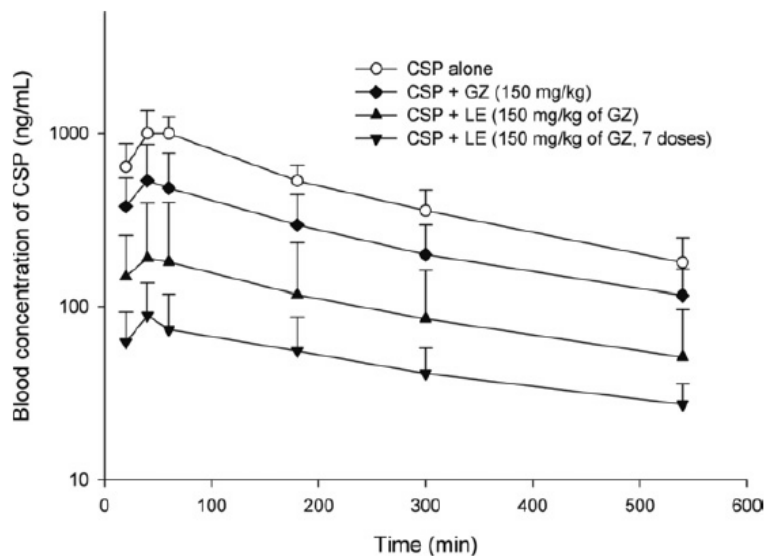


Fig. 2. Mean (\pm S.D.) blood concentration–time profiles of CsA after oral administration of CsA alone (2.5 mg/kg, ○, $n = 6$) and coadministrations with single dose of GZ (150 mg/kg, ◆, $n = 6$), single dose of LE (containing 150 mg/kg of GZ, ▲, $n = 6$) and seven doses of LE (containing 150 mg/kg of GZ, ▼, $n = 5$) to rats.

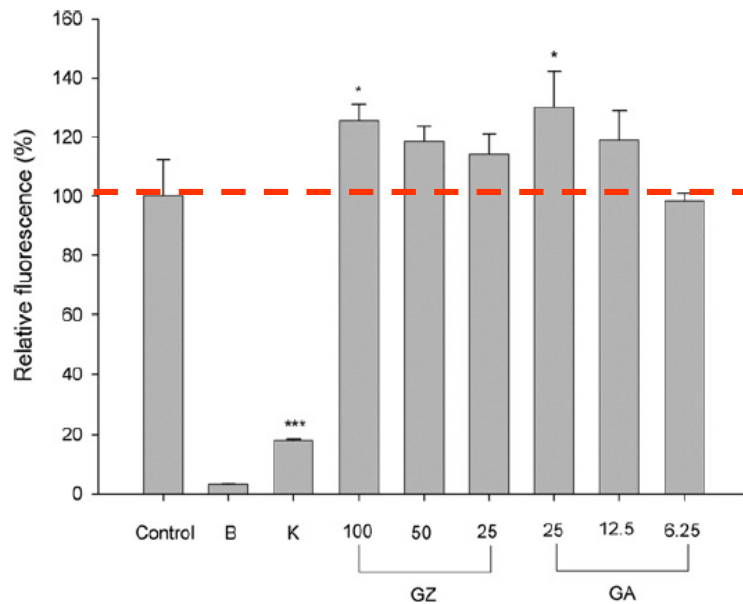


Fig. 4. Effects of ketoconazole (K, 10 μ M), GZ (100, 50 and 25 μ M) and GA (25, 12.5 and 6.25 μ M) on the activity of CYP 3A4 ($n = 3$). Control group was treated with equal amount of DMSO as other treatment groups. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, compared with control group. B: background.



ยาที่มีชะเอมเทศ



- ยาหอมแก้ลมวิงเวียน



เทียนดำ

ชื่ออังกฤษ: Black seed

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Nigella sativa*

วงศ์: Ranunculaceae

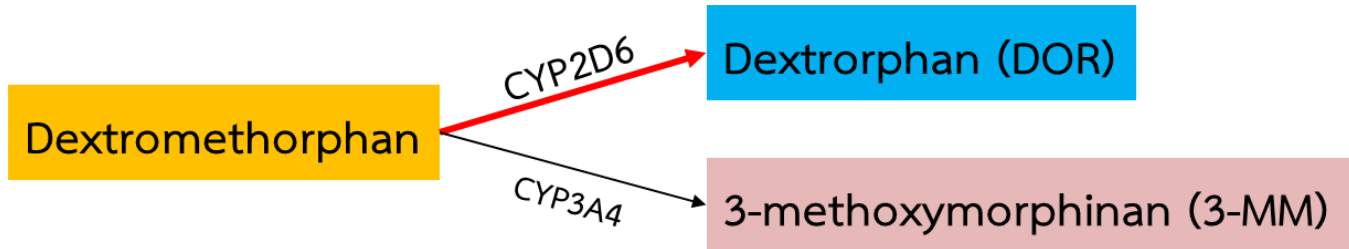
ส่วน: เมล็ด

สรรพคุณ: ขับเสมหะให้ลงสู่คูทวาร ขับลมในลำไส้ ช่วยย่อย แก้ท้องอืด เพื่อ
แก้อาเจียน บำรุงโลหิต ขับน้ำนม ขับปัสสาวะ ขับระดู บีบมดลูก แก้โรคลม ขับ
พยาธิ



เทียนดำ

- สารสกัดเทียนดำด้วย 95% ethanol เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2D6 ที่ได้จาก human liver microsomes ในการเปลี่ยนแปลงยา Dextromethorphan (DEX)



พบว่า สารสกัดเทียนดำในขนาด 100 $\mu\text{g/ml}$ สามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลง DEX ไปเป็น DOR และ 3-MM ได้ 80% และ 60% ตามลำดับ

เทียนดำ

- นอกจากนั้นยังทำการทดสอบในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยให้รับประทาน สารสกัดเทียนดำขนาด 2.5 g twice daily เป็นเวลา 7 วัน ในวันสุดท้ายอาสาสมัคร จะได้รับยา Dextromethorphan ในขนาด 30 mg single dose จากนั้นจะทำการ เก็บ urine ในช่วงเวลาที่ 8 หลังการรับประทานยา เพื่อนำไปวิเคราะห์หา DEX, DOR, และ 3-MM

- ผลการทดลองพบว่า ค่า DEX/DOR และ DEX/3-MM ในปัสสาวะ เพิ่มขึ้น 127 และ 1.6 เท่า ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเทียนดำมีฤทธิ์ **ยับยั้ง** CYP2D6 และ CYP3A4 ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยา Dextromethorphan

ยาที่มีเทียนดำ



- อยู่ในเทียนทั้ง 5
- ยาหอมทุกชนิด
- ยาประสะไพล
- ยาประสะเปราะใหญ่
- ยาปราบชมพูทวีป



ขิง

ชื่ออังกฤษ: Ginger

ชื่อวิทยาศาสตร์: *Zingiber officinale*

วงศ์: Zingiberaceae

ส่วน: เหง้า

สรรพคุณ: รักษาอาการท้องอืด เพื่อ เสียดท้อง อาหารไม่ย่อย ปวดเกร็งช่องท้อง แก้กลิ้นไส้ อาเจียน

การศึกษาทางเภสัชวิทยา: ยับยั้งการจับตัวของเกล็ดเลือด ขับน้ำดี ทำให้กระเพาะอาหารและลำไส้บีบตัวเพิ่มขึ้น ยับยั้งเชื้อ *H. pylori* ต้านการอักเสบ ปกป้องไต ตับ ป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่



ขิง



- การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 และ CYP1A2 ของสารสกัด 70% methanol ของพริกชี้ฟ้า (*Capsicum annuum*), โปรงฟ้า (*Murraya koenigii*) และ ขิง (*Zingiber officinale*) พบว่า สารสกัดในขิงมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 และ CYP1A2 น้อยที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 286.69, 249.52, 177.71.42 และ 208.86 ตามลำดับ

แสดงให้เห็นว่าขิงมีแนวโน้มที่จะใช้ได้อย่างปลอดภัย เนื่องจากมีโอกาสน้อยเกิด drug interaction น้อย



Table 3

IC₅₀ (µg/ml) value of the spices and bioactive compounds on the metabolism mediated by CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 and CYP1A1. Each value represents the mean ± S.E.M (n = 3).

Sample	CYP3A4	CYP2D6	CYP2C9	CYP1A2
<i>Capsicum annuum</i>	99.69 ± 3.73	68.25 ± 1.21	88.03 ± 0.83	84.16 ± 1.67
Capsaicin	184.54 ± 6.23	153.64 ± 1.24	132.59 ± 3.96	172.10 ± 3.21
<i>Murraya koenigii</i>	160.47 ± 5.45	206.63 ± 1.99	156.56 ± 3.77	129.66 ± 2.40
Mahanine	191.63 ± 6.42	272.13 ± 4.30	206.85 ± 3.75	156.52 ± 5.14
Mahanimbine	186.67 ± 1.87	249.33 ± 1.14	202.01 ± 2.86	148.57 ± 1.30
<i>Zingiber officinale</i>	286.69 ± 3.36	249.52 ± 3.16	177.71 ± 4.58	208.86 ± 3.78
6-gingerol	341.57 ± 3.04	309.84 ± 9.60	209.42 ± 3.08	265.03 ± 7.77
Positive control	6.15 ± 1.24	4.02 ± 0.94	13.31 ± 1.22	18.22 ± 1.00

Positive control = Ketoconazole

Pandit *et al.*, 2012

งานวิจัยสมุนไพรอื่นๆ

วีรยา ดำรงสกุลชัย และคณะ (2007) ได้ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 ของสารสกัดด้วยน้ำและ ethanol ของสมุนไพร 16 ชนิด ในหลอดทดลอง พบว่า

สมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ได้แก่ สารสกัด ethanol ของ **ลูกใต้ใบ ($IC_{50} = 0.77 \mu\text{g/ml}$)**, ป๊อป, ชุมเห็ดเทศ, กระจ่างดำ, ชิง, หญ้าหนวดแมว, รากทองพันชั่ง และใบบัวบก (ต้นขาว)

สมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 ได้แก่ สารสกัด ethanol ของ **ลูกใต้ใบ ($IC_{50} = 23 \mu\text{g/ml}$)**, ชุมเห็ดเทศ, หญ้าหนวดแมว, ป๊อป, รากจืด, รากทองพันชั่ง, ว่านมหากาฬ, กระจ่างดำ, ฟ้าทะลายโจร และใบบัวบก (ต้นแดง)

Table 1 IC₅₀ values of ethanolic and aqueous extracts of Thai herbal plants on human CYP3A4 and CYP2D6 activities.

Sample	IC ₅₀ values (µg/ml)			
	CYP3A4		CYP2D6	
	Ethanolic extract	Aqueous extract	Ethanolic extract	Aqueous extract
<i>A. paniculata</i> (ฟ้าทะลายโจร)	ND	566.7 ± 125.0	82.7 ± 6.4	ND
<i>C. alata</i> (ชุมเห็ดเทศ)	24.3 ± 14.3	253.33 ± 40.4	33.00 ± 25.6	ND
<i>C. asiatica</i> (ใบบัวบกต้นขาว)	58.3 ± 23.1	> 1,000	213.3 ± 205.0	> 1,000
<i>C. asiatica</i> (ใบบัวบกต้นแดง)	ND	> 1,000	83.3 ± 20.8	> 1,000
<i>C. longa</i> (ขมิ้นชัน) (หัวใหญ่)	ND	76.7 ± 15.3	ND	163.3 ± 41.6
<i>C. longa</i> (ขมิ้นชัน) (หัวเล็ก)	ND	ND	ND	430.0 ± 43.6
Cyanobacterium (spirulina)	ND	> 1,000	ND	> 1,000
<i>G. pseudochina</i> (ว่านมหาकाฬ)	136.7 ± 70.2	> 1,000	50 ± 25	563.3 ± 309.9
<i>K. parviflora</i> (กระชายดำ)	28 ± 19.5	120 ± 20.0	77 ± 9.54	726.67 ± 40.4
<i>M. alba</i> (หม่อน)	626.7 ± 58.6	> 1,000	630 ± 55.2	> 1,000
<i>M. citrifolia</i> (น้ำลูกยอ)	ND	> 1,000	ND	> 1,000
<i>M. hortensis</i> (เป็ป)	13 ± 3.6	55.3 ± 14.5	33.33 ± 8.1	ND
<i>O. aristatus</i> (หญ้าหนวดแมว)	40 ± 8.7	286.7 ± 65.1	31.0 ± 19.5	406.7 ± 141.9
<i>P. amarus</i> (ลูกใต้ใบ)	0.77 ± 0.1	25.33 ± 4.6	23 ± 26.9	133.33 ± 66.6
<i>R. nasutus</i> (ทองพันชั่ง) (ใบ)	> 1,000	> 1,000	ND	> 1,000
<i>R. nasutus</i> (ทองพันชั่ง) (ราก)	53.3 ± 11.6	853.33 ± 98.7	47.00 ± 10.8	ND
<i>S. Leucantha</i> (หนูมานประสานกาย)	756.7 ± 204.0	ND	ND	410.0 ± 151.3
<i>T. laurifolia</i> (รางจืด)	203.3 ± 115.9	247.67 ± 66.6	45.00 ± 5.0	ND
<i>Z. officinale</i> (ขิง)	30.3 ± 15.1	270 ± 79.4	ND	ND

Known CYP3A4 inhibitor	IC ₅₀ values (µg/ml)
- Ketoconazole	0.11 ± 0.08
- Erythromycin	83.33 ± 61.10

Known CYP2D6 inhibitor	IC ₅₀ values (µg/ml)
- Quinidine	0.97 ± 0.06
- Fluoxetine	0.04 ± 0.01

ค่าสูงไม่มีผลการยับยั้งเอ็นไซม์
ดังนั้นปลอดภัยในการใช้ร่วมกัน

งานวิจัยสมุนไพรอื่นๆ

สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	วิธีการสกัด	ผลการทดลอง	เอกสารอ้างอิง
เทียนข้าวเปลือก (<i>Foeniculum vulgare</i>)	เมล็ด	Methanol แยกสาร 5-MOP	สาร 5-methoxypsoralen (5-MOP) ที่ แยกได้จากเทียนข้าวเปลือก มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 18.3 μ M	Subehan et al., 2007
บัว (<i>Nelumbo nucifera</i>)	ใบ	Ethanol	สารสกัดจากใบบัว มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.96 μ g/ml	Ye et al., 2014
ทับทิม (<i>Punica granatum</i>)	ผล	สารสกัดน้ำ ในส่วนสกัด ที่ละลาย EtOAc	มีฤทธิ์การยับยั้ง CYP2D6 ได้ 98.1%	Usia et al., 2006
โกรฐจุฬาลัมพา (<i>Artemisia annua</i>)	ใบ	ต้มน้ำ	สารสกัดของโกรฐจุฬาลัมพานาขนาด 3.3 mg/ml มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 และ CYP1A1 37-60% แต่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Ketoconazole	Magalhaes et al., 2012



มะรุม (*Moringa oleifera*)



ยาแผนปัจจุบัน

Enalapril

Amlodipine

Simvastatin

Omeprazole

มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ทำให้ยาที่เมตาบอไลซ์ผ่าน CYP3A4
ถูกแปรสภาพลดลง **ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น**



ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*)



ยาแผนปัจจุบัน

Isosorbide mononitrate

Diclofenac

Simvastatin

Enalapril

Amlodipine

ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4, CYP1A4 ทำให้ยาที่เมตาบอไลซ์ผ่านเอนไซม์เหล่านี้ถูกแปรสภาพลดลง **ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น**



น้ำมันกระเทียม (*Allium sativa*)



ยาแผนปัจจุบัน

Enalapril

Amlodipine

Simvastatin

Isosorbide mononitrate

Aspirin

มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตจึงอาจเสริมฤทธิ์กับยาลดความดัน

มีฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 ทำให้ยาที่เมตาบอไลซ์ผ่าน CYP3A4

ถูกแปรสภาพเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดลดลง

มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะ กลุ่มของเกล็ดเลือด จึงเสริมฤทธิ์ของ aspirin



ลูกใต้ใบ (*Phyllanthus amarus*)



ยาแผนปัจจุบัน

Enalapril

Amlodipine

Fenofibrate



มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4, CYP1A4 ทำให้ยาที่เมตาบอไลซ์ผ่านเอนไซม์
เหล่านี้ถูกแปรสภาพลดลง **ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น**



ตำรับตรีผลา



สมอไทย



Terminalia chebula
(Combretaceae)

สมอพิเภก



Terminalia bellirica
(Combretaceae)

มะขามป้อม



Phyllanthus emblica
(Euphorbiaceae)

สรรพคุณ: ขับพิษ ระบายท้อง ขับไขมัน ปรับสมดุลธาตุทั้ง 4 ในร่างกาย
บำรุงกำลัง เสริมภูมิคุ้มกัน



ตำรับตรีผลา



สารสกัด 70% Methanol ของสมอไทย สมอพิเภก มะขามป้อม และ ตำรับตรีผลา เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Cytochrome P450 ที่แยกได้จาก rat liver microsome ด้วยวิธี CYP450-CO complex assay พบว่า สารสกัดตำรับตรีผลามีฤทธิ์ ยับยั้งเอนไซม์ CYP 3A4 และ CYP2D6 อย่างอ่อน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 119.65 $\mu\text{g/ml}$ และ 105.03 $\mu\text{g/ml}$ ในขณะที่ Gallic acid ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในตำรับ มีค่า IC_{50} เท่ากับ 87.24 $\mu\text{g/ml}$ และ 92.03 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ



ตำรับตรีผลา



Table 1

IC₅₀ values of *Triphala* and its ingredients on the metabolism mediated by CYP3A4 and CYP2D6.

Test extract	Solvent used	IC ₅₀ value (µg/ml)	
		CYP 3A4	CYP 2D6
<i>Emblica officinalis</i>	Ethanol	152.11 ± 2.18	109.96 ± 2.74
<i>Terminalia bellerica</i>	Ethanol	77.94 ± 1.52	90.20 ± 1.07
<i>Terminalia chebula</i>	Ethanol	95.52 ± 1.26	102.35 ± 1.16
Triphala formulation	Ethanol	119.65 ± 1.91	105.03 ± 0.98
Gallic acid	Ethanol	87.24 ± 1.11	92.03 ± 0.38
Quinidine	Ethanol	-	3.06 ± 0.80
Ketoconazole	Ethanol	6.76 ± 0.91	-

Ponnusankar *et al.*, 2010



ตัวอย่างสมุนไพรที่อาจเกิด

interaction กับ antidiabetic drugs

สมุนไพร	กลไก	ผลการทดลอง
ว่านหางจระเข้ (<i>Aloe vera</i>)	Inhibited CYP3A4 and CYP2D6	Increased efficacy of Pioglitazone and Repaglinide; additive effects with
ฟ้าทะลายโจร (<i>Andrographis paniculata</i>)	Inhibited CYP3A4 and CYP2C9; enhanced glucose transport	Probably increased efficacy of Glibenclamide and Pioglitazone
St John's Wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Induced CYP3A4, 1A2, 2D6, 2E1, p-glycoprotein	Decreased efficacy of Sulfonylurea, Thiazolidinediones, Saxagliptin (probably); additive effects with antidiabetics
โสมเกาหลี (<i>Panax ginseng</i>)	Induced CYP3A4; stimulated insulin secretion	Probably decreased efficacy of Glibenclamide; Pioglitazone, Saxagliptin; additive effects with antidiabetics (Holstein <i>et al.</i> , 2012; Rehman <i>et al.</i> , 2014)

สมุนไพรที่อาจเกิด PD interaction



Synergistic Effect : 1 + 1 > 2

ว่านหางจระเข้ทำให้มีการแสดงออกของโปรตีน CYP1A2, CYP2E1 และ CYP3A1 เพิ่มขึ้น 50% ทำให้ยาออกฤทธิ์น้อยลง เพราะขัดถ่าย



อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug interaction)

ยา 9 รายการ ได้แก่

1. มะขามแขก
2. ขมิ้นชัน
3. ฟ้าทะลายโจร
4. เพชรสังฆาต
5. ครีมไพล
6. ยาคุชไสยาศน์
7. ยาประสะมะแว้ง
8. ยาหอมเทพจิตร
9. ยาเหล็องปิดสมุทร

มะขามแขก

ชื่อวิทยาศาสตร์¹: *Senna alexandrina* Mill.

ส่วนที่ใช้เป็นยา (Part used)¹: ใบ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacology): มะขามแขกมีสารสำคัญคือ กลุ่ม anthraquinone glycosides เช่น sennoside A sennoside B และ aloe emodin เมื่อรับประทานเข้าสู่ร่างกาย จะถูกแบคทีเรียในลำไส้ทำปฏิกิริยาได้สารกลุ่ม anthraquinone ซึ่งสามารถดูดซึมผ่านผนังลำไส้^{2,3} มีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นระบบประสาทในชั้น submucosal (Meissner's) plexus และ myenteric (Auerbach's) plexus กระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้ (peristalsis) และ ลดการดูดน้ำในลำไส้ ช่วยให้อุจจาระอ่อนนุ่ม⁴



มะขามแขก

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการท้องผูก

รูปแบบยา (Dosage form)¹: ยาแคปซูล ยาเม็ด ยาชง

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹:

- ชนิดชง รับประทานครั้งละ 2 กรัม ชงน้ำร้อนประมาณ 120 - 200 มิลลิลิตร ก่อนนอน
- ชนิดแคปซูลและชนิดเม็ด รับประทานครั้งละ 800 – 1.2 กรัม ก่อนนอน



มะขามแขก

ข้อห้ามใช้¹ : ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินอาหารอุดตัน (gastrointestinal obstruction) หรือปวดท้องโดยไม่ทราบสาเหตุ

คำเตือน¹ :

- ควรระวังการใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปีหรือในผู้ป่วย inflammatory bowel disease
- การรับประทานยาในขนาดสูง อาจทำให้เกิดไตอักเสบ (nephritis)
- ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะจะทำให้ท้องเสีย ซึ่งส่งผลให้มีการสูญเสียน้ำและเกลือแร่มากเกินไปโดยเฉพาะโพแทสเซียมและการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลาานจะทำให้ลำไส้ใหญ่ชินต่อยา ถ้าไม่ใช้ยาจะไม่ถ่าย
- ควรระวังการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

อาการไม่พึงประสงค์¹ : ปวดมวนท้อง ผื่นคัน

มะขามแขก



อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)⁵:

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ยามะขามแขก	Warfarin (ยาละลายลิ่มเลือด)	ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (มีโอกาสเลือดออกง่าย และแข็งตัวช้า)	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	Aspirin		
	Digoxin (ยารักษาโรคหัวใจ)	Sennoside กระตุ้นการขับออกของ Potassium อาจทำให้มีอาการ หัวใจเต้น ผิดปกติการมองเห็นผิดปกติ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย	
	Astemizole	Sennoside B inhibited CYP 2J2 catalyzed astemizole with 28%inhibition. (in vitro)	
	Corticoadrenal steroids	Sennoside กระตุ้นการขับออกของ Potassium อาจทำให้เกิดภาวะอาการ hypokalemiaได้แก่อาการ กล้ามเนื้อล้า ตะคริว ปวดกล้ามเนื้อ หัวใจเต้นระริก	
	Diuretic drugs (furosemide (Lasix), HCTZ และอื่นๆ)		
	Theophylline		



อ้างอิง



1. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ 2559 ประกาศ ณ วันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนพิเศษ 86 ง วันที่ 12 เมษายน 2559.
 2. Van Gorgom BAP, De Vries EGE, Karrenbeld A, Kleibeuker JH. Review article: anthranoid laxatives and their potential carcinogenic effects. Aliment Pharmacol Ther. 1999;13:443-52.
 3. Srinivas G, Babykutty S, Sathiadevan PP, Srinivas P. Molecular mechanism of emodin action: transition from laxative ingredient to an antitumor agent. Med Res Rev. 2007;27(5):591-608.
 4. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. J Am Board Fam Med. 2011;24(4):436-51.
 5. ยุวดี วงษ์กระจ่าง, วสุ ศุภรัตน์สิทธิ. สมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน...กินด้วยกันดีมัย [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 27 กันยายน 2566]. เข้าถึงได้จาก:
<http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0209.pdf>
- 
- 

ขมิ้นชัน

ชื่อวิทยาศาสตร์¹: *Curcuma longa* L.

ส่วนที่ใช้เป็นยา (Part used)¹: เหง้า

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacology): ขมิ้นชันมีสารสำคัญคือ กลุ่ม curcuminoids (สารประกอบ phenolic เช่น curcumin (diferuloylmethane), demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin) และน้ำมันหอมระเหย (เช่น tumerone, atlantone และ zingiberone)² กลไกการออกฤทธิ์ในระบบทางเดินอาหารได้แก่ เพิ่มการสร้างและหลั่งน้ำดี เพิ่มการบีบตัวของถุงน้ำดี เพิ่มการหลั่งเอนไซม์ กลุ่มน้ำมันหอมระเหยทำหน้าที่ขับลม ช่วยในการย่อยอาหาร นอกจากนี้ยังสามารถลดการเกร็งในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กได้³



ขมิ้นชัน

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ

รูปแบบยา (Dosage form)¹: ยาแคปซูล ยาเม็ด

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹:

- ชนิดแคปซูลและชนิดเม็ด รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม – 1 กรัม วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน



ขมิ้นชัน

ข้อห้ามใช้¹: ห้ามใช้ในผู้ที่ท่อน้ำดีอุดตัน หรือผู้ที่ไวต่อยานี้

คำเตือน¹:

- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคตับในถุงน้ำดียกเว้นภายใต้การดูแลของแพทย์
- ควรระวังการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ยกเว้นภายใต้การดูแลของแพทย์
- ควรระวังการใช้ในเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย
- ควรระวังการใช้ร่วมกับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets)
- ควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่กระบวนการเมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450 (CYP) เนื่องจากสาร curcumin ยับยั้ง CYP3A4, CYP1A2 แต่กระตุ้นเอนไซม์ CYP2A6
- ควรระวังการใช้ร่วมกับ ยารักษาโรคมะเร็งบางชนิด เช่น doxorubicin, chlormethine, cyclophosphamide และ camptothecin เนื่องจาก curcumin อาจมีผลต้านฤทธิ์ยาดังกล่าว

อาการไม่พึงประสงค์¹: ผิวหนังอักเสบจากการแพ้

ขมิ้นชัน



อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)^{4,5}:

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ขมิ้นชัน	Warfarin	ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (มีโอกาสเลือดออกง่ายและเลือดแข็งตัวช้า)	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	Aspirin 300 mg		
	Isosorbide Mononitrate	ยับยั้ง CYP 3A4, CYP 1A4 ทำให้ยาที่เมตาบอไลซ์ผ่านเอนไซม์เหล่านี้แปรสภาพลดลง ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น	พิจารณาการใช้ตามความเหมาะสม
	Diclofenac		
	Simvastatin		
	Amlodopine		
	Atorvastatin		
	Paracetamol	เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP 2A6 ทำให้ระดับยาในเลือดลดลง	



อ้างอิง



1. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ 2559 ประกาศ ณ วันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559. คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนพิเศษ 86 ง วันที่ 12 เมษายน 2559.
 2. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev.* 2009;14(2):141-53.
 3. Coon JT, Ernst E. Systematic review: herbal medicinal products for non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1689-99.
 4. ชุติกร สอนวสุสิทธิ์ ชบาไพโร โปธิ์สุยะ ดวงกมล จรูญวนิตกุล และนรภัทร พิริยะชนานุสรณ์. (2555). การใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีโอกาสเกิดอันตรายกับยาที่ใช้ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ* 2555;7(4): 149-157.
 5. คู่มือการเฝ้าระวังการใช้ยา. (2560). กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคอำเภอพนมสรวรรค์ จังหวัดนครพนม. <http://pswhospital.net/statics/attach/news.pdf>.
- 
- 

ฟ้าทะลายโจร

ชื่อวิทยาศาสตร์¹: *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees

ส่วนที่ใช้เป็นยา (Part used)¹: ส่วนเหนือดิน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacology): ฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญคือ andrographolide มีกลไกช่วยลดอาการของโรคหวัด โดยลดอาการเจ็บคอ ความเหน็ดเหนื่อย อาการนอนไม่หลับ น้ำมูกไหล นอกจากนี้ยังพบกลไกการลดการอักเสบ ผ่านการลดการสร้าง nitric oxide กลไกการเพิ่มแอนติบอดี (Immunomodulatory effect) และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ เช่น *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Legionella pneumophila* และ *Bordetella pertussis*



ฟ้าทะลายโจร

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่เป็นมูก หรือมีเลือดปน

รูปแบบยา (Dosage form)¹: ยาแคปซูล ยาเม็ด ยาลูกกลอน

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹: รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม – 2 กรัม วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน



ฟ้าทะลายโจร

ข้อห้ามใช้¹: ห้ามใช้ในผู้ที่มีอาการแพ้ฟ้าทะลายโจร ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร เนื่องจากอาจทำให้เกิดทารกวิรูปได้

คำเตือน¹:

- หากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้แขนขามีอาการชาหรืออ่อนแรง
- หากใช้ฟ้าทะลายโจรติดต่อกัน 3 วัน แล้วไม่หาย หรือมีอาการรุนแรงขึ้นระหว่างใช้ยา ควรหยุดใช้และพบแพทย์
- ควรระวังการใช้ร่วมกับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets)
- ควรระวังการใช้ร่วมกับยาลดความดันเลือดเพราะอาจเสริมฤทธิ์กันได้
- ควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่กระบวนการเมแทบอลิซึม ผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450 (CYP) เนื่องจากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4

อาการไม่พึงประสงค์¹: อาจทำให้เกิดอาการผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง ท้องเดิน คลื่นไส้ เบื่ออาหาร วิงเวียนศีรษะ ใจสั่นและอาจเกิดลมพิษได้

ฟ้าทะลายโจร

อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)^{4,5}:

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ฟ้าทะลายโจร	Warfarin	ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดและต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด โดยมีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ CYP2C9 และกระตุ้นเอนไซม์ CYP1A2 ดังนั้นการรับประทานฟ้าทะลายโจรคู่กับ Warfarin อาจมีผลไปเสริมหรือต้านฤทธิ์กับ Warfarin	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	5-fluorouracil (5-FU)		
	Cisplatin	เพิ่มฤทธิ์ของยา	
	Paclitaxel		
	Daonil	เพิ่มระดับของยาในเลือด และเพิ่มฤทธิ์ของยา	
	Theophylline	ลดระดับของยาในเลือด และลดฤทธิ์ของยา	
	Nabumetone		

ฟ้าทะลายโจร

อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)^{4,5}:

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ฟ้าทะลายโจร	Naproxen	ลดระดับของยาในเลือด แต่เพิ่มฤทธิ์ของยา (ผลการเกิดอันตรกิริยามีความขัดแย้งกัน)	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	Etoricoxib		

เพชรสังฆาต

ชื่อวิทยาศาสตร์¹: *Cissus quadrangularis* L.

ส่วนที่ใช้เป็นยา (Part used)¹: เถา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacology): สารสกัดมีฤทธิ์กระตุ้นหลอดเลือดดำ ให้มีความตึงตัวเพิ่มขึ้น ฤทธิ์ต้านการอักเสบเฉียบพลัน สารสกัดเมทานอลยับยั้ง การบวมของโบริหู และการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาว ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารเคมี สารสกัดเฮกเซนที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 และสารสกัดเอทานอลที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 ลดอาการบวมของโบริหูหนูที่เหนียวนำด้วยสารเคมี ได้ที่เวลา 30 นาที ตรวจพบองค์ประกอบทางเคมีของสาร lupeol ในสารสกัดเฮกเซน ฤทธิ์แก้ปวด สารสกัดเมทานอลลดจำนวนครั้งที่หนูถีบจักรยัดบิดตัวจากอาการเจ็บปวดท้อง เนื่องจากได้รับกรดอะซิติคที่ฉีดเข้าทางช่องท้อง และลดระยะเวลาของการเลียเท้า หลังทั้ง 2 ระยะ ในการทดสอบด้วยการฉีดฟอร์มาลิน แสดงว่าออกฤทธิ์แก้ปวด ผ่านทั้งระบบประสาทส่วนกลาง และส่วนปลาย



เพชรสังฆาต

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการริดสีดวงทวารหนัก

รูปแบบยา (Dosage form)¹ : ยาแคปซูล

สูตรตำรับ:

- สูตรที่ 1 ในผงยา 100 กรัม ประกอบด้วย เถาเพชรสังฆาต หนัก 70 กรัม รากอัครคทีวาร หนัก 20 กรัม โกลฐน้ำเต้าหนัก 10 กรัม

- สูตรที่ 2 ในผงยา 85 กรัม ประกอบด้วย เถาเพชรสังฆาต หนัก 50 กรัม กะเม็ง (ทั้งต้น) หนัก 15 กรัม โกลฐน้ำเต้า หัวกระชาย หนักสี่ละ 10 กรัม

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹ :

- สูตรที่ 1 รับประทานครั้งละ 1.2 กรัม วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารทันที
- สูตรที่ 2 รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม – 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารทันที

ข้อห้ามใช้¹ : ห้ามใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

อาการไม่พึงประสงค์¹ :

- สูตรที่ 1: ท้องเสีย
- สูตรที่ 2: ท้องเสีย ท้องมวน



เพชรสังฆาต

อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction)^{4,5}:

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ยาผสม เพชรสังฆาต	Warfarin	ไม่พบรายงาน	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	Aspirin 300 mg		

ครีมไพล

ตัวยาลำคัญ: ยาที่มีปริมาณน้ำมันหอมระเหยง่ายจากเหง้าไพล [Zingiber montanum (Koenig)

Link ex Dietr.] ร้อยละ 14 โดยปริมาตรต่อน้ำหนัก (%v/w)

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการบวม ฟกช้ำ เคล็ดขัดยอก

รูปแบบยา (Dosage form)¹ : ยาครีม

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹ : ทาและถูเบาๆ บริเวณที่มีอาการวันละ 2-3 ครั้ง

ข้อห้ามใช้:

- ห้ามทาบริเวณขอบตาและเนื้อเยื่ออ่อน
- ห้ามทาบริเวณผิวหนังที่มีบาดแผลหรือแผลเปิด







ครีมไพล



อาการไม่พึงประสงค์: ไม่พบข้อมูล

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: ไม่พบข้อมูล

อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction): ไม่พบข้อมูล



ยาคุมไสยาคน์

ข้อห้ามใช้¹: ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้ที่มีไข้ ผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

ข้อควรระวัง¹:

1. ควรระวังใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ยานอนหลับและยาต้านการชัก รวมทั้งแอลกอฮอล์ หรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่
2. ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคแผลเปื่อยเพปติกและกรดไหลย้อน เนื่องจากเป็นตำรับยารสร้อน หากมีอาการแสบร้อนท้องให้รับประทานกล้วยน้ำว้าสุก ก่อนการรับประทานยา
3. ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (กรณีไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้) โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (กรณีไม่สามารถควบคุมอาการได้)
4. ควรระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (antiplatelet)
5. ควรระวังใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin เนื่องจากมีพริกไทยผสมในตำรับ
6. ควรระวังใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูรและเกิดพิษได้
7. ระวังการใช้ร่วมกันกับตำรับยาแผนไทยที่มีกัญชาปรุงผสมอยู่

อาการไม่พึงประสงค์¹:

1. ยานี้อาจทำให้เกิดอาการปากแห้ง คอแห้ง หน้าแดง
2. ยานี้อาจทำให้ง่วงซึมได้ ควรหลีกเลี่ยงการขับชี่ยานพาหนะ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

ยาสุขไสยาศน์

Drug interaction pharmacokinetics:

มีการศึกษาพบว่าในตำรับนี้มีสมุนไพรที่อาจจะส่งผลกระทบต่อ Cytochrome P450 (CYP) Enzyme และ P-Glycoprotein ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2E1, CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 2C19, CYP1A1, CYP1B1, CYP 2B6	พริกไทย ดีปลี เทียนดำ ชিং กัญชา (THC, CBD)
มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2E1, CYP 3A4	เทียนดำ พริกไทย
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-Glycoprotein	จันทน์เทศ ดีปลี พริกไทย โกรฐเขมา
มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ P-Glycoprotein	ชিং

ยาคุมไสยาคน์

Drug interaction pharmacokinetics:

สมุนไพรในตำรับยานี้อาจจะส่งผลกระทบต่อโรคเรื้อรัง (เบาหวาน ความดัน) ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypotension	เทียนดำ ดีปลี
มีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypoglycemia	เทียนดำ ขิง

ยาประสะมะแว้ง

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการไอ มีเสมหะ ทำให้ชุ่มคอ ช่วยขับเสมหะ

รูปแบบยา (Dosage form)¹: ยาผง ยาเม็ด ยาลูกกลอน

สูตรตำรับ: ในผงยา 96 กรัม ประกอบด้วย

1. ผลมะแว้งต้น ผลมะแว้งเครือ หนังกิ่งละ 24 กรัม
2. ใบสวาด ใบตานหม่อน ใบกะเพรา หนังกิ่งละ 12 กรัม
3. เหง้าขมิ้นอ้อย หนังกิ่งละ 9 กรัม สารส้มสะตุ หนัก 3 กรัม

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹:

- **ชนิดผง** ผู้ใหญ่ รับประทานครั้งละ 1 – 1.4 กรัม เมื่อมีอาการ ละลายน้ำมะนาวแทรกเกลือรับประทาน
เด็ก อายุ 6 - 12 ปี รับประทานครั้งละ 200 - 400 มิลลิกรัม เมื่อมีอาการ ละลายน้ำมะนาวแทรกเกลือรับประทาน

- **ชนิดเม็ด และชนิดลูกกลอน**

ผู้ใหญ่ รับประทานครั้งละ 1 – 1.4 กรัม เมื่อมีอาการ ละลายน้ำมะนาวแทรกเกลือรับประทานหรือใช้อม

เด็ก อายุ 6 - 12 ปี รับประทานครั้งละ 200 - 400 มิลลิกรัม เมื่อมีอาการ ละลายน้ำมะนาวแทรกเกลือรับประทาน หรือใช้อม



ยาประสะมะแว้ง

ข้อห้ามใช้¹:

- ห้ามใช้ยานี้กับผู้แพ้ยาประสะมะแว้ง
- ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับยากลุ่ม DOACs (Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran)
- ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี

คำเตือน¹:

- ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 15 วัน หากอาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์
- ในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดการใช้เกลือ ไม่ควรใช้น้ำมะนาวแทรกเกลือ

อาการไม่พึงประสงค์: ไม่พบข้อมูล

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: จากสรุปรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี 2562 Spontaneous Reports of Adverse Drug Reaction 2019 มีทั้งสิ้น 3 รายการ คือ

Dermatologic: Rash

Other: Hot Flushes, Numbness

ยาประสะมะแว้ง

อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interaction):

ยาสมุนไพร	ยาแผนปัจจุบัน	ผลของการเกิดอันตรกิริยา	ข้อแนะนำเมื่อใช้ร่วมกัน
ยาประสะมะแว้ง	Warfarin	ไม่พบรายงาน	หลีกเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพร
	Aspirin		

ยาหอมเทพจิตร

สูตรตำรับ¹: ในผงยา 366 กรัม ประกอบด้วย

1. ดอกพิกุล ดอกบุนนาค ดอกสารภี เกสรบัวหลวง ดอกบัวขม ดอกบัวเผื่อน หนังกิ่งละ 4 กรัม **ดอกมะลิหนัก 183 กรัม**
2. **ผิวมะกรูด ผิวมะजू ผิวมะนาว ผิวส้มตรังกานู หรือส้มจุก ผิวส้มจีน ผิวส้มโอ ผิวส้มเขียวหวาน** หนังกิ่งละ 4 กรัม **ผิวส้มซ่า** หนัก 28 กรัม
3. โกฎสุอ โกฎเขมา โกฎหัวบัว โกฎเชียง โกฎจุฬาหิมพา โกฎกระตูก โกฎก้านพร้าว โกฎพุงปลา โกฎชฎามังสีหนังกิ่งละ 4 กรัม
4. เทียนดำ เทียนแดง เทียนขาว เทียนข้าวเปลือก เทียนตาดักแตน เทียนยาวพาณี เทียนสัตตบุษย์ เทียนเกล็ดหอย เทียนตากบ หนังกิ่งละ 4 กรัม
5. ลูกจันทน์ ดอกจันทน์ ลูกกระวาน ดอกกานพลู แก่นจันทน์แดง แก่นจันทน์ขาว หรือแก่นจันทน์ชมพู กฤษณา กระลำพัก ขอนดอก เปลือกชะลูด เปลือกอบเชย หัวเปราะหอม รากแฝกหอม หนังกิ่งละ 2 กรัม
6. พิมเสน หนัก 4 กรัม การบูร หนัก 1 กรัม

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: แก้ลมกองละเอียด ได้แก่ออาการหน้ามืด ตาลาย สวิงสวาย (อาการที่รู้สึกใจหวิวเวียน คลื่นไส้ ตาพร่าจะเป็นลม) ใจสั่น และบำรุงดวงจิตให้ชุ่มชื้น

รูปแบบยา (Dosage form)¹: ยาผง ยาเม็ด



¹ ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ 2559 ประกาศ ณ วันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559.

คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนพิเศษ 86 ง วันที่ 12 เมษายน 2559.

ยาหอมเทพจิตร

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹ :

- **ชนิดผง** รับประทานครั้งละ 1 - 1.4 กรัม ละลายน้ำสุก เมื่อมีอาการ ทุก 3 - 4 ชั่วโมง ไม่ควรเกินวันละ 3 ครั้ง
- **ชนิดเม็ด** รับประทานครั้งละ 1 - 1.4 กรัม เมื่อมีอาการ ทุก 3 - 4 ชั่วโมง ไม่ควรเกินวันละ 3 ครั้ง

คำเตือน¹ :

- ควรระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets)
- ควรระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูร และเกิดพิษได้
- ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรดอกไม้

¹ ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ 2559 ประกาศ ณ วันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559.

คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 133 ตอนพิเศษ 86 ง วันที่ 12 เมษายน 2559.





ยาหอมเทพจิตร



อาการไม่พึงประสงค์: ไม่พบข้อมูล

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากสรุปรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี 2562 Spontaneous Reports of Adverse Drug Reactions 2019 พบมีรายงานจำนวน 7 รายงาน ได้แก่

- **Gastrointestinal:** Abdominal Discomfort, Nausea, Faecal Abnormality
 - **Dermatologic:** Maculopapular Rash, Urticaria, Erythematous Rash
 - **Others:** Photosensitivity Reaction
- 
- 

ยาหอมเทพจิตร

Drug interaction pharmacokinetics:

มีการศึกษาพบว่าในตำรับนี้มีสมุนไพรที่อาจจะส่งผลกระทบต่อ Cytochrome P450 (CYP) Enzyme และ P-Glycoprotein ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2E1, CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 2C19	โกฐเขมา เทียนดำ จันทน์แดง บัวหลวง
มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2E1	โกฐจุฬาลัมพา เทียนดำ
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-Glycoprotein	โกฐเชียง จันทน์เทศ บุนนาค พิกุล สารภี มะลิ บัวหลวง โกฐเขมา

ยาหอมเทพจิตร

Drug interaction pharmacokinetics:

สมุนไพรในตำรับยานี้อาจจะส่งผลกระทบต่อโรคเรื้อรัง (เบาหวาน ความดัน) ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypotension	เทียนดำ เทียนแดง บัวหลวง พิษุณ
มีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypoglycemia	เทียนดำ เทียนแดง เทียนตากบ บัวหลวง อบเชย

ยาเหลืองปิดสมุทร

สูตรตำรับ¹: ในผงยา 90 กรัม ประกอบด้วย

1. เหน้าขมิ้นชัน หนัก 30 กรัม
2. ชันย่อย ครั้ง สีเสียดเทศ เปลือกสีเสียดไทย ใบเทียน ใบทับทิม หัวเห้หุ้ม เหน้าขมิ้นอ้อย เปลือกเพกา รากกล้วยตึบ หัวกระเทียมคั่ว ดอกดีปลี หนักสิ่งละ 5 กรัม

ข้อบ่งใช้ (Indication)¹: บรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่ เป็นมูก หรือมีเลือดปนและท้องเสียชนิดที่ไม่มีไข้

รูปแบบยา (Dosage form)¹ : ยาเม็ด ยาแคปซูล ยาผง



ยาเหลืองปิดสมุทร

ขนาดและวิธีใช้ (Dosage & Administration)¹ :

• ชนิดผงและชนิดเม็ด

ผู้ใหญ่ รับประทานครั้งละ 1 กรัม ละลายน้ำกระสายยา ทุก 3 – 5 ชั่วโมง เมื่อมีอาการ

เด็ก อายุ 3-5 เดือน รับประทานครั้งละ 200 มิลลิกรัม

เด็ก อายุ 6-12 เดือน รับประทานครั้งละ 300-400 มิลลิกรัม

เด็ก อายุ 1-5 ขวบ รับประทานครั้งละ 500-700 มิลลิกรัม

เด็ก อายุ 6-12 ปี รับประทานครั้งละ 800 มิลลิกรัม – 1 กรัม ละลายน้ำกระสายยาทุก 3-5 ชั่วโมง เมื่อมีอาการ

น้ำกระสายยาที่ใช้

- ใช้น้ำเปลือกลูกทับทิมหรือเปลือกแคตมัม แทรกกับน้ำปูนใสเป็นน้ำกระสายยาสำหรับเด็กเล็กให้บดผสมกับน้ำกระสายยา ใช้รับประทานหรือกวาดก็ได้

- ถ้าหาน้ำกระสายยาไม่ได้ให้ใช้น้ำสุกแทน

• ชนิดเม็ดและชนิดแคปซูล

เด็ก อายุ 6-12 ปี รับประทานครั้งละ 800 มิลลิกรัม – 1 กรัม เมื่อมีอาการ

ผู้ใหญ่ รับประทานครั้งละ 1 กรัม ทุก 3-5 ชั่วโมง เมื่อมีอาการ

ยาเหลือองปิดสมุทร

ข้อห้ามใช้¹:

- ห้ามใช้ยานี้กับผู้ที่แพ้ยาเหลือองปิดสมุทร
- ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับยา Warfarin
- ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับยากลุ่ม DOACs (Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran)
- ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับยา Aspirin 300 mg
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยท้องเสีย ที่สงสัยติดเชื้อ เช่น อุจจาระเป็นมูก มีเลือดปน

ข้อควรระวัง:

- ควรระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่มยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (Antiplatelets) เช่น Aspirin 81 mg และ Clopidogrel 75 มิลลิกรัม
- ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เช่น Ibuprofen, Naproxen, Etoricoxib เป็นต้น

คำเตือน¹: ใช้ไม่เกิน 1 วัน หากอาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์

อาการไม่พึงประสงค์¹: ไม่พบข้อมูล

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: จากรายงานการใช้ยาประจำปี 2562 Spontaneous Reports of Adverse Drug Reaction 2019 พบว่ามีรายงานทั้งสิ้น 1 รายการ คือ Immunologic: Anaphylaxis

ยาเหลืองปิดสมุทร

Drug interaction pharmacokinetics:

มีการศึกษาพบว่าในตำรับนี้มีสมุนไพรที่อาจจะส่งผลกระทบต่อ Cytochrome P450 (CYP) Enzyme และ P-Glycoprotein ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2E1, CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 2C19, CYP 2C19, CYP 2A6	กระเทียม ดีปลี ขมิ้นชัน
มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CYP 3A4, CYP 2E1, CYP 2A6	กระเทียม ขมิ้นชัน
มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-Glycoprotein	กระเทียม ดีปลี ขมิ้นชัน
มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ P-Glycoprotein	กระเทียม

ยาเหลืองปิดสมุทร

Drug interaction pharmacokinetics:

สมุนไพรในตำรับยานี้อาจจะส่งผลกระทบต่อโรคเรื้อรัง (เบาหวาน ความดัน) ดังนี้

Drug interaction pharmacokinetics	สมุนไพร
มีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypotension	ขมิ้นชัน ดีปลี กระเทียม สีเสียดไทย



ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สมุนไพรหรือตำรับยา ที่อาจเกิดอันตรกิริยา	ข้อควรระวัง
กลุ่มยาหอม, ยาธาตุบรรจบ, ยามันทธาตุ, ยามหาจักรใหญ่, ยาวิสัมพยาใหญ่, ยาอภัยสาลี, ยาธาตุบรรจบ, ยาบำรุงโลหิต, ยาริดสีดวงมหากาฬ, ยากษัยเส้น, ยาประสะ เปราะใหญ่, ยาขมิ้นชัน, ยาขิง, ยาฟ้าทะลายโจร	ควรระวังการใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม anticoagulants และ antiplatelets เพราะมี coumarin





ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สมุนไพรหรือตำรับยา ที่อาจเกิดอันตรกิริยา	ข้อควรระวัง
ยาวิสัญญยาใหญ่, ธรณีสังกะษิต, ยาปลูกไฟธาตุ, ยาปราบชมพูทวีป, ยาสหัสธารา , ยาตรีพิกัต	ควรระวังการใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin เนื่องจากตำรับนี้มีพริกไทย และ/ หรือ ดอกดีปลีในปริมาณสูง piperine ไปยับยั้ง เอนไซม์ CYP3A4 ทำให้ ยาออกฤทธิ์ดีขึ้น





ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สมุนไพรหรือตำรับยา ที่อาจเกิดอันตรกิริยา	ข้อควรระวัง
ยาขมิ้นชัน	<ul style="list-style-type: none">- สาร curcumin ยับยั้ง CYP3A4, CYP1A2 แต่กระตุ้นเอนไซม์ CYP2A6 จึงควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่เมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์เหล่านี้- ควรระวังการใช้ร่วมกับยารักษาโรคมะเร็งบางชนิด เช่น doxorubicin, chlormethine, camptothecin และ cyclophosphamide เนื่องจาก curcumin อาจมีผลต้านฤทธิ์ยาดังกล่าว



ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สมุนไพรหรือตำรับยา ที่อาจเกิดอันตรกิริยา	ข้อควรระวัง
ยาฟ้าทะลายโจร	<ul style="list-style-type: none">- ควรระวังการใช้ร่วมกับยาลดความดันเลือดเพราะอาจเสริมฤทธิ์กันได้- ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 จึงควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่เมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์เหล่านี้
ยาบัวบก	<ul style="list-style-type: none">- ควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อตับ และยาขับปัสสาวะ เพราะอาจเสริมฤทธิ์กันได้- บัวบกมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP2C19 จึงควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่เมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์เหล่านี้





ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สมุนไพรหรือตำรับยา ที่อาจเกิดอันตรกิริยา	ข้อควรระวัง
ยาหญ้าหนวดแมว, ยามะระขึ้นนก	ควรระวังการใช้ร่วมกับ Oral hypoglycemic drugs หรือร่วมกับการฉีด Insulin เพราะอาจทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์กันได้
ยารางจืด	<ul style="list-style-type: none">- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาอื่นอย่างต่อเนื่อง เพราะยารางจืดอาจเร่งการขับยาเหล่านั้นออกจากร่างกาย ทำให้ประสิทธิผลของยาลดลง



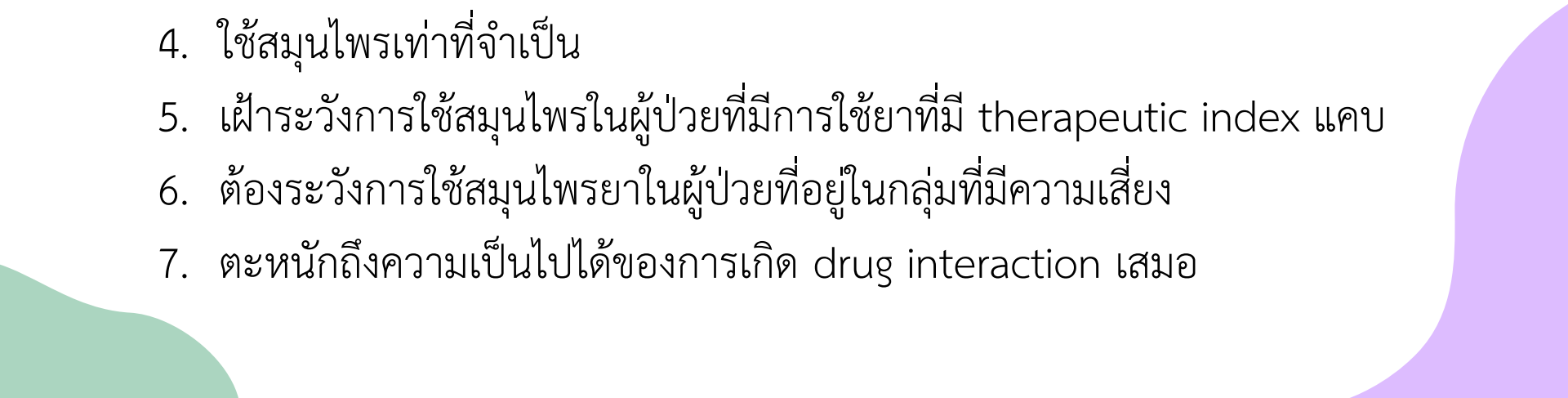
High-risk clinical



- ยาที่มี therapeutic index แคบ
 - ผู้ป่วยรับประทานยาหลายชนิดร่วมกัน
 - Critical ill patient ผู้ป่วยวิกฤต
 - ผู้ติดเชื้อ HIV
 - Passive patient ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองแล้ว
 - ผู้ที่มีพฤติกรรมที่ผิดในการใช้ยา
- 
- 



หลักเบื้องต้นในการป้องกัน Herb – Drug Interaction

1. บันทึกการใช้สมุนไพรหรือยาที่ผู้ป่วยมีการใช้อยู่ทุกรายการ
 2. ควรระวังไปถึงยาที่ผู้ป่วยเคยใช้ก่อนหน้านี้ด้วย
 3. ทำความเข้าใจถึง pharmacokinetic และ pharmacodynamic ของสมุนไพรและยาแผนปัจจุบันที่ผู้ป่วยใช้
 4. ใช้สมุนไพรเท่าที่จำเป็น
 5. ฝ้าระวังการใช้สมุนไพรในผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่มี therapeutic index แคบ
 6. ต้องระวังการใช้สมุนไพรยาในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยง
 7. ตะหนักถึงความเป็นไปได้ของการเกิด drug interaction เสมอ
- 



การสืบค้นข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน



สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

<http://www.medplant.mahidol.ac.th/herbdrug/search.asp>

ฐานข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน (Herb-Drug Interactions)

จัดทำโดยหน่วยบริการและสำนักงานข้อมูลสมุนไพร เป็นฐานข้อมูลที่รวบรวม วิเคราะห์ และสรุปผลรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างการใช้พืชสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน เพื่อให้เกิดความระมัดระวังต่อการสืบค้น และเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ รวมถึงประชาชนทั่วไปในการพิจารณาการใช้สมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบันต่างๆ ซึ่งในการสืบค้นสามารถทำได้โดยพิมพ์ชื่อภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ชื่อวิทยาศาสตร์ของพืช ชื่อยาแผนปัจจุบัน หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา(Biological activity)

Thai / English name

ตัวอย่างเช่น ... จิง หรือ ginger

Scientific name

ตัวอย่างเช่น ... Zingiber หรือ Zingiber officinale

Drug

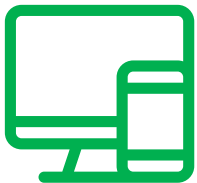
ตัวอย่างเช่น ... paracetamol หรือ warfarin

Biological activity

ตัวอย่างเช่น ... CYP3A4 หรือ anticoagulation

ค้นหา





ฐานข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน



PIPERACEAE *Piper nigrum* L.

Synonym

- PIPERACEAE *Piper aromaticum* Lam.

Thai / English name

- BLACK PEPPER
- PEPPER
- พริกไทย*
- พริกน้อย

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้เถาเนื้อแข็ง เลื้อยเกาะ จงกรากที่ข้อ ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปวงรี โคนใบมนหรือรูปหัวใจปลายใบแหลม กว้าง 5-14 ซม. ยาว 13-18 ซม. ดอกช่อเชิงลดออกที่ซอกใบ ไม่มีกลิ่นและกลีบดอก

Biological activity

CYP2C9 INHIBITION (1)
CYP2D6 INHIBITION (2)
CYP3A4 INHIBITION (3)
CYTOCHROME P-450 INHIBITION (1)
DRUG INTERACTION (4)
EFFECTS ON PHARMACOKINETIC (2)
P-GLYCOPROTEIN INHIBITION (1)

Interaction with drug

Dextromethorphan, Dextromethorfan, Dextromorphan (1)
Doxorubicin, Adrimycin, ADR, Adria (1)
Erythromycin, Erythrocin (1)
Pefloxacin (1)






ฐานข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน



[3] CYTOCHROME P450 INHIBITORY POTENTIAL AND RP-HPLC STANDARDIZATION OF TRIKATU—A RASAYANA FROM INDIAN AYURVEDA.

RANJIT K. HARWANSH, KAKALI MUKHERJEE, SANTANU BHADRA, ET AL.

J ETHNOPHARMACOL 2014 Vol. 153(), 674-81 \$51721  [Full]

Part Used : ผล

Solvent/Active Compound : Ethanol

Type of experiment : in vitro

Type of study : -

N(Total) : -

Sex : -

Route : -

Duration : -

Interaction with drug : -

Result : Positive

Remark : Results: Extract of the formulations and its ingredients had higher solubility in DMSO than ethanol. It illustrated the highest percentage of inhibition: 37.54+/-3.12% (Trikatu marketed formulation), 35.12+/-2.31% (Trikatu laboratory formulation), 33.23+/-2.56% (6-gingerol), 31.36+/-3.42% (piperine), 17.35+/-1.50% (Zingiber officinale), 20.21+/-1.86% (Piper longum), and 16.67+/-2.83% (Piper nigrum). Lowest inhibition (24.81+/-2.57% and 26.38+/-2.57%) of piperine and 6-gingerol was observed with ethanol.

Note : Type of experiment: rat liver microsomes. The amount of 6-gingerol present in extract of Zingiber officinal, Trikatu marketed formulation and Trikatu laboratory formulation was estimated to be about 6.21+/-1.03%, 5.3+/-1.21% and 4.95+/-2.34% (w/w), respectively. Piperine was found to be 7.31+/-2.36% (Piper longum), 8.41+/-2.54% (Piper nigrum), 7.89+/-2.12% (Trikatu marketed formulation) and 6.70+/-2.13% (w/w) (Trikatu laboratory formulation).

Activity : DRUG INTERACTION

Type of animal : -

N(Treatment) : -

Age : -

Dose/Conc.(herb) : 100 micrograms/mL

Type of interaction : Pharmacokinetics

Dose/Conc.(drug) : -





Distinctive herbal

constituents interaction

checking



Process

Pick up major
compound

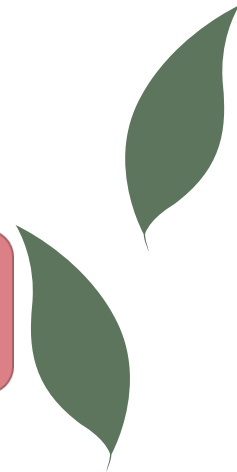
Check drug
likeness

Compound and
gene/protein target

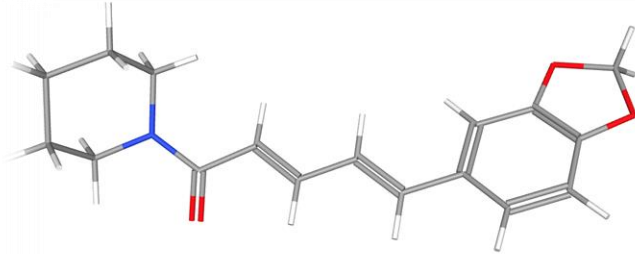


Collected chemical
structure

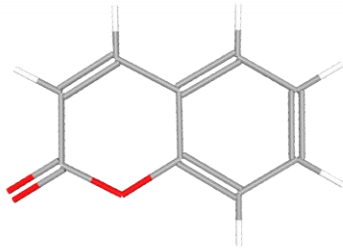
Pub  hem



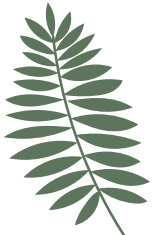
Pick up Major compounds



● Piperine



● Coumarin



Process



Pick up major compound

Check drug likeness

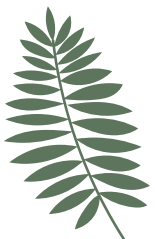
Compound and gene/protein target

<http://www.swisstargetprediction.ch>



To check properties of these compounds

- IG absorption
- Blood brain barrier permeation
- Water solubility
- Proteins target



Check Drug Likeness

SwissDrugDesign | SwissDock | SwissParam | SwissSidechain | SwissBioIsostere | SwissTargetPrediction | **SwissADME** | SwissSimilarity | About us



Swiss Institute of
Bioinformatics

SwissADME

Home FAQ Help Contact Terms of Use

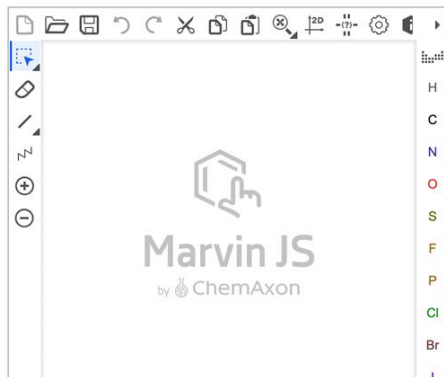
This website allows you to compute physicochemical descriptors as well as to predict ADME parameters, pharmacokinetic properties, druglike nature and medicinal chemistry friendliness of one or multiple small molecules to support drug discovery.

The main article describing the web service and its underlying methodologies is **SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules**. *Sci. Rep.* (2017) 7:42717.

For details about development and validation of iLOGP, please refer to this article: **iLOGP: a simple, robust, and efficient description of *n*-octanol/water partition coefficient for drug design using the GB/SA approach**. *J. Chem. Inf. Model.* (2014) 54(12):3284-3301.

For details about development and validation of the BOILED-Egg, please refer to this article: **A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules**. *ChemMedChem* (2016) 11(11):1117-1121.

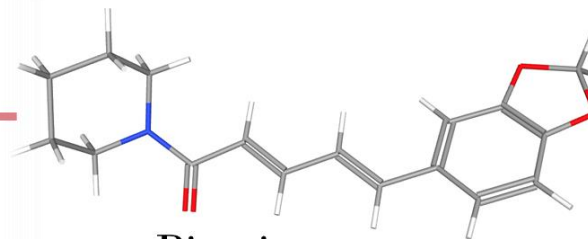
Developed and maintained by the **Molecular Modeling Group** of the SIB | Swiss Institute of Bioinformatics.



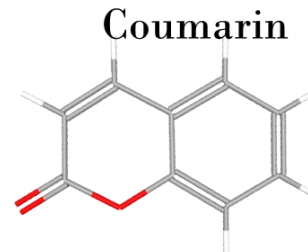
Enter a list of SMILES here:

```
[H]C1=C([H])C([H])=C2C([H])=C([H])C(=O)OC2=C1[H]
```

Take Isomeric SMILES
in this box



Piperine



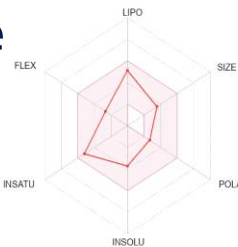
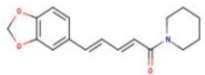
Coumarin

Check Drug Likeness

piperine



Piperine



SMILES O=C(N1CCCC1)/C=C/C=C/c1ccc2c(c1)OCO2

Physicochemical Properties

Formula	C17H19NO3
Molecular weight	285.34 g/mol
Num. heavy atoms	21
Num. arom. heavy atoms	6
Fraction Csp3	0.35
Num. rotatable bonds	4
Num. H-bond acceptors	3
Num. H-bond donors	0
Molar Refractivity	85.47
TPSA	38.77 Å²

Lipophilicity

Log $P_{o/w}$ (iLOGP)	3.38
Log $P_{o/w}$ (XLOGP3)	3.46
Log $P_{o/w}$ (WLOGP)	2.51
Log $P_{o/w}$ (MLOGP)	2.39
Log $P_{o/w}$ (SILICOS-IT)	3.41
Consensus Log $P_{o/w}$	3.03

Water Solubility	
Log S (ESOL)	-3.74
Solubility	5.24e-02 mg/ml ; 1.84e-04 mol/l
Class	Soluble
Log S (Ali)	-3.96
Solubility	3.16e-02 mg/ml ; 1.11e-04 mol/l
Class	Soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.00
Solubility	2.87e-01 mg/ml ; 1.00e-03 mol/l
Class	Soluble

Pharmacokinetics

GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	Yes
CYP2C9 inhibitor	Yes
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K_p (skin permeation)	-5.58 cm/s

Druglikeness

Lipinski	Yes; 0 violation
Ghose	Yes
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	Yes
Bioavailability Score	0.55

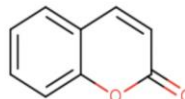
Medicinal Chemistry

PAINS	0 alert
Brenk	2 alerts: michael_acceptor_1, polyene
Leadlikeness	Yes
Synthetic accessibility	2.92

coumarin



Coumarin



SMILES O=c1ccc2c(o1)cccc2

Physicochemical Properties

Formula	C9H6O2
Molecular weight	146.14 g/mol
Num. heavy atoms	11
Num. arom. heavy atoms	10
Fraction Csp3	0.00
Num. rotatable bonds	0
Num. H-bond acceptors	2
Num. H-bond donors	0
Molar Refractivity	42.48
TPSA	30.21 Å²

Lipophilicity

Log $P_{o/w}$ (iLOGP)	1.75
Log $P_{o/w}$ (XLOGP3)	1.39
Log $P_{o/w}$ (WLOGP)	1.79
Log $P_{o/w}$ (MLOGP)	1.65
Log $P_{o/w}$ (SILICOS-IT)	2.50
Consensus Log $P_{o/w}$	1.82

Water Solubility	
Log S (ESOL)	-2.29
Solubility	7.42e-01 mg/ml ; 5.08e-03 mol/l
Class	Soluble
Log S (Ali)	-1.63
Solubility	3.44e+00 mg/ml ; 2.35e-02 mol/l
Class	Very soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.59
Solubility	3.77e-02 mg/ml ; 2.58e-04 mol/l
Class	Soluble

Pharmacokinetics

GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	No
CYP2C9 inhibitor	No
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K_p (skin permeation)	-6.20 cm/s

Druglikeness

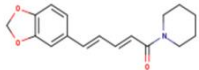
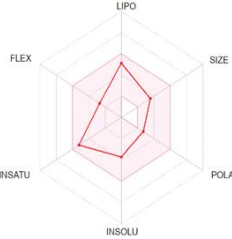
Lipinski	Yes; 0 violation
Ghose	No; 2 violations: MW<160, #atoms<20
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	No; 1 violation: MW<200
Bioavailability Score	0.55

Medicinal Chemistry

PAINS	0 alert
Brenk	1 alert: coumarine
Leadlikeness	No; 1 violation: MW<250
Synthetic accessibility	2.74

Check Drug Likeness

piperine

SMILES O=C(N1CCCC1)/C=C/C(=C/c1ccc2c(c1)OCO2

Physicochemical Properties	
Formula	C17H19NO3
Molecular weight	285.34 g/mol
Num. heavy atoms	21
Num. arom. heavy atoms	6
Fraction Csp3	0.35
Num. rotatable bonds	4
Num. H-bond acceptors	3
Num. H-bond donors	0
Molar Refractivity	85.47
TPSA	38.77 Å²
Lipophilicity	
Log P_{ow} (ILOP)	3.38
Log P_{ow} (XLOGP3)	3.46
Log P_{ow} (WLOGP)	2.51
Log P_{ow} (MLOGP)	2.39
Log P_{ow} (SILICOS-IT)	3.41
Consensus Log P_{ow}	3.03

Water Solubility	
Log S (ESOL)	-3.74
Solubility	5.24e-02 mg/ml ; 1.84e-04 mol/l
Class	Soluble
Log S (Ali)	-3.96
Solubility	3.16e-02 mg/ml ; 1.11e-04 mol/l
Class	Soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.00
Solubility	2.87e-01 mg/ml ; 1.00e-03 mol/l
Class	Soluble

Pharmacokinetics	
GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	Yes
CYP2C9 inhibitor	Yes
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K_p (skin permeation)	-5.58 cm/s
Druglikeness	
Lipinski	Yes; 0 violation
Ghose	Yes
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	Yes
Bioavailability Score	0.55
Medicinal Chemistry	
PAINS	0 alert
Brenk	2 alerts: michael_acceptor_1, polyene
Leadlikeness	Yes
Synthetic accessibility	2.92

Pharmacokinetics	
GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	Yes
CYP2C9 inhibitor	Yes
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K_p (skin permeation)	-5.58 cm/s



Process

Pick up major
compound

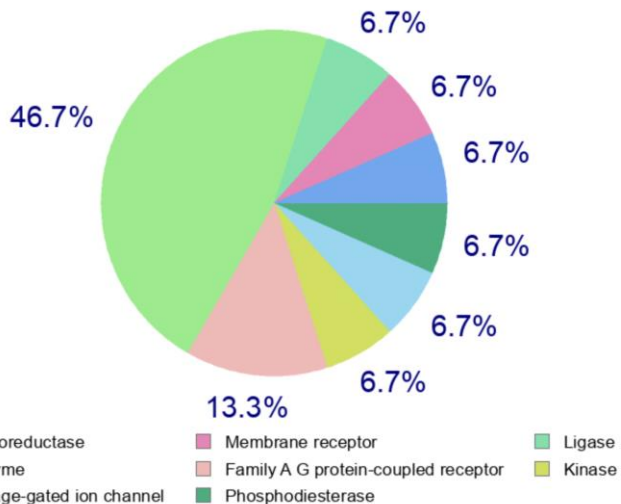
Check drug
likeness

Compound and
gene/protein target



Compound and gene/protein target

Piperine and Proteins target groups



Focus on main target

Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability*	Known actives (3D/2D)
Monoamine oxidase B	MAOB	P27338	CHEMBL2039	Oxidoreductase	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	207 / 15 ↓
Sigma opioid receptor	SIGMAR1	Q99720	CHEMBL287	Membrane receptor	<div style="width: 20%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	20 / 15 ↓
Acetyl-CoA carboxylase 2	ACACB	O00763	CHEMBL4829	Ligase	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	209 / 0 ↓
PI4-kinase beta subunit	PI4KB	Q9UBF8	CHEMBL3268	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	20 / 0 ↓
PI4-kinase alpha subunit	PI4KA	P42356	CHEMBL3667	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	13 / 0 ↓
Adenosine A2a receptor	ADORA2A	P29274	CHEMBL251	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	187 / 0 ↓
Steryl-sulfatase	STS	P08842	CHEMBL3559	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	50 / 0 ↓
Macrophage colony stimulating factor receptor	CSF1R	P07333	CHEMBL1844	Kinase	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	79 / 0 ↓
Anandamide amidohydrolase	FAAH	O00519	CHEMBL2243	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	166 / 0 ↓
6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 3	PFKFB3	Q16875	CHEMBL2331053	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	118 / 0 ↓
N-acylsphingosine-amidohydrolase	NAAA	Q02083	CHEMBL4349	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	42 / 0 ↓
Acid ceramidase	ASAH1	Q13510	CHEMBL5463	Enzyme	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	18 / 0 ↓
Transient receptor potential cation channel subfamily M member 8 (by homology)	TRPM8	Q7Z2W7	CHEMBL1075319	Voltage-gated ion channel	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	31 / 0 ↓
Adenosine A3 receptor	ADORA3	P0DMS8	CHEMBL256	Family A G protein-coupled receptor	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	74 / 0 ↓
Phosphodiesterase 4D	PDE4D	Q08499	CHEMBL288	Phosphodiesterase	<div style="width: 10%; height: 10px; background-color: #00ff00;"></div>	36 / 0 ↓

Process

Pick up major
compound

Check drug
likeness

Compound and
gene/protein target

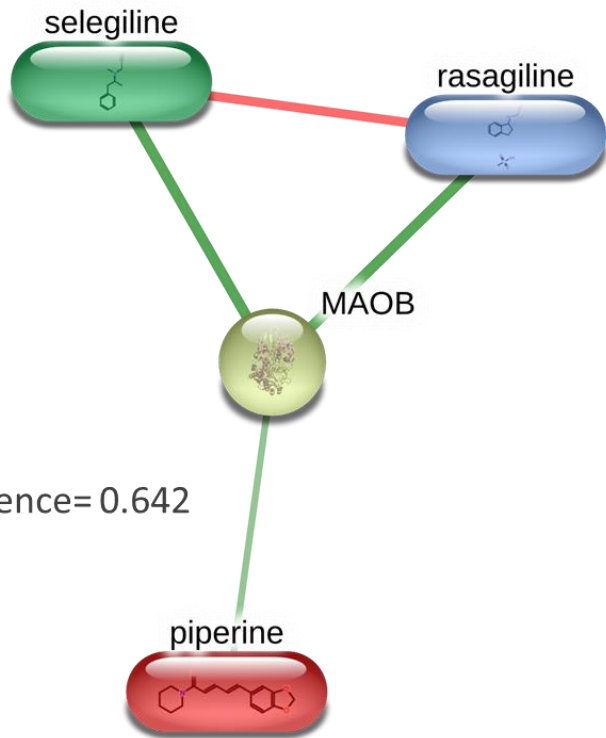


Compound and protein
relationship

STITCH

<http://stitch.embl.de/>

Compound and protein relationship



STITCH

- Piperine can inhibit ROS production via suppressing Monoamine oxidase B (MAOB) on mitochondria outer membrane

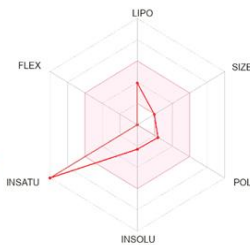
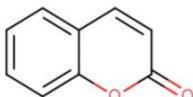
Azam et al.,2022

Check Drug Likeness

Coumarin



Coumarin



SMILES O=c1ccc2c(o1)cccc2

Physicochemical Properties	
Formula	C9H6O2
Molecular weight	146.14 g/mol
Num. heavy atoms	11
Num. arom. heavy atoms	10
Fraction Csp3	0.00
Num. rotatable bonds	0
Num. H-bond acceptors	2
Num. H-bond donors	0
Molar Refractivity	42.48
TPSA	30.21 Å²
Lipophilicity	
Log P _{ow} (fLOGP)	1.75
Log P _{ow} (XLOGP3)	1.39
Log P _{ow} (WLOGP)	1.79
Log P _{ow} (MLOGP)	1.65
Log P _{ow} (SILICOS-IT)	2.50
Consensus Log P _{ow}	1.82

Water Solubility	
Log S (ESOL)	-2.29
Solubility	7.42e-01 mg/ml ; 5.08e-03 mol/l
Class	Soluble
Log S (All)	-1.63
Solubility	3.44e+00 mg/ml ; 2.35e-02 mol/l
Class	Very soluble
Log S (SILICOS-IT)	-3.59
Solubility	3.77e-02 mg/ml ; 2.58e-04 mol/l
Class	Soluble
Druglikeness	
Lipinski	Yes; 0 violation
Ghose	No; 2 violations: MW<160.0
Veber	Yes
Egan	Yes
Muegge	No; 1 violation: MW<200
Bioavailability Score	0.55
Medicinal Chemistry	
PAINS	0 alert
Brenk	1 alert: coumarine
Leadlikeness	No; 1 violation: MW<250
Synthetic accessibility	2.74

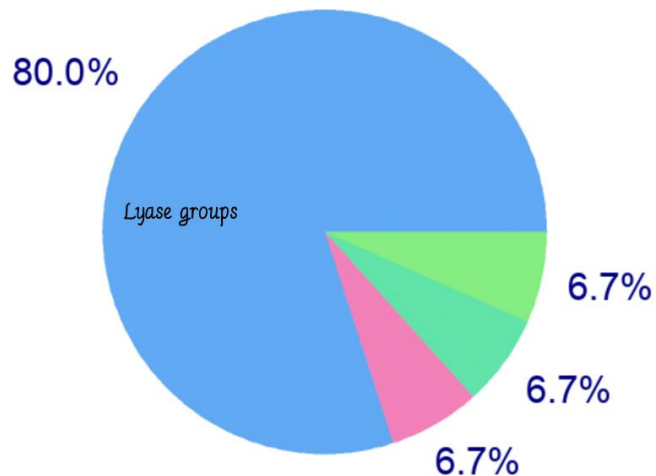
GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	No
CYP2C9 inhibitor	No
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No

GI absorption	High
BBB permeant	Yes
P-gp substrate	No
CYP1A2 inhibitor	Yes
CYP2C19 inhibitor	No
CYP2C9 inhibitor	No
CYP2D6 inhibitor	No
CYP3A4 inhibitor	No
Log K _p (skin permeation)	-6.20 cm/s



Compound and gene/protein target

- Coumarin and Proteins target groups

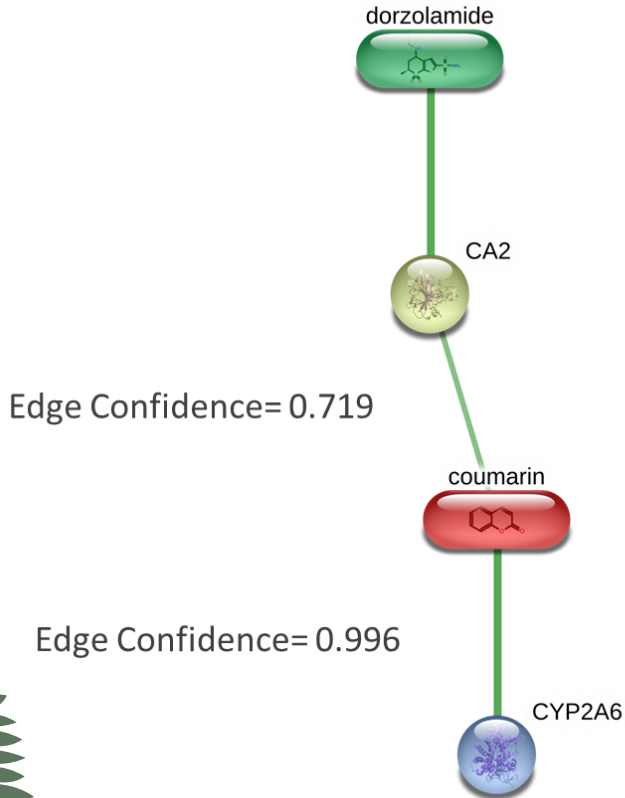


■ Lyase ■ Other cytosolic protein ■ Hydrolase
■ Enzyme

- Focus on main target

Target	Common name	Uniprot ID	ChEMBL ID	Target Class	Probability*	Known actives (3D/2D)
Carbonic anhydrase II	CA2	P00918	CHEMBL205	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	9 / 6
Carbonic anhydrase VII	CA7	P43166	CHEMBL2326	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	4 / 18
Carbonic anhydrase I	CA1	P00915	CHEMBL261	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	11 / 14
Carbonic anhydrase III	CA3	P07451	CHEMBL2885	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	2 / 6
Carbonic anhydrase VI	CA6	P23280	CHEMBL3025	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	2 / 8
Carbonic anhydrase XII	CA12	O43570	CHEMBL3242	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	6 / 34
Carbonic anhydrase XIV	CA14	Q9ULX7	CHEMBL3510	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	6 / 15
Carbonic anhydrase IX	CA9	Q16790	CHEMBL3594	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	9 / 42
Carbonic anhydrase IV	CA4	P22748	CHEMBL3729	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	3 / 7
Carbonic anhydrase XIII (by homology)	CA13	Q8N1Q1	CHEMBL3912	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	3 / 20
Carbonic anhydrase VB	CA5B	Q9Y2D0	CHEMBL3969	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	3 / 11
Carbonic anhydrase VA	CA5A	P35218	CHEMBL4789	Lyase	<div style="width: 80%; background-color: #00ff00;"></div>	2 / 10
Nuclear factor NF-kappa-B p105 subunit	NFKB1	P19838	CHEMBL3251	Other cytosolic protein	<div style="width: 20%; background-color: #00ff00;"></div>	0 / 2
Acetylcholinesterase	ACHE	P22303	CHEMBL220	Hydrolase	<div style="width: 10%; background-color: #00ff00;"></div>	15 / 3
D-amino-acid oxidase	DAO	P14920	CHEMBL5485	Enzyme	<div style="width: 5%; background-color: #00ff00;"></div>	0 / 1

Compound and protein relationship



STITCH

- Carbonic anhydrase II is a factor that contributes to pH imbalance and blood coagulation

Walter F. Boron, 2010

- **Coumarin** can inhibit blood coagulation by blocking the expression of carbonic anhydrase II

Sally-Ann Poulsen, 2014

Conclusion



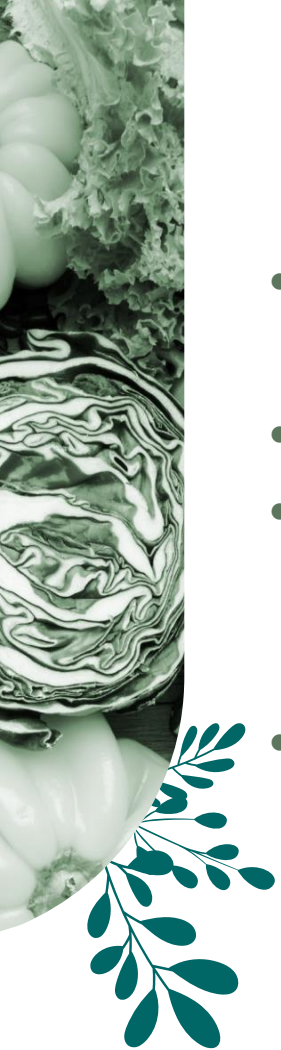
Distinctive herbal constituents interaction checking

- Distinctive herbal constituent interaction checking helps to scope the relationship between compound and target.
- Helping to screen properties of those compound for predicting the mechanism of drug/compounds.

สรุป



- Herb-Drug Interaction เกิดผ่านหลายกลไกของร่างกาย และอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ (โดยเฉพาะยาที่มี **narrow therapeutic index**)
- ข้อมูลสมุนไพรหรือตำรับยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศมีค่อนข้างน้อย
- นอกจากนี้ งานวิจัยส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง (*In vitro*) และในสัตว์ทดลอง (*In vivo*) ซึ่ง**มีความน่าเชื่อถือน้อยกว่า**การศึกษาหรือการเก็บข้อมูลในมนุษย์ **การนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์จึงต้องมีความระมัดระวัง**
- แพทย์หรือแพทย์แผนไทยประยุกต์ที่ทำการรักษา ควรพิจารณาและตระหนักถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากสมุนไพรเมื่อมีการใช้ร่วมกับยา **ควรมีการสอบถามประวัติการรับประทานยาหรือสมุนไพรของผู้ป่วยในปัจจุบันให้ถี่ถ้วน** จะทำให้โอกาสการเกิดอันตรกริยาลดลงได้



THANK YOU

Herb-Drug Interaction

