

การจัดการผู้ป่วยที่เกิด ADR หรือมีประวัติ ADR

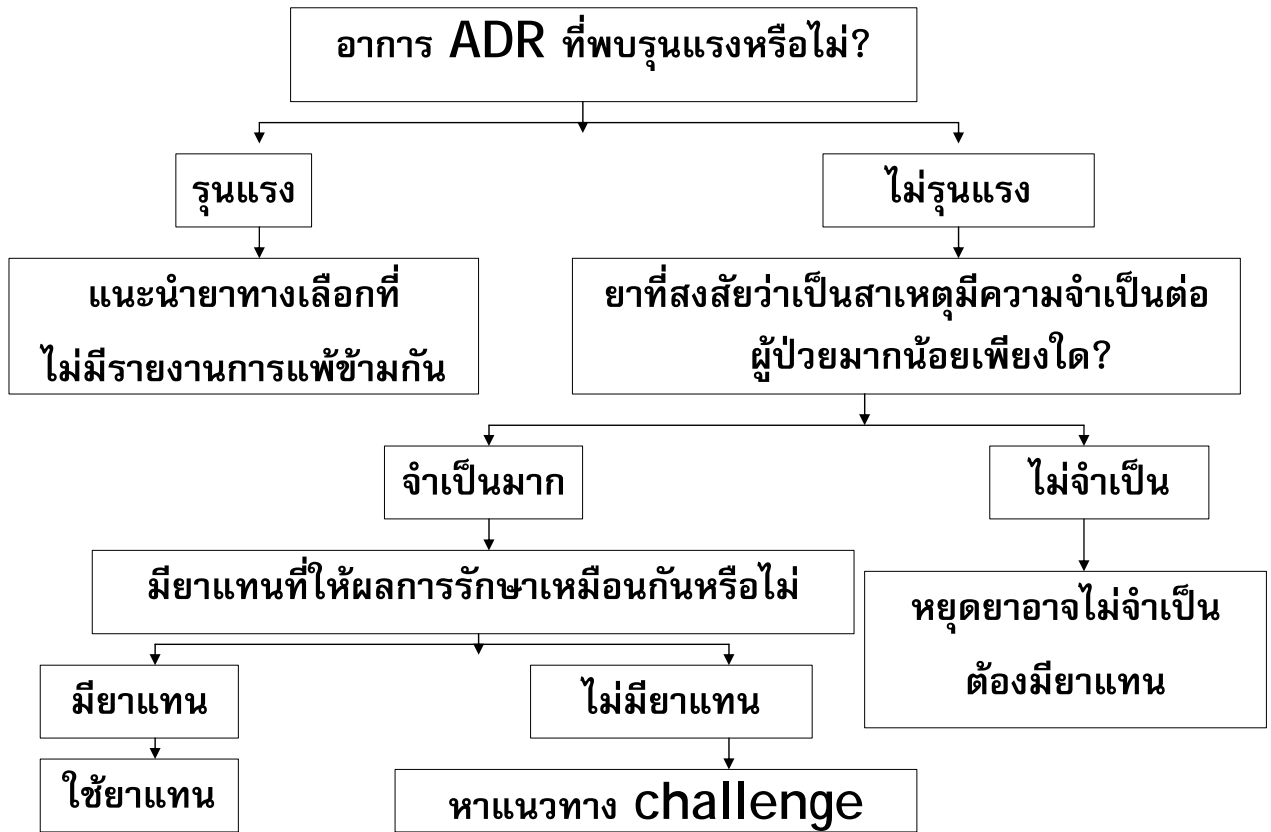
ในมุมมองของเภสัชกรที่ต้องให้คำแนะนำสหวิชาชีพ
จากทฤษฎี...สู่...การปฏิบัติ

จันทิมา โยธาพิทักษ์

ปัจจัยที่ต้องคิดถึง

- อาการ ADR ที่พบรุนแรงหรือไม่
- ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ มีความจำเป็นต่อผู้ป่วยมากแค่ไหน?
- มียาทางเลือกหรือไม่?
- ไม่เกี่ยวข้องกับ probability ที่เกิดจากการประเมิน
 - ไม่ได้หมายความว่า certain ใช้ยาไม่ได้ หรือ possible สามารถใช้ยาได้

แผนภูมิแนวคิดในการจัดการผู้ป่วย



การจัดการผู้ป่วยเพื่อป้องกันปัญหา การแพ้ยาข้ามกัน

- กรณีแพ้ยากลุ่ม beta-lactam
- กรณีแพ้ยากลุ่ม sulfonamide
- กรณีแพ้ยากลุ่ม NSAIDs
- กรณีแพ้ยากลุ่ม aromatic anticonvulsants

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam

- ยาในกลุ่ม beta-lactam antibiotics หมายถึง
 - Penicillins
 - Penicillin เช่น Pen G, Pen V, Benzathine Pen
 - Aminopenicillin ได้แก่ ampicillin, amoxicillin
 - Oxacillin ได้แก่ cloxacillin, dicloxacillin
 - Piperacillin
 - Cephalosporins
 - 1st gen ได้แก่ cephalexin, cefazolin
 - 2nd gen ได้แก่ cefuroxime
 - 3rd gen ได้แก่ cefotaxime, ceftriazone, cefoperazone, ceftazidime, cefoxitin, cefditoren, cefdinir
 - 4th gen ได้แก่ cefpirome
 - Carbapenems
 - Imipenem
 - Carbapenem
 - Monobactams ไม่มีในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam

- ถ้าอาการ ADR ที่พบเป็น type-I reaction หรือ Ig-E mediated reaction อาการแสดงที่พบคือ
 - Angioedema
 - Anaphylaxis
 - Urticaria

ไม่ควรเลือกใช้ยาในกลุ่ม beta-lactam อีก เนื่องจากโครงสร้างที่ทำให้เกิดการแพ้ มักจะเป็น beta-lactam ทำให้มีโอกาสแพ้ข้ามกันสูงมาก

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม **beta-lactam**

- ถ้าอาการ **ADR** ที่พบมีอาการรุนแรง เช่น
 - Steven-Johnsons syndrome (SJS)
 - Toxic epidermal necrolysis (TEN)

ไม่ควรเลือกใช้ยาในกลุ่ม **beta-lactam** อีก ถึงแม้จะยังพิสูจน์ไม่ได้แน่ชัดว่าโครงสร้างที่ทำให้เกิดการแพ้คืออะไร ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม **beta-lactam**

- ถ้าอาการ **ADR** ที่พบไม่รุนแรงและไม่ได้เป็น **type-I reaction** หรือ **Ig-E mediated reaction**
อาการแสดงที่พบ เช่น
 - Maculo-papular rash

โครงสร้างที่ทำให้เกิดการแพ้ มักไม่ใช่ **beta-lactam**
โอกาสแพ้ข้ามกันน้อย กรณีที่มีความจำเป็นต่อผู้ป่วย
และไม่มียาแทน อาจพิจารณา **challenge** ได้

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม Cephalosporins

- โครงสร้างที่ทำให้เกิดการแพ้ ได้แก่
 - Beta-lactam ring
 - R1 side chain (R2 side chain?)
 - ฝั่งโมเลกุลของยา

J Allergy Clin Immunol 2000;106:1177-83.

การแพ้ยา **cephalosporin**

- การแพ้ข้ามกลุ่มกับยา penicillin = **13.3%**
- การแพ้ข้ามกันในกลุ่ม cephalosporin ที่มีโครงสร้างในส่วน R1 เหมือนกัน = **86.7%**
- การแพ้ cephalosporins เฉพาะตัว

J Allergy Clin Immunol 2000;106:1177-83.

ยาที่มี R1 เหมือนกัน

- **Cephalexin/Cefaclor = Ampicillin**

ไม่ควรเลือกใช้ยา **ampicillin** ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ **cephalexin**

Cephalosporins ที่มี R1 เหมือนกัน

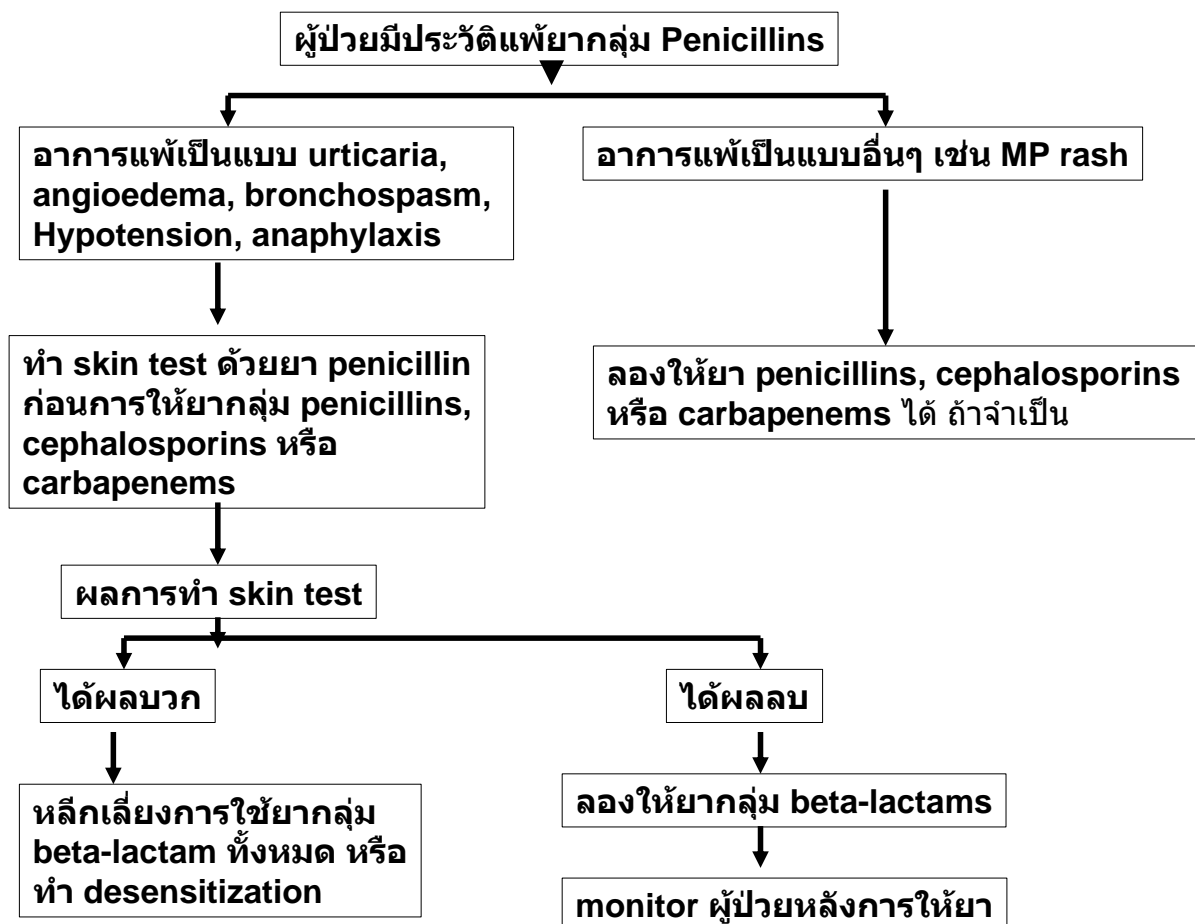
- **Cefotaxime (Clafloran®), Claraxim®)**
- **Ceftriaxone (Rocephin®, Cef-3®)**
- **Cefpirome (Cefrom®)**
- **Cefepime (Maxipime®)**

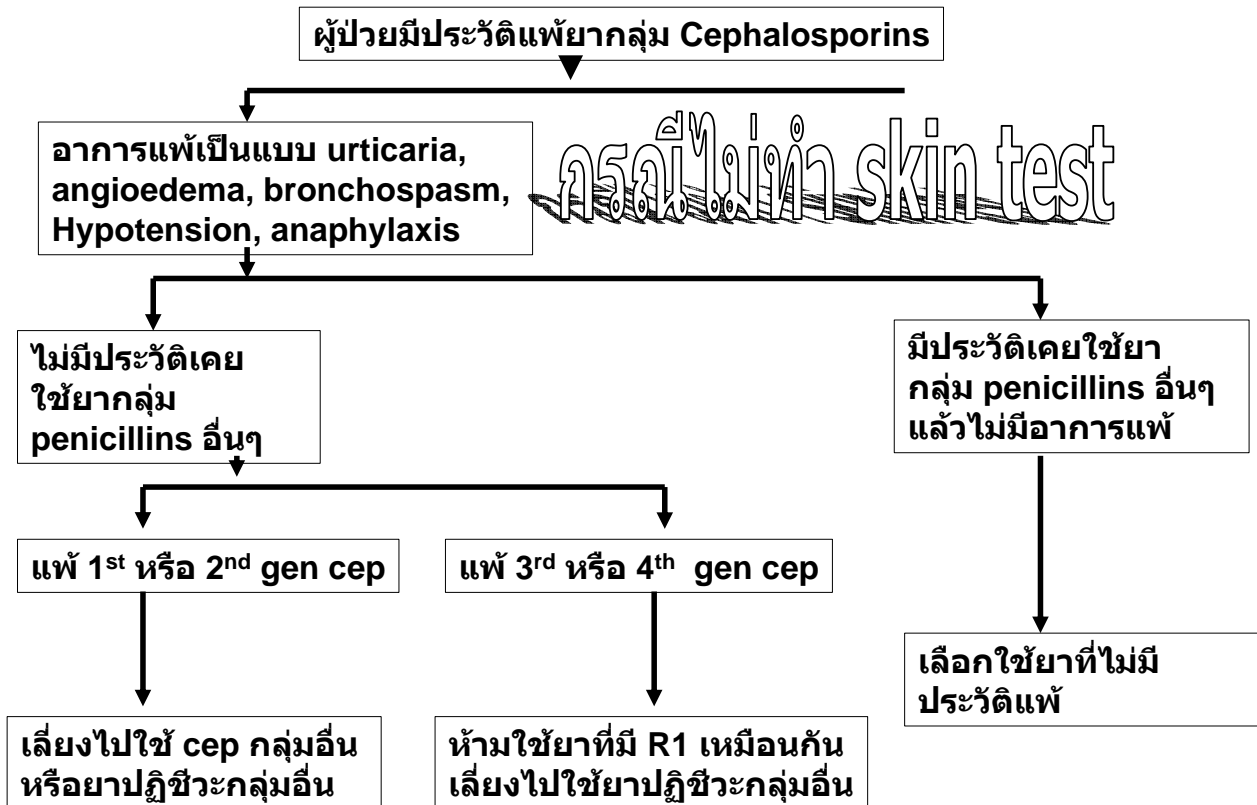
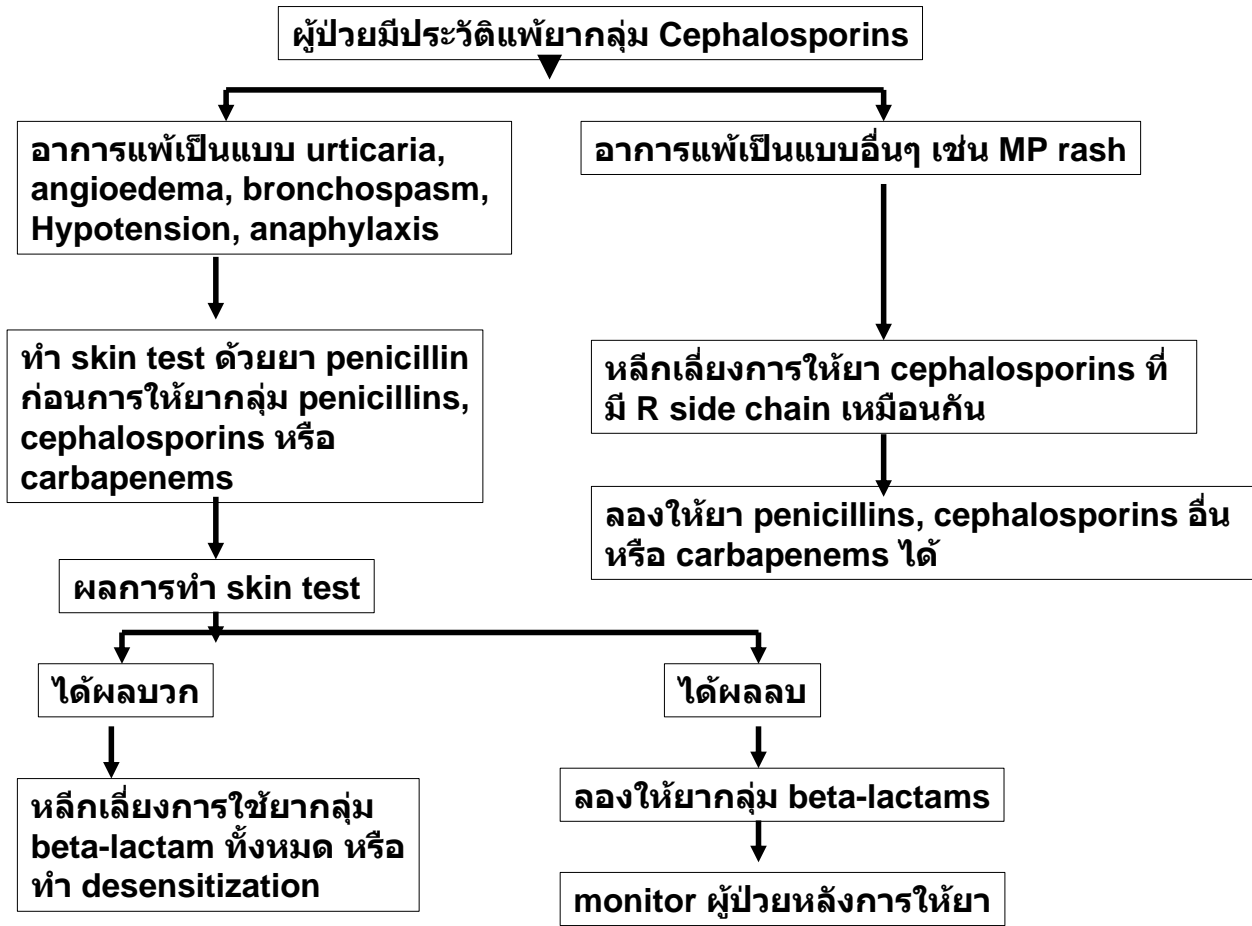
กรณีแพ้ยาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ ควรเลี่ยงไปใช้ยากลุ่มอื่น หรือ **cephalosporins** อื่น ที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มนี้

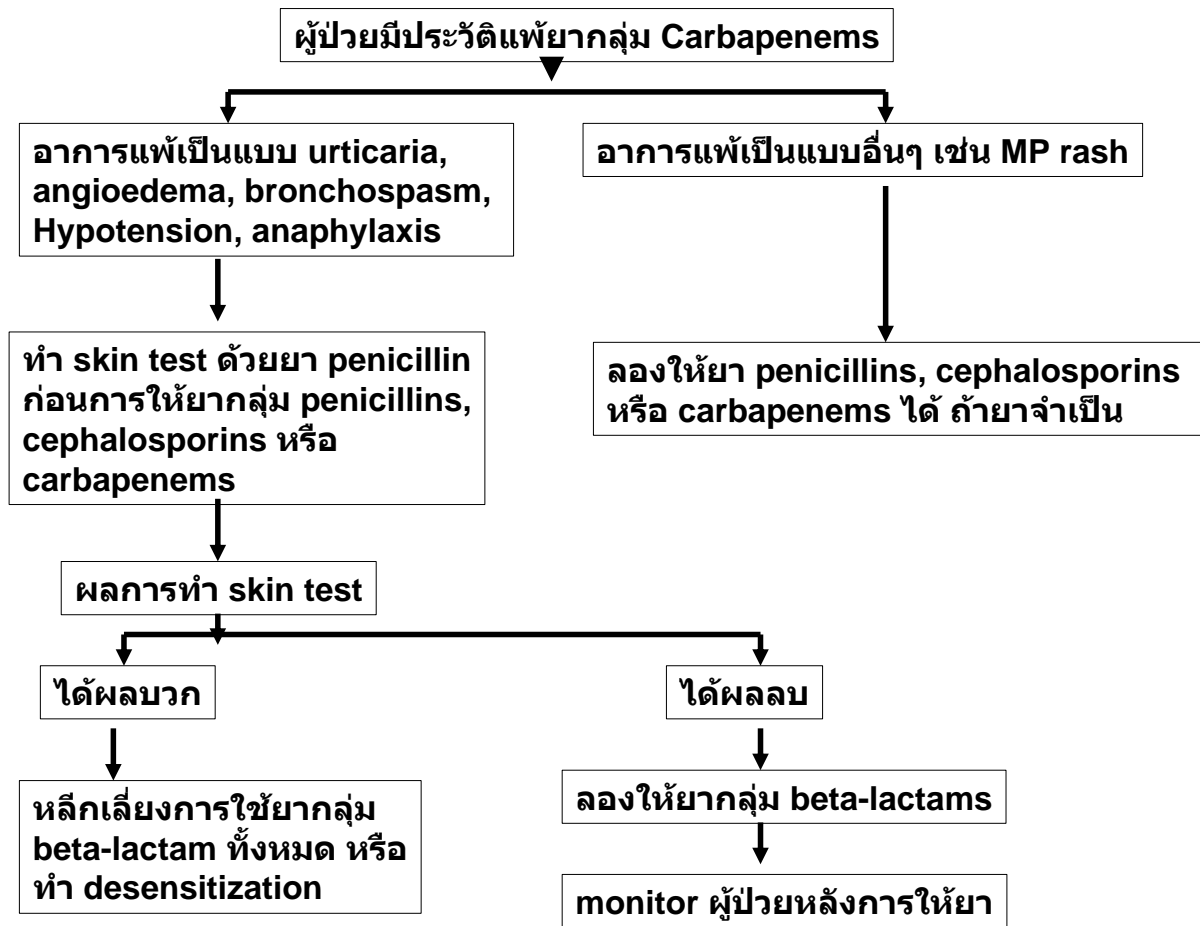
Cephalosporins ที่มี R2 เหมือนกัน

- Cefuroxime (Zinnat®, Zinacef®)
- Cefoxitin (Cefoxin®)

กรณีแพ้ยาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ ควรเลี่ยงไปใช้ยาในกลุ่มอื่น หรือ cephalosporins อื่น ที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มนี้







Take Home Message

- ยา กลุ่ม beta-lactam สามารถเกิดการแพ้ข้ามกลุ่มหรือการแพ้ข้ามกันได้ เนื่องจากโครงสร้างที่อาจก่อให้เกิดการแพ้ได้คือ beta-lactam ring
- การแพ้ข้ามกัน มักจะพบเฉพาะอาการแพ้ที่เกิดจาก IgE mediated ดังนั้นมักพบการแพ้ข้ามกันเฉพาะอาการผื่นลมพิษ angioedema, brochospasm, hypotension และ anaphylaxis

Take Home Message

- ยากลุ่ม penicillins โครงสร้างหลักที่ทำให้เกิดการแพ้ ได้แก่ beta-lactam ring
- ยากลุ่ม penicillins ด้วยกัน เช่น penicillin, amoxicillin, ampicillin, cloxacillin, dicloxacillin, และ piperacillin จะมีโอกาสแพ้ข้ามกันมากกว่า เนื่องจากมี beta-lactam อยู่ในโมเลกุล

Take Home Message

- ยากลุ่ม cephalosporins โครงสร้างที่มักเป็นสาเหตุของการแพ้คือ R1- side chain
- ควรระวังการแพ้ข้ามกันในยา cephalosporin ที่มี R1 side chain เหมือนกัน เช่น cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, cefpirome

Take Home Message

- กรณีผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam ที่ชัดเจน และมีอาการแสดงที่รุนแรง เช่น anaphylaxis ไม่ควรทำ skin test และไม่ควรรักษาในกลุ่ม beta-lactams อีก ควรเลือกยากลุ่มอื่นที่ครอบคลุมเชื้อเหมือนกันแทน

Take Home Message

- การทำ skin test เป็นวิธีการหนึ่งในการวินิจฉัยหรือทำนายว่าผู้ป่วยจะมีการแพ้ยาที่ทดสอบ (แบบ IgE) หรือไม่
- ไม่ควรทำ skin test ในผู้ป่วยทุกรายหรือกับยาทุกตัว
- skin test negative ไม่ได้แปลว่าผู้ป่วยจะไม่แพ้ยา
- ถึงแม้ skin test จะ negative ถ้าตัดสินใจใช้ยา ก็ยังคงต้องติดตามผู้ป่วยหลังการให้ยาเสมอ

กรณีแพ้ยาในกลุ่ม **Sulfonamides**

- ยาด้านจุลชีพ e.g. sulfamethoxazole, sulfadiazine
- ยาในกลุ่ม carbonic anhydrase inhibitors e.g. acetazolamide
- ยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่ม sulfonyleurea e.g. glibenclamide, glipizide, gliclazide
- ยาขับปัสสาวะ e.g. HCTZ, furosemide
- ยาลดกรดยูริก e.g. probenecid
- ยารักษา inflammatory bowel disease e.g. sulfasalazine
- ยาในกลุ่ม selective serotonin-1receptor agonists e.g. sumatriptan
- ยาในกลุ่ม specific COX-2 inhibitor e.g. celecoxib, parecoxib
- กลุ่มอื่น e.g. dapsone

Product labeling for pts with a history of sulfonamide allergy

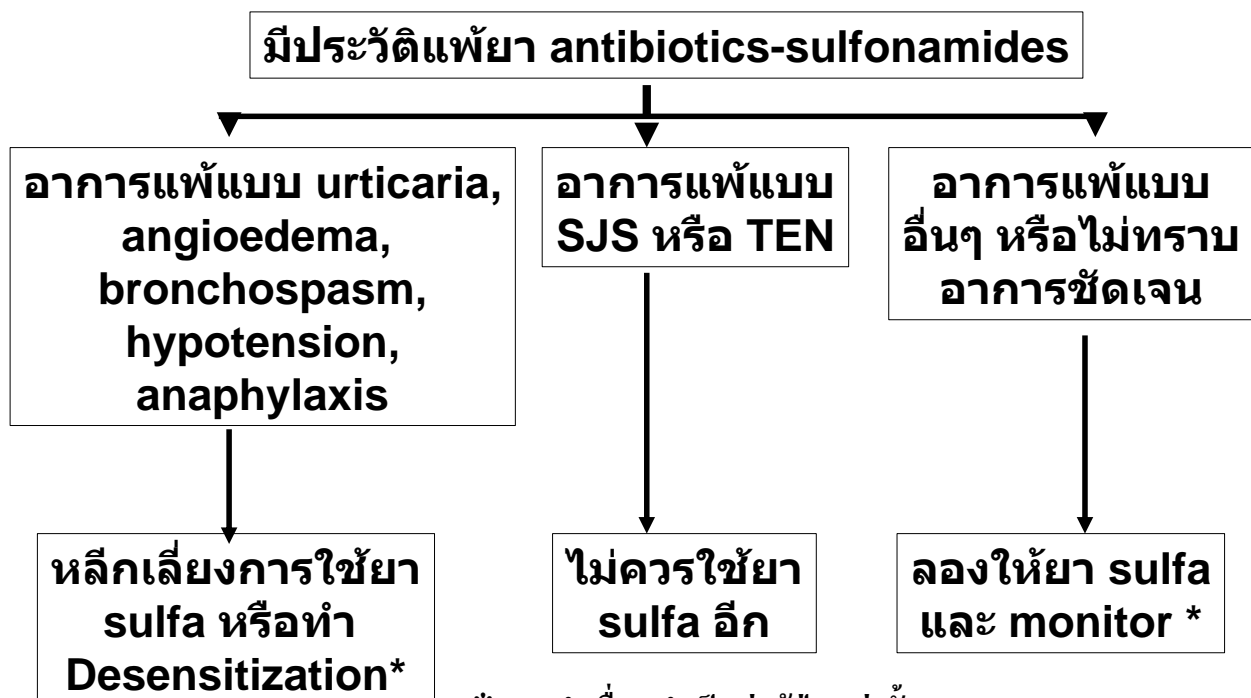
- | | |
|-------------------------|------------------------|
| • Celecoxib (Celebrex®) | Contraindication* |
| • Parecoxib (Dynastat®) | Contraindication* |
| • Etoricoxib (Arcoxia®) | No warning/precaution* |
| • Sulfasalazine | Contraindication* |
| • HCTZ | Contraindication* |
| • Furosemide | Warning/ Precaution* |
| • Glibenclamide | Contraindication* |
| • Gliclazide | Contraindication* |
| • Glipizide | Contraindication* |
| • Glimepiride | Contraindication* |
| • Dapsone | Warning/precaution* |
| • Sumatriptan | No warning/precaution* |
| • Probenecid | No warning/precaution* |
| • Acetazolamide | Contraindication* |

* From Drug Information Handbook 2005

การวินิจฉัยแพ้ยา sulfa

- การทดสอบทางผิวหนังไม่ใช่วิธีที่ดีในการทำนายการแพ้ยา sulfonamide
 - ส่วนใหญ่ไม่ใช่ IgE reaction
 - เกิดจาก metabolite

การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา sulfonamides



* ควรทำเมื่อจำเป็นต่อผู้ป่วยเท่านั้น

การแพ้ยากลุ่ม Salicylates และ NSAIDs

- แพ้จริง **True allergy**
 - กลไกผ่านระบบภูมิคุ้มกัน
 - Angioedema
 - Urticaria
 - Anaphylaxis
- แพ้เทียม **Pseudo allergy**
 - หอบหืดเนื่องจากการใช้ยา aspirin
aspirin-exacerbated respiratory distress (AERD)
 - อาการเหมือน true allergy ทุกอย่าง

ผู้ป่วยที่มีโอกาสแพ้เทียม

- ผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ หอบหืด
- ผู้ป่วยที่มีประวัติลมพิษเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ
- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด โดยเป็นยาที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีไม่เหมือนกันเลย

การจัดการผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา NSAIDs

ประวัติโรค หืด/ CIU	แพ้ยา NSAIDs เพียง 1 ตัว	แพ้ยา NSAIDs > 1 ตัว	การเลือกใช้ยา กลุ่ม NSAIDs
✓	✓		☹️
✓		✓	☹️
-		✓	☹️
-	✓		😊/☹️

การจัดการผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากันชัก

- ถ้าผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยากันชักที่มี aromatic ring ในโครงสร้าง เช่น phenytoin, phenobarbital, carbamazepine หรือ lamotrigine ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าวทุกตัว
- ยาที่สามารถเลือกใช้ได้ เช่น valproic acid, gabapentin

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam แบบรุนแรงหรือแบบ Ig-E mediated ที่ไม่ต้องการให้ใช้ยาในกลุ่ม beta lactam อีก

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ

แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม beta-lactam เช่น penicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin, cephalosporins, imipinem และ meropenem

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยไม่น่าจะเกิดจาก beta-lactam แต่ต้องการเตือนแพทย์ให้เฝ้าระวัง ADR กรณีที่แพทย์สั่งใช้ยาที่เป็นกลุ่ม beta-lactam

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ

กรณีที่ต้องใช้ยาในกลุ่ม beta-lactam เช่น penicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin, cephalosporins, imipinem และ meropenem ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามและเฝ้าระวัง ADR ที่อาจเกิดขึ้น

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเกี่ยวข้องกับ R1 side chain ของ 3rd & 4th gen cephalosporins

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ

แนะนำให้หลีกเลี่ยงยาดังต่อไปนี้ ceftriaxone, cefotaxime, cefpirome

เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเกี่ยวข้องกับ R1 side chain ของ cephalexin

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา cephalexin โดยมีอาการ

แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา ampicillin เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน

(cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเกี่ยวข้องกับ R2 side chain ของ cephalosporins

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ
แนะนำให้หลีกเลี่ยงยาดังต่อไปนี้ cefuroxime หรือ cefoxitin เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม sulfonamides โดยมีอาการรุนแรง เช่น anaphylaxis, urticaria, angioedema, SJS, TEN

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ ซึ่ง
เป็นอาการที่รุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม sulfonamides อื่น ได้แก่
celecoxib, glibenclamide, gliclazide, gliburide, glimepiride,
dapson, furosemide, HCTZ, sulfasalazine, acetazolamide
เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอฟิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศัชกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม aromatic anticonvulsants โดยมีอาการรุนแรง เช่น AHS, anaphylaxis, urticaria, angioedema, SJS, TEN

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ ซึ่งเป็นอาการที่รุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม aromatic anticonvulsant อื่น ได้แก่ phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, และ lamotrigine เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอพิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศษกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเป็น pseudo-allergy จากยาในกลุ่ม NSAIDs

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยมีอาการ อีกทั้งผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ทั้งกลุ่ม โดยเฉพาะ Non-selective COX inhibitors หรือ Conventional NSAIDs เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอพิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศษกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเป็น pseudo-allergy จากยาในกลุ่ม NSAIDs

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา NSAIDs มากกว่า 1 ตัว คือ.....
โดยมีอาการ อีกทั้งผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ซึ่งผู้ป่วย
กลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ทั้งกลุ่ม โดยเฉพาะ Non-selective
COX inhibitors หรือ Conventional NSAIDs เนื่องจากอาจทำให้เกิดการ
แพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอพิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศษกร

ตัวอย่างการเขียนใบ consult แพทย์

- กรณีสงสัยว่าประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยเป็น pseudo-allergy จากยาในกลุ่ม NSAIDs

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา NSAIDs มากกว่า 1 ตัว คือ.....
โดยมีอาการ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ทั้งกลุ่ม
โดยเฉพาะ Non-selective COX inhibitors หรือ Conventional
NSAIDs เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกัน (cross reactivity) ได้

รบกวนคุณหมอพิจารณาการรักษาอีกครั้งค่ะ

ขอแสดงความนับถือ

ลงชื่อ เกศษกร

**Thank you
for
your kind attention
and
questions?**