

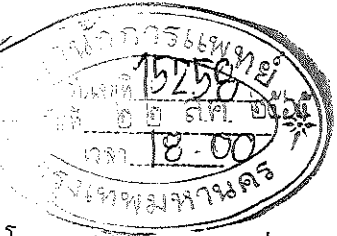


๗๔๓๗

๒๕๖๕

บันทึกข้อความ

๑๓.๑๕



ส่วนราชการ โรงพยาบาลกลาง (งานศึกษาและฝึกอบรมฝ่ายวิชาการและแผนงาน โทร. ๐-๒๒๒๐-๕๐๐๐ ต่อ ๑๑๓๓๕)

ที่ กท ๐๖๐๕/ คท๐๘

วันที่ ๒๕ สิงหาคม ๒๕๖๕

เรื่อง ขอส่งการรายงานตัวกลับเข้าปฏิบัติราชการและรายงานการฝึกอบรม (ราย นางสาวนิชาภา จันทน์)

เรียน ผู้อำนวยการสำนักงานการแพทย์

ตามที่กรุงเทพมหานครได้มีหนังสือที่ กท ๐๔๐๑/๑๙๓ ลงวันที่ ๘ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๕ อนุมัติให้ นางสาวนิชาภา จันทน์ ตำแหน่งเภสัชกรปฏิบัติการ สังกัดกลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มภารกิจด้านบริการตติยภูมิ โรงพยาบาลกลาง สำนักงานการแพทย์ เข้าฝึกอบรมในประเทศ หลักสูตรฝึกอบรมระยะสั้นประกาศนียบัตรบริบาลทางเภสัชกรรม สาขาการตรวจติดตามระดับยาในเลือด ใช้เวลาราชการ มีกำหนด ๑๒๔ วัน ตั้งแต่วันที่ ๔ เมษายน - ๕ สิงหาคม ๒๕๖๕ ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า นั้น

ในการนี้ข้าราชการดังกล่าวได้เสร็จสิ้นการเข้ารับการฝึกอบรมในหลักสูตรดังกล่าวแล้ว และได้รายงานตัวกลับเข้าปฏิบัติราชการ ตั้งแต่วันที่ ๘ สิงหาคม ๒๕๖๕ ดังนั้นโรงพยาบาลกลางจึงขอส่งแบบรายงานตัวกลับเข้าปฏิบัติราชการและรายงานการฝึกอบรมตามที่แนบมาพร้อมนี้ เพื่อดำเนินการต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

(นางศุภรินทร์ เจียมศรีพงษ์)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลาง

- กลุ่มงานพัฒนาวิชาการ
- กลุ่มงานบริหารการบริการ

(นางนิตนา มุลนางเดี่ยว)
ผู้อำนวยการศูนย์ชำนาญการพิเศษ
กองส่งเสริมวิชาการ ส่วนพัฒนาบุคลากร
กองส่งเสริมวิชาการส่วนพัฒนาบุคลากร
โรงพยาบาลการแพทย์ สำนักงานการแพทย์
๒๕ สิงหาคม ๒๕๖๕

นางนิตนา มุลนางเดี่ยว

แบบรายงานผลการฝึกอบรมฯ ในประเทศ หลักสูตรที่หน่วยงานภายนอกเป็นผู้จัด

ตามหนังสืออนุมัติที่ กท ๐๔๐๑/...๑๙๓... ลงวันที่ ๘ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๕
ซึ่งข้าพเจ้า ชื่อ..... นิสิต..... นามสกุล..... จันทน์.....
ตำแหน่ง..... เกษตรปฏิบัติกร..... สังกัด / งาน / ฝ่าย / โรงเรียน..... กลุ่มงานเกษตรกรรม.....
กอง..... โรงพยาบาลกลางสำนัก / สำนักงานเขต..... การแพทย์.....
ได้รับอนุมัติให้ไป (ฝึกอบรม / ประชุม / ดูงาน / ปฏิบัติการวิจัย) ในประเทศ
หลักสูตร..... การฝึกอบรมระยะสั้นการรบบริบาลเกษตรกรรม สาขา..... การตรวจติดตามระดับยาในเลือด
ระหว่างวันที่..... ๔ เมษายน ๒๕๖๕ - ๕ สิงหาคม ๒๕๖๕ จัดโดย..... คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
ณ..... โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า..... เบิกค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น..... ๓๐,๐๐๐..... บาท

ขณะนี้ได้เสร็จสิ้นการอบรมฯ แล้ว จึงขอรายงานผลการอบรมฯ ในหัวข้อต่อไปนี้

๑. เนื้อหา ความรู้ ทักษะ ที่ได้เรียนรู้จากการอบรมฯ
๒. การนำมาใช้ประโยชน์ในงานของหน่วยงาน / ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนางาน
๓. ความคิดเห็นต่อหลักสูตรการฝึกอบรม / ประชุม / ดูงาน / ปฏิบัติการวิจัย ดังกล่าว
เช่น เนื้อหา / ความคุ้มค่า / วิทยากร / การจัดทำหลักสูตร เป็นต้น
(กรุณาแนบเอกสารที่มีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อข้างต้น)

ลงชื่อ..... นิสิต..... จันทน์..... ผู้รายงาน
(..... น.ส. นิสิต..... จันทน์.....)



รายงานการศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย ในประเทศ และต่างประเทศ
(ระยะสั้นไม่เกิน ๙๐ วัน และ ระยะยาวตั้งแต่ ๙๐ วันขึ้นไป)

ส่วนที่ ๑ ข้อมูลทั่วไป

- ๑.๑ ชื่อ - นามสกุล..... นิสิต..... จันทน์.....
อายุ..... ๓๒ ปี การศึกษา..... เกษตรศาสตร์บัณฑิต.....
ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน..... การตรวจติดตามระดับยาในเลือด.....
- ๑.๒ ตำแหน่ง..... เกษตรกรปฏิบัติการ.....
หน้าที่ความรับผิดชอบ (โดยย่อ)..... การบริหารทางเกษตรกรรมผู้ป่วยในที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดตัว
พารินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....
- ๑.๓ ชื่อเรื่อง / หลักสูตร..... การฝึกอบรมระยะสั้นการบริหารเภสัชกรรม.....
สาขาการตรวจติดตามระดับยาในเลือด.....
เพื่อ ศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย
งบประมาณ เงินงบประมาณกรุงเทพมหานคร เงินบำรุงโรงพยาบาล
 ทุนส่วนตัว
- จำนวนเงิน..... ๓๐,๐๐๐..... บาท
ระหว่างวันที่..... ๔ เมษายน ๒๕๖๕ - ๕ สิงหาคม ๒๕๖๕.....
สถานที่..... โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า.....
คุณวุฒิ / วุฒิบัตรที่ได้รับ..... ประกาศนียบัตร.....

ส่วนที่ ๒ ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย
(โปรดให้ข้อมูลในเชิงวิชาการ)

๒.๑ วัตถุประสงค์

๑. เพื่อให้สามารถเริ่มงานบริหารเภสัชกรรมการตรวจติดตามระดับยาในเลือด
๒. เพื่อให้เภสัชกรมีความพร้อมในทักษะและความมั่นใจในการบริหารทางเภสัชกรรมด้าน
การตรวจติดตามระดับยาในเลือดร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ

๒.๒ เนื้อหา

การใช้ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index drugs) มีความจำเป็นต้องติดตามผลจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ซึ่งการติดตามตรวจวัดระดับยา (Therapeutic drug monitoring (TDM)) เป็นกระบวนการทางคลินิกที่ใช้ตรวจวัดความเข้มข้นของยาในเลือดผู้ป่วยในช่วงที่ได้รับยาดังนั้นเพื่อประโยชน์ในการกำหนดขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละคน เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีระดับยาในเลือดที่แตกต่างกัน แม้จะได้รับยาในขนาดที่เท่ากัน ทำให้การตอบสนองของผู้ป่วยต่อยาอาจไม่เป็นไปตามเป้าหมาย การวัดระดับยาในเลือดจะทำให้ทราบว่า การใช้ยาในผู้ป่วยรายนั้นมีความเหมาะสมหรือไม่ ซึ่งเภสัชกรมีบทบาทหน้าที่สำคัญอย่างยิ่งในการประยุกต์ใช้เภสัชจลนพลศาสตร์ (Pharmacokinetic, PK) ในการคำนวณเพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมสำหรับการส่งตรวจได้แก่

๑. ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา
๒. ประเมินผลการรักษาที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาหรือการเกิดอาการพิษ
๓. ประเมินระดับยาเมื่อถึงภาวะคงที่ (steady state)
๔. ประเมินผลการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา
๕. ประเมินระดับยาเมื่อมีการเปลี่ยนขนาดการให้ยาที่ภาวะคงที่

ปัจจุบันมีการติดตามตรวจวัดระดับยาในเลือดในกลุ่มยาที่มีช่วงการรักษาแคบและมีแนวโน้มว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ได้ง่ายเช่นยาในกลุ่ม aminoglycosides, vancomycin, antiepileptics, antifungals, digoxin, theophylline และ immunosuppressants เป็นต้น

การติดตามตรวจวัดระดับยา phenytoin

ยา phenytoin เป็นยากันชักที่มีการใช้มานานโดย USFDA (FDA Labeled Indications) รับรองให้ใช้รักษาโรคลมชักชนิด generalized seizure, complex partial seizure และใช้ในการรักษาและป้องกันโรคลมชักจากการผ่าตัดระบบประสาท แต่การใช้ยา phenytoin ทางคลินิกยังคงมีปัญหาและมีความจำเป็นที่จะต้องทำการตรวจติดตามวัดระดับยาเพื่อการรักษาเพราะยา phenytoin ไม่เพียงแต่มีความจำกั้ดทาง เภสัชจลนศาสตร์ที่ไม่สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของปริมาณยาที่เวลาต่างๆได้ด้วยจลนศาสตร์ลำดับที่หนึ่ง (first order kinetics) คุณสมบัติของยาเองยังมีการจับกับโปรตีนในพลาสมาได้สูงมากประมาณ ๙๐% และยังมีช่วงห่างระหว่างระดับยาที่ให้ผลในการรักษาและระดับยาที่ทำให้เกิดพิษแคบอีกด้วย กล่าวคือระดับยาช่วงที่ให้ผลการรักษา (therapeutic range) คือ ๑๐ – ๒๐ mcg/ml อาการไม่พึงประสงค์ที่พบที่สัมพันธ์กับระดับยามีดังนี้

ที่ระดับยา > ๒๐ mcg/ml ทำให้เกิดอาการตากระตุก(nystagmus)

ที่ระดับยา > ๓๐ mcg/ml ทำให้เกิดอาการเดินเซ (ataxia)

ที่ระดับยา > ๔๐mcg/ml ทำให้เกิดภาวะเชื่องซึมสับสนและหมดสติ(coma)

โดยทั่วไปขนาดยา phenytoin เริ่มต้นปกติจะมีค่าประมาณ ๕๖ mg/kg/day การปรับขนาดยาจะต้องพิจารณาถึงระยะเวลาที่ยาจะถึงสภาวะคงที่ ใช้เวลาประมาณ ๗ - ๑๐ วันหลังจากเริ่มยา การปรับขนาดยาจึงควรระวังหากยายังไม่ถึงสภาวะคงที่ เช่นในกรณีที่มีการเพิ่มขนาดยาก่อนที่ยาจะถึงสภาวะคงที่อาจจะทำให้ระดับยาที่สภาวะคงที่สูงกว่าระดับยาที่ให้ผลในการรักษาซึ่งอาจทำให้เกิดพิษจากการใช้ยาได้ เมื่อผู้ป่วยมีภาวะหรือการใช้ยาที่ส่งผลต่อค่าอัลบูมินในกระแสเลือดเช่นผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia, chronic liver disease, hypoalbuminemia (burn patients, elderly, pregnancy, AIDs เป็นต้น) และ การใช้ยาที่มีค่าการจับโปรตีนสูงในกระแสเลือดร่วมกับยา phenytoin

เช่น valproic acid ควรมีการเจาะวัดระดับยาในรูปอิสระซึ่งระดับยาในรูปอิสระที่ให้ผลในการรักษาควรมีค่าอยู่ในช่วง ๑ - ๒ mcg/ml

การติดตามตรวจวัดระดับยา phenobarbital

ยา phenobarbital ได้รับการรับรองโดย USFDA ให้ใช้ในโรคลมชัก(epilepsy) และใช้เป็นยากล่อมประสาทหรือทำให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะสงบ (sedation) การหยุดยาทันทีจะเกิดกลุ่มอาการถอนยา(withdrawal syndrome) ซึ่งผลที่สำคัญที่สุดคือจะเพิ่มความถี่ในการชักโดยการชักที่พบส่วนใหญ่เป็นชนิด generalized tonic-clonic episodes ระดับยา phenobarbital ที่ให้ผลการรักษาอยู่ในช่วง ๑๐ - ๔๐ mcg/ml (หากใช้ในการรักษา refractory status epilepticus: barbiturate coma ระดับยาที่ให้ผลการรักษาอยู่ในช่วง ≥ ๗๐ mcg/ml แต่การใช้ความเข้มข้นสูงควรอยู่ในการดูแลของบุคลากรทางการแพทย์อย่างใกล้ชิดและควรอยู่ใน ICU unit การเจาะวัดระดับยาในเลือดควรเจาะที่เวลาก่อนให้ยามื้อถัดไป แต่เนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานความแตกต่างของความเข้มข้นสูงสุด (peak concentration) และความเข้มข้นต่ำสุด(trough concentration) ไม่มากนัก การเจาะวัดที่เวลาอื่นๆอาจยอมรับได้แต่ กรณีเร่งด่วนเพื่อตรวจวัดระดับความเข้มข้นที่เป็นพิษสามารถเจาะวัดระดับยาได้ทันที การปรับขนาดยา phenobarbital จะต้องพิจารณาถึงการที่ยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานระยะเวลาที่ยาจะถึงสภาวะคงที่ใช้เวลามากกว่าสัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ยา การปรับยาจึงควรระวังหากว่ายายังไม่ถึงสภาวะคงที่เช่นกรณีที่มีการเพิ่มขนาดยาก่อนที่ยาจะถึงสภาวะคงที่อาจจะทำให้เกิดพิษจากการใช้ยาได้

การติดตามตรวจวัดระดับยา valproic acid

ยา valproic acid เป็นยากันชักที่สามารถใช้ในโรคลมชักได้ทุกชนิดและยายังมีช่วงของการรักษากว้างกว่ายากันชักรุ่นเก่าคือ therapeutic range ๕๐ - ๑๐๐ mcg/ml และ ๕ - ๑๐ mcg/ml สำหรับยาในรูปอิสระ การเฝ้าระวังการเกิดพิษจากการใช้ยาจึงไม่ค่อยพบมากนัก การทำการติดตามระดับยาชนิดนี้จึงมักเป็นการทำเพื่อประกอบการประเมินผลการรักษาทางคลินิกสำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาคือโรคลมชักทุกประเภท bipolar disorders, schizoaffective disorders และ schizophrenia สำหรับการรักษาโรคทางจิตเวชนั้นยังไม่ทราบช่วงการรักษาที่แน่ชัด แต่ผู้ป่วยหลายรายสามารถคุมอาการได้โดยใช้ระดับยา ๕๐ - ๑๒๕ mcg/ml ดังนั้นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการรักษาผู้ป่วยประเภทนี้คือตรวจวัดระดับยาในเลือดก่อนพิจารณาเพิ่มขนาดยา ทั้งนี้เมื่อเพิ่มขนาดยาแล้วควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ valproic acid เกินขนาดควบคุมไปด้วย นอกจากนี้กรณีที่ผู้ป่วยเคยใช้ยาที่มีอันตรกิริยากับ valproic acid เมื่อหยุดยาดังกล่าวควรต้องพิจารณาติดตามระดับยา valproic acid เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมต่อไป ขนาดการให้ยา valproic acid โดยทั่วไปเริ่มต้นด้วยขนาด ๑๐ mg/kg/day และเพิ่มขนาดสัปดาห์ละ ๕ - ๑๐ mg/kg/day จนกระทั่งควบคุมอาการได้ โดยขนาดยาต้องไม่เกิน ๖๐ mg/kg/day ในการเก็บตัวอย่างเลือดเนื่องจากสงสัยว่าจะเกิดพิษจากการใช้ยาสามารถเก็บได้ทุกเวลาแต่หากเป็นการประเมินผลการรักษาควรเก็บตัวอย่างเลือดที่ระดับยาต่ำสุด ซึ่งหมายถึงก่อนการให้ยามื้อถัดไปแต่ถ้าเป็นยาแบบ enteric coated tablet จะต้องรอเวลาในการแตกตัวของยาอีก ๒ ชั่วโมง (lag time) ดังนั้นระดับยาต่ำสุดของยารูปแบบนี้คือหลังให้ยาไปแล้วประมาณ ๒ ชั่วโมง ส่วนการเก็บตัวอย่างยารูปแบบ sustained release tablet นั้นสามารถเก็บได้ทุกเวลาเนื่องจากยารูปแบบนี้มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาอย่างสม่ำเสมอจึงไม่มีระดับยาสูงสุดและต่ำสุด

การติดตามตรวจวัดระดับยา digoxin

ยา digoxin เป็นยาในกลุ่ม cardiac glycosides ที่มีผลในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจและมีผลต่อการนำไฟฟ้าของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจทำให้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวและปรับการเต้นของหัวใจที่ไม่ปกติ ได้ผลดี ยา digoxin มีเภสัชจลนศาสตร์ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายและมีช่วงการรักษาที่แคบถ้าขนาดการใช้ยาไม่เหมาะสมจะทำให้ระดับยาอยู่นอกช่วงการรักษาได้และพบว่าเกิดอาการพิษได้บ่อยหากระดับยาเกินกว่าช่วงการรักษา ดังนั้นการติดตามตรวจวัดระดับยาในเลือดจึงเป็นวิธีการหนึ่งที่จะทำให้สามารถปรับแผนการใช้ยา digoxin ได้ ทำให้การใช้ยามีประสิทธิภาพตามที่ต้องการและเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดอาการพิษจากการใช้ยาเกินขนาดด้วย เนื่องจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ digoxin มีความสัมพันธ์กับระดับยาในเลือด ดังนั้นในการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ digoxin จึงควรตรวจวัดระดับยาในเลือดทั้ง positive inotropic effects และ negative chronotropic effects ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ (dose dependent) ระดับยาในเลือดขนาด ๐.๕ - ๒.๐ ng/ml พบว่าสามารถทำให้เกิด positive inotropic effect โดยที่ไม่เกิดอาการพิษของ digoxin และจากข้อมูลย้อนหลังจาก DIG trial เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยา digoxin ในเลือดกับผลลัพธ์ในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวพบว่าระดับยา ๐.๕ - ๐.๙ ng/ml มีผลดีในด้าน morbidity และไม่เพิ่ม mortality การดูแลผู้ป่วยที่ใช้ digoxin ยังจำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆทางคลินิกที่มีผลต่อความไวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจต่อ digoxin ได้แก่ hypokalemia, hyperkalemia, hypercalcemia, hypomagnesemia, acid base disorders, hypoxemia, ภาวะโรคหัวใจ และภาวะโรคปอดซึ่งอาจมีผลเพิ่มหรือลดการตอบสนองต่อ digoxin ได้

การติดตามตรวจวัดระดับยา vancomycin

ยา vancomycin เป็นยาปฏิชีวนะที่มีข้อบ่งใช้รักษาการติดเชื้อ staphylococcus ทั้งที่เป็นการติดเชื้อที่ร้ายแรงหรือรุนแรงจากสายพันธุ์ที่ต่อยา methicillin (MRSA) หรือ เป็นการติดเชื้อในผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือใช้ยาในกลุ่ม penicillin หรือ cephalosporin แล้วไม่ได้ผล, การติดเชื้อเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากเชื้อ staphylococcus, streptococcus และ diphtheroid นอกจากนี้ vancomycin ชนิดฉีด สามารถนำมาใช้รับประทานเพื่อรักษาภาวะ antibiotic associated colitis ที่เกิดจากเชื้อ Clostridium difficile ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย metronidazole ขนาดและรูปแบบของการให้ยากรณีไม่มีระดับยาในเลือดขนาดเริ่มต้น (loading dose) โดยทั่วไปสำหรับผู้ใหญ่คือ ๑๕ mg/kg ในรายที่มีการติดเชื้อที่รุนแรงอาจให้สูงถึง ๒๕ - ๓๐ mg/kg ตามด้วยขนาดต่อเนื่อง (maintenance dose) ๓๐ mg/kg/day หรือวันละ ๒ gm โดยแบ่งให้ทุก ๖ - ๑๒ ชั่วโมงซึ่งจะให้ระดับยาต่ำสุดอยู่ระหว่าง ๕ - ๑๕ mcg/ml เหตุผลของการส่งตรวจระดับยาในเลือดของ vancomycin เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์และระดับยาในเลือดของ vancomycin ในผู้ป่วยมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคลค่อนข้างมากรวมทั้งการมีความสัมพันธ์ระหว่างระดับยากับผลการรักษาและพิษของยาจึงควรมีการติดตามตรวจวัดระดับยา vancomycin ในเลือด อย่างไรก็ตามการกำหนดระดับยาที่เป็นช่วงการรักษามีการปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับสถานการณ์เชื้อดื้อยาโดยระดับยาต่ำสุดต้องสูงกว่าค่า MIC เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพของการรักษาแต่ไม่ควรสูงเกินไปเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดพิษต่อไต ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและควรได้รับการตรวจวัดระดับยาในเลือดได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า ๔ gm/day ผู้ป่วยที่ใช้ยานานกว่า ๑๐ วัน anephric patients ผู้ป่วยที่มีค่าการกำจัดครีเอตินีน (creatinine clearance) ต่ำกว่า ๒๐ mL/min/๑.๗๓m^๒ ผู้ป่วยที่ทำกรล้างไตด้วย high flux hemodialysis membrane ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีพิษต่อไตหรือพิษต่อหู (เช่น furosemide, amphotericin B, ethacrynic acid หรือยาในกลุ่ม aminoglycoside) รวม ด้วยผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตอย่างรวดเร็วผู้ป่วยที่สงสัยว่าเกิดพิษต่อไต (ค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น ๐.๕ mg/dL หรือ ๕๐%) ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยอ้วน ผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วย

ในระยะวิกฤตซึ่งควรมีการติดตามตรวจวัดค่า serum creatinine ด้วยโดยจะพบการเพิ่มขึ้นหลังการเพิ่มขึ้นของระดับยา vancomycin ในเลือด

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา vancomycin

๑. พิษต่อไต (nephrotoxicity) อุบัติการณ์ของการเกิดพิษต่อไตจากยาประมาณ ๕% แต่จะเพิ่มขึ้นเป็น ๓๕% เมื่อใช้ยารวมกับยากลุ่ม aminoglycosides พิษต่อไตจะสัมพันธ์กับระดับยาต่ำสุดแต่ไม่สัมพันธ์กับระดับยาสูงสุดโดยพิษต่อไตจาก vancomycin มักพบในผู้ป่วยที่มีระดับยาต่ำสุดสูงกว่า ๓๐ mcg/ml ส่วนในกรณีที่มีการใช้ร่วมกับยาที่มีพิษต่อไตตัวอื่นมักพบพิษต่อไตเมื่อระดับยาสูงกว่า ๑๐ mcg/ml จึงควรติดตาม serum creatinine ทุก ๓ วัน

๒. พิษต่อหู (ototoxicity) ของ vancomycin เริ่มด้วยการเกิด tinnitus, dizziness และ high frequency hearing loss (ที่เกิดจาก auditory nerve damage) incidence ของพิษต่อหูจาก vancomycin มีประมาณ ๑.๔ - ๕.๕% อย่างไรก็ตามพิษต่อหูสามารถป้องกันได้โดยการ monitor ระดับยาบางการศึกษาพบว่าเกิดพิษต่อหูที่ระดับยาสูงสุด (peak concentration) เป็น ๒๕ - ๕๐ mcg/ml และระดับยาต่ำสุด (trough concentration) เป็น ๑๓ - ๓๒ mcg/ml

๓. Redman syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการร้อนวูบวาบ คัน ใจสั่น เจ็บหน้าอก หายใจลำบาก อาจหายใจมีเสียงวี๊ด ผื่นแบบ macular rash บริเวณหน้า คอ หน้าอก หลังและแขน และอาจมีภาวะความดันโลหิตต่ำโดยค่า systolic blood pressure อาจลดลง ๒๕ - ๕๐% ซึ่งมักเกิดขึ้นในการให้ยาครั้งแรกและสัมพันธ์กับการให้ยาเร็วเกินไปหรือความเข้มข้นสูงเกินไปโดยอาการมักเริ่มแสดงภายหลังเริ่ม infuse ยาไปประมาณ ๑๕ - ๔๕ นาที และมักหายไปหลังหยุดยาไป ๑๐ - ๖๐ นาที

การตรวจติดตามวัดระดับยา tacrolimus

เภสัชจลนศาสตร์ของยา tacrolimus แบ่งเป็น ๓ กระบวนการหลัก ได้แก่ การดูดซึม การกระจายตัว และการเมแทบอลิซึมและการกำจัด ซึ่งมีรายละเอียด ดังต่อไปนี้

๑. การดูดซึม (Absorption)

การดูดซึมของ tacrolimus มีความหลากหลายและแตกต่างกันอย่างมาก ชีวประสิทธิผล (Bioavailability) อยู่ในช่วง ร้อยละ ๕ - ๙๓ (ค่าเฉลี่ยร้อยละ ๒๕) ในการดูดซึมยาจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ cytochrome P-๔๕๐ (CYP3A๔) และ P-glycoprotein ทำหน้าที่ ดูดยากลับสู่ลำไส้ข้อแตกต่างของ tacrolimus ที่แตกต่างจาก cyclosporine คือ น้ำดีไม่มีผลต่อการดูดซึมยา หมายความว่า การเพิ่มหรือการลดการหลั่งของน้ำดีในทางเดินอาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมของยา ในขณะที่ cyclosporine การเพิ่มการหลั่งของน้ำดีในทางเดินอาหารมีผลเพิ่มการดูดซึมของยา

ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึม tacrolimus แบ่งเป็น ปัจจัยที่มีผลลดการดูดซึม และ ปัจจัยที่มีผลเพิ่มการดูดซึม ปัจจัยที่มีผลลดการดูดซึม tacrolimus ได้แก่ ผู้ป่วยที่เปิดช่องหน้าท้อง (open stoma) คนเชื้อชาติอัฟริกัน-อเมริกัน และ ชาวเอเชีย ผู้ป่วยเบาหวาน อาหารไขมันสูงลดการดูดซึมของยา tacrolimus อาหารไขมันต่ำมีผลน้อยต่อการดูดซึม แต่มีผลทำให้ระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดมากขึ้น ปัจจัยที่มีผลเพิ่มการดูดซึม tacrolimus ได้แก่ grapefruit juice เนื่องจากไปยับยั้งเอนไซม์ CYP3A๔ ซึ่งไปทำลาย tacrolimus และ p-glycoprotein ซึ่งไปดูดยากลับเข้าสู่ลำไส้ นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ที่ปลูกถ่ายตับมีการดูดซึมยา tacrolimus ที่รวดเร็วยิ่งขึ้น

๒. การกระจายตัวของยา (distribution)

ยา tacrolimus ในเลือดส่วนใหญ่จับกับเม็ดเลือดแดง และยังจับกับส่วนประกอบอื่นในเลือด ได้แก่ ๑ - acid glycoprotein, lipoproteins, globulins และ albumin

๓. เมแทบอลิซึมและการกำจัดยา (Metabolism and elimination)

ยา tacrolimus จะถูกเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ cytochrome P๔๕๐ ชนิด CYP๓A๔ และ CYP๓A๕ ที่ตับและที่ผนังลำไส้ โดยกระบวนการ O-demethylation, hydroxylation และ/หรือ oxidation เมแทโบไลต์ของยาร้อยละ ๙๕ ถูกกำจัดออกทางน้ำดี และ น้อยกว่าร้อยละ ๐.๕ ของยา (unchanged drug) ถูกขับออกทางปัสสาวะ การทำงานของตับที่ลดลงจะลดการกำจัด tacrolimus ถึงร้อยละ ๖๗ และเพิ่มค่าครึ่งชีวิตของยา (half-life) เป็น ๓ เท่า

ปัจจัยที่มีผลต่อการเมแทบอลิซึม ได้แก่ ภาวะพหุสัณฐาน (Polymorphism) ของยีน CYP๓A๕ โดยยีนนี้ แบ่งเป็น ๒ ชนิด ได้แก่

๑) ชนิดที่มีการแสดงออกของ CYP๓A๕ (CYP๓A expressers) ได้แก่ CYP๓A๕*๑ และ

๒) ชนิดที่ไม่มีการแสดงออกของ CYP๓A๕ (CYP๓A๕ non-expressers) ได้แก่ CYP๓A๕*๓ โดยผู้มียีนชนิดนี้จะต้องการปริมาณยาน้อยกว่าผู้ที่มียีน CYP๓A๕*๑ non-expressers ในชาวไทยพบความชุกของ CYP๓A๕ expressers ร้อยละ ๕๐-๖๐ ซึ่งใกล้เคียงกับชาวเอเชีย แต่จะแตกต่างจากชาวคอเคเซียนซึ่งพบความชุก CYP๓A๕ มากกว่าร้อยละ ๘๐ และชาวแอฟริกันซึ่งพบความชุก CYP๓A๕ expressers มากกว่า ร้อยละ ๙๐

ปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์

นอกจากปัจจัยที่ได้กล่าวมาข้างต้น ยังมีปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา tacrolimus ได้แก่

๑. เพศ โดยพบว่า เพศหญิงมีระดับยา tacrolimus สูงกว่าเพศชาย

๒. อายุซึ่งพบว่า เด็กต้องการขนาดยา tacrolimus สูงกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากการทำงานของ CYP๓A๕ ในเด็กสูงกว่าผู้ใหญ่

๓. เชื้อชาติมีการศึกษาพบว่า ขนาดยา tacrolimus ที่ใช้ชาวแอฟริกัน อเมริกันสูงกว่าชาวเอเชีย (จีน และญี่ปุ่น) และ ชาวยุโรป นอกจากนี้ค่าชีวประสิทธิผลในชนชาติแอฟริกันต่ำกว่าชนชาติอื่น

๔. ค่า hematocrit และ albumin มีการศึกษาพบว่า ค่า hematocrit และ albumin ที่ต่ำ มีแนวโน้มที่จะทำให้ความเข้มข้นของ tacrolimus ในการตรวจวิเคราะห์สูงขึ้น

๕. เวลาหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ การดูดซึมของ tacrolimus จะลดลงหลังจากการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะและเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป

๖. ขนาดยา corticosteroid ที่สูง เนื่องจาก corticosteroid มีฤทธิ์เป็น CYP๓A inducer เมื่อการใช้ร่วมกับ tacrolimus จะเพิ่มการกำจัดยา tacrolimus ทำให้ระดับยา tacrolimus ในเลือดต่ำลง

เนื่องจาก tacrolimus เป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ และมีผลข้างเคียงที่รุนแรง จึงจำเป็นต้องมีการ การตรวจติดตามวัดระดับยาในเลือด ซึ่งจำเป็นต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับช่วงการรักษา เครื่องตรวจวัดระดับยา เวลาในการเจาะวัดระดับยา และการคำนวณหาขนาดยาเริ่มต้นโดยอาศัยค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ช่วงการรักษาของ tacrolimus ในเลือด (whole blood concentration) โดยทั่วไปอยู่ที่ ๕ - ๒๐ นาโนกรัม/ มิลลิลิตร ยกเว้นผู้ที่ปลูกถ่ายไตจะอยู่ในช่วง ๕ - ๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร สำหรับช่วงการรักษาของ tacrolimus ในพลาสมาจะอยู่ในช่วง ๐.๕ - ๒ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ผู้ปลูกถ่ายไต ๐.๕ - ๑.๕ นาโนกรัม/ มิลลิลิตร) ซึ่งช่วงการรักษานี้จะไม่เปลี่ยนแปลงไปตามเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดระดับยา อย่างไรก็ตามในผู้ที่ปลูก ถ่ายอวัยวะ (solid organ transplantation) ช่วงการรักษาจะขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ยากดภูมิที่ให้ ร่วมด้วย และ ระยะเวลาหลังจากปลูกถ่ายอวัยวะ ดังแสดงในตาราง

ตารางช่วงการรักษาของยา tacrolimus ในเลือด

ชนิดของอวัยวะที่ปลูกถ่าย และยากดภูมิที่ใช้ร่วมด้วย	ช่วงการรักษา (therapeutic range)		
	ช่วงเวลาหลังจากผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ		
	Induction		Maintenance phase
ปลูกถ่ายหัวใจ (Tacrolimus + Azathiopine / mycophenolate mofetil)	๑๐-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๑-๒)	๘-๑๒ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๓-๖)	๕-๑๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๗ ขึ้นไป)
ปลูกถ่ายไต -ยารูปแบบปลดปล่อยทันที Tacrolimus + everolimus	๔-๘ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๑-๒)	๓-๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๓-๖)	๓-๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๗ ขึ้นไป)
Tacrolimus + Azathiopine	๗-๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๑-๓)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๔-๑๒)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (หลัง ๑ ปี)
Tacrolimus + basiliximab / mycophenolate mofetil	๔-๑๑ นาโนกรัม/มิลลิลิตร	๔-๑๑ นาโนกรัม/มิลลิลิตร	๔-๑๑ นาโนกรัม/มิลลิลิตร
-ยารูปแบบปลดปล่อยช้า (Advagraft®)	๗-๑๖ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือนที่ ๑-๓)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๔ เป็นต้นไป)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร

ตารางช่วงการรักษาของยา tacrolimus ในเลือด

ชนิดของอวัยวะที่ปลูกถ่าย และยากดภูมิที่ใช้ร่วมด้วย	ช่วงการรักษา (therapeutic range)		
	ช่วงเวลาหลังจากผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ		
	Induction		Maintenance phase
ปลูกถ่ายตับ -ยารูปแบบปลดปล่อยทันที Tacrolimus	๕-๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)	๕-๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)	๕-๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)
-Tacrolimus + everolimus	๓-๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)	๓-๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)	๓-๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๑๒)
-ยารูปแบบปลดปล่อยช้า (Advagraft®)	๕-๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑-๒)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๒ เป็นต้นไป)	๕-๑๕ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๒ เป็นต้นไป)
ปลูกถ่ายลำไส้	๑๐ - ๒๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๑ - ๓)	๕ - ๑๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๔ เป็นต้นไป)	๕ - ๑๐ นาโนกรัม/มิลลิลิตร (เดือน ๔ เป็นต้นไป)
โรคโคโรห์น	๑๐-๒๐ ng/ml		
ปลูกถ่ายปอด	๕-๑๕ ng/ml		
โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Myasthenia gravis)	๘-๙ ng/ml		
ป้องกันภาวะเซลล์ต้นกำเนิด ต่อต้านร่างกาย	๑๐-๒๐ ng/ml		

เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดระดับยาในเลือดส่วนใหญ่จะเป็น immunoassay เช่น the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) และ microparticulate enzyme immunoassay (MEIA) เป็นต้น เวลาในการเจาะวัดระดับยา tacrolimus (time to sample) มีข้อแนะนำให้วัดระดับยาที่ trough concentrations คือ ก่อนให้ยาครั้งถัดไป การคำนวณหาขนาดยาเริ่มต้นโดยอาศัยค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากร แล้วนำมาหาขนาดยาเริ่มต้นโดยใช้สูตร $SFD/\tau = CL \cdot C_{ss}$ หรือ $k_0 = CL \cdot C_{ss}$

โดยที่ C_{ss} คือ ระดับยาที่สภาวะคงที่มีหน่วยเป็น $\mu\text{g/L}$ (ไมโครกรัม/ลิตร)

CL คือ ค่าการกำจัดของยา (clearance) มีหน่วยเป็น L/hr (ลิตร/ชั่วโมง)

D คือ ขนาดยามีหน่วยเป็น mg (มิลลิกรัม) โดยที่เราจะแปลงหน่วยจาก μg (ไมโครกรัม) เป็น mg โดยใช้
 ค่า $1000 \mu\text{g}/\text{mg}$ คูณกับขนาดยาที่เป็นหน่วย mg เช่น ขนาดยา $5 \text{ mg} \times 1000 \mu\text{g}/\text{mg} = 5000 \mu\text{g}$

T คือ ช่วงเวลาในการให้ยา (interval) มีหน่วยเป็น hr (ชั่วโมง)

S คือ ค่า salt factor ไม่มีหน่วย

F คือ ค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) เป็นค่าสัดส่วนปริมาณที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

ko คือ อัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (infusion rate) มีหน่วยเป็น mg/hr (มิลลิกรัม/ชั่วโมง)

ตารางตัวอย่างข้อมูลระดับยาในช่วงการรักษา

ชื่อยา	ระดับยาคงที่ ณ สภาวะไต ปกติ	เวลาที่เจาะเลือด	ระดับยาในช่วง การรักษา (therapeutic range)	ระดับยาที่เกิดพิษ (toxic level)
Amikacin	๑ วัน	๔ ชั่วโมงหลังให้ยาและ ๑๐ ชั่วโมงหลังให้ยา	ระดับยาต่ำสุด (Trough) < ๔ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ระดับยาสูงสุด (Peak) : ๘ - ๑๐ ของ MIC เชื้อ	ระดับยาต่ำสุด (Trough) > ๔ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
Digoxin tablet	๕ - ๗ วัน	๖ ชั่วโมงหลังกินยา	ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure): ๐.๕- ๐.๘ นาโนกรัม/มิลลิลิตร ภาวะหัวใจเต้นผิด จังหวะ : ๐.๕ - ๒ นาโนกรัม/มิลลิลิตร	ระดับยาต่ำสุด (Trough) > ๒.๔ ไม นาโนกรัม/มิลลิลิตร
Digoxin injection	๕ - ๗ วัน	๔ ชั่วโมงหลังกินยา	ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure): ๐.๕- ๐.๘ นาโนกรัม/มิลลิลิตร ภาวะหัวใจเต้นผิด จังหวะ : ๐.๕ - ๒ นาโนกรัม/มิลลิลิตร	ระดับยาต่ำสุด (Trough) > ๒.๔ นา โนกรัม/มิลลิลิตร

ชื่อยา	ระดับยาคงที่ ณ สภาวะไต ปกติ	เวลาที่เจาะเลือด	ระดับยาในช่วง การรักษา (therapeutic range)	ระดับยาที่เกิดพิษ (toxic level)
Gentamicin	๑ วัน	๔ ชั่วโมงหลังให้ยาและ ๑๐ ชั่วโมงหลังให้ยา	ระดับยาต่ำสุด (Trough) < ๑ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ระดับยาสูงสุด (Peak) : ๘ - ๑๐ ของ MIC เชื้อ	ระดับยาต่ำสุด (Trough) > ๑ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
Phenytoin	๗ - ๑๐ วัน	๓๐ นาที ถึง ๑ ชั่วโมง ก่อนให้ยาครั้ง ถัดไป	ระดับยาในเลือด ทั้งหมด : ๑๐ - ๒๐ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ระดับยารูปแบบ อิสระ (Free drug) : ๑ - ๒ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	ระดับยาในเลือด ทั้งหมด > ๒๐ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ระดับยารูปแบบอิสระ (Free drug) > ๒ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
Valproic acid	๒ - ๔ วัน	๓๐ นาที ถึง ๑ ชั่วโมง ก่อนให้ยาครั้งถัดไป	๕๐ - ๑๐๐ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	> ๑๐๐ ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร
Vancomycin	๓ วัน	๒ ชั่วโมงหลัง drip ยา เสร็จและ ๓๐ นาที ถึง ๑ ชั่วโมงก่อนให้ยา ครั้งถัดไป	พื้นที่ใต้กราฟระหว่าง ความเข้มข้นของยา ในเลือดและเวลา (AUC) : ๔๐๐ - ๖๐๐	พื้นที่ใต้กราฟระหว่าง ความเข้มข้นของยาใน เลือดและเวลา (AUC) > ๖๐๐

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการเริ่มงานตรวจติดตามระดับยาในเลือด (หน้า ๑)

Name.....
 HN.....
 Age..... BW.....Ht.....

Pharmacist's Valproic acid Therapeutic Drug Monitoring Note

VPA dosage form; Depakine® Chrono tablet 500 mg Depakine® enteric coated tablet 200mg Depakine® oral solution 200mg/ml Depakine® powder for injection 400mg/4mL
 Non-Critically ill
 Critically ill

VPA RegimenAdministration time..... Start date...../...../.....
 NG feed

Indication of Valproic acid.....
 U/D.....

Indication for TDM

- Suspected ADRs, Toxicity, Overdose
 - Have any Drug interactions
 - Hypoalbuminemia
 - Liver disease
- Suspected Sub-therapeutic Level, Uncontrolled seizure
 - Suspected non-Adherence/Compliance
 - Have any Drug interactions
- After Drug Initiation or Dosage Adjustment
- Status epilepticus

Co-Antiepileptic medication

.....

Drug interaction

- CYP 2C9 inhibitor :
- UGT inhibitor :
- High protein binding.....
- Carbapenem group :

Sampling Result Css Not Css Post LD

Sampling time: Date...../...../..... Time..... Valproic acid level = µg/ml

Last dose time before sampling..... Next dose time before sampling.....

No loading dose before level Loading dose..... Date...../...../..... time..... (total.....dose)

Pharmacokinetic parameter; Ke = t1/2 = Vd = CL =

Interpretation and recommendation

ระดับยา Therapeutic level Over-therapeutic level Sub-therapeutic level Can't interpret : keep..... µg/ml

Continued same dosage regimen

Recommend New Valproic acid regimen

predicted levelmg/L at date/...../..... time.....

Recheck level at date...../...../.....time.....

Hold Valproic acid.....

Other

	Baseline/...../...../...../...../...../...../...../.....
AST/ALT					
ALP					
T.bil/D.bil					
ALB					
Hepatic function	<input type="radio"/> Hepatitis <input type="radio"/> Cirrhosis (Child - pugh score) <input type="radio"/>				
Scr					
CrCl					
Platelet count					
Ammonia (NH ₃)					
Dialysis plan	<input type="radio"/> IHD <input type="radio"/> CRRT..... <input type="radio"/> ECMO.....				

ADRs : () Thrombocytopenia () Headache () Tremor () Drowsiness () Hyperammonemia () Hepatic toxicity
 () Other.....

Long-term side effect : () Weight gain () Alopecia

ความเห็นแพทย์ accept not accept.....

เภสัชกร.....

.....

date.....time.....

เภสัชกรหญิง นิชาภา จันทร์นันทน์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการเริ่มงานตรวจติดตามระดับยาในเลือด (หน้าที่ ๒)

แนวทางการตรวจติดตามระดับยา Valproic acid ในเลือด

Indication: Epilepsy (Partial seizure, GTC seizure),
Absence seizure, myoclonic epilepsy,
Idiopathic generalized epilepsy, Bipolar Disorder
Loading dose: 20 – 30 mg/kg
IV LD rate : 1.5 – 3 mg/kg/min
IV intermittent rate : Drip max rate 20 mg/min
IV continuous rate : 1 -2 mg/kg/hr
Maintenance dose: 15 mg/kg/day

Indication for TDM (Narrow Therapeutic Level)

- Toxicity, ADRs, Overdose
- Sub-therapeutic, Uncontrolled seizure
- Non-adherence/ Compliance
- Drug-interaction
- Status epilepticus
- After Drug Initiation or Dosage Adjustment
- Liver disease
- Change pharmacokinetics profile: Hypoalbuminemia

Pharmacokinetic " Linear pharmacokinetics" / Non-Linear pharmacokinetics เมื่อ valproic acid level >75 µg/ml

Population's Parameter

parameter	Value
Cmax	2 hr (1 -4hr)
Bioavailability (F)	90 – 100 %
Volume of distribution	
○ Total concentration	0.15 L/kg (adult) 0.2 L/kg (children)
○ Free concentration	92 L/kg
Plasma protein binding	90 – 95 %
Half life	17 hr (monotherapy) 9 hr (polytherapy)
Clearance	8 mL/hr/kg (monotherapy) 16 mL/hr/kg (polytherapy)

สูตรการคำนวณ

$$C_{ss} = \frac{S \cdot F \cdot D}{\tau \cdot CL} \cdot T_{1/2} = \frac{0.693}{K_e} \cdot K_e = \frac{CL}{V_d}$$

C_{ss} = average steady state valproic acid concentration (µg/ml)
F = 1 for oral rapid release product (0.9 for Extended release)
D = Dose (mg)
τ = Interval (h)
CL = Clearance (L/h)
V_d = volume of distribution (L/kg) T_{1/2} = half life (h)
K = elimination rate constant (h⁻¹)

****Therapeutic concentration 50 - 100 µg/ml ****

- Time to steady state ≥ 3 วัน
- Peak concentration 1 - 4 hr

Efficacy :

เมื่อยาถึง Steady state ≥ 3 วัน และเวลาที่เวลาก่อนให้ยามีอัตราไม่ 30 นาที - 1 ชั่วโมง (Crough)

Toxicity :

เจาะได้ก่อนที่ ไม่ต้องรอ Steady state และ trough

อาการไม่พึงประสงค์	ระดับความเข้มข้นของยา Valproic acid (µg/ml)
Ataxia	
Sedation	50 - 100 µg/ml
Lethargy	(>75)
Tiredness	
Tremor	> 100 µg/ml
Stupor	
Coma	> 175 µg/ml

เภสัชกรหญิง นิษฐา อภิรักษ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง

๒.๓ ประโยชน์ที่ได้รับ

๑.๓.๑ ต่อตนเอง

- เพื่อให้เภสัชกรสามารถนำความรู้และทักษะที่ได้จากการฝึกอบรมมาปฏิบัติงานบริหารเภสัชกรรมด้านการตรวจติดตามระดับยาในเลือดให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัย และได้รับขนาดยาที่เหมาะสม ลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้
- เพื่อให้เภสัชกรเข้าร่วมดูแลผู้ป่วยกับทีมแพทย์และพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพและเพิ่มบทบาทศักยภาพในการทำงานร่วมกันเป็นทีม
- เพื่อให้เภสัชกรมีความสามารถในการบริหารทางเภสัชกรรมเช่น ถ่ายทอดความรู้ ให้คำปรึกษา แนะนำเกี่ยวกับการติดตามระดับยาในเลือดแก่ผู้ป่วย ญาติ และบุคลากรทางการแพทย์ได้

๑.๓.๒ ต่อหน่วยงาน

เพื่อให้เภสัชกรมีความรู้ความเข้าใจเชิงลึกเกี่ยวกับการติดตามระดับยาในเลือด เนื่องจากโรงพยาบาลกลางมีการสั่งใช้ยาที่มีช่วงการรักษาแคบจำนวนมาก เช่น vancomycin , amikacin, gentamicin, phenytoin, sodium valproate เป็นต้น ดังนั้นเพื่อให้เกิดการสั่งใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด รวมทั้งลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยเภสัชกรจะให้บริการติดตามระดับยาในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีช่วงการรักษาแคบตามการร้องขอของแพทย์ เพื่อช่วยกำหนดการตรวจติดตามระดับยาและขนาดยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

๑.๓.๓ อื่น ๆ ระบุ

ผู้ป่วยที่รับยาที่มีช่วงการรักษาแคบ ได้รับการตรวจติดตามระดับยาในเลือดที่ถูกต้องและปรับขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อประสิทธิภาพและป้องกันอาการข้างเคียงจากยา

ส่วนที่ ๓ ปัญหาและอุปสรรค

๑.๑ การปรับปรุง

- เภสัชกรมีความรู้ความเข้าใจเชิงลึกเกี่ยวกับการตรวจติดตามระดับยาในเลือด
- เภสัชกรมีความสามารถในการบริหารทางเภสัชกรรมเช่น ถ่ายทอดความรู้ ให้คำปรึกษา แนะนำเกี่ยวกับการตรวจติดตามระดับยาในเลือด ให้แก่ผู้ป่วย ญาติ และบุคลากรทางการแพทย์ได้
- เภสัชกรมีทักษะในการสื่อสารกับสหสาขาวิชาชีพ มีความสามารถในการทำงานเป็นทีม

๑.๒ การพัฒนา

- สามารถเริ่มงานบริหารเภสัชกรรมการตรวจติดตามระดับยาในเลือด


ส่วนที่ ๔ ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

ควรส่งเภสัชกรในกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง เข้าฝึกอบรมหลักสูตรประกาศนียบัตรการบริหารทางเภสัชกรรมสาขาการตรวจติดตามระดับยาในเลือด เพื่อให้เภสัชกรมีความรู้ความเข้าใจเชิงลึกเกี่ยวกับการตรวจติดตามระดับยาในเลือดมากยิ่งขึ้น

ลงชื่อ นันทน์ รักษานัน ผู้รายงาน
(..... น.ส. นันทน์ รักษานัน)

ส่วนที่ ๕ ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา

การฝึกอบรมฯ เป็นการเสริมสร้างความรู้ให้กับบุคลากร เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติงานให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเป็นหลักสูตรที่เหมาะสมในการพัฒนาศักยภาพของบุคลากร

ลงชื่อ  หัวหน้าส่วนราชการ
(นางศุภรินทร์ เจียมศรีพงษ์)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลาง