

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

ส่วนที่ ๑ ข้อมูลทั่วไป

๑.๑ ชื่อ - นามสกุล นางสาวอิสริย์ ธนโสภณกุล อายุ ๒๖ ปี  
การศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล  
ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน การบริหารทางเภสัชกรรม

๑.๒ ตำแหน่ง เภสัชกรปฏิบัติการ  
หน้าที่ความรับผิดชอบ (โดยย่อ)

๑) ส่วนงานบริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน

- ทบทวนความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาในส่วนงานบริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยพิจารณาจากขนาดยาหรือความแรง ความถี่ของการบริหารยา วิธีในการบริหารยา ความซับซ้อนของยา ประวัติการแพ้ยา การเกิดอันตรกิริยาต่อกันระหว่างยากับยา อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยากับอาหาร ข้อห้ามใช้ยา รวมถึงข้อมูลเฉพาะของผู้ป่วย เช่น น้ำหนัก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นต้น
- อธิบายรายละเอียดของยา วิธีรับประทานยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ให้แก่ผู้ป่วยและญาติรับทราบ ตามมาตรฐานวิชาชีพ
- รับผิดชอบต่อประเมิน และติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา
- รับผิดชอบต่อเกี่ยวกับการแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross reactivity) รวมถึงแนวทางการเลือกใช้ยากรณีต้องการใช้ยาในกลุ่มที่สามารถเกิดการแพ้ข้ามกลุ่มได้

๒) ส่วนงานคลังปลี๊ก ห้องจ่ายยา

- ตรวจสอบปริมาณยาและเวชภัณฑ์คงเหลือของห้องจ่ายยาทุก ๑ เดือน
- ตรวจสอบรายการยาใกล้หมดอายุ เพื่อนำไปแลกเปลี่ยนกับบริษัทก่อนที่ยาจะหมดอายุ

๑.๓ ชื่อเรื่อง / หลักสูตร การฝึกอบรมออนไลน์เชิงปฏิบัติการคอร์สพื้นฐานการประเมิน และติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADCOPT : Basic ADR)

สาขา เภสัชกรรม

เพื่อ  ศึกษา  ฝึกอบรม  ประชุม  
 ดูงาน  สัมมนา  ปฏิบัติการวิจัย

งบประมาณ  เงินงบประมาณกรุงเทพมหานคร  เงินบำรุงโรงพยาบาล  
 ทุนส่วนตัว  ไม่มีค่าใช้จ่าย

จำนวนเงิน ๕,๐๐๐ บาท (ห้าพันบาทถ้วน)

ระหว่างวันที่ ๗ - ๑๑ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๕

สถานที่ รูปแบบการประชุมผ่านระบบออนไลน์ ณ ห้องประชุมสามคมเภสัชกรรม  
โรงพยาบาล (ประเทศไทย)

คุณวุฒิ/วุฒิบัตรที่ได้รับ ประกาศนียบัตรเข้าร่วมการฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการคอร์สพื้นฐานการ  
ประเมิน และติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## ส่วนที่ ๒ ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ผิดอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย (โปรดให้ข้อมูลในเชิงวิชาการ)

### ๒.๑ วัตถุประสงค์

เพื่อให้เภสัชกรโรงพยาบาลผู้ปฏิบัติงานด้านการประเมินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้เพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการและแนวทางในการเลือกใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross reactivity) ของยาในกลุ่ม beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, sulfonamides, NSAIDs, anticonvulsants และ iodinated contrast media การวินิจฉัยผื่นแพ้ยาประเภทต่างๆ การตรวจลักษณะทางพันธุกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตลอดจนเรียนรู้แนวคิดและวิธีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบด้วยการฝึกปฏิบัติจากกรณีศึกษา ทำให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้จริง

### ๒.๒ เนื้อหา

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) คือ เหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยที่สัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับการใช้ยา ซึ่งหากเป็นเหตุการณ์ที่สัมพันธ์กับใช้ยาจะเรียกว่า “เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug event)” โดยการพิจารณาว่าเหตุการณ์หนึ่งสัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับการใช้ยา พิจารณาจาก time relation, สาเหตุอื่นๆ ที่อาจเป็นไปได้ (เช่น โรคประจำตัวอื่นๆ ยาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นต้น) การหยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ (dechallenge) และการให้ยาเดิมที่สงสัยซ้ำ (rechallenge)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในขนาดปกติ โดยสามารถแบ่งออกเป็น ๒ ประเภท ได้แก่

- Type A คือ อาการข้างเคียงจากการใช้ยา (side effect)
- Type B คือ การแพ้ยา (drug allergy)

ตารางเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิด type A และ type B

Type A	Type B
สัมพันธ์กับขนาดยา	ไม่สัมพันธ์กับขนาดยา
ทำนายการเกิดได้จากกลไกการออกฤทธิ์ของยา	ไม่ทำนายการเกิดได้จากกลไกการออกฤทธิ์ของยา
พบได้บ่อย	พบได้น้อย
มีโอกาสมากทำให้เกิดอาการเจ็บป่วยได้มาก แต่อาการที่เกิดขึ้นมักไม่รุนแรง และมีโอกาสในการเสียชีวิตต่ำ	อาการที่เกิดขึ้นมักมีอาการรุนแรง และมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูง
รักษาโดยการลดขนาดการใช้ยา	รักษาโดยการหยุดยา

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดรุนแรง (serious adverse drug event) คือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับยาแล้วส่งผลให้เกิดข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล
- เพิ่มระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- เกิดความพิการ/ทุพพลภาพชั่วคราวหรือถาวร
- เกิดความพิการ/ผิดปกติกับตัวอ่อนในครรภ์แต่กำเนิด
- เกิดอันตรายถึงชีวิต
- เสียชีวิต

สาเหตุการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แบ่งได้เป็น ๒ ประเภท คือ เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic type) และไม่ได้เกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (non-immunologic type)

- Immunologic type

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เรียกว่า “การแพ้ยา” โดยกลไกการเกิดเกี่ยวข้องกับยาไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้เกิดการต่อต้านยา โดยหากดื่มน้ำยาครั้งแรก ร่างกายจะใช้เวลาในการสร้าง antibody หรือกระตุ้น lymphocyte ให้ต่อต้านกับยาประมาณ ๑-๒ สัปดาห์ จึงทำให้เกิดอาการแพ้ขึ้น นอกจากนี้ยังมี lymphocyte บางส่วนเปลี่ยนแปลงไปเป็น memory cell เพื่อจดจำยาชนิดนี้ไว้ หากได้รับยาชนิดเดิมซ้ำอีกครั้งจะทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้เร็วกว่าการได้รับยาครั้งแรก

ดังนั้น การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน คือ การหยุดใช้ยา และห้ามใช้ยานั้นอีกต่อไป

ตารางแสดงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic type)

	Type I	Type II	Type III	Type IV
ภูมิคุ้มกันที่เกิด	Ig E mediated	Cytotoxic (Ig G, Ig M)	Immune complex (complement)	Cell mediated (T-cell)
ระยะเวลาการเกิด	๑ <sup>st</sup> ๗-๑๔ วัน ๒ <sup>nd</sup> < ๑ ชม.	๑ <sup>st</sup> ๗-๑๔ วัน ๒ <sup>nd</sup> > ๗๒ ชม.	๑ <sup>st</sup> ๗-๑๔ วัน ๒ <sup>nd</sup> > ๗๒ ชม.	๑ <sup>st</sup> ๗-๑๔ วัน ๒ <sup>nd</sup> ไม่แน่นอน อาจใช้ระยะเวลา เวลานานกว่าจะ เกิด (๓ เดือน)
อาการทางคลินิก	urticaria, angioedema, pruritus, MP rash, bronchospasm, anaphylaxis	hemolytic anemia, neutropenia, thrombocytopenia	Serum sickness, lymphadenopathy, urticaria, fever, rash, glomerulonephritis, vasculitis	SJS, TEN, DRESS, AGEP

- Non-immunologic type

กลไกการเกิดจะไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่เป็นผลจากฤทธิ์ของยาโดยตรง หรือเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (idiosyncratic reaction) และ pseudoallergic reaction ที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ด้วย

ดังนั้น การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน คือ การหยุดใช้ยาในกรณีที่เกิดอาการรุนแรง แต่หากเป็นอาการที่ไม่รุนแรงอาจใช้วิธีการลดขนาดยา หรือการให้ยาป้องกัน และผู้ป่วยยังสามารถใช้ยานั้นต่อไปได้

ผื่นแพ้ยาที่พบได้บ่อยและอาการไม่รุนแรง (non severe cutaneous adverse reaction)

- Maculopapular rash (MP rash)  
ผื่นลักษณะเป็นผื่นนูนหรือผื่นราบสลับกันไป โดยผื่นสามารถกระจายได้ทั่วร่างกาย ลักษณะ ๒ ข้างสมมาตรกัน อาจพบอาการคัน หรืออาการไข้ร่วมด้วย การวินิจฉัยผื่นลักษณะนี้ในเด็กต้องแยกให้ออกจากผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส (measles, rubella, roseola infantum, infection mononucleosis, dengue infection, enterovirus, adenovirus) การติดเชื้อแบคทีเรีย (scarlet fever, SSSS, toxic shock syndrome, meningococemia, leptospirosis) การติดเชื้อ mycoplasma หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ (SLE, Kawasaki disease) เป็นต้น
- Urticaria และ angioedema  
ผื่นลมพิษ (urticaria) ผื่นลักษณะเป็นผื่นนูนแดงกระจายทั่วร่างกาย มีอาการคันมาก ผื่นขึ้นเร็วและบวมได้เร็ว อาจพบอาการบวมบริเวณเปลือกตา/ริมฝีปากร่วมด้วย (angioedema) หลังผื่นยุบผิวหนังจะหายเป็นปกติ ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจพบอาการของอวัยวะอื่นร่วมด้วย เช่น หายใจหอบเหนื่อย ความดันโลหิตต่ำ ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน ซึ่งเป็นอาการของการเกิด anaphylaxis หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
- Fixed-drug eruption  
ผื่นลักษณะเป็นผื่นรูปวงกลม ขอบชัด สีแดงค่อนข้างดำ มักไม่มีอาการคัน แต่จะรู้สึกเจ็บและแสบบริเวณผื่น และลักษณะที่สำคัญคือ ผื่นมักเกิดซ้ำที่เดิมเสมอเมื่อได้รับยาที่แพ้ และเมื่อหายแล้วจะปรากฏรอยดำที่บริเวณผื่น
- Erythema multiforme (EM)  
ผื่นลักษณะเป็นวงกลม ๓ ชั้น ชั้นในสุดมีสีเข้ม ชั้นกลางเป็นสีอ่อน และชั้นนอกสุดมีสีเข้ม คล้ายเป้าธนู เรียกว่า typical target lesion และจะต้องพบผื่นที่เยื่อภายในร่างกาย ๑ แห่ง เท่านั้น การวินิจฉัยผื่นลักษณะนี้ในเด็กต้องแยกให้ออกจากผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อ herpes การติดเชื้อแบคทีเรีย หรือการติดเชื้อ mycoplasma เป็นต้น

ผื่นแพ้ยาที่พบไม่บ่อยแต่อาการรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction)

- Steven-Johnson syndrome  
มักมีอาการนำก่อนเกิดผื่น เช่น ไข้สูง เจ็บปาก เจ็บตา หลังจากนั้นจะเกิดผื่นลักษณะคล้าย typical target lesion แต่จะมีแค่ ๒ ชั้น (ผื่นแดงตรงกลางดำ) เรียกว่า atypical target lesion และจะต้องพบผื่นที่เยื่อภายในร่างกายมากกว่า ๑ แห่ง ผิวหนังหลุดลอกคล้ายน้ำร้อนลวกน้อยกว่าร้อยละ ๑๐ ของพื้นที่ผิวร่างกาย
- Toxic epidermal necrolysis  
เป็นผื่นแพ้ยา กลุ่มเดียวกับ Steven-Johnson syndrome แต่มีความรุนแรงมากกว่า และเป็นผื่นแพ้ยาที่มีอาการรุนแรงที่สุด ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ พบ Nikolsky's sign positive ผิวหนังหลุดลอกคล้ายน้ำร้อนลวกมากกว่าร้อยละ ๓๐ ของพื้นที่ผิวร่างกาย และประเมินอัตราการเสียชีวิตจากคะแนน SCORTEN

- Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)  
ผื่นลักษณะคล้าย MP rash แต่มีผิวดลอก ตุ่มน้ำใส/หนอง พบภาวะ eosinophilia และมีความผิดปกติของอวัยวะภายใน (internal organ involvement) ร่วมด้วย เช่น ต่อม้ำเหลืองโต ตับอักเสบ ความผิดปกติของระบบโลหิต ปอดอักเสบ ปวดข้อ เป็นต้น
- Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)  
ผื่นลักษณะเป็นตุ่มหนองเล็กๆ จำนวนมาก แต่สามารถรวมกันเป็นตุ่มหนองใหญ่ได้ มักมีไข้ร่วมด้วย อาจพบหรือไม่พบภาวะ eosinophilia การวินิจฉัยผื่นลักษณะนี้ ต้องแยกให้ออกจาก pustular psoriasis หรือ disseminated tuberculosis เป็นต้น

ในปัจจุบันมีการพยายามค้นหาวิธีการทำนายและป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาที่มีอาการรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction) จึงมีการตรวจสอบลักษณะทางพันธุกรรมที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง ซึ่งพบว่ากรรมมี human leukocyte antigen (HLA) บางชนิดที่ผิดปกติไป บนแขนข้างสั้นของ chromosome คู่ที่ ๖ สัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง

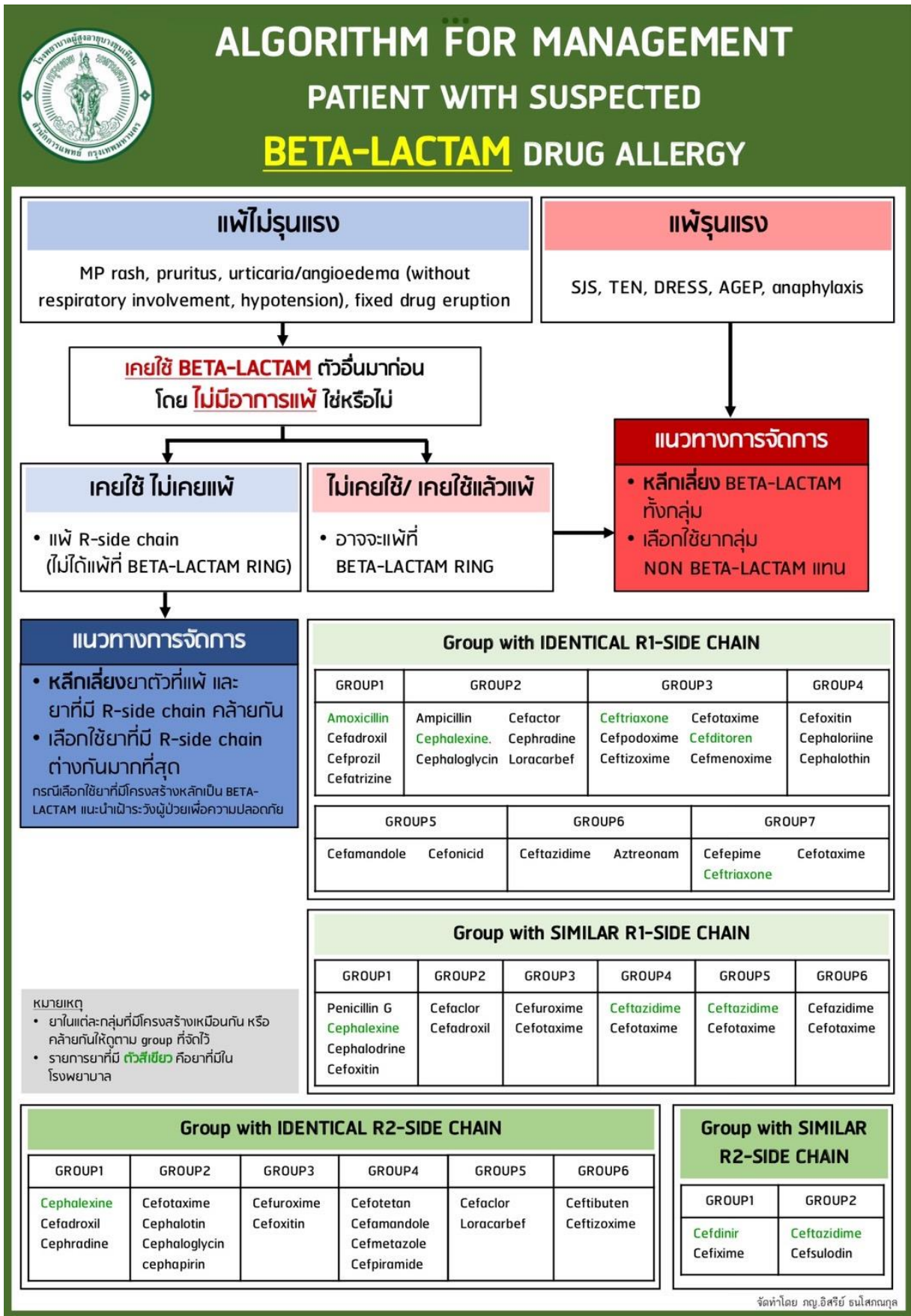
เมื่อมีการค้นพบความสัมพันธ์ของการมี HLA บางชนิดที่ผิดปกติไปที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง ในปัจจุบันระบบประกันสุขภาพของไทยได้มีการแนะนำให้ตรวจลักษณะทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงก่อนการเริ่มใช้ยา allopurinol และยา carbamazepine ซึ่งสามารถส่งตรวจได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย เนื่องจากยาทั้ง ๒ ชนิด เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงที่พบได้บ่อยในประเทศไทย

- ยา allopurinol จะต้องมีการตรวจหา HLA-B\* ๕๘:๐๑ ก่อนเริ่มยาทุกครั้ง หรือตรวจในผู้ป่วยที่รับประทานยาสม่ำเสมอติดต่อกันไม่เกิน ๒ เดือน ที่ยังไม่เกิดอาการแพ้ยา
- ยา carbamazepine จะต้องมีการตรวจหา HLA-B\* ๑๕:๐๒ (สำหรับคนไทย) หรือตรวจหา HLA-B\* ๓๑:๐๑ (สำหรับ caucasian) ก่อนเริ่มยาทุกครั้ง หรือตรวจในผู้ป่วยที่รับประทานยาสม่ำเสมอติดต่อกันไม่เกิน ๓ เดือน ที่ยังไม่เกิดอาการแพ้ยา หรือตรวจในผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ที่ที่ยังไม่เกิดอาการแพ้ยา

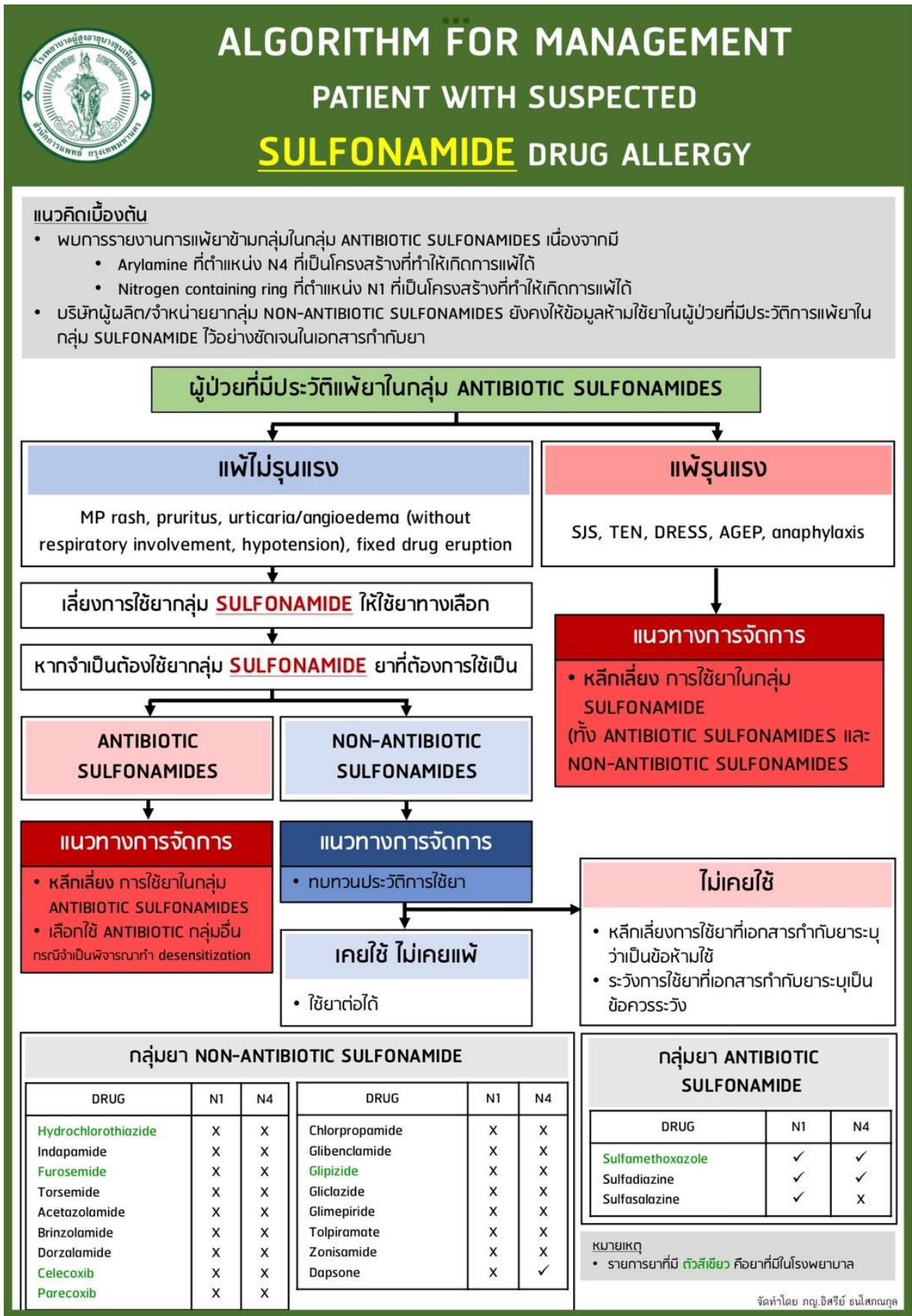
ตารางสรุปความสัมพันธ์ของการมี HLA บางชนิดที่ผิดปกติไปที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง

ยา	HLA ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง
Allopurinol	HLA-B* ๕๘:๐๑
Abacavir	HLA-B* ๕๗:๐๑
Carbamazepine	HLA-B* ๑๕:๐๒, HLA-B* ๓๑:๐๑, HLA-B* serotype อื่นๆ
Oxcarbazepine	HLA-B* ๑๕:๐๒
Phenytoin	HLA-B* ๑๕:๐๒, HLA-B* ๑๕:๑๓, HLA-B* ๕๖:๐๒/๐๔
Phenobarbital	HLA-B* ๑๓:๐๑
Lamotrigine	HLA-B* ๐๒:๐๗, HLA-B* ๓๓:๐๓, HLA-B* ๑๕:๐๒, HLA-B* ๔๔:๐๓
Dapsone	HLA-B* ๑๓:๐๑
Co-trimoxazole	HLA-B* ๑๕:๐๒, HLA-B* ๑๓:๐๑

แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม beta-lactam เพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกลุ่ม

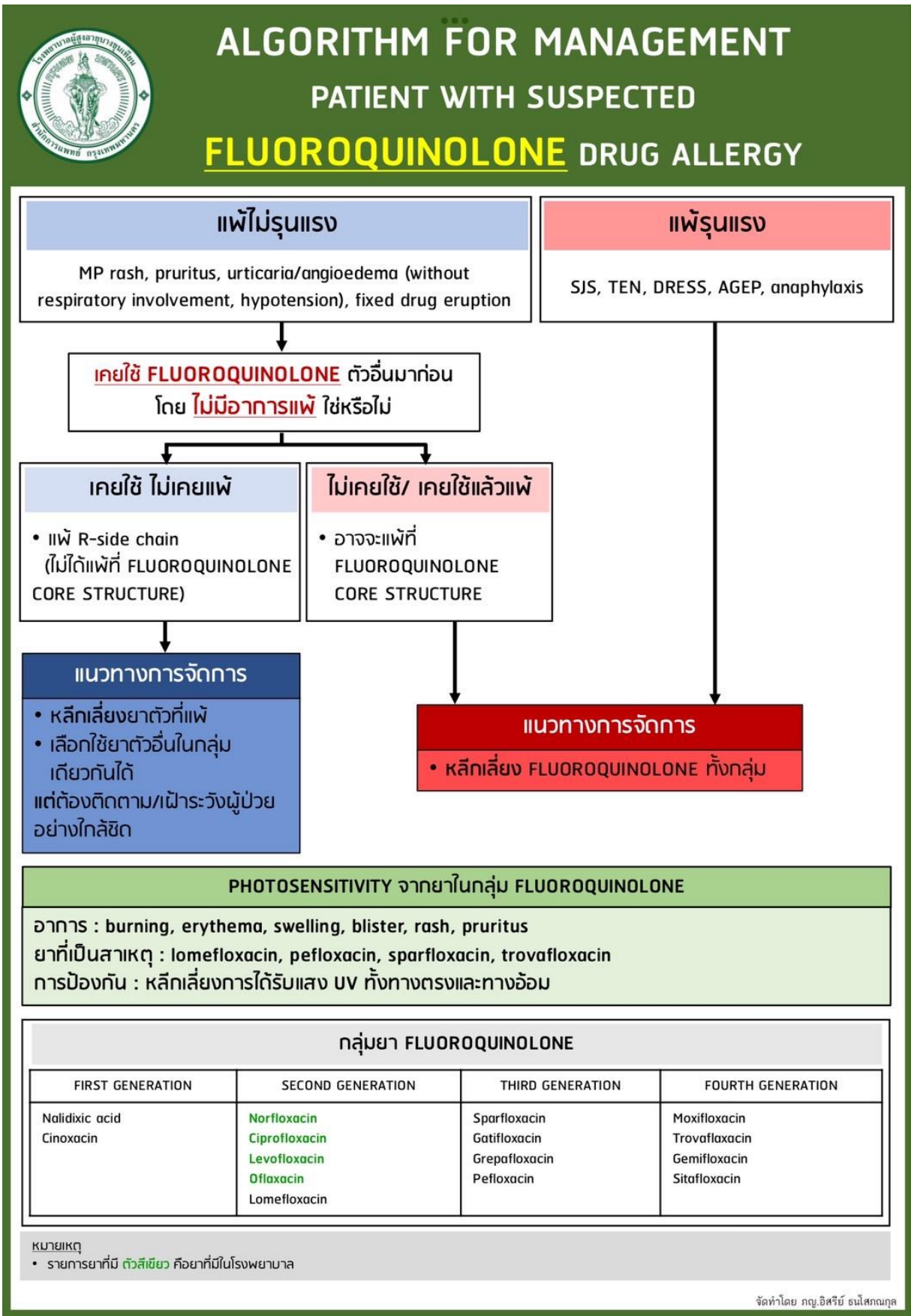


แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม sulfonamide เพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกลุ่ม



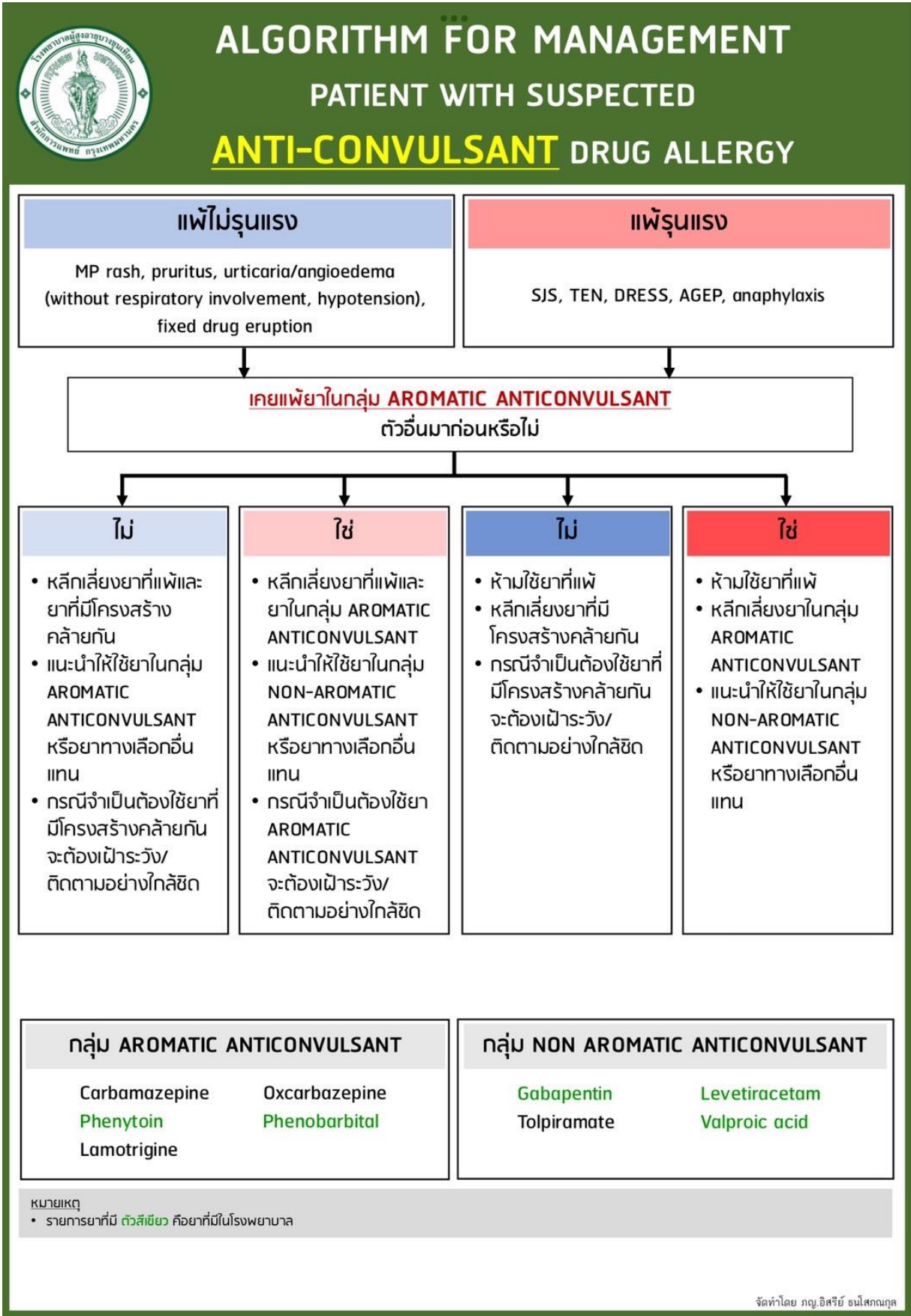


แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone เพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกลุ่ม






แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม anti-convulsant เพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกลุ่ม



แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs hypersensitivity เพื่อป้องกันการแพ้ซ้ำในกลุ่ม



# ALGORITHM FOR MANAGEMENT

## PATIENT WITH SUSPECTED

### NSAIDs HYPERSENSITIVITY

**แนวคิดเบื้องต้น**

- PSEUDOALLERGY : มีประวัติแพ้ NSAIDs > 1 ชนิด โดยมีโครงสร้างต่างกลุ่มกัน
- TRUE ALLERGY : มีประวัติแพ้ NSAIDs > 1 ชนิด โดยมีโครงสร้างอยู่ในกลุ่มเดียวกัน  
มีประวัติแพ้ NSAIDs 1 ชนิด โดยไม่แพ้ NSAIDs ชนิดอื่นที่มีโครงสร้างต่างกัน

ความแตกต่างของ PSEUDOALLERGY และ TRUE ALLERGY		
	PSEUDOALLERGY	TRUE ALLERGY
อาการ	urticaria/angioedema, anaphylaxis (มักเกิดภายใน 24 ชม.หลังรับยาครั้งแรก)	<b>ACUTE (&lt;24 ชม.)</b> urticaria/angioedema, anaphylaxis <b>DELAY (&gt;24 ชม.)</b> MP rash, SJS, TEN, DRESS, AGEP, fixed drug eruption
กลไกการเกิด	เกิดผ่านกลไกการยับยั้ง COX-1 (PGE2↓)	เกิดผ่านภูมิคุ้มกัน Type I : Ig E mediated Type IV : T-cell mediated
การแพ้ซ้ำกัน	แพ้ซ้ำกันในยาที่ยับยั้ง COX-1 ทุกตัว	แพ้ซ้ำกันเฉพาะ ยาที่มีโครงสร้างคล้ายกัน
การจัดการ	<b>หลีกเลี่ยง</b> การใช้ <b>NON-SPECIFIC COX INHIBITORS</b>	<b>หลีกเลี่ยง</b> NSAIDs <b>ตัวที่แพ้</b> หรือ <b>โครงสร้างเหมือนตัวที่แพ้</b>

**CHEMICAL STRUCTURE**

Salicylic acid : **aspirin**

Acetic acid derivatives : indomethacin, tolmetin, sulindac, **diclofenac**

Fenamates : meclufenamate, **mefenamic acid**

Naphthylalkanones : nabumetone

Oxicams : **meloxicam, piroxicam**

Propionic acids : flurbiprofen, **ibuprofen**, ketoprofen, **naproxen**, oxaprozin

Pyranocarboxylic acid : etodolac

Pyrrolizine carboxylic acid : ketorolac

**หากเป็นการแพ้แบบ**

**ANAPHYLAXIS, SJS,**

**TEN, DRESS, AGEP**

หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ทุกตัว

**NON-SPECIFIC**

**COX INHIBITORS**

Aspirin	Diclofenac
Indomethacin	Ibuprofen
Naproxen	Ketoprofen
Sulindac	Piroxicam
Tenoxicam	Mefenamic acid
Nabumetone	Flurbiprofen

**SELECTIVE**

**COX-2 INHIBITORS**

Meloxicam	Celecoxib
Nimesulide	Parecoxib
Etodolac	Etoricoxib

**SPECIFIC**

**COX-2 INHIBITORS**


Celecoxib	Parecoxib
Etoricoxib	

**หมายเหตุ**

- ยาในแต่ละกลุ่มที่มีโครงสร้างเหมือนกัน หรือคล้ายกันให้ดูตาม chemical structure ที่จัดไว้
- รายการยามี **ตัวสีเขียว** คือยาที่มีในโรงพยาบาล

จัดทำโดย ญญ. อิศริย์ ธนโสภณกุล

แผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาในกลุ่ม iodinated contrast media เพื่อป้องกันการแพ้ซ้ำในกลุ่ม



# ALGORITHM FOR MANAGEMENT

## PATIENT WITH SUSPECTED

### IODINATED CONTRAST MEDIA ALLERGY

**แนวคิดเบื้องต้น**

- PSEUDOALLERGY : มีประวัติแพ้ ICM > 1 ชนิด โดยมีโครงสร้างต่างกลุ่มกัน
- TRUE ALLERGY : มีประวัติแพ้ ICM > 1 ชนิด โดยมีโครงสร้างอยู่ในกลุ่มเดียวกัน  
มีประวัติแพ้ ICM 1 ชนิด โดยไม่แพ้ ICM ชนิดอื่นที่มีโครงสร้างต่างกัน

การแพ้ทั้ง 2 ชนิด  
สามารถแพ้ข้ามกันได้

- การแพ้อาหารทะเล ไม่ใช่ข้อห้ามใช้ของการใช้ ICM → **แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง**  
(เนื่องจากผู้มีประวัติแพ้อาหารทะเลพบรายงานการแพ้ ICM 2-3 เท่าของผู้ที่ไม่แพ้อาหารทะเล)
- GADOLINIUM-BASED CM ไม่มี CROSS REACTIVITY กับ ICM

#### แพ้ไม่รุนแรง

MP rash, pruritus, urticaria/angioedema  
(without respiratory involvement), mild fever

#### แพ้รุนแรง

urticaria/angioedema  
(with respiratory involvement),  
SJS, TEN, DRESS, AGEP, anaphylaxis

เคยใช้ ICM ตัวอื่นมาก่อน  
โดย **ไม่มีอาการแพ้** ใช่หรือไม่

เคยใช้ ไม่เคยแพ้

สงสัย TRUE ALLERGY

ไม่เคยใช้/ เคยใช้แล้วแพ้

อาจแพ้ได้ทั้ง TRUE ALLERGY  
และ PSEUDOALLERGY

#### แนวทางการจัดการ

- ห้ามใช้ตัวที่แพ้
- เลือกใช้ยาที่มีโครงสร้างต่างกัน

#### แนวทางการจัดการ

- หลีกเลี่ยง ICM ทั้งกลุ่ม
- กรณีจำเป็น ให้เลือกใช้ตัวที่มี **OSMOLALITY** ต่ำ ร่วมกับให้ยาป้องกัน

**หมายเหตุ**

- ยาในแต่ละกลุ่มที่มีโครงสร้างเหมือนกัน หรือคล้ายกันให้ดูตาม chemical structure ที่จัดไว้
- รายการยาก็มี **ตัวสีเขียว** คือยาที่มีในโรงพยาบาล

#### CHEMICAL STRUCTURE

GROUP A	GROUP B
ioxitalamate lopamidol lodixanol lomeprol loversal lohexol lopromide	lobitriol loxaglate
	GROUP C
	Amidotrizoate

#### OSMOLALITY

MONOMER		DIMER	
IONIC (HOICM)	NON-IONIC (LOICM)	IONIC (HOICM)	NON-IONIC (LOICM)
Urografin (710) Dos-meg diatrizoate (1500) Angiografan (1530) Metrizoate (2100)	lopamidol (800) lopromide (770) lohexol (850) lomeprol (560) loversol (651) lopentol (835) lobitridol (915)	loxaglic acid (600)	lodixanol (290) lotrolan (320) loxaglate (580)

ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่า OSMOLALITY หน่วย OSMOL/L  
เลือด = 290 OSMOL/L

จัดทำโดย ภญ.อิสรีย์ ธนีสถาณกุล



หลังจากที่ได้เรียนรู้เกี่ยวกับการเกิดผื่นแพ้ยาที่มีอาการรุนแรง จึงได้จัดทำบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรงของกลุ่มงานเภสัชกรรม สำหรับมอบให้ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาที่มีโอกาสทำให้เกิดผื่นแพ้ยารุนแรงได้ โดยเฉพาะการได้รับยา allopurinol, phenobarbital, phenytoin และ co-trimoxazole ดังนั้นเภสัชกรจะส่งมอบบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรงให้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าวครั้งแรก หรือได้รับยามาไม่เกิน ๓ เดือน ทั้งนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยทราบถึงอาการนำที่เป็นสัญญาณเตือน และลักษณะอาการของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงที่ต้องรีบมาพบแพทย์

 <p>กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลผู้สูงอายุบางขุนเทียน โทร. 02-452-7999 ต่อ 11043 หรือ สแกนคิวอาร์โค้ดเพื่อสอบถามทางไลน์</p> 	<h2>เฝ้าระวัง/ ป้องกันการแพ้ยา <b>รูนิสว</b></h2>  <p>ชื่อ-นามสกุล _____ วันที่เริ่มยา _____</p> <p>ยาที่ได้รับที่อาจทำให้เกิดการแพ้ยารุนแรง</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Allopurinol (แอลโลพูรินอล)</li><li><input type="checkbox"/> Phenobarbital (ฟีโนบาร์บิทัล)</li><li><input type="checkbox"/> Phenytoin (ฟีไนตอย)</li><li><input type="checkbox"/> Co-trimoxazole (โคไตรม็อกซาโซล)</li></ul> <p>จัดทำโดย กญ.อิสริย์ ธนโสภณกุล</p>
---	---

<p>ยาที่ท่านได้รับ <b>เป็นยาที่จำเป็นอย่างยิ่งต่อการรักษา</b> ดังนั้น ควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ การแพ้ยารุนแรง เป็นสิ่งที่ไม่สามารถคาดเดาได้ แต่สามารถเฝ้าระวังและลดความรุนแรงของการแพ้ได้</li><li>▶ ผู้ป่วย/ญาติสังเกตและเฝ้าระวังตนเอง โดยเฉพาะ 3 เดือนแรกของการใช้ยา</li></ul> <h3>อาการผื่นแพ้ยารุนแรง</h3> <p><b>อาการนำ</b> ที่บ่งบอกว่าท่านอาจแพ้ยารุนแรง</p> <p>“ เจ็บตา เจ็บปาก มีไข้สูง ปวดเมื่อย หรือมีอาการคล้ายไข้หวัดที่ไม่ใช่อาการที่มีอยู่เดิม ”</p>	<p>หลังจากที่มีอาการนำ จะมีอาการตามมา ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ ผื่นแดง/จุดแดง บริเวณผิวหนัง </li><li>▶ ตุ่มน้ำพอง/แผลในปาก/หู/จมูก/อวัยวะเพศ </li><li>▶ เจ็บตา หนึ่งตาบวมแดง เยื่อぶตาอักเสบ </li></ul> <p><b>หากพบอาการดังกล่าว ควรรีบกลับมาพบแพทย์ หรือเภสัชกรทันที</b></p>
--	---

## ๒.๓ ประโยชน์ที่ได้รับ

### ๒.๓.๑ ต่อตนเอง

ได้รับความรู้ทางวิชาการและแนวทางในการเลือกใช้ยาเพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross reactivity) ของยาในกลุ่ม beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, sulfonamides, NSAIDs, anticonvulsants และ iodinated contrast media การวินิจฉัยผื่นแพ้ยาประเภทประเภทต่างๆ การตรวจลักษณะทางพันธุกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตลอดจนเรียนรู้แนวคิด และวิธีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบด้วยการฝึกปฏิบัติจากกรณีศึกษา ทำให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้จริง

### ๒.๓.๒ ต่อหน่วยงาน

จัดทำแผนภาพสรุปแนวทางการเลือกใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross reactivity) ของยาในกลุ่ม beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, sulfonamides, NSAIDs, anticonvulsants และ iodinated contrast media ที่มีในโรงพยาบาล เพื่อให้เภสัชกรในกลุ่มงานเภสัชกรรมทุกท่านมีความรู้ความเข้าใจเรื่องการแพ้ยาข้ามกลุ่มเพิ่มมากขึ้น และจัดทำบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรงของกลุ่มงานเภสัชกรรม สำหรับมอบให้ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาที่มีโอกาสทำให้เกิดผื่นแพ้ยารุนแรงได้ที่มีในโรงพยาบาล (allopurinol, phenobarbital, phenytoin, co-trimoxazole)

### ๒.๓.๓ อื่น ๆ (ระบุ)

การจัดทำบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรงของกลุ่มงานเภสัชกรรม สำหรับมอบให้ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาที่มีโอกาสทำให้เกิดการแพ้ยารุนแรง โดยเฉพาะยา allopurinol, phenobarbital, phenytoin และ co-trimoxazole จะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยทุกคนที่เริ่มใช้ยาดังกล่าว เนื่องจากในบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรง จะระบุวันที่ผู้ป่วยเริ่มใช้ยาที่มีโอกาสทำให้เกิดผื่นแพ้ยารุนแรง อาการนำที่เป็นสัญญาณเตือน และลักษณะอาการของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงที่ต้องรีบมาพบแพทย์

## ส่วนที่ ๓ ปัญหาและอุปสรรค

### ๓.๑ การปรับปรุง

หลังจากเข้ารับการอบรมเกี่ยวกับยาที่อาจทำให้เกิดการแพ้ยารุนแรงหลังเริ่มใช้ยา พบว่าในโรงพยาบาลมียาทั้งหมด ๔ ชนิด ที่อาจทำให้เกิดการแพ้ยารุนแรงได้ คือ ยา allopurinol, phenobarbital, phenytoin และ co-trimoxazole แต่ในฐานข้อมูลบนฉลากยาของโรงพยาบาล ยังไม่มีคำเตือนถึงลักษณะของอาการนำที่เป็นสัญญาณเตือนของการแพ้ยารุนแรง จึงได้มีการปรับปรุง/เพิ่มเติมข้อความเพื่อให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าวได้ทราบถึงอาการนำของการแพ้ยารุนแรง แต่เนื่องจากพื้นที่บนฉลากยามีจำกัด จึงได้จัดทำบัตรเฝ้าระวัง/ป้องกันการแพ้ยารุนแรงเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับทราบข้อมูลที่ครบถ้วนจากเภสัชกร

### ๓.๒ การพัฒนา

ในปัจจุบันที่ระบบประกันสุขภาพของไทยได้มีการแนะนำให้ตรวจลักษณะทางพันธุกรรมก่อนการเริ่มใช้ยา allopurinol และยา carbamazepine ซึ่งสามารถส่งตรวจได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย เนื่องจากยาทั้ง ๒ ชนิด เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงที่พบได้บ่อยในประเทศไทย แต่ในระบบ e-phis ยังไม่สามารถแจ้งเตือนว่าควรส่งตรวจหาลักษณะทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรง เมื่อมีการสั่งยาเป็นครั้งแรก

**ส่วนที่ ๔ ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ**

เนื่องจากสถานการณ์โควิด-๑๙ ในช่วงระยะเวลาที่มีการจัดการอบรม ร่วมกับมีแนวโน้มผู้ติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น จึงทำให้การจัดการอบรมเป็นรูปแบบออนไลน์แทนการจัดแบบพบหน้ากันในห้องประชุม ซึ่งโดยส่วนตัวมีความเห็นว่าการฝึกอบรมเกี่ยวกับการประเมินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นการอบรมเชิงปฏิบัติการที่หากสามารถจัดการอบรมแบบพบหน้ากันในห้องประชุมได้น่าจะทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ การฝึกปฏิบัติการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบ รวมถึงการแลกเปลี่ยนความคิดเห็นกับเภสัชกรท่านอื่นๆ และวิทยากรได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และหากมีคำถามจะสามารถถามวิทยากรได้ทันที เพราะเมื่อเป็นการอบรมออนไลน์หากมีคำถามต้องพิมพ์ลงไปในช่วงแชทเพื่อถามคำถาม จะไม่สามารถเปิดไมค์ถามคำถามได้ทันทีเพราะผู้จัดได้ทำการปิดไมค์ทุกคนเพื่อไม่ให้มีเสียงรบกวนวิทยากรในกรณีที่มีผู้เข้าร่วมสัมมนาปิดไมค์ ซึ่งเมื่อเป็นการพิมพ์คำถามทำให้มีคำถามบางข้อที่วิทยากรไม่เห็นตกหล่นไป

ลงชื่อ.....ผู้รายงาน  
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าฝ่าย/หัวหน้ากลุ่มงาน  
(.....)

**ส่วนที่ ๕ ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

ลงชื่อ.....หัวหน้าส่วนราชการ  
(.....)